

# 8. Medicina y Ciencias de la Salud



## SENTIMIENTOS DEL PACIENTE CON CÁNCER TESTICULAR

Dulce María Guillén Cadena<sup>1</sup>, Gladis Patricia Aristizábal Hoyos<sup>1</sup>, Alexandra Garduño Magaña<sup>1</sup> y Tonantzin Guadalupe Castañeda Rivas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM

### RESUMEN

**Introducción:** El Cáncer Testicular constituye el 2% de la totalidad de las neoplasias en el sexo masculino, siendo la neoplasia más común entre 15 y 35 años, correspondiendo a más del 95% a tumores cuyo origen son de células germinales. Los datos epidemiológicos indican un aumento en la incidencia del CT durante las últimas décadas. **Objetivo:** Evidenciar los sentimientos del paciente con diagnóstico de cáncer testicular en tres momentos: al recibir el diagnóstico, durante el tratamiento, y al finalizar del mismo. **Metodología:** Investigación cualitativa con enfoque fenomenológico, para recolectar la información se utilizó la entrevista a profundidad, la observación, las notas de campo, se seleccionaron cuatro participantes hombres jóvenes entre 19 y 25 años de edad que hubiesen vivido la enfermedad. **Hallazgos:** En el momento de conocer el diagnóstico los pacientes presentaron miedo, preocupación, culpabilidad, temor a la muerte, negación. Durante el tratamiento: Nervios, temor, ansiedad, miedo, tensión y al finalizar el tratamiento: Esperanza, y sentirse triunfador. **Conclusión:** Los pacientes con Ca. Testicular son hombres jóvenes que al conocer su diagnóstico lo primero que sienten es temor a la muerte, a la imposibilidad de tener hijos, a perder su virilidad, o una vida sexual placentera, así como la aceptación estética después del tratamiento.

### 1. INTRODUCCIÓN

El Cáncer Testicular constituye el 2% de la totalidad de las neoplasias en el sexo masculino, siendo la neoplasia más común entre 15 y 35 años, correspondiendo a más del 95% a tumores cuyo origen son de células germinales. Los datos epidemiológicos indican un aumento en la incidencia del CT durante las últimas décadas, por tanto seguirá siendo un tumor maligno importante en el hombre joven. El índice de CT ha aumentado en muchos países, incluyendo estados unidos, dicho incremento, en su mayoría es la base de semiomas no identificados. En Chile se documentaron 1.960 casos nuevos en el 2005 y se calculó que morirían aproximadamente 102 pacientes, cada año. El último informe epidemiológico por GLOBOCAN 2012 cifra en 823 casos, el número de cánceres de testículo que se diagnostican anualmente en España que representa el 0,6% de los cánceres entre los hombres.

En México, en el 2001 se documentaron 1.186 casos, que representan el 2.4 % de las neoplasias en hombres, se registraron 299 muertes en ese año. La incidencia de los tumores de células germinales de testículo aumenta poco después del inicio de la pubertad y picos en la cuarta década de la vida, con una mediana de edad de 34 años en diagnosis.

“Cada año se diagnostican en México 5 mil casos de cáncer testicular, el 80 % se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad. La mortalidad que presenta un cáncer no diagnosticado a tiempo sin tratamiento adecuado, es del 80 %. Se presentan de 6 a 9 casos por cada mil hombres en México entonces estamos hablando que es una cifra bastante elevada, teniendo en cuenta que

la mortalidad aumenta cuando el paciente no tiene una detección oportuna”, en voz de la Dra. Andrea Saraí García, de la Campaña Bolas en Juego. Los expertos no han podido identificar los motivos para este aumento.

En los últimos años la falta de autoexploración masculina cada vez involucra más a hombres jóvenes activos en el área laboral, sexual y social, estimándose que el 60% de los jóvenes no revisa sus testículos por pena, causa que ha enriquecido la posibilidad de desarrollar este tipo de cáncer en donde datos del Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas del 2001 documentó 1 186 casos, que representan el 2.4% de las neoplasias en el sexo masculino, en el mismo sentido datos del Instituto Nacional de Cancerología (2004) señalan que la neoplasia de testículo ocupó el cuarto lugar a nivel general, y el primero en tumores en el sexo masculino (3.9% con 757 casos).

El cáncer testicular no es común; aproximadamente 1 de cada 263 varones desarrollará cáncer testicular en algún momento de su vida. La edad promedio al momento de realizarse el diagnóstico de cáncer testicular es de aproximadamente 33 años. Debido a que usualmente el cáncer testicular se puede tratar con éxito, el riesgo de que un hombre muera a causa de este cáncer es muy bajo: alrededor de 1 en 5,000. El cáncer testicular representa la cuarta causa de muerte entre jóvenes a nivel mundial, después de homicidios, suicidios y accidentes.

La enfermería es una profesión humanista que incide en que al individuo hay que cuidarlo a partir de un abordaje holístico; para poder lograrlo es necesario que conozca la patología, consecuencias, adherencia al tratamiento y efectos secundarios para poder brindar la información oportuna y eficaz al paciente y a la familia.

## **OBJETIVO**

Evidenciar los sentimientos del paciente con diagnóstico de cáncer testicular en tres momentos: al recibir el diagnóstico, durante el tratamiento, y al finalizar el mismo.

## **2. METODOLOGÍA**

Se llevó a cabo una investigación mediante la metodología cualitativa con enfoque fenomenológico, la recolección de datos se realizó mediante una entrevista a profundidad, observación participante y notas de campo, se seleccionaron cuatro participantes hombres jóvenes entre 19 y 25 años de edad, los cuales fueron seleccionados de acuerdo al típico ideal dentro del entorno social de las investigadoras, el análisis de los datos se desarrolló de acuerdo a lo propuesto por Krugger: recolección, transcripción, lectura, codificación, construcción de categoría y por último elaboración de un esquema. El paradigma cualitativo ha sido elegido para esta investigación, debido a que se centra en las experiencias humanas, enfatizando la subjetividad y no la objetividad, debido a que la forma de generar y descubrir el conocimiento radica en la propia experiencia del sujeto y no en cuestiones cuantificables, medibles u objetivas.

## **3. HALLAZGOS**

La experiencia de recibir un diagnóstico de cáncer y estar sometidos a diferentes tratamientos como lo es la quimioterapia, y superarlo fue expresado como un periodo difícil en la vida de estos cuatro pacientes. Sé sintieron desanimados y heridos, pensaron que el mundo terminaba, nunca pensaron en que algún día ellos lo podían padecer, pensaron en que podían morir, que no podrían tener hijos y que verían limitada su sexualidad ya que los cuatro son hombres jóvenes. Sentían miedo, incertidumbre, rabia y la típica pregunta de "por qué a mí", tenían expectativas profesionales y planes, y de un momento a otro todo eso se derrumbó y comprendieron que tenían que dejar su rutina de lado, operarse y salir adelante.

Se encontraron los siguientes Temas:

**a) Recibiendo la noticia:** Al conocer el diagnóstico se enfrentan primero a la negación, y presentan sentimientos de miedo, culpabilidad, incertidumbre, angustia, temor a la muerte, desesperanza, inquietud por un diagnóstico certero, les cambia la perspectiva de la vida, se sienten devaluados etc.

*En voz de los entrevistados:*

E4CAT: "Dije... ¿porque a mí?, ¿porque me tiene que tocar a mí?..."

E4CAT: "Dices, ¿Porque me está pasando esto?, tratas de hacer un recapitulamiento de tu vida y dices, ¿Qué fue lo que hice mal?..."

E2CAT: "Temía que posiblemente fuera un tumor"

E3CAT: "Hubo mucho miedo, sin duda alguna y también hubo mucha parte de no saber ¿qué va a pasar después?..."

E3CAT: "Miedo 100%, o sea, miedo a todo, a ¿qué va a pasar?, ¿cómo voy a reaccionar después?, obviamente ya sin testículo..."

E4CAT: "El sentimiento más fuerte, el miedo, miedo a cosas que uno nunca ha vivido, cosas que uno nunca ha hecho, que dices tú, ¿cómo va esto?, ¿cómo se le hace?..."

E3CAT: "Dije... ¿Qué va a pasar?, ¿voy a ser estéril?, ¿no voy a ser estéril?..."

E1CAT: "No sé qué es lo que siento...solo un poco culpable, ya que me he vuelto el centro de atención de mi familia y amigos por el cáncer"

E4CAT: "Una vez que le entregue los estudios, y lo recuerdo muy bien, dijo "cáncer testicular hasta no comprobar lo contrario", entonces era posible el cáncer testicular en pocas palabras..."

E3CAT: "Te cambia la perspectiva de vida...sientes que te vas a morir"

E4CAT: "*En ese momento, en mi cabeza estaba la idea...“yo creo que yo hasta aquí llegue...”*"

**b) Afrontando el tratamiento:** Tras la operación, sigue el tratamiento de quimioterapia, los pacientes sufren cambios físicos y psicológicos, pues es muy desgastante, les provoca sentimientos de tristeza, soledad, desesperación y desilusión por la probabilidad de quedar estériles a causa de la quimioterapia, hubo momentos de optimismo, donde se enfocaron en su tratamiento, que por momentos se sintieron egoístas. Cuando se ha librado este periodo de duro tratamiento, los pacientes sienten ilusión, felicidad y tranquilidad y sobre todo optimismo para ganarle la batalla a la enfermedad.

*En voz de los entrevistados:*

E1CAT: "Durante mi tratamiento me enfoqué en mi recuperación, y me sentí egoísta..."

E1CAT: "Era una sala donde solo podíamos estar los que estábamos bajo tratamiento, sin compañía de ningún familiar..."

E1CAT: "A los quince días de haber terminado la primer quimio, se me callo el cabello...esa misma tarde fui a la peluquería y me rape...al otro día al mirarme en el espejo me puse a llorar..."

E1CAT: "El tiempo allí era eterno, las horas parecían no pasar, el suero nunca se acababa y en vez de 3 horas, parecía como si hubiese estado el doble de tiempo allí..."

E2CAT: "La mayoría ya había perdido las esperanzas, así que me coloque los auriculares y mientras escuchaba un poco de música, me puse a leer un libro..."

E3CAT: "Tenía hartas ganas de seguir viviendo..."

E4CAT: "Yo dije, "pues vamos a intentarlo, ¿porque no?",...vamos a darle lucha a este problema, a esta enfermedad, para seguir con la vida"... "si esa persona pudo ¿porque yo no?"

E2CAT: "La cuarta y última sesión fue totalmente distinta, mi estado de ánimo era otro, no me importaba vomitar cada 5 minutos o sentirme débil, cansado, sabía que era la última semana y eso era la que importaba..."

E3CAT: "La quimioterapia...otras tres semanas, fue mucho la parte mental de decir "vas a estar en un proceso difícil y lo que venga hay que agarrarlo con valentía y vamos con todo"

E2CAT: "Con mi mujer estábamos buscando un bebe, y ahora con las quimios sabemos que ya casi no será posible, me siento mal por eso...lamento mucho por lo que tendremos que pasar"

E2CAT: "Por fin luego de revisar todos los estudios, escuche las palabras del doc que tanto quería oír; el tratamiento había terminado..."

E1CAT: "Después del control, los análisis salieron bien, soy un tipo afortunado"

Durante el período del control los pacientes saben que deben realizar exámenes continuamente lo que genera sentimientos encontrados como el miedo, la felicidad y tranquilidad, saben que la enfermedad puede regresar, eso no se quita, pero lograron fortaleza y amor por la vida, existió una revaloración de la familia.

En voz de los entrevistados:

E1CAT: "La ultima tomografía no salió como yo esperaba, ahora tengo controles todos los meses, el miedo continua..."

E2CAT: "Debo seguir con controles todos los meses, pero puedo decir que esta batalla la gane"

E3CAT: "Una vez que me quitaron el catéter cambio todo, me he sentido con más vitalidad, más fuerza, mas todo..."

E3CAT: "Después de mi certificado de sobreviviente de cáncer, no pues, totalmente felicidad..."

E4CAT: "Tuve cita con mi oncóloga, me dio buenas noticias...me dijo que toda va excelente que todo va bien..."

E2CAT: "Tengo que acudir un año más y el doctor dice que entonces no necesitara verme más, el riesgo de recurrencia para entonces es extremadamente bajo"

E2CAT: "Debo agradecer a mi familia, a los pocos amigos que quedaron...sin ellos no habría salido adelante"

#### 4. CONCLUSIÓN

El cáncer testicular es una cuestión fortuita, que le puede dar a cualquier hombre pero si es detectado a través de un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz puede ser controlado, durante el proceso de la enfermedad el paciente atraviesa por estados emocionales y físicos que lo llevan del miedo a la muerte a la felicidad de vencer la enfermedad, aprenden a valorar la vida, la familia, su trabajo, adquieren fortaleza, sin embargo es importante que se les proporcione una más amplia y mejor información sobre ésta enfermedad que cada día va en aumento.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Galindo Vázquez O. Artículo de revisión: Aspectos psicológicos de las afectaciones sexuales en el paciente con cáncer testicular. *Revista Mexicana de Urología* [imbiomed]. 2012; Vol. 72 (No. 5): 256-263, disponible en: <http://bit.ly/1SlyLWd>.
2. Muñoz Zambrano C. L., Osorio Spuler, X. Significado de la sexualidad en adultos jóvenes sometidos a quimioterapia por neoplasia testicular. *Ciencia y enfermería* [scielo]. 2012; vol. 18 (no.2): 101-110, disponible en: <http://bit.ly/1PTc8JI>
3. Cancer.org. [internet]. United States: Atlanta, Georgia. American Cancer Society: Testicular cancer; [actualizado 16 Feb 2016], disponible en: <http://bit.ly/1VO2Fb8>
4. Campero Ceunca L., et. al. Artículo de revisión: Salud sexual y reproductiva de adolescentes, en México: evidencias y propuestas. *Gaceta Médica de México* [medigraphic.com]. 2013: 149:299-307, disponible en: <http://bit.ly/1N7j7Ek>
5. Salud. Gob. [internet]. México. Secretaria de salud. Encuesta Nacional sobre Salud Sexual y Reproductiva 2013 (ENSSyR 2013), disponible en: <http://bit.ly/1TADwRm>
6. Ministerio de Salud. gob. [internet]. Costa rica. Encuesta Nacional de Salud Sexual y Salud Reproductiva 2015 (ENSSR 2015), disponible en: <http://bit.ly/1SPjyIK>
7. Grau Abalo, J. A., Llantá Abreu M., Chacón Roger, M. y Fleites González G. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La sexualidad en pacientes con cáncer: algunas consideraciones sobre su evaluación y tratamiento. *Rev. Cubana Onco1* [internet]. 1999; vol. 15 (no. 1):49-65, disponible en: <http://bit.ly/249Ru5b>
8. Sin embargo.mx [internet]. México. Castañeda A. CÁNCER TESTICULAR: TABÚ A VENCER EN MÉXICO. [febrero 28, 2013], disponible en: <http://bit.ly/1VXhuw3>
9. Cancer.org. [internet]. United States: Atlanta, Georgia. American Cancer Society: Cómo enfrentar el cáncer en la vida diaria; [actualizado 8 Ago 2014], disponible en: <http://bit.ly/1XYdDfo>
10. Albers P. et. Al. Cáncer de Testículo. *Eur Urol* [uroweb.org].[actualización Mar 2009]; vol. 53 (no. 3):478-96,497-513, disponible en: <http://bit.ly/1VEKgkM>
11. Luizaga Velasco PD., Luizaga Velasco LA., Mejía Arce B., Campuzano JS. Tumor canceroso testicular: Semioma clásico. *Rev Cient Cienc Med* [sicelo]. 2011; vol. 14 (no. 1): 43-44, disponible en: <http://bit.ly/1SUKcNn>

# **SIMULACIÓN DE POTENCIALES DE ACCIÓN TIPO RÁFAGA EN NEURONA DE HIPOCAMPO**

Jessica Hoyos Hernández<sup>1</sup>, Marleni Reyes Monreal<sup>2</sup>, Arturo Reyes Lazalde<sup>1</sup>, María Eugenia Pérez Bonilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Biología, BUAP. <sup>2</sup>Escuela de Artes Plásticas y Dirección General de Educación Educativa, BUAP

## **RESUMEN**

En roedores es bien conocida la participación del hipocampo en los procesos de memoria, habiéndose demostrado su función en el aprendizaje espacial y en algunas formas de aprendizaje no espacial. En los seres humanos, se conocen sus funciones a través del estudio de lesiones debidas a procesos quirúrgicos, degenerativos o vasculares. Estas lesiones suelen producir cuadros de amnesia anterógrada consistentes en deficiencias en la adquisición de nuevas memorias. Las neuronas del hipocampo presentan dos patrones fundamentales de disparo de potenciales de acción, bien diferenciados: (1) disparo regular y (2) disparo en ráfaga (burst). El cambio de un patrón a otro puede alterar drásticamente la forma de procesar la información. La ráfaga de potenciales de acción puede ser una unidad de información en sí misma. La duración de la ráfaga, el número de espigas por ráfaga, o la frecuencia de las mismas pueden servir como formas específicas de codificación. Además, la capacidad de disparar de una forma u otra puede dar a la neurona la habilidad de regular dinámicamente la información a través del tren de espigas, modulando la eficacia sináptica. En este caso, se presenta el diseño y desarrollo un simulador computacional interactivo que reproduce los dos tipos de disparo, en una neurona piramidal de la región CA3 del hipocampo de roedor. El programa se ejecuta en ambiente Windows®, de XP a Windows® 8. Para este trabajo se usó el modelo matemático propuesto por Traub et al., en 1991. Este modelo incluye tres corrientes iónicas básicas: sodio, potasio y potasio activado por calcio.

## **1. INTRODUCCIÓN**

El sistema nervioso es considerado complejo porque, entre otras cosas, interactúa con un gran número de elementos. En nuestros intentos por comprender el mundo natural, y más aún el cómo se comporta las funciones básicas y complejas del cerebro humano se opta por modelar los componentes neuronales, fisiológicos, anatómicos etc. El uso de simuladores didácticos brinda la facilidad de reproducir, conectar y analizar los conocimientos teóricos así como también brinda una visión más amplia de los sucesos de las áreas biológicas [1]. Con la ayuda de un software de programación computacional y con la base de modelos matemáticos se puede crear un simulador computacional didáctico. Navegando en la internet podemos encontrar simuladores biológicos, sin embargo la mayoría suelen tener algún costo, o bien son exclusivos de instituciones, y muchos de estos no cuentan con las explicaciones necesarias para su manejo y por ello no se logra llegar al objetivo planteado. Por ello el principal objetivo de este trabajo es diseñar y desarrollar un simulador computacional donde se puedan observar los potenciales de acción de una neurona piramidal de hipocampo de la región CA3.

El hipocampo es un componente importante de los cerebros de los seres humanos. Tiene una gran relación con la memoria y el aprendizaje, así como enfermedades neurológicas como el alzhéimer y la epilepsia. La epilepsia es una enfermedad crónica que afecta a personas de todas las



edades. De acuerdo con la organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que unos 50 millones de personas padecen epilepsia, lo que convierte a esta enfermedad en la causa neurológica de defunción más común.

El hipocampo es una estructura cortical del lóbulo temporal, forma parte del sistema límbico. Se divide en distintas regiones citoarquitectónicas: CA1, CA2, CA3; ubicadas en el asta de Amón y giro dentado.

## ENFERMEDADES NEUROLOGICAS

Los neurocientíficos están de acuerdo en que el hipocampo desempeña un papel importante en la formación de nuevos recuerdos sobre los acontecimientos experimentados [2]. Parte de esta función la participación del hipocampo está encargada de la detención de eventos nuevos, lugares y estímulos [3]. Condiciones relacionadas con la edad, como la enfermedad el Alzheimer son producidos en o cerca del hipocampo; en algunos casos, en estos pacientes, los recuerdos más antiguos permanecen, esto conduce a la idea de que la consolidación en el tiempo implica la transferencia de los recuerdos del hipocampo a otras partes del cerebro [4].

Se sabe que el hipocampo desempeña un papel central en la memoria, ha habido un considerable interés en la posibilidad que las disminuciones de la memoria relacionadas con la edad podrían ser causados por el deterioro del hipocampo. Algunos de los primeros estudios informaron pérdida sustancial de neuronas en el hipocampo de las personas mayores, pero los estudios posteriores que utilizan técnicas más precisas sólo encontraron diferencias mínimas, del mismo modo, algunos estudios de resonancia magnética han informado encogimiento del hipocampo en personas de edad avanzada, pero otros estudios no han logrado reproducir este hallazgo. Sin embargo hay una relación entre el tamaño del hipocampo y la memoria. También hay informes de que las tareas de memoria tienden a producir una menor activación de hipocampo en personas de edad avanzada que los sujetos jóvenes [5].

Las crisis epilépticas están fuertemente relacionadas con el hipocampo. La esclerosis del hipocampo es el tipo más comúnmente visible de daño tisular en la epilepsia del lóbulo temporal. En los experimentos donde las convulsiones son inducidas artificialmente en animales, el daño observado es generalmente en el hipocampo, esto puede ser porque el hipocampo es una de las partes más eléctricamente excitables del cerebro, también puede ser relacionado con el hecho de que el hipocampo es una de las pocas regiones del cerebro donde se siguen creando nuevas neuronas a lo largo de la vida [6].

El estado epiléptico es una condición que se deriva de la falla de los mecanismos neuronales, responsables de convulsiones prolongadas. Puede tener consecuencias a largo plazo, incluyendo la muerte neuronal, lesión neuronal y alteraciones de las redes neuronales, esto dependiendo del tipo y la duración de las convulsiones [7].

Las actividades epilépticas se producen en una población de neuronas cuando los potenciales de membrana de las neuronas se sincronizan de una forma anormal. Se sabe que es necesaria una sincronización de los ritmos theta y el comportamiento de las ondas aguda (SPW), sin embargo no se tiene claridad de los parámetros entre un estado normal y anormal. Con claridad se puede decir que se considera epilepsia si más del 25% de las células disparan durante 100 ms.

En modelos estudiados se sugiere que concentraciones elevadas de iones de  $K^+$  extracelular producen actividad epileptiforme hipersincrónica. Un elemento de la epileptogénesis puede estar relacionado con la atenuación de las entradas altas de  $K^+$  en la sinapsis inhibitoria para las células piramidales durante las convulsiones. Los experimentos y estudios teóricos sugieren la existencia de un mecanismo de sincronización general en la región del hipocampo CA3. La inhibición sináptica regula la difusión de disparo de las neuronas piramidales [8].

## Modelo Hodgkin y Huxley

Con un Journal of Physiology publicado en 1952 por Hodgkin y Huxley [9], queda plasmado uno de las más grandes aportaciones para el mundo de la biofísica y las neurociencias en general. En sus publicaciones describen un circuito eléctrico analizando un axón gigante de calamar y el análisis de las corrientes iónicas. En general el modelo describe cómo es la transición e iniciación de los potenciales de acción, está conformado de ecuaciones diferenciales no lineales que se aproximan a las características eléctricas de células excitables como es el caso de las neuronas.

Los resultados de Hodgkin y Huxley representan el comportamiento eléctrico de la membrana como una red, donde las corrientes iónicas se dividen en componentes transportados por iones de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y potasio ( $\text{K}^+$ ) y una corriente de fuga, formado por el ión cloro ( $\text{Cl}^-$ ). Este modelo fue desarrollado a partir de experimentos de fijación de voltaje (voltaje clamp); observaron que las corrientes de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  del axón gigante de calamar podrían describirse por separado.

Los componentes del modelo Hodgkin-Huxley como la conducción son una función de la diferencia de potencial a través de la membrana celular ( $V_m$ ) y el potencial de equilibrio ( $E$ ) de los iones.

Los resultados demostraron que la conductancia de sodio ( $g_{\text{Na}^+}$ ) y la conductancia de potasio ( $g_{\text{K}^+}$ ) son funciones de tiempo como también de voltaje, y que las conductancias de otros iones son constantes [9].

## 2. MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó y desarrollo un simulador computacional interactivo que simulen los potenciales de acción de una neurona piramidal de hipocampo de la región CA3. Se utilizó el programa Visual Basic® versión 6.0 para un ambiente Windows®.

El simulador está basado en el modelo matemático de Traub et al. (1991). Básicamente, la corriente total de la membrana ( $I_m$ ) es igual a la suma de la corriente de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na}^+}$ ), de  $\text{K}^+$  ( $I_{\text{K}^+}$ ), de  $\text{Ca}^{++}$  ( $I_{\text{Ca}^{++}}$ ) y de  $\text{K}^+$  activada por calcio ( $I_{\text{K}^+[\text{Ca}^{++}]}$ ).

El modelo está formado por las siguientes ecuaciones que describen la corriente de membrana ( $I_m$ ):

$$I_m = I_{\text{Na}} + I_{\text{K}} + I_{\text{Ca}} + I_{\text{K}[\text{Ca}]} \quad (1)$$

Donde:

$$I_{\text{Na}} = \bar{g}_{\text{Na}} m^3 h [V_m - E_{\text{Na}}] \quad (2)$$

$$I_{\text{K}} = \bar{g}_{\text{K}} n^4 y [V_m - E_{\text{K}}] \quad (3)$$

$$I_{\text{Ca}} = \bar{g}_{\text{Ca}} S^5 r [V_m - E_{\text{Ca}}] \quad (4)$$

$$I_{\text{KCa}} = \bar{g}_{\text{KCa}} q [V_m - V_{\text{K}}] \quad (5)$$

Las variables  $m$ ,  $h$ ,  $y$ ,  $s$ ,  $r$ , y  $q$  en las ecuaciones corresponden a la cinética de compuerta de los diferentes canales. Estas variables siguen una cinética de primer orden, como si se tratara de una reacción química tipo Michaelis-Menten. Una expresión matemática general corresponde a la ecuación 6.

$$\frac{dX}{dt} = \infty(1 - X) - \beta(X) \quad (6)$$

Donde:

X puede ser cualquiera de las variables m, h, y, s, r ó q.

El sistema de ecuaciones diferenciales fue resuelto de manera simultánea por el método numérico de Euler.

### 3. RESULTADOS

El programa es ejecutable desde Windows. Está formado por dos módulos principales: (1) Lecciones y (2) Simulación. En la figura 1 se muestra la ventana inicial del programa donde se encuentra el menú principal. Del lado izquierdo, se encuentran dos botones: <Lecciones> y <Simulación>. Del lado derecho, se presenta un esquema de trenes de potenciales de acción. Con el botón <Lecciones> se accede a la ventana de interfaz donde se muestra el menú para acceder a las siguientes lecciones: (1) neurona, (2) potencial de acción y (3) tren de potenciales de acción (Figura 2). Con el botón <Simulación> se accede a la ventana de interfaz que muestra un menú formado por dos botones: <Simulación Potenciales de acción CA3> y <Corrientes iónicas> (Figura, 3).

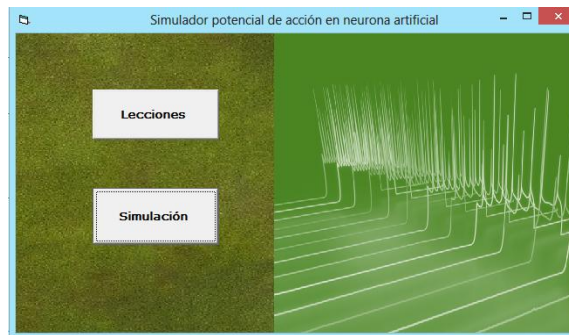


Figura 1. Ventana de interfaz principal. La ventana está compuesta por dos principales botones <Lecciones> y <Simulación>.

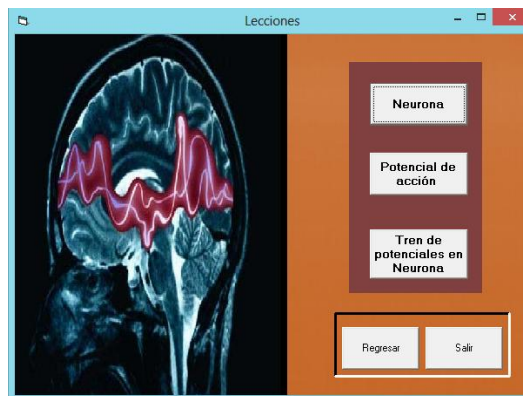


Fig. 2. Interfaz de usuario para acceder a las lecciones. Está ventana cuenta con un menú de lecciones que llevarán al usuario a diferentes interfaz de información: <Neurona>, <Potencial de acción> y <Tren de potencial en Neurona>.

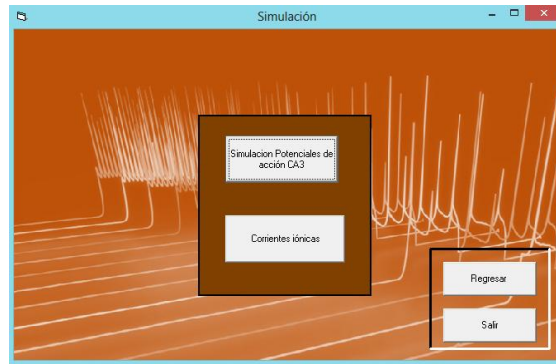


Fig. 3. Interfaz del módulo de simulación. En la parte central se observan los botones que llevan a la simulación de potenciales de acción (botón superior) y a la simulación de corrientes iónicas (botón de abajo).

El estudio de las formas de disparo en las neuronas piramidales CA3 se puede realizar mediante una serie de simulaciones. La interfaz para realizar estas simulaciones se muestra en la figura 4. Del lado izquierdo de la ventana se encuentran dos recuadros: el superior es el osciloscopio que muestra el pulso de corriente de estímulo; el inferior es el osciloscopio que muestra el tren de potenciales de acción. Del lado derecho y arriba se encuentran dos recuadros para ingresar la duración y la amplitud del pulso de estímulo. Abajo, se encuentra un módulo que permite realizar tres tipos diferentes de simulación: (1) de potenciales de acción tipo Hodgkin y Huxley (H-H), (2) de disparos de una neurona con una corriente de Ca agregada ( $I_{Ca^{++}}$ ) al modelo de H-H y (3) de disparos de una neurona agregando además una corriente de  $K^+$  dependiente de calcio ( $I_{K^+[Ca^{++}]}$ ).

La figura 4, muestra una simulación del tren de potenciales de acción tipo H-H. La frecuencia de disparos es constante y los potenciales de acción se generan durante toda la duración del pulso de corriente de estímulo. La amplitud de los potenciales permanece prácticamente constante. La neurona utilizada para esta simulación solo contiene canales de  $Na^+$  y  $K^+$  dependientes de voltaje. La modelación admite crear neuronas teóricas que cuenten con una diversidad de canales. Esta característica posibilita el estudio del efecto que tiene agregar otro tipo de canal.

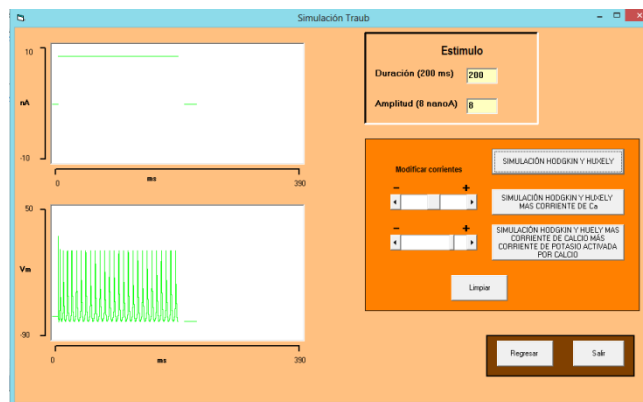


Fig. 4. Ventana de interfaz para la simulación del disparo de potenciales de acción en tres diferentes neuronas teóricas: (1) neurona tipo H-H, (2) neurona H-H más  $ICa^{++}$  y (3) neurona H-H más  $ICa^{++}$  más  $IK^+[Ca^{++}]$ . La simulación muestra un tren de potenciales de acción tipo H-H.

## Efecto de un incremento en la corriente de $\text{Ca}^{++}$

El efecto en el tren de potenciales de acción al aumentar la corriente de  $\text{Ca}^{++}$ , se observa en la figura 31. Se mueve a la derecha el indicador de la barra correspondiente y se oprime el botón <SIMULACIÓN HODGKIN Y HUXLEY MAS CORRIENTE DE Ca >. Se puede ver cómo al aumentar la corriente de  $\text{Ca}^{++}$  la frecuencia de disparos de potenciales aumenta y la duración de la ráfaga se hace menor. Se puede observar cómo la neurona cambia drásticamente su patrón de disparo. Los potenciales de acción ahora se presentan como ráfaga. La generación de potenciales de acción se presentan solamente durante una parte de la duración del pulso de estímulo.

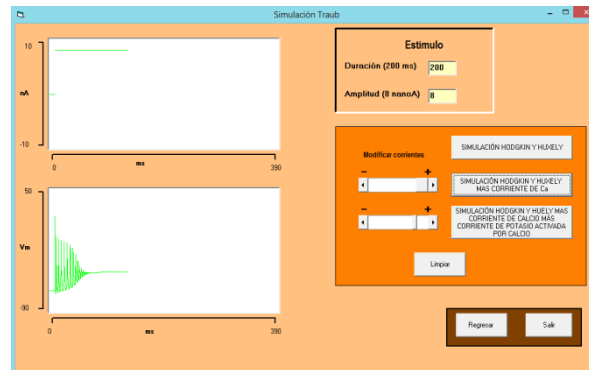


Fig. 31. Ventana de simulación de una ráfaga con corrientes de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Ca}^{++}$ , aumentando la corriente de  $\text{Ca}^{++}$ . Al aumentar la corriente, los potenciales de acción se observan en forma de ráfaga con una duración aproximada de 50 ms.

## 4. CONCLUSIONES

1. Se diseñó y desarrolló una neurona artificial de un solo compartimiento que incluye canales dependientes de voltaje de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  y un canal de  $\text{K}^+$  dependiente de  $\text{Ca}^{++}$ .
2. El usuario puede realizar diversas simulaciones combinando la presencia de estos canales en la neurona artificial.
3. En todas las simulaciones siempre están presentes las corrientes de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  dependientes de voltaje descritas por Hodgkin y Huxley (1952).
4. La presencia o ausencia del canal de  $\text{Ca}^{++}$  está determinada por la conductancia máxima de la corriente en el modelo.
5. La presencia o ausencia del canal de  $\text{K}^+$  dependiente de  $\text{Ca}^{++}$  está determinada por la conductancia máxima de la corriente en el modelo. La concentración de  $\text{Ca}^{++}$  sigue las especificaciones del modelo de Traub.
6. Se puede simular y observar cómo la corriente de  $\text{Ca}^{++}$  transforma un tren de potenciales de acción en una ráfaga.
7. Se puede simular y observar cómo la corriente de  $\text{K}^+$  dependiente de  $\text{Ca}^{++}$  puede cambiar la duración de la ráfaga.

8. Con el simulador el alumno tiene la posibilidad de ver el efecto de cada corriente en el tren de disparo de la neurona.

9. El simulador permite al alumno explorar los cambios en las constantes de velocidad para el canal de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  dependiendo del potencial de membrana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. R. A. Silva, "La educación virtual en México", Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería y Ciencias Sociales y Administrativas, 2010, pp. 53-54.
2. J. L. Cantero, M. Atienza, R. Stickgold, M. J. Kahana, J. R. Madsem, N. Kocsis, "Sleep-dependent the osillations in the human hippocampus and neocortex", *The Journal of Neuroscience*, Vol. 34, 2003, pp. 10897-903.
3. S. F. Cooke, T. V. Bliss, "Plasticity in the human central nervous system", *Brain*, Vol. 129, 2006, pp. 1659-73.
4. R. A. Diana, A. P. Yonelinas, C. Ranganath, "Imaging recollection and familiarity in the medial temporal lobe: a three-component model", *Trends in Cognitive Sciences*, Vol. 11, 2007, pp. 379-86.
5. F. Rodríguez, J. C. López, J. P. Vargasa, C. Broglia, Y. Gómez, C. Salas, "Spatial memory and hippocampal pallium through vertebrate evolution: insight from reptiles and teleost fish", *Brain Research Bulletin*, Vol. 57, 2002, pp. 499-503.
6. R. Kuruba, B. Hattiangady, A. K. Shetty, "Hippocampal neurogenesis and neural stem cells in temporal lobe epilepsy", *Epilepsy Behav*, Vol. 14, 2009, pp. 65-73.
7. E. Trinka, H. Cock, D. Hesdorffer, A. O. Rossetti, I. E. Scheffer, S. Shinnar, S. Shorvon, D. H. Lowenstein, "A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE task force on classification of status Epilepticus", *Epilepsia*, Vol. 56, 2015, pp.1515-123.
8. R. D. Traub, R. K. Wong, R. Miles, H. Michelson, "A model of a CA3 hippocampal pyramidal neuron incorporating voltage-clamp data on intrinsic conductance's", *The Journal of Neurophysiology*, Vol. 66, No. 2, 1991, pp. 635-650.
9. A. L. Hodgkin, A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve", *The Journal of Physiology*, Vol. 117, 1952, pp. 500-544.

## **DETECCIÓN DE ANEMIAS EN UNA POBLACIÓN DE LA SIERRA NEGRA DEL ESTADO DE PUEBLA, MÉXICO**

Martha Alicia Salgado Juárez<sup>1</sup>, Mayra Margarita Luna Juárez<sup>1</sup>, Rubí Karmina Hernández Bonilla<sup>1</sup>, Rafael Muñoz Bedolla<sup>1</sup>, Susana Pérez Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, BUAP

### **RESUMEN**

Hoy en día se tiene poco conocimiento sobre el estado de salud de las poblaciones que habitan en alto grado de marginación, pues debido a su condición, carecen de suficientes recursos económicos que los dejan fuera del alcance de servicios médicos y por consiguiente, no cuentan con la oportunidad de conocer las enfermedades que padecen. Por lo que se decidió realizar un estudio para la detección de anemias en una población indígena prioritaria de la Sierra Negra: Piscuautla, Ajalpan Puebla. Mediante un estudio de citometría hemática donde participaron 51 sujetos, hombres (35%) y mujeres (65%), de los cuales se obtuvieron muestras sanguíneas por punción venosa, en estado de ayuno. Los resultados mostraron, 5 casos (15%) de anemia, de los cuales 2 (6%) fueron de tipo normocítica / normocromica y 3 (9%) microcítica / hipocromica, todos del género femenino. Concluyendo que es importante detectar la anemia cuya consecuencia más probable es el déficit de hierro, cabe señalar que las edades de las participantes que presentaron esta alteración, se encuentran en etapa reproductiva, por lo que es importante dar seguimiento a la misma, puesto que este déficit se ha encontrado es el más prevalente a escala mundial y la principal causa de anemia en los países en vías de desarrollo, además de que los requerimientos de este mineral no son cubiertos por la dieta, tal es el caso de la población en estudio. En cuanto al género masculino no se presentaron alteraciones.

### **1. INTRODUCCIÓN**

Las condiciones de inequidad social en salud limita la contribución de los programas sociales para mejorar el acceso a los servicios de salud, de ello se desprende el realizar estudios de laboratorio clínico que emitan resultados con la finalidad de prevenir, diagnosticar o dar seguimiento a las diferentes enfermedades que aquejan a poblaciones marginadas, tal es el caso del municipio de Ajalpan Puebla, correspondiente a la Sierra Negra, el cual cuenta con 2460 metros de altitud y un total de 293 habitantes, de los cuales 149 son hombres y 144 son mujeres, hasta el año 2010, el porcentaje de analfabetismo entre los adultos es del 45.11%, el grado de escolaridad sin primaria terminada es del 63% y 81.63% de adultos habla lengua indígena náhuatl, esta población es clasificada como comunidad prioritaria por su alto grado de marginación, aunado a esto se suma la falta de recursos económicos para adquirir alimentos necesarios y así cubrir una dieta adecuada; el difícil acceso a productos alimentarios tiene que ver con dificultades de disponibilidad en determinados ámbitos geográficos por aislamiento, dispersión de sus poblaciones y escasez de información sobre nutrición, salud e higiene.

Lo anterior condiciona la presencia de desnutrición relacionada con la ingesta inadecuada de nutrientes y una absorción deficiente, trayendo consigo diferentes padecimientos tales como anemia.

La anemia se define como una disminución en la concentración de la hemoglobina. La OMS ha establecido los rangos de referencia normales dependiendo de la edad y sexo. Actualmente estadísticas muestran que la anemia más frecuente se debe a una deficiencia de hierro (anemia ferropénica) cuya población más susceptible son niños y mujeres en edad fértil. Sus repercusiones se observan en fatiga, disminución en el rendimiento laboral y escolar. En mujeres embarazadas ocasiona complicaciones, mayor probabilidad de mortalidad en los bebés, riesgo de nacimiento prematuro, bajo peso al nacer y mayor riesgo de mortalidad durante el primer año de vida.<sup>1</sup>

Los elevados requerimientos de hierro que no son cubiertos por la dieta, en etapas de crecimiento, así como las pérdidas menstruales en las mujeres, se asocian a una deficiencia de este mineral. La cantidad de hierro que asimila el organismo depende de la cantidad ingerida, la composición de la dieta y la regulación de la absorción por la mucosa intestinal. La biodisponibilidad depende del estado químico en que se encuentra (hemo o no-hemo) y de su interrelación con otros componentes de la dieta, facilitadores (ácido ascórbico, fructosa, ácido cítrico, ácido láctico) o inhibidores (fosfatos, fitatos, calcio, fibras, oxalatos, tanatos, polifenoles) de la absorción.<sup>2-4</sup>

Aproximadamente el 30% de la población mundial, tiene la probabilidad de presentar anemia ferropénica, incrementándose a un 60% en embarazadas y 80% en mujeres con hipermenorrea.<sup>5</sup> En países en vías de desarrollo, esta ferropenia oscila entre el 50% y se reporta 10% en aquellos países con programas de prevención establecidos.

En mujeres mexiquenses en edad fértil se refleja un grave problema de nutrición, pues 23.8% se encuentra en esta situación, contra 10.2% de los varones, lo cual también se muestra, tanto en localidades urbanas como rurales; en las primeras la tasa de prevalencia para las mujeres es de 25.4%; mientras que en las segundas es de 22.5%. En la población masculina se observa que la anemia es menos frecuente en localidades rurales con 5.0% y en las zonas urbanas la cifra es de 14.4%.<sup>1</sup> Estas cifras denotan la importancia del diagnóstico y prevención de este padecimiento a fin de evitar posibles complicaciones futuras.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

Se realizó un estudio a una población de la Sierra Negra: Piscuautla, Ajalpan Puebla, considerada en alto grado de marginación, donde se evaluaron a 51 adultos de forma aleatoria, dando un total de 18 hombres (35%) y 33 mujeres (65%). Se tomaron muestras biológicas de 7 a 9 de la mañana recolectando 5 mL de sangre por punción venosa, por extracción al vacío en tubo con EDTA, para el posterior análisis de las muestras mediante un Analizador Automatizado de Hematología Sysmex KX21 ROCHE.

## **3. RESULTADOS**

Los resultados observados en la serie roja para el género masculino no mostraron ninguna alteración, así como en la serie blanca para ambos géneros.

De acuerdo a los resultados observados en el género femenino, se presentan 5 casos con una baja concentración de hemoglobina (TABLA 1). Esto sugiere la presencia de anemia que representa el 15% del total de la población femenina en estudio.



**Tabla 1.** Índices eritrocitarios reportados en mujeres de la comunidad de Piscuautla, Ajalpan

Serie Roja	No. de casos dentro de los intervalos biológicos de referencia	No. de casos niveles altos	No. de casos niveles bajos	Total
Eritrocitos (4.1-5.7 X 10 <sup>6</sup> /mmc)	30	0	3	
Hemoglobina (12.5-16.5 X g/dL)	28	0	5	
Hematocrito (37-50 %)	28	0	5	
MCV (70-103 fL)	33	0	0	
HCM (27-34pg)	30	0	3	33

Puebla.

La clasificación del tipo de anemia fue de 2 casos (6%) para anemia normocítica normocrómica y 3 casos (9%) para anemia microcítica hipocrómica, esta última con presencia de células de tipo normocíticas hipocromicas (TABLA 2). Se infiere que por las condiciones de la población puede deberse a parasitosis o desnutrición, además de que, debido a sus características fisiológicas las mujeres presentan mensualmente una pérdida de sangre de manera frecuente. Lo anterior es causa de anemia, cuya consecuencia más probable es un déficit de hierro. Cabe señalar que las edades de las participantes que presentaron esta alteración, se encuentran en etapa reproductiva, por lo que es importante dar seguimiento a la misma, puesto que este déficit es el más prevalente a escala mundial y la principal causa de anemia en los países en vías de desarrollo, además de que los requerimientos de este mineral no son cubiertos por la dieta, tal es el caso de la población en estudio, ya que la comunidad se encuentra en alto grado de marginación.

**Tabla 2.** Clasificación de las anemias de acuerdo a los índices eritrocitarios en la población de Piscuautla Ajalpan Puebla

Tipo de anemia	No. de casos	(%)
Normocítica / Normocrómica	2	6
Microcítica / Hipocrómica	3	9

#### 4. CONCLUSIONES

La Citometría hemática, mostró 5 casos (15%) de anemia en mujeres: 2 casos (6%) de tipo normocítica normocrómica y 3 casos (9%) microcítica hipocrómica.

En base a los resultados obtenidos, la prevención de los diferentes tipos de anemias sobretodo la causada por un déficit de hierro debe constituir una de las principales prioridades en los programas de salud, sobretodo en comunidades con alta marginación. Es necesario identificar a aquellos pacientes que presentan algún tipo de anemia, no solo por deficiencia de hierro, sino debido a

otros factores, ya que este tipo de padecimientos puede ser una manifestación de algún tipo de enfermedad subyacente que requiere de atención.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), (2010). Mujeres y Hombres en el Estado de México. Recuperado el 18 de febrero de 2016 de [http://www.inegi.gob.mx/prod\\_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/sociodemografico/mujeresyhombres/HyM\\_09/MyH\\_Edo\\_Mex.pdf](http://www.inegi.gob.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/sociodemografico/mujeresyhombres/HyM_09/MyH_Edo_Mex.pdf).
2. Donato H, Rapetti C, Crisp R et al. (2005). Anemias carenciales. En: Donato H, Rapetti C, eds. Anemias en Pediatría. Buenos Aires: Fundasap. p.p 39-86.
3. Donato H., Cedola A., Rapetti C., et al. (2009). Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr. 107(4):353-361.
4. Abós E., Cortés MT., Franco E., et al. (2004). Guía clínica de actuación diagnóstica y terapéutica en la anemia ferropénica. Revisado el 4 de febrero de 2016 de [http://www.fehha.org/pub/publicaciones/docs/guia\\_AF.pdf](http://www.fehha.org/pub/publicaciones/docs/guia_AF.pdf)
5. Feldman Leonardo. (2011). Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. La anemia en el adulto mayor. ¿Una crisis en la salud pública? HEMATOLOGIA, 15 (2): 35-42.

## COMPOSICIÓN DE MASA GRASA Y SU RELACIÓN CON LEPTINA COMO BIOMARCADORES DE RIESGO METABÓLICO

Y. Díaz-Burke<sup>1</sup>, D. Jiménez Amezcua<sup>1</sup>, C. E. González Sandoval<sup>1</sup>, J. M. Aguilar Villaseñor<sup>1</sup>, M. I. Dueñas Chávez<sup>1</sup>, C. R. Cortez Alvarez<sup>1</sup>, X. Trujillo Trujillo<sup>2</sup>, R. Uvalle Navarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacobiología. CUCEI. Universidad de Guadalajara. <sup>2</sup>Centro Universitario de Investigación Biomédica. Universidad de Colima.

### RESUMEN

El síndrome metabólico comprende un conjunto de factores de riesgo de cardiopatía isquémica y diabetes mellitus tipo 2. Se asocia con frecuencia a la obesidad y al sedentarismo. Los rasgos característicos del síndrome son la obesidad central, la dislipidemia aterógena, altas cifras de presión arterial, la resistencia a la insulina, una tendencia a la inflamación de bajo grado y un estado protrombótico. **Objetivo.** Determinar la composición de masa grasa y su relación con Leptina como biomarcadores de riesgo metabólico en una población aparentemente sana. **Materiales y Métodos.** Se incluyeron un total de 76 muestras, los cuales cumplían con los parámetros de inclusión, se llevaron a cabo los análisis de composición corporal por el método de Bioimpedancia Eléctrica, y los niveles séricos de Leptina por el método de Radioinmunoanálisis. **Resultados.** Los valores de Leptina muestran un incremento en proporción al aumento del IMC. En cuanto a los grupos de edades comparados con las concentraciones de Leptina muestra que existe un aumento de ésta en el Grupo de Edad II (29-38 años) y una disminución en el Grupo de Edad I (18-28 años), en cuanto al género, el femenino muestra valores más elevados de concentración Leptina y del % de Masa Grasa el género femenino presentó mayores porcentajes a comparación del género masculino. **Conclusión:** Si existe correlación entre las concentraciones de Leptina y el % de masa grasa en la población en estudio.

### 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, México y Estados Unidos, ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta (30%), la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea (4%). En nuestro país, las tendencias de sobrepeso y obesidad en las diferentes encuestas nacionales muestran un incremento constante de la prevalencia a lo largo del tiempo. De 1980 a la fecha, la prevalencia de obesidad y sobrepeso en México se ha triplicado, alcanzando proporciones alarmantes. (Barrera et al. 2013) La OMS ha propuesto el IMC como el parámetro para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, sin embargo la exactitud del IMC para estimar la composición corporal es discutible debido a que está influida por diversos factores. Por ello se dice que el porcentaje de grasa corporal es un mejor parámetro para evaluar esto. Existen diversas maneras de determinar la grasa corporal, entre ellos la bioimpedancia eléctrica que ha demostrado es un método seguro, reproducible y confiable para valorar la composición corporal. Es un método de bajo costo, rápida operacionalidad, poca dificultad técnica y su carácter no invasivo lo clasifican como uno de los métodos recomendados para estimar la composición corporal. Se realiza con un equipo portátil y es de gran utilidad para estudios de campo.

La leptina es una hormona peptídica secretada por el tejido adiposo, juega un papel importante en la regulación del peso corporal. (Barrios 2010 *et al.*) Los niveles circundantes de leptina son

proporcionales a la cantidad de grasa corporal, la cual es mayor en los depósitos subcutáneos que en los viscerales. (E.Rosado *et al.* 2006; Durazo y Capelini 2012)

Este estudio tiene como finalidad establecer una relación entre la concentración de la hormona leptina y la composición de masa grasa medida a través de la bioimpedancia en una población mayor de 18 años, ya que no existe un estudio realizado en este grupo de población, con la finalidad de determinar si existe algún tipo de riesgo metabólico.

## 2. TEORÍA

El síndrome metabólico (SM) constituye un estado de alto riesgo de morbilidad y mortalidad por enfermedades del corazón y por diabetes, y las personas sedentarias son particularmente susceptibles a padecerlo. La prevención y el tratamiento del SM se basan en modificaciones en los estilos de vida, principalmente en la dieta y el aumento de la actividad física. Las dietas balanceadas deben aportar sólo las calorías requeridas para mantener el peso corporal dentro de los límites normales, con suficientes micronutrientes para los procesos vitales, y los ejercicios deben ser lo suficientemente prolongados para permitir la degradación de los TG del tejido adiposo. Lo último se alcanza con 30-60 minutos diarios de actividad física de ligera o moderada intensidad. Es básica la eliminación del hábito de fumar y el alcoholismo, que aceleran los trastornos metabólicos del SM. (Miguel 2009)

La obesidad se define como un exceso de almacenamiento de energía en forma de grasa, es decir, se caracteriza por un aumento del tejido adiposo que no guarda proporción con el depósito proteico ni de hidratos de carbono. Esta situación aparece como resultado del balance entre el consumo calórico y el gasto energético del individuo. Las causas que condicionan un balance de energía positivo, es decir, un exceso de energía consumida frente al gasto realizado, parecen derivar de la combinación de factores ambientales y factores neuroendocrinos con una cierta predisposición genética, en algunos casos. (E. Simón 2002)

La masa grasa: representa un componente de depósito de energía y está constituido por todos los lípidos susceptibles a la extracción con éter (grasa esencial, grasa de reserva y tejido adiposo pardo). Su proporción en el cuerpo define la condición de obesidad y presenta una gran variabilidad incluso entre sujetos del mismo sexo, etnia y edad. (kuriyan *et al.* 2008) La grasa corporal no puede medirse en forma directa en los seres humanos, por ello hay varias medidas indirectas para usar en los niños y adolescentes. Las podemos dividir en aquellas utilizadas en la práctica clínica y las utilizadas en la investigación.

Práctica clínica:

- Antropometría con indicadores del IMC.
- Peso relativo del P/T.
- Pliegues cutáneos.
- Circunferencia de la cintura para valorar la distribución grasa.

Investigación:

- Bioimpedancia eléctrica.
- Absorciometría dual de rayos X (DEXA). (Navarro *et al.* 2010)

De los diversos métodos, la bioimpedancia eléctrica es de los más precisos y de bajo costos. Permite la estimación apropiada y el monitoreo del agua corporal total (ACT), de la masa grasa

(MG), de la masa libre de grasa (MLG) y de la masa mineral ósea. (Willett *et al.* 2006; Sánchez y Barón 2009) La bioimpedancia analiza el comportamiento del organismo ante el paso de una corriente alterna, inocua y no percibida por el individuo, a una frecuencia general de 50 kHz. La grasa presenta una resistencia elevada al paso de la corriente, al igual que el hueso y el pulmón, mientras que la masa muscular ofrece muy poca resistencia.

Para una adecuada composición corporal la homeostasis energética del organismo que permite establecer una estabilización del peso corporal y de la masa grasa es a través de una red compleja de sistemas fisiológicos que regulan el aporte, el gasto y el almacenamiento de las reservas energéticas en el tejido adiposo (TA). Este está formado por diferentes tipos de células y tienen una función endócrina, ya que segrega sustancias tales como leptina (LEP), factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGF1) y la interleucina 10 (IL10). Los estudios han demostrado que la LEP es una hormona proteica sintetizada principalmente por el tejido adiposo blanco, que actúa a través de un receptor específico y está directamente relacionada con la cantidad de tejido adiposo. (Viesti 2014; Durazo y Capellini 2012) Las altas concentraciones de leptina sérica en los seres humanos se correlacionan con un elevado contenido de grasa en el cuerpo y con el índice de masa corporal, indicando resistencia a la leptina; lo que sugiere que la mayoría de las personas obesas son insensibles a la producción endógena de la misma. (Portado *et al.* 2009) Los individuos obesos tienen hiperleptinemia y la resistencia a la leptina, que es causada por los cambios en los receptores de la leptina (LEPRs), así como en su isoforma o en deficiencias en el sistema de transporte de sangre-cerebro. (Velasco *et al.* 2009)

La leptina: es una hormona polipeptídica glucosilada de 16 KD. Es producida principalmente en los adipocitos, aunque también ha sido hallada en otros órganos y tejidos, tales como hipotálamo, hipófisis, placenta, músculo esquelético, mucosa gástrica y epitelio mamario. Los niveles séricos de leptina en personas con normo-peso oscilan en el rango de 1-15 ng/ml, aunque en individuos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 se pueden encontrar valores de 30 ng/ml o incluso superiores. (Calvet 2014) Promueve la reducción de la ingesta energética por medio de la señal de saciedad en el cerebro. La hormona estimula el "lipostato hipotalámico" enviando una señal de que existe tejido adiposo suficiente, provocando, por lo tanto, reducción en la ingesta de alimentos y aumento en el gasto energético. Los niveles circundantes de leptina son proporcionales a la cantidad de grasa corporal, la cual es mayor en los depósitos subcutáneos que en los viscerales. (E. Rosado *et al.* 2006; Durazo y Capellini 2012)

### **3. PARTE EXPERIMENTAL.**

Hipótesis. Existe una correlación positiva entre leptina y porcentaje de masa grasa en una población de estudiantes aparentemente sanos.

Objetivo. Relacionar los niveles de leptina con el porcentaje de masa grasa en una población de estudiantes aparentemente sanos.

Sede. Laboratorio de Bioquímica del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara.

Tipo de estudio. Transversal correlacional

Consideraciones éticas. Se protege la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice, como lo menciona el Reglamento de la Ley General de la Salud en Materia de Investigación para la Salud. Todo el material utilizado para la toma de muestras fue estéril y se desechó de acuerdo a la NOM 087

Análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva reportándose media y desviación estándar como medida de tendencia central y dispersión respectivamente. Para establecer la relación entre leptina y porcentaje de masa grasa se utilizó una correlación de Pearson.

**Descripción del estudio.** Se les proporcionó información sobre el estudio a los voluntarios, así como la invitación a participar en el mismo. Los participantes que aceptaron, llenaron su hoja de registro en el Laboratorio de Bioquímica de CUCEI. Se tomaron primero los datos demográficos, así como los datos somatométricos. El peso y la composición corporal completa fueron obtenidos mediante bioimpedancia eléctrica en la balanza TANITA 300F. Una vez obtenidos estos parámetros se procedió a elaborar la historia clínica. Todos los participantes se citaron en ayuno de 12 horas, para llevar a cabo la determinación de Leptina. Con el equipo MAGPIX LUMINEX, que utiliza la técnica enzimática ELISA tipo sándwich. Una vez obtenidos los resultados se procedió al análisis de los datos y elaboración de conclusiones.

#### 4. RESULTADOS.

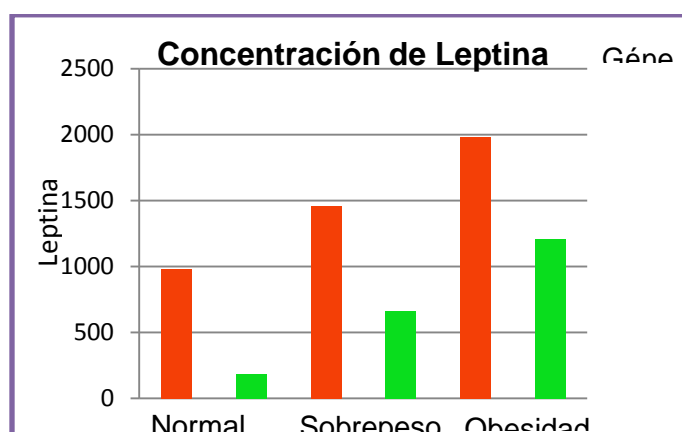
Se tomaron un total de 76 voluntarios, de los cuales fueron 43 mujeres y 33 hombres. En la tabla 1 se encuentran los datos descriptivos separados por género masculino y femenino.

**Tabla 1. Datos descriptivos.**

	Masculino	Femenino
<b>IMC</b>	25.16 ± 5.08	26.38 ± 5.60
<b>% Grasa</b>	18.80 ± 8.28	34.00 ± 9.17
<b>Leptina</b>	533.59 ± 455.80	1379.51 ± 575.39

- Se encontró diferencia estadísticamente significativa de los niveles de leptina entre hombres y mujeres. Con una  $p < 0.000$

En la siguiente figura (Figura 1) se observa que los valores de Leptina son mayores en el género Femenino entre categorías de IMC en relación al género masculino, también se observó un aumento proporcional de los valores de Leptina al incrementar el IMC esto en ambos géneros.



*Figura 1. Niveles de leptina estratificado según su IMC y por género masculino y femenino.*

Se realizó la correlación de Pearson entre los niveles de leptina y el porcentaje de masa grasa, en la Figura 2 se muestra la gráfica de dispersión. Se observa una correlación fuerte, debido a que la  $r$  fue mayor a 0.75.

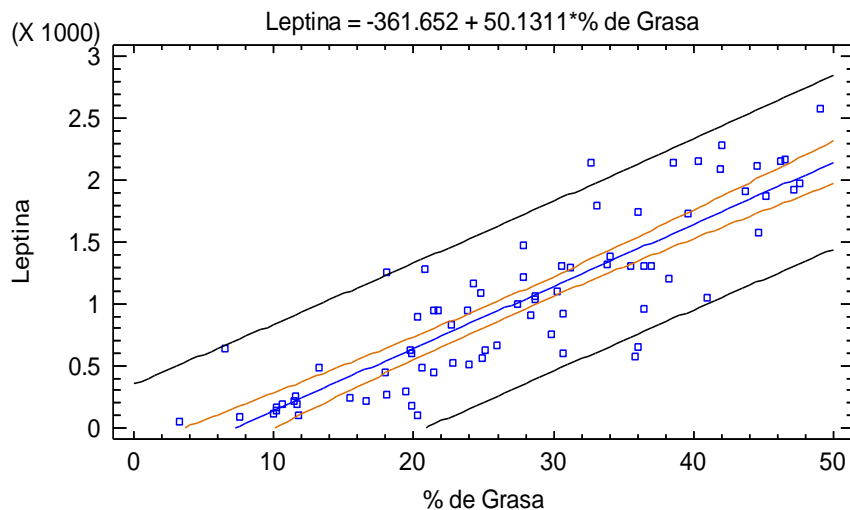


Figura 2. Gráfica de dispersión.

## 5. CONCLUSIONES.

1. Se determinó la composición corporal donde se observó que el porcentaje de Masa Grasa es mayor en el género femenino.
2. Los valores de Leptina de la población en estudio se muestran elevados conforme al aumento del IMC.
3. Existe una correlación fuerte entre la concentración de Leptina y con el porcentaje de Masa Grasa.
4. Se determinó mediante el análisis de ANOVA que con un 95% de confianza existe diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de Masa Grasa entre los Hombres y Mujeres

## CONTEO DE ufc/mL DE *Lactobacillus sp* E ÍNDICE CEOD EN NIÑOS DE 2-4 AÑOS DEL CÍRCULO INFANTIL DE LA BUAP

Yannette Concesa Velázquez Jiménez<sup>1</sup>, Cristian Dionisio Román Méndez<sup>2</sup>, María Elena Martínez Linares<sup>2</sup> y Esther Vaillard Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de los Altos. <sup>2</sup>Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

### RESUMEN

Los *Lactobacillus sp* son la segunda bacteria en importancia en el proceso carioso; su presencia depende de sitios retentivos y han sido encontrados en la cavidad bucal de niños a partir de 2 años de edad. El conteo bacteriano en saliva está directamente asociado con el riesgo individual de desarrollar caries. **OBJETIVO** Establecer la correlación que existe entre el índice ceod y el número de ufc/mL de *Lactobacillus sp* de niños de 2 a 4 años del Círculo Infantil de la BUAP. **METODOLOGÍA** Se hizo un estudio transversal, descriptivo, clínico, prospectivo en una población de 100 niños de 2-4 años de edad del Círculo Infantil de la BUAP para determinar el índice ceod y el número de ufc/mL del *Lactobacillus sp* en saliva. Se realizó el cultivo de 40 muestras en CRT® bacteria y en el resto se tomaron muestras de saliva no estimulada en tubos de ensayo estériles en los que se hicieron diluciones de 10-1 y 10-2 en solución salina isotónica estéril y se sembraron en placas de agar MRS®, se dejaron secar e incubaron 24 a 48 h a 37 °C al 5% CO<sub>2</sub>. **RESULTADOS** En el índice ceod 52 niños obtuvieron un valor de 0, el resto presentaron valores en un rango de 1-12, promedio de 1.66 y una  $\sigma \pm 2.5$ . Los niños en que se obtuvieron conteos  $\geq$  de 105 ufc/mL de lactobacilos son los de 3-4 años. El resultado de la prueba de correlación de Pearson fue positivo con un nivel de confianza del 95%,  $r=0.2708$ . **CONCLUSIONES** La correlación entre el índice ceod y las ufc/mL de *Lactobacillus sp* es baja en los niños de 2 a 4 años. La prevalencia de caries fue de 48%.

### 1. INTRODUCCIÓN

La caries se define como una enfermedad infecciosa, crónica, transmisible, que causa la destrucción localizada en los tejidos dentales duros por los ácidos de los depósitos microbianos adheridos a los dientes (Liébana, 1997; Palomer, 2006). Este proceso es producto de continuos periodos de remineralización y desmineralización causado por el metabolismo bacteriano en la superficie dentaria, el cual con el tiempo lleva a una pérdida de minerales con la consecuente cavitación (Urzúa y Stanke, 1999). La Organización Mundial de la Salud, la define como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el reblandecimiento del tejido duro del diente y que evoluciona hasta la formación de una cavidad (WHO, 1980). La Caries de la Primera Infancia (CPI) es una forma devastadora de caries que puede afectar la dentición primaria tan pronto como los dientes deciduos erupcionan. La CPI se define como la presencia de algún diente cariado, extraído u obturado en la dentición de niños menores de 6 años y la CPI severa (CPI-S) como alguna superficie lisa cariada en niños menores de 3 años (Van Houte *et al.*, 1982; Mohebbi *et al.*, 2006; Li *et al.*, 2007). Los *Lactobacillus sp* son encontrados regularmente en niños de más de dos años de edad. Tienen tres características importantes desde el punto de vista odontológico: son acidógenos, acidófilos y acidúricos (Urzúa y Stanke, 1999).



## 2. TEORÍA

Al nacer la cavidad bucal del individuo se encuentra expuesta a numerosos microorganismos presentes en el medio ambiente bucal. Estos microorganismos comienzan a establecerse favorecidos por las condiciones nutritivas y fisiológicas allí presentes (Brown *et al.*, 1991; Reich *et al.*, 1999), la colonización de la boca por bacterias odontopáticas es por transmisión humana, principalmente de madres, padres o niñeras a los infantes (Reich *et al.*, 1999). Contiene una de las más concentradas y variadas poblaciones microbianas de todo el organismo. (Seif, 1997). La microflora bucal que coloniza la superficie dentaria recibe el nombre de Placa Bacteriana y esta es el resultado de la interacción compleja entre las propiedades microbianas y las características fisicoquímicas de la saliva respecto de la superficie del esmalte dentario. Según la definición de la Organización Mundial de la Salud corresponde a: “Una entidad bacteriana proliferante, enzimáticamente activa, que se adhiere firmemente a la superficie dentaria y que por su actividad bioquímica metabólica, ha sido propuesta como el agente etiológico principal en el desarrollo de caries” (Brown *et al.*, 1991).

La placa sobre la superficie del diente consiste de una película bacteriana que produce ácidos como un subproducto de su metabolismo (Featherstone, 2000). La primera etapa de invasión involucra a los *Lactobacillus sp.*, *Actinomyces spp.*, *Veillonaeae*, y *S. mutans* (Byun *et al.*, 2004). La placa bacteriana corresponde a una agregación de múltiples bacterias activas de diferentes especies que se encuentran inmersas en una matriz extracelular compuestas de proteínas y polisacáridos (glucanos y fructanos) que son sintetizados por estas bacterias y que favorecen la aparición o el desarrollo del proceso carioso ya que constituyen reservas energéticas y facilitan la coagregación bacteriana (Brown *et al.*, 1991; Seif, 1997; Lenader-Lumikari y Loimaranta, 2000). La colonización de la superficie dentaria se produce a partir de la película adquirida, que por definición se describe como la capa orgánica acelular y exenta de bacterias, compuesta principalmente por glucoproteínas salivales que se depositan sobre el esmalte; no es patógena por sí sola y comprende el primer integumento que se deposita sobre el esmalte absolutamente limpio (Brown *et al.*, 1991), su función es favorecer la posterior agregación de bacterias patógenas en su superficie. Una vez establecida esta película adquirida y en ausencia de una adecuada higiene bucal, comienzan a depositarse en el diente en forma específica las primeras poblaciones bacterianas, lo que se denomina colonización específica. En un primer momento (24 – 48 hrs.) la colonización se efectúa fundamentalmente en base a formas cocáceas de tipo *Streptococcus*, específicamente destaca la presencia y proliferación del *S. mutans* (Brown *et al.*, 1991; Liébana, 1997); a medida que la placa va creciendo, también se observa un cambio en los tipos morfológicos de las bacterias presentes. Inicialmente la placa está formada por cocos y bacilos gram positivos, posteriormente se desarrolla una población compleja de cocos y bacilos gram positivos y gram negativos, formas filamentosas y espirales (Brown *et al.*, 1991; Dačić *et al.*, 2002).

Loesche (1982, 1986) propuso que algunas especies específicas de la flora de la placa son consideradas como mayormente patógenas en la etiología de la caries dental. El más importante es el *S. mutans*. El segundo género estrechamente asociado con caries son los lactobacilos, comúnmente aislados de la caries dentinaria, sin embargo, se le considera un habitante principal en la cavidad oral (Axelsson, 2000). La cantidad de formación de placa y el conteo bacterial en la saliva están directamente asociados con el riesgo individual del desarrollo de caries (Jurić, 2002). Para producir caries, las bacterias deben ser a la vez acidógenas y acidúricas. La virulencia de un microorganismo puede también relacionarse en parte con su capacidad para sintetizar distintos tipos de polisacáridos intra y extracelulares. Los principales formadores de ácidos que son capaces de disolver el mineral de fosfato de calcio del esmalte dental son los estreptococos, los cuales a su vez son los habitantes más numerosos de la placa dental, por otro lado se sabe que otros tipos de bacterias, tales como lactobacilos, enterococos, levaduras, estafilococos y neisserias, microorganismos habitantes de boca, son también acidógenos. Además de formar ácidos, estas bacterias son capaces de crecer y reproducirse en medios ácidos; es decir, no sólo son acidógenas sino también acidúricas (Katz *et al.*, 1983; Tinanoff y Cantin, 1986; Featherstone, 2000,

2004; Krol, 2003). En placa dental normal, estas bacterias acidógenas ocupan menos del 1% del total de la flora. Cuando la caries se vuelve progresiva y más agresiva, el ambiente en la placa llega a ser con mayor frecuencia ácida, y estas bacterias acidúricas sobreviven a expensas de otras bacterias benignas (Featherstone, 2004). Los ácidos que produce la bacteria, particularmente el ácido láctico, desmineralizan el esmalte dental y los polisacáridos producidos por las bacterias contribuyen a este proceso con la provisión de azúcares durante periodos de exacerbación de azúcar exógena por el hospedero (Krol, 2003); también se produce ácido acético, fórmico y propiónico (Lenader-Lumikari y Loimaranta, 2000; Featherstone, 2004). Los *S. mutans* y los *Lactobacillus sp* en forma conjunta o separados, son los principales agentes causantes de la caries dental, por la elevada producción de ácido láctico (Twetman *et al.*, 1999; Campus *et al.*, 2000; Featherstone, 2000, 2004).

Durante la década de 1920, varios investigadores reportaron una correlación aparente entre las cifras de lactobacilos en la boca y la caries dental (Silverstone *et al.*, 1985). Los *Lactobacillus sp* presentan un poder muy bajo de adherencia a la película salival mientras que los *S. mutans* tienen una mayor capacidad de adherencia al dientes ya sea por coagregación (adherencia a otros microorganismos) o las dextranas insolubles producidas por ellos; son numéricamente más expresivos en la placa inmediatamente anterior a la aparición de las caries iniciales manteniendo una relación de 10,000:1 en relación con los *Lactobacillus sp*. (Urzúa y Stanke, 1999). Los *S. mutans* muestran una ocurrencia de 95% en la placa dental, y los *Lactobacillus sp* sólo del 16.27% (Dačić *et al.*, 2002). Se considera que la prevalencia de colonización de *S. mutans* se incrementa con la edad y el número de dientes erupcionados, del 6-10% a la edad de 1 año hasta aproximadamente el 33% en los niños de 3 años de edad, sin embargo, los *S. mutans* no necesitan una superficie erupcionada para colonizar la cavidad oral (Twetman *et al.*, 1999). El *S. mutans* es considerado el principal agente etiológico de caries dental en humanos y animales experimentales. Estudios longitudinales han permitido establecer que los *Lactobacillus sp* pueden ser aislados de lesiones que son progresivas, nunca no progresivas, por lo cual puede ser tomado en consideración como un marcador de riesgo para la progresión de la lesión. En las superficies interproximales predomina también el *S. mutans* seguido de *Lactobacillus sp* (Seif, 1997; Silverstone *et al.*, 1985).

El principal propósito de las pruebas de actividad de caries es identificar a los pacientes que necesiten medidas específicas a fin de reducir la velocidad de progresión de la caries (Thylstrup y Fejerskov, 1988). Desde que la caries es prevenible, el diagnóstico de caries como una lesión en el diente no es suficiente para elaborar un plan de tratamiento. Para formar un plan de tratamiento relacionado a la necesidad del paciente, se necesita un diagnóstico "médico" apropiado, basado en ciertos componentes como son: la actividad de las lesiones, las cuales deben ser evaluadas para estimar la severidad de la caries en el paciente, el riesgo de caries proporciona una estimación de la actividad cariosa futura. Con esta información puede estimarse la cantidad de intervenciones prevenibles requeridas para detener las caries iniciales existentes (Reich *et al.*, 1999). Algunas de las formas mediante la cual se obtiene la información necesaria para el diagnóstico aparte de la historia clínica, examen clínico y radiográfico son las pruebas diagnósticas de laboratorio para determinar ciertos factores de riesgo, las cuales nos permiten determinar la presencia de ciertos organismos cariogénicos en la boca del paciente (Seif, 1997). Estudios epidemiológicos de los factores de riesgo para la caries dental se ha enfocado principalmente en los niveles salivales de las bacterias cariogénicas como predictores (Nishikawara *et al.*, 2006). Además del examen clínico, los análisis microbiológicos son valiosos cuando se planea un tratamiento individual y la prevención de la caries dental. El número de lactobacilos orales está relacionado al consumo de hidratos de carbono. Grubb y Krasse reportaron que existe una buena correspondencia entre los lactobacilos en la placa dental y la saliva. Por consiguiente es de interés estimar el número de lactobacilos en saliva en la predicción de caries dental, y también para analizar el cumplimiento del consejo dietético (Gabre *et al.*, 1999). Una ventaja del método de portaobjeto de inmersión es que puede ser usado en la consulta dental y que los resultados pueden ser mostrados directamente al paciente (Thylstrup y Fejerskov, 1988). Las evaluaciones del riesgo de caries durante el

tratamiento pueden servir como una herramienta de ayuda para el éxito del tratamiento. Pueden también ser muy útiles para analizar poblaciones en programas preventivos comunitarios, por identificación de niños propensos a caries que necesitan cuidado intensivo mayor para prevención (Reich *et al.*, 1999).

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se estudió una población de 100 niños de cualquier sexo de 2 a 4 años de edad, del Círculo Infantil de la B. U. A. P. para determinar el índice ceod y el número de ufc/mL del *Lactobacillus sp* en saliva.

Los índices de caries ceod se tomaron de acuerdo con los parámetros establecidos por la OMS, expuestos a una fuente de iluminación adecuada y con las condiciones de asepsia requeridas para este tipo de estudio y se registraron en un odontograma convencional.

Se realizó el cultivo de 40 muestras en CRT<sup>®</sup> bacteria de acuerdo al método de Köhler y Bratthall (1979), se contaminó una espátula de madera de 18 mm de ancho con la saliva de los niños de 2 años y algunos de 3 años pasándola por toda boca y girándola alrededor de 10 veces (Fig.1). Se colocó una tableta de NaHCO<sub>3</sub> en la base del tubo. Se retiraron con cuidado las láminas protectoras de ambas superficies de agar, sin tocarlas. Después cada lado de la espátula se presionó una vez contra el porta-agar de inmersión de CRT<sup>®</sup> bacteria. Se colocó el porta-agar de nuevo en el tubo y se cerró perfectamente. El tubo se mantuvo verticalmente durante 48 horas a 37°C de acuerdo a las indicaciones del fabricante.



Fig. 1.

CRT<sup>®</sup> bacteria, lado específico para el conteo de ufc/ml de *Lactobacillus sp*.

Método de inoculación modificado de acuerdo a Köhler y Bratthall, del sistema CRT<sup>®</sup>.

Después del tiempo indicado se extrajo el tubo de la incubadora y se comparó la cantidad de colonias de *Lactobacillus sp* con los correspondientes gráficos del cuadro modelo proporcionado por el fabricante (Fig. 2). En el resto de los niños de 3 y 4 años se tomaron muestras de saliva no estimulada en tubos de ensaye estériles con tapas de caucho, para realizar el recuento microbiológico de *Lactobacillus sp*. Las muestras se trasladaron inmediatamente al laboratorio de Microbiología de la FEBUAP para ser procesadas.

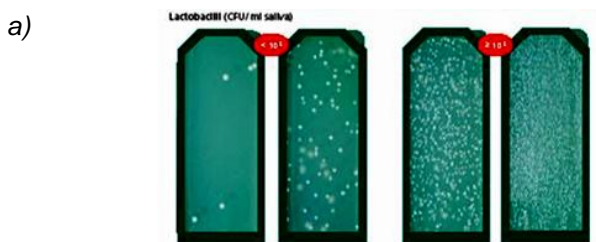


Fig. 2.

Cuadro modelo específico para *Lactobacillus sp* proporcionado por el fabricante.

Algunas colonias de *Lactobacillus sp* obtenidas en



nuestro estudio por el método de CRT<sup>®</sup> bacteria modificado por Köhler y Bratthall (1979).

Con las muestras de saliva se realizaron diluciones de  $10^{-1}$  y  $10^{-2}$  en solución salina isotónica estéril (SSI) y se sembraron con la ayuda de una micropipeta, 10  $\mu$ L de cada una de las diluciones fueron depositadas, por duplicado, en placas de agar MRS<sup>®</sup> (Difco<sup>™</sup>, Becton Dickinson), se dejaron secar e incubaron 24 a 48 h a 37 °C al 5% CO<sub>2</sub>. Una vez pasado el tiempo de incubación se realizó el conteo de unidades formadoras de colonia (ufc) de cada dilución (Fig. 3). El promedio del conteo de ufc de cada una de las diluciones se multiplicó por el factor de dilución correspondiente y se extrapoló el valor a un mililitro para expresarse en ufc/mL.

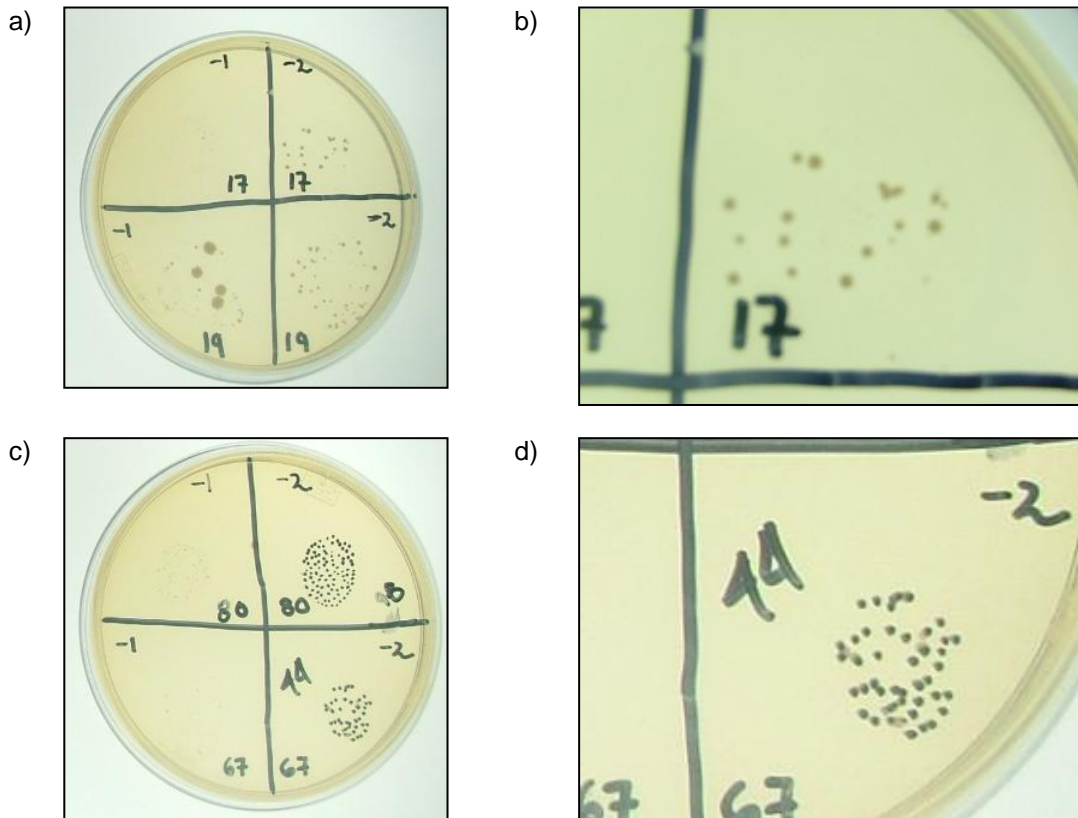


Fig. 4. Colonias de *Lactobacillus* sp obtenidas en nuestro estudio al sembrar las diluciones en placas de agar con el medio selectivo MRS<sup>®</sup>.  
 Acercamiento de la figura 4a, dilución  $10^{-2}$ .  
 Otras colonias de *Lactobacillus* sp obtenidas por el mismo método.  
 Acercamiento de la figura 4d, dilución  $10^{-2}$ .

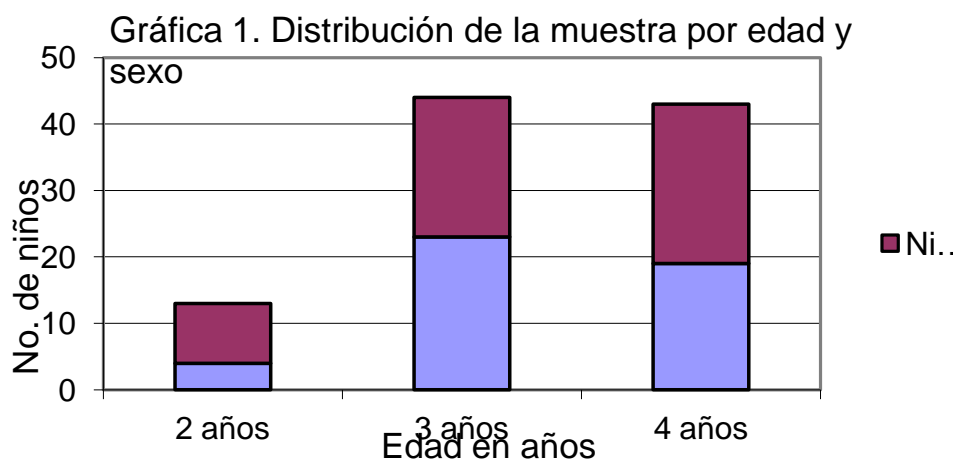
#### 4. RESULTADOS

La población de estudio fueron niños de las guarderías exclusivas para trabajadores de la B.U.A.P. El grupo más numeroso de acuerdo a la edad se encuentra entre los 3 y 4 años (44 y 43, respectivamente), y existe un grupo pequeño de 2 años (13); la edad media es de 3.31 años con una desviación estándar de  $\pm 0.77$  (Tabla I y Gráfica 1). De los 100 niños analizados 54 son del sexo femenino y 46 del masculino.

Edad	Niñas	Niños	Total
2 años	9	4	13
3 años	21	23	44
4 años	24	19	43
Total	54	46	100
Porcentaje	54	46	100

Se determinó el índice ceod de acuerdo con los parámetros establecidos por la OMS para estudios epidemiológicos, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados, 52 niños no presentaron lesiones cariosas, pérdida de dientes u órganos dentarios obturados, de éstos, 29 son del sexo femenino y 23 del sexo masculino, el resto de los sujetos de estudio presentaron índices de ceod en un rango de valores de 1 a 12, un valor promedio de 1.66 y una desviación estándar de  $\pm 2.5$ .

La distribución de la experiencia de caries de acuerdo al sexo se muestra en la Tabla II, en el que se puede apreciar que el mayor porcentaje del grupo en estudio tiene valores de ceod de 0 con un 52%.



ceod	%	Niñas	Niños
0	52	29	23
1	7	4	3
2	18	10	8
3	4	2	2
4	11	4	7
5	1	0	1
6	1	1	0
7	1	0	1
8	1	1	0
10	3	1	2
12	1	1	0
Total	100	53	47

La experiencia de caries de acuerdo a la edad se muestra en la *Tabla III*, donde podemos observar que todos los niños de 2 años obtuvieron un índice ceod de 0 y que los valores del índice ceod de 5-12 sólo se registraron en niños de 4 años. Tomando como referencia el valor promedio del ceod registrado para ambos sexos, tenemos que es mayor para el grupo de los niños con 1.8 contra 1.5 de las niñas.

En la *Tabla IV* se observa que los niños en los cuales se obtuvieron conteos iguales o mayores de  $10^5$  ufc/mL de lactobacilos son los de 3 y 4 años. Para determinar si existe correlación entre el índice ceod y el número de ufc/mL de *Lactobacillus sp*; se utilizó la prueba de correlación de *Pearson*. Si se estima un error del 5%, lo que implica un nivel de confianza del 95%, se obtiene que el valor  $r=0.2708$ , lo que indica que existe correlación entre el ceod y las ufc/mL de *Lactobacillus sp*; aceptando la hipótesis.

ceod	%	2 años	3 años	4 años
0	52	13	19	20
1	7	0	4	3
2	18	0	11	7
3	4	0	2	2
4	11	0	7	4
5	1	0	0	1
6	1	0	0	1
7	1	0	0	1
8	1	0	0	1
10	3	0	0	3
12	1	0	0	1
Total	100	13	43	44

Conteo de Lb	0			<10 <sup>5</sup>			≥10 <sup>5</sup>			Total
	2	3	4	2	3	4	2	3	4	
Edad										
Niñas	0	3	0	9	11	3	0	10	18	54
Niños	0	3	0	4	7	4	0	9	19	46
Total	0	6	0	13	18	7	0	19	37	100

## 5. CONCLUSIONES

- a) No existe diferencia significativa entre individuos de diferente sexo en relación al índice ceod.
- b) La prevalencia de caries en nuestro grupo de estudio fue de 48%.
- c) En niños de 2 años el índice ceod fue negativo
- d) La correlación entre el índice ceod y las ufc/mL de *Lactobacillus sp* es baja en los niños de 2 a 4 años de la guardería del Círculo Infantil de la BUAP.
- e) El mayor número de ufc/ml de *Lactobacillus sp* se observó en los niños de 4 años de edad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AXELSSON, P. *Diagnosis and risk prediction of dental caries*. Alemania. Quintessence books; 2000.
2. BROWN, P.; Nicolini, S., Onetto, J.E. *Caries*. Valparaiso: Universidad de Viña del Mar; 1991.
3. BYUN, R., Nadkarni, A., Chhour, K. L., Martin, E., Jacques, N. A., Hunter, N. "Quantitative analysis of diverse *Lactobacillus* species present in advanced dental caries"; *J Clin Microbiol* 2004; 42(7): 3128-3136.
4. CAMPUS, G., Lumbau, A., Bachisio S. L. "Caries experience and streptococci and lactobacilli salivary levels in 6-8 year old Sardinians"; *Int J Paediatr Dent* 2000; 10(4): 306-312.
5. DAČIĆ S. D., Kocić, B., Stanković N. N., Gašić, J., Dašić, S., Jovanović, N. "Microbiological status of different areas of tooth"; *Medicine and Biology* 2002; 9(3): 236-239.
6. FEATHERSTONE, J. D. B. "The science and practice of caries prevention"; *JADA* 2000; 131(12): 887-899.
7. FEATHERSTONE, J. D. B. "The continuum of dental caries-evidence for a dynamic disease process"; *J Dent Res* 2004; 83(Spec Iss): C39-C42.
8. GABRE, P., Martinsson, T., Gahnberg, L. "Simplified sampling methods for estimating levels of lactobacilli in saliva in dental clinical practice"; *Acta Odontol Scand* 1999; 57(4): 181-184.
9. JURIĆ, H., Skrinjarić, I., Glavina, D. "Range of Dentocult tests in children treated with different preventive procedures for plaque control"; *Acta Stomatol Croat* 2002; 36(1): 67-70.
10. KATZ, S., McDonald, J. L., Stookey, G. K. *Odontología preventiva en acción*. México. Ed. Médica Panamericana; 1983. 3ª Edición.
11. KROL, D. M. "Dental caries, oral health, and pediatricians"; *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2003; 33(8): 253-270.

12. LENANDER-LUMIKARI, M., Loimaranta, V. "Saliva and dental caries"; *Adv Dent Res* 2000; 14(1): 40-47.
13. LI, Y., Ge, Y., Saxena, D., Caufield, P. W. "Genetic profiling of the oral microbiota associated with severe early-childhood caries"; *J Clin Microbiol* 2007; 45(1): 81-87.
14. LIÉBANA, U. J. *Microbiología oral*. México. Ed. Interamericana McGraw-Hill; 1997.
15. LINOSSIER, A. "Streptococcus mutans y caries dental"; *Odontología Chilena* 1994; 42: 113-119
16. LOESCHE "Rol of *Streptococcus mutans* in human dental decay"; *Microbiol Mol Biol Rev* 1986; 50(4): 353-380.
17. LOESCHE "Reduction of contamination on the dental explorer"; *JADA* 1982; 104(3): 329-330.
18. MOHEBBI, S. Z., Virtanen, J. I., Vahid-Golpayegani, M., Vehkalahti, M. "Early childhood caries and dental plaque among 1-3-year-olds in Tehran, Iran"; *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2006; 24(4): 177-181.
19. NISHIKAWARA, F., Katsumura, S., Ando, A., Tamaki, Y., Nakamura, Y., Sato, K., *et al.* "Correlation of cariogenic bacteria and dental caries in adults"; *J Oral Sci* 2006; 48(4): 245-251.
20. PALOMER, R. L. "Caries dental en el niño: Una enfermedad contagiosa"; *Rev chil pediatr* 2006; 77(1): 56-60.
21. REICH, E., Lussi, A., Newbrun, E. "Caries-risk assessment"; *Int Dent J* 1999; 49(1): 15-26.
22. SEIF, R. T. J. *Cariología, prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental*. Colombia. AMOLCA; 1997.
23. SILVERSTONE, L. M., Johnson, N. W., Hardie, J. M., Williams, R. A. D. *Caries Dental. Etiología, patología y Prevención*. México. Ed. El Manual Moderno; 1985.
24. THYLSTRUP, A., Fejerskov, O. *Caries*. Barcelona. Ed. Doyma; 1988.
25. TINANOFF, N., Cantin, R. "Management of dental caries as an infectious disease"; *J Dent Child* 1986; 53(5): 359-363.
26. TWETMAN S., Fritzon, B., Jensen, B., Hallberg, U., Stahl, B. "Pre and post-treatment levels of salivary mutans streptococci and lactobacilli in pre-school children"; *Int J of Paediatr Dent* 1999; 9(2): 93-98.
27. URZÚA, I., Stanke, F. *Nuevas estrategias en cariología. Factores de riesgo y tratamiento*. Arancibia, Stgo, Chile; 1999.
28. VAN HOUTE, J., Gibbs, G., Butera, C. "Oral flora of children with "Nursing Bottle Caries""; *J Dent Res* 1982; 61(2): 382-385.
29. WORLD Health Organization. "Oral Health Surveys, Basic methods". 3º ed. Geneva 1980.



## IMPACTO DEL CURSO TALLER SOBRE CONOCIMIENTOS DE TANATOLOGÍA EN ENFERMERAS QUE ATIENDEN A PACIENTES EN ETAPA DUELO

Muñoz-Flores Nelly<sup>a</sup>, López-Llamas Aidee Berenice<sup>a</sup>, Medrano-Cortés Eduardo<sup>a</sup>, Christian Starlight Franco Trejo<sup>a</sup>, Fátima del Muro Casas<sup>a</sup>, Medrano-Rodríguez Juan Carlos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidad Autónoma de Zacatecas.

### RESUMEN

El objetivo principal fue implementar y evaluar impacto de curso taller sobre conocimientos en tanatología dirigido al personal de enfermería, del Hospital General Tercer Milenio, Aguascalientes, México. La tanatología es la ciencia encargada de encontrar sentido al proceso de la muerte, con un método científico que la ha convertido en un arte y en una especialidad. Se realizó un estudio cuasi-experimental, longitudinal, prospectivo y de intervención. Se tomó una muestra aleatoria de 21 enfermeras, de las 158 que laboran en el Hospital General Tercer Milenio, Aguascalientes, México, de los servicios de hospitalización donde los pacientes requieran servicio de tanatología y que enfrente un duelo por cualquier diagnóstico. Se evaluó el nivel de conocimiento en el personal de enfermería, previo a la realización del taller y posterior a este. Del total de participantes el 19% fueron masculinos y el 81% femeninos; el 62% tenían la categoría enfermería general y el 38% licenciatura; en la evaluación inicial el nivel de conocimientos calificados como buenos fue del 33%, posterior al curso, en dicha categoría se ubicó al 95% del personal. Importante destacar que el 80% del personal participante, antes del taller, mostraba una buena actitud hacia el paciente, al finalizar el taller se incrementó al 95%. El personal de enfermería mostró un gran interés en la capacitación, siendo evidente el incremento de los conocimientos sobre el tema, enfáticamente sobre cómo manejar, controlar y canalizar sus emociones con el especialista en tanatología. Se requiere integrar la materia de tanatología en los planes de estudio de enfermería.

### 1. INTRODUCCIÓN

Tanatología: se deriva del nombre griego *thanatos*: muerte, y *logos*: estudio. Es decir se refiere al estudio científico de los fenómenos referentes a la muerte. También se le conoce como medicina neurológica: del griego *nekros*: muerte y *logos*: estudio<sup>1</sup>

El tanatólogo es la persona capacitada para ayudar en el proceso de duelo, así como cualquier tipo de pérdidas significativas, al hombre que muere y aquellas personas que lo rodean. Así pues, la finalidad de la Tanatología es procurar que el paciente, o cualquier ser humano que sufra una pérdida se le trate con respeto, cariño, compasión y que conserve su dignidad hasta el último momento. Por lo tanto el personal de Enfermería debe de tener la capacidad para “ponerse en los zapatos del otro”, con respeto, confidencialidad, cordialidad y en pocas palabras con calidad humana para poder ofrecer al usuario el apoyo que el busca.

Es importante también el término de medicina paliativa, que se refiere fundamentalmente a la labor de los médicos y enfermeras dedicados a esta disciplina, mientras que el de cuidados paliativos es un concepto más amplio, que considera la intervención de un equipo interdisciplinario conformado por médicos, enfermeras, además de otros profesionales como psicólogos, asistentes sociales, terapeutas ocupacionales y representantes religiosos o apoyo espiritual.

Por lo que los cuidados en pacientes en etapa terminal deben de ser los apropiados cuando se tiene una enfermedad avanzada y progresiva donde el control del dolor y otros síntomas, así como los aspectos psicosociales y espirituales, que cobran la mayor importancia.

## 2. TEORÍA

La Tanatología es la ciencia encargada de encontrar sentido al proceso de la muerte, con un método científico que la ha convertido en un arte y en una especialidad, su objetivo principal está centrado en proporcionar calidad de vida al enfermo terminal, buscando que sus últimos días transcurran de la mejor forma posible, creando el equilibrio entre los familiares. Además se ocupa de todos los duelos derivados de pérdidas significativas que no tienen que ver con la muerte ni con los enfermos moribundos<sup>2</sup>

Por lo que debemos de incluir en nuestra conciencia la palabra muerte, como un proceso y no un instante o momento, es un deber ayudar a nuestro paciente a vivir, mas no a sobrevivir, pasando del curar al aliviar<sup>1</sup>

Siendo la muerte, por un lado, un tema asociado al dolor, y al sufrimiento, y por lo tanto poco deseado, y obscurecido por multitud de creencias, y ritos sin fundamentos, que casi siempre generan un gran vacío<sup>3</sup>

El proceso que conduce a la muerte es único e irreplicable y la forma de cómo se viva depende la calidad de los cuidados proporcionados, las enfermedades constituyen un motivo frecuente del paso a este proceso y los esfuerzos tendientes a apoyarlos se concretan mediante programas de alivio del dolor y cuidados paliativos, cuyo objetivo principal es mejorar la calidad de vida de los pacientes<sup>4</sup>.

La Enfermera, con el paso de los años, se ha caracterizado por su gran humildad y humanidad por minimizar el dolor físico y espiritual de los seres humanos. Gran partícipe en el equipo de salud dedicada al bienestar total del enfermo, prolonga el arte de la medicina y enaltece la bondad de su profesión. Es la mano amiga que ayuda al ser doliente que lo acompaña en su caminar durante el sufrimiento y la enfermedad<sup>5</sup>

La muerte de los enfermos no deja indiferentes a los miembros del equipo de enfermería. En la mayoría de las veces respondemos a la muerte y a los moribundos con duelo al igual que los pacientes y su familia, también nosotros como personal de enfermería que estamos en contacto directo con el paciente necesitamos ayuda para lograrlo<sup>6</sup>

La creación de unidades de tratamiento del dolor y manejo de enfermos terminales donde solo se les puede dar cuidados paliativos a través de los años, ha sido una respuesta a esa otra parte de la medicina donde no se cura, sino que se hace algo probablemente mas importante: mitigar el sufrimiento y dar alivio al ser humano en todas las partes que lo constituyen. Esta visión tiene que ir en aumento aunada al cambio en las pirámides poblacionales en la presencia de enfermedades crónicas degenerativas y la esperanza de vida<sup>7</sup>

Por lo tanto el personal de enfermería debe de tener la capacidad para “ponerse en los zapatos del otro”, con respeto, confidencialidad, cordialidad y en pocas palabras, con calidad humana para poder ofrecer al usuario el apoyo que él busca<sup>8</sup>

En relación a los cuidados paliativos, tienen como objetivo lograr la mejor calidad de vida posible para el paciente y su familia. La medicina paliativa afirma la vida y considera el morir como un proceso normal. Los cuidados paliativos no adelantan ni retrasan la muerte, sino que constituyen un verdadero sistema de apoyo y soporte para el paciente y su familia<sup>9</sup>

Actualmente se tienen muy pocos profesionales bien formados en este rubro, por lo que se está intentando realizar cursos para las enfermeras de primer nivel para que puedan mejorar la relación enfermera-paciente y la atención a la familia. Regularmente el personal de salud está preparado para curar y no para acompañar al enfermo en los momentos críticos, y esto dificulta aceptar las cosas de las que se habla en cuidados paliativos.

El objetivo principal de este estudio fue incidir en el conocimiento del profesional de enfermería del Hospital General Tercer Milenio, ubicado en la ciudad de Aguascalientes, México, a través de un curso taller de capacitación en tanatología, para que sus conocimientos se reflejen en el ejercicio profesional.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

El estudio fue cuasi-experimental, ya que se trabajó con un grupo en el que se hizo la intervención educativa con el profesional de enfermería. Fue de carácter longitudinal, dado que se midió la variable de conocimientos y emociones de las enfermeras, antes y después del curso. Siendo prospectivo puesto que recogimos los datos requeridos para nuestro estudio a partir de la aplicación de un instrumento de trabajo, previamente validado.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se determinó la proporción esperada de la variable de interés, con valores previos y posteriores a la capacitación del grupo. Se previó que el porcentaje de conocimientos buenos en Tanatología, antes de la intervención sería del 40% ( $P_1=0.4$ ), y que este nivel de conocimientos se incrementaría al 80% ( $P_2= 0.8$ ), después del curso.

La fórmula que utilizamos fue realizada con un nivel de confianza del 90% y un margen de error del 10% (figura 1).

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(k)}{(p_1 - p_2)^2}$$

*Figura 1. Fórmula utilizada para el cálculo del tamaño de la muestra*

En dónde:

N= número de población total

n= el número de población de la muestra

p1= es la proporción inicial esperada

q1= es 1-p1

p2= es la proporción final esperada

q2= es 1-p2

k = pertenece al valor constante de 8.6

Se seleccionó personal de enfermería, de un hospital de segundo nivel, ubicado en la ciudad de Aguascalientes, México, que estuviesen laborando en el servicio de hospitalización, considerando como característica principal el contacto con los pacientes.

Una vez seleccionadas las participantes se les impartió un taller-teórico-vivencial sobre tanatología, impartido por especialistas en el tema, cuyo objetivo planteado fue: capacitar al personal de enfermería para mejora continua en la atención al paciente en etapa terminal, cuya duración fue de tres días, con trabajo diario de 8hrs por día, bajo varias técnicas expositivas.

El instrumento de medición fue previamente elaborado, el cual fue sometido a jueceo por expertos, así como a prueba piloto, el cual contenía treinta y una preguntas cerradas y una abierta, distribuidas en cuatro apartados.

#### 4. RESULTADOS

Participaron en el estudio 21 profesionales de enfermería, de los cuales, cuatro, fueron masculinos (19%), y 17 estuvieron representados por las mujeres (81%).

En relación al estado civil, el de mayor porcentaje fue la categoría solteros, con un 57.1%, siendo la de menor porcentaje la categoría otros, con 9.5% (figura 2).

De los 21 participantes, según el turno laboral, 11 pertenecían al turno matutino, 2 al vespertino, 4 al nocturno y 4 de jornada acumulada (sábado, domingo y días festivos, con jornadas de 12hrs).

Respecto al nivel académico, 38% contaban con grado de licenciatura, al momento del estudio, y el 62% eran enfermeras generales (figura 3).

Relativo al antecedente de haber cursado alguna materia con contenidos sobre tanatología, sólo el 19% refirió haberla cursado, mientras que el 81% negó tal antecedente.

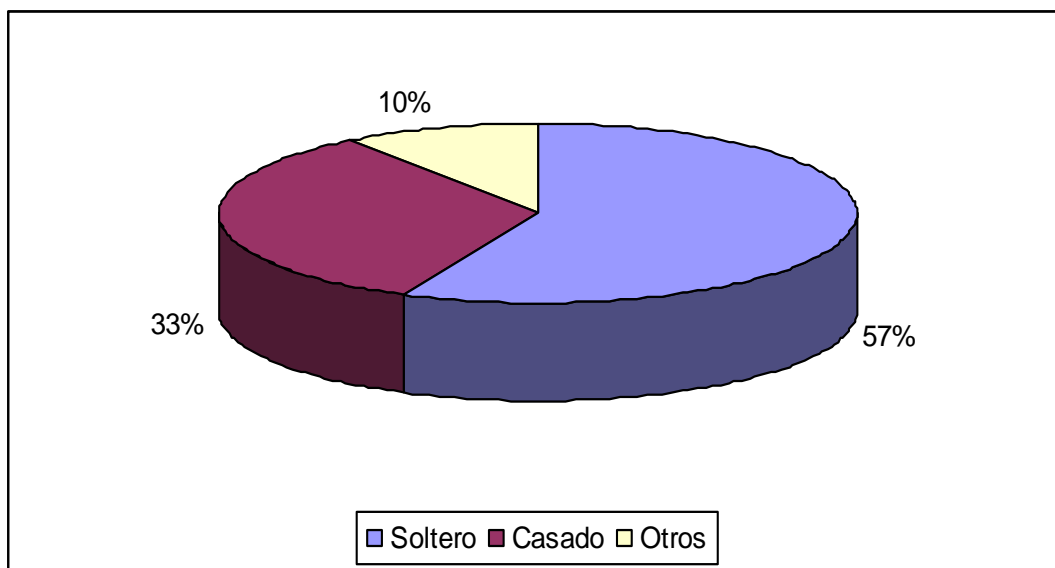


Figura 2. Estado civil de los participantes

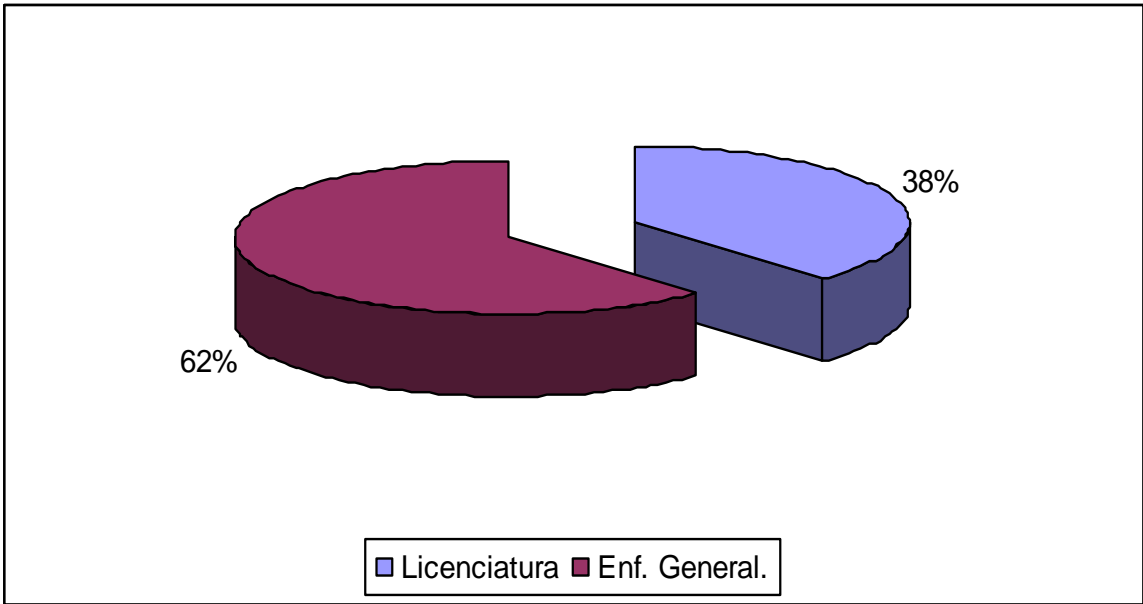


Figura 3. Nivel de escolaridad

La variable conocimiento categóricos se modificó sustancialmente posterior al taller, representando un 62% de diferencia para conocimientos buenos, siendo que para la categoría malos se redujo a un nivel cero (figura 4)

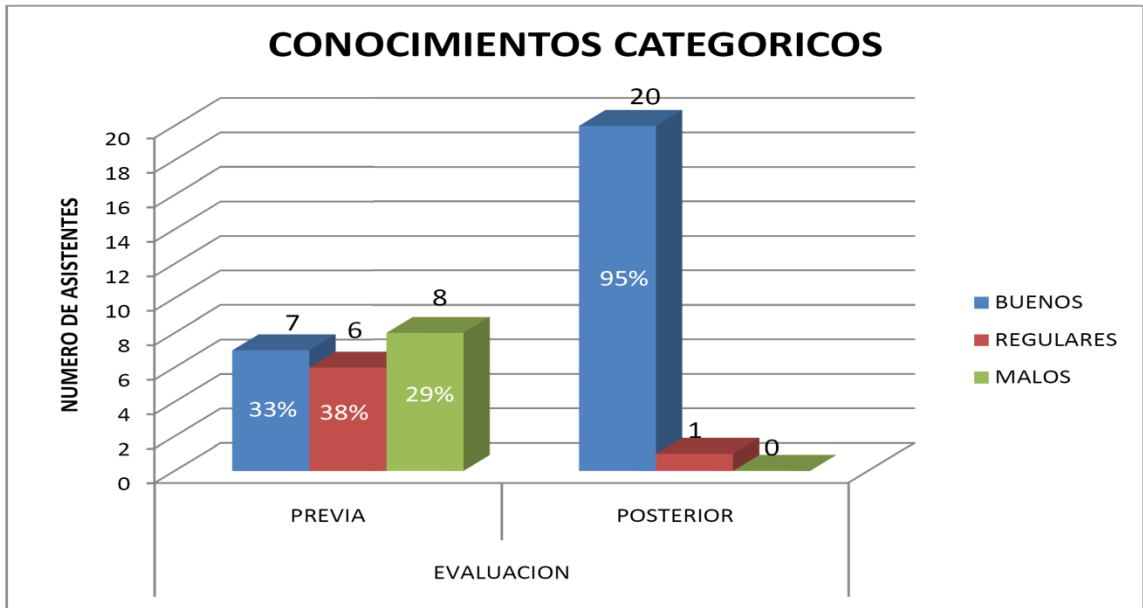


Figura 4. Nivel de conocimientos antes y después del taller

Sobre el término de tanatología, previo al curso el 71% contestó acertadamente, en la evaluación pos-taller se incrementó al 100%. Concerniente al uso de la tanatología, en la evaluación previa al taller el 62% lo desconocía, al finalizar la actividad las actividades expositoras y capacitadoras, se redujo a 0% (figura 5)

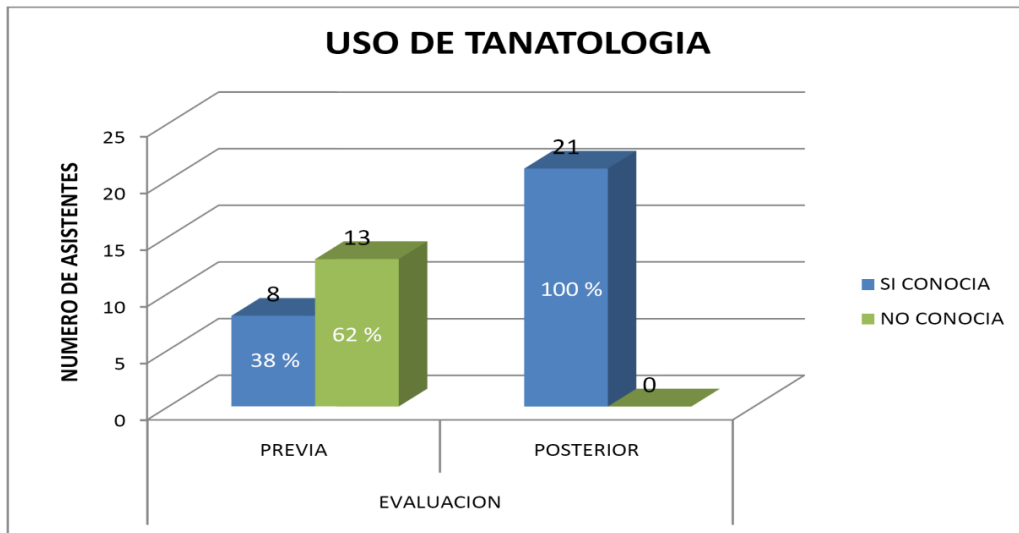


Figura 5. Nivel de conocimiento sobre el uso de la tanatología

Sobre las etapas de duelo, previo al taller, el 53% no las conocía, al finalizar el mismo, en la evaluación post-taller, el porcentaje en este rubro se redujo al 1%. Relacionado al punto de ley anticipada, sólo el 38% lo conocía, siendo que al finalizar el taller el porcentaje se elevó al 90% (figura 6)

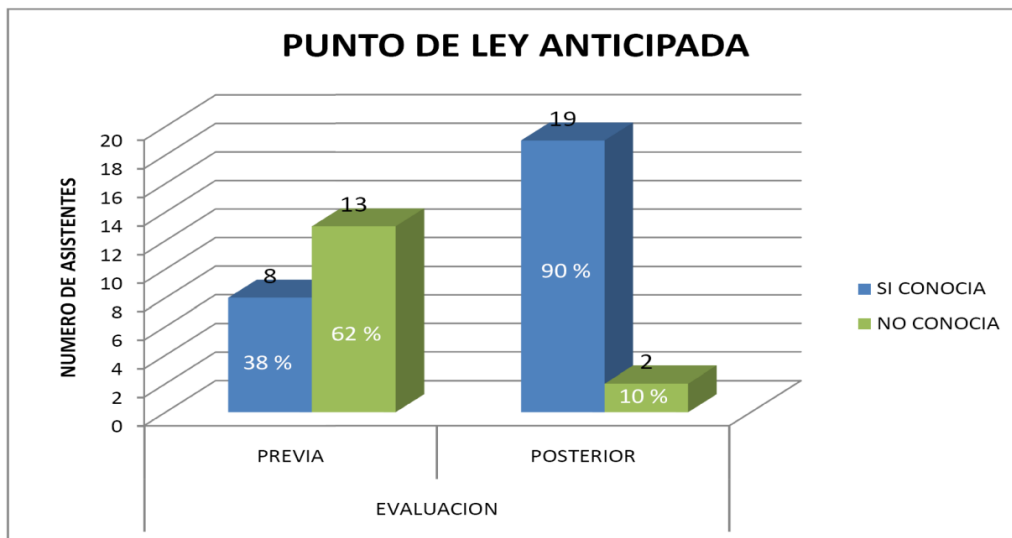


Figura 6. Conocimiento sobre ley anticipada

Para la variable canalización de emociones, antes del taller, el 71% conocía hacia dónde canalizar las mismas, mientras que al finalizar el curso el porcentaje se elevó al 100% (figura 7)

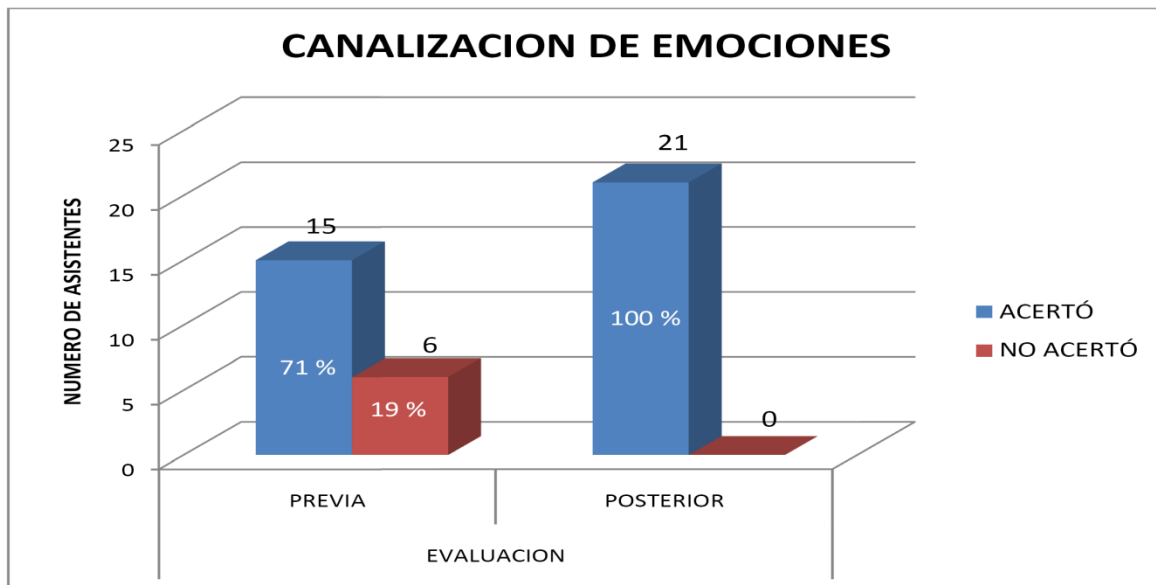


Figura 7. Variable canalización de emociones

## 5. CONCLUSIONES

Los resultados demuestran coincidencia con otros autores<sup>10</sup>, ya que se obtuvieron porcentajes similares respecto al poseer conocimientos sobre tanatología, así como de la necesidad de brindar este tipo de capacitaciones al personal de enfermería que está en contacto con pacientes terminales.

En nuestro curso la evaluación inicial fue de entre 30 y 40% sobre el nivel de conocimientos, siendo que el puntaje final se elevó en un rango 80 y 85%. En investigaciones relacionadas a nuestro tema<sup>11</sup> se encontró que los cuidados paliativos van muy relacionados, en nuestra intervención, la parte de cuidados paliativos va a la par de la tanatología, en el estudio mencionado se señala que los cuidados paliativos que están indicados en paciente graves evolucionarán hacia una atención tanatológica.

En otro trabajo de investigación que se realizó<sup>12</sup> se encontró que el profesional de enfermería es un ser humano que piensa, siente y reacciona ante sus emociones, que se preocupa por quienes están a su cargo, dejando atrás la falsa idea de que son frías y deshumanizadas, que no tienen sentimientos hacia el dolor ajeno y que las actitudes que perciben los pacientes por parte de enfermería son negativas, por las cuales las definen como insensibles, fuertes y/o indiferentes, pero hasta ahora nadie se ha preguntado como se vive la pérdida de un paciente y cómo canalizamos nuestras emociones.

En nuestro curso las participantes refirieron sentir diferentes emociones, como dolor o tristeza ante la pérdida de su paciente, o durante el proceso de su duelo, cuyos resultados coinciden con los ya reportados<sup>12</sup>, en que el personal de enfermería es un ser humano que piensa siente y reacciona ante las situaciones de dolor. Por lo que podemos concluir que con el estudio se demostró que los participantes obtuvieron una mejor comprensión del proceso de muerte, lo que les permitiría disfrutar más de la vida al considerar que la tanatología puede contribuir principalmente al entendimiento de esta y del proceso de duelo, no sólo para su vida personal, sino también para el servicio que brindan en la parte laboral y conocer más del tema.

El profesional de enfermería mostró un gran interés en la capacitación y se vieron reflejados los conocimientos posteriores al mismo, debido a que en la primera intervención la evaluación fue con un margen mayor de errores, y el porcentaje de efectividad en la segunda evaluación fue considerablemente notorio el grado de asertividad en el cuestionario aplicado. Así mismo los profesionales de enfermería hicieron hincapié en que se diera continuidad a la capacitación y se replicara en distintas unidades. Los conocimientos aumentaron sobre todo en las preguntas referentes al duelo y el concepto de tanatología, no sin dejar a un lado las demás preguntas sobre emociones mostradas en el cuestionario, el enfoque de la evaluación posterior fue más claro y en menos tiempo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lara M. M., "Tanatología y su relación con enfermería". Video. 2009. Disponible en: [https://w-ww.youtube.com/watch?v=Oh\\_V70WPIO4](https://w-ww.youtube.com/watch?v=Oh_V70WPIO4)
2. Kubler-Ross E. "La muerte: un amanecer". 1991. Ed. Luciérnaga. España
3. Herran G. A, González A, Navarro V. j, Freire L. V., Bravo G. S. "La educación para la muerte como tema transversal de transversales. Consideraciones para la educación infantil". Ponencia Congreso de Madrid. Diciembre del 1998.
4. Espinoza V. M. & Sanhuesa A. O. "Contribuir a la calidad del morir en el cáncer". Ciencia y Enfermería XIII. 2007, 2, pp. 17-23.
5. Maqueo V. M. P. Papel de la enfermera en la tanatología. Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica. Vo. 8, 1-4, 2008, pp. 69-73
6. Bautista V. R. "Proceso del duelo". 1ra edición. 2003. San Pablo, Italia.
7. González B. M. "Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer". 2007. 1er edición. Ed. Médica Panamericana. España.
8. Cinta S. A. "Actitud tanatológica de Enfermería con pacientes en etapa terminal". Tesis de licenciatura. Universidad Veracruzana. Disponible en: <https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=7&ved=0ahUKEwjK6Zmk94TNAhVM1oMKHSQeBYoQFghEMAY&url=http%3A%2F%2Fcdigital.uv.mx%2Fbitstream%2F123456789%2F30064%2F1%2FAngelicaCintaSan.pdf&usg=AFQjCNGJ-2pLtsAe7C0GsZFvJYU60p-GFg&cad=rja>
9. Sanz O. J. "Principios y prácticas de los cuidados paliativos". Medicina Clínica. 1989, 92, pp. 143-145.
10. Martínez-Torres M. Y., Flores-Bravo M. C., Córdoba-Ávila M. Á., *et al.* "Evaluación del conocimiento sobre cuidados tanatológicos y su aplicación por el personal de enfermería de un Centro Médico Nacional". Rev. CONAMED. Vol. 15, 1, 2010, pp. 4-14
11. Sánchez G. O., Domínguez R. M. C. "Plan de cuidados de enfermería para el paciente en situación de agonía en la Atención Primaria". Revista de Enfermería. Vol. 4, 2, 2010, pp. 71-82
12. Vargas D. E. R., Pacheco R. A., Arellano M. M, Martínez G. L, Galicia R. L. "La muerte del paciente hospitalizado, desde la vivencia de enfermería". Vol. 2, 1, 2008, pp. 37-44



## **ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO RS27647 EN EL GEN DE GHRELINA CON EL PESO AL NACIMIENTO Y EL CRECIMIENTO POSTNATAL TEMPRANO**

Raquel Sandoval-García<sup>1</sup>, Rubén Rangel-Salazar<sup>1</sup>, Marion Velázquez-Villafañá<sup>1</sup>, Esther Macías-Martínez<sup>1</sup>, Mariana Gasca-Ponce <sup>1</sup>, Gloria Barbosa-Sabanero<sup>1</sup>, Leonel Daza-Benítez<sup>2</sup>, Martha Hernández-González<sup>3</sup>, Maria-Luisa Lazo-de-la-Vega-Monroy\*<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato Campus León, <sup>2</sup>UMAE No. 48 IMSS, 3HGZ con UMF 21, IMSS, León.

### **RESUMEN**

Las alteraciones en el peso al nacimiento y el crecimiento postnatal acelerado favorecen las enfermedades metabólicas durante la vida adulta. La ghrelina en cordón umbilical se correlaciona inversamente con el peso al nacimiento y el crecimiento a los tres meses de edad, sugiriendo la participación de esta hormona el crecimiento temprano. Polimorfismos en el gen de ghrelina (GHRL) se han asociado a obesidad de inicio temprano y a diabetes tipo 2. Sin embargo, no se conocen aún polimorfismos en GHRL asociados al crecimiento fetal o postnatal temprano, ni se han realizado estudios de la frecuencia de este polimorfismo en población mexicana. El objetivo del presente estudio fue evaluar si existe asociación del polimorfismo rs27647 en GHRL con el peso al nacimiento y el crecimiento postnatal durante el primer año de edad. Se genotipificó a 110 infantes sanos de un año para rs27647 por PCR-RFLP. Se colectaron datos clínicos y somatométricos del nacimiento, y peso y talla a los 5-7 y 8-13 meses de edad. Se encontró que los portadores del alelo menor (CC) de la variante rs27647 presentaron mayor peso a nacimiento. No se observó ninguna asociación de esta variante polimórfica con el crecimiento postnatal a los 5-7 meses de edad. Se encontró solamente una tendencia no significativa de los infantes CT+CC a presentar mayor peso para la talla (W/L) a los 8-12 meses. Estos resultados preliminares sugieren que el alelo C del polimorfismo rs27647 en GHRL podría asociarse con un mayor peso al nacimiento. Es necesario realizar estudios con un mayor número de individuos para corroborar esta asociación. Proyecto apoyado por CONCYTEG (116/2015).

### **1. INTRODUCCIÓN Y TEORÍA**

El peso al nacimiento es un indicador importante de la salud del recién nacido, ya que es un factor determinante no solamente para la sobrevivencia y salud postnatales <sup>1,2</sup>, sino también para la salud metabólica durante la vida adulta <sup>3-7</sup>. Debido a ello, las alteraciones del peso al nacimiento y el crecimiento postnatal temprano acelerado constituyen un potencial problema de salud importante.

Los niños grandes para la edad gestacional (LGA, Large for Gestational Age), se definen como niños con peso por arriba de la percentila 90 de peso normal para la población <sup>8</sup>. Estos niños presentan una tasa de obesidad cercana al 40% comparado contra un 25% para adultos nacidos con peso normal al nacimiento <sup>9</sup>, siendo el alto peso al nacimiento un factor de riesgo para el desarrollo de obesidad, y con ello, de enfermedades metabólicas y cardiovasculares en etapas postnatales y adultas <sup>10,11</sup>.

Por otro lado, el crecimiento fetal deficiente da lugar a niños que nacen pequeños para la edad gestacional (SGA, Small for Gestational Age), definidos como niños con peso por debajo de la percentila 10 de peso normal para la población 8,12. Además de las complicaciones neonatales y la mortalidad derivadas de esta condición 1,8, el peso bajo al nacimiento también se ha asociado con diversas consecuencias metabólicas y de salud a largo plazo 13, como el síndrome metabólico 14, la obesidad 15, la diabetes mellitus tipo 2 14,16, enfermedades cardiovasculares 17-19, y enfermedad renal crónica 20.

Este riesgo de padecer enfermedades metabólicas se agrava con el hecho de que alrededor del 90% de los infantes que nacen SGA presentan un crecimiento y ganancia de peso postnatal acelerados, mayor que la presentada por los infantes nacidos con peso adecuado. Esta condición se denomina crecimiento compensatorio (en inglés catch-up growth) 21,22. El crecimiento compensatorio también está caracterizado por un incremento en la acumulación de grasa subcutánea, que precede al aumento de peso en los bebés SGA 21. Se ha sugerido que no es solamente el peso bajo al nacimiento, sino también el crecimiento postnatal acelerado, el responsable de incrementar el riesgo de enfermedades metabólicas de la vida adulta 23,24. Estudios de seguimiento en bebés de término nacidos con peso adecuado al nacimiento, un crecimiento postnatal acelerado entre el nacimiento y los 24 meses de edad se asocia a un incremento del porcentaje de grasa corporal en edades pediátricas 21.

Se ha sugerido que la grelina es un predictor del crecimiento postnatal acelerado en neonatos SGA. Los niveles de grelina permanecen altos a los 3 meses de edad y correlacionan con medidas antropométricas al nacimiento y en la etapa postnatal 25. En trabajos previos se ha encontrado que los niveles de desacil grelina en sangre de cordón umbilical 26 y de infantes de una semana de edad está inversamente correlacionada con el peso al nacimiento, evidenciando que el sistema grelina puede estar participando en la programación del crecimiento postnatal temprano 27. Algunos polimorfismos en el gen de grelina (GHRL) se han asociado a obesidad de inicio temprano, así como a diabetes tipo 2 28. Sin embargo, no se conocen aún variantes genéticas en GHRL asociadas a crecimiento fetal o postnatal.

Dado que la población mexicana posee una alta propensión al padecimiento de enfermedades metabólicas, resulta indispensable la identificación de los factores genéticos que contribuyan a esta propensión. El estudio de los mecanismos genéticos que participan en el crecimiento fetal y postnatal representan un blanco potencial para la intervención preventiva de las enfermedades metabólicas. En el presente proyecto se propuso evaluar un polimorfismo en el gen que codifica para GHRL con el fin de determinar su asociación con el peso al nacimiento y crecimiento postnatal temprano en población mestiza del centro de México.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

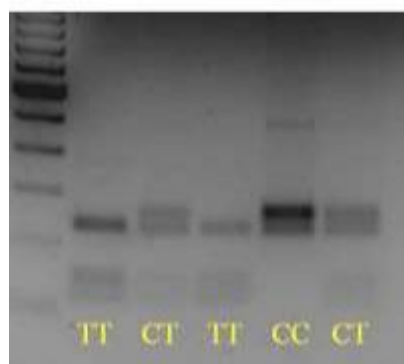
Se realizó un estudio comparativo, transversal, de casos y controles, incluyendo 110 pacientes nacidos de padres originarios de la ciudad de León, Gto. El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Bioética en la Investigación de la Universidad de Guanajuato. Los criterios de inclusión consistieron en infantes sanos de 9-13 meses de edad cuyas madres hubieran firmado el consentimiento informado, con información de datos somatométricos al nacimiento completa, nacidos a término (37-40 semanas), cuyas madres estuvieran sanas y no tuvieran complicaciones al momento del embarazo y parto. Se excluyeron infantes con enfermedades crónicas o endocrinas, anomalías genéticas o cromosómicas, síndromes dismórficos, enfermedades psiquiátricas o neurodegenerativas en ellos o en los padres, infantes adoptados o falta de consentimiento informado por parte de la madre. Se colectaron datos del peso, talla, perímetro cefálico y edad gestacional al momento del nacimiento extraídos de la cartilla en una hoja de captura de datos. Se realizaron medidas antropométricas de peso y la talla.

Los resultados antropométricos se normalizaron a desviaciones estándar (z-score) utilizando las tablas de referencia de la OMS ajustadas por edad mediante el programa WHO Anthro versión 3.2.2 (<http://www.who.int/childgrowth/en/>). El crecimiento postnatal en la infancia temprana se evaluó de acuerdo a la diferencia entre el z-score al nacimiento y los 5-7 meses de edad, dado que los infantes fueron ablactados en promedio a los  $6\pm 1.2$  meses de edad. El crecimiento postnatal en la infancia tardía fue evaluado en periodo comprendido entre el nacimiento y los 8-13 meses de edad. Una diferencia de más de 0.67 en el peso fue considerado como crecimiento compensatorio (CUG por sus siglas en inglés) 21,29,30.

Se obtuvo una muestra de células bucales por raspado bucal, y se realizó la extracción de DNA genómico total de dichas células utilizando una técnica fenol-cloroformo. La integridad del DNA se verificó por electroforesis en gel de agarosa al 1% y la pureza y concentración se evaluaron por espectrofotometría. La genotipificación de los alelos para el gen GHRL se realizó mediante PCR-RFLP. Brevemente, se amplificó el DNA mediante PCR punto final utilizando primers específicos para la secuencia donde se localizan los polimorfismos correspondientes (Tabla 1). Posteriormente, se llevó a cabo la digestión de los productos de PCR con la enzima de restricción MseI para determinar las variantes del polimorfismo rs27647. Los productos de digestión se visualizaron por electroforesis en un gel de agarosa al 4% (Fig 1). Se estimaron las frecuencias alélicas y genotípicas mediante el método de conteo directo, y se calculó el equilibrio de Hardy-Weinberg mediante la comparación de frecuencias de los genotipos observados por medio de  $\chi^2$ . El análisis estadístico se realizó mediante el software Statview versión 4.57, tomando como significativos los valores de p menores a 0.05.

**Tabla 1.** Primers utilizados para la amplificación de la región con el polimorfismo de interés

SNP	FWD primer	RVS primer	Longitud del producto de amplificación (pb)
rs27647	5'CAGCAGGACTTGATAGGGGC 3'	5'GGCATCTGACCTCCACTGTT 3'	484



*Figura 1. Muestra representativa de un patrón de restricción. Las letras indican el genotipo homocigoto para el alelo menor (CC), homocigoto para el alelo mayor (TT) o heterocigoto (CT) correspondiente a la genotipificación del polimorfismo rs27647 en muestras de DNA bucal.*

### 3. RESULTADOS

Los datos clínicos y antropométricos de los infantes incluidos en el estudio, clasificados de acuerdo a su peso para la edad gestacional, se muestran en la tabla 2.

El polimorfismo rs27647 se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg dentro de la población estudiada ( $X^2=1.047$ ,  $p=0.306$ ) (Tabla 3), con una frecuencia del alelo menor (MAF) de 0.23, la cual es muy similar a la reportada en el HapMap para población mexicana residente en Estados Unidos (0.244).

**Tabla 2.** Datos clínicos y antropométricos de los participantes.

	Total (n=110)	SGA (n=19)	AGA (n=72)	LGA (n=19)	<i>p</i>
Género (F/M)	59/51	13/6	35/37	11/8	
Nacimiento (Cesárea/Parto)	47/57	7/12	27/45	13/6	
Edad gestacional (sem)	38.467±0.17	38.632±1.49	38.785±1.41	38.368±1.065	0.4961
Peso al Nacimiento (kg)	3.101±0.509	2.359±0.266	3.116±0.277	3.794±0.307	<b>&lt;0.0001</b>
Talla al nacimiento (cm)	49.894±1.069	46.929±2.786	50.091±4.034	51.813±2.105	<b>0.0013</b>
Peso para la talla a los 5-7 meses (z- score)	0.026±0.920	-0.053±1.202	0.019±0.939	0.164±0.316	0.8857
Peso para la edad a los 5-7 meses (z- score)	-0.123±0.866	-0.961±0.916	-0.030±0.842	0.166±0.324	0.0054
Diferencia en peso para la talla a los 5-7 meses	0.86±0.86	1.31±2.31	0.852±1.79	0.431±2.02	0.6630
Diferencia en peso para la edad a los 5-7 meses	0.34±1.01	0.647±1.36	0.416±0.96	-0.514±0.50	<b>0.0303</b>
Peso para la talla a los 8-13 meses (z- score)	-0.065±1.12	-0.326±0.86	-0.164±1.17	0.557±1.01	<b>0.0279</b>
Peso para la edad a los 8-13 meses (z- score)	-0.225±0.86	-0.429±0.81	-0.319±0.79	0.316±0.99	<b>0.0108</b>
Diferencia en peso para la talla a los 8-13 meses	0.843±1.92	1.82±1.95	0.627±1.89	0.715±1.88	0.0968
Diferencia en peso para la edad a los 8-13 meses	0.305±0.20	1.68±1.06	0.082±0.94	-0.371±1.08	<b>&lt;0.0001</b>

**Tabla 3.** Frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo rs27647 en la población total.

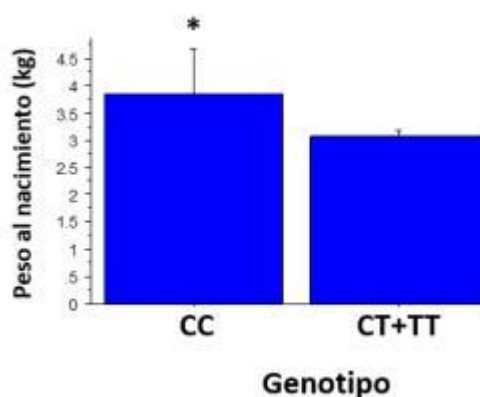
SNP	Alelo	Frecuencia alélica (%)	Genotipo	Frecuencia genotípica
rs27647	T	0.77	TT	0.573

Las frecuencias de los genotipos CC, CT y TT fueron diferentes, en los infantes SGA (pequeño) AGA (adecuado) y LGA (grande para la edad gestacional, presentándose una mayor frecuencia del genotipo homocigoto para el alelo menor (de riesgo) CC en el grupo LGA, mientras que ningún individuo SGA presentó este genotipo (Tabla 4).

**Tabla 4.** Frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo rs27647 en los grupos de peso al nacimiento de acuerdo con la edad gestacional.

SNP rs27647	Total	SGA	AGA	LGA	<i>p</i>
	(n=110)	(n=19)	(n=72)	(n=19)	
	63	10	43	10	0.036
	43	9	28	6	
	4	0	1	3	

Se clasificó posteriormente a los infantes por su genotipo (TT, CT o CT) y se realizó un análisis de varianza para evaluar si existían diferencias en las variables antropométricas de los diferentes genotipos de rs27647. Los infantes CC presentaron mayor peso al nacimiento comparados con los infantes CT ( $p=0.003$ ) y TT ( $p=0.0021$ ), sin diferencias significativas en la talla. Al analizar los genotipos con base en un modelo recesivo, agrupando los genotipos TT y CT, y comparándolos con el genotipo CC, se encontró que los portadores del genotipo CC presentaron mayor peso al nacimiento en comparación con el grupo CC+CT (Figura 2). A pesar de que el genotipo CC tuvo la frecuencia esperada, el tamaño de muestra es pequeño, por lo que es necesario realizar más estudios con un mayor número de sujetos para corroborar estos resultados y determinar la asociación entre el peso alto al nacimiento y los portadores del genotipo CC.



**Figura. 2** Comparación del peso al nacimiento entre los genotipos agrupados bajo un modelo recesivo. Los resultados se presentan como medias  $\pm$  ES,  $*p<0.05$ .

En cuanto al crecimiento en la etapa postnatal temprana (5-7 meses) y tardía (8-12 meses), no se observó ninguna asociación de esta variante polimórfica con el peso para la talla (W/L) o peso para la edad (W/A) a los 5-7 meses de edad. Se encontró solamente una tendencia no significativa de los infantes CT+CC a presentar mayor peso para la talla (W/L) a los 8-12 meses de vida ( $p=0.07$ ). Estos resultados sugieren que el alelo C del polimorfismo rs27647 en GHRL podría no estar influyendo en el crecimiento postnatal temprano. Es posible que en esta etapa, los factores ambientales diluyan el efecto que pudieran tener variantes genéticas que participen al crecimiento intrauterino.

Para analizar si las variantes del polimorfismo rs27647 están asociadas al crecimiento compensatorio, se clasificó a los infantes de acuerdo a si presentaron o no crecimiento compensatorio (definido como crecimiento ponderal  $>0.67$  en el peso con respecto al nacimiento, se excluyó a aquellos que tuvieran una disminución en el z-score). Comparando los tres genotipos TT, CT y CC, no se encontraron diferencias en las frecuencias de crecimiento compensatorio a los 5-7 meses ni a los 8-13 meses de edad.

#### **4. CONCLUSIONES**

En conjunto, los resultados preliminares obtenidos en el presente estudio sugieren que la variante C del polimorfismo rs27647 podría estar asociada a un incremento en el peso al nacimiento en bebés nacidos de embarazos sanos. Es realizar más estudios con un mayor número de muestra para corroborar esta asociación.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Proyecto apoyado por CONCYTEG (116/2015). Se agradece la colaboración técnica de la enfermera Emma Cruz Patlán.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. (2008).
2. Fall, C.H. et al. Micronutrients and fetal growth. *J Nutr* 133, 1747S-1756S (2003).
3. Hales, C.N. & Ozanne, S.E. The dangerous road of catch-up growth. *J Physiol* 547, 5-10 (2003).
4. Mairesse, J. et al. Maternal stress alters endocrine function of the feto-placental unit in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 292, E1526-33 (2007).
5. Manikkam, M. et al. Fetal programming: prenatal testosterone excess leads to fetal growth retardation and postnatal catch-up growth in sheep. *Endocrinology* 145, 790-8 (2004).
6. Barker, D.J. et al. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 341, 938-41 (1993).
7. Carrascosa, A. et al. Fetal growth regulation and intrauterine growth retardation. *J Pediatr Endocrinol Metab* 17 Suppl 3, 435-43 (2004).
8. Das, U.G. & Sysyn, G.D. Abnormal fetal growth: intrauterine growth retardation, small for gestational age, large for gestational age. *Pediatr Clin North Am* 51, 639-54, viii (2004).
9. Mingrone, G. et al. Influence of maternal obesity on insulin sensitivity and secretion in offspring. *Diabetes Care* 31, 1872-6 (2008).
10. Monasta, L. et al. Early-life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews. *Obes Rev* 11, 695-708 (2010).

11. Poston, L. Gestational weight gain: influences on the long-term health of the child. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 15, 252-7 (2012).
12. Carrascosa, A. Crecimiento intrauterino: factores reguladores. Retraso de crecimiento intrauterino. *An Pediatr* 58, 55-73 (2003).
13. de Boo, H.A. & Harding, J.E. The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 46, 4-14 (2006).
14. Meas, T. Fetal origins of insulin resistance and the metabolic syndrome: a key role for adipose tissue? *Diabetes Metab* 36, 11-20 (2010).
15. Morrison, J.L., Duffield, J.A., Muhlhausler, B.S., Gentili, S. & McMillen, I.C. Fetal growth restriction, catch-up growth and the early origins of insulin resistance and visceral obesity. *Pediatr Nephrol* 25, 669-77 (2010).
16. Mericq, V. et al. Differences in expression and activity of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and 2 in human placentas of term pregnancies according to birth weight and gender. *Eur J Endocrinol* 161, 419-25 (2009).
17. Schaefer-Graf, U.M. et al. Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes. *Diabetes Care* 28, 1745-50 (2005).
18. Barker, D.J. Fetal origins of coronary heart disease. *Bmj* 311, 171-4 (1995).
19. Xita, N. & Tsatsoulis, A. Fetal origins of the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1205, 148-55 (2010).
20. Boubred, F. et al. Developmental origins of chronic renal disease: an integrative hypothesis. *Int J Nephrol* 2013, 346067 (2013).
21. Okada, T. et al. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small-for-gestational-age infants: implications of catch-up fat. *Pediatr Res* 77, 136-42 (2015).
22. Boguszewski, M.C. et al. Latin American consensus: children born small for gestational age. *BMC Pediatr* 11, 66 (2011).
23. Jain, V. & Singhal, A. Catch up growth in low birth weight infants: striking a healthy balance. *Rev Endocr Metab Disord* 13, 141-7 (2012).
24. Singhal, A. & Lucas, A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet* 363, 1642-5 (2004).
25. Fidanci, K. et al. Ghrelin levels and postnatal growth in healthy infants 0-3 months of age. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2, 34-8 (2010).
26. Gonzalez-Dominguez, M.I. et al. Association of cord blood des-acyl ghrelin with birth weight, and placental GHS-R1 receptor expression in SGA, AGA, and LGA newborns. *Endocrine* (2016).
27. Mendez-Ramirez, F., Barbosa-Sabanero, G., Romero-Gutierrez, G. & Malacara, J.M. Ghrelin in small-for-gestational age (SGA) newborn babies: a cross-sectional study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 70, 41-6 (2009).
28. Liu, B., Garcia, E.A. & Korbonits, M. Genetic studies on the ghrelin, growth hormone secretagogue receptor (GHSR) and ghrelin O-acyl transferase (GOAT) genes. *Peptides* 32, 2191-207 (2011).
29. Ong, K.K., Ahmed, M.L., Emmett, P.M., Preece, M.A. & Dunger, D.B. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 320, 967-71 (2000).
30. Ibanez, L., Ong, K., Dunger, D.B. & de Zegher, F. Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab* 91, 2153-8 (2006).

## TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

Hernández Gómez Alexa <sup>1</sup> MASS Jurado Vazquez Ana Paola<sup>2</sup> Garcia Castillo Gerardo Enrique <sup>3</sup>

1 Alumna de Estomatología Universidad Mexico Americana del Golfo, 2 Docente de Estomatología Universidad Mexico Americana del Golfo, 3. Coordinador de Estomatología de la Universidad Mexico Americana del Golfo

### 1. INTRODUCCION

La leucemia se presenta muy pocas veces en niños, es un problema mundial que desgraciadamente se puede presentar a temprana edad, alrededor de tres de cuatro leucemias en niños son ALL. Esta leucemia se origina de formas tempranas de linfocitos en la médula ósea., nuestro papel como médicos cirujanos dentistas es importante conocer el manejo odontológico, tratamiento y cuidados de un paciente pediátrico con leucemia tipo linfocítica aguda.

La leucemia son neoplasias malignas que se caracterizan por la proliferación anormal e incontrolada de las células germinales que dan origen a los leucocitos, lo que determina, una insuficiencia en la formación del resto de las células sanguíneas como eritrocitos y plaquetas. Existen diferentes tipos de leucemia en niños, uno de los más reconocidos es la linfocítica aguda (*acute lymphocytic leukemia*, ALL), también se denomina leucemia linfoblástica aguda, es un cáncer que se inicia en la versión temprana de glóbulos blancos llamados linfocitos en la médula ósea.

Este tipo de leucemia se presenta cuando el cuerpo produce un gran número de glóbulos blancos inmaduros, llamados linfocitos. Las células cancerosas rápidamente se multiplican y reemplazan las células normales en la médula ósea, el tejido blando en el centro de los huesos que ayuda a formar las células sanguíneas. La LLA impide que se formen células sanguíneas saludables. Se pueden presentar síntomas potencialmente mortales.

Este tipo de leucemia generalmente afecta a los niños entre los 3 y los 7 años de edad y es la leucemia aguda más común en la infancia. Sin embargo, el cáncer también se puede presentar en adultos.

La mayoría de las veces, no hay una causa obvia; sin embargo, lo siguiente puede jugar un papel en el desarrollo de la leucemia en general:

- Ciertos problemas cromosómicos
- Exposición a la radiación, incluso los rayos X, antes de nacer
- Tratamiento pasado con fármacos quimioterapéuticos
- Recibir un trasplante de médula ósea
- Toxinas como el benceno



## Síntomas

La leucemia linfocítica aguda (LLA) provoca que uno sea más propenso a sangrar y presentar infecciones.

## Manifestaciones Clínicas

- Dolor en huesos y articulaciones.
- Propensión a hematomas y sangrado (como encías sangrantes, sangrado de la piel, sangrado nasal, períodos anormales).
- Sentirse débil o cansado.
- Fiebre.
- Inapetencia y pérdida de peso.
- Palidez.
- Dolor o sensación de llenura por debajo de las costillas.
- Pequeñas manchas rojas en la piel (petequias).
- Ganglios inflamados (linfadenopatía) en el cuello, bajo los brazos y en la ingle.
- Sudores fríos.

## Manifestaciones Orales

- Ulceraciones bucales
- Hemorragia Gingival
- Hiperplasia Gingival
- Candidiasis oral
- Periodontitis
- Hipoplasia en el esmalte
- Caries Rampante

## Diagnostico

- Aspiración de medula ósea
- Diagnóstico por imágenes incluyendo radiografía
- Tomografía axial computarizada
- Resonancia magnética y ecografía
- Punción lumbar
- Pruebas de citometría de flujo y pruebas cromosómicas

- Biometría hemática
- hematocrito

Tratamiento Odontológico:

<b>Fase preventiva</b>	Técnica de cepillado, Control de placa dentobacteriana, profilaxis, aplicación de flúor, selladores de fosetas y fisuras.	Recuento de neutrófilos > 500/mm <sup>3</sup> Recuento de plaquetas > 20 000/mm <sup>3</sup>
<b>Fase restaurativa</b>	Resinas, pulpectomias, Coronas, exodoncias, amalgamas, pulpotomias, acero cromo,	Recuento de neutrófilos es > 1 000/mm <sup>3</sup> Recuento de plaquetas > 100 000/mm <sup>3</sup> . Recuento de leucocitos >2 000/mm <sup>3</sup> .
<b>Fase de mantenimiento</b>	revisiones periódicas para conservar el buen estado de la cavidad bucal.	Recuento de neutrófilos > 500/mm <sup>3</sup> Recuento de plaquetas > 20 000/mm <sup>3</sup>

## 2. CONCLUSIONES:

El papel del cirujano dentista frente a la leucemia y sus consecuencias es Ofrecer información a los responsables del paciente sobre los aspectos clínicos de la enfermedad, su repercusión en la cavidad oral, Concientizar a los pacientes y responsables sobre los debidos cuidados con la higiene oral y dental, Promover tratamiento odontológico previo a la quimioterapia para reducir el índice de complicaciones.

Una vez conocidas las manifestaciones orales y clínicas de los pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda, se clasifico el tratamiento en 3 fases, Dependiendo los valores de biometría Hemática en los pacientes pediátricos, A si mismo los procedimientos a realizar en cada fase.

## BIBLIOGRAFIAS:

1. Becker A & PINDA Chile. Pronóstico de vida y secuelas del tratamiento del cáncer en los niños. Rev Chil Pediatr 2003; 74 (5): 520-3.
2. . Soliman H, Agresta S. Current Issues in adolescent and young adult cancer survivorship. Cancer Control 2008; 15 (1): 55-62.

3. Dirección general de epidemiología. En: Compendio de cáncer. Mortalidad-morbilidad. México: Secretaría de Salud, 2000.
4. Revista chilena de pediatría *versión impresa* ISSN 0370-4106 Rev. chil. pediatr. v.70 n.4 Santiago jul. 1999

# REPERCUSIONES DEL ESTRÉS SOBRE EL RENDIMIENTO ACADÉMICO

Silvia González Pérez, Angélica María Pablo Velázquez, María Elena Díaz Enciso

Instituto Politécnico Nacional

## RESUMEN

El estrés es proceso que se inicia ante un conjunto de demandas ambientales (estresor) que recibe el individuo a las cuáles debe dar una respuesta adecuada, poniendo en marcha sus recursos de afrontamiento; esta respuesta puede ser de tipo psicológico (mental) o fisiológico (física u orgánica); cuando la demanda ambiental es excesiva e induce a un esfuerzo mayor por parte del individuo para mantener un estado de equilibrio entre el mismo y con su medio ambiente, se desarrolla una serie de reacciones adaptativas que implican activación fisiológica; sin embargo, la respuesta al estrés suele generar reacciones emocionales negativas, de ellas las más importantes son: la ansiedad, la ira y la depresión entre otras manifestaciones clínicas sistémicas y locales. Se aplicó el inventario SISCO del estrés académico a 45 estudiantes que cursaban diferentes semestres de la licenciatura en odontología; de ellos el 37.8% estudiantes fueron del género masculino, 62.2% del género femenino; la edad promedio de 21.4 años. El 86.7% reportó fatiga crónica, 75.6% refieren problemas de memoria, 66.6% desgano y en el mismo porcentaje refieren aumento en el consumo de alimentos, lo que conduce a la obesidad. Los resultados fueron procesados en Drive. Se concluye que es necesario identificar aquellas situaciones que les genera estrés e implementar estrategias acerca del manejo del mismo y de esta forma contribuir a mejorar su desempeño académico y por ende mejorar sus condiciones de salud.

Palabras clave: estrés, eutrés, distrés, hiperestrés

## 1. INTRODUCCIÓN

El estrés es un proceso que se inicia ante un conjunto de demandas ambientales que recibe el individuo, a las cuáles debe dar una respuesta adecuada, poniendo en marcha sus recursos de afrontamiento. Cuando la demanda del ambiente (laboral, social, etc.) es excesiva frente a los recursos de afrontamiento se desarrolla una serie de reacciones adaptativas, de movilización de recursos que implican activación fisiológica. Estas respuestas al estrés pueden ser reacciones emocionales negativas, de las cuáles las más importantes son: la ansiedad, la ira y la depresión. Se conocen diferentes tipos de estrés:

El eutrés es un tipo de estrés a corto plazo que proporciona una resistencia inmediata, surge en puntos de mayor actividad física, entusiasmo y creatividad. Es un estrés positivo que se origina cuando la motivación y la inspiración son necesarias.

El distrés es un estrés negativo provocado por los reajustes constantes o alteraciones en una rutina, genera angustia y crea sentimientos de malestar. Hay dos tipos de distrés.

El estrés agudo es un estrés intenso que llega y desaparece rápidamente.

El estrés crónico es un estrés prolongado que existe desde hace semanas, meses o incluso años

El hiperestrés ocurre cuando un individuo es empujado más allá de lo que él o ella puede manejar.

El hiperestrés resulta de una sobrecarga o exceso de trabajo. Cuando alguien está hiperestresado, las cosas insignificantes pueden desencadenar una respuesta emocional fuerte.

El hipoestrés ocurre cuando un individuo está aburrido o desmotivado. Las personas que experimentan hipoestrés son a menudo inquietos y sin inspiración.

## **2. TEORÍA**

Para alcanzar un estado de equilibrio sistémico es necesario conocer los sistemas abiertos los cuales pueden seguir diversos caminos de acuerdo a la persona, estos sistemas se conocen como equifinalidad y multifinalidad.

La equifinalidad se refiere al hecho de que un sistema, a partir de distintas condiciones iniciales (entradas) y por distintos caminos (procesamientos), llega a un mismo estado final (salida). Ese estado final es la conservación de un estado de equilibrio dinámico. El proceso inverso se denomina multifinalidad, es decir, condiciones iniciales similares (entradas) pueden llevar a estados finales diferentes (salida). Para comprender como un sistema abierto se relaciona con el entorno en un continuo flujo de entrada conocido como input y salida conocido como output, sin embargo lo que sucede dentro del sistema que en este caso es el individuo, el cual dentro de sus funciones se considera la conservación y la transformación y que de inicio no se conoce, porque no se sabe que hay dentro de ese sistema, solo se sabe que opera una transformación, en tanto se procesa en el interior aquellos elementos que provienen del entorno. (Colle 2002); es decir, en este sentido el ser humano es considerado un sistema y para ello es necesario comprender los procesos psicológicos internos que realiza el individuo que median entre la entrada (input) y la salida. En psicología existe un modelo denominado transaccional en el que explica que la relación de la persona con su entorno se ve mediatizada por un proceso cognoscitivo de valoración de las demandas del entorno (entrada) y los recursos internos necesarios para enfrentar estas demandas (salida) para comprender este modelo se dice que se presenta en tres momentos secuenciales para precisar sus alcances:

a. La relación persona-entorno se da a través de tres componentes principales: acontecimiento estresante (entrada), interpretación del acontecimiento y activación del organismo (salida)

El primer componente es una situación inicial en la que se produce un acontecimiento que es potencialmente perjudicial o peligroso; el segundo es la interpretación de ese acontecimiento como peligroso, perjudicial o amenazante, en ese sentido, el sujeto lo percibe y valora como tal, independientemente de sus características objetivas y el tercer componente implica una activación del organismo, como respuesta ante la amenaza.

b. El ser humano realiza una valoración cognitiva del acontecimiento potencialmente estresante y de los recursos de que dispone para enfrentarlo

La valoración del acontecimiento potencialmente estresante puede dar lugar a tres tipos de respuestas:

- Neutra: los acontecimientos no implican al individuo ni lo obligan a actuar.

- Positiva: los acontecimientos son valorados como favorables para mantener el equilibrio y se cuenta con los recursos para actuar.

- Negativa: los acontecimientos son valorados como una pérdida (falta de algo), una amenaza (daños o pérdidas que no han ocurrido pero que pueden ocurrir de forma inminente) o un desafío (un reto potencialmente superable si se movilizan los recursos para ello), o simplemente se puede

asociar a emociones negativas (miedo, ira, resentimiento, etc.); todo esto interpretado con relación a los propios recursos de la persona, los cuales se consideran desbordados, lo que provoca un desequilibrio. En cualquiera de los casos la persona se vería obligada a actuar.

c. Cuando no existe un equilibrio entre los acontecimientos considerados estresantes y los recursos de que dispone la persona para enfrentarlos sobreviene el estrés que obliga a la persona a utilizar diferentes estrategias de afrontamiento

El afrontamiento es un conjunto de respuestas cognitivas o conductuales que la persona pone en marcha ante el estrés con el objetivo de manejar o neutralizar la situación estresante, o por lo menos para reducir de algún modo las cualidades aversivas de tal situación.

Desde este punto de vista Lazarus y Folkman (1986), puede ser clasificado como las centradas en el problema: intentar manejar o solucionar la situación causante del estrés y las centradas en la emoción: intentar regular la respuesta emocional que aparece como consecuencia del estrés.

Cuando un estudiante inicia o desarrolla sus estudios se enfrenta a 2 situaciones:

1. Demandas o exigencias institucionales (input) de carácter normativo: calendario escolar, horario, turno, evaluaciones, contenidos, inscripción, reinscripción,
2. Demandas de tipo áulico y que se relacionan con el docente (forma de enseñar, personalidad, estrategias de evaluación, etc.) o con el propio grupo de compañeros (rituales, normas de conducta, competencia, etc.).

Cuando los acontecimientos o prácticas que se plantean como demandas a la persona (input) no pueden ser enfrentados con los recursos de que se dispone y, por lo tanto, dicha demanda (estímulo estresor) es valorada como:

- a) una pérdida (porque no se posee la capacidad para hacer o resolver una tarea), una
- b) amenaza (no se domina un tema y cuando se expone se corre el riesgo de que durante la exposición corra el riesgo de ser reprendido por el maestro o ser objeto de la burla de los compañeros) o un
- c) desafío (obtener una buena calificación para salvar el semestre)

### **Manifestaciones clínicas del estrés.**

Si el alumno no se siente capaz de enfrentar la situación entonces sobreviene un desequilibrio sistémico en relación con su entorno, conocido como estrés; el cual puede manifestarse de diferentes maneras y las características varían de persona a persona, ya que depende de la sensibilidad de cada quien y que se exterioriza cuando se enfrenta al problema y la decisión de enfrentarlas o huir de ellas.

El estrés es generado por los cambios que ocurren en nuestras vidas y este proceso suele acompañarse con aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, aumento del tono muscular y contracción de los vasos sanguíneos. Todos los seres vivos (humanos o animales) requieren en determinadas circunstancias tomar una decisión rápida de defensa o ataque y en los seres humanos que conviven con múltiples estresores, esta reacción puede ser llegar a ser perjudicial para la salud.

La respuesta estresante excesiva puede causar desde dolores musculoesqueléticos, caída de cabello hasta patologías más importantes como la hipertensión arterial y accidente cardiovascular. Las consecuencias del estrés afectan al individuo en 3 niveles:

1. Sistema inmunológico (defensa)
2. Sistema nervioso (control)
3. Sistema endócrino (hormonal)

Por consiguiente el estrés grave se explica por la interacción de los distintos sistemas orgánicos.

Los síntomas generales del estrés son:

Físicos: Dolores de cabeza, alteraciones en la digestión, dolores musculares, trastornos del sueño e Insomnio, taquicardia, estados alérgicos, caída de cabello, alteraciones en el apetito, gastritis, morderse las uñas, temblores, alopecia, alteraciones dentales como atrición, dolor en la articulación temporomandibular (fig.1) , úlceras recurrentes (Fig.2); dermatitis como el liquen plano (Fig. 3), agotamiento físico.



*Fig. 1 Bruxismo. Rechinido de dientes lo que causa dolor facial, cefalea y de articulación temporomandibul*



*Fig. 2. Úlceras recurrentes en mucosa oral dolorosas*



*Fig. 3 liquen plano en piel y mucosas*

Psicológicos: Apatía, disminución de memoria, tics nerviosos, actitudes introspectivas. Aislamiento, sentimientos de persecución, desmotivación, autoritarismo. Irritabilidad, trastornos de la emotividad, ansiedad, tristeza, angustia, problemas de concentración, bloqueo mental

Comportamentales: conflictos, aislamiento, desgano, absentismo, ingestión de bebidas alcohólicas, etc.

### **Objetivo**

Conocer cuáles son los factores que producen estrés en los estudiantes del CICS-UST y proponer alternativas para su solución para mejorar su desempeño.





Tabla. 3 Síntomas generales del estrés

<b>Físicos</b>	
Trastornos del sueño	64.5%
Fatiga crónica	86.7%
Somnolencia	86.7%
<b>Psicológicos</b>	
Inquietud	73.4%
Ansiedad	66.7%
Falta de concentración	73.3%
Bloqueo mental	62%
Problemas de memoria	75.6%
<b>Comportamentales</b>	
Aumento en el consumo de alimentos	66.6%

## 5. CONCLUSIONES

- Es imperiosa la necesidad de contar con estrategias de manejo del estrés en estudiantes portadores de manifestaciones de agotamiento físico y mental, ya que repercute directamente en su rendimiento académico; se ha reportado que muestran mayores índices de consumo de alcohol y drogas ilícitas por lo que es necesario brindarles asistencia en el mismo Centro de Estudios, específicamente en la Clínica de Psicología.
- Si las medidas de afrontamiento no son suficientes porque sus notas son deficientes, invitarlos a inscribirse al Departamento de Tutorías.
- Los estudiantes de Odontología deben hacer frente a los estresores propios de cursar la licenciatura, además de enfrentar el estrés implícito que tiene la práctica clínica y los factores externos a la escuela.

## REFERENCIAS

1. Lazarus, R.S., Folkman, S. (1984). Stress, Appraisal, and Coping. New York, NY: Springer
2. Colle R 2002 ¿Qué es la teoría cognitiva de la comunicación? facultad de las Ciencias de la comunicación e información. <http://www.razonypalabra.org.mx/libros/libros/TCSCres.pdf>
3. Barraza M. A. El inventario SISCO del estrés académico. Universidad Pedagógica de Durango. No. 7 Sept. 2007
4. Barraza M.A. El estrés académico en los alumnos de maestría y sus variables moduladoras: un diseño de diferencia de grupos. Avances en psicología latinoamericana.vol.26 no.2 Bogotá July/Dec. 2008 ISSN 1794-4724
5. García-Ros R. Pérez-González F. Pérez-Blasco L. A. Evaluación del estrés académico en estudiantes de nueva incorporación a la universidad. Revista Latinoamericana de Psicología Volumen 44 No 2 pp. 143-154 2012 ISSN 0120-0534
6. Pulido R.A. et all. Estrés académico en estudiantes universitarios. Psicología y Salud, Vol. 21, Núm. 1: 31-37, enero-junio de 2011

7. Castaño EF, León del Barco. Estrategias de afrontamiento del estrés y estilos de conducta interpersonal International Journal of Psychology and Psychological Therapy 2010, 10, 2, pp. 245- 257
8. Joseph-Bravo P y de Gortari P. El estrés y sus efectos en el metabolismo y el aprendizaje. Biotecnología. V14 CS3.indd 66  
[http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/libro\\_25\\_aniv/capitulo\\_06.pdf](http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/libro_25_aniv/capitulo_06.pdf)
9. Mucio-Ramírez JS. La neuroquímica del estrés y el papel de los péptidos opioides\* reb 26(4): 121-128, 2007

## LA ALIMENTACION DE MENORES DE 26 AÑOS Y SU RELACION CON EL SOBREPESO U OBESIDAD EN S.L.P.

Ana Luisa Martínez Díaz de León<sup>1</sup>, Ana Yvette Flores Blanco<sup>2</sup>, Rosaura Guadalupe Martínez Rodríguez<sup>2</sup> y Hayram de San Juan González Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Tangamanga, S.L.P.,

### RESUMEN

En los últimos años el sobrepeso y la obesidad, han tenido un incremento muy notorio en nuestro país, gracias a diversos factores tales como el sedentarismo, la mala alimentación, el estilo de vida, entre otros.

Los jóvenes son un grupo especialmente mucho más vulnerable para padecer sobrepeso u obesidad desde el punto de vista nutricional, desgraciadamente esto los puede llevar a desarrollar síndrome metabólico y desarrollar enfermedades crónicas degenerativas en un futuro.

La presente investigación es de tipo cuantitativo, no experimental y emplea un proceso de selección no probabilístico por conveniencia, su muestra es de 30 elementos; las encuestas se aplicaron a sujetos de investigación en un rango de edad de 17 a 26 años, Su principal objetivo es Conocer el estilo de vida, alimentación y actividad física, de las personas con sobrepeso u obesidad, mediante la realización de encuestas y así mismo saber si cuentan con la información fidedigna, necesaria y suficiente de los riesgos que estas condiciones producen en su salud.

Dentro los resultados se encontraron que el 20% de la población manifestó padecer diabetes mellitus e hipertensión arterial, además se identificó que la mayoría solo realizan dos comidas al día, el 80% de ellos consume comida chatarra todos los días.

En conclusión la correcta alimentación en nuestro país en pacientes con sobrepeso u obesidad no ha tenido un gran avance a pesar de las campañas de nutrición que hace la Secretaría de Salud, ya que se cree que conforme pasan los años también evoluciona la mala alimentación generando nuevos desordenes de alimentación.

**Palabras clave:** Sobrepeso, obesidad, jóvenes, alimentación, estilo de vida.

### 1. INTRODUCCION

En los últimos años el sobrepeso y la obesidad, han tenido un incremento muy notorio en nuestro país, gracias a diversos factores tales como el sedentarismo, la mala alimentación, el estilo de vida, entre otros.

Uno de los factores más importantes es el estilo de vida, ya que esta variable se puede considerar multifactorial, el Glosario de promoción de la salud (O.M.S., 1999) define estilo de vida de una persona como aquel *"compuesto por sus reacciones habituales y por las pautas de conducta que ha desarrollado durante sus procesos de socialización. Estas pautas se aprenden en la relación con los padres, compañeros, amigos y hermanos, o por la influencia de la escuela, medios de comunicación, etc. Dichas pautas de comportamiento son interpretadas y puestas a prueba*

*continuamente en las diversas situaciones sociales y, por tanto, no son fijas, sino que están sujetas a modificaciones".* La influencia Industrial, tecnología y científica tienen un peso de suma importancia para el patrón alimenticio actual, ya que el hombre con el fin de prolongar la vida de un producto, ahorrar tiempo porque ahora la vida lleva "un ritmo acelerado", practicidad, etc., compra alimentos "sofisticados", aunque estos estén ajenos a su dieta y por ende prescindir de alimentos habituales.

Teniendo en cuenta esta definición, podemos afirmar que los estilos de vida de una persona están determinados por cuatro grandes tipos de factores que interactúan entre sí (Mendoza, 1994), y cuya división no es rígida, sino que todos ellos conjuntamente moldean los estilos de vida de los individuos y los grupos:

- Características individuales: personalidad, intereses, educación recibida...
- Características del entorno microsocial en que se desenvuelve el individuo: vivienda, familia, amigos, ambiente laboral o estudiantil...
- Factores macrosociales: sistema social, la cultura imperante, los medios de comunicación...
- El medio físico geográfico que influye en las condiciones de vida imperantes en la sociedad y, a su vez, sufre modificaciones por la acción humana.

Aunque las causas de la obesidad son múltiples, la mayoría de estudios están de acuerdo en señalar que su principal origen se encuentra en la combinación de un consumo excesivo de calorías y un estilo de vida sedentario. Si bien la obesidad puede ser debida a muchos otros factores, estos dos se perfilan como la causa principal de la aceleración de la obesidad en las sociedades occidentales desde los últimos años del siglo XX hasta nuestros días.

El sobrepeso usualmente conduce a la obesidad y esta es una amenaza para la vida, es una enfermedad progresiva y crónica de proporciones epidémicas que afecta a todo el mundo y su población. Las personas obesas corren un riesgo mayor de enfermar o morir por cualquier enfermedad, lesión o accidente, y este riesgo aumenta a medida que aumenta su obesidad. Se ha vinculado con un riesgo mucho más elevado de enfermedad con tres de sus principales factores de riesgo: la hipertensión arterial, la diabetes de comienzo en la edad adulta y las concentraciones elevadas de grasas (lípidos) en la sangre que producen problemas cardiovasculares.

Es notorio que la creciente urbanización y el desarrollo económico produce cambios en las condiciones y en los estilos de vida. Estos cambios pueden generar modificaciones en la dieta y en los patrones de actividad física de la población, lo que puede aumentar el riesgo de obesidad o sobrepeso sin duda alguna esta investigación de las estadísticas es importante ya que nos muestra todos los riesgos que pueden ocurrir cuando una persona no lleva una buena alimentación.

## **2. TEORIA**

En México, la principal prevalencia tanto de sobrepeso como obesidad se presenta a partir de los 18 años. Globalmente, el 24% de las y los jóvenes presenta problemas de sobrepeso y casi el 10% de ellos tiene obesidad. Para estimar el porcentaje de jóvenes con sobrepeso u obesidad en México, Fundación IDEA utilizó el Índice de Masa Corporal (IMC).

En los Servicios de Salud de San Luis Potosí, se han implementado estrategias de promoción de la salud y de prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles, como el Acuerdo en Salud Alimentaria, Intervención en Escolares (primarias), Grupos Preventivos y Grupos de Ayuda Mutua, detecciones de estas enfermedades a la población de riesgo y tratamiento a las personas que ya han sido diagnosticadas. En el marco de la "Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes", en el Estado de San Luis Potosí se implementará la

“Estrategia Estatal para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad, y la Diabetes” con líneas de acción y objetivos alineados a la estrategia nacional en los pilares de Salud Pública, Atención Médica y Regulación Sanitaria y Política Fiscal. Resulta gratificante que en el Estado de San Luis Potosí, también se están llevando a cabo estas actividades en el personal laboral de los Servicios de Salud, lo que nos permitirá realizar políticas públicas dirigidas y con verdadera respuesta a las necesidades de la población.

En San Luis Potosí, como en el ámbito nacional se han presentado dos cambios que han impactado directamente en los estilos de vida de la población. (Pública., Instituto Nacional de Salud, 2012)

Sin duda, el cambio de hábitos es una de las tareas más difíciles que debe enfrentar cualquier joven que desee adoptar una alimentación más sana e integrar la actividad física a su vida.

1) La transición nutricional que tiene como características: Aumento de la disponibilidad a bajo costo de alimentos procesados adicionados con altas cantidades de grasas, azúcar y sal; aumento en el consumo de comida rápida y comida preparada fuera de casa para un sector creciente de la población; disminución del tiempo disponible para la preparación de alimentos; aumento de forma importante la exposición a publicidad sobre alimentos industrializados y productos que facilitan las tareas cotidianas y el trabajo de las personas, disminuyendo de este modo su gasto energético; aumento del poder adquisitivo de la población; aumento de la oferta de alimentos industrializados en general; y disminución de forma importante la actividad física de la población.

2) Una transición epidemiológica en donde se observa una mayor incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas no transmisibles y disminución de enfermedades transmisibles. Respecto a la actividad física, en el Estado de San Luis Potosí el 25% de los adolescentes no realizan actividad física, 70.8% pasa más de 2 horas diarias frente a alguna pantalla.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

La presente investigación es de tipo cuantitativa, es no experimental, se implementó un diseño transversal, hace uso de un muestreo no probabilístico por conveniencia, la muestra equivale a 30 alumnos de la Universidad Tangamanga Plantel Saucito, S.L.P con un rango de edad de 17 a 26 años.

A cada uno de los participantes se le aplicó una encuesta con 11 ítems en los cuales se busca el número de comidas consumidas en un día, el grupo alimenticio que más consume, la frecuencia de ingesta de comida chatarra, el tipo de bebidas que toma, si presenta algún problema de salud relacionado con su alimentación o peso, así como el ejercicio físico que realiza y la frecuencia del mismo.

### **4. RESULTADOS**

Gracias a la aplicación del instrumento de investigación se encontró que: el 60% de los encuestados consume solo 2 comidas fuertes al día, identificando al grupo de carne como el alimento con mayor consumo.

El 60% refirió que consume comida chatarra, y el 80% menciona que ingiere de 1 a 2 jugos y/o refrescos diariamente.



**Fuente directa:** Cuestionario aplicado a estudiantes de la Universidad Tangamanga plantel Saucito, S.L.P

El 77% de los encuestados realiza ejercicio físico, solo el 7 % lo hace diariamente, el porcentaje restante lo realiza cada tercer día.

El 53% de los sujetos refiere estar consciente de su estado de salud, de su estilo de vida y de su patrón alimentación, sin embargo gracias a esta investigación más del 20 % padece una enfermedad crónica, el 23%de ellos padece hipertensión arterial y el 20% presenta Diabetes Mellitus tipo II.

## 5. CONCLUSIONES

La alimentación de nuestro país en pacientes con sobrepeso y/u obesidad no ha tenido un gran avance a pesar de las campañas de nutrición que hace la Secretaría de Salud, ya que conforme pasa el tiempo, se siguen generando alimentos “chatarra” que generan patrones de alimentación disfuncionales a la sociedad.

La mayoría de las personas encuestadas refirieron consumir comida chatarra por falta de tiempo; por la desorganización de sus horarios, lo cual los lleva a no preocuparse por su alimentación.

Cabe mencionar que los jóvenes son un grupo especialmente vulnerable desde el punto de vista nutricional, ya que se caracteriza por saltarse comidas con frecuencia, y por tener preferencia por comida rápida, y tener una vida sedentaria, desgraciadamente esto es lo que puede llevar a desarrollar síndrome metabólico y llegar a tener algunas enfermedades crónicas degenerativas en un futuro próximo, lo más preocupante es que este sobrepeso u obesidad se puede presentar a edades donde se espera que se desarrolle la mayor actividad física del individuo y de esta forma no generar ninguna enfermedad en sus años de vida productiva pero eso es una estadística que fue pasada, las nuevas tecnologías y alimentos poco a poco han cambiado el estilo de vida de cada individuo, complicando llevar una mejor salud.

Pensamos que el sobrepeso y la obesidad es un grave problema para la sociedad, que de alguna manera podemos prevenir y frenar, con tan solo concientizar a todas las personas y tomar en cuenta todas las consecuencias que se tienen con estas patologías.

La información que se tiene acerca de la buena alimentación y de las maneras en que podemos ejercitarnos diariamente es muy basta, realmente el problema de la juventud y de la población en general es que no toman en cuenta ésta información, cada uno de nosotros debemos empezar

alimentarnos sanamente así las personas que nos rodean empezaran a hacerlo también y se hará una cadena de nutrición balanceada, logrando cada día que se le pueda dar el valor e importancia que tiene la salud para cuidarla y mejorar nuestro hábitos trayendo consigo tener más productividad y esperanza de vida.

Gracias a esta investigación se comprobó la hipótesis planteada “Mas del 20% de la población encuestada padece algún padecimiento crónico”, cabe destacar que en la actualidad la hipertensión y a diabetes son la principal causa de muerte y si estos procedimientos inician a una edad muy temprana, sus complicaciones son aún más cercanas.

La realización de este proyecto permite considerar en un futuro la realización de nuevos proyectos de investigación.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Álvarez, R. (2005). Educación para la salud. 2ª ed. Manual moderno. España.
2. Instituto Nacional de Salud. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por entidad federativa, San Luis Potosí*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública
3. Brown, J. (2006). Nutrición en las diferentes etapas de la vida. 2ª ed. McGraw-Hill interamericana. Barcelona España.
4. Bueno, S. (2007). Nutrición en pediatría 3ª ed. Ergon. México.
5. Esquivel, R. et al (2005). Nutrición y Salud. 2ª ed. Manual moderno. México.
6. Hernández, Z. y Blanco, G. (2005). Tratado Nutrición. Manual moderno. México.
7. Higashida, H. (2005). Educación para la salud. 5ª ed. McGraw-Hill Interamericana. México.
8. IMSS, (Instituto Mexicano del Seguro Social). (2009). Guía práctica clínica pediátrica México.
9. Laguna, R. (2007). Diccionario de Nutrición y Dietoterapia. 5ª ed. McGraw-Hill. México.
10. Mahan, L. y Escott, S. (2009). Krause Dietoterapia. 12ª ed. McGraw-Hill. México.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993 Control de la Nutrición.
12. Norma oficial mexicana NOM-031-SSA-1999, Para la Atención a la Salud del Niño. Sistema de información

## HEPATO Y NEFROTOXICIDAD POR *Annona muricata* EN MODELO MURINO

José Luis Méndez-Cruz<sup>1</sup>, Rosalinda Gutiérrez-Hernández<sup>1</sup>, Joana Etzel Rodríguez Raudales<sup>1</sup>, José Luis Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, Sol María Quirarte Báez<sup>1</sup>, Blanca Patricia Lazalde-Ramos<sup>2</sup>, Dellanira Ruíz de Chávez Ramírez<sup>3</sup> y Claudia Araceli Reyes-Estrada<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Doctorado en Ciencias en la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular de la Unidad Académica de Medicina humana y CS, de la Universidad Autónoma de Zacatecas. <sup>2</sup>Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo de la Unidad Académica de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Zacatecas. <sup>3</sup>Maestría en Salud pública de la Unidad Académica de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas

### RESUMEN

El uso de plantas en el tratamiento de diversas enfermedades ha sido parte del desarrollo humano y cultural de diferentes poblaciones de acuerdo a las regiones geográficas en que se desarrollaron. La OMS reporta que un 84 % de la población mundial recurre a la medicina tradicional para el tratamiento de sus enfermedades, siendo *Annona muricata* (Guanábana) una de ellas, de la cual se ha evaluado su potencial anti-cancerígenos con el uso de extractos de la hoja. Sin embargo es la hepatotoxicidad uno de los efectos que puede estar asociado al uso de plantas medicinales como esta es por esto que resulta relevante su evaluación.

Objetivo, evaluar el daño hepático ante exposición de infusión de *Annona muricata* en un modelo murino mediante técnica histopatológica. Metodología, tras la obtención del extracto acuoso de *Annona muricata* se administró a tres grupos de ratones balb-c n = 5 ± 2 a concentraciones de 750, 375 y 187.5 mg/kg/día vía oral durante 5 días de exposición más un grupo control, al final del tratamiento se sacrificaron y obtuvo muestra de tejido hepático para análisis histopatológico. Resultados: se observó presencia de necrosis a dosis de 750 mg/kg/día, hepatitis reactiva y congestión hepática a dosis de 375 mg/kg/día, mientras que a dosis de 187.5 mg/kg/día se observó un hígado sano. Conclusión: es importante vigilar los cambios hepáticos que ante la exposición a extractos acuosos de *Annona muricata* (Guanábana) pueden estar presentes en personas que consumen de esta forma dicha planta.

### 1. INTRODUCCIÓN

Dadas las necesidades de encontrar terapéuticas que ayuden a disminuir la mortalidad de enfermedades como el cáncer y considerando los recursos naturales con que se cuentan, se ha pensado en los productos naturales como una alternativa<sup>1</sup>. También el uso de productos naturales aumenta la probabilidad de tener menos efectos negativos en el tratamiento de enfermedades y un mayor acceso a ellos por parte de la mayoría de la población<sup>9</sup>.

En apoyo a la Medicina Tradicional y Complementaria, la OMS ha implementado un programa denominado "Estrategia de la OMS sobre Medicina Tradicional 2014-2023", donde se pretenden establecer también los riesgos de su uso<sup>5</sup>. La *Annona muricata* o guanábana es considerada "el asesino del cáncer", debido a que extractos de la hoja y de la semilla de esta planta inducen a células tumorales a la apoptosis, al inhibir la producción de adenosín trifosfato (ATP) nucleótido



fundamental en la obtención de energía celular, por lo cual no se lleva a cabo la reproducción celular continua<sup>3,4</sup>.

Las plantas medicinales con un elevado potencial terapéutico, como es el caso *Annona muricata*, contienen principios activos que si bien son los responsables de las propiedades terapéuticas que se le atribuyen, también son de las intoxicaciones y reacciones adversas que pueden aparecer sobre todo si se emplean en dosis inadecuadas o tiempos prolongados. Por lo tanto, es importante realizar estudios preclínicos con el propósito de detectar posibles efectos tóxicos post-administración<sup>1</sup>.

## 2. TEORIA

En México y en el mundo el uso de plantas medicinales ha retomado gran interés científico debido a que poseen principios activos (metabolitos secundarios) que pueden ser utilizados en el tratamiento de diferentes enfermedades, además las plantas son de bajo costo y fácil acceso para la población<sup>6</sup>.

Las plantas medicinales son todas aquellas que contienen en alguno de sus órganos, principios activos, que al ser administrados en las dosis adecuadas, producen efectos curativos en las enfermedades del hombre, animales y otras plantas. Se calcula que el 10% de las 260,000 especies de plantas que se conocen, son plantas medicinales y que se encuentran descritas en tratados de fitoterapia. Dentro de los principios activos con mayor efecto terapéutico se encuentran los alcaloides, resinas, aceites, azúcares, heterósidos, glucósidos, galactósidos, lípidos, gomas, mucilagos, taninos, vitaminas, enzimas entre otros<sup>2</sup>

Así pues, una de las plantas utilizadas por la población para tratamiento de enfermedades como el cáncer, infecciones por bacterias, fiebres, convulsiones, etc., es la Guanabana cuyo nombre científico es *Annona muricata*<sup>8</sup>.

Dentro de los compuestos activos que poseen la *Annona muricata* están las acetogeninas, sustancias cerosas que resultan de la combinación de ácidos grasos de cadena larga (C32 ó C34) con una unidad de 2-propanol en el carbono 2 para formar una lactonaterminal (dicha lactona queda al inicio de la cadena).

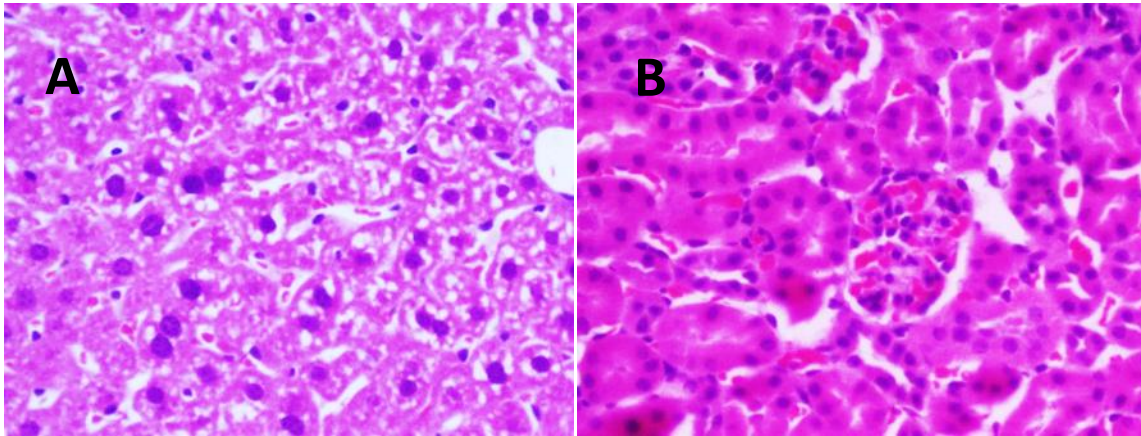
Como otras acetogeninas, la annonicina en la célula bloquea el complejo I, que es responsable de convertir NADH a NAD<sup>+</sup>, y crea la acumulación de protones a través de la membrana interna mitocondrial, desactivando la habilidad celular para generar ATP mediante una ruta oxidativa, obligando finalmente a la célula a apoptosis<sup>7</sup>.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó la administración oral por 5 días de tres diferentes extractos (Acuoso, etanólico y acetato de etilo) de hoja de *Annona muricata*, a ratones balb-c, con una n=5 ± 2. Se administraron Vía oral: dosis baja 187.5 mg/Kg/día; dosis media 375 mg/Kg/día y dosis alta 750 mg/Kg/día. Se realizaron cortes histopatológicos de hígado y riñón para la determinación de daño, mediante tinciones de Hematoxilina-eosina.

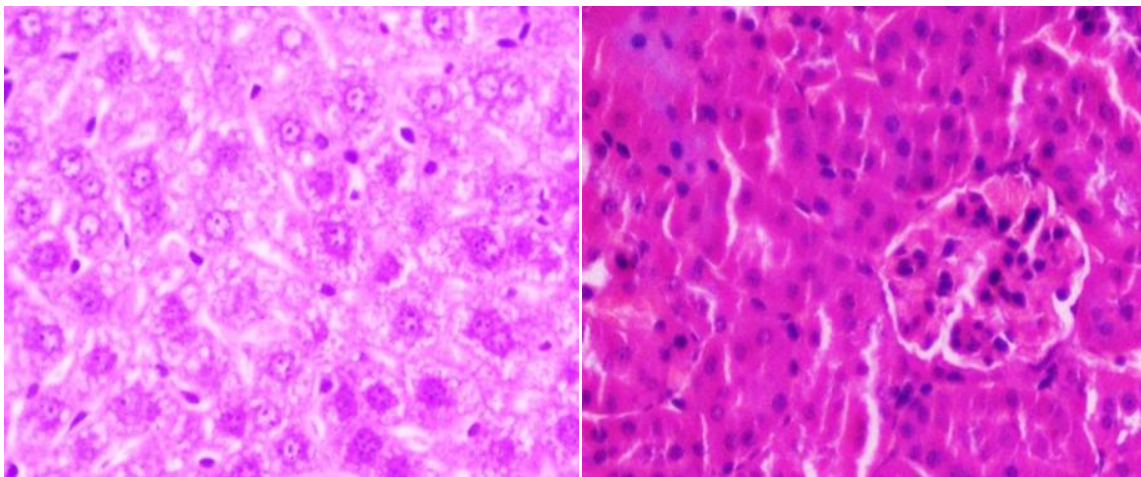
## 4. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en los cortes histológicos se pueden observar a continuación. En la Figura 1 se presentan hígado y riñón sano con arquitectura de tejido normal, dado que son cortes del grupo de control negativo.



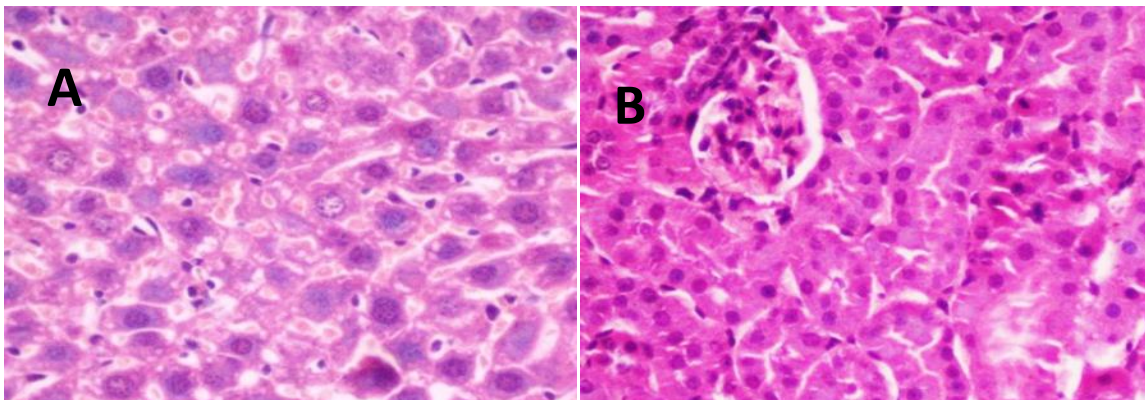
*Figura 1. Cortes Histológicos del Grupo Control Negativo. En el panel A se presenta corte de hígado. En panel B, corte de riñón. Aumento de 40 X. Tinción de Hematoxilina-eosina.*

En la figura 2 se presentan cortes de grupo tratado con extracto acuoso, dosis alta. (750 mg/Kg/día). Se presenta en hígado pared celular difusa con un proceso de cariorrexis. El riñón se visualiza sano, aunque con presencia de linfocitos.



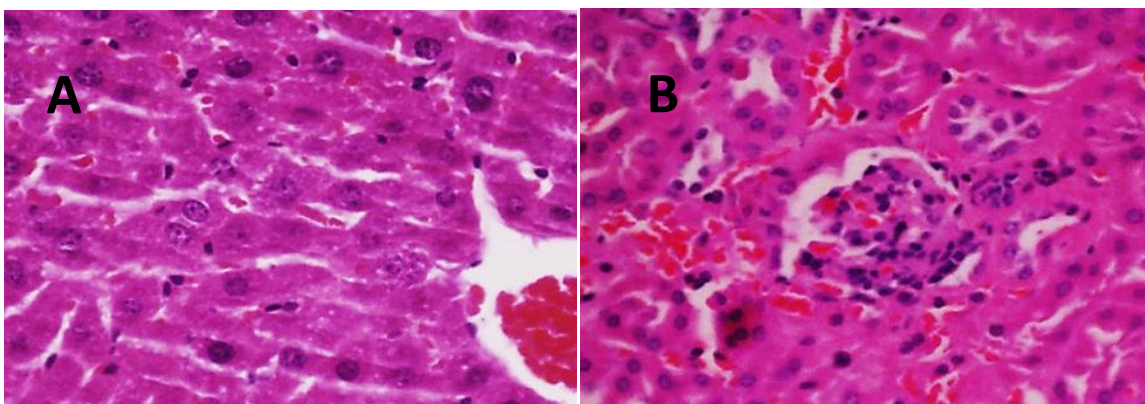
*Figura 2. Cortes histopatológicos de Hígado (panel A) del grupo tratado con extracto acuoso, dosis alta (750mg/kg/día). En panel B, corte de riñón.*

En Figura 3 se tienen los cortes de hígado y riñón del grupo tratado con extracto acuoso, dosis media (375 mg/Kg/día. En hígado se presenta una hepatitis reactiva con formación inicial de fibrosis. En riñón se presenta una ligera inflamación



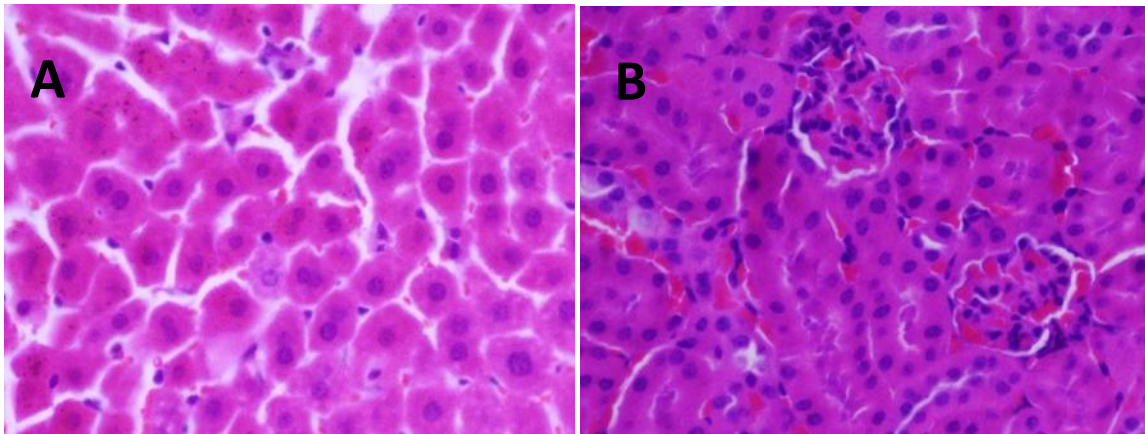
*Figura 3. Cortes histopatológicos del grupo tratado con extracto acuoso dosis media (375 mg/Kg/día). Tejido de hígado panel A y tejido de riñón panel B.*

La Figura 4 denota una hemorragia leve en ambos órganos (hígado y riñón) del grupo tratado con extracto acuoso dosis baja (187.5 mg/Kg/día ).



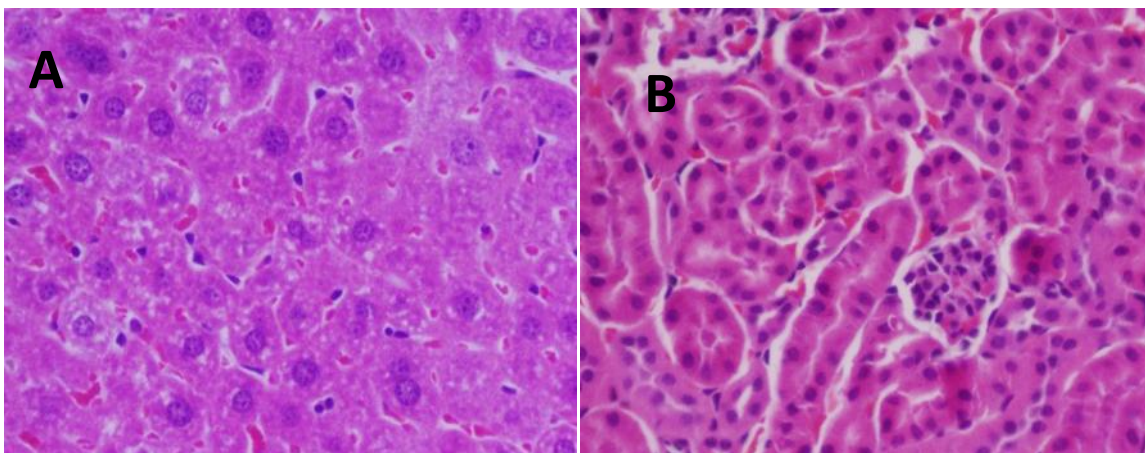
*Figura 4. Cortes histopatológicos del grupo tratado con extracto acuoso. Dosis baja (187.5 mg/Kg/día). En imágenes de hígado (panel A) y de riñón (panel B).*

Figura 5, presentación de cortes histopatológicos del grupo experimental tratado con extracto etanólico, dosis alta. En hígado hay dilatación de conductos porta y cariopícnosis. El riñón denota glomerulonefritis y presencia alta de linfocitos.



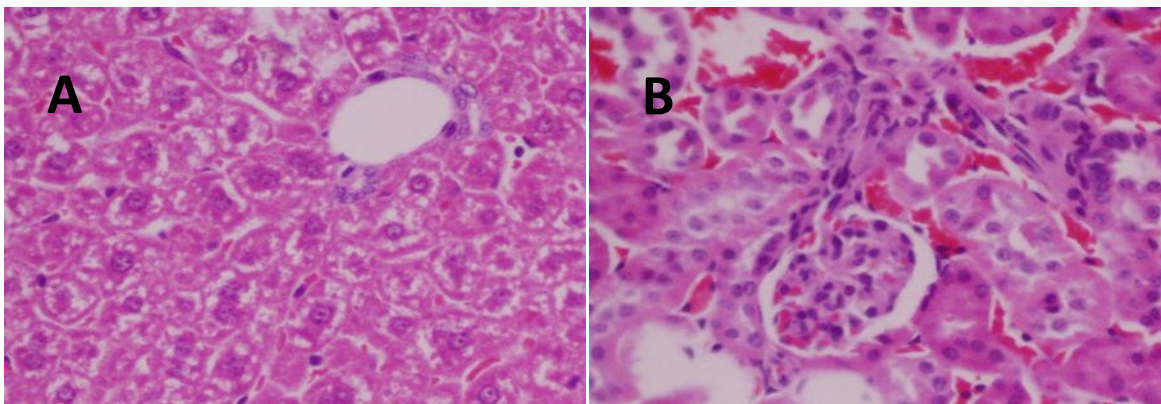
*Figura 5. Cortes histopatológicos del grupo tratado con extracto etanólico de dosis alta. En panel A, se presenta hígado y en panel B, corte de riñón.*

La Figura 6 corresponde a cortes de tejido de hígado y riñón del grupo tratado con extracto etanólico, dosis media. En este grupo se tiene congestión hepática y cariólisis, lo que indica inicio de necrosis hepática. En riñón se presenta glomerulonefritis con hemorragia leve y presencia de linfocitos.



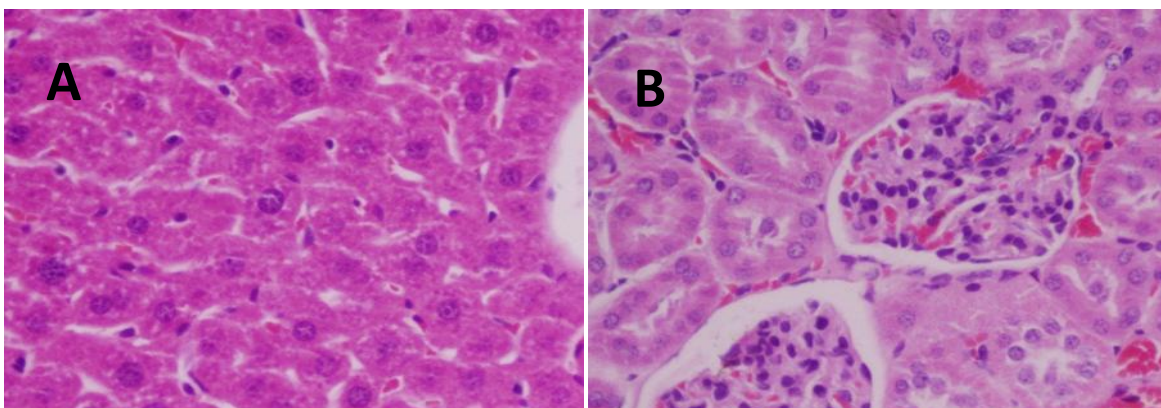
*Figura 6. Cortes histopatológicos del grupo tratado con extracto etanólico de dosis media (375 mg/Kg/día). El panel A corresponde a corte de hígado y el panel B a corte de riñón.*

En la Figura 7 se presentan cortes histopatológicos de hígado y riñón sano, correspondientes al grupo tratado con extracto etanólico dosis baja.



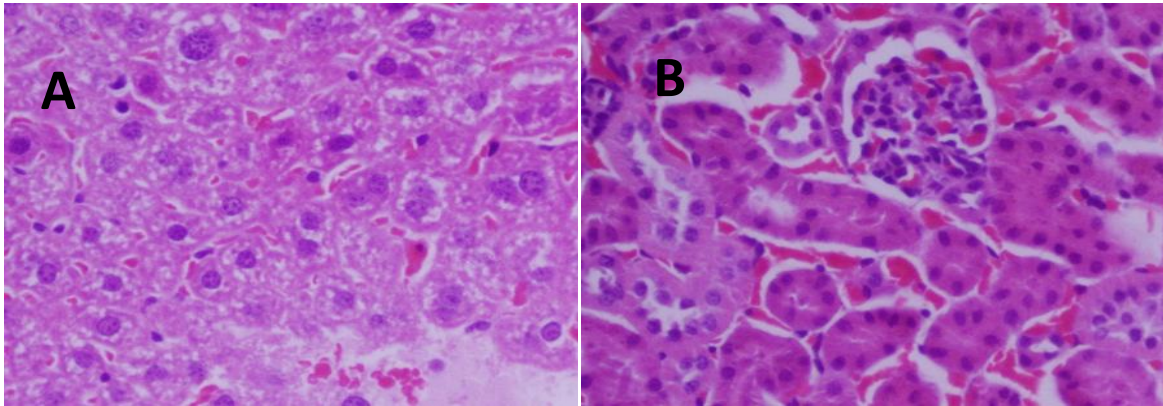
*Figura 7. Cortes histopatológicos del grupo tratado con extracto etanólico de dosis baja (187.5 mg/Kg/día),, donde en paneles A y B se presentan hígado y riñón respectivamente.*

La Figura 8 corresponde a los cortes histopatológicos del grupo expuesto a extracto de acetato de etilo, dosis alta y se presenta insuficiencia hepática además de glomerulonefritis y necrosis en riñón.



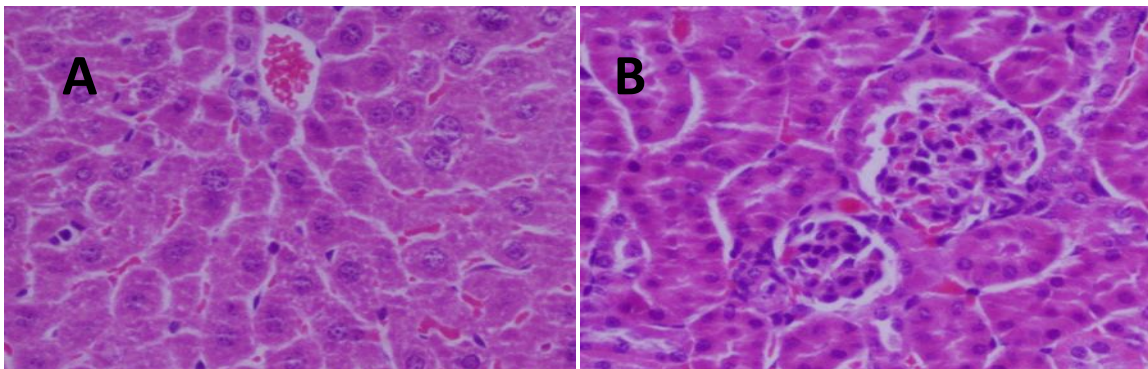
*Figura 8. Cortes histopatológicos del grupo tratado con extracto de acetato de etilo. Dosis alta (750 mg/Kg/ día). Panel A, corte de hígado. Panel B, corte de riñón.*

En la Figura 9 se presentan los cortes histopatológicos de hígado y riñón del grupo tratado con extracto de acetato de etilo, dosis media. En ellos se denotan congestión hepática y glomerulonefritis aguda.



*Figura 9. Cortes histopatológicos del grupo tratado con extracto de acetato de etilo, dosis media (375 mg/Kg/día). Panel A, corte de hígado. Panel B, corte de riñón.*

La Figura 10 corresponde a cortes histopatológicos de hígado y riñón del grupo tratado con extracto de acetato de etilo, dosis baja. En ambas tinciones se presenta tejido sano, de arquitectura normal.



*Figura 10. Cortes histopatológicos del grupo tratado con extracto de acetato de etilo dosis baja (187.5 mg/Kg/día). Panel A presenta corte de hígado, al igual que panel B, corte de riñón.*

Todos los aumentos de figura son a 40X con tinción de Hematoxilina-eosina.

## **5. CONCLUSIONES**

Los extractos de hoja de *Annona muricata* con solventes agua, etanol y acetato de etilo, causan daño fisiológico en dosis media y alta en un modelo murino. Sería necesario determinar in vivo si la dosis baja es apropiada para detener y/o revertir el desarrollo tumoral.

Los análisis histopatológicos en tejido hepático denotan la presencia de necrosis a dosis altas, hepatitis reactiva e insuficiencia hepática a dosis media y ausencia de daño en dosis bajas. En riñón se observó una glomerulonefritis en dosis alta y media, con ausencia de daño a dosis baja.

## REFERENCIAS

1. Cassady J M, Baird W M y Chang C J. 1990. Natural products as a source of potential cancer chemotherapeutic and chemo-preventive agents. *Journal of natural products*, 53(1), 23-41.
2. Cosme P I. 2008. El uso de plantas medicinales. *Revista Intercultural, Universidad Veracruzana Intercultural*. (2008). Pp 23-26.
3. Moghadamtousi S Z, Kadir H A, Paydar M, Rouhollahi E y Karimian H. 2014. *Annona muricata* leaves induced apoptosis in A549 cells through mitochondrial-mediated pathway and involvement of NF-kappaB. *BMC complementary and alternative medicine*, 14(1), 299.
4. Moghadamtousi S Z, Karimian H, Rouhollahi E, Paydar M, Fadaeinasab M, y Kadir H A. 2014. *Annona muricata* leaves induce G 1 cell cycle arrest and apoptosis through mitochondria-mediated pathway in Human HCT-116 and HT-29 colon Cancer cells. *Journal of ethnopharmacology*, 156, 277-289.
5. Organización panamericana de la Salud. 2012 Disponible en: <http://new.paho.org/hq/index.php?lang=es>. Accesado: 03/12/12.
6. Rodríguez-Echeverry J J R. 2010. Uso y manejo tradicional de plantas medicinales y mágicas en el Valle de Sibundoy, Alto Putumayo, y su relación con procesos locales de construcción ambiental. *Revista de la Academia Colombiana de ciencias exactas, físicas y naturales*, 34(132), 309-326
7. Stephen J Cutler, Horace G Cutler. 2000. «Thwarting Resistance: Annonaceous Acetogenins as New Pesticidal and Antitumor Agents». *Biologically Active Natural Products: Pharmaceuticals*. CRC Press. p. 173. ISBN 0-8493-1887-4.
8. Taylor L, Kessler M, Abrahamczyk S, Bos M, Buchori D, Dwi Putra D and Tanner E V J. 2005. The healing power of rainforest herbs: a guide to understanding and using herbal medicinals (No. 615.321 T243). CATIE, Turrialba (Costa Rica).
9. Tulp M y Bohlin L. 2004. Unconventional natural sources for future drug discovery. *Drug discovery today*, 9(10), 450-458.

## REEMPLAZO PARCIAL DE ALIMENTOS Y DIETA CONVENCIONAL EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE OBESO CON TRASTORNO ALIMENTARIO

Carmen Fuentes-Cuevas<sup>1</sup>, Mario Alfredo Jaramillo-García<sup>1</sup>, Martha Liliana Palacios-Jaimes<sup>1</sup>, Imelda García-Argueta<sup>1</sup>, Marcela Hernández-Sánchez<sup>1</sup>, Carmen Juárez-González<sup>1</sup>, L. González-V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Universidad Autónoma del Estado de México.

### RESUMEN

La obesidad es una enfermedad de origen multifactorial y un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria (TCA). La seguridad de los reemplazos de alimentos, ha sido cuestionada ampliamente; es necesario evaluar su eficacia debido a que el paciente puede simplificar la tarea de tomar un alimento nutricionalmente aceptable y evitar el contacto con alimentos que pueden coadyuvar en un consumo mayor al recomendado, por lo anterior es importante analizar el efecto del reemplazo parcial de alimentos y dieta convencional en el tratamiento del paciente obeso con Trastorno Alimentario (TA). Se estudiaron 73 pacientes obesos, distribuidos en 4 grupos durante 6 meses: 1) sin TA tratado con dieta, 2) con TA tratado con dieta, 3) sin TA con reemplazo parcial, 4) Con TA con reemplazo parcial, se aplicó batería de pruebas psicológicas, mediciones antropométricas, pruebas de laboratorio. El 78% pacientes lograron pérdida de peso independientemente del tratamiento y el TA, se observó una mayor adherencia al tratamiento en los grupos 3 y, la mayor cambio de peso se registró en el grupo 1 donde se observó una pérdida de peso mayor al 5%. Los pacientes con TA y sin TA la pérdida de peso es similar con ambos tratamientos, aunque existe tendencia a una mayor pérdida de peso en pacientes con transtorno alimentario asignados a dieta tradicional. El número de sujetos que se mantiene en tratamiento a los seis meses de intervención, se duplica al utilizar reemplazos de alimentos en relación con dieta tradicional independientemente de la presencia o no del transtorno alimentario.

### 1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es un trastorno heterogéneo, por lo tanto, todas las intervenciones generales (cambios terapéuticos en el estilo de vida, modificación de los patrones, alimentación, intervenciones psicoterapéuticas o tratamiento farmacológico) han sido parcialmente afectivas. La identificación de subpoblaciones, puede tener influencia en la tasa de éxito de una determinada intervención terapéutica.

Una de las sub-poblaciones de individuos obesos que se ha venido caracterizando en sus peculiaridades, es la de los individuos con trastorno por atracón, descrito por Stunkard en 1959. Este trastorno se caracteriza por episodios recurrentes de atracones de comida (ingestión de grandes cantidades de alimento en periodos cortos de tiempo) con un sensación subjetiva y manifestaciones comportamentales de falta de control sobre los mismos (comer excesivamente rápido, sin la sensación física de hambre, hasta sentirse incómodamente satisfecho) tras el atracón, el paciente experimenta un profundo malestar emocional y físico pero no muestra las típicas estrategias compensatorias de la bulimia nerviosa, como son la autoinducción del vómito, abuso de laxantes o diuréticos, ayuno o ejercicio físico excesivo. Su prevalencia es variable, de 7.6% a 30%, dependiendo de la población estudiada. En los pacientes obesos que asisten a



consulta en la clínica de obesidad de INCMNSZ encontramos una prevalencia de trastorno de atracón de 26%.

## **2. TEORÍA**

### **DEFINICION DE OBESIDAD**

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal debido a un balance positivo en la ecuación energética bien por una ingesta excesiva, bien por un descenso en el gasto energético, o desequilibrios en ambos factores <sup>1</sup>.

Es bien sabido que la obesidad es una enfermedad compleja, por lo que su definición ha sido un proceso difícil. Su evidente relación con el consumo de alimentos determinó que durante mucho tiempo fuera vista como un trastorno de conducta, existiendo una gran resistencia a considerar las múltiples alteraciones que le dan el carácter de enfermedad. Del conocimiento cada vez más preciso de lo que es la obesidad se ha derivado un modelo que explica su génesis y consecuencias. Las definiciones de la obesidad pasan por el análisis de la naturaleza, fisiopatología, posibilidades de prevención y tratamiento de esta enfermedad. Además, dan la pauta para comprender su heterogeneidad clínica <sup>2</sup>.

La obesidad es definida en términos del exceso de grasa corporal. Pero debido a que la medición de la grasa corporal es cara e incómoda, el peso corporal es utilizado frecuentemente como un estimador de la obesidad. El término sobrepeso se refiere tradicionalmente a que la persona tenga un exceso de peso con referencia a cierto peso ideal, el cual está estipulado usualmente por tablas de peso y talla. Desafortunadamente, la definición de peso ideal varía a lo largo del tiempo y a través de diferentes culturas, lo cual hace difícil, por ejemplo, comparar la prevalencia de obesidad en dos naciones diferentes. Por tanto, para diferenciar a los individuos se requiere de una serie de medidas antropométricas o técnicas de la cuantificación de la grasa corporal <sup>3,4</sup>.

Lo anterior se define al observar que en individuos con talla baja, el IMC subestima el porcentaje de sobrepeso cuyo punto de corte se ha establecido por arriba de un 20% de exceso.

### **PREVALENCIA DE OBESIDAD**

La obesidad es un problema de salud pública en todo el mundo. Una reciente encuesta en Norteamérica encontró que el 54.9% de los adultos americanos tienen sobrepeso y que el 22.3% tienen obesidad <sup>5</sup>.

De forma general en los países desarrollados se está produciendo un aumento en la prevalencia de la obesidad que incluso llega a representar entre un 30 y 40% de la población mayor de 40 años.

Hasta hace poco tiempo se pudo realizar un consenso nacional para la obesidad en México que abarcan diagnóstico, determinación del grado de obesidad, epidemiología y un futuro tratamiento. Antes del consenso, la prevalencia real de obesidad era difícil compararse entre estados o a través del tiempo debido a que los criterios utilizados para su diagnóstico no habían sido unificados, así tenemos que algunos investigadores, utilizando el criterio del Índice de Masa Corporal (IMC) mayor a 3, encuentran una prevalencia de hombres y mujeres de 24.1% <sup>5,6,7</sup>.

Por otro lado, México, de ser un país cuya población que radicaba en las zonas urbanas representaba apenas la cuarta parte del total a principios del siglo, ha pasado a ser un país predominante urbano. La migración hacia las ciudades se incrementó notoriamente desde 1950, y para 1990, las proporciones a principios de siglo se han invertido; ahora, menos del 30% de los mexicanos vive en poblaciones rurales. Por lo que la prevalencia de la obesidad en las zonas

urbanas sigue incrementándose paulatinamente, yendo de un 21% hasta un 38% de mexicanos que viven en zonas urbanas, el cual puede incrementar conforme aumenta la edad<sup>7,8</sup>.

La obesidad es un trastorno que puede ocurrir en ambos sexos, aunque su prevalencia en uno u otro sexo varía de acuerdo con la edad, apareciendo tanto en la infancia como en la adolescencia y en la edad adulta. Así mismo, la obesidad parece estar asociada con la clase social y con algunos grupos étnicos.

Los efectos inmediatos en el desarrollo de la obesidad incluyen las consecuencias psicosociales, como el aislamiento social y los problemas con los pares más comunes en niños obesos. Las mujeres adolescentes con sobrepeso tienen un desempeño escolar más bajo, menores resultados y es menos probable que se casen que las mujeres que no tienen sobrepeso. Si estas relaciones son realmente causales, entonces implicarían consecuencias trascendentales para los costos de los servicios de salud y para la economía. Los datos limitados disponibles sugieren que los costos médicos directos podrían ascender del 4 al 5% del total de gastos de cuidado de salud<sup>9, 10, 11</sup>.

## TRATAMIENTO

El objetivo de la intervención dietética es promover un *balance energético negativo* a través de disminuir la ingestión de alimentos e incrementar el gasto de energía por medio de la actividad física. Generalmente se restringen unas 500 a 1000 kcal por día (de 3500 a 7000 kcal por semana) para lograr una pérdida de peso (por pérdida de tejido adiposo) de alrededor de medio a un kilogramo por semana.

Evidentemente la prescripción energética del plan de alimentación es importante, pero el tratamiento debe ir más allá. Un concepto clave en la orientación alimentaria proporcionada a los pacientes es identificar la *cantidad y calidad* de los alimentos que consumen. Con esto, se pretende lograr que el paciente consuma una dieta correcta que sea adecuada, equilibrada (en cuanto a su contenido de nutrientes), suficiente, variada, inocua y que esté de acuerdo a sus costumbres y a su presupuesto.

### Tipos de dietas

#### Dietas hipoenergéticas

*Muy bajas en energía.* Estas dietas aportan de 500 a 800 kilocalorías al día, son altas en proteína y se complementan con suplementos de vitaminas y nutrientes inorgánicos. Se conocen también como dietas de ayuno. Cuando se indican este tipo de dietas tan bajas en su aporte energético es necesario prescribir suplementos de vitaminas y nutrientes inorgánicos y llevar un monitoreo constante de los electrolitos. Estas dietas promueven la pérdida rápida de peso pero se asocian con pérdida de tejido muscular y óseo. Su uso se justifica en situaciones particulares donde hay urgencia para perder peso, como por ejemplo, en el proceso previo a la cirugía bariátrica, donde, según la literatura, la intervención quirúrgica puede facilitarse cuando hay disminución en el tamaño del hígado<sup>12, 13, 14</sup>.

*Bajas en energía.* Aportan entre 1000 y 1500 kilocalorías al día; pueden estar elaboradas con alimentos convencionales o con reemplazo de alimentos (ver más adelante) que sustituyen uno o dos tiempos de comida. La prescripción puede ser a más largo plazo. La restricción energética puede estar dada, por disminución de hidratos de carbono, de lípidos o de ambos. Lo ideal es que se mantenga un equilibrio de nutrientes para que estas dietas se conviertan en hábito saludable de los pacientes (independientemente de que en la fase de mantenimiento se ajuste el contenido energético)<sup>14, 15</sup>.

## Reemplazo de alimentos

No hay una definición universal de los reemplazos de alimento. En la literatura científica se describe una amplia variedad de productos alimenticios (bebidas, barras, alimentos pre-empacados) para sustituir una o más tomas de alimentos o bien para utilizarse como la única fuente de energía del día. El objetivo de estos productos es simplificar al paciente la tarea de tomar un alimento adecuado en energía y nutrientes y evitarle el contacto con alimentos “tentadores” que pueden resultar en un consumo mayor al recomendado. Esta estrategia puede ser de beneficio para pacientes que tienen problemas para controlar su consumo de alimentos y que prefieren esquemas menos abiertos. Dado que no se recomienda el consumo permanente de estos productos, no participan en la educación al paciente en aras de aprender conductas positivas más permanentes.

En general, cuando se da una restricción energética, todas las propuestas de tratamiento dietético descritas pueden tener un efecto significativo en la pérdida de peso las primeras 12 semanas de seguimiento; sin embargo, la literatura informa que al año los pacientes tienden a recuperar alrededor de la tercera parte del peso perdido. Este fenómeno se asocia a que la mayoría de los pacientes abandonan el tratamiento dietético ya sea por el costo, o por la incompatibilidad de la dieta con su estilo de vida. El mantenimiento de los cambios logrados con el tratamiento dietético se vuelve entonces el objetivo a cumplir<sup>16</sup>.

## TRASTORNO POR ATRACÓN

La obesidad y los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son dos padecimientos que han sido objeto de extensa investigación desde hace varias décadas. Debido tal vez a un enfoque clínico superficial, identificando a los TCA como sinónimo de anorexia nerviosa, ambos campos de investigación se han mantenido hasta hace pocos años a nivel de investigación básica y clínico asistencial, como condiciones clínicas poco relacionadas<sup>15, 16</sup>.

Sin embargo, en los últimos años la investigación epidemiológica, clínica y terapéutica han establecidos nexos de unión entre ambas enfermedades. Por una parte, se ha demostrado que la obesidad es claramente un factor de riesgo para el desarrollo de los TCA y que algunos de estos a su vez pueden favorecer el desarrollo y el mantenimiento de la obesidad. Por otra parte, la investigación sobre los TCA ha permitido colocar a los trastornos bulímicos al mismo nivel de interés epidemiológico, clínico y terapéutico que la anorexia nerviosa restrictiva.

En este sentido, la consideración del trastorno por atracón (TA) como posible entidad nosológica individualizada y la demostración de la importante prevalencia de dicho trastorno en la población obesa ha producido en la última década una clara aproximación entre los investigadores de ambas situaciones<sup>17</sup>.

Un enfoque integrador no tienen simplemente interés teórico sino que las repercusiones en el terreno terapéutico son evidentes, ya que uno de los efectos más negativos de haber mantenido ambos padecimientos separados se ha producido en el ámbito del tratamiento. Dado que la mayoría de los pacientes con TA no estén acostumbrados a tratar a obesos y a la inversa, los especialistas en obesidad tienden a derivar a los servicios de psiquiatría aquellos obesos que presentan atracones, impidiéndose así el enfoque multidisciplinario necesario.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

Los pacientes con Índice de Masa Corporal entre 27 y 40 serán invitados. El paciente recibirá una explicación del protocolo y el consentimiento informado por escrito, una vez firmado el consentimiento y entregada una copia al paciente, se realizara una historia clínica y examen físico completo, se les aplicara una entrevista psicológica estructurada basada en los criterios del DSM-IV-TR (16) para la clasificación de los pacientes de acuerdo al diagnóstico de trastorno por

atracción o sin trastorno alimentario. Se les aplicara una batería de pruebas psicológicas enfocadas a la valoración de los estados afectivos, la psicopatología y la severidad del problema alimentario. Todos estos instrumentos han sido validados para la población mexicana. El paciente será sometido a todas las evaluaciones nutricionales y sociales que de forma rutinaria se aplican en la clínica de obesidad.

Cada paciente será aleatorizado a recibir una dieta convencional (1500 kcal) o bien un plan de alimentación (1500 kcal) que incluya dos reemplazos de alimentos, uno en sustitución del desayuno y otro en la cena.

Todos los pacientes recibirán información estandarizada sobre cambios terapéuticos sobre el estilo de vida, que será reforzada cada mes en la visita grupal. El tiempo de atención con el médico o nutriólogo será al menos de 15 minutos.

El seguimiento se hará de tal manera que el paciente será visto cada dos semanas a lo largo del estudio: una visita grupal, de 40 min. de duración con el objetivo de brindar educación nutricional y conductual, que tendrá una periodicidad mensual, con atención por parte de un nutriólogo y un psicólogo, y una con médico. El nutriólogo tendrá además una visita individual, separada por dos semanas de la visita grupal. El médico vera al paciente el mismo día que el nutriólogo en la visita basal, 3 y 6 meses del estudio.

#### **4. RESULTADOS**

Los resultados obtenidos en este estudio confirman los beneficios que en adherencia a programas de tratamiento para pérdida de peso ha demostrado tener el uso de reemplazo de alimentos. En este sentido el resultado más importante es que los pacientes con trastorno alimentario se comportan igual a aquellos que no tienen esta alteración de la conducta. Además de que el uso del reemplazo de alimentos no aumenta la puntuación en la sintomatología de los atracones.

Por otra parte queda claro que el efecto final en pérdida de peso del reemplazo de alimentos no es mayor al observado en los pacientes que reciben una dieta convencional con las mismas calorías. Estos resultados parecen confirmar que en un buen número de pacientes a los que se indican reemplazos de alimentos son mantenidos en un programa de pérdida de peso al tener el incentivo y las facilidades que representa el tomar estos productos.

Una limitante importante de nuestro estudio es que los pacientes aleatorizados al reemplazo parcial de alimentos tuvieron el incentivo de recibir gratuitamente el Slim Fast®. En tanto que aquellos que no recibieron el reemplazo de alimentos no tuvieron un incentivo económico equivalente para mantener la adherencia en el estudio. Dado el contexto económico de nuestro país y en particular de algunos pacientes esto puede haber influido en la adherencia al estudio.

No existen estudios en los que se describa una dieta isocalorica con reemplazo de alimentos para el tratamiento de pérdida de peso en el paciente con obesidad comparado con una dieta convencional, los estudios en los que se menciona al reemplazo de alimentos como estrategia de pérdida de peso son con dietas muy bajas en energía y por periodos cortos de tiempo; concluyendo que ambos tratamientos son efectivos para inducir pérdida rápida de peso (Arch Intern Med. Vol 161, July 9, 2001)

#### **5. CONCLUSIONES**

En pacientes con Transtorno Alimenticio y sin Transtorno Alimenticio la pérdida de peso es similar con ambos tratamientos, aunque existe tendencia a una menor pérdida de peso en pacientes con trastorno alimentario asignados a dieta tradicional.

El número de sujetos que se mantiene en tratamiento a los seis meses de intervención, se duplica al utilizar reemplazos de alimentos en relación con dieta tradicional independientemente de la presencia o no de trastorno alimentario. Así, el beneficio del reemplazo es claro al alcanzar a un mayor número de pacientes.

La adherencia al programa estructurado, independientemente de la presencia o no de trastorno alimentario se incrementa en los sujetos asignados a reemplazo parcial de alimento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stunkard AJ. Eating patterns and obesity. *Psychiatr Q* 1959; 33: 284-95.
2. Stunkard AJ, Berkowitz R, et al. Binge eating disorder and the night-eating syndrome. *Int J Obes. Relat Metab Disord* 1996; 20 (1): 1-6.
3. Winick C, Rothacker DQ, Norman RL. Four worksite weight loss programs with high-stress occupations using a meal replacement product. *Occup med (Lond)* 2002; 52 (1):25-30.
4. Vamado PJ, Williamson DA, et al. Prevalence of binge eating disorder in obese adults seeking weight loss treatment. *Eat Weight Disord* 1997; 2(3): 117-24.
5. Non-published data, will be presented at National Meeting of the Mexican Society of Nutrition and Endocrinology, Dec-2004.
6. Yanovski SZ, Sebring NG. Recorded food intake of obese women with binge eating disorder before and after weight loss. *Int J Eat Disord* 1994; 15 (2):135-50.
7. Raymond NC, De Zwaan M, Mitchell JE, et al. Effect of a very low calorie diet on the diagnostic category of individuals with binge eating disorder. *Int Eat Disord* 2002; 31 (1):49-56
8. Lowe MR, Timko CA. Dieting: really harmful, merely ineffective or actually helpful. *Br J Nutr* 2004; 92 Suppl 1:S19-22.
9. Vidal-Guevara ML, Samper M, Martinez-Silla G et al. Meal replacement as a dietary therapy for weight control. Assessment in males and females with different degrees of obesity. *Nutr Hop* 2004;19 (4):202-8.
10. Truby H, Millward D, Morgan L et al. A randomized controlled trial of 4 different commercial weight loss programmes in the UK in obese adults: body composition changes over 6 months. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004; 13 Suppl:S 146.
11. Noakes M, Foster PR, Keogh JB et al. Are meal replacement an effective strategy for treating obesity in adults with features of metabolic syndrome. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004:13 Suppl:S63
12. Noakes M, Foster PR, Keogh JB et al. Meal replacements are as affective as structured weight-loss diets for teating ebesity in adults with features of metabolic syndrome. *J Nutr* 2004; 134 (8): 1894-9.
13. Heymsfield SB, van Mierlo CA, van der Knaap HC et al. Weight management using a meal replacemet strategy: meta and pooling análisis from six studies. *Int J Obes Relat Metab Disor* 2003; 27 (5):537-49.
14. Winick C, Rothacker DQ, Norman RL. Four worksite weight loss programs with high-stress occupations using a meal replacement product. *Occup med (Lond)* 2002; 52 (1):25-30
15. Bray, G.A. Obesity: a disease of nutrient or energy balance? *Nut Rew* 1987; 45:33-43.
16. García-García, E. ¿Qué es la obesidad? *Rev End Nut* 2004; 12 (4,Supl.3),S80-S90.
17. García-García y Violante-Ortíz, R. ¿Cómo se diagnóstica la obesidad y quien debe hacerlo? 2004; *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 12(4Supl.3), S91-S95.

## INCIDENCIA DE PÉRDIDA DE PRIMEROS MOLARES PERMANENTES EN ALUMNOS DE 12 A 15 AÑOS DE UNA ESCUELA SECUNDARIA EN TONALÁ JALISCO.

Chávez-Felix Meyalli<sup>1</sup>, Fuentes-Lerma Martha<sup>1,2</sup>, Jalomo-Aguirre Jessica<sup>1</sup>, Görnemann-Chávez Nicole<sup>1</sup>, Huerta Franco Elba<sup>1</sup>, Mariaud-Schmidt Rocío P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigación en Odontología, DECOI, U de G, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>2</sup>Departamento de Clínicas, CUAItos, U de G. Tepatitlán de Morelos, Jalisco. México.

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Los primeros molares permanentes, erupcionan a los 6 años transformando la dentición temporal en mixta, los padres desconocen la edad en que estos aparecen por primera vez en boca. La ausencia de antecesor, tiene como consecuencia que se considere un órgano dentario deciduo, lo que genera la falta de atención en el mismo. **OBJETIVO.** Determinar la incidencia de la pérdida de primeros molares permanentes en alumnos de 12 a 15 años de la Escuela Secundaria General Ollinca 101 de Tonalá Jalisco. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Se incluyeron 335 alumnos de 12 a 15 años de la Escuela Secundaria General Ollinca 101. Previo consentimiento informado del padre o tutor y asentimiento del alumno, la población de estudio fue dividida por grado escolar. Se realizó la exploración clínica odontológica y se registraron los datos mediante el índice CPOD. **RESULTADOS.** De manera notable se observó que por edad, los alumnos de 14 años, fueron los que más pérdida de órganos dentarios tuvieron, contrario a los alumnos de 13 y 15 años en quienes no se observaron pérdida de primeros molares. Por el contrario, en el rango de escolaridad (1°, 2° y 3° de secundaria), los alumnos que presentaron mayor pérdida de primeros molares permanentes fueron los de 3° de secundaria. **CONCLUSIÓN.** En el presente estudio se observaron múltiples lesiones cariosas, dientes obturados y perdidos. Los resultados del presente estudio evidencian la amplia deficiencia en el área de salud bucal del país y en este caso de nuestro estado.

### 1. INTRODUCCIÓN

La salud bucal se considera una parte integral del complejo craneofacial que participa en funciones vitales como la alimentación, la comunicación y el afecto, por lo tanto, la salud bucal está relacionada con el bienestar y la calidad de vida desde los puntos de vista funcional, psicosocial y económico. (Casanova R, 2005) Teniendo en cuenta que la salud bucodental no debe ser menospreciada, porque sus efectos pueden ir en contra del bienestar general de la persona, es necesario que la salud oral y la salud general no sean interpretadas como entidades separadas. El problema de los dientes es una situación que afecta a la mayoría de los escolares y adolescentes, y que esto a su vez compromete el estado físico del niño con la aparición de enfermedades, bajo rendimiento escolar y posteriormente problemas de tipo emocional. (Tascon JE, 2005) Entre las principales enfermedades que afectan la cavidad bucal figuran la caries dental, que se define como la enfermedad infecciosa de origen multifactorial caracterizada por el reblandecimiento del tejido duro del diente que evoluciona hasta formar una cavidad (Arrieta KM, 2011). La cual conlleva a la pérdida de los órganos dentarios si prosigue su evolución natural sin tratamiento. Gran parte de la población la padece de forma innecesaria, debido sobre todo, al estilo de vida, a la dieta e higiene bucal inadecuada, así como al acceso restringido a los servicios de salud odontológicos, la falta de

cultura de la población en cuanto al cuidado de la boca y los altos costos que la atención odontológica representa, entre otros. (*De la Fuente-Hernández J, 2008*)

La dentición en los seres humanos se desarrolla en dos formas: la temporal, decidua o primaria y la permanente o secundaria. La dentición temporal, debe conservarse íntegra hasta el momento del recambio, porque mantiene el espacio que necesitarán los dientes permanentes para hacer erupción. (*Vázquez LA, 2012*) El primer molar permanente, es la unidad masticatoria más importante, y también es esencial para el desarrollo de una oclusión funcionalmente adecuada. (*Mc Donald RE, 2008*)

Los primeros molares permanentes suelen aparecer cuando el niño tiene 6 años de edad. Los inferiores preceden a los superiores. (*Major MA, 2008*) Los primeros molares son los que inician el proceso eruptivo de la dentición permanente en la cavidad bucal. Éstos comienzan a calcificarse durante el primer mes de vida; en las etapas iniciales del desarrollo, el germen del primer molar permanente superior se ubica en la tuberosidad del maxilar y su superficie oclusal se orienta hacia abajo y hacia atrás. A consecuencia del significado de su posición y de las circunstancias que rodean su erupción, se considera a los primeros molares como “piedra angular” del arco dentario. (*Major M, 2008*)

Knutson, Klein y Palmer (citados por Mc Donald) consideran que los primeros molares permanentes son los órganos dentarios más susceptibles a la caries (*Mc Donald RE, 2008*). Debido a la presencia de fisuras oclusales demasiado profundas y a la acumulación de material de placa dental, los primeros molares permanentes pueden necesitar restauración incluso toda la superficie oclusal. Las lesiones por caries se pueden desarrollar de forma rápida en el primer molar permanente, y en ocasiones evolucionan desde una lesión incipiente hasta un cuadro de exposición pulpar en el transcurso de 6 meses (*Mc Donald RE, 2008*).

En México en décadas pasadas la caries afectaba aproximadamente al 95% de los niños y 99% de los adultos (*Jensen K, 1983*).

Por otro lado, la ausencia del primer molar permanente en un niño puede dar lugar a alteraciones en las arcadas dentales, estas consecuencias se pueden reconocer durante toda la vida del paciente. (*Mc Donald RE, 2008*)

Cuando el primer molar permanente inferior pierde a su antagonista, erupciona a mayor velocidad que los dientes adyacentes. El proceso alveolar también se mueve junto con los molares, lo que puede ocasionar problemas de oclusión en caso de que fuera necesaria una prótesis. A medida que el primer molar continúa su erupción, queda extruido bucalmente. Más tarde, el primer molar permanente superior puede presentar evidencia de recesión gingival debido a que recibe choque del cepillado de los órganos dentarios. (*Bishara SE, 2003*)

Por su gran importancia dentro del desarrollo y funcionamiento de la dentición permanente, la pérdida prematura de este órgano dentario conlleva una serie de alteraciones secundarias como son: ruptura del equilibrio dentario, cambio de ejes en las piezas dentales vecinas, colapso en el desarrollo de la arcada, oclusión traumática y alteraciones en la articulación temporomandibular. (*Barrios U, 2006*)

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

La muestra estuvo conformada por una n=335 niños y niñas de 12-15 años de edad, alumnos de la Escuela Secundaria General Ollinca 101 de Tonalá Jalisco, en el turno vespertino. Solo se tomaron en cuenta los alumnos que estuvieron presentes el día asignado para su valoración odontológica y que contaban con su consentimiento firmado por el padre o tutor. Además se le entregó la hoja de asentimiento al alumno para que expresara su aceptación para participar en el proyecto. Si el

alumno no lo firmó no se incluyó en el estudio .Se realizó la valoración odontológica (índice CPOD) y se llenó la historia clínica de cada uno de los participantes.

### 3. RESULTADOS

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la incidencia de la pérdida de primeros molares permanentes en alumnos de 12 a 15 años de edad que acudieron a la escuela secundaria general Ollinca 101 de Tonalá Jalisco, mediante el índice de CPOD.

Se tomó la información de una muestra de 335 alumnos, de los cuales el 49.6% correspondieron al sexo masculino y 50.4% al femenino.

En cuanto al índice CPOD, respecto a las lesiones cariosas, los hallazgos relacionados indicaron que, los primeros molares fueron los órganos dentarios más afectados por caries en ambos sexos. De un total de 1,340 primeros molares permanentes revisados, no se observó diferencia entre los primeros molares superiores e inferiores afectados por caries en ambos sexos. Respecto al lado derecho e izquierdo en las mujeres, los primeros molares derechos mostraron valores de 0.4% y de 0.1% en los izquierdos y en los hombres la discrepancia entre derecho e izquierdo fue de 0.6% y 0.9% respectivamente.

Es importante resaltar la diferencia entre sexos donde las mujeres tuvieron mayor afectación con un 56.7% vs. el 43.3% correspondiente a los hombres, de un total de 1340 primeros molares permanentes revisados en ambos sexos.

Por otro lado, se observó que el 8.1% del total de 335 alumnos participantes (35 hombres y 18 mujeres) presentaron caries en uno de los cuatro primeros molares permanentes; el 24.5% (43 hombres y 39 mujeres) en dos de los cuatro primeros molares permanentes; el 16.7% (24 hombres y 32 mujeres) se encontró afectado en tres de los cuatro primeros molares permanentes y el 30.7% (41 hombres y 62 mujeres) presentaron caries en los cuatro primeros molares permanentes. El 4.2% (14 alumnos) del grupo completo de alumnos (335 alumnos) presentaron caries en órganos dentarios distintos al primer molar permanente.

El 15.8 % (53 alumnos) de un total de 335 alumnos participantes fueron considerados libres de caries. Lo que nos indica que el 84.2% del total de alumnos tuvieron caries en más de alguno de sus primeros molares permanentes.

Respecto al total de órganos dentarios ausentes, en el arco superior los hombres y las mujeres no tuvieron ausencias, por el contrario, hubo ausencia de un primer molar permanente inferior izquierdo (OD 36) en las mujeres y un primer molar permanente inferior derecho (OD 46) en los hombres, por lo que no se encontró diferencia ya que los valores fueron iguales.

Por otro lado, la afectación de caries observada por edad, se revisaron en total 768 primeros molares permanentes en los 192 alumnos de 12 años de ambos sexos y se encontró daño por caries en 404 primeros molares permanentes (52.6%), el más afectado fue el primer molar permanente inferior derecho (OD 46) con 126 molares lesionados 31% de 404 en total. Así mismo, se encontró que de los 404 molares afectados, 209 de estos molares (52%) correspondieron a las mujeres y 195 (48 %) a los hombres.

En cuanto a los alumnos de 13 años de edad, el total de ellos (85 ambos sexos) mostraron daño por caries en 218 primeros molares permanentes, en este caso el primer molar permanente inferior izquierdo (OD 36) fue el más afectado con 63 molares 28% de un total de 218 y se distribuyeron en 153 molares afectados (71%) en mujeres y 65 molares (29%) correspondieron a los hombres.



Respecto a los alumnos de 14 años (27 ambos sexos en total), se observaron 75 primeros molares permanentes afectados por caries, nuevamente como se describió en el párrafo anterior, el primer molar permanente inferior izquierdo (OD 36) fue el molar más afectado, pero, en este caso 20 molares afectadas correspondieron al 27% de un total de 75 primeros molares permanentes lesionados. En cuanto a la distribución por sexo 37 del total de 75 molares afectados, pertenecían a mujeres (49%) y 38 molares pertenecían a los hombres (51%).

Por otro lado, en los alumnos de 15 años de edad (4 hombres) se observaron 13 primeros molares permanentes afectados por caries, de los cuales, los más afectados fueron los primeros molares inferiores y se encontraron afectados cuatro primeros molares izquierdos (OD 36) (31% del total de 13) y cuatro primeros molares derechos (OD 46) (31% de los 13). Los 13 primeros molares permanentes que se encontraron afectados correspondieron solo a los hombres.

#### **Distribución de primeras molares indicadas para extracción por edad y sexo.**

En cuanto a primeros molares permanentes indicados para extracción en los alumnos (mujeres y hombres) de 12 años de edad, se registraron solo tres órganos dentarios, de los cuales dos (67% del total de 3) correspondieron al primer molar inferior izquierdo (OD 36), fue el molar con mayor número de indicaciones para extracción, los mismos dos fueron observados en mujeres (67%) y un molar permanente superior izquierdo (OD 26) (33%) en un hombre.

Así mismo, en los alumnos de 13 años de edad, se observaron tres primeros molares permanentes indicados para extracción, de los cuales, dos correspondieron al primer molar permanente inferior izquierdo (OD 36) (67%), sin embargo los tres molares permanentes en total indicados para extracción correspondieron a los hombres.

Por otro lado, los primeros molares indicados para extracción en mujeres y hombres de 14 años de edad, fueron tres, en iguales porcentajes se observaron un primer molar permanente superior derecho (OD 16) (33.33%), un primer molar permanente inferior izquierdo (OD 36) (33.33%) y un primer molar permanente inferior derecho (OD46) (33.33%), los tres fueron observados en hombres.

A diferencia de lo observado, en los grupos anteriores, las mujeres y hombres de 15 años de edad no mostraron primeros molares permanentes indicados para extracción.

#### **Distribución de primeras molares permanentes ausentes por edad y sexo.**

A la edad de 12 años, solo se registró la ausencia de un primer molar permanente inferior derecho (OD 46) en un hombre. En los alumnos de 13 años de edad no hubo ausencias de primeros molares permanentes. Por el contrario, se advirtió la ausencia de dos primeros molares permanentes en los alumnos de 14 años, de los cuales fue un primer molar permanente inferior izquierdo (OD 36) en una mujer, y un primer molar permanente inferior derecho (OD 46) en un hombre y en los alumnos de 15 años de edad tampoco se advirtieron ausencias.

Las mujeres y hombres de 12 años de edad, fueron quienes mostraron mayor número de primeros molares permanentes afectados por caries (404 molares en total), sin embargo, en este rango de edad también se encontró la mayor cantidad de órganos dentarios ya obturados, con 16 primeros molares permanentes. En cuanto a los primeros molares permanentes indicados para extracción, la edad de 12-14 años, fue la que más órganos dentarios lesionados sin posibilidad de restauración se observaron y a la edad de 15 años no se encontraron molares con ese nivel de destrucción. De manera notable se observó que los alumnos de 14 años, fueron los que más pérdida de órganos dentarios tuvieron (dos primeros molares permanentes) contrario a los alumnos de 13 y 15 años en quienes no se observaron pérdida de primeros molares.

A pesar de que en los rangos de 12 y 13 años de edad, hubo mayor número de primeros molares permanentes afectados (622 molares) en mujeres y hombres, a los 14 años de edad, se observó disminución en el número de órganos dentarios cariados y obturados y sin embargo, esta fue la edad en la que mayor número de ausencias de primeros molares permanentes se registraron. Por el contrario los alumnos de ambos sexos de 15 años de edad fueron los menos afectados en cada una de las categorías.

Por todo lo descrito anteriormente, observamos que dentro de los rangos de escolaridad (1°, 2° y 3° de secundaria), los alumnos que presentaron mayor pérdida de primeros molares permanentes fueron los de tercer grado de secundaria.

#### **4. CONCLUSIONES**

El deterioro de los dientes, en este caso de los primeros molares permanentes muestra la falta de conocimiento y de fomento preventivo por parte de las autoridades de salud y de educación pública.

Los resultados del presente estudio evidencian la amplia deficiencia en el área de salud bucal que nuestro país y en este caso en una escuela secundaria del estado de Jalisco.

La prevención, es el punto clave que los países del primer mundo desarrollan de manera habitual y permanente logrando con ello, niños con menor afectación dental así como hábitos de higiene bucal aceptables, asignatura pendiente en los países subdesarrollados.

Las escuelas y facultades de odontología tanto del sector público como privado, necesitan involucrarse en mayor medida en la promoción y preservación de la salud bucodental de la comunidad y fomentar hábitos de higiene saludables que repercutan directamente en la población del país.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Arrieta KM. (2011). Prevalencia de caries dental y enfermedad periodontal en estudiantes de Odontología. Revista Cubana de Estomatología. Vol. 48 Núm.1.
2. Barrios U; Ortega R; Jorquera C. (2006). Experiencia de Caries del Primer Molar Permanente en Niños de 6 Años de Edad en Litueche, Chile. Revista Dental de Chile Vol.97. Núm. 2.
3. Bishara S E. (2003). Ortodoncia. 1ra edición, México D.F., Mc. Graw Hill Interamericana Cap. 5 Pág. 56, 59-63.
4. Casanova A J; Medina C E; Casanova J F; Vallejas A A; Mouponex G; Kageyama M L. (2005). Factores asociados a la pérdida del primer molar permanente en escolares de Campeche, México. Acta odontológica Venezolana. Vol.43 Núm.3
5. De la Fuente Hernández J. (2008). Caries y pérdida dental en estudiantes preuniversitarios mexicanos, Salud Pública de México, Vol. 50 Núm. 3.
6. Jensen K; Hermosillo G. (1983) Salud dental: problemas de caries dental, higiene bucal y gingivitis en la población marginada metropolitana de Mexico, Boletín de la oficina sanitaria panamericana, Vol.94 Núm. 6.
7. Major M A. Anatomía dental. (2008) Fisiología y Oclusión de Wheeler. Séptima edición, España, Interamericana Mc GrawHill Interamericana, Cap. 11 Pág.239.
8. Mc.Donald R E., Avery D R. (2008) Odontología pediátrica y del adolescente, sexta edición, España, Mosby-Doyma libros S.A., Cap. 1 Pág. 5 Cap. 25 Pág. 640, Cap. 26, Pág.704 - 706.

9. Tascon J; Cabrera G. (2005) Algunas creencias sobre susceptibilidad y severidad de la caries en adolescentes del Valle del Cauca, Colombia. Revista Federal Odontológica Colombiana, Vol.36 Núm. 2
10. Vázquez A; Vázquez A; León Y. (2012) La pérdida del primer molar permanente en niños de 12 a 14 años de edad. Revista Mediciego, Vol. 18 Núm. 2.

## EXTRACTOS METANÓLICOS DE PLANTAS MEXICANAS CON ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE

Martha Patricia Rodríguez-Magaña<sup>1</sup>; Catalina Leos-Rivas<sup>1</sup>; Paula Cordero-Pérez<sup>2</sup>; Catalina Rivas-Morales<sup>1</sup>; María Adriana Nuñez-González<sup>1</sup>; Lylia Graciela Miranda-Velasquez<sup>1</sup>; Juan Antonio Rodríguez-Arzave<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León. <sup>2</sup>Unidad de Hígado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

### RESUMEN

Como una enfermedad crónica degenerativa se define la diabetes mellitus (DM), con pronóstico poco favorable entre la población mexicana, convirtiéndose en un problema creciente de salud pública ya que 8.72/1000 habitantes presentan esta enfermedad, por lo cual la búsqueda de opciones terapéuticas más efectivas y seguras sigue siendo un área de investigación fértil. Los extractos metanólicos de *Chenopodium nuttalliae*, *Tilia americana* var. *mexicana* y *Borago officinalis* se probaron en ratas Wistar, las cuales fueron inducidas con aloxano (120 mg/Kg *i.p.*).

Los extractos que presentaron actividad hipoglucemiante fueron la *Tilia americana* y *Borago officinalis* en la dosis de 250 mg/Kg y *Chenopodium nuttalliae* en la dosis de 500 mg/Kg. Se evaluó la actividad antioxidante donde se utilizó el método de reducción del radical 1,1-difenil-2-picrihidrazil (DPPH) y se observó una CE50 de 8.84  $\mu\text{g/ml}$  para *Tilia americana*.

### 1. INTRODUCCIÓN

La salud de una nación es un fenómeno complejo y continuo relacionado con las condiciones de vida, con la dinámica demográfica de la población y con la organización social en la producción de bienes y servicios, así como el acceso de los grupos poblacionales a estos últimos, incluidos los de salud. Desde la perspectiva de la transición epidemiológica, la modificación en el estado de salud está estrechamente vinculado al movimiento demográfico, económico y social de una población.<sup>1</sup> La diabetes mellitus (DM) es un desorden metabólico común caracterizado por incremento anormal de los niveles de glucosa en sangre, este padecimiento causa diversas complicaciones y daña frecuentemente a los ojos, riñones nervios y vasos sanguíneos. Sus complicaciones agudas (cetoacidosis, coma hiperosmolar no cetósico) son consecuencias de un control inadecuado de la enfermedad mientras sus complicaciones crónicas (cardiovasculares, nefropatías, retinopatías, neuropatías y daños microvasculares) son consecuencia del progreso de la enfermedad que ha sido relacionada con el estrés oxidativo.<sup>2</sup> En

México la prevalencia es de 8.72/1000 habitantes que presentan esta enfermedad, a nivel mundial una persona muere cada 6 segundos a causa de la enfermedad y para el 2040, 642 millones tendrán DM.<sup>3</sup>

Numerosas plantas de la medicina tradicional han sido usadas para tratar pacientes con DM en varias partes del mundo especialmente en los países en desarrollo.<sup>4</sup> Un gran número de estas plantas o sus preparaciones han sido evaluadas y confirmadas con efectos hipoglucémicos en modelos animales.<sup>5</sup> Algunas plantas con actividad hipoglucemiante han sido estudiadas

experimentalmente y sus compuestos activos fueron aislados.<sup>4,6</sup> La mayoría de estas plantas contenían glicósidos, alcaloides, terpenoides, flavonoides, polisacáridos y saponinas las cuales frecuentemente están relacionadas con el efecto antidiabético.

Los metabolitos secundarios de muchas plantas han mostrado actividad hipoglucemiante como

*Sida cordata*<sup>7</sup>, *Opuntia streptacantha*<sup>8</sup>, *Xanthosoma sagittifolium* que inclusive causa un incremento significativo de insulina en plasma de ratas diabéticas atribuido a su potente actividad antioxidante<sup>9</sup>.

## 2. TEORÍA

Determinar la actividad hipoglucemiante de extractos metanólicos de *Borago officinalis*,

*Chenopodium nuttalliae* y *Tilia americana* var. *mexicana* en ratas con diabetes experimentalmente inducidas.

**2.1 Colecta e identificación del material vegetal de estudio.** Se colectaron las plantas *Borago officinalis* (Saltillo, Coah.), *Chenopodium nuttalliae* (Monterrey, N.L.) y *Tilia americana* var *mexicana*

(Morelia, Mich.), después de la colecta se procedió a secarlas para su identificación y clasificación taxonómica en el Herbario de la Facultad de Ciencias Biológicas, UANL.

**2.2 Preparación de los extractos metanólicos de las plantas.** Una vez que el material se secó a la sombra a temperatura ambiente, se separaron las hojas y se trituraron por separado en un molino manual, posteriormente se tomaron 200 g de cada una y se depositaron en sus respectivos aparatos Soxhlet con metanol, se dejaron reflujar por 40 hr para posteriormente concentrar el extracto con un rotavapor.

**2.3 Identificación parcial de los componentes de los extractos.** Los extractos fueron sujetos a pruebas cualitativas para la identificación de varios constituyentes fitoquímicos.<sup>10</sup>

**2.4 Inducción experimental de Diabetes.** Se utilizaron ratas macho Wistar (180-240 g) las cuales fueron alimentadas de manera estándar proporcionándoles agua *ad libitum*, las cuales fueron inducidas por la administración de una sola dosis de aloxano por vía intraperitoneal (120 mg/Kg).

Posteriormente a la inyección a las ratas se les proporcionó una solución de dextrosa al 5% en los bebederos para superar la fase hipoglicémica. Dos días después de la inyección de aloxano se midió la glucosa en sangre usando un glucómetro, si el nivel era mayor de 250 mg/100ml la rata se tomaba para el estudio.

**2.5 Diseño experimental.** En el bioensayo se utilizaron 40 ratas las cuales se distribuyeron en grupos de 5 ratas cada uno.

Grupo I: Normal, ratas sin tratar Grupo II: Control diabético

Grupo III: Ratas diabéticas con extracto de *B. officinalis* (250 mg/Kg de peso). Grupo IV: Ratas diabéticas con extracto de *B. officinalis* (500 mg/Kg de peso). Grupo V: Ratas diabéticas con extracto de *C. nuttalliae* (250 mg/Kg de peso). Grupo VI: Ratas diabéticas con extracto de *C. nuttalliae* (500 mg/Kg de peso).

Grupo VII: Ratas diabéticas con extracto de *T. americana* (250 mg/Kg de peso). Grupo VIII: Ratas diabéticas con extracto de *T. americana* (500 mg/Kg de peso). Grupo IX: Ratas diabéticas con Glibenclamida (5 mg/Kg de peso).

**2.6 Actividad antidiabética.** Las ratas diabéticas se distribuyeron en 8 grupos de cinco individuos cada uno totalmente al azar. El bioensayo se inicia tomando la lectura de la glucosa por medio de un glucómetro antes de proporcionarles el tratamiento, al cual se le denomina minuto 0 y la siguiente lectura se hizo a las 4 horas. Los grupos III al VIII recibieron sus respectivas dosis orales

(250 y 500 mg/Kg de peso de cada extracto) utilizando un tubo de alimentación número 7. Al grupo IX se le proporcionó la glibenclamida (5 mg/Kg de peso) por la misma vía.

**2.7 Actividad antioxidante.** Para evaluar la actividad antioxidante se utilizó el método de reducción del radical 1,1-difenil-2-picrihidrazil (DPPH), con absorbancia 515 nm, el método se basa en la reacción que ocurre cuando el DPPH estabiliza su estereoquímica de radical catión, y sufre una pérdida de su capacidad de absorbancia, al momento que entra en contacto con un compuesto capaz de anular su capacidad de radical, siendo este un compuesto radical o antioxidante. Al ganar el electrón cedido por el compuesto antioxidante presente en el extracto, esta reacción comienza a disminuir la absorbancia, siendo esta la indicadora indirecta de la presencia de un compuesto con esta actividad, la decoloración se percibe en un espectrofotómetro de luz visible. Los extractos metanólicos de las tres especies de plantas se evaluaron en concentraciones de 3.125 hasta 1000 ppm. Se determinó la CE50, la cual nos indica la concentración necesaria para atrapar el 50% del radical libre. Se utilizaron 100 µl de la muestra problema en 100 µl de DPPH en metanol. La determinación de la actividad

### 3.- RESULTADOS:

**3.1 Identificación del material vegetal.** Las plantas en estudio *Borago officinalis*, *Chenopodium nuttalliae* y *Tilia americana* var. *mexicana* fueron enviadas al Herbario de la Facultad de Ciencias

Biológicas de la UANL para su identificación y clasificación, obteniéndose su número de herbario correspondiente 27344, 27799 y 27797 respectivamente.

**3.2 Identificación parcial de los componentes de los extractos.** En la Tabla I se muestran los resultados obtenidos de las pruebas de tamizaje químico de los extractos de las tres especies en estudio.

TABLA I: Concentrado de resultados de las Pruebas de tamizaje Químico de los extractos de las especies estudiadas.	
PLANTAS	COMPUESTOS QUÍMICOS
<i>Borago officinalis</i>	Lactonas, alcaloides, azúcares y sesquiterpenlactonas, flavonoides.
<i>Chenopodium nuttalliae</i>	Flavonoides, azúcares, esteroides, cumarinas
<i>Tilia americana</i> var. <i>mexicana</i>	Flavonoides, hidrocarburos, ésteres, ácidos alifáticos, polifenoles y terpenoides.

**3.3 Actividad antidiabética.** El uso de agentes químicos para producir diabetes, permite realizar estudios detallados de los eventos bioquímicos y morfológicos que ocurren durante y después de la inducción de un estado diabético. En la Tabla II se muestra los niveles de glucosa en sangre, mientras los niveles de insulina en plasma decrecen significativamente en las ratas diabéticas inducidas con aloxano comparadas con las ratas normales (grupo I). El aloxano es una de las sustancias comúnmente utilizadas para la inducción de DM experimentalmente, aparte de la estreptozotocina. El aloxano tiene un efecto destructivo sobre las células beta del páncreas.<sup>11, 12</sup> El aloxano causa una reducción masiva en la liberación de insulina debido a la destrucción de las células beta de los islotes de Langerhans, de este modo induciendo la hiperglicemia.<sup>13</sup>

<b>TABLA II: Concentrado de los resultados del efecto hipoglucemiante de las plantas en estudio.</b>	
<b>Plantas 250 mg/Kg</b>	mg/dL
<i>Borago officinalis</i>	59.86
<i>Chenopodium nuttalliae</i>	14.1
<i>Tilia americana var. mexicana</i>	49.96
<b>CONTROLES</b>	mg/dL
Ratas sanas	98.56
Ratas diabéticas	400.4
Ratas diabéticas + Glibenclamida	64
<b>Plantas 500 mg/Kg</b>	mg/dL
<i>Borago officinalis</i>	29.06
<i>Chenopodium nuttalliae</i>	46.26
<i>T. americana var. mexicana</i>	2.3

**3.4 Actividad antioxidante.** En la Tabla III se muestran los resultados obtenidos para la actividad antioxidante de los extractos metanólicos en la reacción DPPH, en donde se observa que el extracto de *Tilia americana var. mexicana* mostró una mejor actividad comparada con los demás extractos teniendo una CE50 de 8.84 µg/ml.

<b>TABLA III: Actividad antioxidante CE<sub>50</sub> de los extractos metanólicos.</b>	
<b>Extracto metanólico</b>	<b>CE<sub>50</sub></b> (µg/ml)
<i>Borago officinalis</i>	255.74
<i>Chenopodium nuttalliae</i>	382.30
<i>T. americana var. mexicana</i>	<b>8.84</b>
TOCOFEROL	9.43

#### 4. CONCLUSIONES

La inducción por aloxano en animales adultos produce un modelo de DM tipo 2, ya que selectivamente destruye las células pancreáticas beta secretoras de insulina, lo cual da como resultado una DM.

Los resultados de esta investigación muestran que el extracto metanólico de *B. officinalis* presenta mejor actividad hipoglucemiante a menor concentración (250 mg/Kg de peso) comparado con las demás plantas de estudio y con el grupo de ratas sanas.

Se pudo demostrar que las plantas en estudio presentan metabolitos tipo flavonoides que han demostrado tener actividad hipoglucemiante, así mismo, pudiera ser la razón de su actividad antioxidante.<sup>14</sup>

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. INSP. SSA. <http://www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf>
2. J.W. Baynes. "Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes. Vol. 40, 1991, pp. 405-412.
3. Atlas de la Federación Internacional de la Diabetes 2015. <http://www.idf.org/sites/default/files/attachments/Mexico-scorecard.pdf>
4. J.K. Grover; S. Yadav; V. Vats. "Medicinal plants of India with antidiabetic potential". J. Ethnopharmacol. Vol. 81, 2002, pp. 81-100.
5. R. Gupta; B. Gabrielsen; F.M. Ferguson ; "Nature's medicines: traditional knowledge and intellectual property management. Case studies from the National Institutes of Health (NIH)". USA. Current Drug Discovery Technologies. Chapter 2, 2005, pp. 203-19.
6. R. Mata; S.Cristians; S. Escandón-Rivera; K. Juárez-Reyes; I. Rivero-Cruz "Mexican antidiabetic herbs: valuable sources of inhibitor of  $\alpha$ -glucosidases". J. Nat. Prod., Vol. 76, 3, 2013, pp. 468-483.
7. N.A. Shah; M.R. Khan. "Antidiabetic effect o *Sida cordata* in alloxan induced diabetic rats". BioMed Research Int. Vol 2014, 2014, pp 12-24.
8. J. Becerra-Jimenez; A. Andrade-Cetto. "Effect of *Opuntia streptacantha* Lem, on alpha-glucosidase activity". J. Ethnopharmacology. Vol 113, 2, 2012, pp 493-496.
9. P.S. Shajeela; V. Kalpanadevi; V.R. Mohan. "Potential antidiabetic, hypolipidaemic and antioxidant effects of *Xanthosoma sagittifolium* extract in alloxan induced diabetic rats" Int.J. Pharm. Pharm. Sci., Vol. 5, 1, 2013, pp 27-31.
10. X.A. Domínguez. "Métodos de investigación fitoquímica" (LIMUSA, México, 1973) pp. 176.
11. G. Jelodar; M. Mohren; S. Shahram. "Effect of walnut leaf, corlander and pomegranate on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. Afr. J. Trad. Com. Alt. med. 3, 2003, pp. 299-305.
12. SM. Prince; VP. Menon. "Hypoglycemic and other related actions of *Tinospora cardifolia* roots in alloxan induced diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 70. 2000, pp. 9-15
13. JK. Grover; V. Vats; SS. Rathi. "Antihyperglycemic effect of *Eugenia jambolana* and *Tinospora cardifolia* in experimental diabetes and their effects on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. J. Ethnopharmacol. Vol 73, 2000, pp. 461-470.
14. A. Andrade-Cetto; H. Wiedenfeld; MA. Revilla; S. Islas. "Hypoglycemic effect of *Equisetum myriochaetum* aerial parts on streptozotocin diabetic rats". J. Ethnopharmacology. Vol 72, 1-2, 2000, pp. 129-133.



## CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *SALMONELLA ENTERICA* MEDIANTE ELECTROFORESIS EN GEL DE CAMPOS PULSADOS.

Gaspar Morales-Romero<sup>1</sup>; Juan José Valdez-Alarcón<sup>2</sup>, Aida Béjar-Ubaldo<sup>3</sup>, Paulina Fabiola Rodríguez-Flores<sup>4</sup>,

<sup>1,2</sup>Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; <sup>3,4</sup>Facultad de Ingeniería Química, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Mich.

### RESUMEN

*Salmonella entérica* es un agente infeccioso zoonótico de distribución universal causante de la Salmonelosis. Se transmite por contacto directo o contaminación cruzada durante la manipulación, en el proceso de alimentos o en el hogar. Es necesario aplicar técnicas de biología molecular para la identificación de *Salmonella enterica*. Las técnicas de análisis de macrorrestricción del genoma en geles de campos pulsados (PFGE) son empleadas en la caracterización molecular de el agente causal de fiebre entérica. En este trabajo se aplicó la técnica de PFGE para la identificación y diagnóstico molecular para generar datos en el estado sobre la salmonelosis.

### 1. INTRODUCCIÓN

La contaminación de alimentos por *Salmonella*, es un problema de salud pública considerable en el mundo. Así mismo, las investigaciones epidemiológicas de *Salmonella* que afectan a humanos y animales dependen de la serotipificación, la cual pueden diferenciar más de 1 500 serovariedades de *Salmonella enterica* (Atterbury, et al. 2007). Los costos anuales por los tratamientos médicos de salmonelosis generan grandes pérdidas económicas; razón por la que es necesario generar y aplicar métodos de caracterización a nivel molecular lo cual permite la asociación de genotipos específicos a los brotes infecciosos de *Salmonella*. Algunas de las muchas técnicas que han sido aceptadas para la identificación y caracterización de *Salmonella*, son el PFGE (Capparelli, et al., 2010; Johnson, et al., 2010; Gebru, et al., 2010). Las estrategias basadas en el análisis de la estructura del genoma, la secuenciación del genoma y el análisis de restricción del genoma mediante electroforesis de campos pulsados (PFGE) son las de mayor poder de discriminación entre aislados. La secuenciación del genoma por su costo no puede ser utilizada en estudios epidemiológicos amplios, por lo que PFGE se considera como la técnica estándar de oro para la discriminación de aislados (Haq, et al., 2012). Además PFGE requiere de un protocolo básico universal aplicable a todos los microorganismos de interés y que varía en detalles de acuerdo a la composición de la pared celular y el contenido de guaninas-citosinas en el genoma, variando solamente los detalles de la lisis bacteriana y la selección de la enzima de restricción (Valdez-Alarcón, et al 2015).

### 2. ANTECEDENTES

La reemergencia de enfermedades infecciosas transmitidas por los alimentos, como *Salmonella enterica*, han sido de trascendencia por lo que ha obligado realizar estudios epidemiológicos y vigilancia epidemiológica. Lo anterior ha llevado a la actualización con la aplicación de herramientas de la biología molecular, lo que ha permitido generar la epidemiología molecular. Por

lo tanto, la caracterización molecular de bacterias patógenas en la epidemiología molecular permite identificar diferentes cepas dentro de una especie, así como el entendimiento epidemiológico de enfermedades infecciosas microbianas. Los objetivos prácticos de la epidemiología molecular son identificar los microparásitos (virus, bacterias, hongos y protozoos) responsables de las enfermedades infecciosas y determinar su origen físico, su relación biológica (filogenética), sus rutas de transmisión y aquellos genes (elementos adicionales) responsables de su virulencia, como antígenos relevantes para vacunas y resistencia de medicamentos (Levin *et al.*, 1999; Riley 2004). Se han descrito diversas técnicas para la caracterización molecular de bacterias patógenas permitiendo el eficiente diagnóstico y caracterización de brotes epidemiológicos. Entre las cuales, el PFGE es la más discriminativa comparadas con otras técnicas como AFLP-RAPD entre cepas aisladas en un brote infeccioso (Filippis, *et al.* 2013). La electroforesis de ADN convencional es una técnica extraordinariamente simple: un campo eléctrico constante es aplicado a través de una placa de gel de agarosa y las moléculas de ADN pequeñas son tamizadas y migran en una forma dependiente del tamaño, pero el efecto de tamizado y de separación falla cuando moléculas grandes de ADN deben ser resueltas. En 1983, Schwartz y Cantor desarrollaron la electroforesis en gel de campos pulsados permitiendo el fraccionamiento de las moléculas de ADN cromosomales hasta en tamaños de millones de pares de bases; separando las moléculas con una mayor resolución que la electroforesis convencional. El PFGE favorece el tamizado molecular debido al “zigzag” del ADN en respuesta a cambios periódicos en la orientación del campo eléctrico. La movilidad electroforética depende fuertemente de los tiempos de los pulsos (duración del campo aplicado) y de la naturaleza de los campos aplicados (Fangman 1978; Goering 2010; Schwartz *et al.* 1984). La electroforesis en gel de campos pulsados, es realizada en un gel de agarosa en el cual la orientación del campo eléctrico es cambiada periódicamente. Así, el campo eléctrico es aplicado primero en una dirección (Norte/Sur) después se cambia a una segunda dirección (Este/Oeste) en un corto periodo de tiempo (un pulso), así cambiando de direcciones a través del gel para permitir que el ADN lineal siga la trayectoria menos resistente lo largo del gel de agarosa (Birren, *et al.* 1993; Murchan *et al.*, 2003).

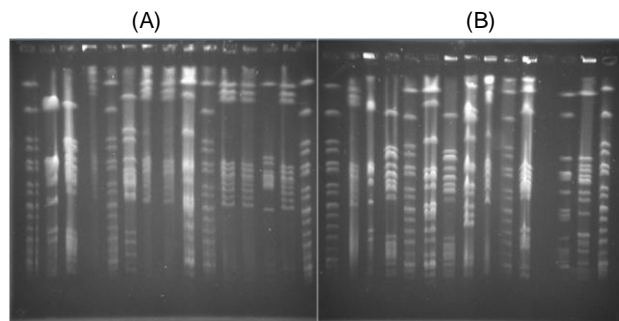
### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Las cepas fueron proporcionadas por el Laboratorio Estatal de Salud Pública del estado de Michoacán, que cuenta con una colección de 79 aislados obtenidos de muestras de alimentos, las cuales se encuentran serotipificadas por el esquema de Kauffmann-White. El análisis del polimorfismo en los patrones de macro-restricción mediante Electroforesis en Gel de Campos Pulsados (PFGE), se realizaron con la metodología estandarizada del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, Atlanta USA) con algunas modificaciones de nuestro laboratorio. Las cepas de *Salmonella* se cultivaron en 5 ml de medio Infusión Cerebro-Corazón (BHI), y se incubó por 18 horas a 37°C. La suspensión bacteriana se ajustó con una densidad óptica a la Absorbancia de 0.8 a una longitud de onda de 610 nm; se depositaron 400 µL en un micro tubo, se centrifugó a 13 000 rpm, por 5 min, se decantó el sobrenadante y la pastilla se re-suspendió en 80 µL de amortiguador CSB (Tris 10 mM, NaCl 1M), se prepara 1 ml de Agarosa de bajo punto de fusión al 1% en amortiguador TE (Tris 10 mM, EDTA 1 mM). Se fundió en horno de microondas, dando pequeños pulsos de 10 segundos inicialmente y finales de 5 segundos hasta que estuvo completamente disuelta la agarosa (debe ser cristalina). La agarosa fundida se atemperó en un baño maría a 60°C. En micro tubos de 1.5 ml, con la suspensión celular, se agregó 20µL de Proteínasa K (20mg/ml stock) y se mezcló suavemente con la micro-pipeta, después se agregaron 100 µL de Agarosa de bajo punto de fusión al 1%, atemperada y se mezcló suavemente con la micro-pipeta procurando no generar burbujas. Los moldes para los bloques debidamente desinfectados (previamente con etanol al 70% debido a que los moldes son reusables). Se tomó una alícuota del tubo que contiene nuestra mezcla (agarosa; proteínasa K; suspensión celular) inmediatamente después de haber terminado de homogenizar, y se llenaron las celdas de el molde completamente. Se dejó gelificar a temperatura ambiente 10-15 minutos o en refrigeración a 4°C por 5 minutos. En microtubos de agregaron 500 µl de buffer de lisis celular con 25 µL de proteínasa K Sigma (20mg/ml), en baño maría a 55°C por 24 horas. Los bloques son lavados con

buffer TE<sub>10/1</sub> por 30 minutos a 37°C; este lavado se repitió 5 veces. Para la técnica de PFGE y restricción del ADN genómico de *Salmonella* se utilizó la enzima XbaI, se incubaron las muestras a 37°C. Los bloques son colocados dentro de un gel de agarosa de PFGE a 1 % y la corrida se realizó en 3 l de Buffer TBE (0.089M Tris-base, 0.089 M Ácido Bórico, 2 mM EDTA). El PFGE se realizó en el equipo CHEF Mapper XR. Los pulsos de tiempos de la corrida del gel fueron; 2.16 s y 1 minuto 03 s por 18 h a 6 V/cm; el marcador de alto peso molecular utilizado es la cepa *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Braenderup H9812, de acuerdo a la CDC. Los geles fueron teñidos en una solución de bromuro de etidio (1 µg/L) durante 30 a 45 minutos y se fotodocumentaron en el sistema de fotodocumentación Eagle-eye II (Stratagene, USA). El dendograma de similitud se elaboró con el software Pyelph.

#### 4. RESULTADOS

La implementación de la electroforesis en campos pulsados (PFGE), fue para poseer un sistema de vigilancia de enfermedades bacterianas transmitidas por los alimentos, para lo cual el PFGE genera una identificación genotípica de las bacterias, como la que se realizó con las cepas de *Salmonella enterica*; lo que ha favoreciendo para crear una base de datos de las bacterias analizadas; las cuales ayudaran en un futuro para los brotes en enfermedades transmitidas por los alimentos. Esta implementación, precedió del análisis del protocolo desarrollado por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). El resultado de los primeros patrones de bandas que se obtuvieron por la macro-restricción de Xba I mediante electroforesis en gel de campos pulsados, nos ha generado patrones de bandas como la mostrada en la figura 1 a continuación, dichos patrones están siendo analizados para obtener la correlación epidemiológica de las cepas de *S. enterica* en el estado de Michoacán.



Las cepas en los patrones o pulso-tipos corresponden a serotipos *Salmonella* Kiamba, C Antígeno Flagelar Rugoso H48:Da86, I, Orinienburg, Manhattan, Give, Muenchen, D, Bovismorficans, Duesseldorf, H48:Da86, Kiamba, C Antígeno Flagelar Rugoso, Give, Rissen Adelaide, Enteritidis, Seftenberg, Infantis. Braenderup Peso molecular.

En este análisis de macrorestricción, se observó la diversidad genotípica de 14 patrones o pulso-tipos distinguibles obtenidos de *S. enterica* y al discernir estos serotipos nos permitió analizar la relación epidemiológica entre las cepas del mismo pulso-tipo de *S. enterica*, como el caso del serotipo *Salmonella* Muenchen y *Salmonella* D que generó el mismo patrón o pulso-tipo, lo que nos sugiere que las cepas son estrechamente relacionadas genéticamente. En otros casos los pulso-tipos no se diferenciaron utilizando PFGE, por la degradación del ADN genómico a lo cual no generó un pulso-tipo distinguible, señalando que la cepa *S. enterica* serovar Kiamba no posee una

resolución estable por PFGE. En la cepa *S. enterica* serovar Kiamba, se observa restricción total o degradación del ADN; también se señaló como una cepa no-tipificable por PFGE de *S. enterica*.

## 5. CONCLUSIONES

La población de *S. entérica* ha estado bajo presión selectiva involucrando con ello la rápida adaptación de las cepas, demostrando que en un corto periodo se ha llevado a la diseminación y a los cambios genéticos de las bacterias patógenas, desarrollando poblaciones naturales más exitosas, afectando a varios organismos e inclusive al ser humano. Estos hechos apoyan fuertemente las estrategias de vigilancia epidemiológica para generar información de la evolución de estos patógenos y plantear posibles respuestas relacionadas con la emergencia o reemergencia de nuevas o viejas enfermedades y su dispersión de una región a otra. Esto es posible no solo con la identificación de cepas sino también con el seguimiento de la predominancia de los genotipos más relevantes, su relación clonal (semejanzas genéticas) y la transferencia en interespecies de los genes de virulencia que confieren las características patogénicas. En el caso de *Salmonella*, la discriminación de los serotipos por PFGE constituye una herramienta de mucha utilidad para estudios epidemiológicos, ya que se podrían asociar los pulso-tipos con los serotipos, y de esta manera sustituir el laborioso método serológico, que implica contar con una variedad de antisueros, por uno más sensible y menos laborioso como es el PFGE.

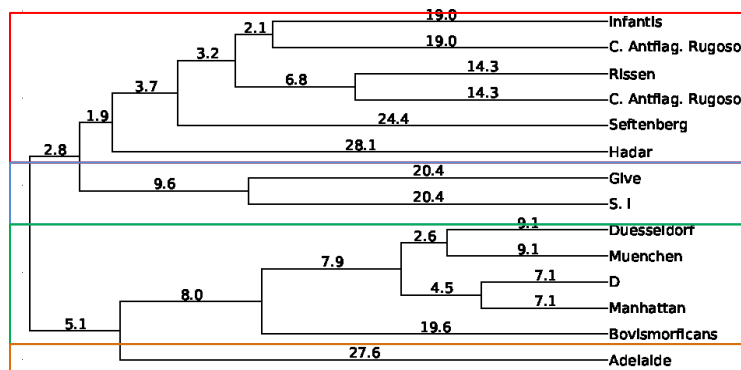


Figura 2. Dendrograma de similitud de cepas de *Salmonella Entérica*, las cuales son analizadas por UPGMA en el programa PyEIpH

Por lo cual, en la Figura 2, en la parte superior se proporciona una aproximación de que las cepas poseen una diversidad genética, y el cual el PFGE posee la capacidad de discriminar entre aislados de brotes o cepas de la misma especie. Po ello, el análisis de macro-restricción para *S. enterica* se encuentra señalando la correlación de las cepas con los serotipos, varios de los cuales son de relevancia epidemiológica en brotes infecciosos. A su vez, generando un 4 clúster que los identifican como serotipos clonales, en el cual puedan variar entre 3-6 bandas en los patrones de bandas o pulsotipos (Valdez–Alarcón, et al 2015, Ribot, et al., 2006).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Atterbury R.J., VanBergen M.A.P., Ortiz F., Lovell M.A., Harris J.A., DeBoer A., Wagenaar J.A., Vallen V.M., Barrow P.A. 2007. Bacteriophage therapy to reduce *Salmonella* colonization of broiler chickens. 73: 4543-4549.
2. Birren, B., Lai, E., 1993. Pulsed Field Gel Electrophoresis a Practical Guide. Academic Press, San Diego.
3. Capparelli R., Nocerino, N., Iannaccone, M., Ercolini, D., and Iannelli D 2010. Bacteriophage Therapy of *Salmonella enterica*: A Fresh Appraisal of Bacteriophage Therapy. *The Journal of Infectious Diseases* 2010; 201:52–61.
4. Fangman, W.L. 1978. Separation of very large DNA molecules by gel electrophoresis. *Nucleic Acids Res.* 5:653–665.
5. Filippis, I., McKee, M. 2013. *Molecular Typing in Bacterial Infections*. Humana Press. XII, 484 pp.
6. Goering R. 2010. Pulsed field gel electrophoresis: A review of application and interpretation in the molecular epidemiology of infectious disease. *Inf. Genet. Evol.* (10) 866–875.
7. Gebru, E., Lee, J., Son, J., Yang, S., Shin, S., Kim, B, Kim, M., Park S. Effect of probiotic-, bacteriophage-, or organic acid-supplemented feeds or fermented soybean meal on the growth performance, acute-phase response, and bacterial shedding of grower pigs challenged with *Salmonella enteric* serotype Typhimurium. *J. Anim. Sci.* 2010. 88:3880–3886
8. Haq I.U.I., Chaudry W.N., Akhtar M.N., Andleeb S., Qadri I. 2012. Bacteriophages and their implication on future biotechnology: a review. *Virology* 9:9.
9. Johnson TJ, Thorsness JL, Anderson CP, Lynne AM, Foley SL, et al. (2010) Horizontal Gene Transfer of a Co IV Plasmid Has Resulted in a Dominant Avian Clonal Type of *Salmonella enterica* Serovar Kentucky. *PLoS ONE* 5(12): e15524. doi:10.1371/journal.pone.0015524.
10. Levin, B., Lipsitch, M., Bonhoeffer, S. 1999. Population Biology, Evolution, and Infectious Disease: Convergence and Synthesis. *Science*. 283:806-809.
11. Murchan S, Kaufmann ME, Deplano A, de Ryck R, Struelens M, Zinn CE, et al. 2003. Harmonization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for epidemiological typing of strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a single approach developed by consensus in 10 European laboratories and its application for tracing the spread of related strains. *J Clin Microbiol.* 41 (4):1574-85.
12. Ribot EM, Fair MA, Gautom R, Cameron DN, Hunter SB, et al. (2006) Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. *Foodborne Pathog Dis.* 3: 59–67.
13. Standard Operating Procedure for PulseNet PFGE of *Escherichia coli* O157:H7, *Escherichia coli* non- O157 (STEC), *Salmonella* serotypes, *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri*. (CDC, Atlanta USA) 2013.
14. Riley, L.W. 2004. *Molecular Epidemiology of Infectious Diseases: Principles and Practices*. American Society for Microbiology. Washington, D.C. 348 pp.
15. Schwartz, D.C., and Cantor, C.R. 1984. Separation of yeast chromosome-sized DNAs by pulsed field gradient gel electrophoresis. *Cell*. 37: 67-75.
16. Valdez –Alarcón, J.J., Bustos-Martinez. J.A., Baizabal-Aguirre V.M., Bravo-Patino, A., Chavez-Moctezum, M.P., Cajero-luárez M., 2015. *Staphylococcus aureus* asociado a la mastitis bovina: un enfoque epidemiológico-funcional: Producción y Calidad de la Leche. D.R. C. Juan Pablos Editor s.a. 300pp.

## LEPTINA EN NÚCLEO DEL TRACTO SOLITARIO SOBRE LA RESPUESTA GLUCÉMICA POST-ESTIMULACIÓN ANÓXICA DE LOS QUIMIORRECEPTORES

Mojarro de Dios Cynthia Xitlali, Montero Cruz Sergio Adrián<sup>1,2</sup>, Lemus Vidal Mónica<sup>1</sup>, Roces de Álvarez-Buylla Elena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas, UCOL. <sup>2</sup>Facultad de Medicina, UCOL.

### RESUMEN

Los indicadores del balance energético a través de la glucosa, incluyen señales aferentes que parten de receptores periféricos. Las zonas reflexogénicas baro-quimiorreceptoras, conformadas por los quimiorreceptores (RCC) y los barorreceptores del seno carotídeo (SC), se encuentran en la bifurcación de las carótidas externa e interna; una vez que estos receptores detectan cambios de baja glucosa y/o hipoxia, mandan impulsos aferentes vía nervio del seno carotídeo (nsc), hasta el núcleo del tracto solitario (NTS), para iniciar el procesamiento de la información que culmina en respuestas homeostáticas reflejas. La leptina es una hormona pleiotrópica que ejerce funciones fisiológicas tanto en el SNC como en múltiples tejidos periféricos; en el NTS induce respuestas simpato-excitatorias, que potencian las respuestas cardiovasculares ante la activación del quimiorreflejo iniciado en los barorreceptores aórticos y/o seno carotídeos. El objetivo de este trabajo es determinar el efecto de la leptina exógena infundida en el NTS sobre la respuesta glucémica post-estimulación de los quimiorreceptores carotídeos. Se utilizaron 32 ratas wistar macho. El protocolo experimental es el siguiente: a) *Control 1*: inyección de LCRa/PBS en el NTSc y NaCN [5µg] en el SC; b) *Control 2*: inyección de LCRa/PBS en el NTSc y salina en el SC; c) *Experimental 1*: inyección de leptina en el NTSc y NaCN en el SC; d) *Experimental 2*: inyección de leptina [50 ng] en el NTSc y salina en el SC. Los resultados obtenidos de la microinyección de leptina en el NTSc, antes de la estimulación de los RCC con NaCN, muestran aumento en la glucemia arterio-venosa (reflejo hiperglucémico, RH) y en la retención de glucosa cerebral.

### 1. INTRODUCCIÓN

La leptina es una hormona pleiotrópica que ejerce funciones fisiológicas tanto en el SNC como en múltiples tejidos periféricos (Guerra y cols., 2007; Gallagher y cols., 2005). Su descubrimiento derivó en un gran número de investigaciones que llevaron al conocimiento de funciones fisiológicas concretas, como el control del apetito y del peso corporal, y otras más generales como el metabolismo, la reproducción y el desarrollo (Fruhbeck, 2006; Ahima y Flier, 2000). Experimentos con micro-inyecciones de leptina en el NTS profundizaron en la descripción de las vías bioquímicas y moleculares activadas por esta hormona, así como en sus posibles implicaciones en el tratamiento de algunas patologías (Fuentes y cols., 2010). La leptina en el NTS induce respuestas simpato-excitatorias, que potencian las respuestas cardiovasculares ante la activación del quimiorreflejo iniciado en los barorreceptores aórticos y/o seno carotídeos (Ciriello, 2013).

Las vías neuronales en el sistema nervioso central (SNC) juegan un papel crítico para orquestar el control de los niveles de glucosa sistémica y la homeostasis energética (Abizaid y Horvath, 2008). Los indicadores del balance energético a través de la glucosa, incluyen señales aferentes que parten de receptores periféricos. Las señales metabólicas detectadas en la sangre a través de los quimiorreceptores carotídeos (RCC) se integran en los centros de control autónomo situados

principalmente en el tallo cerebral y en el hipotálamo (HP) (Marty y cols., 2007). Las zonas reflexogénicas baro-quimiorreceptoras, conformadas por los RCC y los barorreceptores del seno carotídeo (SC), se encuentran en la bifurcación de las carótidas externa e interna; una vez que estos receptores detectan cambios de baja glucosa y/o hipoxia, mandan impulsos aferentes vía nervio del seno carotídeo (nsc), hasta el núcleo del tracto solitario comisural (NTSc), para iniciar el procesamiento de la información que culmina en respuestas homeostáticas reflejas (Eyzaguirre y Zapata, 1982).

Estudios de este laboratorio sugieren la participación de diversos transmisores, sintetizados en el SNC y con presencia de receptores en el NTS, como la arginina-vasopresina (AVP), el ácido gamma-aminobutírico (GABA), el óxido nítrico (ON) y la somatostatina (SS) (Lemus y cols., 2011; Lemus y cols., 2008; Montero y cols., 2006; Montero y cols., 2003; Álvarez-Buylla y cols., 1997; Álvarez-Buylla y Rocés de Álvarez-Buylla, 1994), en los procesos efectores de las respuestas a la estimulación de los RCC. En las vías eferentes de las respuestas homeostáticas descritas participan la neurohipófisis y las glándulas adrenales (Álvarez-Buylla y cols., 2003; Álvarez-Buylla y cols., 1997; Álvarez-Buylla y Rocés de Álvarez-Buylla, 1994).

En este proyecto se analizó los efectos de la leptina exógena en el SNC sobre la regulación glucémica; en particular, se estudió los efectos de esta hormona infundida en el NTSc sobre el reflejo hiperglucémico (RH) y la retención de glucosa cerebral (RGC), inducidos por la estimulación anóxica de los RCC con cianuro de sodio (NaCN) en el seno carotídeo aislado de las circulaciones sistémica y cerebral *in vivo* (SCA) en ratas (Álvarez-Buylla y Rocés de Álvarez-Buylla, 1988; Álvarez-Buylla y Rocés de Álvarez-Buylla, 1994).

## 2. TEORÍA

La mayor parte de los efectos producidos por la leptina sobre el sistema cardiovascular se deben a la activación de la isoforma larga del receptor (Ob-Rb), identificado en varias regiones del tallo cerebral, especialmente en el NTS (Grill, 2010). Este núcleo constituye el sitio primario de las terminaciones aferentes de las fibras baro-quimiorreceptoras (Ciriello y cols., 1994), y juega un papel fundamental en la regulación energética, y sugiere la participación de esta hormona en las vías reflejas del NTS. La administración sistémica de leptina aumenta la expresión del gen *c-fos* en el NTS (Grill y cols., 2002; Elquimist y cols., 1998), experimentos que indican su sitio de unión a nivel del NTS para alterar la actividad neuronal y su participación en las respuestas cardiovasculares ante la activación del reflejo aórtico (Ciriello y Moreau, 2013). Los mismos autores, demuestran la presencia de respuestas simpatoexcitatorias, potenciadoras de las respuestas cardiovasculares, ante la activación del quimiorreflejo, después de microinyectar leptina en el NTS. Estos experimentos son indicadores de los efectos de la leptina sobre las neuronas sensibles del NTS, como parte de la información aferente de los quimiorreceptores en sitios presores de la médula ventrolateral rostral. Se potencian las respuestas simpatoexcitatorias durante la activación de los RCC. Cinco min después de la inyección de leptina en el NTS se induce una expresión rápida del *gen c-fos* en el NTS (Wang y cols., 1998) con aumento en la fosforilación de STAT3 a los 30 min (Hosoi y cols., 2002). Morgan y Curran en 1991, determinaron la presencia de ARNm de *c-fos*, a los 5 min post-estimulación, con un pico de expresión máxima de ARNm entre 30-45 min y hasta 2 hrs.

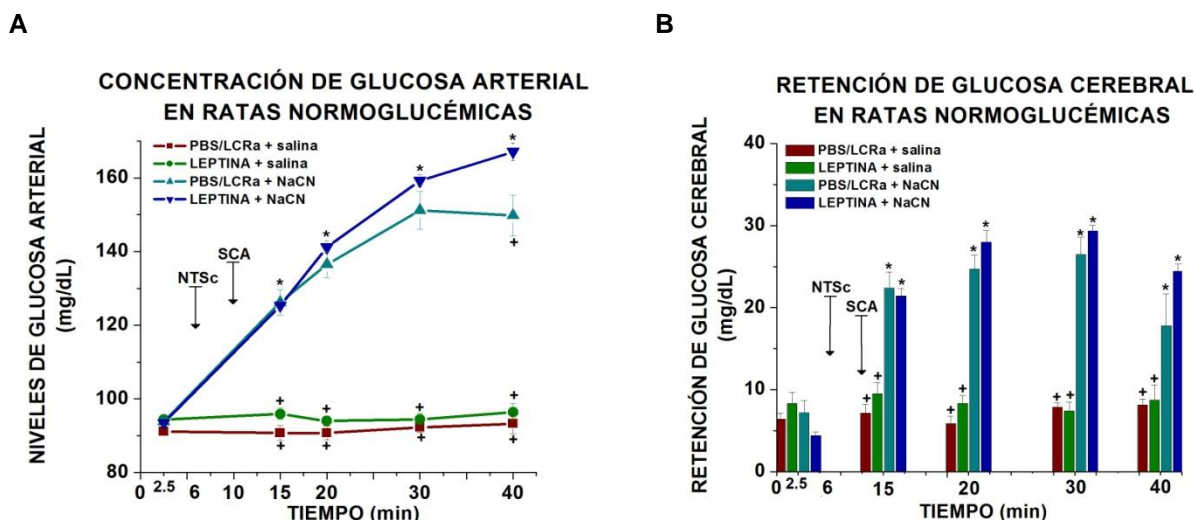
Debido a la amplia distribución de las isoformas del receptor a leptina, en numerosos tejidos, el interés de esta hormona y el pleiotropismo funcional de la misma es cada vez mayor. Es necesario enfatizar en el análisis de las relaciones entre leptina y los distintos sistemas biológicos del organismo, así como la dilucidación de sus mecanismos, que permitirán desarrollar nuevas alternativas terapéuticas (Almanza-Pérez y cols., 2008).

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Los experimentos se realizaron en 32 ratas Wistar macho, normoglucémicas (280-310g), anestesiadas (pentobarbital-sódico 3mg/100g) y con respiración artificial. Se preparó el SCA para estimular los RCC con NaCN (5µg/100g/100 µL) o salina (0.1 mL al 9%) como control. Se introdujo una cánula en el NTSc (estereotáxico AP:-5.1, L: 0.1, V: 8.3) para inyectar Leptina (50 ng), 4 min antes de las infusiones en el SCA. Las ratas se dividieron en 4 grupos (n = 8 c/u) con base en el siguiente protocolo: *a) Control 1:* inyección de LCRa/PBS en el NTSc y NaCN [5µg] en el SC; *b) Control 2:* inyección de LCRa/PBS en el NTSc y salina en el SC; *c) Experimental 1:* inyección de leptina en el NTSc y NaCN en el SC; *d) experimental 2:* inyección de leptina [50 ng] en el NTSc y salina en el SC. La RGC se determinó por la diferencia entre la concentración de las glucosas arterial y venosa. Al término de cada experimento se inyectó azul de metileno por la cánula colocada en el NTSc, se extrajo el cerebro que se cortó en criomicrotomo y se tiñó con violeta de cresilo para indentificar el lugar correcto de las inyecciones en el NTSc; la infusión de los fármacos en el NTSc fue correcta en el 100% de las ratas.

### 4. RESULTADOS

Con objeto de observar el efecto de la leptina o LCRa/PBS sobre el RH, se hizo la infusión de estos en el NTSc (t= 6 min) antes de la inyección de salina en el SCA o de la estimulación de los RCC con NaCN (t= 10 min) (**Figura 1A**). En los grupos sin estimulación de los RCC no se observaron cambios en el RH. En los grupos con estimulación de los RCC con NaCN, se observó incremento significativo ( $p < 0.05$ ) en el RH con respecto a su basal, a partir del min 5, posterior al estímulo con NaCN, cuando se infundió tanto Leptina como LCRa/PBS en el NTSc.



**Figura 1. A.** Efecto en la concentración de glucosa arterial. Inyección de Leptina o LCRa/PBS en el NTSc (t= 6 min) antes de la inyección de salina en el SCA o la estimulación de los RCC con NaCN (t= 10 min). **B.** Retención de glucosa cerebral. Inyección de Leptina o LCRa/PBS en el NTSc (t= 6 min) antes de la inyección de salina en el SCA o la estimulación de los RCC con NaCN (t = 10 min). Los valores son medias  $\pm$  error estándar, \* $p < 0.05$ , t-pareada. ANOVA una vía + $p < 0.05$ .



La RGC se determinó por la diferencia entre la concentración de las glucosas arterial y venosa. En trabajos anteriores del laboratorio no se encontraron modificaciones en el flujo sanguíneo después de las inyecciones en el NTSc y en el SCA, por lo que en estos experimentos sólo se tomaron en cuenta las diferencias de glucemias arterio-venosas. Cuando se valoró la RGC se encontró un incremento significativo ( $p < 0.05$ ) en el grupo donde se estimuló los RCC con NaCN (**Figura 1B**) precedido de la infusión de Leptina o LCRa/PBS en el NTSc. Los otros grupos no presentaron cambios significativos en esta variable.

## 5. CONCLUSIONES

1) La Leptina inyectada en el NTSc aumentó el RH y la RGC post-estimulación anóxica de los RCC. 2) La infusión de Leptina en el NTSc, sin estimulación anóxica, no aumentó el RH y la RGC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Buylla R, Álvarez-Buylla E, Mendoza H, Montero SA, Álvarez-Buylla A. Pituitary and adrenals are required for hyperglycemic reflex initiated by stimulation of CBR with cyanide. *Am J Physiol.* 1997;272(1 Pt 2):R392-9.
2. Álvarez-Buylla R, Álvarez-Buylla ER. Carotid sinus receptors participate in glucose homeostasis. *Respir Physiol.* 1988;72(3):347-59.
3. Álvarez-Buylla R, Álvarez-Buylla ER. Hypoglycemic conditioned reflex in rat: preliminary study of its mechanism. *J Comp Physiol Psychol.* 1975;88(1):155-60.
4. Álvarez-Buylla R, Huberman A, Montero S, Lemus M, Valles V, de Álvarez-Buylla ER. Induction of brain glucose uptake by a factor secreted into cerebrospinal fluid. *Brain Res.* 2003;994(1):124-33.
5. Álvarez-Buylla R, Roces de Álvarez-Buylla E. Changes in blood glucose concentration in the carotid body-sinus modify brain glucose retention. *Brain Res.* 1994;654(1):167-70.
6. Álvarez-Buylla R. Dissociation of chemo- and baroreceptor activities in cat: oscillographic study. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1954;24(1):26-37.
7. Ciriello J, Moreau JM. Systemic administration of leptin potentiates the response of neurons in the nucleus of the solitary tract to chemoreceptor activation in the rat. *Neuroscience.* 2013;229:88-99.
8. Ciriello J. Leptin in nucleus of the solitary tract alters the cardiovascular response to aortic baroreceptor activation. *Peptides.* 2013;44:1-7.
9. Ciriello J. Plasma leptin inhibits the response of nucleus of the solitary tract neurons to aortic baroreceptor stimulation. *Brain Res Bull.* 2013;97:96-103.
10. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996;334:292-95.
11. Eyzaguirre C, Zapata P. Perspectives in carotid body research. *J Apply Physiol.* 1984;57(4):931-57.
12. González C, Almaraz L, Obeso A, Rigual R. Carotid body chemoreceptors: from natural stimuli to sensory discharges. *Physiol Rev.* 1994;74(4):829-98.
13. González C, Rocher A, Zapata P. Arterial chemoreceptors: cellular and molecular mechanisms in the adaptative and homeostatic function of the carotid body. *Rev Neurol.* 2003;36:239-54.
14. Hannon JP, Nunn C, Stolz B, Bruns C, Weckbecker G, Lewis I, y col. Drug design at peptide receptors: somatostatin receptor ligands. *J Mol Neurosci.* 2002;18(1-2):15-27.
15. Lahiri S, Di Giulio C, Roy A. Lessons from chronic intermittent and sustained hypoxia at high altitudes. *Respir Physiol Neurobiol.* 2002;130(3):223-33.
16. Lahiri S, Rozanov C, Roy A, Storey B, Buerk DG. Regulation of oxygen sensing in peripheal arterial chemoreceptors. *Int J Biochem Cell Biol.* 2001;33(8):755-74.

17. Lemus M, Montero S, Cadenas JL, Lara JJ, Tejeda-Chávez H, Álvarez-Buylla R, y col. Gaba<sub>8</sub> receptors activation in the NTS blocks the glycemic responses induced by carotid body receptor stimulation. *Auton Neurosci*. 2008;141(1-2):73-82.
18. Lemus M, Montero S, Leal C, Portilla de Buen E, Luquin S, García J, y col. Nitric oxide infused in the solitary tract nucleus blocks brain glucose retention induced by carotid chemoreceptor stimulation. *Nitric Oxide*. 2011;25(4):387-95.
19. Mileil J, Lavezzi A, Grana D, Silvestri F, Bussari R, Rossi L. Severe carotid barochemoreceptor involvement in stroke. *Hypertension*. 2003;21(4):(S198).
20. Montero S, Mendoza H, Valles V, Lemus M, Álvarez-Buylla R, de Álvarez-Buylla E. Arginine-vasopressin mediates central and peripheal glucose regulation in response to carotid body receptor stimulation with Na-cyanide. *J Apply Physiol*. 2006;100:1902-9.
21. Montero S, Yarkov A, Lemus M, Mendoza H, Valles V, De Álvarez-Buylla E, y col. Enhancing effect of vasopressin on the hyperglycemic response to carotid body chemoreceptor stimulation. Role of metabolic variables. *Adv Exp Med Biol*. 2003;536:95-107.
22. Smith P, Jago R, Heath D. Anatomical variation and quantitative histology of the normal and enlarged carotid body. *J Pathol*. 1982;137(4):287-304.
23. Tejeda-Chávez HR, Montero SA, Lemus M, Leal CA, Portilla-de Buen E, Hernández AG, y col. Concomitant effects of nitric oxide and carotid chemoreceptor stimulation on brain glucose in normoglycemic and hyperglycemic rats. *Arch Med Res*. 2010; 41(7):487-96.

## ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y ANTIMUTAGÉNICA DE EXTRACTOS DE CALAMAR GIGANTE (*Dosidicus gigas*)

Vilchis-Valencia, X.Z.<sup>1</sup>, Yépez-Gómez, M.S.<sup>2</sup>, Parra-Vergara, N.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Químico Biológicas. Universidad de Sonora. <sup>2</sup>Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos. Universidad de Sonora.

### RESUMEN

Se ha reportado que los organismos marinos y particularmente los invertebrados sésiles constituyen una fuente de compuestos quimiopreventivos por su actividad antiproliferativa, antibacteriana y antimutagénica. La búsqueda de esta clase de compuestos se ha convertido en una prioridad mundial ya que el cáncer es la primera causa de muerte. En este estudio se evaluó la actividad antibacteriana y antimutagénica *in vitro* de los extractos metanol (EM), hexano (EH), acetato de etilo (EAe) y n-butanol (EB) de músculo de calamar gigante (*Dosidicus gigas*). Para medir la actividad antibacteriana se utilizó el método de difusión disco frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P). Se aplicaron 10 µL de cada una de los extractos a cada disco en concentraciones de 60, 31, 98, y 60 mg/mL, para EM, EH, EAe, y EB, respectivamente. La evaluación de la actividad antimutagénica se realizó con la prueba de Ames, en los extractos que presentaron actividad antibacteriana. Sólo EH y EAe presentaron actividad antibacteriana frente a *S. aureus*, con halos de inhibición promedio de 10.8 y 9.8 mm, respectivamente. EAe presentó además actividad antibacteriana frente a *S. typhimurium* TA98 y TA100 utilizadas para la prueba de Ames, con un diámetro promedio de 13 para TA 98 y de 8 mm para TA100. El EH mostró hasta un 85% de inhibición del efecto del mutágeno AFB<sub>1</sub> sobre *S. typhimurium* TA 98; para *S. typhimurium* TA 100, se observó un potencial antimutagénico de un 100% de inhibición. Los resultados obtenidos en este trabajo sugieren un potencial uso de los extractos de calamar con fines quimioprotectores.

### 1. INTRODUCCIÓN

Un mutágeno, es un agente físico, químico o biológico que altera o cambia la información genética, fundamentalmente ADN, de un organismo y ello incrementa la frecuencia de mutaciones por encima del nivel natural. Cuando numerosas mutaciones toman lugar, adquieren la denominación de carcinógenos, y el cáncer es considerado como el producto final de uno o más fenómenos de mutación (García, 2014). En el ámbito nacional, el cáncer representa la tercera causa de muerte entre las mujeres con 35,303 defunciones (15.4%); en los hombres es la cuarta causa con 33,509 muertes, lo que representa 11.8% del total de defunciones entre los varones, y se estima que cada año se detectan 128 mil casos nuevos (INEGI, 2009).

La quimioterapia del cáncer ha sido socavada por el hecho de que los fármacos usados para su tratamiento son relativamente tóxicos o hasta cierto punto, ineficaces por un incremento de la resistencia. Esta quimioresistencia se puede asociar con alteraciones genéticas debido a mutaciones dentro de las células de cáncer, pero los estudios recientes proponen que la recurrencia se asocia con la presencia de células madres del cáncer (siglas en inglés CSC) o iniciadoras de tumor (Li Li y col., 2013). El incremento en la resistencia a los fármacos antiproliferativos utilizados en el tratamiento del cáncer, así como la resistencia bacteriana se han

convertido en problemas de mucho interés para la salud pública, es por eso que en las últimas décadas se han incrementado el número de estudios para descubrir nuevos agentes terapéuticos naturales complementarios, para prevenir y/o tratar esta enfermedad (Burboa-Zazueta y col., 2013).

Cada vez está creciendo el interés de enfocarse en componentes de los alimentos que ayuden a la población a reducir el riesgo de desarrollar cáncer; entre los más destacados se encuentran la fibra dietética, azúcares de baja energía, ácidos grasos poliinsaturados, fitoesteroles, minerales, antioxidantes, entre otros. Dentro de esta inmensa cantidad de compuestos, se encuentran los quimioprotectores, que son una serie de compuestos y elementos que en conjunto o por sí solos tienen actividad biológica en el humano, específicamente sobre el cáncer (López-Saiz, 2015).

La naturaleza es una fuente atractiva de nuevos compuestos terapéuticos con una gran diversidad de especies de plantas, animales, organismos marinos y microorganismos. Las capacidades metabólicas y fisiológicas de los organismos marinos que les permiten sobrevivir en un hábitat complejo les confieren un enorme potencial para la producción de metabolitos únicos que no se encuentran en ambientes terrestres. Así, los organismos marinos y particularmente los invertebrados sésiles han sido reconocidos como una fuente atractiva de potenciales compuestos farmacéuticos, los cuales logran biosintetizar una diversidad de compuestos químicos o metabolitos secundarios, conocidos como quimioprotectores. En la literatura existe evidencia de que extractos de corales, macro algas, y algunos invertebrados marinos, presentan actividad antibacteriana y antimicótica debido a la diversidad de compuestos químicos en el ambiente marino; (Ordaz y col., 2010; León y col., 2010).

De las especies de calamar, el *Dosidicus gigas* se explota en forma comercial en México. Su atractivo comercial radica en su gran abundancia y en la calidad y contenido nutritivo de su carne. Por su volumen ocupa el lugar 7 de la producción nacional y por sus exportaciones el número 8 de las especies pesqueras. La producción nacional de calamar gigante en el periodo de enero-diciembre del 2011 y del 2012, fue de 34,973 y de 23,093 toneladas en peso vivo, respectivamente (CONAPESCA, 2012).

Con base a lo anterior, se plantea la necesidad de estudiar la actividad antibacteriana y antimutagénica, de extractos de músculo de calamar, como una alternativa en la búsqueda de sustancias quimioprotectoras y/o antibacterianas, ya que los extractos de organismos marinos es un terreno fértil y muy poco explotado para la investigación científica actual.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

**Obtención y manejo de la materia prima.** El calamar gigante (*Dosidicus gigas*), que se utilizó se obtuvo en una pescadería de la localidad y fue transportado adecuadamente (5 °C) al Laboratorio de Microbiología y Micotoxinas del Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos (DIPA). Para el estudio se utilizó la porción del músculo del calamar, la cual fue picada en trozos para poder facilitar la homogenización de la muestra (Wilson-Sánchez y col., 2010), se empacó en porciones de 100 g y se almacenó a - 20 °C hasta su análisis.

**Obtención de extractos de calamar.** La obtención de los extractos se llevó a cabo según la metodología de Wilson-Sánchez y col., 2010 y de Tequida-Meneses y col., 2002. Para ello se tomaron cinco porciones de músculo, de 100 g cada una y se homogenizaron por separado, en una relación 1:5 con *n*-butanol, hexano, acetato de etilo y metanol-agua al 50%, se licuaron durante 1 minuto; se agitaron en un matraz Erlenmeyer de Nalgene por 30 min. Al finalizar el periodo, el material sólido se filtró a través de papel Whatman No.4 y después, fueron clarificados por filtración al vacío utilizando un filtro de microfibras de vidrio. Las soluciones obtenidas fueron

sometidas a un proceso de concentración hasta sequedad, a presión reducida a 40°C en un evaporador rotatorio.

**Actividad antibacteriana.** Para evaluar la actividad antimicrobiana, primeramente se trabajó con la cepa, para asegurar su viabilidad y concentración. La cepa de *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P) que se utilizó, fue obtenida de la colección de cultivos del Laboratorio de Microbiología del Departamento de Ciencias Químico-Biológicas de la Universidad de Sonora. Para su propagación, se tomó una asada del cultivo y se inoculó en un tubo conteniendo 10 mL de Caldo Nutritivo. Se incubó a 37°C por 24 horas, hasta alcanzar la fase exponencial de desarrollo en base a lo recomendado por Ramírez y Castaño, 2009. Posteriormente, se preparó un tubo con suspensión bacteriana cuya turbidez fue de 0.5 de acuerdo a la escala de McFarland. Se leyó su absorbancia a 625 nm en un espectrofotómetro. Una rango de 0.08 a 1.0 equivale a  $1.0 \times 10^8$  a  $9.0 \times 10^8$  UFC/mL (Perilla y col., 2004). Con la finalidad de observar adecuadamente los halos de inhibición de las diferentes fracciones sobre *S. aureus* y que exista homogeneidad en todas las placas, éstas fueron inoculadas masivamente en agar Mueller Hinton, a una concentración de  $1.0 \times 10^8$  UFC/mL, equivalente a 0.5 del estándar de McFarland. Para constatar que la suspensión bacteriana tenía una turbidez de 0.5 de McFarland, lo cual corresponde a una concentración de  $1.0 \times 10^8$  a  $9.0 \times 10^8$  UFC/mL. Se hizo diluciones seriadas en base 10 del cultivo de *S. aureus* y se inoculó cada una en medio Plate Count, (Melvin y col., 2009) por triplicado. Las placas se incubaron a 37 °C por 24-48 h siguiendo la Norma Oficial Mexicana (NOM-092-SSA1-1994).

**Evaluación de la actividad antibacteriana.** Para realizar esta evaluación, se utilizó la prueba de susceptibilidad *in vitro* de un antibiótico por el método de difusión de disco, la cual fue previamente estandarizada para productos de origen natural, marino o de plantas. Se inoculó masivamente *S. aureus* (ATCC 6538P) en placas con Agar Mueller Hinton, (Melvin y col., 2009) a una concentración de  $10^8$  UFC/mL (Ramírez y Castaño, 2009), posteriormente en cada placa se colocaron tres discos de papel filtro Whatman No. 4 de 6 mm de diámetro, en donde se depositaron 10 µl de cada una de los extractos, se incubaron a 37 °C por 24 horas. Pasado este tiempo, se midió el diámetro del halo de inhibición. Se corrieron controles de referencia, utilizando discos de los antibióticos estreptomycin (10µg) y ampicilina (10µg) a los cuales la bacteria ha mostrado tener sensibilidad (Balsalobre y Hernández, 2009). Para demostrar que el solvente no tiene efecto sobre el desarrollo del microorganismo, se incluyó un control del solvente DMSO (para los extractos) o acetona (para prueba de Ames). El diámetro (mm) de las zonas de inhibición del crecimiento bacteriano fue medido con un calibrador Vernier.

**Concentración de los extractos.** Una vez obtenidos los extractos y llevados a sequedad, se resuspendieron utilizando como solventes acetona para *Salmonella* TA98 y TA100 y dimetilsulfóxido (DMSO) para extractos de metanol-agua 50% (EM), acetato de etilo (EAe), *n*-butanol (EB) y hexano (EH). En la tabla 1 se muestran las concentraciones que se utilizaron, para evaluar su actividad antibacteriana frente a *S. aureus*. La diferencia en las concentraciones de los extractos es debido a los bajos porcentajes de recuperación de algunos de ellos, principalmente de hexano; se preparó la máxima concentración posible de estos extractos con la cantidad de materia seca obtenida.

Tabla 1. Concentraciones de los extractos utilizadas para su actividad antibacteriana frente a <i>S. aureus</i> .	
Metanol-agua 50%(EM)	60
Hexano (EH)	31
Acetato de etilo (EAe)	98
<i>n</i> -butanol(EB)	60

**Evaluación del Potencial Antimutagénico.** Se realizó mediante la prueba de Ames (Maron y Ames, 1975). La metodología comprende la adición de 2 mL de agar superficial conteniendo histidina y biotina en tubos de ensaye, los cuales se mantuvieron a 45°C. Se agregaron 100 µL de cultivo fresco de la cepa, 100 µL del extracto en estudio y 500 µL de la mezcla enzimática S9. Cada una de las diluciones de los extractos se mezcló con 500 ng de AFB<sub>1</sub> por cada 100 µL de AFB<sub>1</sub> para determinar el potencial antimutagénico. Los tubos se agitaron y se vertieron en placas de agar mínimamente glucosado solidificado y se agitaron por rotación para su completa distribución. Las placas fueron incubadas en oscuridad a 37°C por 48 h, y se contabilizó el número de colonias revertantes por placa; el poder antimutagénico se mide por la disminución del número de bacterias revertidas por placa como consecuencia de la inhibición del potencial mutagénico del control (AFB<sub>1</sub>). Las pruebas se realizaron por lo menos dos veces, con tres réplicas por condición experimental, como mínimo.

**Análisis estadístico de los resultados.** Se realizó un análisis de varianza y un análisis de comparación de medias y desviación estándar de los resultados, utilizando el paquete estadístico JMP 5.0.1. Cada experimento se realizó por al menos dos veces y todos los tratamientos fueron realizados por triplicado.

### 3. RESULTADOS

**Porcentajes de recuperación de los extractos.** Los extractos metanol-agua 50%, acetato de etilo, *n*-butanol y hexano, fueron obtenidos por extracciones independientes, no por partición. La fracción de metanol/agua (50%) fue la que tuvo mayor porcentaje de recuperación con 2.54%, seguido de la fracción *n*-butanol con 1.77%, la de acetato de etilo con 0.97% y la de hexano con un 0.31%. En la literatura, no se encontraron antecedentes de que se hayan realizado extracciones múltiples con los solventes que se usaron en el presente estudio; solamente de extractos crudos de cloroformo sin proporcionar el porcentaje de recuperación (Wilson-Sánchez y col., 2012).

**Actividad antibacteriana de los extractos.** Los resultados de la prueba de actividad bacteriana para los extractos metanol-agua 50% (EM), hexano (EH), acetato de etilo (EAe), y *n*-butanol (EB), se muestran en la tabla 2. Se observa, que EH y EAe, presentaron actividad antibacteriana frente a *S. aureus*, a pesar de que las concentraciones de los extractos utilizadas eran muy bajas, mientras que EM y EB, no presentaron efecto antibacteriano en las concentraciones utilizadas. El diámetro promedio del halo de inhibición de los dos extractos con actividad biológica fue de 10.33 mm, (los promedios de los halos de inhibición incluyen el diámetro del disco de 6 mm) observándose que EH, presentó halos de inhibición mayores (promedio 10.83 mm) que EAe (promedio 9.83 mm), sin presentar diferencias significativas ( $p < 0.05$ ).

Tabla 2. Actividad antibacteriana de diferentes extractos de músculo de calamar frente a *S. aureus*.

Fracción	Halo de inhibición* (mm)
Metanol/agua 50% <sup>1</sup>	Negativo
Hexano <sup>2</sup>	10.83 <sup>a</sup>
Acetato de etilo <sup>4</sup>	9.83 <sup>a</sup>
n-Butanol <sup>3</sup>	Negativo
<sup>1</sup> Conc. 60mg/ml <sup>2</sup> Conc. 31mg/ml <sup>3</sup> Conc. 60mg/ml <sup>4</sup> Conc. 98mg/ml	
*promedio de 3 replicas a. $p < 0.05$	

Es importante resaltar, que aun cuando aparentemente hubo una actividad antibacteriana semejante entre los EH y EAe, la concentración de EH es tres veces menor que el EAe, lo cual permite sospechar, que en el EH, pudieran estar contenidos aquellos compuestos no polares, asociados a lípidos, con mayor potencial antimutagénico y por lo tanto, pudiera ser más potente como agente quimioprotector. En la literatura se ha encontrado que los lípidos juegan un papel significativo como transportadores, ya que la unión de estos compuestos a otros agentes mejoran considerablemente las propiedades fisicoquímicas y farmacológicas, permitiendo así un efecto quimioprotector contra el cáncer. (Cruz-Ramírez, 2013). Cabe mencionar que en estudios previos con muestras marinas, se reportan halos de inhibición promedio (entre 10 y 14 mm), semejantes a los obtenidos (Ordaz y col. ,2010; Ramasamy y Balasubramanian, 2014). Rojas-Brenes y col. (2012), reportaron que el extracto de hexano de la esponja marina (*Ircinia campana*) muestran un halo de inhibición de  $18.70 \pm 0.25\text{mm}$  contra *S. aureus*.

En la figura 1 se muestran los halos de inhibición de los diferentes extractos frente *S. aureus* a las 24h de incubación.

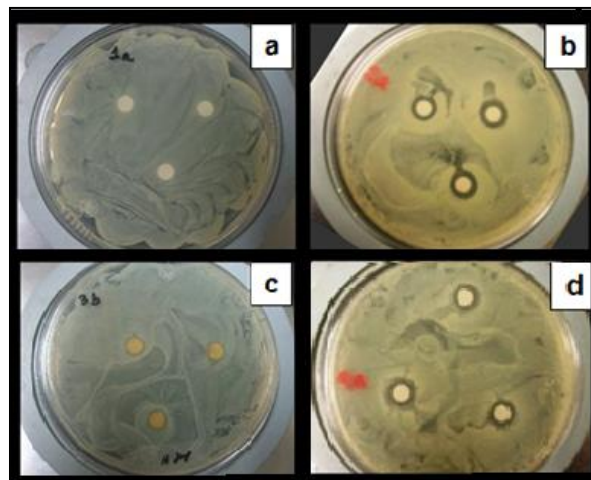


Figura 1. Efecto antibacteriano de los diferentes extractos frente *S. aureus* a) metanol/agua 50%. b) acetato de etilo. c) n- butanol. d) hexano

Las pruebas de susceptibilidad de *S. aureus* a los antibióticos ampicilina (A) y estreptomina (E) mostraron que la bacteria se encontraba en condiciones óptimas de desarrollo a las 24 h de incubación, ya que ambos controles de referencia mostraron actividad inhibitoria: A con un diámetro promedio de 8 mm y E con diámetro promedio de 19 mm, lo que permite que se clasifique a la bacteria como resistente al primero y susceptible al segundo, con base a los valores de susceptibilidad reportado por el fabricante de los antibióticos, como lo podemos observar en la tabla 3 (CLSI, 2010).

Tabla 3. Susceptibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a diferentes antibióticos			
Valores			
Antibióticos			
10mg	Resistente	Moderado	Susceptible
Ampicilina (A)	≤ 11	12-14	≥15
Estreptomina (E)	≤3	14-17	≥18
Fuente: CLSI, 2010			

Si se comparan los valores de inhibición de los extractos obtenidos de este estudio, con aquellos de pruebas de susceptibilidad de *S. aureus* a ampicilina y estreptomina, se observa que la bioactividad del extracto de hexano (promedio 10.83 mm), cae dentro del rango de “resistente”, ya que los diámetros de inhibición son menores de 11 y 13 mm para A y E, respectivamente. Sin embargo habría que considerar concentraciones mayores del extracto, ya que los antibióticos tienen un potencial biológico más alto, lo que los hace más efectivos a muy bajas concentraciones (Cabrera y col., 2007).

**Susceptibilidad de cepas de *Salmonella*.** Respecto a la susceptibilidad de las cepas de *Salmonella* TA98 y TA100 a los extractos hexano (EH) y acetato de etilo (EAe), los cuales presentaron actividad antibacteriana frente a *S. aureus*; el EAe presentó actividad antibacteriana frente a las dos cepas de *Salmonella typhimurium*, TA98 y TA100, obteniéndose un diámetro de inhibición promedio de 13 y de 8 mm, respectivamente. Mientras que el EH no mostró actividad antibacteriana sobre las cepas de *Salmonella*, por lo que se eligió para determinar la actividad antimutagénica.

**Actividad Antimutagénica de los Extractos.** La actividad antimutagénica, se expresa en términos de una disminución del número de bacterias revertidas por placa, como resultado de la inhibición del potencial mutagénico del control (AFB<sub>1</sub>) por el (los) posibles antimutágeno(s) presente(s) en el extracto en la prueba de Ames.

La figura 2 muestra los porcentajes de inhibición del potencial mutagénico del control (AFB<sub>1</sub>) por el antimutágeno (EH), evaluada en *Salmonella* TA100 y TA98, en donde se puede observar de manera general, una relación directamente proporcional entre la dosis del extracto y la actividad inhibitoria.



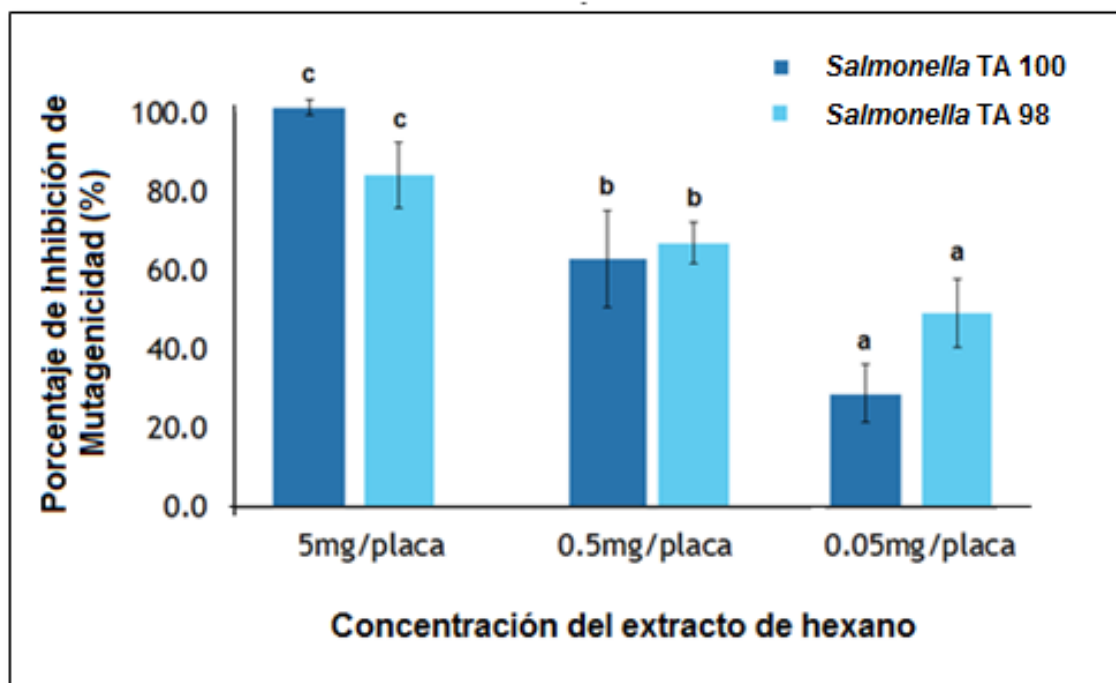


Figura 2. Efecto antimutagénico de extracto hexano de calamar en *Salmonella typhimurium* TA98 y TA100

Revertantes espontáneas TA100: 116±4

Control Aflatoxina B<sub>1</sub>: 780±58

Letras diferentes representan diferencia significativa

Prueba de comparación de medias de Tuckey-Kramer (p<0.05).

Valores promedio de tres repeticiones.

Revertantes espontáneas TA98: 47±5

Control Aflatoxina B<sub>1</sub>: 240±24

Se puede observar que cuando se utilizó una concentración de 5 mg/placa del EH, se obtuvo hasta un 100% de inhibición del efecto del mutágeno (AFB<sub>1</sub>) sobre la cepa *Salmonella* TA100, en cambio para *Salmonella* TA98, el potencial antimutagénico fue 85%; cuando la concentración del EH fue de 0.5 mg/placa, se obtuvo un 63% de inhibición para *Salmonella* TA100 y 67% de inhibición para *Salmonella* TA98; al disminuir la concentración del EH a 0.05 mg/placa, se muestra un porcentaje de inhibición de 33 y 55% para *Salmonella* TA100 y TA98 respectivamente.

Los resultados obtenidos, concuerdan con estudios previos encontrados en la literatura y según lo reportado por Ikken, 1999, pudiera considerarse como un buen antimutágeno. Moreno-Félix y col. (2012) estudiaron, por medio de fraccionamiento biodirigido, las sub fracciones de un extracto de cloroformo obtenida de tentáculos de pulpo fresco (*Paraoctopus limaculatus*), y encontraron que la tasa de reversión alcanzado por AFB<sub>1</sub> fue mayor de 90% para TA98 y mayor del 75% para TA100, a una concentración del extracto de 5mg/placa respectivamente. Así mismo, Cruz-Ramírez (2013), reportaron que la fracción de extracto de cloroformo obtenida de tentáculos de pulpo fresco (*Paraoctopus limaculatus*), produjo 88% de inhibición sobre la cepa TA98, en cambio, con la cepa TA100 se obtuvo un 84% de inhibición con respecto al control con AFB<sub>1</sub>, a concentraciones del extracto de 2mg/ml. En otras investigaciones realizadas en pigmentos de calamar a concentración de 5 y 0.5 mg/ml inhibieron la mutagenicidad de AFB<sub>1</sub> en 49% para *Salmonella* TA 98 y 38% para *Salmonella* TA 100, respectivamente (Durán-Dávila y col., 2010).

Los resultados del ensayo de antimutagenicidad del EH del musculo de calamar gigante obtenidos, no solo concuerdan con otros publicados de otras investigaciones, sino que además, indican que a dosis más bajas, proveen de mayor potencial antimutagénico, comparados con los de la literatura, lo que sugiere que los compuestos solubles en hexano, pudieran ser considerados como buenos antimutágenos y ser utilizados como potentes quimioprotectores.

#### 4. CONCLUSIONES

Con base a los resultados del presente estudio, se concluyó que los extractos crudos de hexano y acetato de etilo de *Dosidicus gigas* presentan actividad antibacteriana frente a *S. aureus* (ATCC 6538P), mientras que los extractos metanol y *n*-butanol presentan nulo efecto antibacteriano ante esta bacteria, a las concentraciones utilizadas. El extracto de acetato de etilo presenta además actividad antibacteriana frente a *Salmonella typhimurium* TA98 y TA100, por lo que no es pertinente realizar pruebas de antimutagenicidad con dicho extracto.

El potencial de antimutagenicidad del extracto de hexano a una concentración de 5 mg/placa, muestra hasta un 100% de inhibición del efecto del mutágeno control, sobre *Salmonella* TA100 y hasta un 85% para *Salmonella* TA98, lo cual permite presumir que es el que más potencial quimioprotector aporta, debido a que, es el que presenta mayor actividad antibacteriana frente a *S. aureus* y muy alto nivel de antimutagenicidad sin interferir con el experimento.

#### REFERENCIAS

1. Balsalobre-Hernández B, Hernández-Godoy J. 2009. Resistencia a antibióticos en *Listeria monocytogenes* y *Salmonella enterica* aislados de alimentos de origen animal. *Rev Salud Ambient.* 4(1-2): 42-46.
2. Burboa-Zazueta MG, Acedo-Félix E, García-Galaz A, Gutiérrez-Millán LE, Burgos-Hernández A, López-Torres M, Valdés-Covarrubias M. 2013. Las algas y otros organismos marinos como fuente de moléculas bioactivas. *Biotecnia.* 10(1): 25-32.
3. Castillo L, Del Valle V. 2012. Actividad biológica y metabolitos secundarios de esponjas marinas recolectadas en la Bahía de Mochima, estado Sucre, Venezuela. Tesis de Doctorado. Ciencias Marinas. Universidad de Oriente, Cumaná – Venezuela.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement (June 2010 Update). CLSI document M100-S20-U (ISBN 1-56238-729-4). Clinical and Laboratory Standards Institute, Pennsylvania USA, 2010
5. CONAPESCA. Comisión Nacional De Acuicultura y Pesca. 2012. Mazatlán, Sinaloa
6. Cruz-Ramírez S. 2013. Caracterización química parcial de compuestos con actividad antimutagénica de extractos lipídicos de pulpo. Tesis de Maestría. Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos. Universidad de Sonora.
7. Diario Oficial de la Federación (DOF). 1994. Norma Oficial Mexicana NOM-092-SSA1-1994. Bienes y servicios. Método para la Cuenta de Bacterias Aerobias en Placa.
8. Duran-Dávila C, Uriarte-Montoya M, Plascencia-Jatomea M, Cárdenas-López JL, Vázquez-Contreras CA, Silveira-Gramont MI, Burgos-Hernández. 2010. Detección de compuestos antimutagénicos en extractos de piel de calamar gigante (*Dosidicus gigas*) en placas de microtitulación: una modificación de la prueba de ames. Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos. Universidad de Sonora.
9. Ikken Y, Morales PA, Martínez A, Haza I, Cambero MI, 1999. Antimutagenic effect of fruit and vegetable ethanolic extracts against N-Nitrosamines evaluated by the Ames Test. *Agric. Food Chem.* 47:3257–3264.

10. INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2009. Aguascalientes, Aguascalientes.
11. Li Li C, Cole J, Margolin DA. 2013. Cancer stem cell and stromal microenvironment. *The Ochsner Journal*.13(1): 109-118
12. López-Saiz, C.M. 2015. Estudio de compuestos quimioprotectores de la fracción lípida del camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*): aislamiento, identificación e intervención en el ciclo celular. Tesis de Doctorado. Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos. Universidad de Sonora.
13. Maron DM, Ames BN. 1975. Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutation Research*. 113(3); 173–215.
14. Melvin JM, Jayachitra J, Vijayapriya M. 2009. Antimicrobial activity of some common spices against certain human pathogens. *Journal of Medicinal Plants Research*. 3(11):1134-1136.
15. Moreno-Félix C, Wilson-Sánchez G, Cruz-Ramírez SG, Velázquez-Contreras C, Plascencia-Jatomea M, Acosta A, Machi-Lara L, Aldana-Madrid ML, Ezquerro-Brauer JM, Rocha-Alonso F, Burgos-Hernández A. 2012. Bioactive lipidic extracts from octopus (*Paraoctopus limaculatus*): Antimutagenicity and antiproliferative studies. *Marine Drugs*. 11(10):926–950.
16. Ordaz G, Armas H, Yáñez DM, Hernández J, Camacho A. 2010. Metabolitos secundarios, letalidad y actividad antimicrobiana de los extractos de tres corales y tres moluscos marinos de Sucre, Venezuela. *Rev Bio Trop*. 58(2): 677-688.
17. Perilla MJ, Ajello G, Bopp C, Elliott J, Facklam R, Knapp JS, Popovic T, Wells J, Dowell SF. 2004. Manual de laboratorio para la identificación y prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos de patógenos bacterianos de importancia para la salud pública en el mundo en desarrollo. *CDC/USAID/OMS*. Atlanta, Georgia.
18. Ramírez LS, Castaño DM. 2009. Metodología para Evaluar *in vitro* la Actividad antibacteriana de Compuestos de origen vegetal. *Scientia et Technica*. 42: 263- 268.
19. Tequida-Meneses M, Cortez-Rocha M, Rosas-Burgos EC, López-Sandoval S, Corrales-Maldonado C. 2002. Efecto de extractos alcohólicos de plantas silvestres sobre la inhibición de crecimiento de *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*, *Penicillium expansum*, *Fusarium moniliforme* y *Fusarium poae*. *Rev Iberoam de Micol*. 19: 84-88.
20. Wilson-Sánchez, G, Moreno-Félix, C., Velázquez, C., Plascencia-Jatomea, M., Acosta, A., Machi-Lara, L., Burgos-Hernández, A. 2010. Antimutagenicity and antiproliferative studies of lipidic extracts from white shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Mar Drugs*, 8(11), 2795-2809.doi:10.3390/md8112795.

## **INSTRUMENTO PARA MEDIR HABILIDADES CLÍNICAS**

María de los Angeles Villanueva Yerenas; Francisco Trujillo Contreras; Juan Carlos Rolón Díaz; Elida Lizette Barba González; Leonardo Eleazar Cruz Alcalá; Luz del Carmen Martín Franco y José Guadalupe Fernández Carranza

Centro Universitario de los Altos. Universidad de Guadalajara

### **RESUMEN**

Este trabajo pretende validar el instrumento propuesto por Gómez, Segredo y Hernández, en Cuba; para evaluar habilidades clínicas en estudiantes del ciclo clínico médico quirúrgico, de la Carrera de Medicina, en el Centro Universitario de los Altos en diciembre de 2014. Se tomó 23.25 % de la generación, mismos que recién ingresaron a las prácticas clínicas de internado de pregrado; se midieron 6 habilidades clínicas: Interrogatorio; Examen físico; Razonamiento clínico; Selección de la conducta terapéutica integral; Transcripción de la historia de la enfermedad actual y; Presentación oral. Se solicitó a un solo evaluador en la aplicación del instrumento con la intención de eliminar la subjetividad. Para validar el instrumento se tradujeron en números la evaluación de: cumplimiento correcto CC con 3 puntos, cumplimiento incorrecto CI con 2 y no cumple NC con 1, se capturaron los resultados totales de cada una de las habilidades a evaluar en una hoja de excell y se exportó al programa SPSS en la prueba de fiabilidad, obteniendo un coeficiente alfa de Cronbach con un valor de 0.777, tomando en cuenta que los valores se consideran de 0 a 1 y mientras más se acerca al 1 nos arroja una buena fiabilidad. El Instrumento, de acuerdo a los resultados de la prueba de fiabilidad, se puede utilizar para demostrar el desarrollo de las habilidades clínicas en los alumnos del Centro Universitario de los Altos, de la Universidad de Guadalajara. En virtud de que la mayoría de los programas educativos en México tienen un currículo similar se podría considerar por otras universidades para hacer este tipo de evaluación. Palabras claves: habilidades clínicas, instrumento de medición.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La asamblea anual de la Organización Mundial de la Salud en 1995, (Narvaez & Sarmiento, 2005) aprobó la resolución: "Reorientación de la Educación Médica y de la Práctica Médica para salud para todos". En ella se reconocen 5 cualidades básicas que deben ser inculcadas en la formación de los médicos. Mencionan que estas características son: Proveedor de cuidados (médico asistencial), tomador de decisiones, comunicador, líder comunitario y gerente. (Acosta, 1999) Características que se obtendrían en la formación de los médicos, en núcleos temáticos: 1. Valores profesionales, actitudes y comportamiento ético, 2. Fundamentación científica, pensamiento lógico e investigativo 3. Habilidades en la comunicación social y manejo de la información, 4. Habilidades clínicas, y 5. Salud de población y sistemas de salud. Integrando dichos núcleos temáticos a los elementos constitutivos de la evaluación integral: el estudiante, el maestro, el entorno social y la administración académica.1 (Narvaez & Sarmiento, 2005)

La educación médica contemporánea en México se configuró a partir de la escuela norteamericana, que introdujo formalmente el estudio de las ciencias básicas en el currículum y la orientación científico-tecnológica en la práctica clínica. (Comité Curricular Ciencias de la Salud UDG, 2000)

La enseñanza de la medicina basada en el Modelo de Competencias Integradas engloba la transmisión de una serie de conocimientos sobre la ciencia médica, la capacitación para practicar un conjunto de habilidades clínicas entre las que destacan los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, y la transmisión de una serie de actitudes relacionadas con los principios y valores de la profesión médica. 3(Comité Curricular Ciencias de la Salud UDG, 2000)

En la actualidad, debido al enorme desarrollo de la tecnología y algunos aspectos éticos la medicina ha dejado de enseñarse –con frecuencia– al lado de la cama del paciente. El médico puede llegar a ser un experto en el requerimiento de una serie de cosas, aprendiendo a solicitar un buen número de exploraciones que luego no sabe cómo se realizan, cómo se jerarquizan o cómo se interpretan. A menudo, esto corre paralelo a un detrimento en su capacitación para interpretar los síntomas y los signos a la luz del saber nosológico, o en su capacidad para saber y entender la fisiopatología de un proceso, los síntomas clínicos asociados al mismo o la historia natural de la enfermedad. (Millán & Nuñez-Cortés, 2015)

En la enseñanza de las habilidades clínicas, se reconoce que el mejor método para adquirirlas es familiarizarse y entrenarse en ellas. En la Universidad de Leiden, el profesor Francisco de la Boe Sylvius ya señalaba en el siglo XVI que ‘su método’ no era otro que: ‘llevar a mis alumnos de la mano a la práctica de la medicina. Cada día vamos a ver pacientes al hospital público para que puedan oír sus síntomas y ver la exploración física. Entonces pregunto a los alumnos sobre lo que han observado en los pacientes y sobre sus pensamientos y percepciones en cuanto a la causa de la enfermedad y a los principios de tratamiento’. 4 (Millán & Nuñez-Cortés, 2015)

## 2. TEORÍA

Las habilidades y los hábitos son complejos niveles de dominio de la persona sobre la actividad que realiza, si bien las primeras se forman como acciones sistematizadas, los hábitos son resultantes de un complejo proceso de automatización de las operaciones y su ejecución exige de la persona la realización de determinadas acciones, estas a su vez, transcurren por razón de un sistema de operaciones. (Gómez, Segredo, & Hernández, 2011)

La acción se define como: aquella ejecución de la actuación que se lleva a cabo como una instrumentación consciente determinada por la representación anticipada del resultado a alcanzar (objetivo) y la puesta en práctica del sistema de operaciones. (Bérmudez & M., 1996)

Cada habilidad se asocia con la acción y el hábito con la operación. Esto explica que toda acción transcurre por razón de operaciones y estas lo hacen mediante los recursos propios con que la persona cuenta para realizar una tarea.

En sentido general habilidad es la destreza para hacer algo y tiene los atributos siguientes: (García & González, Entorno de la Educación en Medicina, 2007) (García & Varela, Desafíos para el Profesor, 2007)

- Las habilidades se componen de un conjunto de acciones relacionadas.
- No se desarrollan aisladamente, se asocian a los conocimientos y a los valores, y unos a los otros se refuerzan.
- Existe una secuencia que cumplir, es necesario que las habilidades básicas se incrementen antes que las avanzadas.
- Las habilidades deben orientarse para alcanzar una meta específica.

Para la evaluación de las habilidades clínicas se han realizado varias propuestas entre ellas la ECOE, que, es un formato de examen que incorpora diversos instrumentos evaluativos y se

desarrolla a lo largo de sucesivas estaciones que simulan situaciones clínicas. El Dr. Serdio en 2002, propone para Medicina Familiar, evaluar las siguientes áreas 1. Habilidades clínicas básicas; 2. Comunicación; 3. Habilidades técnicas; 4. Manejo; 5. Atención a la familia; 6. Actividades preventivas; 7. Atención a la comunidad; 8. Docencia; 9. Investigación y; 10. Aspectos organizativos. (Serdio, 2002)

Narváez y Sarmiento, en 2005 en la Universidad del Cauca en Colombia consideran que se deben incluir en las competencias en el “saber hacer” del estudiante de medicina, al finalizar su carrera, la elaboración de una historia clínica completa, el examen físico y la impresión diagnóstica, solicitar e interpretar adecuadamente las pruebas de laboratorio y las imágenes diagnósticas pertinentes al nivel de complejidad en el cual se desempeña, establecer un manejo de diagnóstico adecuado y establecer una conducta terapéutica adecuada. Realizaron una propuesta para evaluar dichas habilidades denominadas exámenes ECAES que evalúa las competencias, entendidas como “un saber que se manifiesta en su saber hacer” (ICFES, 2003), esto quiere decir que la competencia se hace visible en un desempeño, en un actuar. La evaluación de estas competencias puede aclarar el sentido de la formación que se les está dando a los futuros médicos.<sup>1</sup> (Narvaez & Sarmiento, 2005)

Trejo y colaboradores. Aplicaron el examen ECOE de marzo de 2010 a enero de 2011 a estudiantes, al inicio y a los 10 meses de ingresar al Internado en un estudio de Cohorte. El alfa de Cronbach fue de 0.62 en el pretest y de 0.64 en el postest. Sus Conclusiones fueron: La competencia clínica de los estudiantes de medicina, medida con el ECOE, es mayor al final del internado médico, lo cual sugiere que el internado puede influir en el desarrollo de la competencia clínica de los estudiantes de medicina. (Trejo, Martinez, Mendez, Morales, Ruiz, & Sánchez, 2014; 150)

Gómez, Segredo y Hernández realizaron un estudio aplicando un instrumento elaborado por ellos obteniendo que el mayor porcentaje de los estudiantes obtuvo la calificación de regular en 4 de las 6 habilidades clínicas evaluadas: Razonamiento clínico: 73,8 %, interrogatorio: 63,1 %, examen físico: 53,6 % y presentación oral: 51,2 %. Un 52,4 % fue evaluado de mal en el punto de selección de la conducta terapéutica integral. Concluyendo que, los estudiantes demostraron desarrollar las habilidades clínicas en la asignatura Clínica IV, durante la rotación por el hospital. Con dificultades en: la conducción del interrogatorio, la realización examen físico del sistema nervioso.<sup>5</sup> (Gómez, Segredo, & Hernández, 2011)

Una propuesta interesante en el aprendizaje de habilidades es el aprendizaje situado que renueva un imaginario de innovación invariablemente presente en los educadores de todos los tiempos; en él se resume el ideal de lograr una pedagogía que tienda puentes sólidos y flexibles entre los procesos educativos escolares y “la realidad”. El aprendizaje situado, al concebir la actividad en contexto como el factor clave de todo aprendizaje, ubica a la educación como parte integrante e indisoluble de las diversas prácticas de la vida cotidiana. (Sagástegui, febrero-julio 2004)

Sagástegui, propone que, el desarrollo de aprendizajes situados tiene exigencias adicionales en el contexto escolar: en primer lugar, las situaciones educativas deberán estar organizadas en función de las posibilidades de desarrollo cognitivo de los estudiantes, lo que Vigotsky llamó la zona de desarrollo próximo o proximal; en segundo término, la experiencia debe ser guiada y apoyada a través de un proceso de “andamiaje”, para facilitar a los alumnos cierta destreza frente a la complejidad de los problemas, mediante procesos de colaboración con otros.<sup>11</sup> (Sagástegui, febrero-julio 2004)

Se han buscado estrategias y herramientas para ayudar a los alumnos a obtener acceso, manipular, aplicar y evaluar críticamente la información de que disponen. El cambio de la enseñanza al aprendizaje, desde una educación centrada en el profesor a una instrucción centrada en el alumno o de autorregulación del alumno. Es un cambio en la epistemología, un cambio en lo

que se considera conocimiento y como ese conocimiento se piensa que se adquiere, es un cambio en la metáfora del aprendizaje donde el estudiante como receptáculo de conocimientos se convierte en constructor de su conocimiento. Es un cambio también en el poder, donde los profesores ya no son la única autoridad del conocimiento, sino que son como compañeros más antiguos de sus estudiantes en la empresa del aprendizaje. (Driscoll & Vergara, 1997)

#### Objetivo

Validar el instrumento propuesto por Gómez, Segredo y Hernández, en Cuba, para evaluar habilidades clínicas en estudiantes del ciclo clínico médico quirúrgico, de la Carrera de Médico Cirujano y Partero, en el Centro Universitario de los Altos en el diciembre de 2014.

### 3. MÉTODOS

Se utilizó el instrumento propuesto por Gómez, Segredo y Hernández, en Cuba a los alumnos de 9º, en el Centro Universitario de los Altos de la Universidad de Guadalajara, asignados al Hospital Regional de la población, que constituye el 23.25 % de la generación, mismos que recién ingresaron a las prácticas clínicas de internado de pregrado, los alumnos tienen como antecedentes haber cursado 8 ciclos escolares cuatro de materias básicas y cuatro de materias clínicas, la mayoría teórico-prácticas, de tal forma que cuando llegan a este nivel tienen los conocimientos teóricos suficientes para llevar a cabo la actividad práctica.

La finalidad fue utilizarlos como prueba piloto y validar el instrumento manejado en Cuba, que mide 6 habilidades clínicas:

Interrogatorio

Examen físico

Razonamiento clínico

Selección de la conducta terapéutica integral

Transcripción de la historia de la enfermedad actual y

Presentación oral

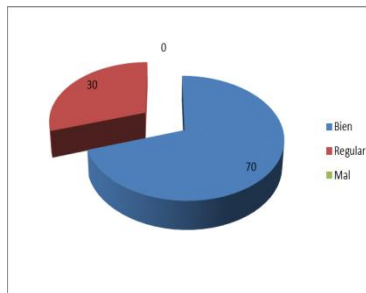
Para este ejercicio se solicitó a un solo evaluador en la aplicación del instrumento con la intención de eliminar la subjetividad.

Se capturó la información en una base de datos de Excell, en virtud de que es un instrumento cualitativo se le dio un valor numérico de menor a mayor de acuerdo a la propuesta de habilidad, CC: Cumplimiento Correcto = 3; CI: Cumplimiento Impreciso = 2 y; NC: No Cumplimiento = 1. Se agregaron los resultados en cada área y se validaron las sumatorias con la prueba de Fiabilidad del programa SPSS, coeficiente alfa de Cronbach, ya que es un instrumento utilizado en otro país y las condiciones de los estudiantes en México pueden ser diferentes.

### 4. RESULTADOS:

Se aplicó el Instrumento a la muestra propuesta, encontrando que en interrogatorio el 70% obtuvo un resultado de Bien y el 30% Regular. Gráfico 1

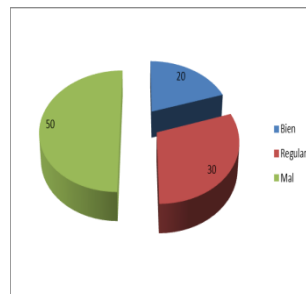
Gráfico 1 Evaluación de Interrogatorio



*Fuente: instrumento de observación*

En examen físico el 20% obtuvo resultado de Bien, el 30% obtuvo Regular y el 50% Mal. Gráfico No. 2

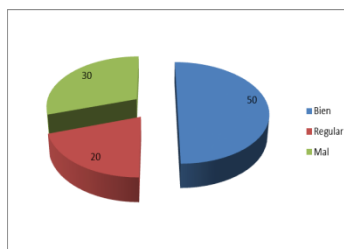
Gráfico No. 2 Evaluación de Examen Físico



*Fuente: instrumento de observación*

La evaluación en razonamiento clínico fue de 50% Bien, 20% Regular y 30% Mal. Gráfico No. 3

Gráfico No. 3 Evaluación de Razonamiento clínico

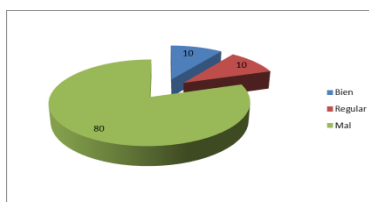


*Fuente: instrumento de observación*



Selección de la conducta terapéutica integral 10% obtuvieron Bien, 10% Regular y 80% Mal.  
Gráfico No. 4

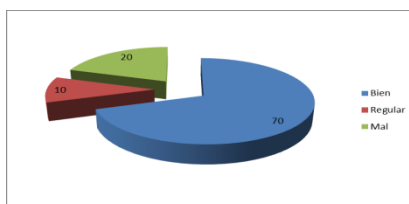
Gráfico No. 4 Evaluación de Conducta terapéutica integral



*Fuente: instrumento de observación*

En la Transcripción de la historia de la enfermedad actual 70% obtuvieron Bien 10% Regular y 20% Mal. Gráfico No. 5

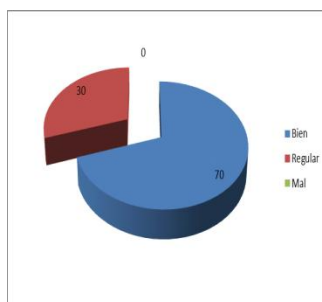
Gráfico No. 5 Transcripción de la enfermedad actual



*Fuente: instrumento de observación*

Al evaluar la Presentación oral, demostraron 70% Bien y 30% Regular. Gráfico No. 6

Gráfico No. 6 Presentación oral



*Fuente: instrumento de observación*

Para validar el instrumento se tradujeron en números la evaluación de: cumplimiento correcto CC con 3 puntos, cumplimiento incorrecto CI con 2 y no cumple NC con 1, se capturaron los resultados totales de cada una de las habilidades a evaluar en una hoja de excell y se exportó en la prueba de fiabilidad con el programa SPSS, obteniendo un coeficiente alfa de Cronbach con un valor de 0.777, tomando en cuenta que los valores se consideran de 0 a 1 y mientras más se acerca al 1 nos arroja una buena fiabilidad.

## 5. CONCLUSIÓN

El Instrumento propuesto por Gómez, Segredo y Hernández en Cuba, evalúa las habilidades clínicas y de acuerdo a los resultados de la prueba de fiabilidad, se puede utilizar para demostrar el desarrollo de las habilidades clínicas en los alumnos del Centro Universitario de los Altos, de la Universidad de Guadalajara.

En virtud de que la mayoría de los programas educativos en México tienen una currícula similar se podría considerar por otras universidades para hacer este tipo de evaluación.

## CITAS REFERIDAS:

1. Narvaez, A., & Sarmiento, J. (2005). HABILIDADES CLÍNICAS EN LA FORMACIÓN DEL MÉDICO GENERAL. Revista de la Facultad Ciencias de la Salud ISSN: 0124-308X ed: Editorial Universidad del Cauca, Colombia , 8-18.
2. Acosta, F. (1999). El Médico para el Nuevo Siglo. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Colombia , 44-48.
3. Comité Curricular Ciencias de la Salud UDG. (2000). Propuesta de Modificación Curricular de la Licenciatura en Medicina. Guadalajara, Jalisco, México.
4. J. Millán Núñez-Cortés. La enseñanza de las habilidades clínicas. Educación Médica versión impresa ISSN 1575-1813. Educ. méd. v.11 supl.1 Barcelona dic. 2008.
5. Gómez, O., Segredo, A., & Hernández, L. (25 de junio de 2011). Revistas EMS vol 25 4 11. Recuperado el octubre de 2014, de <http://www.bvs.sld.cu/revistas/ems/>
6. Bermúdez, M., & M., R. P. (1996). Aprendizaje formativo y crecimiento personal. Editorial del Magisterio Benito Juárez.
7. García, G., & González, M. (2007). Entorno de la Educación en Medicina. El Nuevo Modelo Educativo del Hospital General de México , 23-45.
8. García, G., & Varela, R. (2007). Desafíos para el Profesor. El Nuevo Modelo Educativo del Hospital General de México, Ciudad de México , 65-71.
9. Serdio, R. (2002). ECOE: Evaluación Clínica Objetiva Estructurada. Medicina de Familia (AND) Vol. 2 Núm. 3 , 127-132.
10. Trejo, J., Martínez, A., Méndez, I., Morales, S., Ruiz, L., & Sánchez, M. (2014; 150). Evaluación de la competencia clínica con el examen clínico objetivo estructurado en el internado médico de la Universidad Nacional Autónoma de México. GACETA MÉDICA DE MÉXICO , 8-17.
11. Sagástegui, D. (febrero-julio 2004). Una apuesta por la cultura: aprendizaje situado. Sinéctica 24 .
12. Driscoll, M. P., & Vergara, A. (1997). Nuevas tecnologías y su impacto en la educación del futuro. PENSAMIENTO EDUCATIVO. Vol. 21.

## IMPORTANCIA DE LA INTERACCIÓN SOCIAL EN EL ADULTO MAYOR

María de los Angeles Godínez Rodríguez<sup>1</sup>, María Guadalupe López Sandoval<sup>1</sup>, Maricruz Solís Camarillo<sup>1</sup>, Martha Lilia Bernal Becerril<sup>2</sup>, Luis Alberto Regalado Ruiz<sup>1</sup>.

Facultad de Estudios Superiores Iztacala-UNAM<sup>1</sup>. Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia-UNAM<sup>2</sup>

### RESUMEN

Hoy en día uno de los rasgos más característicos de las sociedades actuales, es el *envejecimiento de su población*. La adaptación a esta etapa no es tarea fácil para los adultos mayores, ya que se enfrentan a múltiples retos entre ellos; el despido de trabajo o bien la jubilación, la muerte de su pareja sentimental, el abandono de los hijos, así como los cambios físicos y mentales propios de este grupo de edad. La soledad y tristeza son sentimientos frecuente al sentirse rechazados y solos ante todos los cambios de su vida, por ello es importante la interacción social que ellos tengan ya sea con un grupo similar o bien con los miembros de su familia. **Objetivo:** Describir Los efectos emocionales de los adultos mayores acerca de la interacción social. **Metodología:** Investigación cualitativa, se realizaron entrevistas en profundidad a 4 adultos mayores, para en análisis de la información se consideró el método fenomenológico. **Hallazgos:** Con base en el análisis de los discursos surgió una categoría: titulada: Bienestar emocional, con tres subcategorías la primera: construyendo lazos afectivos; en donde los informantes refieren la importancia de los afectos que se crean con personas que asisten a su grupo social, la segunda categoría titulada la comunicación como medio para socializar, en donde los informantes refieren que la comunicación es indispensable para mantener vivas las relaciones sociales y la tercera subcategoría titulada la importancia de la recreación, en donde la asistencia a diversos eventos y sitios les permite sentirse bien al interactuar con sus compañeros y divertirse con diversos juegos **Conclusión:** Sin duda las relaciones humanas son indispensables en todos los seres humanos y de manera particular en los adultos mayores que por su propia situación requiere contar con personas que se integren y convivan con ellos, para hacerlos sentir parte de la sociedad.

### 1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día uno de los rasgos más característicos de las sociedades actuales, es el *envejecimiento de su población*, la reducción de la tasa de natalidad y el aumento de la esperanza de vida al nacer han sido las responsables de que cada vez, haya un mayor número de personas con más de sesenta años de edad. (1)

Los adultos mayores son un grupo que poco a poco va tomando importancia, las estadísticas mundiales expresan que hoy en día una de cada diez personas tiene 60 años o más y hacia el futuro estas estadísticas se incrementarán y se prevé que una de cada cinco personas será un adulto mayor para el año 2050. (Cumbre Social Andina, 2012). (2) En México también se ha incrementado la población de adultos mayores, pasaron de 6.2 por ciento en 2010 a 7.2 por ciento en 2015. (3)

El envejecimiento global ha sumido a los sistemas sociales, económicos, de asistencia social y de salud en una profunda crisis de insolvencia e incapacidad para cumplir con sus obligaciones primarias y aún más para suministrar una atención adecuada a las personas envejecidas. (4) Los países en desarrollo resisten con mayor intensidad este problema, donde no solo tienen que

cumplir con las pensiones sino también ofrecer servicios de salud a este grupo etario, convirtiéndose en un grave problema, pues la población mexicana pese a los esfuerzos gubernamentales y estatales continua asentada en el paradigma curativo lo que hace más complicada la atención de los adultos mayores los cuales solo asisten a las unidades asistenciales cuando presentan un problema de salud.

La adaptación al envejecimiento no es tarea fácil para los adultos mayores ya que se enfrentan a múltiples retos entre ellos el despido de trabajo o bien la jubilación, la muerte de su pareja sentimental, el abandono de los hijos, así como los cambios físicos y mentales propios de este grupo de edad. La soledad y tristeza son sentimientos muy frecuentes, por ello es importante la interacción social que ellos tengan ya sea con un grupo similar o bien con los miembros de su familia.

Es cierto que convivir es a veces muy difícil, pero al ser inevitable, lo más inteligente sería tratar de que sea lo más agradable posible. Así como cualquier otra persona, el adulto mayor también se ve expuesto a convivir en familia, relacionarse con sus familiares, amigos, vecinos y demás personas que va conociendo en el día a día.

Es por esto que las personas de la tercera edad pueden también funcionar como expertos de las relaciones interpersonales, siempre y cuando utilice esa condición de manera emocionalmente inteligente, es decir, desplegando la capacidad de lidiar efectivamente con los otros teniendo en cuenta sus sentimientos y controlando los propios. (5)

Por todo lo anterior surge la pregunta de investigación: ¿Qué efectos emocionales perciben de los adultos mayores acerca de la importancia de la interacción social?

## **2. ABORDAJE METODOLÓGICO**

Investigación cualitativa, método descriptivo fenomenológico, para la recolección de datos se realizaron entrevistas en profundidad en la cual participaron 4 adultos mayores, dos mujeres y dos hombres que asisten a un grupo de autocuidado en una unidad de primer nivel de atención, para el análisis de la información se utilizó el método propuesto por Miles y Hubermans (6) que consiste en la recolección de datos, transcripción de las entrevistas, reducción y codificación, identificación de las categorías y subcategorías, y extracción de los discursos. En lo que se refiere a los aspectos éticos se consideró el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, Título quinto capítulo único Art. 100 fracción IV, que se refiere al consentimiento informado de los sujetos implicados en una investigación (7) cabe señalar que el nombre real de los participantes fue cambiado para respetar el principio de confidencialidad.

## **3. HALLAZGOS**

Después de codificar y analizar las entrevistas de los participantes del estudio, Surgió una categoría titulada: Bienestar emocional: Que se refiere a la muestra de la tranquilidad de una personal que se siente bien consigo misma, que experimenta emociones agradables como alegría, ilusión, gratitud entusiasmo entre otras. (8) De las cuales emergieron tres subcategorías.

Subcategoría 1: Construyendo lazos afectivos.

Informante María:

*[...] Cuando uno llega por primera vez al grupo se siente raro porque no conoce a nadie, pero poco a poco va agarrando confianza, y se convierte en parte del grupo, ya me di cuenta que no se necesita ser de la familia para estimar a las personas, solo con el hecho de convivir.*

Informante Gerardo:

[...] *La mayoría de mis amigos ya fallecieron, y eso me pone triste, pero ahora que estoy en el grupo también he hecho algunas amistades que me hacen sentir bien.*

Informante Lucy:

[...] *El grupo es como una familia todos nos hablamos y platicamos mucho, incluso ya cada quien tiene sus amiguitas.*

Con respecto a los discursos, los grupos de apoyo crear un ambiente acogedor, es por ello a pertenencia a estos grupos proporciona nuevos lazos y relaciones sociales a sus miembros, de modo que se sustituyen los recursos naturales o compensan sus deficiencias en provisiones psicosociales mediante la interacción con personas que tienen problemas, carencias o experiencias comunes.(9)

Subcategoría 2. La comunicación como medio para socializar.

Informante Lucy:

[...] Cuando vamos llegando a la hora del ejercicio, siempre platicamos un rato mientras llegan los demás, es algo tan agradable que el tiempo se pasa rápido y luego el maestro ya nos está llamando para empezar el ejercicio.

Informante María:

A mí me gusta mucho platicar con mis amiguitas porque hasta se me olvidan mis enfermedades [...]

Informante Gerardo:

Ya me di cuenta que el platicar con mis compañeros es muy agradable porque solo entre nosotros nos entendemos creo que ya no encajamos con los jóvenes, porque vivimos de nuestros recuerdos [...]

Frey (10) Refiere al apoyo social como un componente de interacción social con la familia, amigos, vecinos y otras personas con quienes se llega a tener contacto personal. Agrega que el apoyo social es teóricamente definido como un intercambio de afecto positivo, un sentido de integración social, interés emocional y ayuda directa o de servicios entre dos personas

Subcategoría 3 La importancia de la recreación.

Informante Javier:

Ahora he disfruta más de la naturaleza, es la mejor edad para distraerse porque ya no hay preocupaciones como antes [...]

Informante María:

El salir con mis compañeros me gusta mucho porque eso nos permite convivir jugar bailar, y todos participamos, porque casi tenemos la misma edad, a diferencia que cuando estoy con mis hijos que ni en cuenta me toman.

El apoyo social juega un papel fundamental en la actividad, en la satisfacción con la vida del adulto mayor, al mantener o conformar relaciones sociales tanto familiares como de amistades que le proporcionan bienestar y la prevención de alteraciones de tipo emocional como la depresión. (11)

#### 4. CONCLUSIONES

Sin duda las relaciones humanas son indispensables en todos los seres humanos y de manera particular en los adultos mayores que por su propia situación requiere contar con personas que se integren y convivan con ellos, para hacerlos sentir parte de la sociedad, el pertenecer a un grupo de apoyo favorece en gran medida a que el adulto mayor conviva y se relacione con personas de su misma edad lo que contribuye a disminuir el riesgo potencial de presentar tristeza o sensación de abandono.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramírez. M. Calidad de vida en la tercera edad. Tesis de licenciatura. Facultad de Ciencias Políticas universidad Nacional de Cuyo. 2008 Disponible en red recuperado el 10 abril del 2016 de:<http://fcp.uncuyo.edu.ar/upload/calidad%20de%20vida%20en%20la%20tercera%20edad.pdf>
2. Cumbre Social andina. Documento de trabajo Tercera edad. 2012. Recuperado 20 mayo 2012 de: <http://www.parlamentoandino.org/csa/documentos-de-trabajo/informes-ejecutivos/37-tecera-edad.html>
3. INEGI Panorama sociodemográfico de México 2015. Recuperado 03 marzo 2016 de: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/encuestas/hogares/especiales/ei2015/panorama/presentacion.aspx>
4. Rodríguez, R. Cap. 6 Sociología de la población geriátrica en Práctica de la Geriátrica México. Mc Graw Hill; 2011. p.42-46.
5. Urrutia, A. Villarraga G. Una vejez emocionalmente inteligente: retos y desafíos, en Contribuciones a las Ciencias Sociales, marzo 2010, Recuperado 03 marzo 2016 de: [www.eumed.net/rev/cccss/07/uavg.htm](http://www.eumed.net/rev/cccss/07/uavg.htm)
6. Rodríguez, G. Gil F. García J. Metodología de la Investigación cualitativa. 3ª ed. Málaga España: ALJIBE; 1997.
7. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Última reforma publicada DOF 02-04-2014. Recuperado 25 enero 2015 de: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
8. via Definicion ABC Recuperado 25 marzo 2016 de: <http://www.definicionabc.com/salud/bienestar-emocional.php>
9. René Barrios D. R, Rolando Borges M. R, Cardoso P. LC. El ejercicio físico y el deporte en la salud de los ancianos. Rev Cubana Med Gen Integr 2003; 19(2).
10. Frey, M. Social support and health: A theoretical formulation derived from King's Conceptual Framework. Nursing Science Quarterly. 1989; 2(3):138-148.
11. Fernández A., Manrique-Abril. Rol de la enfermería en el apoyo social del adulto mayor. En Enfermería Global 2010; (19) 1-9.

# OBESIDAD Y CONSUMO DE ALIMENTOS HIPERCALÓRICOS COMO FACTOR DE RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO EN TEMAMATLA, EDO. DE MÈXICO

Georgina Gutiérrez García<sup>1</sup>, Ana María Durán Ibarra<sup>1</sup>, María de los Angeles Maya Martínez<sup>1</sup> y Oscar Donovan Casas Patiño<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitario UAEM Amecameca.

## RESUMEN

Antecedentes: La incidencia de obesidad infantil en México ha tenido un aumento alarmante, 1 de cada 3 presentan sobrepeso y obesidad, como describe ENSANUT 2012<sup>1</sup>; esto debido a la modificación de estilos de vida, resultado de los múltiples factores de tipo cultural, educativo, político, socioeconómico, alimentario y nutricional. La occidentalización de la dieta ha permitido agudizar la transición nutricional que experimenta el país, la alta disponibilidad y consumo de alimentos procesados que contienen cantidades excesivas de energía, grasas, hidratos de carbono simples o azúcares, sal y conservadores mediante la preferencia de comida rápida promovida por medios de comunicación masiva. Metodología: estudio trasversal, descriptivo, cuali-cuantitativo, de campo; tamaño de la muestra 30 escolares; los datos estadísticos se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics 20. Resultados: escolares de tercer grado de primaria, 10% presenta peso bajo severo, 16.67% peso bajo, 20% normonutrido con riesgo a peso bajo, 16.67% normonutrido, 13.33% normonutrido con riesgo a sobrepeso, 13.33% sobrepeso y 10% obesidad.

## 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente la obesidad infantil ocupa el primer lugar de las patologías de mala nutrición en México según datos reportados por la ENSANUT 2012, patologías como la resistencia a la insulina (glucemia plasmática casual > 200 mg/dl; glucemia plasmática en ayuno > 126 mg/dl; o bien glucemia >200 mg/dl a las dos horas. después de una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua, sin olvidar que en la prueba de ayuno o en la prueba de tolerancia a la glucosa oral<sup>2</sup>) y el síndrome metabólico en las que se relacionan obesidad central, aunado a diversos factores sociales incrementan en forma negativa la incidencia en el número de posibles casos en la población. la disminución de la edad del diagnóstico de alguna de las patologías que constituyen el síndrome metabólico, aumenta de manera directa en la salud a largo plazo del individuo. en el caso de los escolares, la obesidad es un factor que bien puede ser controlado o modificado desde la familia.

La familia como red social primaria es la base para mantener o mejorar la calidad de vida social imperante en las relaciones sociales en su conjunto<sup>3</sup>; es el lugar en donde se desarrollan procesos de aprendizaje y transmisión de hábitos de acuerdo a la práctica alimentaria, reglas de la sociedad, cultura y a la distribución intrafamiliar de los alimentos<sup>4</sup>, donde los medios de comunicación (televisión abierta) tienen un foro al cual tienen fácil acceso, son parte de la sociedad mexicana y es una constante en la vida de los individuos desde la infancia hasta la adultez<sup>5</sup> en donde el escolar pertenece al grupo social más sensible a los estragos de la publicidad, llegando, en muchos casos, a convertirse en dependientes del mercado del consumo<sup>6</sup>. Los alimentos industrializados publicitados en los horarios televisivos infantiles son en términos nutrimentales los de peor calidad en el mercado, presentando las más altas concentraciones de azúcares, grasas,

sal, colorantes, saborizantes y aditivos<sup>7</sup> que son utilizados para atraer la atención y el gusto de los menores, contribuyendo a la transición alimentaria, ya que se provoca el desplazamiento de los alimentos naturales y se generan malos hábitos de por vida. Por lo que el objetivo de este estudio es evaluar la relación entre obesidad y consumo de alimentos hipercalóricos como factor de riesgo de Síndrome Metabólico en Temamatla, Edo. de México.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Estudio trasversal, descriptivo, cuali-cuantitativo, de campo; tamaño de la muestra 30 escolares que cursan el tercer grado de la Escuela Primaria Miguel Hidalgo del municipio de Temamatla, Estado de México. El estudio se realizó en el periodo de febrero y mayo del 2016. Se aplicó el instrumento de investigación "Teoría sociológica del consumo, alimentos hipercalóricos y televisión abierta que predisponen a malnutrición en escolares, Temamatla". Los datos estadísticos se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics 20.

## 3. RESULTADOS.

El total de la población de estudio fue de 30 escolares; por género la población está conformada por masculinos 53.3% (16) y femenino 46.7% (14). El peso bajo severo (26.8%) y bajo peso (40.2%) presentes en el grupo de estudio, se relaciona con desnutrición crónica y desnutrición aguda respectivamente, está comprobado que si el infante presenta desnutrición será un adulto obeso. En el caso de sobrepeso (13.4%) y obesidad (32.1%), corresponde con datos nacionales de prevalencia de sobrepeso y obesidad reportados por la ENSANUT 2012. La población escolar estudiada presenta la doble carga de la malnutrición, la cual en desnutrición aún está presente y la obesidad aumenta cada vez más; incrementando el riesgo de padecer síndrome metabólico en la edad adulta. (Tabla 1)

Tabla 1. Valoración del estado de nutrición de la población estudiada.

	Masculinos		Femeninos	
	f	%	f	%
<b>Peso bajo severo</b>	2	12.5	2	14.3
<b>Bajo peso</b>	3	18.8	3	21.4
<b>Normonutrido</b>	5	31.5	4	21.4
<b>Riesgo de sobrepeso</b>	0	0	3	18.8
<b>Sobrepeso</b>	1	6.3	1	7.1
<b>Obesidad</b>	4	25.0	1	7.1

*Fuente: propia.*

De acuerdo con la preferencia horario en que los escolares ven más televisión en días de escuela sobresale por la tarde cuando regresan de la escuela, siendo esta la actividad extraescolar de los escolares y tiene como consecuencia, el sedentarismo; los primeros tres lugares en preferencia de programas de televisión que se transmiten en este horario son: caricaturas (56.7%), telenovelas,



(33.3%) y programas cómicos (23.3%). Los sábados, predomina por la mañana y los domingos, la tarde. Durante el fin de semana los canales de televisión abierta proyectan, en su mayoría películas (16.7%) y encuentros deportivos (10%) estos últimos están exentos de la aplicación de los lineamientos, derogaciones y disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Publicidad en televisión abierta y de paga así como, en salas de exhibición cinematográfica, sobre la existencia en el control en la promoción del uso, venta o consumo en forma directa o indirecta con el propósito de no propiciar hábitos que distorsionen la buena nutrición en los menores de edad<sup>8</sup>, pues no están considerados como programación infantil. (Tabla 2 y 3.)

Tabla 2. Preferencia en horario de televisión.

		Masculinos		Femeninos	
		F	%	f	%
Días de escuela	Mañana	0	0	1	7.1
	Tarde	11	68.8	8	57.1
	Noche	1	6.3	2	14.3
	No la ve	1	6.3	0	0
	Todo el día	3	18.8	3	21.4
Sábados	Mañana	5	31.3	4	28.6
	Tarde	4	25.0	2	14.3
	Noche	1	6.3	3	21.4
	No la ve	2	12.5	2	14.3
	Todo el día	4	25.0	3	21.4
Domingos	Mañana	3	18.8	4	28.6
	Tarde	7	43.8	4	28.6
	Noche	0	0	1	7.1
	No la ve	3	18.8	4	28.6
	Todo el día	3	18.8	1	7.1

Fuente: propia.

Tabla 3. Tipo de programación que los escolares prefieren

	Masculinos		Femeninos	
	f	%	f	%
Noticias	2	12.5	2	14.3
Telenovelas	5	31.3	5	35.7
Cómicos	4	25.0	3	21.4
Películas	3	18.8	2	14.3
Concursos	1	6.3	1	7.1
Caricaturas	12	75.0	5	35.7
Series	4	25.0	2	14.3
Documentales	2	12.5	1	7.1
Deportes	2	12.5	1	7.1

Fuente: propia.

#### 4. CONCLUSIONES

El riesgo de presentar SM en la edad adulta puede ser originado por la obesidad que se prolonga en la adulta, las primeras consecuencias metabólicas de la obesidad infantil que predisponen al SM son: intolerancia a glucosa y resistencia a la insulina, ambas son antecedentes a desarrollar diabetes mellitus a corto plazo; la acumulación de grasa visceral del individuo que padece obesidad desde la infancia se relaciona con trastornos del metabolismo de los lípidos, lo que incrementa el riesgo cardiovascular en edades muy tempranas, y a largo plazo desarrollara dislipidemia e hipertensión arterial. Los medios de comunicación, televisión abierta, fomentan el sedentarismo, la modificación de hábitos alimentarios en cuestión de preferencia de alimentos funcionales con alto contenido calórico, azúcares, hidratos de carbono simples y conservadores, la población escolar es blanco de campañas publicitarias que a través de estados anímicos y juegos atrapan la atención del escolar, impulsándolo a consumir estos productos, a pesar de las estrategias planteadas por organismos internacionales como la OMS y la OPS para la disminución de la publicidad de estos alimentos con el objetivo de disminuir las cifras de obesidad infantil en América Latina y el Caribe, región a la que pertenece México, los resultados son mínimos. La aplicación de estas estrategias en México se reflejaron en la modificación de los lineamientos por los que se dan a conocer los criterios nutrimentales y de publicidad que deberán observar los anunciantes de alimentos y bebidas no alcohólicas para publicitar sus productos en televisión abierta y restringida, así como en salas de exhibición cinematográfica, conforme a lo dispuesto en los artículos 22 Bis, 79, fracción X y 86, fracción VI, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, aplicable solo en canales y horarios considerados “infantiles” sin examinar que los escolares son quienes eligen la programación que ven; quedan excluidos de la modificación de ley, los siguientes: noticias, telenovelas, cómicos, películas, concursos, series, documentales y deportes<sup>9</sup>, los cuales son del agrado de los escolares como se demuestra en la tabla 3, con lo que se demuestra que si existe una relación entre la obesidad y consumo de alimentos hipercalóricos como factor de riesgo de SM en Temamatla, Edo. de México, pues los escolares están en una constante exposición a los anuncios publicitarios lo que incrementa la preferencia de consumo, aumentando la incidencia de obesidad a causa del sedentarismo, ya que ver la televisión es la única actividad extraescolar que realizan los escolares.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. J.P. Gutiérrez, “Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 Resultados Nacionales”. Instituto Nacional de Salud Pública. 2012.
2. NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. Diario Oficial de la Federación, (23/11/2010).
3. J. Bestard-Camps, “La familia: entre la antropología y la historia”, Papers, Vol 36, 1991, 79-91.
4. N. L. Garrote, “Redes alimentarias y nutrición infantil. Una reflexión acerca de la construcción de poder de las mujeres a través de las redes sociales y la protección nutricional de niños pequeños”. Cuadernos de Antropología Social. 17, 2003, pp. 117-137.
5. G. E. Domínguez, “Medios de comunicación masiva”. (Red Tercer Milenio, México, 2012), Capítulo 5, pp 60-74
6. C. Vargas, “3/3: Autorregulación, aliado de la Orientación Alimentaria”, Cuestión de Ética, 2011.
7. U. A. Calvillo, “Entre mercadólogos y pedófilos.” El Universal, 29 de marzo de 2011.
8. Lineamientos por los que se dan a conocer los criterios nutrimentales y de publicidad que deberán observar los anunciantes de alimentos y bebidas no alcohólicas para publicitar sus productos en televisión abierta y restringida, así como en salas de exhibición

cinematográfica, conforme a lo dispuesto en los artículos 22 Bis, 79, fracción X y 86, fracción VI, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad. Diario Oficial de la Federación, (15/04/2014).

9. J. Pajuelo, "La publicidad infantil, ¿Qué vende la luna?", Razón y Palabra, 76, 2011.

## INFORMACIÓN SOBRE SALUD SEXUAL DE LOS ESCOLARES AL ORIENTE DE LA CIUDAD DE SAN LUIS POTOSÍ

García-Rosas E.<sup>1</sup>, Andrade-Cepeda RMG<sup>2</sup>, Rodríguez-Rodríguez LE<sup>1</sup>, Santillán-Camarillo S<sup>1</sup>,  
Hernández-Blanco ML<sup>1</sup>, Medina de la Cruz O<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Integrales e Investigación en Salud, Facultad de Enfermería, UASLP.

<sup>2</sup>Unidad de Posgrado e Investigación Facultad de Enfermería, UASLP. <sup>3</sup>División de Ciencias, Universidad de Guanajuato.

### RESUMEN

El objetivo del presente estudio es identificar la información que tienen los escolares de cuatro centros de educación primaria en el oriente de la ciudad de San Luis Potosí, a fin de determinar una explicación de la alta incidencia de embarazo adolescente en esta zona geográfica. Para ello se diseñó un instrumento validado por pares que se aplicó a 405 menores de quinto y sexto grado de primaria, previo consentimiento de los padres. Se generaron categorías en función de las calificaciones obtenidas por tema. Se identificó que los menores tienen información deficiente sobre conceptos básicos de sexualidad, mientras que de infecciones de transmisión sexual se ubican en bueno, respecto a higiene son deficientes, de embarazo adolescente son regulares, la información sobre métodos de planificación familiar son regulares y reconocen de manera excelente el tema de toxicomanías. El desarrollo del presente estudio permitió determinar la necesidad de diseñar e implementar intervenciones adecuadas que permitan incrementar el conocimiento de los adolescentes, con ello se puede apostar que las prácticas sexuales sean satisfactorias y libres de riesgo. Este estudio no garantiza disminuir el embarazo adolescente. Habría que diseñar intervenciones y seguir a los adolescentes en el tiempo.

### 1. INTRODUCCIÓN

La adolescencia es la etapa que transcurre entre los 10 y los 19 años de edad. Se considera que se compone de dos fases, la adolescencia temprana que va de los 10 a los 14 años; y la adolescencia tardía, que comprende de los 15 a 19 años de edad<sup>1,2,3</sup>. Durante esta etapa se generan periodos de grandes cambios físicos, psicológicos y sociales que transforman al niño en adulto y que permiten se defina la personalidad, se construya la independencia y se fortalezca la autoafirmación<sup>4,5</sup>.

Durante la adolescencia, la sexualidad se presenta como una fuerza intensa que no es fácil de definir ni controlar. El adolescente se siente impulsado fuera de sí mismo y se presentan una serie de preocupaciones en forma de presunción excesiva sobre su capacidad sexual. Esta tendencia sexual que fuertemente le lleva a buscar el placer, trae consigo la falta de habilidades para vivir una sexualidad de forma autónoma, gratificante, libre de riesgos y la inestabilidad emocional<sup>6</sup>.

La Organización Mundial de la Salud define la sexualidad como un aspecto del ser humano presente a lo largo de su vida, comprende el sexo, las identidades y los papeles de género, el erotismo, el placer, la intimidad, la reproducción y la orientación sexual, de pareja, grupo y social<sup>7</sup>.

Iniciar la vida sexual activa carente de conocimientos favorecer al comportamiento con riesgo. Esto trae como consecuencia embarazos no deseados, enfermedades de transmisión sexual (ETS), disfunciones sexuales, insatisfacción, entre otras. Estas situaciones a su vez atentan contra el placer, la sexualidad, la salud y la vida<sup>8</sup>. Una manera de prevenir estas condiciones es la educación e información sexual, por lo cual el adolescente necesita de apoyo de la familia y la sociedad, ya que la adolescencia es una fase de aprendizaje<sup>9</sup>.

En México, la sociedad aprende y vive la sexualidad cargada de ignorancia, prejuicios, mitos y tabúes. Gran parte de responsabilidad recae en la sociedad, que pareciera ser, no aborda adecuadamente las vivencias de la sexualidad en la población adolescente.

Bajo esta panorámica se ha desarrollado un proyecto cuyo objetivo es identificar la información que tienen los adolescentes de cuatro centros de educación primaria en el oriente de la ciudad de San Luis Potosí a fin de determinar una posible explicación de la alta incidencia del embarazo adolescente en la zona geográfica antes señalada.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

El porcentaje de adolescentes asciende a 20% a nivel mundial. El Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, señala que para el 2010, en México había 21.9 millones de adolescentes, donde 50.3% son mujeres<sup>10</sup>. En el estado de San Luis Potosí hay un total de 539,827 adolescentes. El oriente de la capital de esta Entidad Federativa, tiene una población adolescente que asciende a 12,758.

Se considera que todos los adolescentes viven la transición desde la infancia hasta la vida adulta de enorme trascendencia para su salud y bienestar sexual<sup>11,12</sup>.

Schiavon, señala que en México, el inicio de la vida sexual se ubica a los 18.3 años en promedio; mas temprano para los hombres que para las mujeres. Una encuesta de MEXFAM refiere que el 56% de los jóvenes mexicanos entre 13 y 19 años ya han iniciado su vida sexual<sup>13</sup>. También reporta que la edad promedio de la primera relación fue a los 15 años de edad, mientras que las encuestas realizadas por el INEGI indican, que el inicio de la vida sexual oscila entre los 13 y 14 años de edad, lo que los convierte en un grupo vulnerable, y trae como consecuencia el embarazo no deseado y grandes riesgos de contraer enfermedades graves como el VPH y VIH/SIDA<sup>14</sup>.

En san Luis Potosí, INEGI estima que los nacimientos entre las madres de 15 a 19 años de edad constituyen el 18.8% del total de los nacimientos. Los embarazo no deseados o prematuros en adolescentes, presentan consecuencias médicas de gran trascendencia, como lo son el riesgo de experimentar anemia, preeclampsia y complicaciones en el parto como distocias mecánicas y dinámicas, parto prolongado y difícil, prematuridad del recién nacido, bajo peso al nacer, enfermedades congénitas, ceguera, epilepsia o parálisis cerebral, abortos provocados y sus complicaciones, como perforaciones, hemorragias y muerte.

Por otra parte están también las consecuencias sociales para la pareja como los matrimonios forzados, interrupción de la vida escolar, problemas familiares, económicos, emocionales, entre otros<sup>15</sup>.

Los acuerdos internacionales adoptados en el Cairo y Pekin, así como en la Cumbre Mundial sobre la Infancia, afirman que los adolescentes tienen derecho a disponer de la información y los servicios que les permitan abordar su sexualidad de manera positiva y responsable<sup>16,17</sup>.

## **3. METODOLOGIA**

Se trata de un estudio transversal descriptivo de corte cuantitativo. Se diseñó un instrumento que incluía ocho temas importantes como los conceptos básicos, conocimientos sobre infecciones de

transmisión sexual, cuestiones sobre multidetecciones, higiene personal acorde al sexo, toxicomanías, con preguntas dicotómicas a fin de determinar si la información que tenían era cierta o falsa. Los instrumentos fueron aplicados a escolares de 4 centros de educación primaria, previo consentimiento informado de los padres y/o tutores. Posteriormente los instrumentos fueron calificados por tema. Los datos fueron vaciados y procesados en el programa SPSS Versión 20.0.

#### 4.- RESULTADOS

Participaron un total de 405 escolares donde la edad mínima fue de 9 años y la máxima fue de 14 años, 42.95 tenían 11 años, 40.6% tenía 10 años, la distribución por edades se presenta en el cuadro No. 1; 50% de los menores era del sexo masculino.

Cuadro No. 1 Distribución por edad de los participantes

Edades	Frecuencia	%
9	37	9.1
10	165	40.6
11	174	42.9
12	25	6.2
13	4	1.0
14	1	0.2
Total	405	100

*Fuente: instrumento de recolección de información*

El cuadro No. 2 recopila la información sobre la información que tienen los escolares sobre algunos aspectos relevantes en términos de salud sexual. Se identifica que los conceptos clave, 36.0% tienen conceptos equivocados sobre sexualidad, 30% tienen un conocimiento regular, 27.6% tienen un conocimiento bueno y solo 6.4% tienen un conocimiento excelente.

En relación las infecciones de transmisión sexual, los escolares tienen un conocimiento malo en 7.4% (30), 21.2% (86) tienen un conocimiento regular, 35.5% lo tienen bueno y el resto lo tienen excelente.

Respecto a los conceptos que incluye la concepción 10.8% tenía información equivocada lo que los clasificó como malo, 24.1% era regular, 42.4% era bueno, mientras que 22.7% era excelente. En lo que se refiere a información que concierne a embarazo, 12.3% fue clasificado como malo, 33.0% como regular, 40.9% como bueno y 13.8% como excelente.

Respecto a los conceptos relacionados con la higiene según el sexo, 14.0% tenía información que lo clasificó en la escala de malo, 30.3% estaba en la escala de regular, 39.9% era bueno y 15.85 era excelente. Otro tema de suma importancia fue los métodos de planificación familiar, el instrumentó arrojó que 12.8% era malo, 20.9% era regular, 35.25 fue clasificado como bueno y 31.0% como excelente.

En el tema de multidetecciones 58.4% de los escolares tenían información que fue clasificada como mala, 31.5% de los escolares tenía información que fue clasificada como regular, 8.4%

estuvo dentro de la categoría de bueno y 1.7% como excelente. El ultimo tema que se exploró fue el de toxicomanías, donde se identificó que 8.1% de los menores tiene un información que los hizo clasificarse en la escala de malo, 4.2% en la escala de regular, 13.5% fue bueno y 74.1% obtuvo una calificación de excelente.

Cuadro No. 2 Escalas de información sobre salud sexual de los escolares del oriente de la ciudad de San Luis Potosí

Tema	Escala			
	Malo	Regular	Bueno	Excelente
Conceptos clave	146	122	112	26
Infecciones de transmisión sexual	30	86	144	146
Concepción	44	98	172	92
Desarrollo del embarazo	50	134	166	56
Higiene según el sexo	57	123	162	64
Métodos de planificación familiar	52	85	143	126
Multidetecciones	237	128	34	7
Toxicomanías	33	17	55	301

*Formato de evaluación de información aplicado a los escolares*

En cuanto a la evaluación final, los escolares que participaron en la investigación, 13.3% se encontraron en la escala de excelente, 71.4% fueron clasificados en la escala de bueno, 12.6% estuvieron en la escala de regular y 2.7% estuvieron en la escala de malo.

Cuadro No. 3 Calificación global de los escolares del oriente de la ciudad de San Luis Potosí

Escala	Frecuencia	%
Excelente	54	13.3
Bueno	290	71.4
Regular	51	12.6
Malo	11	2.7
Total	406	100

*Formato de evaluación de información aplicado a los escolares*

## 5. CONCLUSIONES

Este estudio permite la identificación a simple vista de que los escolares tienen conceptos equivocados sobre salud sexual, sin embargo en la calificación global, en su mayoría se obtuvo que tenían un conocimiento bueno.

El presente trabajo permitió identificar áreas de oportunidad para el diseño de intervenciones enfocadas en salud sexual. Habría que complementar el presente estudio para percatarse si existe una relación entre el embarazo adolescente y la información que tienen los escolares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud .Salud del Adolescente .OPS/OMS Washington.1995.P.
2. Organización Panamericana de la salud, Manual de Salud para la atención del adolescente. Serie Paltex 199 p. México DF SSR: 1994. Pag. 34-41
3. Organización Panamericana de la salud, Manual de Salud para la atención del adolescente. Serie Paltex 199 p. México DF SSR: 1994. Pag. 34-41
4. Secretaria de Salud. La Prevención y Promoción de la Salud durante la Línea de Vida. Contigo es posible 2003
5. Pick de W S, et al. Planeando tu vida. Nuevo Programa de Educación Sexual para Adolescentes. Ed. Pax México, 2007
6. Sexualidad Juvenil 2º edición IEEA. 2008
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2006). Defining sexual health Report of a technical consultation on sexual health 28–31 January 2002. Ginebra: OMS
8. Carbajal H. Ser adolescente. Secretaria de Educación Pública. México DF. Santillana. 2002
9. Mendoza O E, Pérez L M, Garduño C J. Sexualidad. Serie Educación para la Vida y el Trabajo. 2ed. México DF. SEP, CONEVYT. 2006
10. Instituto Nacional De Estadística y Geografía (INEGI), (Internet)(Consultado el 15 de agosto del 2011). Disponible en <http://www.inegi.org.mx/sistemas/sisept/default>
11. INEA. Sexualidad Juvenil. Educación para la vida y el trabajo. 2ed. México. Progreso; 2005.
12. Campillo A L. Cómo ser adolescente y ser feliz en el intento. México. Limusa; 2004
13. SchiavonErmani, Rafaela. “Problemas de salud en la adolescencia” En comp. López, Rico, Langer y Espinoza, “Género y Política en Salud” Secretaria de Salud, México, 2003. p. 61, p. 63
14. Dirección General de Salud Reproductiva .Secretaria de Salud México .En Buen Plan .Curso de Atención a la Salud Reproductiva para Adolescentes
15. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2006). Defining sexual health Report of a technical consultation on sexual health 28–31 January 2002. Ginebra: OMS
16. Plan de Acción de la CIPD, 1994: párrafos 7.45, 7.46, 7.47; Plataforma de Acción de la CCMM, 1995: párrafos 107, 108, 267, 281; Sesión Especial de la Asamblea General de la ONU, 2002, Cumbre Mundial en Favor de la Infancia, párrafos 44, 47



# LAS FASES DEL CICLO ESTRAL MODIFICAN LA RESPUESTA A LA ANSIEDAD EN LAS RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS (SHR) Y NORMOTENSAS WISTAR-KYOTO (WKY) EN LA PRUEBA DEL LABERINTO ELEVADO EN CRUZ

Ayala GX<sup>1</sup>, Figueroa A<sup>2</sup>, Xicotencatl CD<sup>2</sup>, Mendieta MS<sup>2</sup>, Espíndola MM<sup>2</sup>, Ávila ME<sup>2</sup>, Rivera-Cerecedo CV<sup>1</sup>, Medina M<sup>2</sup>, Lemini C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología Celular, Unidad Académica Bioterio. <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria.

## RESUMEN

Las ratas espontáneamente hipertensas (SHR del inglés Spontaneously Hypertensive Rat) y su control normotenso Wistar Kyoto (WKY), son modelos animales ampliamente utilizados en hipertensión esencial y el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). La mayoría de los estudios conductuales en las SHR, particularmente de ansiedad, se han llevado a cabo en machos y no existen reportes que determinen el grado de ansiedad de las ratas hembras considerando las diferentes fases del ciclo estral. En el presente trabajo se compararon los comportamientos de las ratas SHR y WKY mediante el protocolo del Laberinto Elevado en Cruz (LEC) para evaluar su estado de ansiedad en las diferentes fases del ciclo estral en ambas cepas. Nuestros resultados muestran que las ratas SHR en fase de estro permanecen menor tiempo en los brazos cerrados y mayor tiempo en brazos abiertos del LEC. Este comportamiento se observa de manera significativa, lo que sugiere que los cambios cíclicos en la producción de hormonas sexuales tiene un efecto importante en la conducta de las ratas. De manera global, nuestros resultados muestran que las ratas WKY son más ansiosas que las SHR lo que debe ser considerado para el diseño de los diferentes protocolos experimentales en pruebas conductuales y farmacológicas en ambas cepas.

## 1. INTRODUCCIÓN

El Laberinto Elevado en Cruz (LEC), es un método ampliamente utilizado para evaluar el comportamiento conductual exploratorio de las ratas relacionándolo con sus niveles de ansiedad. Este modelo evalúa la exploración de la rata en un nuevo ambiente que presenta dos zonas diferentes: una potencialmente aversiva (brazos abiertos) y otra segura (brazos cerrados). La naturaleza de los roedores es permanecer en lugares cerrados con poca iluminación, por lo que los lugares abiertos y las alturas les causan aversión o miedo. Con este paradigma se determinan índices de ansiedad utilizando la proporción temporal que permanece la rata en los brazos abiertos versus en los brazos cerrados, así como el número de ingresos a cada espacio<sup>1</sup>

Las cepas endogámicas de ratas espontáneamente hipertensas (SHR del inglés Spontaneously Hypertensive Rat) son un modelo animal de hipertensión esencial ampliamente utilizado en investigaciones biomédicas. Fueron descubiertas en los años 1960<sup>2</sup>, como una variante de las cruces endogámicas de las ratas Wistar Kyoto (WKY). En diversos estudios de psicofarmacología utilizando pruebas de campo abierto y el LEC se ha observado que las ratas SHR muestran menores niveles de ansiedad y mayor actividad locomotora en relación a la cepa WKY<sup>3, 4, 5, 6</sup>. Adicionalmente, se ha descrito que éstas ratas muestran poca atención e impulsividad, por lo que la cepa SHR se ha catalogado como un modelo genético del Trastorno por Déficit de Atención e

Hiperactividad (TDAH)<sup>7</sup>. Sin embargo, no existen reportes de estudios del comportamiento y ansiedad de las ratas hembras SHR y WKY, durante las diferentes fases del ciclo estral.

Este tipo de estudios son fundamentales para entender los posibles cambios en la conducta de ansiedad de las ratas hembra, ya que se conoce que la naturaleza lipofílica de las hormonas sexuales les permite pasar la barrera hematoencefálica e influir directamente en la función cerebral y por ende, modificar su comportamiento mediante la regulación de la expresión génica de diferentes tipos de receptores sinápticos<sup>8</sup>.

El objetivo de este trabajo fue detectar y evaluar mediante el modelo del LEC la conducta de ansiedad de ratas jóvenes de las cepas SHR y WKY durante las diferentes etapas de su ciclo estral en las que se conoce que, en el transcurso de éste, ocurren variaciones en las concentraciones de diversas hormonas.

Los resultados de esta investigación son una aportación a los estudios de género para la propuesta de protocolos de investigación acorde con estudios epidemiológicos, ya que la prevalencia del trastorno de ansiedad generalizada es alrededor del 5.7% de la población y se observa con más frecuencia en mujeres que en varones<sup>9</sup>.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

**Animales.** Se utilizaron ratas hembra de 5 meses de edad, 12 espontáneamente hipertensas SHR y 7 WKY como control normotenso. Ambas cepas provenientes del Bioterio del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM. Los estudios experimentales se realizaron en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UNAM.

El manejo de los animales se realizó de acuerdo con los Principios Generales de Cuidado de los Animales de Laboratorio (publicación NIH 85-23 de 1985, citada en el National Research Council, 2011). Los experimentos se realizaron de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-Z00-1999, la Ley de Protección de Animales del Distrito Federal y la Ley General de Salud relacionados con la investigación de la Salud (2001), bajo los acuerdos del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Los experimentos se llevaron a cabo en una habitación libre de ruido e iluminada con luz roja (50 lux), en condiciones de ciclo invertido de luz-obscuridad de 12 horas, temperatura de 22°C, humedad de 33 % y acceso a alimento Purina Rat Chow y agua *ad libitum*. Todos los experimentos se realizaron de 11:00 am a 14:00 pm. Los animales se alojaron en grupos de 3 animales por jaula y se evaluaron en el LEC durante cuatro ciclos completos.

El LEC consiste de una estructura de dos brazos abiertos (45 cm) y dos brazos cerrados (45 cm) con techo abierto y elevado del suelo (49.5 cm). Durante la prueba, cada rata se colocó en el centro del laberinto de manera individual, permitiendo una exploración libre durante 5 minutos. En todas las sesiones experimentales cada rata fue evaluada primero en el LEC y al finalizar la prueba se tomó un frotis vaginal a cada animal para determinar la fase del ciclo estral, las muestras obtenidas fueron teñidas con cristal violeta (0.1%) y observadas en un microscopio óptico convencional.

Los experimentos de los dos grupos de ratas fueron video-grabados utilizando una cámara fija en el techo en la parte superior del LEC. Se registraron todos los movimientos, cuantificándose: el tiempo de permanencia, el número de entradas en los brazos cerrados y en los brazos abiertos. Los datos obtenidos fueron procesados mediante el software OAVidRed y sometidos a análisis de varianza (ANOVA). La significancia de las diferencias entre los grupos se estableció utilizando la prueba de Mann-Whitney con un valor de significancia de  $p < 0.05$ . Un aumento significativo en el tiempo de exploración en los brazos abiertos, se consideró indicativo de un menor índice de ansiedad.

### 3. RESULTADOS

En las figuras 1-4 se muestran los resultados obtenidos en el LEC de las ratas SHR (figuras 1 y 2) y WKY (figuras 3 y 4). En todos los casos, las barras representan el valor promedio  $\pm$  error estándar del tiempo de permanencia en los brazos: abierto izquierda (AI), abierto derecha (AD), cerrado superior (CS) y cerrado inferior (CI).

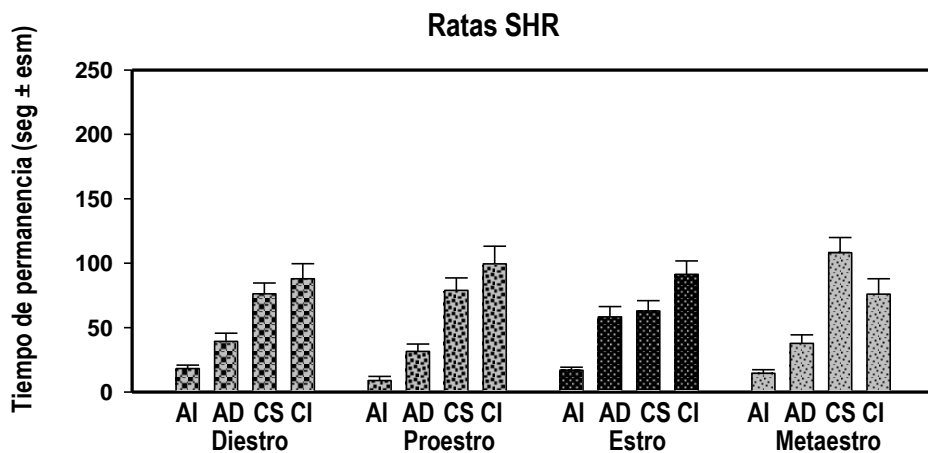


Figura 1. Tiempo de permanencia de las ratas SHR en brazos abiertos (AI y AD) y brazos cerrados (CS y CI) en el LEC en relación con las diferentes etapas de su ciclo estral.

En los brazos abiertos (AI y AD) las ratas SHR permanecen tiempos mayores (figuras 1 y 2) que los que permanecen las ratas WKY (figuras 3 y 4). Por el contrario, las ratas WYK están más tiempo en los brazos cerrados (CS y CI) durante todas las fases del ciclo estral. El tiempo de permanencia de las ratas SHR en los brazos abiertos es notoriamente mayor que el de las WKY, esto es muy evidente en el brazo derecho (AD, figura 2) durante la etapa del estro (AD, figura 4; ANOVA,  $p < 0.05$ ).

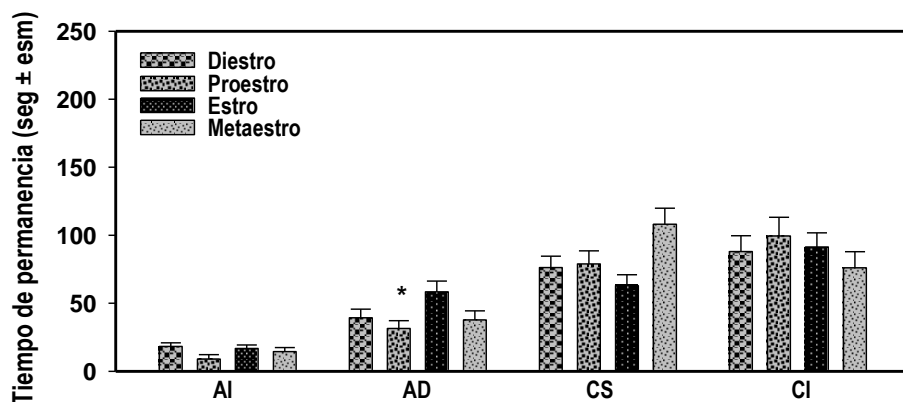


Figura 2. Comparación del tiempo de permanencia en el LEC de las ratas SHR en los brazos abiertos AI y AD; brazos cerrados CS y CI en las diferentes etapas de su ciclo estral.

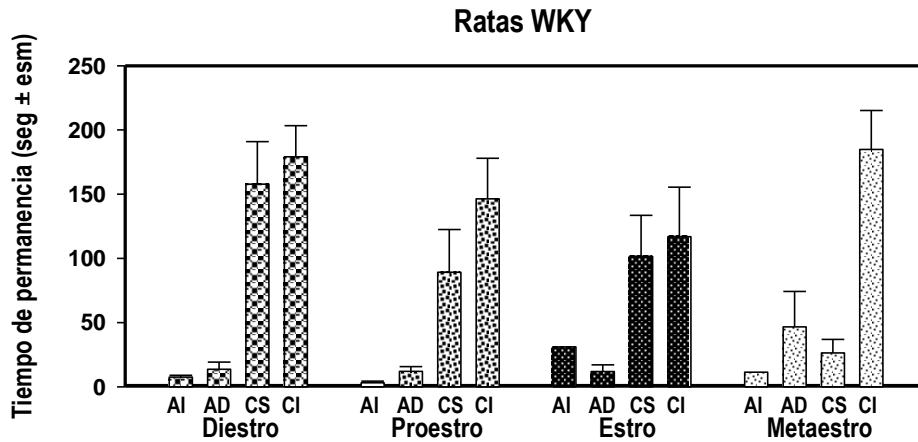


Figura 3. Tiempo de permanencia de las ratas WKY en brazos abiertos (AI y AD) y brazos cerrados (CS y CI) en el LEC en relación con las diferentes etapas de su ciclo estral.

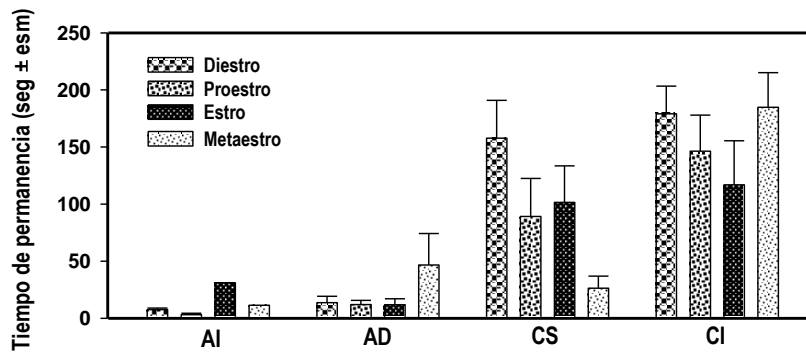


Figura 4. Comparación en el tiempo de permanencia en el LEC de las ratas WKY en los brazos abiertos AI y AD; brazos cerrados CS y CI en las diferentes etapas de su ciclo estral.

En la figura 3 y 4 se observa que las ratas WKY permanecen preferentemente en los brazos cerrados CS y CI durante todas las fases del ciclo estral. Aunque durante la fase del estro y metaestro se observaron diferencias no significativas. De igual forma el tiempo de permanencia en los brazos abiertos AI y AD, no presentó diferencias (ANOVA  $p > 0.05$ ), no obstante que las etapas de estro y metaestro fueron evidentemente mayores.

#### 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El modelo experimental del LEC es una prueba útil para cuantificar el estado de ansiedad en animales de laboratorio, en donde el tiempo de permanencia en los brazos abiertos se relaciona de manera inversa con los niveles de ansiedad<sup>10</sup>. Las ratas SHR y WKY muestran diferentes respuestas conductuales al miedo. Se ha reportado en pruebas de campo abierto, que las ratas SHR muestran una mayor actividad locomotora, un menor índice de defecación y elevación de los niveles de corticosterona en comparación con las ratas WKY. Asimismo, el tiempo de permanencia en los brazos abiertos en el LEC es mayor en la cepa SHR que en la WKY<sup>3,11</sup>. De estas observaciones se ha postulado que las ratas SHR muestran menores índices de ansiedad<sup>12</sup>. Estudios de género encaminados a elucidar las diferencias entre los machos y las hembras de

estas dos cepas de ratas, así como la influencia de las variaciones del ciclo estral no se han explorado.

En esta investigación, encontramos que las ratas WKY permanecen preferentemente en los brazos cerrados en todas las etapas del ciclo estral, mientras que su tiempo de permanencia en los brazos abiertos es corto, pero significativamente mayor solo en las etapas del estro y metaestro. Sin embargo, bajo las mismas condiciones, las ratas SHR permanecen preferentemente en los brazos abiertos durante todas las etapas del ciclo estral, y de manera muy acentuada en el estro, lo que sugiere que es en esta etapa donde la ansiedad es menor, lo que indica que las variaciones en las concentraciones de hormonas ováricas tiene una influencia importante en la manifestación de la ansiedad valorada mediante el LEC.

Nuestros resultados están en concordancia con diversos estudios ya reportados, en las ratas Sprague-Dawley, se ha observado que en condiciones de luz tenue, muestran un tiempo de permanencia y número de entradas mayor en los brazos abiertos del LEC, durante las etapas de proestro y estro<sup>13, 14, 15</sup>. Resultados similares se han observado en ratas Wistar, donde también el tiempo de permanencia en los brazos abiertos es mayor durante el proestro, cuando las concentraciones de estradiol en el suero son elevadas, así como también en ratas en etapa de diestro cuando son tratadas con estradiol. Asimismo, las ratas Long-Evans muestran un mayor número de entradas en los brazos abiertos del LEC, durante la etapa del proestro, efecto que ha sido relacionado con el incremento en las concentraciones de progesterona y de su metabolito 5 $\alpha$ -pregnant-3 $\alpha$ -ol-ona (3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -THP) que al liberarse en el hipocampo actúan en los receptores del ácido  $\alpha$ -aminobutírico (GABA<sub>A</sub>), produciendo efectos ansiolíticos en estas ratas<sup>16</sup>

Nuestro principal hallazgo en este trabajo fué que las ratas hembra SHR muestran una conducta menos ansiosa en comparación con su control normotenso WKY en el LEC. Nuestros datos además señalan que es durante la fase del estro donde las ratas SHR presentan menor índice de ansiedad, estando probablemente involucrados tanto los niveles de estradiol como los de progesterona y posiblemente sus metabolitos que pueden tener un papel importante en la modulación sináptica de esta respuesta ansiolítica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. S.D. Handley and S. Mithani, "Effects of  $\alpha$ -adrenoreceptor agonists and antagonists in a maze-exploration model of "fear"-motivated behavior", *Naunyn-Schmeideberg's Arch. Pharmacol.*, Vol. 327, 1984, pp. 1-5.
2. K. Okamoto, K. Aoki, "Development of a strain of Spontaneously Hypertensive Rats", *Jpn. Circ. J.*, Vol. 27, 1963, pp. 282-293.
3. C. Gentsch, M. Lichtsteiner, H. Feer, "Open field and elevated plus-maze: A behavioral comparison between spontaneously hypertensive SHR and Wistar-Kyoto rats and the effects of chlordiazepoxide", *Behavioral Brain Research.*, Vol. 25, 1987, pp.101-107.
4. M. Durand, S. Aguirre, F. Fernandez, L. Edno, I. Combourieu, P. Mormede, F. Chaouloff, "Strain-dependent neurochemical and neuroendocrine effects of desipramine, but not fluoxetine or imipramine, in Spontaneously Hypertensive and Wistar-Kyoto rats", *Neuropharmacology.*, Vol. 39, 2000, pp. 2464-2477
5. M. Durand, P. Mormede, F. Chaouloff, "Wistar-Kyoto rats are sensitive to the hypolocomotor and anxiogenic effects of mCPP", *Behavioural Pharmacology.*, Vol.14, 2003, pp. 173-177.
6. S.A. Ferguson, E.P. Gray, "Aging effects on elevated plus maze behavior in Spontaneously Hypertensive, Wistar-Kyoto and Sprague-Dawley male and female rats", *Physiology and Behavior.*, Vol. 85, 2005, pp. 621-628.

7. E. Davids, K. Zhang, F.I., Tarazi, R.J. Baldessarini, "Animal models of attention-deficit hyperactivity disorder". *Brain Research Reviews*, Vol. 42, 2002, pp. 1-21.
8. R. Rupprecht, "Neuroactive steroids: mechanisms of action and neuropsychopharmacological properties", *Psychoneuroendocrinology.*, Vol. 28, 2002, pp. 139-168.
9. R.C. Kessler, P.S. Wang, "The descriptive epidemiology of commonly occurring mental disorders in the United States", *Ann. Rev. Public Health.*, Vol. 29, 2008, pp. 115-129.
10. S. Pellow, P. Chopin, S.E. File, M. Briley, "Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat", *J. Neurosc. Methods*, Vol. 14, 1985, pp. 149-167.
11. B. Langen, R. Dost, "Comparison of SHR, WKY and Wistar rats in different behavioural animal models: effect of dopamine D1 and alpha 2 agonists", *Atten. Defic. Hyperact. Disord.*, Vol. 3, 2011, pp. 1-12.
12. B. Soderpalm, "The SHR exhibits less "anxiety" but increased sensitivity to the anticonflict effect of clonidine compared to normotensive controls", *Pharmacol. Toxicol.*, Vol. 65, 1989, pp. 381-386.
13. S. Mora, N. Dussaubat, G. Díaz-Véliz, "Effects of the estrous cycle and ovarian hormones on behavioral indices of anxiety in female rats", *Psychoneuroendocrinology.*, Vol. 21, 1996, pp. 609-620
14. G. Díaz-Velíz, T. Alarcón, C. Espinoza, N. Dussaubat, S. Mora, "Ketanserin and anxiety levels: Influence of gender, estrous cycle, ovariectomy and ovarian hormones in female rats", *Pharmacol. Biochem. and Behaviour.*, Vol. 58, 3, 1997, pp. 637-642.
15. F.K. Marcondes, K.J. Miguel, L.L. Melo, R.C. Spadari-Bratfisch, "Estrous cycle influences the response of female rats in the elevated plus-maze test", *Physiol. Behav.*, Vol. 74, 4-5, 2001, pp. 435-440
16. C.A. Frye, S.M, Petralia, M.E. Rhodes, "Estrous cycle and sex differences in performance on anxiety tasks coincide with increases in hippocampal progesterone and 3 $\alpha$ , 5 $\alpha$ , -THP", *Pharmacol. Biochem. and Behavior.*, Vol. 67, 2000, pp. 587-596

# **SIMULADOR DE LA REGULACIÓN DE EXCITABILIDAD NEURONAL POR LA CORRIENTE $I_M$**

Arturo Reyes Lazalde<sup>1</sup>, Marleni Reyes Monreal<sup>2</sup>, María Eugenia Pérez Bonilla<sup>1</sup>, Manuel Santamaría Cosme<sup>1</sup>, Sheng-li Chilián Herrera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Biología, BUAP. <sup>2</sup>Escuela de Artes Plásticas y Dirección General de Innovación Educativa, BUAP. <sup>3</sup>Escuela de Artes Plásticas, BUAP

## **RESUMEN**

La corriente M ( $I_M$ ) es una corriente lenta de  $K^+$ , activada por bajo voltaje, no se inactiva, puede ser inhibida por la acetilcolina o agonistas colinérgicos que actúen sobre los receptores muscarínicos, de ahí el nombre de corriente M. Está regulada por numerosos ligandos, a través de múltiples vías de señalización. Se ha observado que la  $I_M$  tiene un papel crítico en determinar el umbral de excitación de las neuronas, así como en la capacidad de respuesta a las entradas. Una de las características más importantes de la  $I_M$  es que se activa en el rango subumbral del potencial de membrana, y al no inactivarse constituye uno de los mayores componentes de la conductancia de la membrana celular a voltajes cercanos al potencial de reposo. Los estudios demuestran que en las neuronas del ganglio cervical superior de la rata, la máxima activación de la  $I_M$  sucede a un voltaje aproximado de  $-10$  mV. La  $I_M$  originalmente se describió en las neuronas del ganglio simpático de la rana, posteriormente en varias neuronas de la corteza cerebral e hipocampo. La  $I_M$  actúa como freno sobre el disparo repetitivo de estos y es una pieza clave en regular la excitabilidad de gran número de neuronas. Una disminución en la corriente  $I_M$  deja libre los disparos repetitivos en la neurona y puede ser el origen de padecimientos epilépticos. En este trabajo se presenta un simulador de la corriente  $I_M$ . El simulador fue programado en lenguaje Visual Basic 5.0, para ambiente Windows. En ausencia de esta corriente iónica la neurona produce trenes de potenciales de acción de manera sostenida, tal como se observa en un foco epiléptico. Con el simulador el usuario puede simular el efecto de la corriente  $I_M$ . La presencia de esta corriente y su aumento produce una disminución drástica del número de potenciales de acción. En consecuencia frena el disparo de la neurona. Esto equivale, en su caso, a suprimir los disparos sostenidos que se encuentran en la epilepsia.

## **1. INTRODUCCIÓN**

El sistema nervioso ha sido estudiado desde hace ya varios siglos. En el siglo XIX el científico Santiago Ramón y Cajal determinó que el sistema nervioso está compuesto de células nerviosas independientes (neuronas) que se conectan entre sí para formar redes. Para la neurociencias actual, uno de los mayores aportes a la neurobiología fueron los trabajos y el diseño de un modelo matemático que describe cuantitativamente la corriente de la membrana [1,2]. Estos modelos matemáticos de tipo fenomenológico se basan en los pasos experimentales que llevaron al descubrimiento de los canales iónicos en las membranas de las neuronas. Se determinó que este tipo de canales son dependientes de voltaje. A mayor voltaje, se incrementa el número de canales que se abren y la conductancia total se va incrementando hasta un máximo. Experimentalmente, se obtiene la conductancia máxima. Cada canal se abre en un voltaje determinado y se cierra en otro. Se han realizado muchos descubrimientos de diferentes canales iónicos que permiten el paso de iones hacia dentro o hacia fuera de las neuronas. Hasta ahora, se han encontrado decenas de tipos de canales iónicos, como los canales de  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$  etc. Tienen una importante

participación en el aumento y decremento del potencial de membrana de las neuronas. Cuando las neuronas reciben un estímulo de corriente se abren canales que permiten el paso de iones de  $\text{Na}^+$ . Aumentan las cargas positivas dentro de la neurona y se produce una despolarización. Se inicia así, el potencial de acción. Cuando la neurona se encuentra despolarizada, los canales de  $\text{K}^+$  se abren y generan corrientes hacia el exterior de la célula. Se repolariza la neurona y regresan a los valores de potencial de membrana cuando está en reposo. De esta forma, los canales de  $\text{K}^+$  son muy importantes en el funcionamiento de las neuronas. Existen canales de  $\text{K}^+$  de diferentes tipos, que pueden generar corrientes distintas, en tiempos diferentes. Tal es el caso de la corriente transitoria  $I_A$  que fue descrita por Connor y Stevens en 1971. Se activan en las neuronas dependiendo su potencial de membrana [3].

Existe otra corriente de  $\text{K}^+$  con características muy peculiares llamada corriente M ( $I_M$ ). Fue descrita a partir de los experimentos de fijación de voltaje y de fijación de corriente en neuronas del ganglio simpático lumbar de rana mugidora. La  $I_M$  se activa a potenciales negativos menores que  $-60$  mV. A medida que el potencial de membrana se vuelve más positivo, los canales M permiten el paso de corriente con un máximo entre  $-20$  y  $-10$  mV [4]. La corriente M está regulada por varios ligandos a través de vías de señalización y se ha determinado que tiene un papel crítico en determinar el umbral de excitación de las neuronas.

Estudios posteriores demostraron que la  $I_M$  se detectó como una corriente que se activa a  $-30$  mV y no inactiva. Cuando se abren los canales correspondientes se genera una corriente saliente lenta de iones  $\text{K}^+$ . Otra característica que se encontró fue que la conductancia ( $g_M$ ) muestra una curva de activación entre  $-60$  y  $-10$  mV, con una media de activación a  $-35$  mV [5].

La  $I_M$  no solo se encuentra en ganglios simpáticos de rana, también se encuentra en varias regiones del sistema nervioso central de otras especies incluyendo al ser humano. Por ejemplo, los ganglios simpáticos cervicales de rata, ganglios mesentéricos de cobayo, en células piramidales de hipocampo, en el asta dorsal, células neocorticales de humano, en neuronas del tracto solitario etc. [6]. Se han encontrado varias familias de canales de  $\text{K}^+$ . En específico, canales dependientes de voltaje. El nombre de estos canales está determinado por una nomenclatura que utiliza las letras Kv y un número que se designaba a cada familia, tal es el caso de la familia Kv7; de esta forma se pueden diferenciar a una familia de otra. Para diferenciar a los integrantes de cada familia se optó por poner un segundo número, como por ejemplo Kv7.2 [7].

Se ha demostrado que los receptores a la que pertenece la  $I_M$  corresponden a la familia de los receptores KCNQ o Kv7. Estos receptores son dependientes de voltaje y hasta el momento se han encontrado cinco subunidades que son: KCNQ (Kv7.1) hasta KCNQ5 (Kv7.5). Se ha demostrado que la expresión de las subunidades KCNQ2 y KCNQ3 contribuyen en la activación de la  $I_M$  [9].

Existen subunidades proteicas que pueden modular la función de la  $I_M$ , por ejemplo la subunidad transmembranal KCNE2 donde la expresión de esta produce una aceleración en la desactivación de la  $I_M$ . Se ha demostrado que esta subunidad se encuentra en el cerebro, en áreas donde solo se encuentran las subunidades KCNQ2 y KCNQ3 [10]. Así mismo la función que ejercen los canales KCNQ2/KCNQ3 son modulados por agonistas muscarínicos. Se demostró también que la modulación de estos canales no depende de la concentración normal de  $\text{Ca}^{++}$  interno, pero puede ser suprimida con concentraciones altas del calcio [11]. En otros estudios, Copper (2001) encontró que las mutaciones de los canales M están asociadas al incremento en la incidencia de la epilepsia del lóbulo temporal. Este hecho ha dado paso a diversos estudios sobre esta corriente y a los efectos que puede producir cuando hay una alteración de este tipo [12]. También se ha demostrado que el bloqueo de la  $I_M$  produce la despolarización y un aumento en la resistencia de la membrana de la neurona, en consecuencia, un aumento de la excitabilidad. De esta forma la  $I_M$  ejerce una fuerte influencia estabilizadora sobre el disparo de la neurona y actúa como un freno para la generación de potenciales de acción [13].



## 2. MATERIAL Y MÉTODO

Para el desarrollo del simulador de la  $I_M$ , se utilizó una PC compatible con Windows 7 profesional, con procesador Genuine Intel de 2.00 GHz, memoria RAM de 2.00 GB y un sistema operativo de 32 bits.

El programa utilizado fue Microsoft® Visual Basic 6.0

La versión de modelo describe la corriente total de la membrana ( $I_m$ ) es:

$$I_m = I_{Na} + I_K + I_M \quad (1)$$

Donde:

La corriente de sodio ( $I_{Na^+}$ ) depende de la diferencia que existe entre el voltaje de membrana ( $V_m$ ) y el potencial de equilibrio para el  $Na^+$  ( $E_{Na}$ ) (Ecuación 2). Esta diferencia mueve los iones (fuerza electromotriz).

$$I_{Na} = \bar{g}_m m^3 h [V_m - E_{Na}] \quad (2)$$

Los parámetros de apertura “m” e inhibición “h” son resueltos según el modelo de Hodgkin y Huxley.

La corriente de potasio ( $I_{K^+}$ ) depende de la diferencia que existe entre el voltaje de membrana ( $V_m$ ) y el potencial de equilibrio para el  $K^+$  (Ecuación 3).

$$I_K = \bar{g}_K n^4 y [V_m - E_K] \quad (3)$$

Los parámetros “n” y “y” son resueltos según el modelo de Hodgkin y Huxley.

Se utilizó para el modelo matemático para la  $I_M$  el propuesto por Destexhe y Pare en 1999:

$$I_M = \bar{g}_M n(V - E_k) \quad (4)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha n(V)(1 - n) - \beta n(V)n \quad (5)$$

Las velocidades de apertura y cierre son dependientes de voltaje según las ecuaciones 6 y 7.

$$\alpha n = \frac{0.0001(V+30)}{dx1 - \exp[-(V+30)/9]} \quad (6)$$

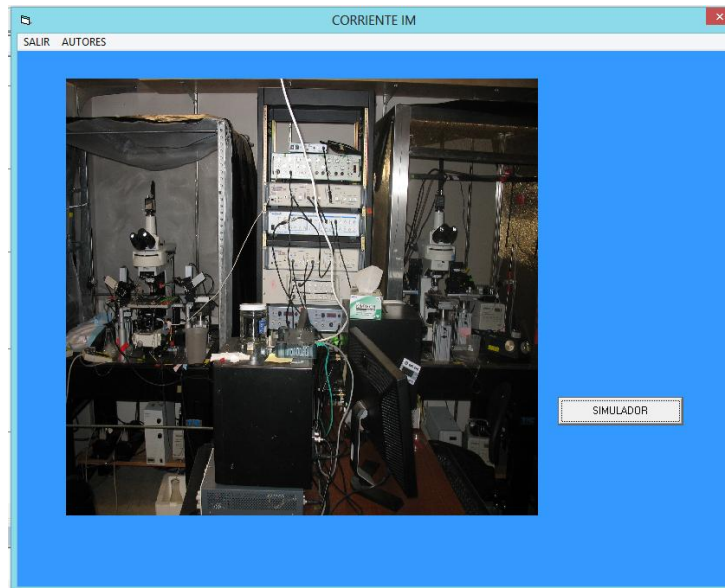
$$\beta n = \frac{-0.0001(V+30)}{1 - \exp[(V+30)/9]} \quad (7)$$

### 3. RESULTADOS

Se diseñó un simulador para la enseñanza-aprendizaje del efecto de la corriente iónica  $I_M$  en neuronas del sistema nervioso central. El programa se ejecuta directamente del archivo IM.exe en ambiente Windows® en las versiones desde XP a Windows® 8. La figura 1, muestra la ventana de inicio del programa. Del lado izquierdo, se encuentra una fotografía que corresponde a un “setup” de registros electrofisiológicos. Se observa la torre de instrumentos: estimulador, amplificador, aparato de fijación de corriente, conversor analógico digital, etc. La mesa de registro cuenta con un microscopio, cámara para la muestra biológica (en este caso rebanadas de cerebro), micromanipuladores. Todos estos instrumentos contenidos en una jaula de Faraday.

La figura 2, muestra la interfaz para realizar las simulaciones. En la parte izquierda se observan dos osciloscopios: (1) el superior registra los pulsos de corriente de estímulo; (2) el osciloscopio inferior permite observar el registro de los potenciales de acción.

A la derecha de la interfaz, se muestran dos recuadros donde el usuario puede ingresar la duración y amplitud del pulso de corriente de estímulo. Se sugiere ingresar una duración de 200 ms y una amplitud de 8 nA. Con esta duración se puede observar un tren de disparos. Amplitudes mayores a 6 nA producen tren de disparos en la neurona simulada. Con el botón <<TREN DE PULSOS>> se genera esta respuesta. El simulador cuenta con un módulo que permite agregar una corriente de  $K^+$  del tipo  $I_M$ . El efecto de esta corriente en el tren de disparo de la neurona se logra aumentando la conductancia de los canales iónicos correspondientes. Para este simulador el mayor efecto se alcanza con una conductancia de 2 nS. Valores menores a este disminuyen su efecto. El usuario ingresa la conductancia deseada y con el botón <<TREN +  $I_{K_m}$ >> se realiza la simulación. La figura 2, muestra dos simulaciones sobrepuestas. En todo momento el usuario puede abandonar el simulador con el botón <<SALIR>>. El botón <<BORRAR>> limpia los trazos de los osciloscopios.



*Fig. 1. Interfaz de inicio del simulador. Con el botón <<SIMULACIÓN>> se accede a la ventana de para simular los experimentos.*

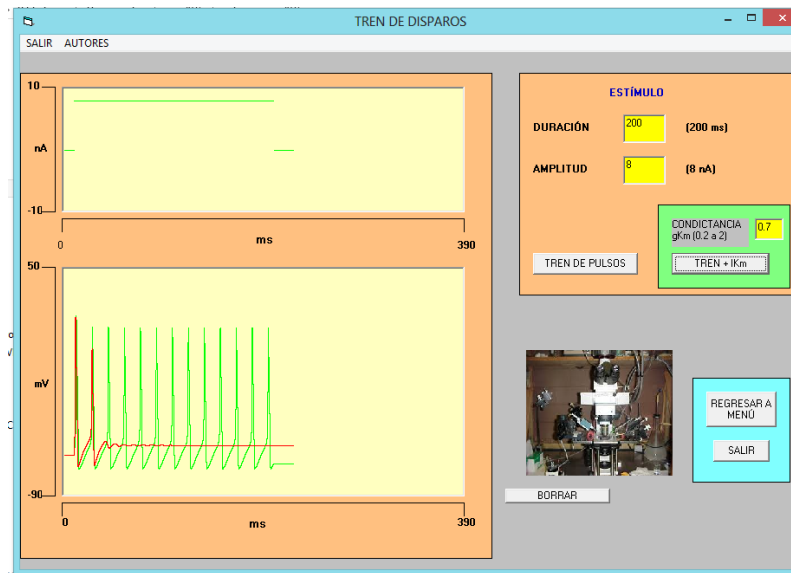


Fig. 2. Interfaz para la simulación. Se muestran dos simulaciones sobrepuestas: (1) tren de pulsos en una neurona que no tiene la corriente  $I_M$ . El tren de disparos es repetitivo y con una frecuencia constante. (2) Una simulación en una neurona que cuente con corriente  $I_M$  con una conductancia de  $0.7 \text{ nS}$ . Se observa cómo se inician dos potenciales de acción e inmediatamente la neurona deja de producir potenciales de acción.

#### 4. CONCLUSIONES

Como se describió anteriormente, una de las teorías relacionadas con epilepsia es la falta de canales iónicos o una mutación del canal tipo M [11,12,13]. En consecuencia, la neurona tiende a producir disparos de potenciales de acción de manera sostenida y esto produciría la epilepsia [12]. Se presume que al menos en algunos tipos de epilepsia este mecanismo de acción subsiste en el padecimiento. Con este simulador se observa como al agregar una corriente  $I_M$  en la neurona se suprime la ráfaga de potenciales de acción. Estabiliza la excitabilidad neuronal y frena la generación de trenes de disparo, de manera que se apoya esta teoría [13].

#### BIBLIOGRAFÍA

1. A. L. Hodgking, & A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve", J. Physiol., vol. 117, 1952b, pp. 500-544.
2. A. L. Hodgking, & A. F. Huxley, "The components of membrane conductance in the giant axon of oligo", J. Physiol., vol. 116, 1952c, pp. 473-496.
3. J. A. Connor, & C. F. Stevens, "Studies of a transient outward membrane current in gastropod neural somata", J. Physiol. Vol. 213, 1970, pp. 21-30.
4. B. Brown, S. Ping, "Modulation and genetic identification of the M channel", Progress in Biophysics & Molecular Biology, vol. 73, 2000, pp. 135-166.
5. P. R. Adams, D. A. Brown "Constant M-currents and other potassium currents in bullfrog sympathetic neurons", J. Physiol., vol. 330, 1982, pp. 537-538.

6. A. Brown, & R. Adams, "Muscarinic suppression of a novel voltage-sensitive K<sup>+</sup> current in a vertebrate neurons", Macmillan Journals Ltd, vol. 263, 1980, pp. 673-676.
7. G. Gutman, K. G. Chandy, J. Adelman, J. Aiyar, D. Baylis, et al., "International Union of Pharmacology. XLI. Compendium of Voltage-Gated Ion Channels: Potassium Channels", Pharmacological reviews. Vol. 55, 4, 2003, pp. 583–586.
8. H. Wang, P. Zongming, Shi. Wenmei, S. Barry, D. Brown, S. Randy, S. Wymore, D. Cohen, Dixon, & D. McKinnon, "KCNQ2 and KCNQ3 Potassium Channel Subunits: Molecular Correlates of the M-Channel", Science, vol. 282, 1998, pp. 1890-1893.
9. A. G. Evans, "Perspectiva on the development of high-toughness ceramics", J. Am. Ceram. Soc., Vol. 73, 2, 1990, pp. 187-206.
10. N. Tinel, S. Diochot, I. Lauritzen, J. Barhanin, M. Lazdunski, M. Borsotto, "M-type KCNQ2 & KCNQ3 Potassium channels are modulated by the KCNE2 subunit", FEBS Letters vol. 480, 2000, pp. 137-141.
11. M. Shapiro, J. Roche, E. Kaftan, H. Cruzblanca, K. Mackie, B. Hille, "Reconstitution of Muscarinic Modulation of the KCNQ2/KCNQ3 K<sup>+</sup> Channels That Underlie the Neuronal M Current", J. Neuroscie., vol. 20, 5, 2000, pp. 1710–1721.
12. E. Cooper, "Potassium channels: How genetic studies of epileptic syndromes open paths to new therapeutic targets and drugs", Epilepsia, vol. 42, 2001, pp. 49-54.
13. H. Solís, E. López, "Canales de K<sup>+</sup> tipo M y su relación con la canalopatía en la epileptogénesis", Arch. Neurociencia, vol. 16, 4, 2011, pp. 203-203.

# USO DE IONÓMERO DE VIDRIO; “SISTEMA EQUIA” COMO RESTAURACIÓN ESTÉTICA EN DENTICIÓN TEMPORAL.

L.E. Silvia Inés Jurado Vázquez\* E. EP Luis Javier Guadarrama Quiroz\*\*

Estudiante de Posgrado en Odontopediatria\*. Especialidad en Estomatología Pediátrica \*\*

## 1. INTRODUCCIÓN

La caries dental es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia en el mundo y es considerada como un problema de salud pública que afecta millones de niños pequeños debido a los malos hábitos alimenticios; lo que ahora se le llama caries temprana de la infancia (CTI).

Es de suma importancia restaurar la dentición temporal cuando existe una desmineralización del esmalte, para evitar futuros problemas oclusales, funcionales y estéticos para el paciente.

La Caries Temprana de la Infancia se define como la presencia de 1 o más dientes con caries, perdidos u obturados en pacientes menores de 71 meses.

Es una forma única de caries que se desarrolla en la dentición primaria, inmediatamente después de erupcionados los primeros dientes.

Según La Academia Americana de Odontología Pediátrica, afecta principalmente los dientes anteriores primarios.

Detectada la caries y de acuerdo a los principios de la odontología de mínima invasión, se pretende no solo restaurar ni reemplazan el tejido perdido, sino de detener el progreso de la lesión en su fase mas temprana, remineralizando las estructuras adyacentes por medio de materiales bioactivos, reactivando su liberación de flúor constantemente por medio de enjuagues, y pastas a base de fluoruros de sodio y fosfato de calcio, ayudando a neutralizar el pH de la saliva

De acuerdo a los principios de la odontología mínima invasiva. Las técnicas de restauración dental han ido evolucionando, Hoy en día los materiales de obturación no solo restauran ni reemplazan el tejido perdido, sino que además son bioactivos, es decir, que remineralizan las estructuras adyacentes, reactivando su liberación de flúor constantemente.

El sistema Equia posee una alta resistencia físico-mecánica para soportar la oclusión funcional, ya que tiene un nanorelleno de alta liberación de flúor, la cual es excelente para reemplazar amalgamas y resinas compuestas; en restauraciones pediátricas.

### Objetivo

El objetivo de este trabajo es dar a conocer el uso de “Sistema Equia” en odontología de mínima invasión mediante la presentación de un caso clínico.

## 2. REPORTE DE CASO CLÍNICO

Se presenta paciente femenino de 5 años 7 meses de edad, con diagnóstico de base aparentemente sano, a su valoración intraoral se observa lesiones cariosas en diversos órganos dentarios, en los cuales se realiza tratamiento preventivo, y restaurativo en la zona anterior;(O.D

51,52 y 61), utilizando Ionómero de vidrio "Equia" mediante el siguiente procedimiento: Aislamiento absoluto de la zona anterior con dique de hule, eliminación de caries en esmalte y dentina, seguido por la desproteinización de la zona con líquido PCA, y secado con una torunda de algodón; seguido por la preparación de la Capsula de Ionómero Equia Fuji en amalgamador durante 11 segundos; y la colocación en cavidades, se logró restaurar satisfactoriamente los dientes anteriores, auto polimerizándose en 2.30 minutos.

### 3. METODOLOGÍA

1.- Aislamiento absoluto de la zona anterior, sin anestesia local, Se realizó la eliminación de lesión cariosa en los tejidos de esmalte y dentina



2. Desproteinización de la zona con líquido PCA, y secado con una torunda de algodón.



3.- Activación y Preparación de capsula de Ionómero de vidrio "Equia" en amalgamador por 11 segundos.

4.- Colocación de Ionómero de Vidrio en zona afectada, así como la condensación con espátula de resina, y eliminación de excesos con líquido PCA para un mejor manejo del Ionómero .



5.- El auto curado o endurecimiento del Ionómero es en un tiempo de 2'30''. No es necesario pulir el material, sin embargo se coloca al final de la restauración el "G-Coat"; material fotocurable que proporciona una superficie clara y brillante, aumentando la resistencia al desgaste, abrasión y pigmentación.



## 6.- CONCLUSIÓN Y DISCUSIÓN

La odontología de mínima invasión pretende preservar la estructura natural del diente limitándose a la remoción del esmalte y dentina cariada, así como la colocación de materiales BIOACTIVOS , como el Ionómero de vidrio “ Equia” el cuál nos permite una liberación constante y recargable de flúor promoviendo la remineralización de las estructuras del diente además de reducir el tiempo de colocación ideal para el manejo odontopediátrico.



Presentación Final

# MANEJO DE ORTOPEDIA Y ORTODONCIA MAXILOFACIAL BASADA EN EL DIAGNOSTICO DE ESTADIO DE MADURACIÓN CARPAL

Jurado Vázquez Ana Paola<sup>1</sup>

Centro de Estudios e Investigación en Ortodoncia. CEIO Mexico, DF.

## RESUMEN

El crecimiento y desarrollo del complejo maxilofacial no suceden de manera ininterrumpida y uniforme, sino que cursa a través de picos de crecimiento acelerado y fases de desaceleración.

El Ortodoncista es el encargado de diagnosticar y tratar maloclusiones Dento-Esqueletales y conocer las limitaciones, el potencial de crecimiento lo cual nos lleva a la necesidad de otros estudios que nos ayuden a conocer el estadio y fase de desarrollo óseo de nuestro paciente para ofrecerle un diagnóstico acertado y ofrecerle una ortopedia maxilofacial y ortodoncia de calidad.

La Radiografía Carpal ha sido usada como auxiliar del diagnóstico en el tratamiento de Ortopedia Maxilofacial y tratamientos tempranos de Ortodoncia en Dentición Mixta. Es un estudio de gabinete económico y que no representa riesgo de radiación cerca de las gónadas del paciente en desarrollo y que puede reflejar claramente el estadio de desarrollo óseo para intervenir de manera conveniente en él. Prevenir e intervenir no solo para la modificación de maloclusiones, sino para asegurar una mejor función, así como una mejor estabilidad a largo plazo y éxito en los tratamientos de ortopedia y ortodoncia.

## 1. INTRODUCCION

El creciente uso de la aparatología ortopédica en pacientes que presentan maloclusiones y alteraciones de origen Dento-Esquelética nos lleva a la necesidad de dominar la efectividad y eficacia de nuestros tratamientos ortopédicos y ortodóncicos en el momento indicado de desarrollo y crecimiento óseo de nuestro paciente<sup>2</sup>.

## 2. TEORIA

La maduración ósea y esquelética está referida al grado de desarrollo de osificación de un hueso, el grado de mineralización es el indicador de madurez biológica más útil para caracterizar ritmo de madurez<sup>9</sup>.

La edad cronológica y la ósea no siempre coinciden. La importancia de determinar la edad ósea radica en conocer el remanente de crecimiento facial útil para pronosticar el éxito de tratamientos ortopédicos, ortodóncicos o quirúrgicos, su estabilidad y la posibilidad de recidiva<sup>2</sup>.

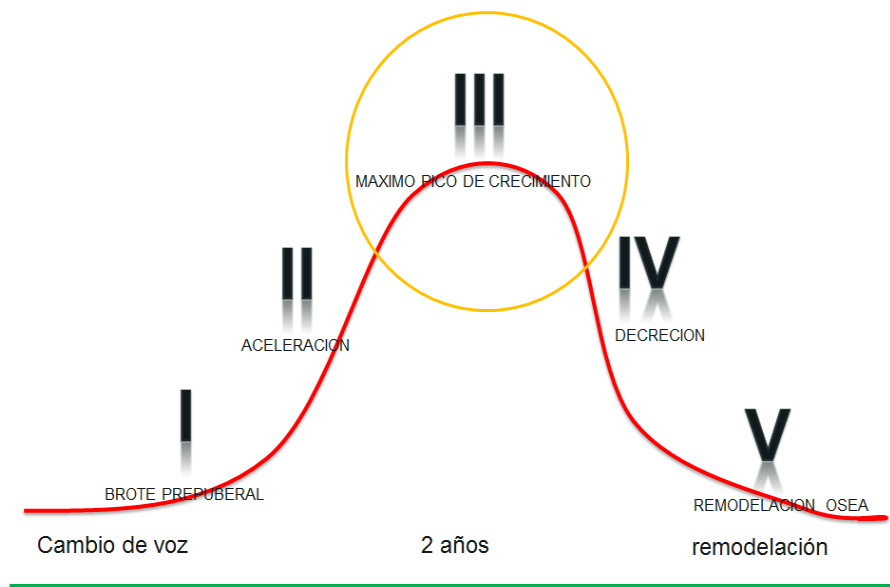
La verdadera edad biológica de un ser humano durante su crecimiento solo se puede determinar a través de su edad ósea.

## METODOS DE LA DETERMINACION OSEA<sup>1</sup>

Björk , Grave-Brown, Greulich y Pyle, Dr. Haskell, Dra. Laura Rodríguez y Dr. Fase son diferentes Autores que determinan el crecimiento y desarrollo por medio de la radiografía carpal, pero todos tienen en común las mismas características. Entre ellos encontramos las fases de:



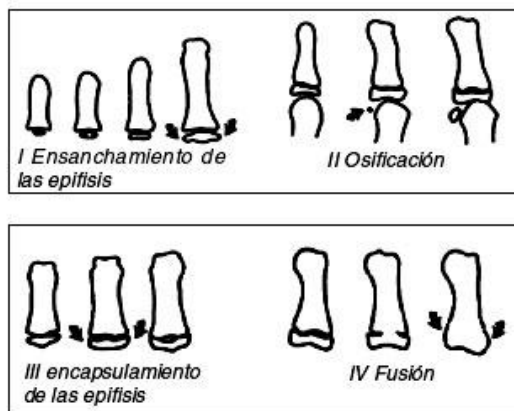
- ▶ FASE 1 ESPERA (BROTE PREPUBERAL)
- ▶ FASE 2 ACELERACION
- ▶ FASE 3 MAXIMO CRECIMIENTO
- ▶ FASE 4 DECRECION
- ▶ FASE 5 REMODELACION OSEA



Para determinar esta evolución es necesario comprender los diferentes Estadios epifisarios de maduración que se dan dentro de las 5 fases:

1. Epífisis tan ancha como la diáfisis.
2. Epífisis cubre a la diáfisis (CAP) capuchón
3. Epífisis al hueso
4. Aparición del sesamoideo abductor del pulgar

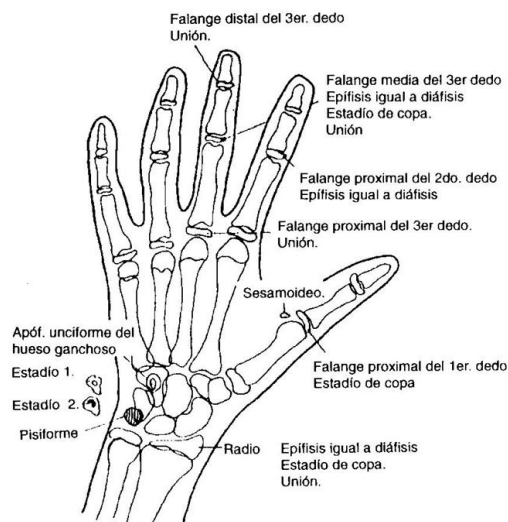
Dentro de estas fases Epifisarias encontraremos Momentos de desarrollo únicos propios de cada falange descrito por Björk, modificados por Grave-Brown y resumidos por el Dr. Fase.



- FASE 1 ESPERA**  
Epifisis tan ancha como diáfisis
- ESTADIO 1** falange proximal de dedo indice PP2  
**ESTADIO 2** falange media de dedo medio MP3
- FASE 2 ACCELERACIÓN**  
aparición del Sesamoideo
- ESTADIO 3** (1) Pisiforme delimitado no calcificado H1  
(2) Aparición unciniforme del gancho H1  
(3) epifisis tan ancha como diáfisis del radio
- ESTADIO 4** (1) aparición de sesamoideo  
(2) definición de unciniforme del gancho H2
- FASE 3 MAXIMO CRECIMIENTO**  
epifisis cubre diáfisis
- ESTADIO 5** (1) Falange media dedo medio MP3Cap.  
(2) falange proximal del pulgar PP1 cap.  
(3) MAXIMO CRECIMIENTO Radio en Cap.
- FASE 4 DECRECIÓN**  
unión de epifisis con diáfisis
- ESTADIO 6** Falange distal de dedo medio DP3 u.  
**ESTADIO 7** falange proximal de dedo medio PP3 u.  
**ESTADIO 8** falange media del dedo medio MP3 u.
- FASE 5 REMODELACIÓN**  
unión de epifisis y diáfisis del Radio
- ESTADIO 9** unión de Radio. R. u.



El común denominador de todo estos Autores fue los 9 estadios de maduración en los que dividieron el desarrollo y crecimiento de los huesos del carpo y la mano. Concluyendo en 5 fases de crecimiento.<sup>2,7,1</sup>



### 3. TRATAMIENTO DE MALOCCLUSIONES SEGÚN EL TIEMPO INDICADO EN ANALISIS CARPAL

Es importante diferenciar entre Ortodoncia y Ortopedia, estas hacen referencia al tipo de cambio que se desea producir. La ortodoncia implica terapias destinadas a producir movimientos dentales en sus bases óseas, y la Ortopedia a cambios a nivel esquelético, estimulando, redirigiendo las bases óseas alteradas<sup>1</sup>

Las dimensiones clásicas de la ortodoncia tenemos:

SAGITAL- VERTICAL- TRANSVERSAL y TIEMPO

El TIEMPO es una dimensión importante a la hora de trabajar la ortopedia maxilofacial, hacerlo en el momento ideal no garantiza la eficiencia y efectividad de tratamientos

Determinar el Tiempo no nos va a decir cuánto va a crecer el complejo craneofacial, pero si nos dice cuando ocurre el crecimiento principal en un tiempo determinado

A Continuación, se enumeran alguna maloclusiones y posibles tratamientos de manera enunciativa, indicando en cada caso el estadio de maduración Carpal en que deberían iniciarse, según el formato que maneja Tedaldi en 2007.

#### Nomenclaturas y significados

ESTADIOS	SIGNIFICADO
[Estadios A-B]	Indica que debe iniciar el tratamiento entre esos estadios
[Estadios A-B o C-D]	indica que el tratamiento tendrá mejores resultado ortopédicos
[Estadios A-B ->F]	Cuando se inicia dentro del rango indicado en negritas. O Puede iniciarse en el segundo rango con menores efectos ortopédicos.
[Estadios A-B -> G+]	Indica que el tratamiento debe iniciare entre el rango de estadios y Continuarse mínimo hasta el estadio indicado. Indica que el tratamiento debe iniciare entre el rango de estadio y Prolongarse más allá del estadio indicado.

En casos en los que el tratamiento es estrictamente ortodóncicos no dependerá del estadio de maduración ósea y no se indicará.

Sin embargo, puede depender de factores como: Tipo de dentición, Tiempo, Secuencia de erupción, y Presencia de hábitos

#### 4. RESULTADOS

ESTADIO	TRATAMIENTO
1-3	Expansión Ortopédica Maxilar rápida con Hass y Hyrax Protracción Maxilar con Arco Extra Oral Estimulación de crecimiento anterior del maxilar con Frankel III
3	Control de crecimiento AP excesivo del Maxilar superior con Arco Extra oral y de la mandíbula mediante arco Eschler o mentonera
4	Estimulación de crecimiento horizontal mandibular por avance Bionator, Frankel I, Frankel II, Bimler, pistas planas oclusales.
5	Rotación anterior mandibular por aumento de dimensión vertical posterior con mentonera con tracción vertical + bloque de mordida y arco extraoral en dimensión vertical y mordida abierta esquelética
6-8	Tratamientos iniciados en esta etapa producirán poco o nulo cambio
9	Se ha detenido el crecimiento natural no existirá cambio alguno.

#### 5. CONCLUSION

Se demostró que según el estadio de la Radiografía Carpal se pueden usar ciertos aparatos de ortopedia y Ortodoncia, que resultaron ser más efectivos en comparación con los mismos aplicados en pacientes a los que solo se les tomo en cuenta la edad cronológica como referencia de crecimiento y desarrollo. Validando la efectividad y la importancia de este estudio para un diagnóstico acertado.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Tratamientos De Maloclusiones Según El Estadio De Madurcion Carpal Revision Bibliografica. Tedaldi J, Calderón R, Mayora L, Quirós O, Farías M, Rendón S. Lerner H. Revista Latinoamericana De Ortodoncia Y Odontopediatria Issn 1317-5823 Pp. 1-30 Caracas Venezuela 2007

2. Indicadores De Maduracion De La Edad Osea, Dental Y Morfológica Ceglia Angela. Revista Latinoamericana De Ortodoncia Y Odontopediatria Issn 1317-5823 Pp. 1-11 Caracas Venezuela 2005
3. Grado De Maduracion Osea Carpal En Niños De 8 A 16 Año Y Su Importancia Para El Manejo Ortodónico Mota Robles Ri, Gonzalez Ramírez E, Gaitán Cepeda La, Cuairan Ruidiaz V, Osorio Gonzalez C, Carranza Duran Af. Bol. Med Hospital Infant Mex. Vol 54 No 7 Julio 1997 Hospital Federico Gomez México Df Pp 317-322
4. La Radiografía Carpal Y Su Aplicación En La Determinación Osea. Caballero Vargas Ma. Carmen Universidad Del Valle Vol. 9 No. 19 1er Cuatrimestre De 2013 Issn 2075-6194
5. Crecimiento Y Desarrollo Maxilofacial Dr. Donald Enlow 3ª Edición, Editorial Interamericana Argentina 1999
6. Ortodoncia: Diagnostico Y Planificación Clínica Vellini Ferreira. Editorial Arte Médica .Sao Paulo Brasil 2002
7. Determinación De Niveles De Maduracion Y U Aplicación Clínica Gonzalez E. Landeta K. Revista Mexicana De Odontología 2008 Año 2 Núm. 2. México
8. Analisis Carpal Como Indicador De Maduracion Osea Malavé Y, Rojas I. Acta Odontológica Venezolana 2000
9. Anatomía Humana Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez. Editorial Porrúa. México 1953
10. Anatomía Humana Descriptiva, Topográfica Y Funcional. H. Rouviere, A. Delmas Ed. Madisson
11. Ortodoncia Teoría Y Práctica. Proffit William R. 2ª Edición Ed. Mosby. Madrid 1994. España
12. Postnatal Growth And Development Of The Maxillary Complex. Björk A. Skieller V. Macnamara Jr. 1976 Factors Affecting The Growth Of The Midface Monograph 6. Craniofacial Growth Series. Center Human Growth And Development. Univ. Of Michigan
13. Atlas De Maduracion Osea Venezolana Fundacredesa 2003. Caracas
14. Bases Biomecánicas Y Aplicaciones Clínicas En Ortodoncia Interceptiva. Quiros A. Oscar. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericana 2006
15. Corrección De Una Maloclusión Clase Iii Con Ortopedia-Ortodoncia. Pacheco Virginia, Rodríguez Esequiel, Casasa Rogelio. Revista Latinoamericana De Ortodoncia Y Odontopediatria Issn 1317-5823
16. Assessing The Skeletal Age From A Hand Radiograph, Automating The Tanner-Whitehouse Method. Niemeijer M. Van Ginnekenb. Maas C, Beek F, Viergerver M. 2003 Spie Medical Imaging Vol. 5032
17. Ortodoncia Interceptiva Santiesteban-Ponciano Fabian, Alvarado-Torres Emerik Revista Latinoamericana De Ortodoncia Y Odontopediatria Depósito Legal Nº: Pp200102cs997 - Issn: 1317-5823 - Rif: J-31033493-5 - [Http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2015/art37.asp](http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2015/art37.asp) Caracas – Venezuela
18. Hábitos Orales No Fisiológicos Más Comunes Y Como Influyen En Las Maloclusiones Dra. Carmen Lugo1, Dra. Irasema Toyo Revista Latinoamericana De Ortodoncia Y Odontopediatria "Ortodoncia.Ws Edición Electrónica Marzo 2011. Obtenible En: [www.ortodoncia.ws](http://www.ortodoncia.ws). Consultada

# **EFICACIA DEL MODELO DE INTERVENCIÓN EN FISIOTERAPIA COMO ESTRATEGIA EDUCATIVA PARA LA TOMA DE DECISIONES EN FISIOTERAPIA ORTOPÉDICA EN ESTUDIANTES DE LA BUAP**

Cedeño Sucre Nelly Serafina ; Vázquez Montiel Silvia; Campos Méndez Margarita, Rodríguez Méndez Guadalupe Miriam

## **1. INTRODUCCIÓN**

Innovar en el aula requiere de diseño y ejecución de estrategias educativas que involucren no solo los contenidos sino también las conductas, habilidades y actitudes por aprender; las necesidades actuales y los problemas que enfrenta el estudiante y que adquieren especial importancia para él y el medio en el que se da el aprendizaje.

### **Justificación**

La fisioterapia como profesión en México ha experimentado, en los últimos diez años, un desarrollo exponencial. Hoy el fisioterapeuta ha pasado de ser un aplicador y reproductor de técnicas, a un profesional cuyo título universitario le permite el ejercicio autónomo. Es por ello, que resulta necesario que el egresado de la Licenciatura en Fisioterapia de la BUAP, desarrolle las competencias explicitadas en el perfil de egreso, entre ellas la habilidad para diseñar, aplicar y evaluar los planes de intervención fisioterapéutica adecuados a las necesidades del paciente, así como la toma de decisiones, resolver problemáticas, dar respuestas críticas y creativas de manera multi, inter y trans disciplinariamente a las diversas experiencias y actividades profesionales, en el contexto local, regional, nacional e internacional. El razonamiento definido como el discurrir ordenado de ideas en la mente para llegar a una conclusión, exponiendo o aduciendo las razones o documentos en los que se apoyan estas, y pasado a la clínica para la toma de decisiones, no es una tarea fácil para el profesional y se torna aún más difícil para el estudiante. La conveniencia de este estudio radica en que la información obtenida sirve para facilitar la enseñanza del razonamiento clínico para la toma de decisiones en fisioterapia ortopédica.

### **Objetivos**

Investigar la eficacia de utilizar un modelo creado para dirigir la práctica clínica del fisioterapeuta, transformado en estrategia educativa para el desarrollo del razonamiento clínico y la toma de decisiones en fisioterapia ortopédica.

Identificar el alcance del Modelo de Intervención en Fisioterapia (MIF) al ser utilizado como estrategia educativa para desarrollar habilidades de diseño, aplicación y evaluación de los planes de intervención y la toma de decisiones en Fisioterapia Ortopédica.

## **2. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, unicéntrico y prolectivo en el que se incluyeron setenta estudiantes de la Licenciatura en Fisioterapia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla que cursaban el 7° cuatrimestre de la licenciatura. Las variables estudiadas fueron eficacia, variable cuantitativa discreta; toma de decisiones, variable cualitativa nominal dicotómica y la variable razonamiento clínico considerada como cualitativa nominal dicotómica. Se realizó como prueba inicial la elaboración de un algoritmo para la resolución de un caso. Se

instrumentó la estrategia educativa MIF incluyendo actividades para el desarrollo de habilidades de análisis, síntesis, jerarquización de ideas, y la presentación y resolución de casos basados en la creación de ambientes y experiencias de aprendizaje. Se pidió nuevamente la elaboración de un algoritmo para la resolución de un caso; se compararon los resultados; como variable cuantitativa discreta se analizó a través de T pareada.

### 3. RESULTADOS

Los resultados obtenidos muestran valores para  $p=0.000$ ; con lo que se concluyó que existe diferencia significativa de aprendizaje y desarrollo de habilidades, demostrado en la elaboración del algoritmo al inicio y al final del cuatrimestre según los datos arrojados. En el algoritmo prueba final 52 estudiantes, (74.28%) llegaron al diagnóstico clínicamente sustentado y 61 estudiantes (87.14%) llegaron a la toma de decisiones.

La gráfica *variables* muestra la correlación entre eficacia y razonamiento clínico al obtener valores iguales para ambas variables. En la variable toma de decisiones la diferencia de +9 estudiantes tiene un valor significativo ya que no era lo esperado dentro del uso de la estrategia; esto nos lleva a pensar que para los estudiantes fue más fácil realizar tomas de decisiones no sustentadas, aún sabiendo que su intervención no llevará a la obtención de resultados certeros para el paciente y pone en riesgo su práctica profesional.

### 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

No se encontró evidencia de la utilización del MIF como estrategia educativa.

El MIF como estrategia educativa que involucra diversas técnicas de enseñanza y aprendizaje, ayuda al estudiante de fisioterapia ortopédica a desarrollar el razonamiento clínico y la toma de decisiones.

La aplicación de nuestra estrategia educativa arroja resultados satisfactorios con amplia diferencia entre la evaluación inicial y final, lo que muestra la capacidad que desarrolla el estudiante para el razonamiento clínico y la toma de decisiones en fisioterapia ortopédica. Esto le facilita la resolución de casos, lo que puede disminuir la marcada diferencia, que comenta Atkinson entre el clínico experimentado y nuestros egresados, una vez que se inserten en el campo laboral.

De acuerdo al análisis comparativo entre los resultados obtenidos entre el algoritmo inicial y el final en cuanto a número de escalones de la pirámide MIF, observamos una significativa variación a favor del algoritmo final. Esto es, precisamente lo que buscábamos con la implementación de nuestra estrategia. Sin embargo hoy se sabe que, por muchas bondades que la estrategia muestre su éxito dependerá del trabajo que tanto el docente como los estudiantes realicen en el aula. Prueba de ello es el hecho que 49 estudiantes (70%) en el inicio sólo llegaron a un escalón del MIF; con nuestro trabajo, las distintas técnicas y procedimientos que se utilizaron dentro de la estrategia MIF se logró que 52 (74.28%) alcanzaron la cúspide de la pirámide, es decir los cinco escalones. En otros términos, los 52 estudiantes (74.28%) lograron la integración de la intervención fisioterapéutica basada en la evidencia, a través de las actividades y el seguimiento de la secuencia de pasos de la pirámide MIF, que le garantizaba resultados certeros.

## ESPECIES DEL COMPLEJO *Mycobacterium tuberculosis* ASOCIADAS A TUBERCULOSIS EN LOS ESTADOS DE MICHOACÁN Y QUERÉTARO

Vázquez-Heredia MR<sup>1</sup>, Vázquez-Marrufo G<sup>1</sup>, Milian-Suazo F<sup>2</sup>, Arellano-Calderón S<sup>4</sup>, Serrato-Morales CJ<sup>4</sup> y Vázquez-Garcidueñas MS<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> CMEB, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UMSNH. <sup>2</sup> Facultad de Ciencias Naturales, UAQ. <sup>3</sup> División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez", UMSNH. <sup>4</sup> LESP de Michoacán.

### RESUMEN

La tuberculosis (TB) humana es una enfermedad de relevancia mundial. En 2014 se registraron 1.5 millones de muertes por TB y 9.6 millones de casos nuevos. La TB es ocasionada por bacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) que incluye los patógenos del humano *M. tuberculosis* y *M. africanum*, y a las especies *M. canettii*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. microti* y *M. pinnipedi*, causantes de tuberculosis en animales, que pueden ser transmitidas al humano (TB zoonótica). En Michoacán se ha encontrado en muestras clínicas a *M. tuberculosis*, al genotipo RD<sup>Rio</sup> y micobacterias no tuberculosas (Mnt). En Querétaro se ha registrado la presencia de *M. tuberculosis* y *M. bovis*. El flujo de especies/genotipos de cepas del CMTB puede ocurrir entre entidades vecinas y pasar inadvertido, evidenciarlo permite establecer cadenas de dispersión y diseñar estrategias de prevención. Una técnica genético-molecular que permite identificar la especie dentro de CMTB y reconocer ciertos genotipos es el Panel de Tipificación (PT). Para determinar si hay cambios en las especies/genotipos que están causando tuberculosis en Michoacán y Querétaro, empleando el PT se determinó la especie/genotipo del CMTB de aislados clínicos de dichos estados obtenidos durante 2015. En Michoacán se encontraron las especies anteriormente reportadas, se registraron dos aislados que no tenía la región RD7, y se volvió a encontrar al genotipo RD<sup>Rio</sup>, que posee alta capacidad de dispersión. En Querétaro se encontró nuevamente a *M. bovis* y se reportó por primera vez la presencia de Mnt.

### 1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) humana es una enfermedad causada por bacterias del género *Mycobacterium*. Pero la tuberculosis no es una enfermedad exclusiva del ser humano, ésta puede afectar también a otros mamíferos entre los que podemos nombrar a gatos, ganado bovino, ganado caprino, roedores, focas, lobos marinos, entre otros. En cada caso existe una especie bacteriana que se ha especializado en un tipo de huésped. Las especies bacterianas capaces de causar el cuadro de TB en diferentes mamíferos son muy cercanas genéticamente, por lo que han sido agrupadas en el Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB). Los miembros de dicho complejo incluyen a *Mycobacterium tuberculosis*, patógeno del ser humano, y otras especies genéticamente muy cercanas *M. africanum* y *M. canettii*; *M. bovis* y *M. Microti*, agentes causales de tuberculosis en animales y que pueden ser transmitidos a humanos; *M. caprae* y *M. pinnipedi*, aisladas de bovinos y focas, respectivamente (Brosch *et al.*, 2002).

Para fines de diagnóstico, la diferenciación entre *M. tuberculosis* y *M. bovis* es relevante, mientras que la diferenciación del resto de los miembros del CMTB no lo es tanto. Esto debido a que el resto de las especies del CMTB rara vez son encontrados en casos clínicos. Para la diferenciación



fenotípica de *M. tuberculosis* y *M. bovis*, las pruebas tradicionalmente utilizadas son tardadas, ya que consisten en ensayos bioquímicos de degradación de ciertos sustratos. La distinción entre *M. tuberculosis* y *M. bovis* en casos de tuberculosis humana tiene relevancia epidemiológica y clínica. Por un lado se considera que *M. bovis* es de transmisión zoonótica mientras que *M. tuberculosis* se transmite entre humanos, lo que es importante para identificar fuentes de transmisión. *M. bovis* es resistente de manera natural a pirazinamida, uno de los fármacos antituberculosos más empleados en los tratamientos estandarizados en México y el mundo. Por otra parte, *M. bovis* tiene mayor propensión a diseminarse en el organismo (Majoor *et al.* 2011; Hlavsa *et al.* 2008), lo que incrementa el riesgo de desarrollar tuberculosis extrapulmonar.

En los países en desarrollo el diagnóstico de la TB se lleva a cabo principalmente mediante microscopía y cultivo bacteriano. Dado que los miembros del CMTB son organismos de crecimiento lento, pueden transcurrir de 6 a 12 semanas antes de que se observen colonias en el medio de cultivo, por lo que el diagnóstico suele basarse en la sintomatología del paciente, radiografías de tórax y microscopía (Palomino *et al.*, 2007). De éstas, la microscopía es el método de diagnóstico más específico y consiste en la tinción de muestras de esputo con la técnica de Ziehl-Neelsen para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR); sin embargo se requiere de una gran cantidad de bacterias en la muestra para que la tinción sea positiva. Se ha calculado que la tinción para BAAR detecta solamente entre un 40 a 60% de los casos de TB activa.

La importante información que proporciona la distinción entre especies del complejo hace muy valioso el realizar análisis de tipificación genético molecular que permitan conocer de manera rápida y precisa la especie de los aislados que circulan en determinadas regiones o estados del país, una de estas técnicas de tipificación es el panel de tipificación del CMTB descrita por Huard y colaboradores (2003), donde por medio de la amplificación por PCR de 8 *loci* permiten reconocer la presencia o ausencia de AND micobacteriano en muestras clínicas, así como la identificación de especie (Huard *et al.*, 2006), (tabla 1) la presencia o ausencia de las regiones amplificadas y la especie a la que corresponde dicho patrón.

**Tabla 1. Patrón de amplificación de las especies del CMTB<sup>1</sup>**

Especie	1 16S rRNA	2 Rv0577	3 <i>IS1561'</i> (MiD3)	4 Rv1510	5 Rv1970	6 Rv3877/8	7 Rv2073c	8 Rv3120
<i>M. tuberculosis</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>M. africanum</i> I	+	+	+	+	-	+	-	+
<i>M. africanum</i> II	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>M. caprae</i>	+	+	+	+	-	+	-	-
<i>M. bovis</i>	+	+	+	-	-	+	-	-
<i>M. microti</i>	+	+	-	+	-	+	-	+
<i>M. canettii</i>	+	+	+	+	+	+	+	-
MOTT <sup>2</sup>	+	-	-	-	-	-	-	-

<sup>1</sup>Modificada (Huard *et al.*, 2003, 2006).

<sup>2</sup>MOTT, *Mycobacterium otherthan tuberculosis*, es decir una micobacteria que no pertenece al *MtbC*.

Michoacán cuenta con un intercambio comercial importante con los estados colindantes, sobre todo con Querétaro Guanajuato y Jalisco. Estas relaciones económicas forman parte de corredores comerciales (Unger *et al.* 2013); además comparten movilidad demográfica promovida por la falta de oportunidades laborales dentro del estado, y una gran captación de personas por su oferta académica. Como ha sido documentado, el movimiento de poblaciones humanas permite la

dispersión de miembros del CMTB para detectar este intercambio de especies es indispensable el análisis de las regiones cercanas y de mayor intercambio cultural y comercial. Michoacán tiene como estados vecinos a Colima, Jalisco, Guanajuato, Querétaro, Estado de México y Guerrero; de los cuales el estado de Querétaro ha puesto ya en marcha el aislamiento de muestras clínicas para estudios epidemiológico moleculares, además de contar ya con antecedentes de estudios con técnicas genético moleculares.

A pesar de la utilidad que tiene el uso de técnicas moleculares en la identificación de *M. tuberculosis* en los sistemas de vigilancia epidemiológica, este tipo de estudios son aun escasos en los estados de Michoacán y Querétaro, mientras que la recuperación de muestras clínicas y estudios en los demás estados vecinos es aun nula o poco frecuente, dificultando aun la comparación con dichos estados. El número de cepas analizadas en Michoacán y Querétaro aún es pequeño para poder hacer inferencias epidemiológicas robustas, lo que hace necesario incrementar el número de cepas tipificadas mediante técnicas genético-moleculares.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Se contó con 25 aislados del CMTB obtenidos del estado de Michoacán de pacientes con TB pulmonar y 21 del estado de Querétaro de pacientes con TB pulmonar, aislados en el año 2015. La obtención del ADN de las cepas de estudio se realizó por el método fenol-cloroformo, previa inactivación de la viabilidad a 80°C por una hora (Allix-Béguec, Harmsen, Weniger, Supply, & Niemann, 2008).

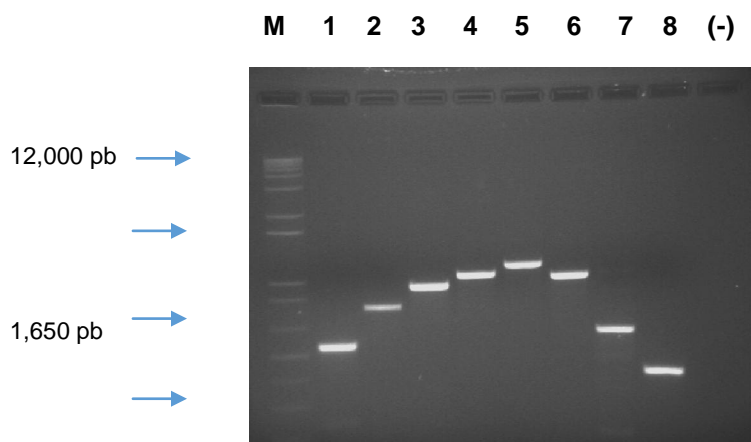
Una vez obtenido el ADN de las muestras, este se utilizó para realizar ensayos de PCR de acuerdo a la técnica descrita por Huard y colaboradores (Huard et al., 2006), llamado panel de tipificación del CMTB, en el que se utiliza un set de 8 oligonucleótidos. Las reacciones de amplificación se prepararon con Tris-HCl pH 8.4 20mM, KCl 50mM, MgCl<sub>2</sub> 1.5mM, dNTPs 0.2mM, 1µM de cada oligonucleótido, 0.75U de *Taq* Polimerasa Recombinante (Invitrogen®, USA), DMSO al 4% y 30 ng de ADN blanco.

Las condiciones de reacción fueron las siguientes: 5 min de desnaturalización inicial a 95°C, 25 ciclos con una etapa de desnaturalización de 1min a 94°C, 1min a 60°C y 1min a 72°C, seguidos de una extensión final de 10min a 72°C (Huard et al., 2003). La visualización de los amplicones obtenidos se realizó mediante electroforesis en geles de agarosa al 2% (p/v) teñidos con bromuro de etidio en una concentración de 0.5µg/mL. Una vez observados los patrones de amplificación se compararon con los patrones establecidos que se muestran a continuación junto con los oligonucleótidos utilizados.

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con el ADN obtenido se realizaron los ensayos de PCR en los que se amplificaron las 8 regiones genéticas descritas por Huard y colaboradores (2006) para la identificación de especies del CMTB (Tabla 1). Los productos de amplificación obtenidos se visualizaron en geles de agarosa al 2% (p/v) con el objetivo de confirmar la identidad taxonómica de cada una de las cepas de estudio.

En la mayoría de los aislados tanto del estado de Michoacán como del estado de Querétaro se obtuvieron amplicones para todos los *loci* analizados (Figura 1), determinando así que se trataba de la especie *M. tuberculosis* dentro del CMTB. Por otra parte, también se registraron patrones de amplificación distintos a los de dicha especie y otros en los que no se puede determinar la especie, ya que no han sido reportados previamente (Tabla 2).



**Figura 1. Patrón de amplificación de la especie *M. tuberculosis* en el ensayo del Panel de Huard.** Gel de agarosa al 2% (p/v) teñido con bromuro de etidio que muestra el patrón de amplificación característico de la especie *M. tuberculosis* obtenido para la mayoría de los aislados. Carril M, marcador de peso molecular de 1 Kb (Invitrogen, USA). La región amplificada en cada carril se muestra en la Tabla 2, con la numeración equivalente.

#### Aislados con patrones particulares

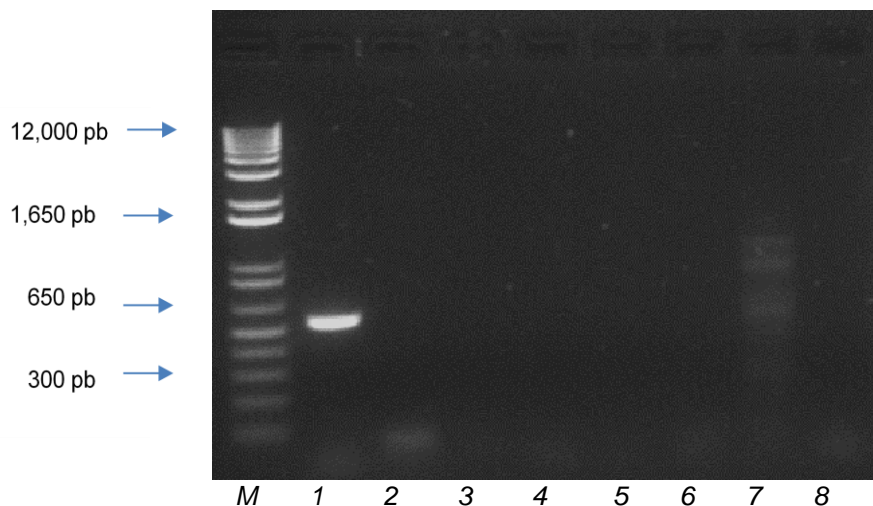
Los aislados MYC070, MYC071 y MYC118, mostraron patrones de amplificación que no han sido reportados previamente, por lo que no se puede asignar una especie. En el caso de los aislados MYC070 y MYC071 el amplicón no encontrado corresponde al *locus* Rv1970 (Tabla 2), el cual se ubica dentro de la región de diferencia (RD) 7 descrita por Brosch y colaboradores (2002) y que corresponde a una eliminación de 12.7 kb que involucra a 13 genes, por lo que se reconocen como *M. tuberculosis* pero sin dicha región.

**Tabla 2. Aislados con patrones de amplificación no pertenecientes a *M. tuberculosis*.**

Estado	Aislados	Patrón de amplificación <sup>1</sup>
Michoacán	MYC070, MYC071	11110111
	MYC080, MYC086	11011111
	MYC083, MYC084	10000000
Querétaro	MYC104, MYC110, MYC114	11100100
	MYC105	10000000
	MYC118	11111100

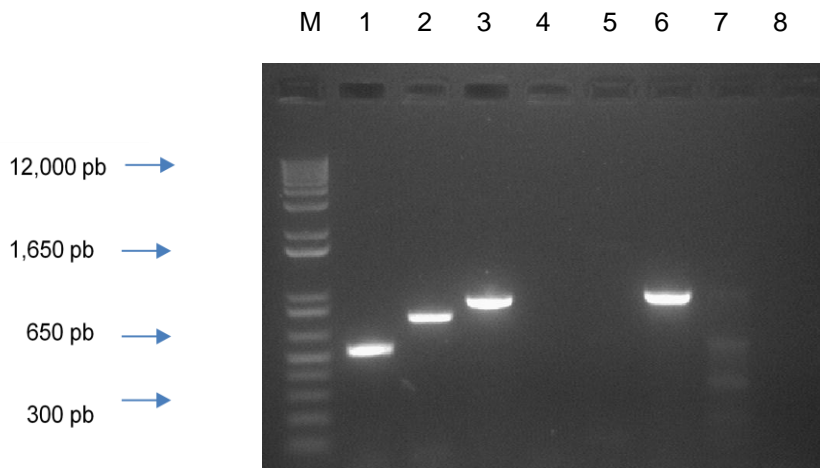
<sup>1</sup> Se muestra el patrón de amplificación de Panel de Huard indicado con un 1 la presencia de la banda esperada y con un 0 su ausencia. El orden de los 8 dígitos corresponde a la numeración de las regiones genéticas amplificadas especificadas en la Tabla 2.

Los aislados MYC083, MYC084 y MYC105 tienen un patrón de amplificación que las identifica como cepas del género *Mycobacterium* (Figura 2), pero que no corresponde a ninguna micobacteria del CMTB. Se ha reportado previamente que micobacterias no pertenecientes al CMTB pueden encontrarse causando tuberculosis con frecuencia, sobre todo en personas que tienen un sistema inmune comprometido, normalmente estos casos son agrupados y nombrados como micobacteriosis (Katoch, 2004). En los estudios que se han realizado en México para otras entidades no se ha reportado la presencia de micobacterias no pertenecientes al CMTB en aislados clínicos, debido tal vez a que son muy pocos los estudios donde se lleve a cabo la identificación a nivel de especie; sin embargo, para el estado de Michoacán previamente se han reportado este tipo de micobacterias ocasionando la enfermedad (Guillén-Nepita 2014).



**Figura 2. Patrón de amplificación de Micobacterias no pertenecientes al *MtbC* en el ensayo del Panel de Huard.** Gel de agarosa al 2% (p/v) teñido con bromuro de etidio que muestra el patrón de amplificación característico para Micobacterias no pertenecientes al *MtbC*. Carril M, marcador de peso molecular de 1 kb (Invitrogen, USA). La región amplificada en cada carril se muestra en la Tabla 1, con la numeración equivalente.

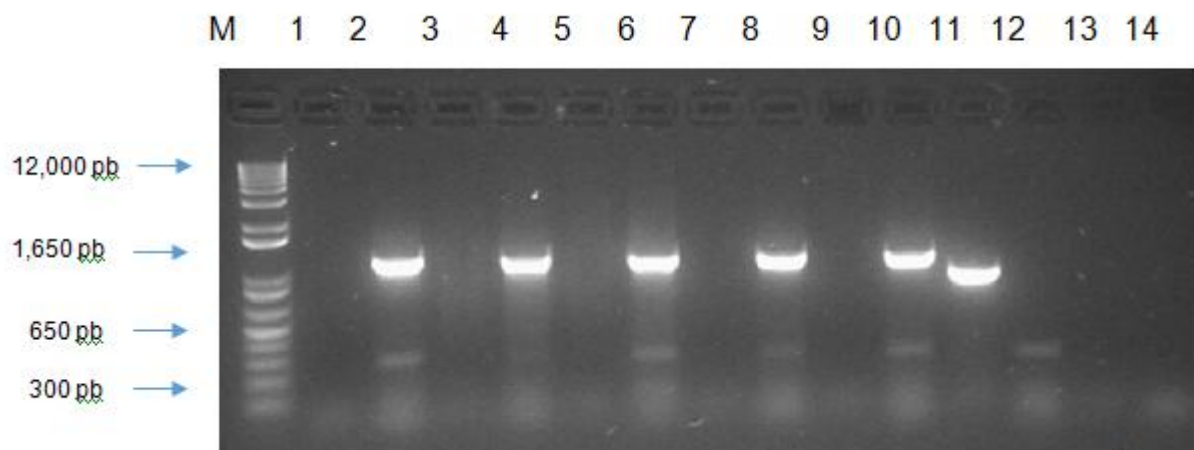
Los aislados MYC104, MYC110 y MYC114, todos ellos pertenecientes al estado de Querétaro, tienen un patrón que corresponde a la especie *M. bovis* (Figura 3), por lo que se espera que sean casos de tuberculosis zoonótica. Estos resultados son congruentes con el estudio previo realizado por Pérez-Guerrero et al. (2008) en dicha entidad, en el cual se documentó que de 74 aislados analizados 5 mostraron patrones de Spoligotyping que correspondían a la especie *M. bovis*, demostrando que los casos de zoonosis en el estado son muy frecuentes (Pérez-Guerrero, Milán-Suazo, Arriaga-Díaz, Romero-Torres, & Escartín-Chávez, 2008). En contraste, en el Estado de Michoacán, de los estudios genético moleculares realizados en el laboratorio de Genética Molecular Microbiana de la UMSNH solo se ha encontrado un aislado perteneciente a *M. bovis* en 132 aislados analizados hasta el momento. Estos resultados sugieren una diferencia en los patrones de transmisión y adquisición de TB entre los estados de Michoacán y Querétaro.



**Figura 3. Patrón de amplificación de la especie *M. bovis* en el ensayo del Panel de Huard.** Gel de agarosa al 2% (p/v) teñido con bromuro de etidio que muestra el patrón de amplificación característico de la especie *M. bovis*. Carril M, Marcador de peso molecular 1 kb (Invitrogen, USA). La región amplificada en cada carril se muestra en la Tabla 1, con la numeración equivalente.

En el caso de los aislados MYC080 y MYC086 pertenecientes al estado de Michoacán el patrón obtenido no corresponde a ninguna de las especies del CMTB. La pérdida de la región *IS1561'* que se observa en estos aislados ya se ha reportado previamente, tanto en el estado de Michoacán (Guillén-Nepita, 2013; Vázquez-Heredia, 2014), como en otros países de América, principalmente en Brasil donde fue reportada por primera vez, siendo el genotipo mayoritario causante de TB en la ciudad de Río de Janeiro. La eliminación de la región *IS1561'* fue descrita por Lazzarini *et al.* (2007), denominándose dicha característica  $RD^{Río}$ , abarcando 26.317 kb dentro de la cual se encuentran 10 genes, entre ellos 2 pertenecientes a la familia PPE y otros dos genes que codifican para proteínas putativas integrales de membrana. Esta eliminación se atribuye a la recombinación homóloga entre dos genes que flanquean la región, *Rv3346c* y *Rv3355c* (Lazzarini *et al.*, 2007). Para confirmar que la ausencia del amplicón esperado en estas cepas se trataba de la eliminación correspondiente a las cepas  $RD^{Río}$ , se realizó la amplificación por PCR con primers específicos que flanquean la región (Lazzarini *et al.* (2007).

Se obtuvo el amplicón esperado, lo que indica que se trata de la eliminación  $RD^{Río}$  (Figura 4). La detección de este genotipo particular en Michoacán es interesante, ya que no se encontró en los aislados de Querétaro analizados, con un número de muestras similar. En otros estados del país no se ha reportado tampoco la presencia de dicho genotipo, debido principalmente a que el único sistema de tipificación que se utiliza es el espilogotipo. Así, estos resultados muestran la relevancia de utilizar el sistema de tipificación del Panel de Huard, el cual es complementario al espilogotipo y genera información epidemiológica adicional. El genotipo  $RD^{Río}$  tiene relevancia en salud pública debido a las características clínicas de los pacientes que lo portan. Análisis en pacientes que fueron diagnosticados con TB causada por esta variedad genética mostraron una mayor pérdida de peso en el caso de la TB pulmonar; en cuanto al análisis de muestras de esputo, se encontró que presentaban una mayor carga de bacilos que los genotipos que no presentan la eliminación, así como una mayor asociación con hemoptosis en las muestras (Lazzarini *et al.*, 2007).



**Figura 4. Amplificación de la región IS1561', confirmación de la eliminación RD<sup>Rio</sup>, Gel de agarosa al 2% (p/v) teñido con bromuro de etidio que muestra la ausencia de la región IS1561' y la presencia de la eliminación RD<sup>Rio</sup>. Carriles: M, Marcador de peso molecular 1 kb (Invitrogen, USA); 1, 3, 5, 7 y 9 amplificación mediante PCR para la región IS1561' eliminada de los aislados MYC055, MYC061, MYC065, MYC080 y MYC086 respectivamente; 2,4,6,8,10 amplicón que confirma la eliminación RD<sup>Rio</sup> en los mismos aislados respectivamente; 11, amplicón obtenido para la cepa de referencia H37Rv de la región IS1561'; 12, ausencia de la eliminación RD<sup>Rio</sup> en la cepa H37Rv; 13 y 14 controles negativos para IS1561' y RD<sup>Rio</sup>.**

#### 4. CONCLUSIONES

Aun siendo pequeña la cantidad de aislados analizada, los resultados obtenidos muestran que los estados de Michoacán y Querétaro presentan diferencias epidemiológicas importantes. Mientras que en el estado de Querétaro se presentan aislados de *M. bovis*, estos no se encuentran los pacientes con TB de Michoacán. En éste último caso se encontraron genotipos RD<sup>Rio</sup> no presentes en el primer estado.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Allix-Béguec, C., Harmsen, D., Weniger, T., Supply, P., & Niemann, S. (2008). Evaluation and strategy for use of MIRU-VNTRplus, a multifunctional database for online analysis of genotyping data and phylogenetic identification of Mycobacterium tuberculosis complex isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(8), 2692–2699. <http://doi.org/10.1128/JCM.00540-08>
2. Brosch, R., Gordon, S. V., Marmiesse, M., Brodin, P., Buchrieser, C., Eiglmeier, K., ... Cole, S. T. (2002). A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(6), 3684–3689. <http://doi.org/10.1073/pnas.052548299>
3. Huard, R. C., Claudio, L., Lazzarini, D. O., Butler, W. R., Soolingen, D. Van, & Ho, J. L. (2003). PCR-Based Method To Differentiate the Subspecies of the. *Society*, 41(4), 1637–1650. <http://doi.org/10.1128/JCM.41.4.1637>

4. Huard, R. C., Fabre, M., De Haas, P., Lazzarini, L. C. O., Van Soolingen, D., Cousins, D., & Ho, J. L. (2006). Novel genetic polymorphisms that further delineate the phylogeny of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Journal of Bacteriology*, 188(12), 4271–4287. <http://doi.org/10.1128/JB.01783-05>
5. Katoch, V. M. (2004). Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). *Pharmacological Research*, 61, 101–101. <http://doi.org/10.1016/j.phrs.2009.12.004>
6. Lazzarini, L. C. O., Huard, R. C., Boechat, N. L., Gomes, H. M., Oelemann, M. C., Kurepina, N., ... Ho, J. L. (2007). Discovery of a novel *Mycobacterium tuberculosis* lineage that is a major cause of tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(12), 3891–3902. <http://doi.org/10.1128/JCM.01394-07>
7. Pérez-Guerrero, L., Milán-Suazo, F., Arriaga-Díaz, C., Romero-Torres, C., & Escartín-Chávez, M. (2008). Epidemiología molecular de las tuberculosis bovina y humana en una zona endémica de Querétaro, México. *Salud Pública de México*, 50(4), 2–7.

# RESISTENCIA A ESTRÉS ASOCIADO A LAS CONDICIONES DE PRESERVACIÓN DE ALIMENTOS DE DOS GENOTIPOS DE RELEVANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE *Salmonella enterica* AISLADOS DE ALIMENTOS EN MICHOACÁN

Gómez-Baltazar A<sup>1</sup>, Vázquez-Garcidueñas MS<sup>2</sup>, Ochoa-Zarzosa A<sup>1</sup>, Medina-Estrada RI<sup>1</sup> y Vázquez-Marrufo G<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UMSNH.. <sup>2</sup>División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”. UMSNH.

## RESUMEN

*Salmonella enterica* es uno de los principales agentes etiológicos de enfermedades gastrointestinales. Para sobrevivir fuera del hospedero e infectarlo, *S. enterica* debe resistir y recuperarse de cambios en las condiciones fisicoquímicas del entorno. Estudios previos y resultados de nuestro grupo de trabajo en aislados de *S. enterica* obtenidos entre 2008-2011 en Michoacán, indican que la Secuencia Tipo (ST) 213 está desplazando a la ST19 como el genotipo más abundante en la contaminación de alimentos en el estado. Se determinó la viabilidad de las cepas después de ocho días de estrés en condiciones asociadas a la preservación de alimentos: pH ácido (PA) 3.5; alta osmolaridad (AO), 685 mM NaCl; refrigeración (R), 4°C, y sus combinaciones. Se evaluó la capacidad de recuperación (crecimiento) de las cepas durante 6 horas post-estrés. Las cepas ST213 presentaron mayor porcentaje de viabilidad que la ST19 a PA, en R; sin embargo, en las mismas condiciones de estrés a temperatura ambiente (TA), la viabilidad del genotipo ST213 fue menor que la del ST19. En cuanto a la capacidad de recuperación, las cepas de ambos genotipos que estuvieron en R tanto con PA y AO, tardaron 4 horas en entrar a fase exponencial comparadas con las que estuvieron a TA, que la alcanzaron a las 2 horas. Estos datos indican que el genotipo ST213 de *S. enterica* tiene mayor resistencia a condiciones adversas cuando está en refrigeración en comparación con la ST19.

## 1. INTRODUCCIÓN

*Salmonella enterica* es uno de los principales patógenos asociados a alimentos contaminados en todo el mundo, causando diversos padecimientos como gastroenteritis, fiebre tifoidea y septicemia (Álvarez-Ordóñez *et al.*, 2011). Se estima que cada año ocurren alrededor de 93.8 millones de casos de enfermedad siendo Typhimurium y Enteritidis los serotipos más frecuentes en la contaminación de alimentos (Majowicz *et al.*, 2010). Este patógeno puede tener periodos prolongados de exposición al ambiente, fuera del hospedero, en los cuales debe de enfrentar cambios súbitos en las condiciones fisicoquímicas del entorno (pH, osmolaridad, temperatura, humedad, radiación, etc.) (Spector y Kenyon, 2012). Esto no solo impacta en la sobrevivencia y el crecimiento del patógeno, sino que también se ha encontrado una correlación positiva entre la resistencia a estrés y el incremento de la virulencia (Álvarez-Ordóñez *et al.*, 2012). Estudios realizados en aislados de *S. enterica* obtenidos entre los años 2002-2005 del estado de Michoacán sugerían que el genotipo ST213 del serotipo Typhimurim estaba desplazando a la ST19 como el genotipo más abundante en la contaminación de alimentos (Wiesner *et al.*, 2009), además nuestro grupo de trabajo al analizar aislados de los años 2008-2011, encontró evidencia adicional de que dicho fenómeno de reemplazo de genotipos está ocurriendo. Esto es importante ya que la ST19 es



la más abundante a nivel mundial y parece ser el genotipo fundador del resto de cepas Typhimurium mientras que la ST213 solo ha sido reportada en México donde es el genotipo predominante (Achtman *et al.*, 2012; Wiesner *et al.*, 2009), esto sugiere la posibilidad de que dentro del estado y el país se estén generando nuevas variantes genéticas de *S. enterica* serotipo Typhimurium. Además es muy factible que ST213 sea más resistente a estrés y más virulenta que ST19, lo que hace relevante en salud pública el estudio de estrés en cepas ambientales de dicho patógeno.

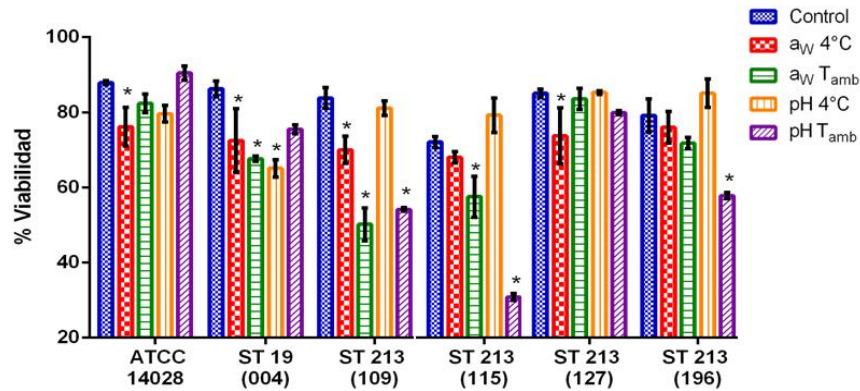
## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Las cepas utilizadas en el presente trabajo se aislaron en el estado de Michoacán durante los años 2008-2011 provenientes de alimentos y donadas por el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Michoacán. Las cepas de *S. enterica* se expusieron a condiciones comunes en la preservación de alimentos, particularmente a una actividad de agua reducida ( $a_w$ ), pH ácido y temperatura de refrigeración. Para los ensayos de resistencia a estrés se utilizaron los siguientes medios de cultivo: medio LB (685mM NaCl, pH 7.0) para simular  $a_w$  baja; medio LB (170 mM NaCl, pH 3.5) para simular pH ácido; y medio LB (170 mM NaCl, pH 7.0) como control sin estrés. Los medios así preparados se esterilizaron por autoclave y se conservaron a 4 °C hasta su utilización. Se obtuvieron pre-cultivos de 16 h inoculando 10 ml de LB con una sola colonia proveniente de medio LB sólido, incubando a 37 °C y 180 rpm. Una vez concluido el tiempo de incubación los cultivos se centrifugaron a 1360 g durante 4 min y el pellet de bacterias resultante se re-suspendió en 10 ml de medio LB (control), medio LB ( $a_w$ ) y medio LB (pH). Dichos cultivos se incubaron de manera estática durante 8 días a temperatura ambiente (22-24 °C) y de refrigeración (4 °C). Al término del periodo de incubación se evaluó la viabilidad de las bacterias mediante citometría de flujo con el kit *LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kit for quantitative assays* (Invitrogen). De igual manera al término del periodo de incubación los cultivos se diluyeron 1:200 (v/v) en 10 ml de LB permitiendo su recuperación a 37 °C y 180 rpm durante 6 h. Cada 2 h se tomaron alícuotas de dichos cultivos en recuperación para medir la densidad óptica a 600 nm con la finalidad de evaluar la rapidez de recuperación de cada cepa.

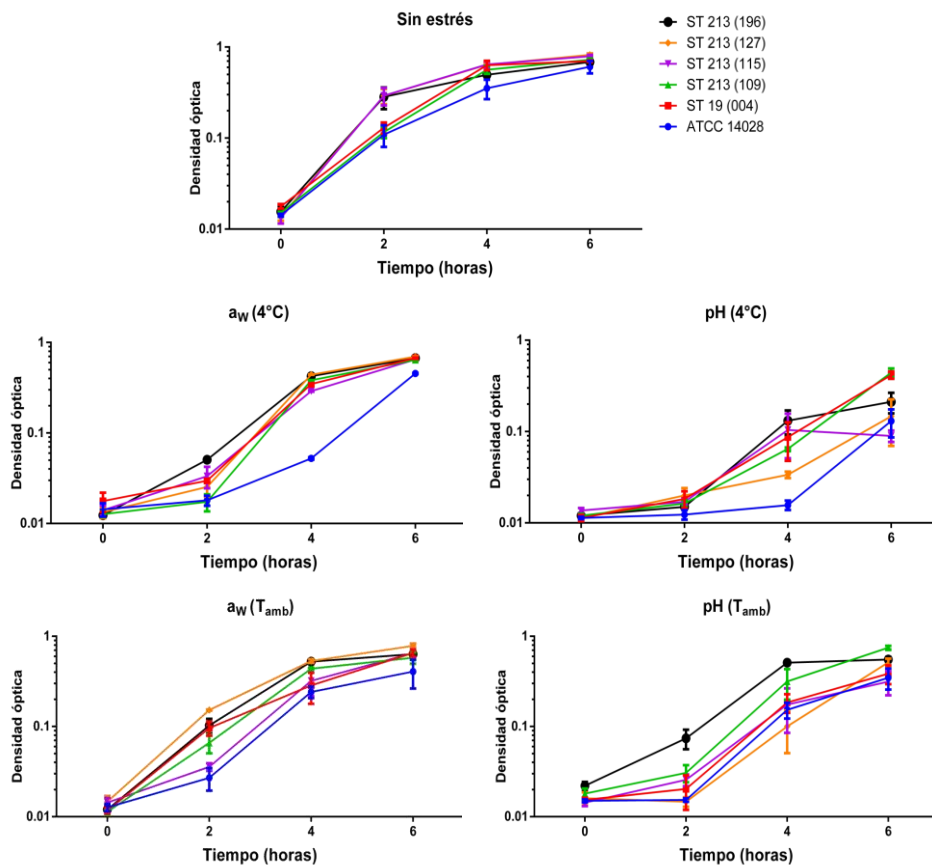
## 3. RESULTADOS

Se sometieron a estrés una cepa ST19, cuatro cepas ST213 y la cepa ATCC 14028, todas serotipo Typhimurium. Después de 8 días de estrés se evaluó la viabilidad de las cepas en cada una de las condiciones probadas (Figura 1).

Las cepas ST213 presentaron mayor porcentaje de viabilidad que las ST19 a pH 3.5 en refrigeración, sin embargo, en la misma condición de estrés a temperatura ambiente, la viabilidad de tres cepas de los genotipos ST213 fue menor que la de ST19. También se observaron diferencias intra-genotipo dentro de las cepas ST213 para resistir las condiciones de baja  $a_w$  tanto en refrigeración como a temperatura ambiente donde dos cepas ST213 tuvieron mayores porcentajes de viabilidad en comparación con ST19. Mientras que la cepa de referencia ATCC 14028 mostro altos porcentajes de viabilidad en todas las condiciones. Por otro lado se evaluó la capacidad de recuperación de las cepas post-estrés en caldo LB por 6 horas (Figura 2). Se observó que las cepas 115 y 196 (ambas ST 213) entran más rápido en fase exponencial que las demás, para la mayoría de condiciones de estrés. Para  $a_w$  (4°C), pH (4°C) y pH ( $T_{amb}$ ) las cepas tardaron más en entrar a fase exponencial (4 h). No así para la condición  $a_w$  ( $T_{amb}$ ) que desde las 2 horas de recuperación la mayoría de cepas entraron en fase exponencial, siendo esta condición la que fue más letal para las cepas durante el estrés. La cepa de referencia ATCC 14028 fue la que mostro menores valores de densidad óptica durante las curvas de recuperación de la mayoría de condiciones de estrés



**Figura 1. Viabilidad de *S. enterica* después del estrés.** *Salmonella* ATCC 14028, ST19 y ST213 fueron expuestas a baja actividad de agua ( $a_w$ ) y pH 3.5, incubadas a temperatura ambiente (22-24°C) o temperatura de refrigeración (4°C) por 8 días. Los datos representan la media  $\pm$  E.E. Prueba ANOVA post hoc Dunnett, \* $p < 0.05$  vs. Control.



**Figura 2. Capacidad de recuperación (crecimiento) de las cepas durante 6 horas post-estrés.** Recuperación en caldo LB de las cepas de *S. enterica* durante 6 horas, monitoreando cada 2 horas la densidad óptica ( $OD_{600}$ ). Los datos representan la media  $\pm$  E.E.

#### 4. CONCLUSIONES

El genotipo ST213 de *S. enterica* tiene mayor resistencia a condiciones adversas cuando está en refrigeración en comparación con ST19, sin embargo cuando están en refrigeración tardan más en entrar en crecimiento exponencial, posiblemente debido a la activación de genes asociados a resistencia a estrés (*rpoS*, *rpoE*) en lugar de genes asociados a crecimiento y replicación (*rpoD*) por efecto de la temperatura. A futuro es interesante evaluar qué factores genéticos están relacionados con dicha diferencia en la resistencia entre los genotipos, y la posible relación con virulencia en éstos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. M. Achtman, J. Wain, F.-X. Weill, S. Nair, Z. Zhou, V. Sangal, M. G. Krauland, J. L. Hale, H. Harbottle, A. Uesbeck, G. Dougan, L. H. Harrison, and S. Brisse, "Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in *Salmonella enterica*," PLoS Pathog., vol. 8, no. 6, p. e1002776, 2012.
2. A. Álvarez-Ordóñez, M. Begley, M. Prieto, W. Messens, M. López, A. Bernardo, and C. Hill, "*Salmonella spp.* survival strategies within the host gastrointestinal tract," Microbiology, vol. 157, no. 12, pp. 3268–3281, 2011.
3. A. Álvarez-Ordóñez, M. Prieto, A. Bernardo, C. Hill, and M. López, "The Acid Tolerance Response of *Salmonella spp.*: An adaptive strategy to survive in stressful environments prevailing in foods and the host," Food Res. Int., vol. 45, no. 2, pp. 482–492, 2012.
4. S. E. Majowicz, J. Musto, E. Scallan, F. J. Angulo, M. Kirk, S. J. O'Brien, T. F. Jones, A. Fazil, and R. M. Hoekstra, "The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis.," Clin. Infect. Dis., vol. 50, no. 6, pp. 882–889, 2010.
5. M. P. Spector and W. J. Kenyon, "Resistance and survival strategies of *Salmonella enterica* to environmental stresses," Food Res. Int., vol. 45, no. 2, pp. 455–481, 2012.
6. M. Wiesner, M. B. Zaidi, E. Calva, M. Fernández-Mora, J. J. Calva, and C. Silva, "Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican *Salmonella enterica* serovar Typhimurium strains," BMC Microbiol., vol. 9, no. 1, p. 131, 2009.

# ANTIOXIDANTES NATURALES PARA LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS

Salazar García, Alejandra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>División de Ciencias Económico Administrativas, Universidad de Guanajuato.

## RESUMEN

Las enfermedades derivadas del daño oxidativo han ido en aumento, entre las principales se encuentran el daño renal, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, entre otras; que se originan por el aumento de especies reactivas de oxígeno generadas por un exceso principalmente de glucosa. Este exceso se presenta generalmente por una mala alimentación, falta de ejercicio y acumulación de radicales libres.

Una de las soluciones más prácticas dado el estilo de vida actual, es el acompañar nuestra alimentación con alimentos que produzcan en nuestro organismo un efecto benéfico; por ejemplo, existen en la naturaleza antioxidantes que podemos consumir naturalmente, sin que produzcan efectos adversos en nuestro organismo.

Uno de ellos, el resveratrol, es una fitoalexina que se encuentra en las uvas moradas, éste posee grandes propiedades antioxidantes, y se le han atribuido beneficios ante diferentes enfermedades como la diabetes mellitus, el envejecimiento, el cáncer de próstata, la memoria, la hipertensión arterial, etc., dado que en éstas se ve modificada la actividad celular por un exceso de radicales libres. Gran parte de los antioxidantes que se encuentran de manera natural no pueden ser adicionados en formas farmacéuticas fácilmente, ya que sus propiedades interfieren en su extracción e incorporación a las formulaciones; existen metodologías novedosas para la administración de antioxidantes naturales al organismo para una terapia preventiva; en base a ello se desarrolló una propuesta de formulación adicionando resveratrol como principio activo, cuidando que sus propiedades no fuesen afectadas en el proceso de fabricación.

## 1. INTRODUCCIÓN

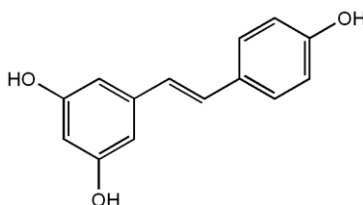
La vida sedentaria y el consumo de alimentos altos en calorías han propiciado en un aumento en el desarrollo de enfermedades metabólicas como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina, hiperglucemia, dislipidemia, hipertensión y algunos tipos de cáncer. La problemática radica en el aumento constante de la población con enfermedades crónicas, los gastos en el cuidado de la salud y la predicción de la disminución de la esperanza de vida.

Existen órganos y tejidos que resultan selectivamente afectados por la diabetes, tales como la retina, las neuronas y el riñón, debido a que los transportadores de glucosa en estas células no se pierden rápidamente como resultado de la hiperglucemia, originando altas concentraciones de glucosa dentro de estas células; resulta de gran importancia dado que este proceso conduce a un elevado gradiente del potencial electroquímico, una reducción de transporte de electrones y un aumento de especies reactivas de oxígeno.

El estrés oxidativo se define como el desequilibrio bioquímico propiciado por la producción excesiva de especies reactivas y radicales libres, que provocan daño oxidativo a las macromoléculas y que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes de defensa. Si bien el organismo posee fuentes biológicas de producción de radicales libres, al producirse un daño oxidativo considerable en el organismo estos resultan insuficientes.

La glucosa alta genera especies reactivas de oxígeno intracelularmente y está implicada en la lesión celular diabética. Al tratar de contrarrestar las causas que inducen enfermedades como la obesidad y la diabetes, se podrán diseñar estrategias que conduzcan a estilos de vida que disminuyan las complicaciones y secuelas que presentan estas patologías. Uno de los tratamientos con enfoque al tratamiento del aumento de los radicales libres, son los antioxidantes, los cuales pueden hallarse de forma natural en los alimentos que consumimos a diario, por lo cual pudiera considerarse un tratamiento preventivo o coadyuvante.

Entre los antioxidantes naturales se encuentra el Resveratrol, clasificado como una fitoalexina, perteneciente al grupo de los polifenoles, dichos compuestos son muy fotosensibles, se oxidan y desactivan fácilmente; El resveratrol es un compuesto fenólico que se encuentra en la uva y en una variedad de plantas medicinales, es comúnmente ingerido en el vino tinto con una concentración de hasta 5 mg/L. A sus formas oligoméricas se les han atribuido numerosas actividades biológicas como antibióticos, antifúngicos, anticancerígenos, antioxidante, entre otras.



**Figura 1. Estructura del Resveratrol (3,4', 5-trihydroxystilbene)**

El resveratrol exhibe efectos beneficiosos contra numerosas enfermedades degenerativas en las diferentes etapas de la patogénesis, sin embargo presenta una baja biodisponibilidad y además es difícil incorporarlo a formulaciones farmacéuticas dadas sus propiedades organolépticas desagradables.

## **2. TEORÍA**

Se han investigado antioxidantes exógenos como potencialmente beneficiosos para disminuir o proteger contra el daño oxidativo; se sabe que la suplementación dietética con antioxidantes naturales atenúan el estrés oxidativo y el estado diabético. El lanzamiento de nuevos fármacos con mecanismos de acción atractivos y pocos efectos secundarios puede ayudar a lograr estos objetivos aunque se deben esperar los resultados de los estudios que demuestran su efecto.

Actualmente se encuentra comercialmente únicamente en presentación de grageas y sólo como suplemento alimenticio, las presentaciones vienen en frascos ámbar para protección de la luz, y son relativamente poco costeables además de que las grageas y comprimidos poseen el sabor amargo característico del resveratrol.

El empleo de sistemas de transporte de medicamentos con alta especificidad y actividad en el lugar de aplicación, sin efectos tóxicos, es un modelo ideal que está comenzando a utilizarse para

formulaciones farmacéuticas; dichos sistemas se utilizan también para enmascarar las propiedades desagradables del principio activo, y al mismo tiempo ofréceles una protección para las condiciones de procesamiento y adición a una formulación farmacéutica, aunado a un retraso en el metabolismo prematuro del compuesto favoreciendo así su biodisponibilidad y estabilidad.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

La adecuación de antioxidantes naturales para su administración como terapia complementaria ayudará al tratamiento de enfermedades metabólicas; Para ello se siguió distintas metodologías de preparación del resveratrol.

- a) Granulado, para el acondicionamiento de las partículas de resveratrol se realizó una adecuación de las partículas mediante el granulado.
- b) Formulación de gomitas, se realizó una adecuación a la formulación tipo gomita para no utilizar sacarosa, y para que fuese adecuada para las microcápsulas de resveratrol.
- c) Microencapsulación, mediante el método de adición de emulsión no disolvente.

Se mantienen en evaluación los perfiles de biodisponibilidad del producto terminado.



**Figura 2. Microencapsulado de resveratrol**

### 4. RESULTADOS

Se identificaron las características fisicoquímicas del resveratrol, obteniéndose que es soluble solo en etanol con un pH de 5.0, Posee un sabor amargo, un olor terroso y un color difícil de enmascarar. Posee fotosensibilidad, termosensibilidad y pueden causar la desactivación de la molécula mediante su isomerización. Dadas las características del resveratrol previamente evaluadas y previo a la introducción a la formulación del resveratrol, fue necesario realizar un granulado vía húmeda y un ajuste a un tamaño uniforme de partícula; además de adicionarle excipientes para facilitar la microencapsulación.

Inicialmente se prueba la formulación sin el compuesto de interés para evaluar la cantidad aproximada de cada uno de los excipientes para una formulación estable y apropiada. Una vez consideradas las características de nuestro excipiente de interés y desarrollada la formulación adecuada, se procede a la introducción de nuestro excipiente a nuestra formulación de modo que sus propiedades no se vean afectadas en el proceso y su poder antioxidante sea conservado y protegido.

Se obtuvieron satisfactoriamente las microcápsulas de resveratrol y se añadieron a la formulación de gomitas. En el análisis del producto terminado se obtuvo que poseían buen sabor, un color agradable, buena solidificación y excelente conservación en envase sellado.

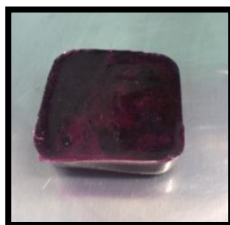


Figura 3. Gomita con microcápsulas de resveratrol

## 5. CONCLUSIONES

Las terapias antioxidantes parecen prevenir o al menos disminuir el deterioro originado por el incremento en el estrés oxidativo, sin embargo, aún no se encuentran disponibles en el mercado.

El resveratrol es un compuesto viable con gran poder antioxidante, sin embargo sus características naturales de sabor, olor y sensibilidad lo hacen inviable para el desarrollo de formulaciones. El proceso de granulado, nos permite modificar el tamaño de partícula y homogeneizarlo para favorecer los procesos de adición. La microencapsulación protege las propiedades antioxidantes del resveratrol, se introdujeron satisfactoriamente en una formulación de gomitas con agradable sabor uva, y por tanto resulta conveniente su uso como terapia de prevención y tratamiento prematuro para el estrés oxidativo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. G. Evans, "Perspectiva on the development of high-toughness ceramics", J. Am. Ceram. Soc., Vol. 73, 2, 1990, pp. 187-206.
2. T. Kreis, "Speckle Metrology," in *Holographic Interferometry* (Akademie Verlag Inc., New York, NY, 1996), Chapter 4, pp. 125-149.
- 3.
4. CELIS, LUIS G., ROZO, C., GARAY, J., VARGAS, D., LIZCANO, F., 2008. "Lipolytic effect of resveratrol in cells 3T3-L1". Salud, Barranquilla. 24: Barranquilla July/Dec. 2008
5. DUARTE, C., SUELEN, M., ARIGONY, A., FERNANDES, M. C., GÓMEZ, R., RAMOS, C., 2010. "Resveratrol and red wine function as antioxidants in the nervous system without cellular proliferative effects during experimental diabetes". Oxid Med Longev cellular. Nov-Dec 2010. Págs. 434-441.
6. Harms, Matthew & Seale Patrick. 2013. "Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential". Revista Nature Medicine. 19: Octubre de 2013
7. LASA, A., CHURRUCA, I., ESEBERRI, I., LACUEVA, A. C., PORTILLO, M. P., 2012. "Delipidating effect of resveratrol metabolites in 3T3-L1 adipocytes". Departamento de Nutrición y Bromatología de la Facultad de Farmacia de la Universidad del País Vasco. Vitoria España. Mol Nutr Food Res septiembre 2012.

8. MARTÍN, M.J., MORALES, M.E., GALLARDO, V., RUIZ, M.A., 2009. "Técnicas de microencapsulación: una propuesta para microencapsular probióticos." Departamento de Farmacia y Tecnología farmacéutica. Universidad de Granada, España. ARS Pharmaceutica, 2009, 50: 43-50.
9. RAMOS, D., GÓMEZ, M., FÉRNANDEZ, D., 2011. "Métodos de obtención de microesferas biodegradables". Revista cubana, Centro de investigación y desarrollo de medicamentos. Enero de 2001.
10. RAMOS, M. L., BATISTA, C. M., GÓMEZ, B. C., ZAMORA, A. L., 2006. "Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes". Centro universitario de ciencias de la salud, México. Investigación en salud, 7: 7-15.



## PARAMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR COMO SON EL SEDENTARISMO Y LA OBESIDAD ABDOMINAL

Claudia Elena González Sandoval<sup>1</sup>, Yolanda Díaz Burke<sup>1</sup>, Lorena Berenice Godoy Mejía<sup>1</sup>, Susana Judith Salcido Jiménez<sup>1</sup>, Eunice Medina Díaz<sup>1</sup>, Claudia Verónica Mederos Torres<sup>2</sup> y Rosario Lizette Uvalle Navarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara. <sup>2</sup>Centro Universitario de Investigación Biomédica, Universidad de Colima

### RESUMEN

Las enfermedades del corazón son la primera causa de mortalidad general en la población Mexicana y van en aumento. Los factores de riesgo cardiovasculares son dislipidemias, sedentarismo y obesidad abdominal. Objetivo: Determinar la relación del sedentarismo, obesidad abdominal y factores bioquímicos con problemas cardiovasculares con estudiantes universitarios. Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, transversal y analítico. Se incluyeron 209 muestras de estudiantes entre 18 y 24 años que cumplieron con los parámetros de inclusión. Se obtuvo el historial clínico, se tomaron parámetros antropométricos como la obesidad abdominal, donde las mujeres con > 88cm y hombres con >102cm eran considerados como obesos. Además se les preguntó su actividad física para ver si eran sedentarios. Para el análisis de las muestras se utilizó un auto analizador de química seca System Vitros Chemistry DT60II determinándose los siguientes parámetros bioquímicos de forma directa: triglicéridos y HDL en suero. Resultados: La edad promedio fue de 21, el 60.28% correspondían al género femenino. El 26.79% corresponde a sedentarismo siendo 17.22% del género femenino. De la población total el 9.56% con prevalencia de hipertrigliceridemia. El 26.79% de mujeres presentan HDL > 50mg/dl y el 4.30% en hombres HDL > 40mg/dl. La prevalencia de obesidad abdominal fue 35.40% siendo el 26.31% para el género femenino. Conclusión: Los factores cardiovasculares que afectan a la mayoría de los estudiantes universitarios son el sedentarismo y la obesidad abdominal. El factor que afecta más a las mujeres es el HDL disminuido.

### 1. INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), en el año 2002, causaron casi 30% de todas las defunciones a nivel mundial y se prevé que será la primera causa de defunción y discapacidad en el mundo, para el año 2020. Aunque dicha mortalidad muestra una tendencia decreciente en los países desarrollados, aumenta en los países emergentes, como el nuestro, a medida que disminuye la prevalencia de las enfermedades infecciosas. (Sáez y col., 2009)

Las enfermedades del corazón son la primera causa de mortalidad general en la población Mexicana. En el 2009 se registraron 535,181 defunciones, siendo la causa principal de mortalidad las Enfermedades del Corazón con 78,604 defunciones, seguida por la diabetes. Desde 2000 hasta el 2009 las Enfermedades del Corazón son la primera causa de defunción en la República Mexicana con 53,842 y 78,604 respectivamente lo cual corresponde a un incremento de 46%. En 2009 dentro de las Enfermedades del Corazón fueron la primera causa de defunción es la Enfermedad Isquémica de Corazón con 60,776 muertes. (Vega, 2011) Se calcula que en 2015

morirán cerca de 20 millones de personas por ECV, sobre todo por cardiopatías y AVC, y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte. (OMS, 2010)

Los ataques al corazón y los accidentes vasculares cerebrales (AVC) suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro. (OMS 2010) Esta sustancia, denominada "placa", está compuesta de colesterol, compuestos grasos, calcio y una sustancia coagulante denominada "fibrina". (texasheartinstitute.org, 2009)

Comprende los factores de riesgo clásicos, como el tabaquismo, colesterol LDL elevado, hipertensión o hiperglucemia, y la aparición de otros factores de riesgo estrechamente relacionados con la obesidad abdominal (obesidad intraabdominal), como la resistencia a la insulina, niveles bajos de colesterol HDL y altos de triglicéridos, y aumento de los marcadores de inflamación. (Formiguera, 2008). El origen de esta enfermedad es multifactorial. Según la Organización Mundial de la Salud, los principales factores de riesgo cardiovascular (FRC) que pueden ser prevenidos oportunamente son: hipertensión arterial (HTA), dislipidemias, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, dieta poco saludable y diabetes mellitus tipo 2. (Sáez y col., 2009)

Aunque las ECV y sus manifestaciones clínicas se presentan típicamente en la edad adulta, sus factores de riesgo (como el tabaquismo y los hábitos dietéticos inadecuados) están determinados en gran medida por los comportamientos aprendidos en la niñez y que continúan en la edad adulta. Así, se ha encontrado marcadores de ECV (estrias adiposas y placas fibrosas en arterias coronarias) en el posmórtem de niños y jóvenes que murieron por accidente. Estas señales tempranas de aterosclerosis se asociaron más frecuentemente a la exposición a dichos factores de riesgo, que además incluyeron hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad. (Sáez y col., 2009)

Hasta el momento existen pocos estudios que evalúan las anomalías de los lípidos; no obstante, algunos autores han demostrado que la población mexicana presenta predisposición genética para el desarrollo de diabetes tipo 2 e importantes tipos de dislipidemias primarias. (Munguía y cols., 2008) Las dislipidemias son factores importantes de riesgo en el desarrollo de la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular. Existe una fuerte relación entre las dislipidemias (hipercolesterolemia especialmente) y el desarrollo de la aterosclerosis que es la causa principal de la mortalidad en los países desarrollados siendo necesario prevenirla en edad pediátrica .aunque las manifestaciones clínicas no aparecen habitualmente hasta luego de la quinta década de la vida. (NOM 037- SSA- 2002)

En la actualidad, incluso en niños se han detectado cifras elevadas de colesterol y triglicéridos en la sangre, debido a la comercialización masiva de alimentos procesados, los cambios de régimen alimentarios y el abuso de alimentos ricos en grasa animal. En algunos casos se ha detectado que un cambio de 100 mg de colesterol en la dieta por cada 1000 kilocalorías modifica en 12 mg/dL la concentración de colesterol sanguíneo. (Martínez Hernández y col., 2006)

De la población con alguna afección cardíaca, se observa que cerca del 50% de los niños menores de 5 años han presentado cardiomiopatías o insuficiencias cardíacas, enfermedades relacionadas con alteraciones durante la etapa fetal; así mismo, en 3 de cada 10 niños de 5 a 14 años se reportan complicaciones con su sistema circulatorio por hemorragias intraencefálicas (18.5%) y por otras hemorragias intracraneales no traumáticas (16.5%); de igual forma, cerca del 30% de la población de 15 a 44 años, han sufrido de hemorragia intraencefálica (16.5%) y enfermedades renales hipertensivas (13.7%).( INEGI, 2009) En México, los valores promedio del colesterol presentan diferencias significativas entre las distintas zonas geográficas, como también entre diferentes niveles socioeconómicos de la población. Existe mayor prevalencia de hipercolesterolemia en los estratos socioeconómicos medios y altos, en la población del norte del país y a mayor edad. La prevalencia global de hipercolesterolemia en México (23.6 %) es menor

que la reportada en Estados Unidos (39 %) y mayor a la de Japón (7 %), resaltando que esta dislipidemia está determinada por dos factores: la predisposición genética y la dieta. La hipertrigliceridemia es una de las dislipidemias más frecuentes en la población mexicana. (Martínez Hernández y col., 2006)

## 2. TEORIA

En los últimos años, numerosos estudios epidemiológicos y experimentales han confirmado que la inactividad es causa de enfermedad y que existe una relación dosis/respuesta entre actividad física y/o forma física y mortalidad global. Las personas que mantienen unos niveles razonables de actividad, especialmente en la edad adulta y en la vejez, tienen una menor probabilidad de padecer enfermedades crónicas o una muerte prematura.

Existen diversos mecanismos que explicarían la influencia beneficiosa de la actividad física sobre las enfermedades isquémicas del corazón, tales como los efectos antitrombóticos, el aumento de la vascularización del miocardio y una mejor estabilidad de los impulsos eléctricos del corazón. (Márquez y col., 2006)

Los niveles de actividad física y de condición física cardiorrespiratoria muestran una asociación inversa y gradual con el riesgo de infarto de miocardio agudo y que niveles bajos tanto de actividad física como de condición física cardiorrespiratoria son factores de riesgo independientes para la enfermedad coronaria. El tiempo que los adolescentes dedican diariamente en conductas sedentarias se relaciona con un mayor riesgo cardiovascular. Además, los adolescentes con una adiposidad más desfavorable y que emplean más tiempo en conductas sedentarias tienden a estar en mayor riesgo cardiovascular. (Martínez y col., 2006)

Dado que los niveles de diversos lípidos y lipoproteínas plasmáticas constituyen factores predictivos de enfermedad coronaria y arteriosclerosis, la influencia de la actividad física regular o de un estilo de vida sedentario sobre los mismos y sobre el riesgo de alteraciones en su metabolismo ha sido objeto de numerosas investigaciones. (Márquez y col., 2006)

La asociación entre un alto nivel de actividad física y un perfil saludable de lípidos sanguíneos parece depender más de la cantidad que de la intensidad del ejercicio, es independiente del sexo y es ya evidente en los niños, encontrándose en edades de 10 a 15 años. El peso corporal está en función del balance energético es decir, de la relación entre el aporte calórico y el gasto de energía. Un balance energético positivo da lugar a una ganancia de peso, mientras que un balance energético negativo tiene el efecto contrario. (Márquez y col., 2006)

Examinar las asociaciones entre sedentarismo medido de forma objetiva y los factores de riesgo cardiovascular. Un objetivo secundario fue evaluar el grado de asociación entre adiposidad abdominal. Los adolescentes con niveles altos de sedentarismo tuvieron valores menos favorables de (TRI). (Martínez y col., 2010)

En el último decenio, diversos estudios han demostrado la excelente correlación entre la medida de la circunferencia de la cintura y el área grasa visceral medida mediante técnicas de imagen (tomografía computarizada o resonancia magnética), hasta el punto de que, hoy en día, la circunferencia de la cintura se considera el mejor indicador de obesidad abdominal. (Formiguera 2008). La relación entre la obesidad abdominal, definida por un perímetro de cintura  $\geq 80$  cm en la mujer y  $\geq 90$  cm en el hombre, y los principales factores de riesgo cardiovascular, en una población aparentemente sana propuesto por la Federación Internacional de Diabetes (González y col., 2008)

**Tabla 1.** Sedentarismo en relación con las actividades cotidianas. Un MET es igual al número de calorías que un cuerpo consume mientras está en reposo. (Márquez y col., 2006)

<b>Intensidad</b>	<b>Actividad en el hogar</b>	<b>Actividades laborales</b>	<b>Actividad física</b>
<b>Muy liviana (3 METS)</b>	Ducharse , afeitarse, vestirse, cocinar,	Trabajar en el ordenador o estar parado (vendedores).	Caminar lento en un sitio plano.
<b>Liviana (3 a 5 METS)</b>	Recoger la basura, ordenar juguetes, limpiar ventanas, pasar la aspiradora, barrer.	Realizar trabajos manuales en la casa o el auto (como arreglar un desperfecto)	Caminar con marcha ligera, andar en bicicleta en sitio plano.
<b>Pesada ( 6 a 9 METS)</b>	Subir escaleras a velocidad moderada, cargar bolsas	Realizar trabajos de albañilería (con instrumentos pesados)	Jugar futbol, tenis.
<b>Muy pesada( superior a 9 METS)</b>	Subir escaleras, o muy rápidas o con bolsas pesadas	Cortar leña, cargar elementos de mucho peso	Jugar rugby, squash, esquiar, nadar.

Actualmente las evidencias clínicas de tal asociación son tan abrumadoras que la estimación de la obesidad abdominal ha desplazado al índice de masa corporal (IMC) como marcador clínico de riesgo. (Formiguera, 2008) La circunferencia abdominal es un método de medición antropométrica destinada a mensurar la grasa intraabdominal. Es sabido que ésta última guarda estrecha relación con la aparición de enfermedades metabólico-nutricionales. En la actualidad se encuentran en revisión los límites máximos de inclusión tanto para varones como para mujeres. Incluso, últimamente se han propuesto establecer valores específicos según las distintas razas. (Chiapello y col., 2006) Curiosamente la prevalencia de circunferencia de la cintura elevada es más alta en los países del sur de Europa 31,5% en Italia y 34,7% en España que en otros países centroeuropeos (20,3% en Alemania y 18,2% en Holanda. (Formiguera, 2008)

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se tomaron primero los datos demográficos (edad y género) y luego los somatométricos de los participantes. El peso, expresado en kilogramos (Kg), se obtuvo con una balanza clínica y la estatura en metros (m), con el escalímetro de la misma. El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso sobre la estatura al cuadrado ( $IMC = \text{peso} / \text{estatura al cuadrado}$ ). Una vez que se obtuvieron estos parámetros se procedió a elaborar la historia clínica de los voluntarios, por interrogatorio directo se obtuvieron los antecedentes relacionados con hábitos de vida (actividad física y tabaquismo)

Se tomaron 5 mL de muestra sanguínea (con ayuno de 8 a 10 horas), se centrifuga a 3500rpm de 5 a 10 min y se procedió a su análisis en el automatizador VITROS DT 6011 que utiliza la técnica de fotometría, se midieron en sangre venosa el colesterol total y triglicéridos (TRI). Siguiendo los lineamientos del III Panel de Tratamiento de Adultos ATP III, por sus siglas en ingles), que es parte del Programa Nacional de Educación sobre el colesterol (NCEP, por sus siglas en ingles). Auspiciado por los Institutos de Salud de los Estados Unidos de América, se considera hipercolesterolemia cuando la concentración sérica del colesterol total (CT) es  $\geq 200$  mg/dL

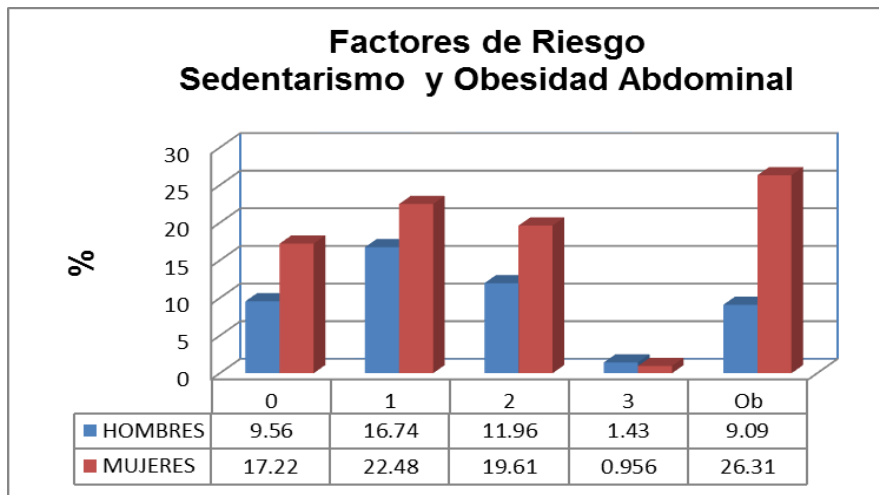
(hipercolesterolemia fronteriza con CT entre 200 y 239 mg/dL e hipercolesterolemia definitiva, con cifras  $\geq 240$  mg /dL de triglicéridos (TRI) recomendados <150 mg/dL de alto riesgo >200 mg/dL. La circunferencia abdominal arriba de 88 en mujeres 102 en hombres se consideraron personas con probables riesgos cardiovasculares.

#### 4. RESULTADOS

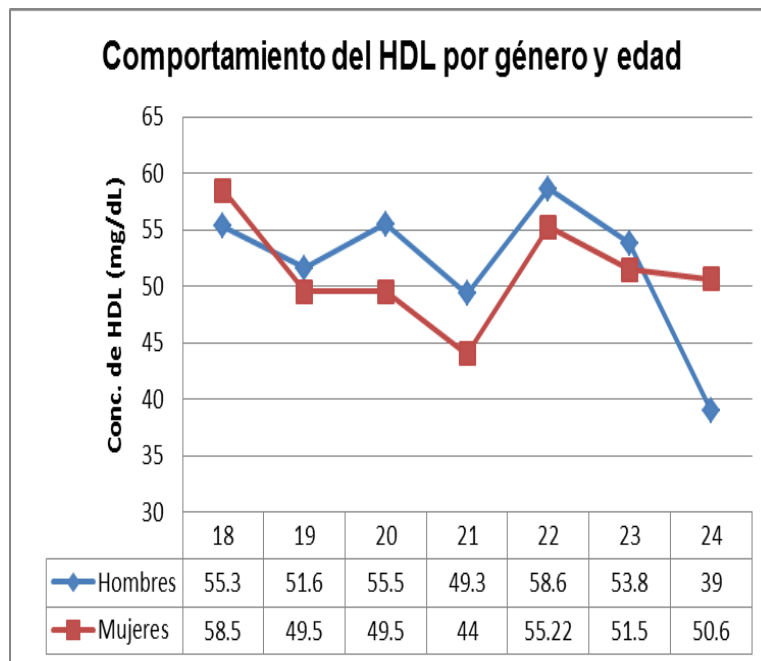
Se procesó la muestra total y se realizó el análisis estadístico con el cual se obtuvieron los siguientes resultados mostrando el comportamiento de los siguientes parámetros bioquímicos (TRI y HDL) en la siguiente tabla.

**Tabla 2.** Análisis estadístico de los parámetros bioquímicos (TRI y HDL)

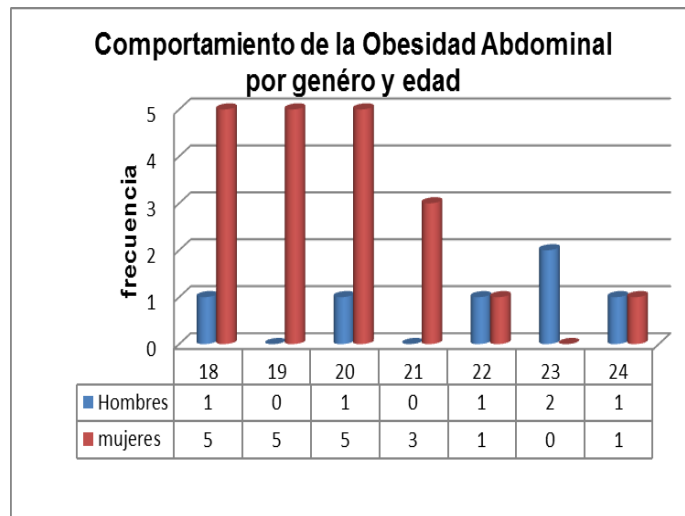
VAR	GÉNERO			EDAD (AÑOS)							PAR	$\alpha$
	N <sub>184</sub>	M <sub>120</sub>	H <sub>64</sub>	18	19	20	21	22	23	24		
				n=37	n=58	n=38	n=20	n=17	n=10	n=4		
<b>TRI</b>	92.0	79.9	88.6	90.2	83.1	78.8	101.2	93.2	104.6	104.2	<b>PROM</b>	0.000
	34	36	34	34	45	43	55	44	45	68	<b>MIN</b>	
	358	181	358	251	204	194	181	246	358	125	<b>MAX</b>	
	81	75	78.5	84	72.5	75	99.5	82	70	112	<b>MED</b>	
	87	45	87	116	60	75	104	44	45	112	<b>MO</b>	
	45.4	28.9	42.8	43.1	34.2	30.9	36.2	50.2	95.5	24.9	<b>DS</b>	
<b>HDL</b>	51.6	53.2	52.6	55.3	51.5	52.5	48.5	58.6	51	47.7	<b>PROM</b>	0.000
	24	25	25	33	29	33	25	29	36	39	<b>MIN</b>	
	156	133	156	133	156	105	84	98	62	59	<b>MAX</b>	
	49.5	50	50	50	49	50	43.5	56	51.5	46.5	<b>MED</b>	
	50	50	50	45	51	50	76	50	58	N/A	<b>MO</b>	
	16.6	15.8	17.2	18.6	18.0	15.6	16.4	18.8	7.7	9.0	<b>DS</b>	



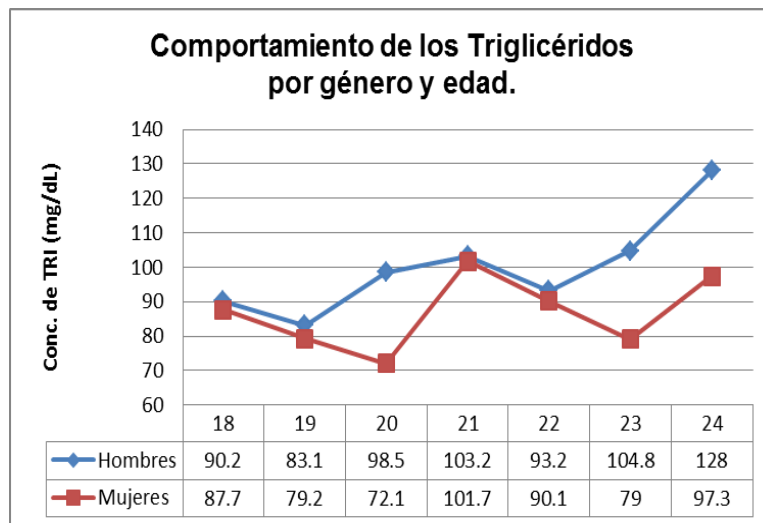
Gráfica 1. La mayor prevalencia en sedentarismo y obesidad abdominal fue en las mujeres. El mayor porcentaje de hombres y mujeres entran en poca actividad y mediana actividad física. Siendo muy pocos los que realizaban una actividad física intensa.



Gráfica 2. Se muestran las diferencias del HDL entre hombres y mujeres teniendo una tendencia muy parecida entre hombres y mujeres (el dato de 24 años en hombres no es un dato estadísticamente no confiable). Las medias de los hombres todas están arriba de 40 en hombres que es el límite de HDL en hombres y en mujeres las medias de las edades de 19, 20, 21, están debajo de 50 en mujeres, que son los límites de HDL en mujeres.



Gráfica 3. Se muestran los hombres y mujeres que entraron en obesidad abdominal según la ATP III: III Panel de tratamiento de adultos, con una CA mayor 102 en hombres y en mujeres mayor de 88 . Hay una mayor frecuencia de mujeres con obesidad abdominal que en hombres sobre todo en las edades de 18, 19, 20,21.



Gráfica 4. Se muestran las diferencias entre las edades y géneros todas las medias están debajo del límite marcado por ATP III: III Panel de tratamiento de adultos > de 150. Los hombres tuvieron una mayor concentración de triglicéridos que en las mujeres. La tendencia de las Gráficas entre hombres y mujeres es la misma.

## 5. CONCLUSIONES

1. Los estilos de vida de los estudiantes universitarios como lo es la falta de actividad física o sedentarismo y la inadecuada alimentación como comer alimentos con altas concentraciones de colesterol y triglicéridos son factores de riesgo cardiovascular.
2. El factor cardiovascular analizado de mayor prevalencia fue el de la obesidad abdominal lo que nos lleva que en jóvenes universitarios este es un marcador temprano de riesgo cardiovascular.
3. De los factores cardiovasculares el de menor prevalencia en estudiantes universitarios fue el de triglicéridos este es un factor que aumenta con la edad.
4. La mayoría de las medias de las mujeres salieron con el HDL por debajo del límite por lo que en las mujeres este es un factor de riesgo cardiovascular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Formiguera Xavier. 2008 Obesidad abdominal y riesgo cardiometabólico p 21-29 hospital Universitario Germans Trias i Pujol.
2. González Chávez A., Amancio Chassin C., Islas Andrade S., Revilla Monsalve C., Hernández Q M, Lara Esqueda A. Naranjo S., Rodríguez Moran M., guerrero Romero F. 2008 Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos p 273-279 Distrito Federal, México.
3. Instituto nacional de estadística y geografía 2009 estadísticas a propósito del día mundial del corazón” México, D.F.
4. Márquez Rosa S., Ordax Rodríguez J, De abajo Olea S., 2006 Sedentarismo y salud: efectos beneficiosos de la actividad física p 12-24. Universidad de León.
5. Martínez Gómez D., C. Eisenmann J, Gómez Martínez S., Veses A., Ascensión M., Veiga L O, Sedentarismo, adiposidad y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes p 277-85 Universidad de Madrid.
6. Martínez Mendoza María de los Dolores. 2006. ¿QUÉ SIGNIFICA TRIGLICERIDOS Y COLESTEROL ELEVADOS? Vigilancia Epidemiológica 50(23): 1-4.
7. Martínez-Hernández Antonio Francisco Chávez-Aguirre Rocío 2006 Prevalencia y comorbilidad de dislipidemias en el primer nivel de atención p 469-475 Instituto Mexicano del Seguro Social Tlaxcala, Tlaxcala.
8. Norma oficial mexicana NOM- 037-SSA2-2002 Para la prevención tratamiento y control de las dislipidemias.
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2000. OBESITY: preventing and managing the global epidemic, Geneva: World Health Organization. WHO technical Report Series, No 894.
10. Sáez Yeny, Bernui Ivonne 2009 Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en adolescentes de instituciones educativas p 259-65 Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
11. Vega Pérez Liliana Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano. Riesgo Cardiovascular. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares Febrero 2011 Secretaria de salud México [En línea] <http://ampacac.org.mx/rinconClinico/EpidemiologiaEnfcardiov2011.pdf> [consulta 25 de noviembre 2011].



## **IMPORTANCIA DE LA VALIDACIÓN DE MÉTODOS NO NORMALIZADOS COMO REQUISITO DE LA NMX-EC-17025-IMNC-2006**

<sup>1</sup>Patricia Yazmín Figueroa Chávez, <sup>1</sup>Judith Ayala García. <sup>1</sup>Rodrigo Díaz Balcázar,

<sup>1</sup>Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

### **RESUMEN**

El siguiente trabajo de investigación describe la importancia de las validaciones de los métodos no normalizados. La validación de estos métodos nos permite confirmar como las pruebas evidencian un proceso de forma consistente, teniendo resultados que cumplen con los requisitos establecidos en las Normas Oficiales e Internacionales. La validación de los métodos no normalizados tienen como finalidad detectar si el método empleado es el más adecuado, permite analizar la presencia de errores y la aplicación de acciones correctivas, asegurando que los resultados tienen una mayor confiabilidad en conjunto con la satisfacción del cliente y una elevada calidad en sus mediciones. Para lograrlo deben ser validados los métodos no normalizados conforme a cada parámetro establecido, siendo calculables estadísticamente como: sensibilidad, reproducibilidad, repetibilidad, precisión, exactitud, linealidad, límite de detección y cuantificación, entre otros. La validación de los métodos no normalizados resulta ser una etapa de evaluación de los parámetros bajo las propias especificaciones y condiciones del mismo. Los métodos deben ser validados para tener la certeza de que los parámetros analizados se encuentran adecuados a la metodología analítica y elevar el mejoramiento que en la actualidad son requisitos necesarios la preservación de la calidad ya que comienzan y terminan con el control de ellos mismos, es decir el control del proceso del análisis de las muestras de los clientes. Los métodos no normalizados requieren de tratamientos que permitan describir la confianza de los resultados obtenidos y si cumplen con los requisitos, aun cuando existen recomendaciones y guías emitidas por organismos nacionales e internacionales, como pudiera ser, la NMX-EC-17025-IMNC-2006, el CENAM y EURACHEM

### **1.- INTRODUCCIÓN**

Actualmente la mayoría de los laboratorios de ensayo y calibración necesitan promover la correcta elección de los métodos analíticos, es decir se rigen por distintos reglamentos, estas evaluaciones se realizan con el fin de poder determinar el rendimiento del método, si cumple o no con las características específicas, para ello la ISO 17025 ó NMX-EC-17025-IMNC-2006 resulta ser una guía de referencia para la evaluación de la conformidad de los laboratorios de ensayo y calibración, así mismo se permite el cumplimiento de la norma NMX-CC-9001-IMNC. [1,] La validación de los métodos no normalizados en la actualidad son requisitos indispensables, su finalidad es demostrar el cumplimiento de los métodos analíticos suministrando resultados sustentables y confiables.

En México las metas de calidad se rigen por el Reglamento de la Ley General de Salud, el cual en el artículo 158 nos dice “Los laboratorios deberán emplear reactivos y medios, de la más alta calidad” y se cuentan con organismos que acreditan la competencia técnica, como la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA), además de la CLIA.

La elección de los métodos es realizada por el personal del laboratorio, sirve para determinar si el rendimiento del método cumple, primeramente con los requisitos de aplicación dispuestos y segundo para satisfacer las necesidades del mismo método y demostrar la aptitud en las pruebas, evidenciando así la capacidad de cumplir con los requisitos del usuario final.[1,2]

## **2.- TEORIA Y DISCUSIÓN**

### **Características de los métodos no normalizados para su elección**

La norma NMX-EC-17025-IMNC-2006, en el numeral 5.4.4 Métodos no normalizados nos dice, cuando sea necesario utilizar métodos no normalizados, éstos deben ser acordados con el cliente y deben incluir una especificación clara de los requisitos y el objetivo de ensayo o de calibración. El método debe ser validado adecuadamente antes de su uso. [1]

Los pasos necesarios para la correcta elección del método son:

- a) Definición de sus características metrológicas ideales que permitan que el método seleccionado tenga una buena probabilidad de éxito en el laboratorio.
- b) Establecer la metodología correcta, de acuerdo con su especificidad química y sensibilidad química.
- c) Capacidad de los estándares acuosos para la verificación.
- d) La elección de los reactivos.
- e) Los aparatos y equipos.
- f) Requisitos técnicos de funcionamiento.
- g) Las condiciones de temperatura.
- h) Los tiempos en que se lleva a cabo el proceso.
- i) Tipo de medición que se va a realizar y los puntos cinéticos.
- j) Criterios o requisitos para la aprobación o el rechazo.
- k) Registro de datos.
- l) Método de análisis y presentación.
- m) La incertidumbre o el procedimiento para estimar la incertidumbre.

Todas estas características deben estar descritas en el manual de procedimientos de los métodos analíticos utilizados en los laboratorios.[1,3]

### **Requisitos necesarios para la validación de métodos no normalizados**

Los parámetros de desempeño que son asociados con una validación de métodos son evaluados como parte del desarrollo del método, con ello se garantiza que el análisis se encuentra bajo control, dentro de los alcances, para confirmar en la norma mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2006, se establece la validación de:

- Métodos no normalizados.

- Métodos diseñados o desarrollados por el laboratorio.
- Métodos normalizados usados fuera de su alcance proyectado.
- Métodos normalizados que han sido ampliados o modificados.

La validación de los métodos no normalizados, incluye las especificaciones y requisitos de acuerdo con los métodos que se han de validar, para que sea desde un punto de vista práctico, el equilibrio entre los costos y los riesgos de cada método. [1,4]

La validación de métodos no normalizados, también se pueden hacer utilizando muestras o patrones de referencia certificados y que estén relacionados con los que se analizan en el laboratorio. Se deben establecer los datos de desempeño para la confirmación y demostrar que es adecuado para el uso previsto.[5] Para la validación de los métodos, se deben documentar y analizar los resultados obtenidos, tomando como referencia la norma ISO 17025.

La validación, es la confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos del método para la utilización o aplicación específica prevista.[6] La validación incluye la determinación de las características de cada método y es una verificación de los requisitos pueden satisfacerse utilizando el método. Cuando el método es validado es conveniente realizar las verificaciones de manera constante para poder demostrar que se siguen satisfaciendo las necesidades del cliente.

La verificación es la confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se ha cumplido los requisitos especificados. [7]

Se deben realizar verificaciones de los métodos y evidenciar si se cumplen con las características de desempeño como son:

- Linealidad.
- Precisión.
- Veracidad.
- Incertidumbre.

### ***Evaluación de los parámetros de desempeño del procedimiento***

#### **LINEALIDAD. (Intervalo analítico)**

La linealidad, habilidad del método para obtener resultados de la prueba proporcionales a la concentración del analito. Se refiere al tramo de concentraciones del analito en el que la respuesta del sistema de medición es una función lineal de la concentración; la representación gráfica de este tramo debe exhibir una buena correlación de los puntos experimentales a la recta de regresión para que el método analítico en cuestión sea aceptable.[6]

Análisis para la verificación de la linealidad.

Tabla 1. Preparación de diluciones.

Número de dilución.	Proporción en volumen de la muestra 1	Proporción en volumen de la muestra 2	[ C ] en %
1	Usar sin diluir	0	0%
2	3	1	25%
3	2	2	50%
4	1	3	75%
5	0	Usar sin diluir	100%

Tabla 2. Medición de diluciones.

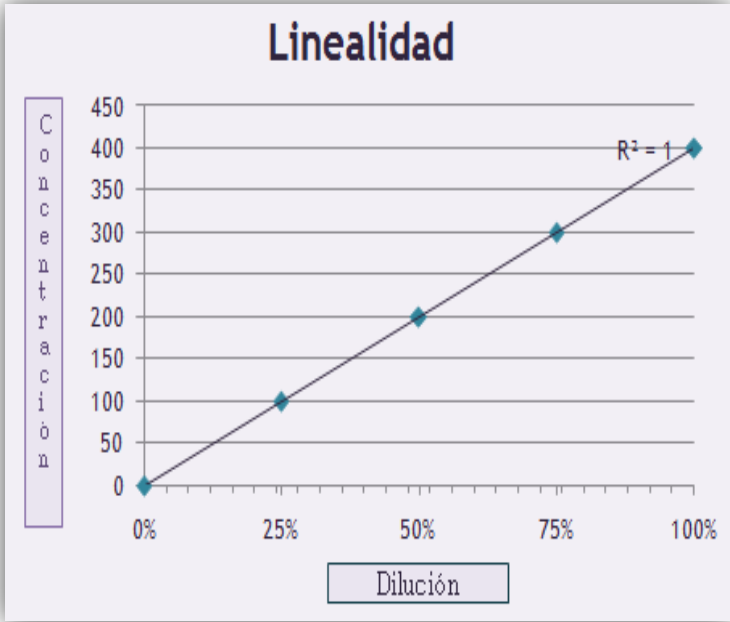
Número o de dilución.	Resultados de la concentración o de la actividad.					Media
	1	2	3	4	5	
1						
2						
3						
4						
5						

Las consideraciones generales se especifican en los procedimientos para evaluar la linealidad, así como preparar diluciones del patrón en 5 niveles de concentración. Se deben emplear materiales de referencia certificados o calibradores con valores asignados, al igual que sueros control bajo y alto.

**Los criterios de aceptabilidad de la linealidad son:**

Correlación de la pendiente, resultado deseable 1,00; Pendiente: \_\_\_\_\_.  
 Calcular la ordenada al origen deseable 0; Ordenada: \_\_\_\_\_  
 Coeficiente de  $r^2$  ( $\geq 0.99$ ): \_\_\_\_\_.  
 Aceptación o rechazo: \_\_\_\_\_. Intervalo: \_\_\_\_\_.

Gráfica 1. Linealidad de las mediciones.



**PRECISIÓN**

Concordancia entre los resultados de pruebas independientes obtenidos bajo condiciones estipuladas. Para identificar la precisión en los procedimientos analíticos se deben realizar mediciones repetidas y aplicar el cálculo de la media ( $\bar{x}$ ), la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (%CV). Los criterios de aceptabilidad para la precisión es que deben ser menor o igual a la precisión del método que proporciona el fabricante y la precisión acorde a los criterios de CLIA.[6]

**Criterios de verificación de la precisión**

Se utilizan datos de control interno: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_.  
Material o espécimen: \_\_\_\_\_  
Concentración: \_\_\_\_\_  
Periodo: \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_.

Tabla 3. Resultados de valores obtenidos para la evaluación de la precisión.

No. de repetición	Valor observado /unidades
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
Media	
Desviación estándar	
Coeficiente de variación.	

Los criterios de aceptabilidad para la precisión es que deben ser menor o igual a la precisión del método que proporciona el fabricante y la precisión acorde a los criterios de CLIA.[6]

**Criterios de aceptación de la precisión**

Acepto: Fabricante ( ) CLIA ( ) Otro ( ) : \_\_\_\_\_

Resultado: \_\_\_\_\_

Acepto ( ) Rechazo ( )

**VERACIDAD**

Es la proximidad de concordancia entre el valor promedio de una serie grande de resultados de prueba y un valor de referencia aceptado. Los criterios que se establecen para verificar la veracidad son la valoración de un material de referencia certificado, estudios de comparación de métodos y estudios de comparación interlaboratorios con base en los resultados de programas de ensayos de aptitud.

**Determinación de la veracidad**

Datos de control interno: SI ( ) NO ( ) Periodo: \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_

**Estimación de la veracidad**

a) Valoración por cálculo del error relativo (complementario al % d recuperación.)

$$\% \text{ valor del error relativo} = \frac{[\text{Valor obtenido} - \text{valor real}]}{\text{Valor real}} \times 100 \quad (1)$$

b) Valoración por cálculo de porcentaje de recuperación.

$$\% \text{ de recuperación} = \frac{[\text{Valor obtenido}]}{\text{Valor de referencia}} \times 100 \quad (2)$$

### Crterios para la aceptación de la veracidad

% de recuperación debe ser menor o igual al reportado por el fabricante.

% del valor del error relativo debe ser igual o menor al reportado.

De acuerdo con: \_\_\_\_\_

Fabricante: \_\_\_\_\_

CLIA: \_\_\_\_\_

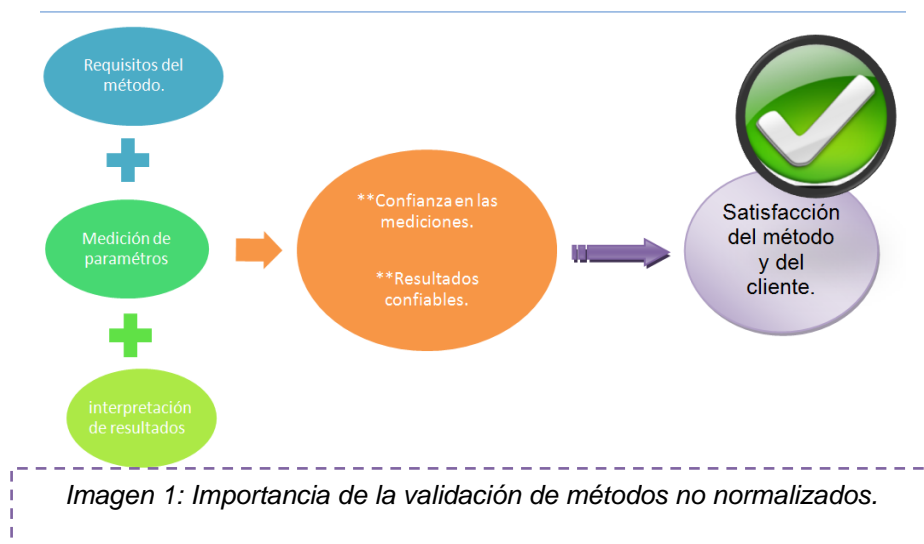
Otro: \_\_\_\_\_

**VERACIDAD:** Aceptada ( ) Rechazada ( ).

### INCERTIDUMBRE DE LA MEDICIÓN

Parámetro asociado al resultado de una medición que caracteriza la dispersión de los valores que podrían razonablemente, ser atribuidos al mensurando. [6] La incertidumbre es el intervalo dentro del cual se espera que se encuentre la cantidad de medida, tomando en cuenta las fuentes de error. Para la estimación de la incertidumbre se debe considerar por lo menos la incertidumbre proveniente del material de referencia ya sea calibrador, ajustador, material de referencia certificado, así como la incertidumbre de la medición como los datos de repetibilidad, datos de control diario y precisión.

### Finalidad de las validaciones de los métodos no normalizados



*Imagen 1: Importancia de la validación de métodos no normalizados.*

### 3. CONCLUSIONES.

Las validaciones de los métodos no normalizados bajo los criterios establecidos en la norma mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2006, se convierte en un desafío para los laboratorios de ensayo y calibración, porque se busca la obtención de resultados confiables y que estos a su vez pueden ser comparados con otros laboratorios que maneje el mismo método de medición e incluso a través de calibradores se permita la comparación del método. Actualmente en México las validaciones de los métodos no normalizados han ganado terreno, ya que los organismos acreditadores promueven las buenas prácticas. En este trabajo se describen los principales parámetros que intervienen en la ejecución del proceso de validación de métodos no normalizados, permitiendo tener un bosquejo general de los requisitos que todo método debe de cumplir, con la finalidad de poder ser utilizado de manera confiable. La importancia de validar los métodos no normalizados es porque se requiere de tratamientos especiales, que permitan describir la confiabilidad de los resultados obtenidos y aun así recordando que existen recomendaciones y guías emitidas por organismos nacionales e internacionales, como pudiera ser el Centro Nacional de Metrología y EURACHEM.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración, in NMX-EC-17025-IMNC-2006, C.-I.I. 17025:2005
2. EURACHEM, métodos analíticos adecuados a su proposito. Guía de Laboratorios para la Validacion de Métodos y Temas Relacionados. Noviembre 2005, CENAM: Qro., México.
3. Colín, R.E.C., Validación de métodos. EMA cumpliendo la misión de servir a México y nuestros clientes. México.
4. INECC-CCA, (2010). Guía para la implantación, validación y verificación del desempeño continuo de un método analítico. México.
5. Programa de certificación de Materiales de Referencia Trazables al Sistema Internacional (SI) «[http://www.cenam.mx/materiales/programa\\_cert.aspx](http://www.cenam.mx/materiales/programa_cert.aspx)»
6. CENAM-EMA. (Abril 2008). Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados en el laboratorio clínico. NMX-CH-152-IMNC-2005, Queretaro, México.
7. Sistemas de Gestión de la Calidad, NMX-CC-9000-IMNC-2008 Fundamentos y vocabulario.



## EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA ORAL EN RATAS, DE UN EXTRACTO ACUOSO SECO DE *Phaseoli pericarpium* (VAINA DE FRIJOL COMÚN)

Ana Jazmín Robles Piña<sup>1</sup>, Luis Alberto González Trejo<sup>2</sup>, Saúl Iván López Ramírez<sup>2</sup>, Fabián Robles Martínez<sup>2</sup>, Ana Belem Piña Guzmán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Escuela Superior de Enfermería y Obstetricia, Instituto Politécnico Nacional. <sup>2</sup> Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional.

### RESUMEN

La herbolaria se ha utilizado en México desde la época prehispánica para el tratamiento de distintos padecimientos. Aunque el tratamiento fitoterapéutico de enfermedades, así como el número de plantas medicinales empleadas continúan incrementándose, es difícil predecir la aparición de efectos adversos, pues los compuestos activos de origen natural no necesariamente son seguros para consumo humano, por lo que deben realizarse estudios toxicológicos que evalúen la seguridad de su uso. La vaina seca de frijol común (*Phaseoli pericarpium*) está entre los remedios tradicionales más ampliamente utilizados contra la diabetes mellitus y las dislipidemias. Al investigar sobre las propiedades hipoglucemiantes e hipolipemiantes del extracto de vaina de frijol, se detectó la presencia de alcaloides, los cuales se han relacionado con algunos efectos adversos a la salud. Por lo anterior, se realizó un ensayo de toxicidad oral aguda del extracto acuoso de la vaina de frijol seca, por el procedimiento de dosis fija *in vivo* (Guía 42 OCDE). Se emplearon cinco grupos de ratones albinos CD-1 administrados con 0, 20, 200, 2000 y 20000 mg/kg, para evaluar la DL<sub>50</sub>. Como signos de toxicidad solo se observó excitabilidad y agresividad en el grupo con la mayor dosis administrada, que disminuyeron pasadas 24 horas. Se concluye que el extracto acuoso de la vaina de frijol es "inocuo", pero se recomienda realizar ensayos de toxicidad subcrónica para garantizar la seguridad de uso a largo plazo.

### 1. INTRODUCCIÓN

Muchas variedades de extractos herbolarios y suplementos alimenticios a base de plantas han demostrado su utilidad en el tratamiento de ciertas patologías con mínimos riesgos, mas no ausentes de ellos. Cualquier compuesto activo de origen natural no necesariamente es seguro para consumo humano ya que en muchos de ellos existen diferentes compuestos (metabolitos secundarios) que podrían tener algún efecto tóxico. El aportar a los consumidores suficiente información sobre la seguridad y eficacia de los productos usados en la terapia de padecimientos, permite reducir los efectos adversos que pudieran provocar.

La vaina de frijol común (*Phaseoli pericarpium*) se encuentra entre las numerosas especies vegetales con posible actividad diurética e hipoglucemiante (Weiss & Fintelmann, 2000) y en México se consume en forma de tizana o de infusión. Para su administración recomiendan poner un manojo de la hierba en medio litro de agua, dejarla hervir hasta que se reduzca el volumen a la mitad y dividir la infusión en dos dosis; una para ser tomada en la mañana y otra en la noche (Soriano Bello, 2006).

Por lo tanto, es necesario realizar estudios toxicológicos con base científica que verifiquen que es seguro el consumo del extracto de *Phaseoli pericarpium*, preparado de la manera tradicional

(infusión), proponiendo una dosis letal y describiendo, mediante el análisis macroscópico de órganos, los posibles daños a la salud si se administra por periodos agudos y crónicos. Existe evidencia suficiente de la actividad farmacológica de *P. pericarpium*, pero no se han realizado estudios centrados en la evaluación de su toxicidad. Por lo anterior, en este estudio, el objetivo fue determinar, en un modelo murino, los efectos tóxicos agudos que pudieran producirse tras la administración única por vía oral (intragástrica) de extracto acuoso (infusión) de la vaina de frijol común.

## 2. TEORÍA

Las plantas han sido utilizadas por el hombre desde los tiempos más remotos con diferentes fines, entre ellos como recurso terapéutico. Con el paso del tiempo, la creación de ciudades, la penetración de diferentes culturas y el avance de las ciencias, redujo el uso de los vegetales como medicina por un gran número de habitantes de los países occidentales; hasta hace apenas tres décadas –por múltiples razones-, recobra auge y popularidad debido a la tendencia de los pobladores de las ciudades a retornar los métodos tradicionales, populares, caseros o a utilizar de las llamadas terapéuticas alternativas, para el tratamiento de enfermedades (Waizel Bucay, 2006).

En México, como consta en los códigos Badiano y Florentino, existe una diversidad herbolaria importante que por siglos ha sido parte fundamental de la medicina, no solamente en el uso diario de los habitantes de nuestro país, sino a través del mundo, por lo que la población siempre considera que los productos herbolarios son inocuos, incluso resaltados por profesionistas del área de la salud. En su mayoría, este tipo de remedios son útiles para el tratamiento auxiliar de ciertas enfermedades o para combatir sus síntomas.

El problema principal de la terapia herbolaria mediante el uso de tés, suplementos alimenticios a base de hierbas, extractos, cápsulas herbolarias, etc., utilizada como único recurso o complementaria en algunas enfermedades, surge cuando se ingieren de manera combinada con medicamentos patentados, ya que pueden ocasionar trastornos, ocultar síntomas y otras enfermedades (Comunicación directa Lucio Lastra Marín, responsable de COFEPRIS). Por el riesgo latente de que el consumo de estos extractos, tés o infusiones con fines terapéuticos desencadene efectos adversos, es importante realizar estudios que aseguren su inocuidad o ausencia de toxicidad.

En la actualidad, los estudios de toxicidad de fármacos se realizan con el fin de asegurar su consumo en humanos. En estos se evalúa el riesgo potencial de los principios activos sobre el organismo tras exposiciones de forma aguda o crónica. Sin embargo, estos estudios no sólo se limitan a fármacos sino a todas aquellas sustancias o compuestos con los que el ser humano está en contacto día a día. Entre estos compuestos destacan aquellos productos de origen vegetal que, en forma de diferentes preparaciones caseras (té, infusión, macerados, cataplasmas, etc.) o bien, formas farmacéuticas de producción artesanal o semiindustrial (cremas, tinturas, extractos, cápsulas, etc.), pueden ser empleados para el tratamiento y/o control de síntomas de enfermedades.

Algunas plantas medicinales tienen un efecto terapéutico muy bien conocido, como es el caso de aquellas de donde se extrae la morfina y la digoxina. En algunos casos los componentes activos de las plantas medicinales son conocidos y hay pruebas de su eficacia, pero para muchos otros no hay pruebas científicas que demuestren los beneficios que se les atribuyen (Farnsworth, 1987). Las plantas medicinales contienen diversos principios activos que, si bien son los responsables de las propiedades terapéuticas que se les atribuyen, también lo son de las intoxicaciones y reacciones adversas que pueden aparecer si se emplean en dosis inadecuadas o por periodos prolongados. Actualmente, la causa de muchas consultas médicas e ingresos hospitalarios en México es provocado por algún efecto indeseable provocado por el consumo inadecuado de plantas medicinales.

Las poblaciones silvestres del frijol común (*Phaseolus vulgaris*) se encuentran desde el centro de México hasta el norte de Argentina (León, 1987). Es justamente la característica de ser una especie endémica, lo que favorece que tanto el fruto verde (ejote), la semilla seca con alto contenido proteico (base de la dieta mexicana) y la vaina seca (*P. pericarpim*, subproducto agrícola) tienen alta disponibilidad y bajo costo para la población mexicana. Todo esto favorece el empleo de la vaina seca de frijol con fines terapéuticos. Sin embargo, se ignoran aún sus principios activos y se desconocen sus posibles efectos tóxicos, aspecto primordial para poder fundamentar y validar científicamente su uso en pacientes. Es por ello importante evaluar la toxicidad de esta especie vegetal.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

El material vegetal empleado en este estudio fue la vaina de frijol Flor de Junio (*Phaseoli pericarpium*) que se obtuvo del poblado de Villa Guerrero, Estado de México. El material se seleccionó eliminando impurezas como semillas, ramas, material contaminado por hongos, etc. Posteriormente se lavó con agua del grifo (de 2 a 3 veces) y con agua destilada y se puso a secar durante 24 horas y una vez limpia y seca se molió utilizando un molido de mano. Finalmente se guardó en un lugar seco bajo protección de la humedad.

El extracto se realizó mediante una infusión preparada en un vaso de precipitado de vidrio de 2 L, en el que se vació 1 L de agua destilada y se calentó hasta llevar a punto de ebullición. Posteriormente se agregaron 154 g de vaina previamente limpia, seca y molida. Se tapó el vaso de precipitado y se dejó reposar de 5-10 min. Transcurrido el tiempo se eliminó todo el material vegetal mediante algodón colocado en un embudo. Después se realizó una filtración utilizando papel filtro de poro grueso. Esta infusión se llevó a un secado por aspersión (equipo Büchi Mini Spray Dryer B200®), para ser empleado el producto seco en la formulación de las distintas dosis aplicada en el bioensayo de toxicidad.

Para el bioensayo se utilizaron Ratones macho de la cepa CD1 de 20 semanas de edad, que se distribuyeron en 5 grupos como se presenta en la tabla 1.

**Tabla 1.** Número de sujetos experimentales utilizados por grupo.

Grupo	Dosis (mg/Kg)	Número de ratones
I	Control	5
II	20	5
III	200	5
IV	2,000	8
V	20,000	10

Los ratones se ambientaron por una semana dentro de laboratorio con una temperatura de 25°C ± 3°C y alimentación ad libitum con pellets PURINA®. Previo a la administración por sonda intragástrica del extracto, los ratones se sometieron a un ayuno y se registraron los pesos individuales.

Se pesó el extracto seco y se disolvió en el volumen de agua correspondiente para cada grupo según su dosis (Ver tabla 1). Una vez preparada la solución con el extracto seco para cada grupo de ratones se les administró por vía intragástrica el volumen de extracto correspondiente al peso de cada animal. Una vez administrado el extracto se iniciaron las observaciones meticulosas de comportamiento y cualquier signo de toxicidad de los ratones por 14 días. Al final de este tiempo, los ratones se pesaron nuevamente para el análisis de su variación de peso y los ratones sometidos a la dosis más alta (en este caso fue la de 20,000 mg/Kg de peso), además del grupo control, se sacrificaron por dislocación cervical y se procedió a realizar la disección de órganos para el análisis macroscópico. Cada órgano se lavó con solución salina fisiológica (0.9%) y se secó el excedente. Se colocaron en charolas de aluminio individuales para el registro de su peso en la balanza analítica. Finalmente se realizó un análisis visual de los órganos, haciendo una comparación entre aquellos del grupo control y los de la dosis más alta. En caso de haber existido algún signo evidente de toxicidad se debía proceder al sacrificio del siguiente grupo con mayor dosis para la disección. Sin embargo, esto no fue necesario.

#### 4. RESULTADOS

En el ensayo de toxicidad aguda no se observaron muertes en ningún grupo administrado por el extracto seco de vaina de frijol, por lo que no se obtuvo un valor experimental de la posible DL50 por el método PROBIT. Sin embargo, pudo corroborarse que la dosis más alta probada (20 g/kg de peso) no es letal (Tabla 2).

**Tabla 2.** Signos de toxicidad en el grupo administrado con dosis de 20,000 mg de extracto/Kg de peso corporal.

<b>Especie:</b> Ratón de laboratorio ( <i>Mus musculus</i> ) albino CD-1.			
<b>Sexo y edad:</b> macho, 20 semanas.			
<b>Tratamiento:</b> Dosis única, vía intragástrica.			
<b>Narcosis</b>		<b>Recuperación</b>	
<b>Excitación</b>	En aumento	<b>Automatismos</b>	Sin cambios
<b>Ataxia</b>	Sin signos	<b>Agitación</b>	En aumento
<b>Caída</b>	Sin signos	<b>Quejidos</b>	Sin cambios
<b>Analgesia</b>	Sin signos	<b>Tono muscular</b>	Sin cambios
<b>Relajación muscular</b>	Sin signos	<b>Sensibilidad cutánea</b>	Sin cambios
<b>Taquipnea</b>	Sin signos	<b>Desaparición de la excitación</b>	Si
<b>Bradipnea</b>	Sin signos		
<b>Flacidez</b>	Sin signos		
<b>Opacidad Corneal</b>	Sin signos		
<b>Respiración</b>	Sin cambios		

De acuerdo a las observaciones de los signos de toxicidad que se pudieron observar en el grupo con la mayor dosis administrada (20,000 mg de extracto por Kg de peso corporal) solo presentaron excitabilidad y agresividad a lo largo del ensayo pero en los días finales se notó una disminución de estos signos, por lo que aparentemente no se presentó un efecto agudo tóxico de acuerdo a los análisis visuales. La excitabilidad y agresividad presentada es considerada normal por la manipulación de los animales y la alteración de la tranquilidad de su entorno por la observación y monitoreo constante.

Al realizar el análisis estadístico usando la distribución t de Student, no hubo una diferencia significativa entre el grupo control y los grupos experimentales administrados con el extracto, con un nivel de significancia del 5% o una confiabilidad del 95%, datos comúnmente tomados en consideración en los proyectos de investigación.

De igual manera, se aplicó el mismo análisis estadístico para comparar el peso de los órganos diseccionados en el grupo experimental con la dosis más alta y el grupo control. En esta evaluación no se presentó una variación significativa de los pesos de cada órgano con su respectivo control teniendo en consideración un nivel de significancia del 5% o una confiabilidad del 95%.

Como se puede apreciar en la tabla 3, en relación al peso corporal, el coeficiente de variación entre los diferentes grupos por dosis administrada, se encuentra entre un 10 y 20%, por lo que a simple vista notamos que los datos son consistentes, es decir, no presentan variación significativa.

**Tabla 3.** Aplicación de la prueba t de Student para las diferencias de peso del ensayo con respecto al grupo control.

Dosis (mg/kg)	20	200	2,000	20,000
Grados de libertad	6	6	9	11
$T_{\alpha/2}$ teórico	2.4469	2.4469	2.2622	2.201
$\sigma D$	1.1298	1.2657	1.3171	1.1097
$T_{\alpha/2}$ práctico	0.2212	-0.4108	-0.0379	-0.4705
¿Hay significancia con $\alpha= 0.05$ ?	No	No	No	No

$T_{\alpha/2}$  = Valor T de la distribución t de Student con la mitad del nivel de significancia  
 $\alpha$  = Nivel de significancia estadística.

En virtud de que la normativa de la OCDE nos indica que para una prueba preliminar de toxicidad aguda se sacrificarán los individuos de la dosis más alta, se sacrificaron los animales del grupo administrado con la dosis más alta y los del grupo control para fines de comparación. Esta metodología recomienda que si se observan signos evidentes de toxicidad aguda transcurridos los catorce días, se procederá al sacrificio del grupo con la segunda dosis más tóxica; de lo contrario, no se sacrificarán los del segundo grupo, puesto que si en la dosis más alta no hay signos evidentes de toxicidad se sobreentiende que no habrá toxicidad en los grupos con menores dosis, lo que justifica el no sacrificio de los demás ratones.

Por otro lado, la tabla 4 muestra los pesos relativos obtenidos para los grupos sacrificados (Control y 20 g/kg) y de acuerdo con lo mostrado en la tabla 5, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a los pesos de cada órgano disectado.

**Tabla 4.** Promedio obtenido del peso relativo de los órganos diseccionados de los ratones controles y los de la dosis más alta.

Grupo	1		2	
Dosis (mg/Kg)	Control		20,000 mg/Kg	
No. De Animales	3		6	
Órganos	Promedio ± D.E.	%C.V.	Promedio ± D.E.	%C.V.
Hígado	7.3193 ± 0.9132	12.4768	6.3398 ± 0.4722	7.4480
Corazón	0.6297 ± 0.0572	9.0899	0.5248 ± 0.0678	12.9231
Bazo	0.6056 ± 0.2446	40.3860	0.5183 ± 0.1352	26.0931
Pulmones	0.7521 ± 0.1215	16.1507	0.6991 ± 0.0708	10.1273
Testículos	0.6873 ± 0.2756	40.1052	0.6150 ± 0.2009	32.6579
Riñones	1.7546 ± 0.2403	13.6937	1.4864 ± 0.1511	10.1649

*D.E.: Desviación estándar, C.V.: Coeficiente de Variación.*

**Tabla 5.** Aplicación de la prueba t de Student para el peso de los órganos diseccionados con respecto al grupo control.

Órgano	Hígado	Corazón	Bazo	Pulmones	Testículos	Riñones
Grados de libertad	7	7	7	7	7	7
T $\alpha/2$ teórico	2.3646	2.3646	2.3646	2.3646	2.3646	2.3646
$\sigma D$	0.4458	0.0459	0.1228	0.0624	0.1589	0.1281
T $\alpha/2$ práctico	1.0948	-0.3042	0.1974	0.1053	-0.7982	0.8343
¿Hay significancia?	No	No	No	No	No	No

*T $\alpha/2$  = Valor T de la distribución t de Student con la mitad del nivel de significancia  
 $\alpha$  = Nivel de significación*

Con respecto al análisis visual de los órganos entre los ratones control y los administrados con la dosis más alta no hubo una diferencia visualmente significativa, lo cual lleva a aseverar que a la dosis de 20g/kg de peso corporal y bajo las condiciones empleadas en este estudio, no hay órganos afectados a causa de la administración con el extracto acuoso de la vaina de frijol.

## 5. CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos tanto en el análisis visual de los signos y comportamiento de los sujetos de experimentación como en el análisis cuantitativo y estadístico del cambio del peso corporal, la mortalidad y el peso relativo de los órganos diseccionados se concluye que el extracto acuoso preparado a partir de extracto seco de *Phaseoli pericarpium* (Vaina de frijol común) no presenta toxicidad aguda incluso en una dosis de 20,000 mg de extracto por Kg de peso corporal, por lo que no se desalienta su consumo como adyuvante terapéutico para el control de la diabetes mellitus en humanos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Farnsworth, N. (1987). ABC. *Drug Information Journal*(21), 245-250.
2. León, J. (1987). *Botánica de los cultivos tropicales*. San José, Costa Rica: Instituto Interamericano de Cooperación para la agricultura (IICA).
3. OECD, "Test guideline 420. Acute oral toxicity—Fixed Dose Procedure" in OECD Guideline for Testing of Chemical, Section 4-Health Effects, OECD, Paris, France, 2001.
4. Soriano Bello, E. L. (2006). Frijol común (*Phaseolus vulgaris* L.) como planta medicinal. *Tahui-Medic*(21), 2.
5. Waizel Bucay, J. (2006). *Las Plantas Medicinales y la Ciencia: Una visión multidisciplinaria* (Primera ed.). México: Instituto Politécnico Nacional.
6. Weiss, R., & Fintelmann, V. (2000). *Herbal Medicine* (Segunda ed.). New Cork, USA: Thieme Stuttgart.

# **LA SIMULACIÓN COMO ESTRATEGIA DIDÁCTICA PARA EL APRENDIZAJE DEL CONCEPTO BOBATH EN ESTUDIANTES DE LA LICENCIATURA EN FISIOTERAPIA DE LA BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

MEC. L. Ft. Juana Ramírez Corchado MEC. Norma Cruz Miranda MES. Silvia Vázquez Montiel.

Maestría de Educación en Ciencias . BUAP- ICUAP.

## **1. INTRODUCCION**

En la didáctica tradicional, los fisioterapeutas expertos transmiten su experiencia a los estudiantes de fisioterapia con respecto al manejo de las alteraciones del movimiento a nivel clínico (paciente con hemiplejía), a través de los textos y conceptos teóricos, pero no siempre se promueve que el estudiante tenga la posibilidad de tener una experiencia vivencial, es decir, un aprendizaje significativo.

## **2. ANTECEDENTES GENERALES**

En busca de este proceso, es importante resaltar las aportaciones de grandes teóricos y sus propuestas psicoeducativas como son Piaget, Vygotsky, Ausubel, Gagné, ya que ayudan al docente, al entendimiento del cómo se da el proceso de aprendizaje en los estudiantes.

Para ello el aprendizaje por observación compromete dos sistemas de representación: verbal y el imaginativo. Cuando se verbaliza la actuación del modelo y el observante es capaz de describirlo con palabras, aprenden mejor. (Bandura, Grusec y Menlove, 1966). Bandura (1987) demostró que también permiten la adquisición de reglas abstractas, conceptos y estrategias de selección, búsqueda y procesamiento de la información.

El estudiante transfiere el conocimiento en una práctica reflexiva que favorece la movilización de saberes que ha adquirido en su plan curricular, de extrapolarlos, combinarlos, llevándolo a construir una estrategia original.

Es necesario crear un ambiente con situaciones de trabajo que genere una experiencia formadora, es decir, un ambiente preparado con situaciones didácticas que permitan utilizar los conocimientos en la resolución de problemas con habilidades y destrezas.

La construcción de una secuencia didáctica debe llevar consigo una visión de competencia de productos y procesos, este último, es más apto para la realidad educativa, dado que la construcción de secuencias didácticas, desde un enfoque por competencias, significa un encuentro entre lo didáctico y la visión de procesos. (Díaz Barriga, A., 2013).

## **3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

La Simulación es una estrategia que representa situaciones de la vida real; en la que los estudiantes de fisioterapia participan actuando roles, con la finalidad de la comprensión de problemas complejos y que facilite la búsqueda de alternativas de solución o para experimentar una situación dada. (Pimienta, P. J., 2012)



Dentro de los contenidos temáticos de la asignatura de Fisioterapia Neurológica, corresponde a Métodos específicos de intervención Fisioterapéuticos en el paciente con alteraciones neuromotoras, como es Concepto Bobath.

El *Concepto Bobath* es un enfoque clínico holístico en el tratamiento terapéutico de niños y adultos con trastornos neurológicos, es un proceso interactivo entre el terapeuta y paciente durante su atención y evaluación.

Uno de los autores del concepto, es Berta Bobath (2007), para ella la condición previa para trabajar el paciente neurológico, es adquirir conocimientos del movimiento normal, así como el mecanismo de control postural y el equilibrio.

Para lograrlo se diseñó la Secuencia didáctica como sigue:

- Fase inicial consiste en el rescate y activación de conocimientos previos.
- Fase del desarrollo de la Secuencia, exposición del tema por parte del docente (enseñanza frontal).
- Fase de Modelamiento. se muestran videos de pacientes hemipléjicos (caminado, realizando la actividad de vestido y desvestido, así como la imitación por parte del docente).
- Fase de Simulación asignación de roles (rol paciente y rol fisioterapeuta), el fisioterapeuta observó la posición del paciente evocando mentalmente su propia experiencia de percibir, la facilidad con que se movía su cuerpo cuando realiza cada uno de sus movimientos al llegar a determinada posición, así como la de restricción de movimiento cuando experimenta la pesadez de su cuerpo.

Este evento motiva al estudiante a entender la problemática del paciente quien a pesar de que ha sufrido un daño neurológico, puede mejorar gracias a su intervención. La *auto reflexión constante* por parte del estudiante, lo lleva a *desarrollar habilidades necesaria para identificar, elaborar, experimentar y diseñar estrategias que proporcionen una información lo más correcta*, y sencilla al paciente, y este a la vez, responda al estímulo de una manera económica, con movimientos variados, mas coordinados y sea consciente de cómo es el movimiento y cómo se realiza de forma progresiva.

La Simulación como estrategia para el aprendizaje del Concepto Bobath pretende lograr que el estudiante adquiera un aprendizaje significativo, así como contribuir en el logro de las siguientes competencias marcadas dentro de esta asignatura ( disciplinares ,profesionales , actitudinales-valóales).

**El objetivo** de este trabajo, fue la aplicación de la Simulación como estrategia para el logro del aprendizaje del Concepto Bobath, en estudiantes de la licenciatura de Fisioterapia de la BUAP, con el fin que el estudiante adquiera el conocimiento del Concepto Bobath y desarrolle habilidades para la toma de decisiones en la intervención terapéutica para la resolución del movimiento y postura que presenta el paciente con hemiplejia.

#### **4. MATERIAL Y MÉTODO**

Para el presente estudio se utilizó una muestra de 30 estudiantes de la licenciatura de fisioterapia de la BUAP. Se diseñó la estrategia didáctica de la simulación por modelamiento, a través de una secuencia didáctica que incluyó, técnicas de activación de conocimientos previos a través de un cuestionario de preguntas abiertas, que sirvió además, como evaluación inicial, técnica de enseñanza frontal, lectura del material elegido por el docente y la creación de escenarios de

aprendizaje para la aplicación del modelamiento, con asignación de roles y trabajo en parejas; y aplicación final del cuestionario.

Se realizó un estudio experimental, transversal, prospectivo, prolectivo, unicéntrico, homodémico, en el que se incluyeron los estudiantes de la Licenciatura de Fisioterapia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla que habían cursado las asignaturas de Fisioterapia Neurológica I y que aceptaron participar en el estudio.

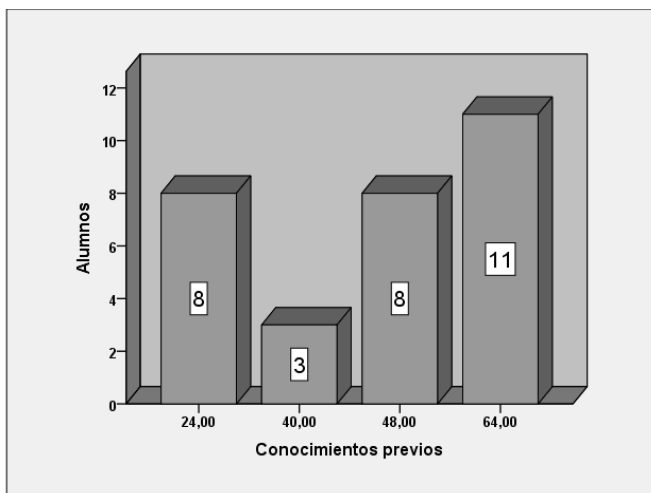
Las variables estudiadas fueron **eficacia**, considerada como variable cuantitativa discreta definida como la *realización de actividades que permite alcanzar las metas establecidas a través de la evaluación de este trabajo* y **Simulación por Modelamiento** definida como el procedimiento aplicado a los estudiantes para el aprendizaje del Concepto Bobath medido a través de la aplicación de un cuestionario de seis preguntas

## 5. RESULTADO

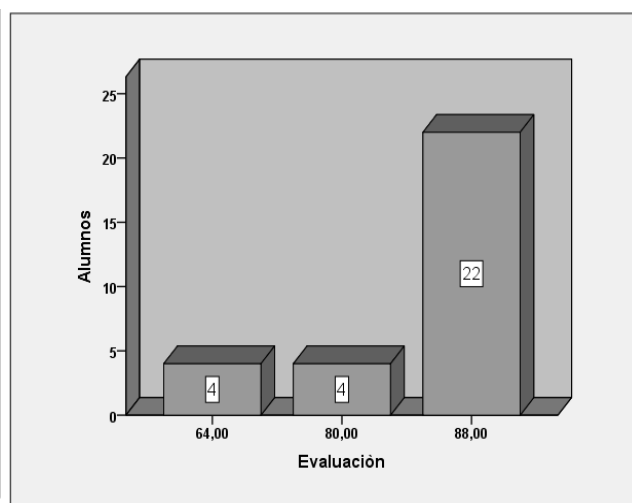
Los resultados obtenidos de la aplicación de la prueba estadística de muestras correlacionadas revelan una media de -37,0666 para un tamaño de muestra N=30 y valores para  $t = -15,004$  y para  $p = ,000$  lo que demuestra que existe diferencia significativa de aprendizaje demostrado al aplicar el instrumento (cuestionario), al inicio y al final de la secuencia didáctica, según los datos arrojados.

Se realizó análisis de la variable simulación para el aprendizaje del Concepto Bobath, medido a través de la aplicación de un cuestionario de seis preguntas, cada una, con valor de 1.6 y aprobatorio con la obtención de 4/6, como muestra la Gráfica No.2, del total de los 30 estudiantes en la prueba inicial , 11 obtuvieron un 4/6 lo que representa (66.67%), para calificación de 6.4; 8 obtuvieron 3/6 representación porcentual de (50.00%), para calificación de 4.88 y 3 estudiantes con 2/6 (33.33 %) y calificación 4.0 y finalmente 8 estudiantes con 1/6 (16.67%). para calificación de 2.4 .Los valores numéricos para la prueba final son 22 estudiantes con 5.5/6 (91.67%) para calificación de 8.8, 4 estudiantes con 5 aciertos(80%) calificación de 8.0 y 4 estudiantes con 4 aciertos(66.67%), calificación de 6.4.

Gráfica 1. Conocimientos previos



Gráfica 2. Evaluación final



Para verificar las seis preguntas del instrumento mencionado, se realizó un análisis con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, mostrando en la pregunta tres, un valor de 001 y el resto de las preguntas fue ,000. Lo que revela una diferencia en la comprensión de la pregunta 3, situación a considerarse para los usos futuros del cuestionario.

Otra variable analizada, fue la eficacia considerada como variable cuantitativa discreta definida, como la realización de la simulación, evaluada a través de la lista de cotejo de 10 items y considerado eficaz con la obtención de 8/10 (Tabla 4) . Del total de los 30 estudiantes 20 obtuvieron 10/10 (100%); 4 con 9/10 (90%); 3 con 8/10 (80%) y 3 que obtuvieron 6/10 (60%). Gráfica 3.

Gráfica 3.



Fuente: Datos obtenidos por la tesista

## 6. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos demuestran la eficacia de la utilización de la simulación para la enseñanza y aprendizaje del Concepto Bobath, para el manejo de alteraciones del movimiento en individuos que han sufrido una enfermedad cerebro vascular que le condiciona a sufrir una hemiplejía.

## IDENTIFICACIÓN DE PATRONES PROTEICOS DE AISLADOS CLÍNICOS DE *Coccidioides immitis* Y *C. posadasii*

Díaz-Luna CA<sup>1</sup>, Arenas-López.G<sup>1</sup>, Duarte-Escalante E<sup>1</sup>, Frías De León MG<sup>2</sup>, Reyes-Montes MR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. <sup>2</sup>Hospital Juárez de México

### RESUMEN

**Introducción.** En México, la coccidioidomicosis está prácticamente inexplorada, debido a que desde 1994, dejó de ser una enfermedad de reporte epidemiológico obligatorio, La enfermedad comparte características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas con otros padecimientos, lo que dificulta su tratamiento, aunado a los problemas diagnósticos convencionales.

**Objetivo.** Obtener bandas diferenciales a partir de patrones proteicos específicos para identificar las especies de *Coccidioides* spp. y evaluar su especificidad y sensibilidad frente a diferentes muestras clínicas.

**Material y métodos.** Se utilizaron 9 aislados clínicos de *Coccidioides* spp., siete aislados procedentes de México (PRA, 30.1, 43.3, 62, GGM, ZVJ, QR) y dos aislados procedentes de Argentina (083376 y 073129). Asimismo, se incluyeron dos aislados de referencia: HU-1, correspondiente a *C. posadasii* y M40-05, correspondiente a *C. immitis*. Se obtuvo DNA para la identificación de la especie de acuerdo a lo descrito por Bialek *et al.*(2004). Los exoantígenos fueron obtenidos de acuerdo al procedimiento descrito por Kaufman *et al.* (1987). Las proteínas de los exoantígenos fueron separadas por electroforesis SDS-PAGE. Las bandas identificadas fueron enviadas a secuenciar (Institut de Recherches Cliniques de Montreal, Canada).

**Resultados.** Cuatro aislados fueron identificados como *C. immitis* y siete como *C. posadasii*. Los patrones electroforéticos mostraron bandas entre 25 y 100 kDa. Se identificó una banda diferencial de 75 kDa, entre *C. immitis* y *C. posadasii*, y una banda común de 50 kDa. La reactividad de las fracciones antigénicas fueron probadas en ensayos de Western-blot con sueros de pacientes con coccidioidomicosis comprobada y dieron positivo para la banda común de 50 kDa.

**Conclusiones.** La banda de 50 kDa, presente en todos los aislados, fue reconocida por sueros de pacientes con coccidioidomicosis, comprobado en ensayos de Western-blot.

### 1. INTRODUCCIÓN

La coccidioidomicosis es una enfermedad causada por hongos del género *Coccidioides*, en el que actualmente se reconocen dos especies con fenotipos casi idénticos, *C. immitis* y *C. posadasii* (Fisher *et al.*, 2002). Esta enfermedad es adquirida a través de la inhalación de artroconidios, principalmente por huéspedes inmunocompetentes que viven o visitan áreas endémicas. Una vez en el huésped, los artroconidios se convierten en esférulas que contienen gran cantidad de endosporas y cada una de éstas es capaz de dar origen a otra esférula, manteniendo de esta manera un ciclo de reproducción asexual.

La coccidioidomicosis destaca actualmente como una de las micosis endémicas más importantes de Norteamérica, no obstante, en algunos países de Iberoamérica, como Guatemala, Honduras,

Venezuela, Colombia, Brasil y Argentina, existen zonas endémicas también de gran relevancia. Sin embargo, en estos países la coccidioidomicosis no es una enfermedad de reporte obligatorio, de manera que los datos epidemiológicos de esta micosis siguen siendo escasos y se restringen a estudios retrospectivos y a la publicación de casos clínicos (de Aguiar-Cordeiro *et al.*, 2009; Baptista-Rosas y Riquelme, 2007; Canteros *et al.*, 2010; Domínguez-Cota *et al.*, 2001; Herrera *et al.*, 2006; Hideo-Togashi *et al.*, 2009; Laniado-Laborín *et al.*, 1991, Laniado-Laborín, 2007, 2007a; Méndez-Tovar *et al.*, 2007; Mondragón-González *et al.*, 2005; Reviákina *et al.*, 2002; Torres-Nájera *et al.*, 2006), por lo que su incidencia real se desconoce.

Por otro lado, la mayoría de las infecciones causadas por estos hongos, cursan como asintomáticas (60% de los casos aproximadamente) o con un cuadro clínico parecido a una gripe estacional-inespecífica con resolución espontánea, mientras que un 40% evoluciona a formas clínicas sintomáticas con cuadros respiratorios leves que pueden ser autolimitadas o resueltas con tratamientos específicos de unas cuantas semanas o meses, o bien, pueden progresar hasta formas diseminadas graves (Johnson *et al.*, 2014).

Las manifestaciones clínicas de la coccidioidomicosis pueden ser confundidas con las generadas por otras entidades nosológicas, lo que dificulta su diagnóstico. Tradicionalmente, el diagnóstico se realiza considerando los resultados de estudios de gabinete (clínicos y radiológicos) y de laboratorio, los cuales usualmente proporcionan un diagnóstico presuntivo que ayudan a orientar hacia un diagnóstico certero (Saubolle *et al.*, 2007), mientras que los procedimientos de laboratorio son necesarios para establecer la etiología de la enfermedad (Saubolle *et al.*, 2007a).

Dentro de los procedimientos de laboratorio, el diagnóstico convencional se ha fundamentado en el examen directo en fresco o teñido a través de diferentes técnicas, y/o a través del cultivo de muestras de tejidos o fluidos, para su posterior identificación morfológica. Las técnicas de inmunohistoquímica, donde la presencia del hongo puede ser evidenciada por la incubación con anticuerpo específico anti-*Coccidioides*, seguida de un sistema estreptavidina-biotina-peroxidasa y revelada con un cromógeno, también son útiles (Canteros *et al.*, 2009).

La utilización de métodos inmunodiagnósticos, siguen siendo recomendable, no obstante que tienen limitaciones importantes, como su baja reproducibilidad y la reactividad cruzada, debido a que *Coccidioides* spp. comparten fracciones antigénicas con otros hongos que producen micosis en el hombre, aunado a que se utilizan comúnmente, extractos crudos integrados por un gran número de componentes del hongo, lo que favorece la reactividad cruzada entre los anticuerpos de pacientes con diferentes infecciones de procedencia fúngica e incluso bacteriana. Esto ha propiciado, la obtención de antígenos puros con propiedades físico-químicas bien definidas para el diagnóstico de la coccidioidomicosis.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

**Aislados.** Se utilizaron 9 aislados clínicos de *Coccidioides* spp., siete aislados procedentes de México (PRA, 30.1, 43.3, 62, GGM, ZVJ, QR) y dos aislados procedentes de Argentina (083376 y 073129). Asimismo, se incluyeron dos aislados de referencia: HU-1, correspondiente a *C. posadasii* y M40-05, correspondiente a *C. immitis*. Los aislados y cepas se preservaron en frascos con agua estéril a 4°C y en tubos con agar-Mycobiotic (Bioxón®, México, MX) con y sin aceite mineral, a 4°C. Todos los procedimientos se llevaron a cabo en una campana de seguridad nivel III.

### Caracterización fenotípica

**Obtención de cultivos monospóricos.** A partir de cada aislado, crecido durante 1-2 semanas en agar-Mycobiotic (Bioxón®) a 30°C, se obtuvo una suspensión de conidios en 1 mL de amortiguador de fosfatos (pH 7.4) adicionado de 0.05% Tween 20 (PBST). Esta suspensión fue diluida 1:1000 y se tomaron 50 µL para plaquear en caja de Petri conteniendo medio agar-Mycobiotic (Bioxón). Las

cajas fueron incubadas a 30°C y revisadas hasta observar crecimiento colonial, se seleccionó una colonia aislada por cada placa, y fue transferida a otra caja, crecida y conservada como se describió anteriormente.

**Macro y micromorfología.** Los aislados de *Coccidioides* spp. se sembraron en cajas de Petri con medio agar micobiótico (Bioxón®) a 30°C durante 15 días, a lo largo del período de crecimiento se observaron las características macroscópicas de cada cultivo (color, tamaño y textura de la colonia). Se realizaron exámenes en fresco utilizando azul de algodón para observar las características microscópicas (forma de hifas, presencia de artroconidios y tamaño de artroconidios) en un microscopio óptico (Carl Zeiss) con un objetivo de 40X y se registraron a través de una cámara digital Cyber-shot 8.1 megapíxeles (Sony Inc., Japan).

### **Caracterización genotípica**

**Obtención de DNA.** A partir del desarrollo de los cultivos de *Coccidioides* spp. en medio líquido YEPD (extracto de levadura 1%, peptona 2%, glucosa 2%), se obtuvo el DNA de éstos, de acuerdo a lo descrito por Duarte-Escalante *et al.* (2013).

**Identificación de la especie.** Para la identificación de la especie de los aislados de *Coccidioides* spp., se utilizó el método descrito por Bialek *et al.* (2004). Los amplicones obtenidos de 526-bp, fueron enviados a secuenciar a la Unidad de Biología Molecular, Instituto de Fisiología Celular, UNAM, utilizando un secuenciador automatizado ABI Prism 3100 (Applied Biosystems, Perkin-Elmer, Foster City, CA). Las secuencias fueron editadas con el programa Chromas Lite 2.3 software (<http://www.techneylum.com.au>) y el alineamiento fue analizado utilizando el programa Clustal W (Thompson *et al.*, 1994), para realizar la identificación a través de una inferencia filogenética con el algoritmo BLASTn (Altschul *et al.*, 1997), en el cual se incluyeron dos secuencias de referencia (M153 y Col-5), correspondientes a *C. immitis*.

### **Caracterización de antígenos de *C. immitis* y *C. posadasii***

**Obtención de exoantígenos e inmunodifusión en gel.** La obtención de exoantígenos y la doble inmunodifusión en gel de agarosa al 1% (Standard Low Bio-Rad) o análisis de Ouchterlony se llevaron a cabo de acuerdo al procedimiento descrito por Kaufman y Standard (1987).

**Cuantificación de proteínas.** La cuantificación de proteínas se realizó con un microensayo por el método de Bradford (Bradford, 1976). Se utilizó una curva de BSA (albúmina sérica bovina) con concentraciones de 0 a 75 µg/µL. Las muestras se analizaron por triplicado.

**Electroforesis SDS-PAGE (dodecil sulfato de sodio-electroforesis en geles de poliacrilamida).** Las condiciones iniciales para la electroforesis en SDS-PAGE de los exoantígenos obtenidos, se realizaron de acuerdo con lo descrito por Filho *et al.* (2012) en condiciones de desnaturalización. El gel se tiñó con azul Coomassie R-250 durante 1 hr o durante toda la noche. Se eliminó el exceso de colorante con varios cambios de solución desteñidora (metanol 20%, ácido acético 15%). Las fotografías de los geles fueron capturadas con un equipo Gel Doc™ XR+ System (Bio-Rad).

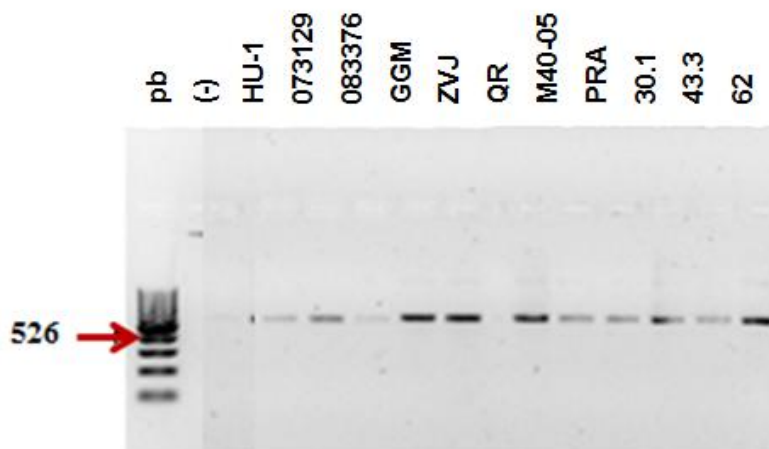
**Western Blot.** La técnica de transferencia de Western se realizó de acuerdo a lo descrito por Towbin *et al.* (1979), usando un aparato de transferencia BioRad a 100 V durante 2 h. Después de la incubación durante toda la noche de la membrana de nitrocelulosa con un anticuerpo anti-*Coccidioides* humano, fue revelada con un sistema de peroxidasa anti-IgG humano/estreptavidina peroxidasa anti-humano o con 3-3'-diaminobencidina y peróxido de hidrógeno para revelar la reacción.

### 3. RESULTADOS

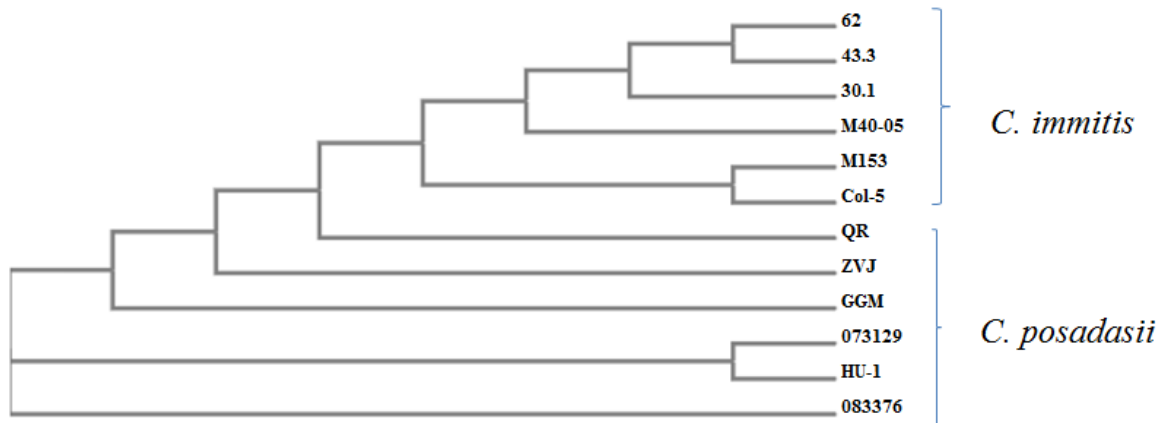
**Macro y micromorfología.** Todos los aislados presentaron la macromorfología típica de la especie. En general, las colonias fueron: vellosas, con bordes lisos y algunas de aspecto pulverulento. El color del anverso en la mayoría de los aislados fue blanco y algunas presentaron color marrón claro. De manera similar, el reverso en la mayoría de los aislados, también fue de color marrón claro a oscuro. El tamaño de los artroconidios para todos los aislados de *C. immitis* y *C. posadasii* fue desde 2.56 a 3.41  $\mu\text{m}$  para el ancho y de 4.61 a 6.66  $\mu\text{m}$  para el largo.

**Identificación de la especie para los aislados de *Coccidioides* spp.** La pureza, integridad y cantidad de DNA extraído fue adecuada para la PCR. Todos los aislados dieron la banda esperada, correspondiente a un amplicón de 526 pb (Figura 1). Asimismo, el análisis de las secuencias de los amplicones de 526 pb, obtenidos en la PCR, mostró que seis de los aislados estudiados, correspondían a la especie *C. posadasii* (HU-1, 073129, 083376, GGM, ZVJ, QR) y cinco a *C. immitis* (M40-05, PRA, 30.1, 43.3, 62), ya que en estas secuencias se encontró una delección de 12 bases, entre las posiciones 996 a 1007, que demuestra que se trata de *C. immitis* (Canteros *et al.*, 2009).

Además, estos aislados también fueron identificados como *C. immitis* y *C. posadasii* a través del análisis de inferencia filogenética por Neighbor-Joining (Figura 2), donde se observa que los aislados 62, 43.3 y 30.1 se agrupan con las cepas y secuencias de referencia M40-05, M153 y Col-5, pertenecientes a *C. immitis*, mientras que los aislados, 073129, 083376, GGM, ZVJ y QR se agrupan con las cepa de referencia HU-1, perteneciente a *C. posadasii*.

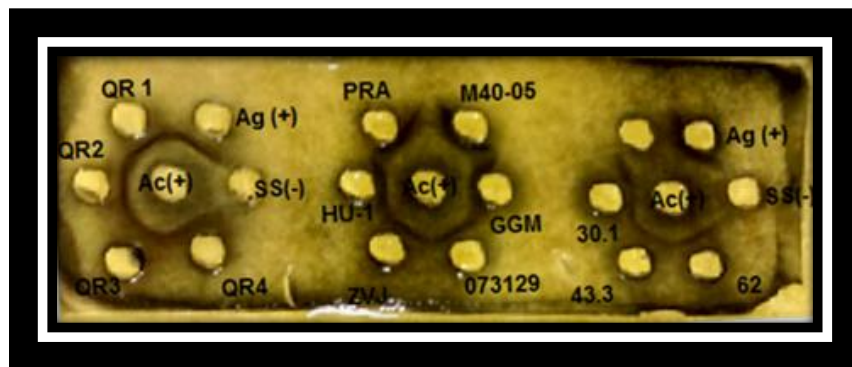


**Figura 1.** Amplicones obtenidos por PCR (Bialek *et al.*, 2004). Todos los aislados dieron la banda esperada, correspondiente a un amplicón de 526 pb. La electroforesis se llevó a cabo en gel de agarosa al 1.5%, teñido con gel red. pb: marcador de pares de bases.



**Figura 2.** Topología obtenida por análisis de Neighbor-Joining. Las secuencias de los amplicones de 526 pb, obtenidas por el método de Bialek et al. (2004) fueron utilizados para construir el árbol.

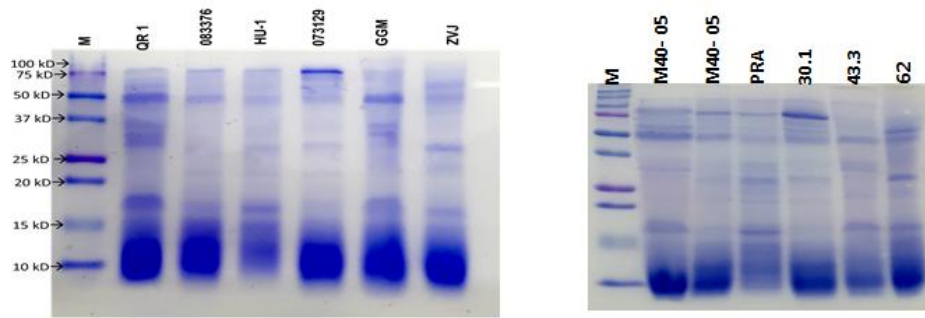
**Caracterización de exoantígenos.** La presencia de los exoantígenos de *C. immitis* y *C. posadasii* fue evidenciada por el método de doble inmunodifusión en gel (IDG). En todos los aislados se confirmaron las características antigénicas de la especie por la presencia de dos bandas de precipitación (Figura 3).



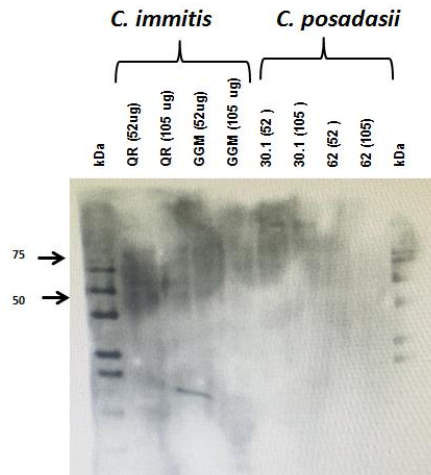
**Figura 3.** Identificación inmunológica de exoantígenos. La identificación de los exoantígenos (coccidioidinas), con base en la aparición de las bandas de identidad comparadas con el antígeno de referencia a través de la IDG, se realizó de acuerdo a lo descrito en la parte experimental. Ag (+): Antígeno de referencia; Ac (+): Suero positivo anti-Coccidioides; SS (-): Solución salina. Los nombres de los aislados probados se encuentran inscritos en cada pozo.

**Electroforesis SDS-PAGE.** La electroforesis en SDS-PAGE con concentración de poliacrilamida al 7.5%, y exoantígenos a concentraciones de 410 µg/µl, permitió observar una banda diferencial de 75 kDa entre *C. immitis* y *C. posadasii* y una banda común de 50 kDa como se muestra en la figura 4. La banda diferencial de 75 kDa y la banda de 50 kDa, fueron reconocidas por sueros de pacientes con coccidioidomicosis comprobada en ensayos de Western-blot (Figura 5).





**Figura 4.** Electroforesis en SDS-PAGE de exoantígenos de *C. immitis* y *C. posadasii*. Se utilizó una concentración de 7.5% de poliacrilamida. En el tercer carril de ambos geles, se muestra la banda diferencial entre *C. immitis* y *C. posadasii*. M: Marcador de tamaño molecular de 250 kDa.



**Figura 5.** Interacción entre exoantígenos de *C. immitis* y *C. posadasii*, revelada por Inmunoblot. Los exoantígenos fueron sometidos a electroforesis SDS-PAGE y transferidos a membranas de nitrocelulosa e incubados con anticuerpos anti-Coccidioides y revelados como se describió en materiales y métodos.

#### 4. CONCLUSIONES

Los patrones proteicos de aislados clínicos de *C. immitis* y *C. posadasii* revelaron una banda diferencial entre las especies, de 75 kDa, y una banda común de 50 kDa, presente en todos los aislados. El reconocimiento de éstas bandas por sueros de pacientes con coccidioidomicosis comprobada muestra un potencial uso en el diagnóstico de la coccidioidomicosis, por lo que fueron enviadas para secuenciar para su posterior caracterización.

Agradecimiento: PAPIIT-DGAPA (IN217415)

## BIBLIOGRAFÍA

1. S. F. Altschul, T. L. Madden, A. A. Shäffer, J. Zhang, Z. Zhang, W. Miller, D. J. Lipman, "Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs", *Nucleic Acids. Res.*, Vol. 25, 17, 1997, pp. 3389-3402.
2. R. C. Baptista Rosas, M. Riquelme, "Epidemiología de la coccidioomicosis en México", *Rev. Iberoam. Micol.*, Vol. 24, 2007a, pp. 100-105.
3. R. Bialek, "PCR assays for identification of *Coccidioides posadasii* based on the nucleotide sequence of the antigen 2/proline-rich antigen", *J. Clin. Microbiol.*, Vol. 42, 2004, pp.778-783.
4. M. M. Bradford, "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding", *Anal. Biochem.*, Vol. 72, 1976, pp. 248-254.
5. C. E. Canteros, A. Toranzo, B. Ibarra-Camou, V. David, S. G. Carrizo, A. Santillán-Iturres, J. Serrano, N. Fernández, P. Capece, J. Gorostiaga, Y. A. Chacón, R. Tonelli, G. Boscaro, C. Abiega, S. Mendieta, C. Fernández, A. Fernández, R. Vitale, P. Santos, M. R. Pizarro, M. C. López-Joffre, W. Lee, M. Mazza, G. Posse, I. N. Tiraboschi, R. Negroni, G. Davel, "Coccidioomicosis in Argentina, 1892-2009", *Rev. Argent. Microbiol.*, Vol. 42, 2010, pp. 261-268.
6. C. E. Canteros, A. Toranzo, R. Suárez-Alvarez, G. Davel, L. R. Castañón-Olivares, J. Nápoli., "Identidad genética del hongo causante del primer caso de coccidioomicosis descrito por Alejandro Posadas en 1892", *Medicina (Buenos Aires)*, Vol. 69, 2009, pp. 215-220.
7. JI Casal, RO Alvarez, W Lee, MC Rivas, G Davel, CE Canteros, "Coccidioomicosis diseminada en un canino", *Rev. Argent. Microbiol.*, Vol 40, 2008, pp. 109-109.
8. R. de Aguiar Cordeiro, M. A. Bezerra Fechine, R. S. Nogueira Brillhante, M. F. Gadelha Rocha, A. K. Freire da Costa, M. A. Tiemi Dias Nagao, Z. Pires de Camargo, J. J. Costa Sidrim, "Serologic detection of coccidioomicosis antibodies in northeast Brazil", *Mycopathologia* Vol. 167, 2009, pp. 187–190.
9. G. Domínguez-Cota, L. E. Zamora-Angulo, E. Osuna-Beltrán, C. E. Vega-Rosas, "Coccidioomicosis cutánea primaria. Estudio epidemiológico y clínico. Serie de 16 casos", *Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana CIMEL*, Vol. 006, 2001, pp.49-53.
10. E. Duarte-Escalante, G. Zúñiga, M. G. Frías-De-León, C. Canteros, L. R. Castañón-Olivares, M. R. Reyes-Montes, "AFLP analysis reveals high genetic diversity but low population structure in *Coccidioides posadasii* isolates from Mexico and Argentina", *BMC Infect. Dis.*, Vol. 3, 13, 2013, pp. 411.
11. R. E. Filho, S. P. Bandeira, R. S. Brillhante, M. F. Rocha, I. M. Vasconcelos, M. L. Pereira, D. de S. Castelo-Branco, F. A. Rocha, Z. P. Camargo, M. V. Ramos, R. de A Cordeiro, J. J. Sidrim, "Biochemical characterization of an in-house *Coccidioides* antigen: perspectives for the immunodiagnosis of coccidioomicosis", *Molecules* Vol 17, 2012, pp. 7854-7863.
12. M. C. Fisher, G. L. Koenig, J. W. Taylor, "Molecular and phenotypic description of *Coccidioides posadasii* sp. nov., previously recognized as the non-California population of *Coccidioides immitis*", *Mycologia*, Vol. 94, 2002, pp.73-84.
13. L. E. Herrera, V. Gómez, J. E. Morales-Blanhir, "Coccidioomicosis: Serie de casos", *Neumol. Cir. Torax*, Vol. 65, 2006, pp. 206-213.
14. R. Hideo-Togashi, F. M. Batista-Aguiar, D. Barros-Ferreira, C. Matos de Moura, M. T. Montezuma-Sales, N. Ximenes-Rios, "Pulmonary and extrapulmonary coccidioomicosis: three cases in an endemic area in the state of Ceará, Brazil", *J. Bras. Pneumol.*, Vol. 35, 2009, pp. 275-279.
15. L. Johnson, E. M. Gaabb, J. Sanchez, P. Q. Bui, C. J. Nobile, K. K. Hoyer, M. W. Peterson, M. David. D. M. Ojcius, "Valley fever: Danger lurking in a dust cloud", *Microbes Infect.*, Vol. 16, 8, 2014, pp. 591–600.

16. L. Kaufman, P. Standard, "Specific and rapid identification of medically important fungi by exoantigen detection", *Annu. Rev. Microbiol.*, Vol. 41, 1987, pp. 209–225.
17. R. Laniado-Laborin, "Expanding understanding of epidemiology of Coccidioidomycosis in the western hemisphere", *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Vol. 1111, 2007, pp. 19-34.
18. R. Laniado-Laborín, "Coccidioidomycosis and other endemic mycoses in México", *Rev. Iberoam. Micol.*, Vol. 24, 2007a, pp. 249-258.
19. R. Laniado-Laborin, R. P. Cárdenas-Moreno, M. Álvarez-Cerro, "Tijuana: zona endémica de infección por *Coccidioides immitis*", *Salud Pública Méx.*, Vol. 33, 1991, pp. 235-239.
20. L. J. Méndez-Tovar, J. M. Ramos-Hernández, P. Manzano-Gayosso, A. García-González, F. Hernández-Hernández, E. Bazán-Mora, R. López-Martínez, "Micosis sistémicas: experiencia de once años en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, México", *Rev. Méx. Mic.*, Vol. 25, 2007, pp. 15-19.
21. R. Mondragón-González, L. J. Méndez-Tovar, E. Bernal-Vázquez, F. Hernández-Hernández, R. López-Martínez, P. Manzano-Gayosso, C. Ríos-Rosas, C. Contreras-Pérez, A. E. Anides-Fonseca, "Detección de infección por *Coccidioides immitis* en Coahuila, México", *Rev. Argent. Microbiol.*, Vol. 37, 2005, pp. 135-138.
22. V. Reviákina; M. Panizo; M. Dolande, B. Maldonado, "Micosis profundas sistémicas: Casuística del Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" durante 5 años (1997-2001)", *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, Vol. 22, 2002, pp. 164-168.
23. M. A. Saubolle, P. P. Mckellar, D. Sussland, "Laboratory aspects in the diagnosis of coccidioidomycosis", *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Vol. 1111, 2007, pp. 301-314.
24. M. A. Saubolle, P. P. McKellar, D. Sussland, "Epidemiologic, clinical, and diagnostic aspects of coccidioidomycosis", *J. Clin. Microbiol.*, Vol. 45, 1, 2007a, pp. 26-30.
25. J. D. Thompson, D. G. Higgins, T. J. Gibson, "CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice", *Nucleic Acids Res.*, Vol. 22, 22, 1994, pp. 4673-4680.
26. M. Torres-Nájera, S. de la Garza-Galván, R. M. Cerda-Flores, F. C. Necedal-Rustrián, A. L. Calderón-Garcidueñas, "Coccidioidomycosis osteoarticular: estudio clinicopatológico de una serie de 36 pacientes mexicanos", *Rev. Invest. Clin.*, Vol. 58, 2006, 211-216.
27. H. Towbin, T. Staehelin, J. Gordon, "Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to NC sheets: procedure and applications", *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, Vol. 76, 1979, pp. 4350–4354.

## **EFFECTO DEL PROGRAMA “BRUSALUD” SOBRE IMC Y HÁBITOS ALIMENTARIOS EN TRABAJADORES DE EMPRESA BRULUAGSA**

Mario Alfredo Jaramillo-García<sup>1</sup>, Marcela Hernández-Sánchez<sup>1</sup>, Carmen Juárez-González<sup>1</sup>, Imelda García-Argueta<sup>1</sup>, Carmen Fuentes-Cuevas<sup>1</sup>, Claudia Salazar-Ramírez<sup>1</sup>, Gabriela Ortega-Coria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México.

### **RESUMEN**

El presente estudio es de tipo intervención, longitudinal, observacional, y prospectivo. Se diseñó un programa dirigido a los trabajadores de la empresa Bruluagsa en Atlacomulco, Estado de México, el cual consistió en 6 sesiones de una hora, una vez a la semana, 30 minutos se destinaron a orientación nutricional y los 30 minutos restantes a la realización de actividad física. La participación al programa fue opcional para los trabajadores, las sesiones se dieron en diferentes horarios para que todo el personal interesado pudiera asistir. Antes de iniciar la intervención, los participantes contestaron el consentimiento informado, un cuestionario de hábitos de alimentación y actividad física, se midió peso y estatura de cada uno para obtener el índice de masa corporal. Al término de la intervención se midió nuevamente el peso y se aplicó por segunda ocasión el cuestionario de hábitos de alimentación y actividad física para evaluar el efecto del programa sobre el índice de masa corporal y los hábitos de alimentación. Se incluyeron un total de 32 personas de las cuales 21 que corresponde al 65.6% fueron mujeres, y 11 fueron hombres que representan el 34.3% de la muestra total.

La ejecución del programa dentro de la empresa, fue benéfico para los trabajadores, ya que al haber una modificación de hábitos de alimentación y actividad física, también hubo una disminución de peso y por ende del índice de masa corporal.

### **1. INTRODUCCIÓN**

Las políticas y programas de alimentación y nutrición son definidas por el Instituto Nacional de Nutrición, como aquellas, que tienen como principal objetivo garantizar que la población tenga acceso a alimentos que les permitan satisfacer sus necesidades y cubrir con los requerimientos nutritivos para una vida más sana y una mejor calidad de vida.

Diferentes Instituciones de Salud llevan a cabo programas, que tiene como principal objetivo disminuir la prevalencia de las enfermedades relacionadas con una inadecuada alimentación dentro del país, los cuales, en su mayoría están dirigidos a niños, adolescentes, mujeres embarazadas y adultos mayores. Los espacios en donde se desarrollan las estrategias para erradicar los problemas derivados a una inadecuada alimentación son escuelas y centros de salud y las actividades que se desarrollan están enfocados al sector de la población que acude a estos espacios.

Sin embargo, la población que se encuentra en promedio laborando entre 8 y 12 horas diarias quede desprotegida por las jornadas largas de trabajo, que reducen el tiempo para realizar actividad física, acudir a recibir atención médica y hacer una buena elección de alimentos para comer. Predisponen a los trabajadores a tener hábitos inadecuados de alimentación, lo cual se ve

reflejado en el desarrollo de diferentes enfermedades, entre ellas el sobrepeso, la obesidad y sus complicaciones.

La OMS describe al sobrepeso y la obesidad, como la epidemia del siglo XXI, ya que es una de las enfermedades más comunes relacionadas con una inadecuada alimentación en niños, adolescentes y adultos. En la ENSANUT del año 2012, los resultados obtenidos fueron 71.28% de personas con problemas de sobrepeso u obesidad que representa a 48.6 millones de personas. La prevalencia de obesidad fue 32.4% y la de sobrepeso de 38.8%.

A pesar de la necesidad de erradicar el sobrepeso y la obesidad en todos los sectores de la población, hasta el momento, son pocos los programas que están enfocados a realizar actividades del cuidado de la salud dentro de empresas y por los motivos antes mencionados, es importante que las empresas transmitan a sus trabajadores una cultura de autocuidado de la salud.

A través de un programa de intervención nutricional y actividad física que proporcione las herramientas necesarias para generar una cultura de autocuidado en los trabajadores de una empresa, se podrían disminuir las cifras de sobrepeso y obesidad y la aparición de complicaciones.

## **2. TEORÍA**

### **Programas de orientación alimentaria en industrias**

En su mayoría los programas y políticas alimentarias están dirigidos a niños, adolescentes y adultos mayores<sup>1</sup>.

Los espacios en donde se desarrollan las estrategias para erradicar los problemas derivados a una inadecuada alimentación son escuelas y centros de salud y las actividades que se desarrollan están enfocados al sector de la población que acude a estos espacios.

La población que se encuentra en promedio laborando entre 8 y 12 horas diarias quede desprotegida por las jornadas largas de trabajo que reducen el tiempo para realizar actividad física, acudir a recibir atención médica, hacer una buena elección de alimentos para comer, predisponen a los trabajadores a tener hábitos inadecuados de alimentación, esto se ve reflejado en el desarrollo de diferentes enfermedades, entre ellas el sobrepeso, la obesidad y sus complicaciones<sup>2</sup>.

Hasta el momento son pocos los programas que se han realizado dentro de empresas y no se cuenta con información sobre la efectividad de estos.

Un trabajador más sano es un trabajador más productivo, las personas que gozan de buena salud son hasta un 20% más productivas<sup>1</sup>.

### **Empresa farmacéutica *Bruluagsa SA de CV***

Bruluagsa, S.A. de C.V es una empresa mexicana dedicada a la fabricación de medicamentos para consumo humano, se encuentra ubicada en el parque industrial de Atlacomulco, Estado de México, y cuenta con las siguientes áreas:

- Producción
- Control de Calidad
- Almacenes
- Áreas de servicio y administrativas

El número actual de trabajadores dentro de la industria es 750 de personas. Las jornadas laborales de los trabajadores dependen del área en donde estén, en promedio son de 8 a 12 horas, tomando en cuenta que rolan turnos, pueden estar en la mañana, o en la noche, así como trabajar también los fines de semana.

### **Programa “Brusalud para ti”**

La empresa está preocupada por la salud de sus trabajadores, y sabe que la prevención es la clave para disminuir el riesgo del desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, y que cualquier actividad encaminada a mejorar sus hábitos de salud impactara de manera importante en el estado de salud, rendimiento laboral y desarrollo de una cultura de autocuidado de sus trabajadores. En una revisión realizada por el servicio médico de la empresa en el año 2012 se encontró que el 28% de los hombres tiene sobrepeso, el 46% obesidad y las mujeres el 27% tiene sobrepeso y 19% obesidad.

#### Objetivo del programa

- Preservar, mejorar y mantener la salud del personal de Bruluagsa, creando conciencia individual y de equipo.
- Impactar al trabajador y a su entorno familiar, creando conciencia en la importancia de mantener o mejorar su salud.
- Captar la atención y participación en general del personal en relación de conocer, cambiar y mejorar hábitos de alimentación.

El programa “Brusalud para ti” consta de las siguientes actividades:

- Taller de orientación nutricional
- Activación física

### **SOBREPESO Y OBESIDAD**

La OMS describe al sobrepeso y la obesidad, como la epidemia del siglo XXI, ya que es una de las enfermedades más comunes relacionadas con una inadecuada alimentación en niños, adolescentes y adultos<sup>3,4</sup>.

La prevalencia del exceso de peso, se incrementa en países desarrollados y también en países en vías de desarrollo como es el caso de México, en donde más del 30% de sus pobladores tiene problemas con sobrepeso u obesidad.

Se estima que aproximadamente el 80% de las cardiopatías, accidentes cerebrovasculares y los casos de diabetes mellitus tipo 2 podrían ser evitados tratado a tiempo los problemas relacionados con un exceso de peso a través de intervenciones con dietas adecuadas y actividad física frecuente<sup>9,10</sup>.

El sobrepeso y la obesidad son enfermedades crónicas de origen multifactorial, que se manifiestan por un exceso de grasa, aumento de peso y pueden clasificarse en obesidad endógena o exógena.

Se le llama obesidad endógena cuando su origen se debe al consumo desequilibrado y excesivo de alimentos con alto contenido de azúcares y grasas como el refrescos, bebidas alcohólicas, botanas y harinas refinadas.

Un último factor modificable que predispone en gran medida el estado de salud y factor de riesgo de desarrollo enfermedades crónicas no transmisibles, es el descenso en la actividad física, debido a diferentes motivos, en el caso de la población productiva, es el estado sedentario ocasionado por el tipo de trabajo<sup>5</sup>.

Con frecuencia los cambios en los hábitos de alimentación y la actividad física son consecuencia de los cambios sociales por los cuales ha pasado el país; la incorporación de las madres al ámbito laboral, la falta de tiempo para realizar ejercicio, poca información sobre los alimentos industrializados, entre otros<sup>4,5,6</sup>.

## **HABITOS**

Son comportamientos que se repiten con frecuencia en tiempo y ambientes similares, y van más allá de una sola repetición de actos. Estos comportamientos han sido reforzados al paso del tiempo, a través de experiencias agradables o desagradables y han llevado a que el hábito o comportamiento, vaya más allá de la conciencia y se realice ante señales y situaciones específicas.<sup>15,16</sup>

### **Hábitos de alimentación**

Los hábitos de alimentación son una secuencia de comportamientos, que van desde la selección y compra de alimentos, preparación culinaria, cantidad de alimentos que van a ser ingeridos, frecuencia con la que se consumen y el momento de la ingesta, esta secuencia de comportamientos está determinada también por aspectos culturales, familiares, sociales y el poder adquisitivo del individuo.<sup>11,12,13</sup>

La promoción, formación y consolidación de los hábitos alimentarios saludables contribuye a:

- Prevenir la aparición de trastornos y enfermedades vinculadas con la alimentación y nutrición.
- Lograr que los conocimientos en materia de salud, nutrición y estilos de vida sean adaptados al nivel de aprendizaje de las personas, para su aplicación en la rutina laboral, familiar y en la comunidad.
- Formar rutinas que favorezcan una relación alimentaria sana y estimulen actitudes positivas hacia una alimentación saludable.
- Valorar y aprender las pautas de conducta y actitudes que contribuyan a estimular la protección y cuidado responsable de su salud integral<sup>14,15</sup>.

### **Modificación de hábitos de alimentación**

Los hábitos de alimentación son procesos complejos para el cambio, por todo lo mencionado anteriormente, en donde el paciente pasa por varias etapas, antes de llegar hasta la modificación exitosa de un hábito de alimentación saludable.

La modificación de un hábito, a un hábito de alimentación saludable, además de requerir la repetición de la conducta por un periodo largo de tiempo, también requiere de la voluntad del paciente para seguirlo realizando, hasta el punto en donde se realice de manera automática.<sup>16,17</sup>

Durante este proceso, y a través de un periodo de tiempo específico, el paciente pasa por varias etapas antes de hacer propio el comportamiento.

Estas etapas se pueden explicar a través de la teoría del cambio, propuesta por Prochaska y Diclemente, en la cual, ellos proponen cinco etapas transitorias por las cuales el paciente pasa, antes de modificar una conducta:

1. Precontemplación: Etapa en la cual el paciente no considera necesario el cambio, pues no ve ese hábito como un problema que le ocasione un daño a la salud.
2. Contemplación: El paciente contempla la necesidad de cambio de ese hábito, sin embargo no ha realizado nada al respecto para modificarlo.
3. Preparación: El paciente realiza acciones específicas para realizar el cambio, se informa, busca ayuda, busca las herramientas necesarias para iniciar el cambio.
4. Acción: El cambio ya se produjo, se hacen evidentes los cambios, el paciente se plantea metas a corto plazo y experimenta los beneficios del cambio de hábito.
5. Mantenimiento: Dura seis meses, en los cuales el paciente debe de mantener los cambios realizados hasta el momento, evitando recaídas.

Debe de ser considerada la posibilidad de tener una recaída en el transcurso de estas etapas, sin embargo, la probabilidad de que el paciente retome el transcurso de la modificación es alta, ya que paso por la etapa de precontemplación y sabe que tiene un problema que ocasiona un daño a la salud.<sup>15,16,17</sup>

## **ACTIVIDAD FÍSICA**

La Organización Mundial de la Salud considera a la actividad física como el factor que interviene en el estado de la salud de las personas, y la define como la principal estrategia en la prevención de la obesidad entendiéndola como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que produce un gasto energético por encima de la tasa de metabolismo basal<sup>3,16,17</sup>.

Se ha observado que la inactividad física es el cuarto factor de riesgo en lo que respecta a la mortalidad mundial (6% de las muertes registradas en todo el mundo). Además, se estima que la inactividad física es la causa principal de aproximadamente un 21%-25% de los cánceres de mama y de colon, el 27% de los casos de diabetes y aproximadamente el 30% de la carga de cardiopatía isquémica<sup>17</sup>.

## **INDICE DE MASA CORPORAL**

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg/m}^2$ )<sup>3,16</sup>.

Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como:

- Enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular), que en 2012 fueron la causa principal de defunción
- Diabetes Mellitus tipo 2
- Trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante)
- Enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular), que en 2008 fueron la causa principal de defunción; la diabetes; los trastornos del aparato



locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante), y algunos cánceres (del endometrio, la mama y el colon)

El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles crece con el aumento del IMC<sup>3,10</sup>.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

El presente estudio es de tipo intervención, longitudinal, observacional, y prospectivo.

El programa "Brusalud para ti" tuvo la finalidad de disminuir los índices de sobrepeso y obesidad y mejorar los hábitos alimenticios de los trabajadores de la empresa Bruluagsa.

Este programa se desarrolló en el transcurso de 6 semanas con una sesión de una hora por semana. Cada sesión estuvo dividida en dos secciones en los primeros 30 minutos se realizaron diferentes rutinas de activación física, y en los siguientes 30 minutos se trataron diferentes temas de educación nutricional como alimentación correcta, enfermedades relacionadas con una inadecuada alimentación, etc.

Las actividades se realizaron en diferentes horarios, con la finalidad de que el horario en el que se encontraba el trabajador, no fuera un limitante para asistir al programa. Los horarios fueron 13:00, 14:30, 16:30, 18:00, 21:00. Una vez obtenida la muestra de la población con la cual se trabajó a lo largo de las 6 semanas, se realizó la primera medición antropométrica para determinar el índice de masa corporal de cada participante. El peso se midió con una tanita modelo BC-1000 plus y la estatura con un estadiómetro seca modelo 213, esta medición se realizó en la primera sesión en los diferentes horarios.

Los índices para evaluar el índice de masa corporal se obtuvieron de la NOM-043-SSA2-2005.

Además de la medición antropométrica, los participantes llenaron el consentimiento informado y el instrumento de investigación validado anteriormente para conocer los hábitos de alimentación y actividad física de la muestra.

### **4. RESULTADOS**

La ejecución del programa dentro de la empresa, fue benéfico para los trabajadores, ya que al haber una modificación de hábitos de alimentación y actividad física, también hubo una disminución de peso y por ende del índice de masa corporal. Una sesión de una hora, una vez por semana durante seis semanas, fue suficiente para que se presentara una disminución promedio de 800 gramos de peso y una disminución de 0.35 kg/m<sup>2</sup> del índice de masa corporal promedio de los trabajadores.

La implementación de sesiones cortas de actividad física dentro de la jornada de trabajo, despertó el interés de los trabajadores por realizar actividad física al finalizar el día laboral, además de mejorar el estado de ánimo, y regresar con mayor disponibilidad a sus áreas de trabajo.

La mayoría de los hábitos de alimentación tuvo un cambio al término del programa, sin embargo en algunos hábitos como el consumo de carnes rojas, pescado, huevo, cacahuates, almendras y nueces, no se obtuvo el cambio esperado, la razón pudiera ser la corta duración del programa, falta tiempo para proporcionar más información sobre estos hábitos y causar mayor impacto para generar conciencia y modificar el hábito de los participantes.

## 5. CONCLUSIONES

Resultado benéfico la implementación de un programa de orientación nutricional, ya que se obtuvieron cambios oportunos a corto plazo, sin embargo para que estos cambios perduren es necesario realizar algunas modificaciones.

La modificación de los hábitos en donde no hubo un cambio visible o fue mínimo, se puede justificar con los estadios de cambio que proponen Prochaska y Diclemente, posiblemente los participantes se encontraban en una etapa de precontemplación o contemplación en donde únicamente reconocieron tener un problema en el consumo de estos alimentos, y pensaron en las posibles soluciones para poder lograr un cambio, sin embargo faltó tiempo para poder pasar a la etapa de acción y hacer visible el cambio de hábitos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaria del Desarrollo Social. México. 2014.
2. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y Sobrepeso. México. 2012 . [http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_adults/es](http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/es)
3. Grupo académico para el estudio, la prevención y el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud, Hospitales Federales de Referencia y Hospitales de Alta Especialidad . La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Salud Pública de México 2008; 50530-547.
4. Duthei F, Lac G, Courteix D, Doré E, Chapier L R. Treatment of metabolic syndrome by combination of physical activity and diet needs an optimal protein intake: a randomized controlled trial. Nutrition Journal. 2012 11:72
5. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012
6. Secretaría
7. Rodríguez SS. Efectividad de los programas de alimentación y nutrición en México. Salud Pública de México. 2011. 49
8. Mazón M. Eficacia del programa de educación en diabetes en los parámetros clínicos y bioquímicos. Med Inst Mex Seguro Soc. 2012 51 (1): 74-9.
9. Martínez M L, Hernández M D, Ojeda M, Mena R, Alegre A, Alfonso J L. Desarrollo de un programa de educación nutricional y valoración del cambio de hábitos alimentarios saludables en una población de estudiantes de Enseñanza Secundaria Obligatoria. Nutrición Hospitalaria. 2009. 24 (4): 504-510.
10. Arreolas V, Gómez-Candela C, Fernández F C, Bermejo L, Loria K. Eficacia de un programa para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad no mórbida en atención primaria y su influencia en la modificación de estilos de vida. Nutrición Hospitalaria. 2013 28 (I): 137-141.
11. Van't Riet J, Sijtema SJ, Dagevous H, De Bruijn GJ. The importance of habits in eating behaviour. An overview and recommendations for future research. Elsevier. 2011 57(3): 585-96
12. Lally P, Cornelia H, Henry W, Wardle J. How are habits formed: Modelling habit formation in the real world. Eur. J. Soc. Psychol. 2010 40, 998–1009
13. Wood W, Neal D. The habitual consumer. Society for Consumer Psychology Elsevier. 2009. 579- 592

14. Cabrera A. El modelo transteórico del comportamiento en salud. Revista Facultad Nacional de Salud Pública, vol. 18, núm. 2, 2000, pp. 129-138
15. Norma Oficial Mexicana nom-043-ssa2-2005, servicios básicos de salud. Promoción y Educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar Orientación.
16. Elizondo L, Moreno D, Monsivais F, Lamadrid C. Intervención para promover hábitos saludables y reducir obesidad. Tecnológico de Monterrey. 2013
17. Rodríguez Milord D, Castillo P del, Aguilar Garduño C. Glosario de términos en salud ambiental. Mepetec: Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud (ECO): 1995. (ECO)

## PERCEPCIÓN DE RIESGOS AMBIENTALES EN ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNAM

<sup>1</sup>Bertha Guadalupe Sánchez Dorantes, <sup>1</sup>Ana Rosa Moreno Sánchez, <sup>1</sup>David Limón Cruz.

<sup>1</sup> Departamento de Salud Pública Facultad de Medicina, UNAM.

### RESUMEN

**Introducción.** La OMS ha señalado que, a nivel mundial de las 102 principales enfermedades, los factores de riesgo ambientales contribuyen a la carga de morbilidad en 85 categorías. Se calcula que en todo el mundo, 24% de las enfermedades y aproximadamente 23% de todas las defunciones, son atribuibles a factores ambientales. De aquí se deriva la importancia de los riesgos ambientales en la salud. **Justificación.** Es fundamental que el estudiante de Medicina sea consciente de la necesidad de considerar los factores ambientales en diversas patologías, así como de la importancia de que el Sector Salud participe de una manera permanente y comprometida en la gestión de los riesgos ambientales que originan problemas de salud en México. **Objetivo.** Evaluar la percepción de los riesgos para la salud en estudiantes de la Facultad de Medicina después de haber cursado la asignatura optativa de "Salud y Medio Ambiente". **Metodología.** Se solicitó a 26 estudiantes de la asignatura "Salud y Medio Ambiente" que a través de cinco fotografías con comentarios identificaran los riesgos a la salud observados de su casa a la Facultad y viceversa, al inicio y final del curso. Se elaboró un listado de riesgos en ambos momentos y se presentan frecuencias. **Resultados.** Se reportaron 10 diferentes riesgos antes y después del curso. El riesgo más importante fue la basura. El segundo riesgo fue la comida en la vía pública. Se identificaron 22 nuevos riesgos, 10 de ellos asociados a la vida urbana. **Conclusiones.** El curso de "Salud y Medio Ambiente" les dio herramientas a los alumnos para identificar diversos riesgos físicos, químicos y biológicos que pueden afectar a población abierta y población ocupacional.

### 1. INTRODUCCIÓN

Históricamente, la mayoría de los problemas de salud ha estado relacionada con el contexto local. No obstante, a lo largo de los últimos 20 años estamos presenciando, cada vez con más frecuencia, la irrupción de situaciones repentinas de riesgo y alarma para la salud y la seguridad de la sociedad que poco tienen que ver con las clásicas epidemias de tiempos atrás. Entre los impactos de la actividad humana en el ambiente destacan: la contaminación del aire en las zonas urbanas e industriales; la contaminación química de los ríos y demás cuerpos de agua; la generación de residuos; la exposición a metales pesados; la deforestación; la pérdida de biodiversidad y el agotamiento de los recursos naturales, entre otros, resultado de la industrialización, crecimiento urbano y procesos productivos en zonas urbanas y rurales (Moreno, 2010). Ejemplos de ello son el cambio climático, la disminución de la capa de ozono, la enfermedad de las vacas locas, la gripe aviar, la basura radioactiva, los cultivos genéticamente modificados, las armas nucleares, los desastres tecnológicos, son todos ellos amenazas que la sociedad actual enfrenta con cierta cotidianeidad. De esta manera, queda claro que la buena salud a largo plazo de las poblaciones depende de la continua estabilidad y el funcionamiento de los sistemas ecológicos y físicos de la biosfera, referidos como sistemas de soporte vital. La Organización Mundial de la Salud reconoce que el 23% de la carga global de enfermedad tiene su

origen en causas ambientales (ambiente general y laboral). Aunque éstas tienen un impacto más visible en enfermedades agudas, su mayor impacto es acumulable e incrementan la prevalencia de las enfermedades crónicas, varias de las cuales son en principio evitables y que una vez manifiestas afectan significativamente la calidad de vida y demandan para su atención elevados costos tanto a los individuos como a los servicios de salud. El impacto de las enfermedades asociadas a causas ambientales amenaza en parte la propia sustentabilidad de los presupuestos institucionales, los procesos de reforma de la salud, la gobernanza social y las metas del desarrollo sostenible. El hecho de que en México la mitad de la población viva en la pobreza y un quinto en pobreza extrema habla de la existencia de fuertes rezagos en nuestro país con distintos significados: no es lo mismo tener mala salud siendo pobre que no siéndolo. Se hace necesario entonces la atención a algunos problemas derivados del rezago y asociado a los daños ambientales y supone un actuar rápido, dirigido, organizado, fundamentado y enfocado en resultados viables, con impacto visible sobre la población afectada y sobre los servicios de salud, que permita una solución duradera e irreversible, es decir, que se observe y compruebe como una mejora continua. Para todos los casos se requiere de la óptima utilización de recursos, la mejora de estructuras de operación, la generación de información, el establecimiento de canales de comunicación entre diversos sectores que conlleva la actualización de la reglamentación y la normatividad, la consulta con expertos del ámbito científico y la academia, el redireccionamiento tanto de las prioridades institucionales, así como de la asignación de recursos financieros, humanos y materiales y, especialmente, de voluntad política. La gravedad de los riesgos asociados a los cambios ambientales dependerá de la capacidad de los sistemas de salud y seguridad pública para abordar o prepararse para estas amenazas cambiantes, así como diversos factores, tales como el comportamiento de un individuo, edad, sexo, cultura y condición económica (Moreno y Inglés, 2016). Todo lo anterior, justifica la necesidad de contar con recursos humanos calificados a nivel de pre-grado que sean capaces de identificar, analizar y proponer medidas de prevención y atención, tanto a grupos vulnerables como a población abierta. Es por esto que para establecer los lazos entre los peligros de un medio ambiente alterado y la salud, la Facultad de Medicina ha incluido dentro de su *currícula* de pre-grado la materia optativa de salud y medio ambiente, de tal manera que los estudiantes que la cursen estén en posibilidad de identificar posibles riesgos ambientales a nivel individual y poblacional y les permita proponer medidas preventivas y de atención a la salud, el establecimiento de normas, así como para la evaluación de nuevos proyectos de inversión.

## **OBJETIVO.**

Evaluar si los alumnos de la carrera de Medicina de la UNAM que cursan la materia optativa “Salud y Medio Ambiente” cambian su percepción de riesgos para la salud una vez finalizado el curso.

## **2. MATERIAL Y MÉTODO**

Se solicitó a 26 estudiantes, 18 mujeres y 8 hombres, cursando la asignatura “Salud y Medio Ambiente” que a través de tres fotografías con comentarios identificaran los riesgos a la salud observados de su casa a la Facultad y viceversa al inicio y al final del curso, y fueran enviadas por correo electrónico. Se elaboró un listado de riesgos en ambos momentos y se presentan frecuencias.

## **3. RESULTADOS**

La percepción que los alumnos tenían al inicio del curso se manifestó a través de la identificación de 10 riesgos, entre éstos se señaló a la basura en todas sus modalidades por el 100% de los alumnos; el segundo fue la comida en la vía pública con todos sus procedimientos; seguido de contaminación urbana por obras en la vía pública; problemas de tránsito, fecalismo al aire libre, contaminación del agua, contaminación visual y otros. Al finalizar el curso hubo respuestas muy interesantes, el 61% de alumnas y el 50% de alumnos reportaron los nuevos riesgos, esto es

compatible con lo reportado a nivel internacional en el que se señala que las mujeres tienen una mayor percepción de riesgos dadas sus condiciones de cuidadoras y protectoras de la salud (Flynn et al., 1994). Se reportaron los mismos 10 riesgos con las frecuencias parecidas al inicio del curso, sin embargo la nueva información con la que contaron los alumnos les permitió poner en perspectiva los riesgos iniciales, lo que se manifestó en la disminución de frecuencias y en la identificación de nuevos riesgos, entre los que se encuentran la contaminación auditiva; plaguicidas domésticos; uso de botellas plásticas desgastadas; tabaquismo activo y pasivo, disposición callejera de colillas; planta recolectora de basura cerca de instalación educativa; problemas urbanísticos asociados a la construcción de edificios; torres de alta tensión vecinales; fábricas emisoras de contaminantes atmosféricos; calentador de gas dentro de la vivienda; paraderos de autobuses y mercados ambulantes como fuentes de riesgos diversos; tinacos de asbesto en viviendas; uso de cerámica de barro vidriado; actividades de soldadura y pintura en vía pública; y riesgos laborales en las calles, como albañilería. Otro hallazgo de interés fue que algunos alumnos al final del curso fueron capaces de identificar una instalación peligrosa que incluía varios riesgos, como en el caso de los paraderos de transporte público.

### **Ejemplos de riesgo percibido**

#### **Alumna Antes**

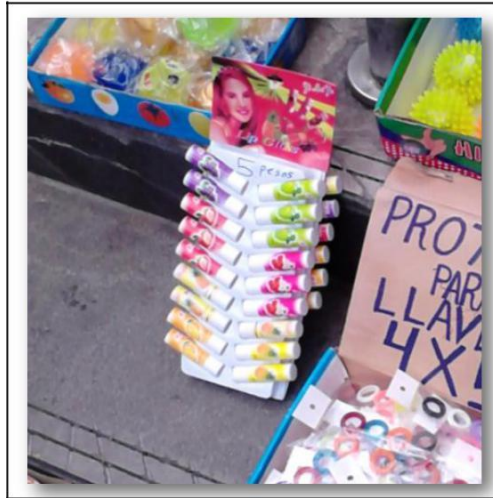


*Iba caminando por un puente cuando por casualidad decidí mirar hacia un lado, me sorprendió la cantidad de humo o mejor conocido como smog que se alcanzaba a percibir. Tal vez en la imagen no se logra a ver, pero sabemos que los tráileres principalmente, producen una cantidad impresionante de smog; este es difundido hacia los alrededores en conjunto con varios gases.*

*Estos pueden llegar a afectar los pulmones o garganta de una o varias personas, además de ayudar a la degradación de la capa de ozono, lo que genera una filtración mayor de rayos ultravioleta y esto a su vez enfermedades de piel en la población.*

**BRILLOS LABIALES EXPUESTOS AL SOL**

#### **Después**



*Brillos labiales expuestos al sol. Al encontrarse bajo el sol, generará que el plástico del que están elaborados los contenedores del producto libere sustancias que pueden ser dañinas e incluso cancerígenas para la piel de quien las use.*

#### **Alumno Antes**



*Esta fotografía la tomé en Huipulco, me pareció un riesgo para la salud debido a que había personas consumiendo tamales en ese puesto, sin embargo, la señora que se muestra de rosa y que está de espaldas tenía puesto unos huaraches, y repetidas veces se rascaba la planta de los pies y después para hacer las tortas de tamal, no se lavaba las manos, creo que representa la falta de salubridad y responsabilidad que hay en nuestro país.*

**Después**



*Planta de recolección de basura: muy cerca hay una planta de basura que produce mucha contaminación y un mal olor sobre la avenida Tlalpan. A un costado de la planta hay una escuela primaria, lo que representa un riesgo para la salud de los niños que acuden a dicha escuela.*

#### **4. CONCLUSIONES**

El curso de "Salud y Medio Ambiente" les dio herramientas a los alumnos para identificar diversos riesgos físicos, químicos y biológicos que pueden afectar a población abierta y población ocupacional. Además, esta experiencia ha servido para evaluar el ejercicio docente, conocer cuáles han sido los conocimientos e intereses iniciales de los alumnos y cómo han procesado la información obtenida a lo largo del curso y la forma en que el conocimiento ha cambiado la percepción de riesgos que son importantes para la salud humana, tanto a nivel individual como poblacional. También a las docentes les permite identificar aquellos temas que les fueron más interesantes y aquellos otros que si bien se consideran importantes desde el punto de vista académico, no fueron señalados en las fotos y comentarios enviados al final del curso, lo cual promoverá una atención diferente en el siguiente curso con el fin de que sean identificados y señalados. Dado que esta experiencia académica se imparte a estudiantes que serán médicos generales, es de gran interés que cuenten con herramientas para considerar un riesgo ambiental cuando busquen la etiología de un paciente en su consulta clínica. Así mismo, si se dedican a trabajar en servicios de salud tendrán las herramientas para trabajar en medicina preventiva asociada a riesgos ambientales y sabrán de la necesidad de que el sector Salud tenga un rol activo en las decisiones de políticas ambientales y de la necesidad de trabajar en ambientes multidisciplinarios, puesto que cualquier decisión en el ámbito ambiental tendrá repercusión directa o indirectamente con la salud humana. Esto será posible a partir de contar con los conocimientos suficientes y un lenguaje común frente a las complejas vinculaciones medio ambiente – salud.



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Moreno AR, Anglés M. 2016. Salud y cambio climático. 21 Visiones de la COP21. Revisión de barreras institucionales para la implementación de los Acuerdos de París. Programa de Investigación en Cambio Climático. UNAM.
2. Flynn J. Slovic P. Mertz CH. 1994. Gender, Race, and Perception of Environmental Health Risks. *Risk Analysis*, 14(6): 1101–1108.

## DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA COMO BIOMARCADOR TEMPRANO DE PROCESOS INFECCIOSOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE

Alma Elizabeth Rojas Romero<sup>1</sup>, Rogelio Maciel Sandoval<sup>2</sup>, Claudia Elena González Sandoval<sup>1</sup>, Beatriz Venegas Ruiz<sup>1</sup> y Ma. de Jesús Medina Ledesma<sup>3</sup>

1 Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara, 2 Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", 3 Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería.

### RESUMEN

La Procalcitonina (PCT) deriva de una preprohormona. Tanto la Pre-Procalcitonina como la Procalcitonina son indetectables en sujetos sanos o sus concentraciones son inferiores al valor normal o por debajo del límite de detección de algunas técnicas utilizadas para su cuantificación, la elevación en su valor se ha asociado con infecciones bacterianas, sin embargo no hay claridad de su efecto como predictor de estas infecciones en niños.

Debido a que las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal son inespecíficas, para poder establecer un diagnóstico precoz, se han realizado esfuerzos para su detección, estableciendo parámetros clínicos como la cuenta leucocitaria, la proteína C reactiva elevada (PCR), el incremento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y otros más; sin embargo, éstos son inespecíficos y de poca ayuda. Existen otros marcadores de la respuesta inflamatoria que se elevan durante los procesos infecciosos, como el factor de necrosis tumoral (TNF), las interleucinas 1, 6 y 8, que a pesar de ser confiables difícilmente se encuentran al alcance de todos los hospitales debido a su elevado costo. **Objetivo.** Comprobar la importancia en la determinación de Procalcitonina para la detección temprana de procesos infecciosos en pacientes pediátricos del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. **Metodología.** Se realizó un estudio prospectivo y observacional en el Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", en el cual se incluyeron 200 pacientes pediátricos de los servicios de Urgencias PEDIATRÍA, Recién Nacidos, PEDIATRÍA y Unidad de Cuidados Intensivos de Recién Nacidos (UCI RN). Una vez separados los sueros del paquete globular se procedió a cuantificar a la PCT en el equipo de automatización BRAHMS KRYPTOR compact para el diagnóstico in vitro. **Resultados.** De la población total en estudio se encontró una frecuencia de valores elevados de PCT en un 45% (90) de los pacientes. De acuerdo al servicio, los pacientes se clasificaron en 4 grupos: 1. PEDIATRÍA con 35%; 2. Urgencias PEDIATRÍA, 20%; 3. UCI RN, 15% y 4. Recién Nacidos 30%. La distribución por género fue de 54% (108) de pacientes masculinos y 46% (92) femeninos.

Según la clasificación de acuerdo a su diagnóstico, de los 49 pacientes que fueron ingresados con probable sepsis, el 80% (39) resultó con valores elevados; De los 15 pacientes con Infecciones Bacterianas el 73% (11) resultaron con valores elevados por esta afección y de 11 pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Sistémica el 63.5% (7) mostraron también resultados elevados, mientras que el más bajo porcentaje fue de los 38 pacientes Recién Nacidos con solo el 5% (2) con elevación en sus resultados de PCT. **Conclusiones.** Basado en este estudio existe evidencia realmente significativa de uso predictivo de la PCT en formas de infección bacteriana severa en población infantil, pero todavía no existe suficiente evidencia para ser tomado como predictor único de sepsis. La PCT tiene documentado su valor clínico en el diagnóstico asociado a infección bacteriana severa, pero debe ser tomado dentro de una valoración clínica y paraclínica completa, así como tampoco existe suficiente evidencia de un uso sistemático dentro de las

instituciones de salud, debido a que hace falta más estudios que evalúen su costo-efectividad e impacto en la comunidad. El punto de corte más recomendado es de 0,5 ng/mL, medido por equipo automatizado cuantitativo.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones son la causa más común de hospitalización en pediatría, por lo que siempre ha sido un reto poder identificar la severidad y etiología de estas, con el fin de hacer un manejo adecuado y oportuno de los pacientes.

Dentro de los síntomas asociados a las infecciones se encuentra la fiebre, leucocitosis y taquicardia que vienen a ser los signos de un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), pero la SIRS no implica necesariamente infección ya que estos pueden presentarse en condiciones no infecciosas como pancreatitis, trauma entre otras. La diferencia entre un paciente con SIRS que necesita antibiótico y otro que tiene SIRS pero no tiene una causa bacteriana, es lo que se busca identificar por medio de marcadores que sirvan de predictores de los cuadros de sepsis, pues el inicio del manejo oportuno repercute directamente sobre la mortalidad y el abuso de la antibioticoterapia sobre la resistencia bacteriana.

Existen muchos marcadores pero ninguno cuenta con adecuada especificidad, por lo cual en los últimos años ha ganado importancia la Procalcitonina pues con la evidencia disponible en adultos ha mostrado gran valor como predictor de infecciones bacterianas.

En niños no hay datos concluyentes sobre el papel de la Procalcitonina como marcador en infecciones bacterianas, por lo que se realizó esta investigación para obtener conclusiones que puedan ser soportadas en la práctica clínica y en el beneficio de los pacientes.

## 2. TEORÍA

Uno de los grandes retos en pediatría y en especial en neonatología, con énfasis en prematuros menores de 1.200 gramos, es poder diagnosticar a tiempo la sepsis para iniciar las terapéuticas que permitan la supervivencia de estos bebés sin secuelas o complicaciones que desmejoren la calidad de vida.

La sepsis, en especial la tardía, es la principal causa de muerte en la mayoría de unidades de cuidado intensivo pediátrico y neonatal. Cuando se logra iniciar un tratamiento antibiótico apropiado, la mortalidad se reduce al mínimo y la aparición de choque séptico e insuficiencia orgánica múltiple se reduce en más de un 50%.

Los adultos y niños pueden presentar síndrome de respuesta inflamatoria sistémica independiente de la infección. (3)

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es una situación clínica de respuesta inflamatoria general ante una agresión, ya sea por una infección, cirugía, traumatismo, quemaduras u otras situaciones médicas. Su detección precoz y el inicio de medidas de soporte permiten reducir la morbi-mortalidad de estos pacientes.

Cuando la causa del SIRS es una infección se denomina sepsis, y entendemos por shock séptico (SS) la hipotensión inducida por la misma que persiste tras la reposición de líquidos y causa hipoperfusión y disfunción de órganos. (7)

El 10,4% de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) son diagnosticados de una infección, de ellos el 5-10% cumplen criterios de Sepsis y de éstos el 5-15% evolucionarán a SS. La mortalidad del SS llega al 55- 70%, y los factores más determinantes son el

retraso en la administración del antimicrobiano y de la fluidoterapia. En el SS, el retraso del antibiótico desde el inicio de la hipotensión incrementará la mortalidad: si se retrasa en 0-59 minutos aumenta un 17-22% y, si se retrasa en 9-12 horas, un 75%. Pero, para administrar fluidoterapia y antimicrobianos precozmente, antes es imprescindible reconocer a los pacientes con sepsis. (santolaria)

Se entiende por fiebre la temperatura axilar mayor de 37° C pero se considera febrícula si esta temperatura no supera los 37,5° C. Es un síntoma muy frecuente y la primera causa de fiebre de origen desconocido (FOD) se debe a enfermedades infecciosas.(2)

Es muy inespecífica de manera que procesos banales pueden producir una fiebre muy alta (gripe) mientras que otros graves aumentan ligeramente la temperatura corporal (endocarditis, shock séptico), al mismo tiempo que la edad es un factor a tener en cuenta ante un paciente con fiebre. Así, en pacientes jóvenes la fiebre suele ser debido a infecciones víricas, en ancianos a infecciones bacterianas agudas y en la población pediátrica, más concretamente en niños menores de 3 años, puede ser de origen idiopático (20 %) y aunque muchos de los últimos padecen una enfermedad vírica benigna, tienen mayor riesgo de contraer una infección bacteriana grave.

Se produce debido a la presencia de sustancias denominadas pirógenos. La mayoría de los pirógenos exógenos (ajenos al huésped) son microorganismos, sus productos o sus toxinas.

Una de las proteínas de fase aguda positiva más utilizada en la práctica clínica habitual es la PCR. Esta proteína se descubrió por primera vez en 1930 en el laboratorio de Oswald Avery al estudiar pacientes infectados con *Streptococcus pneumoniae* debido a que el suero de estos pacientes en los primeros estadios de la enfermedad contenía una proteína capaz de precipitar el polisacárido C de la pared celular del neumococo. Volakanis y Kaplan cuarenta años más tarde identificaron que el receptor de la PCR era la fosfatidilcolina componente del ácido teicoico de la pared celular del neumococo.

La PCR circulante está formada por un pentámero de cinco polipéptidos no glicosilados iguales de 21 kD (206 aminoácidos) cada uno, que se disponen simétricamente alrededor de un poro central adquiriendo un peso molecular total de 18.000 D. Pertenece a la familia de las pentraxinas y se sospecha que los residuos fenilalanina-66 y glicina-81 juegan un papel muy importante en su unión con la fosfocolina.

El gen que codifica la PCR se localiza en el brazo corto del cromosoma 1 y la síntesis en los hepatocitos está regulada principalmente a nivel transcripcional por medio de la IL-6 y la IL-1 $\beta$ . Se sintetiza fundamentalmente en hígado pero también se ha descrito una síntesis extrahepática de PCR en neuronas, placa de ateroma, monocitos y linfocitos.

La PCR se une a las fosfocolinas que se localizan en múltiples bacterias y es un constituyente de la esfingomielina y fosfatidilcolina de las membranas eucarióticas, sin embargo estos puntos de unión solo son accesibles para la PCR en células dañadas y apoptóticas. Se conocen dos tipos de receptores de la PCR, los receptores estimuladores (ITAM), y los receptores inhibidores (ITIM).

En voluntarios sanos jóvenes la media de la concentración sérica de la PCR es de 0,8 mg/L, pero en fase aguda, ya sea por infección y/o inflamación puede aumentar

500 e incluso hasta 1.000 veces su valor basal.

Tras un estímulo adecuado el nivel de la PCR aumenta rápidamente en 6 horas, alcanzando su pico máximo a las 48 horas. El tiempo de vida media de la PCR es de 48 horas y su síntesis bajo las mismas condiciones de enfermedad es continua. Así, cuando el estímulo cesa su síntesis también cesa su concentración sérica disminuye rápidamente. Sus valores normales tienden a aumentar ligeramente con la edad debido posiblemente a patologías subclínicas. (2)

La PCR constituye la primera línea de defensa del organismo debido a que activa la vía clásica del Co a nivel del C1-C4 con escasa activación de las C5-C9.

Recientemente se ha estudiado el papel de la PCR en la formación de la placa de ateroma y parece ser que tiene lugar a través de distintos mecanismos, y todos ellos junto con la activación del Co son factores implicados en la formación de dicha placa.

Derivada de esta actividad se ha establecido que cuando la concentración de PCR es mayor de 2 mg/L existe un mayor riesgo arteriosclerótico y se propone el tratamiento con estatinas para disminuir la concentración de PCR y su monitorización como control de la formación de la placa de ateroma. (2)

Hoy en día se está hablando de la Procalcitonina (PCT) como marcador temprano de diagnóstico de infección bacteriana en niños y lactantes. (4)

La PCT fue sintetizada por primera vez de una línea celular de carcinoma de tiroides medular. La Procalcitonina (PCT) es una Proteína, que se deriva de la Preprocalcitonina y se sintetiza por el gen CALC-I situado en el cromosoma 11 y es un mediador secundario en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Se secreta normalmente en pequeñas cantidades en las células C de la tiroides y en células neuroendocrinas del pulmón. (5)

Permite diferenciar infecciones bacterianas severas de infecciones virales o cualquier otra patología no bacteriana que dispare la respuesta inflamatoria sistémica en el niño en estado crítico. En la actualidad, es la mejor prueba para diagnosticar en forma temprana la sepsis neonatal temprana o tardía. Es de fácil realización y sin costos elevados.

La sepsis es un proceso complejo y los cuatro signos mayores de inflamación presentes en el adulto (fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea y leucocitosis o leucopenia) son bizarros en el niño recién nacido y en el lactante menor, en quienes su presencia no es indicativa de algo específico. (3)

En neonatos la PCT es un marcador con gran sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, tanto de la sepsis neonatal precoz, como tardía. La sepsis es sobre todo difícil de identificar en recién nacidos, sobre todo en pre-términos puesto que los síntomas, signos y marcadores de laboratorio son escasos y poco específicos y sensibles. (5)

Gendrel *et al.*, demostraron que todos los recién nacidos con sepsis bacteriana presentaron en el momento del ingreso concentraciones elevadas de PCT plasmática, mientras que aquellos con infección vírica, colonización bacteriana o distrés respiratorio neonatal tenían valores normales o ligeramente elevados. (6)

La PCT puede ser también utilizada como marcador de infección nosocomial en cuidados intensivos neonatales, complicación frecuente que cursa con signos vagos e inespecíficos que obligan a ciclos de antibioterapia empírica. (5)

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

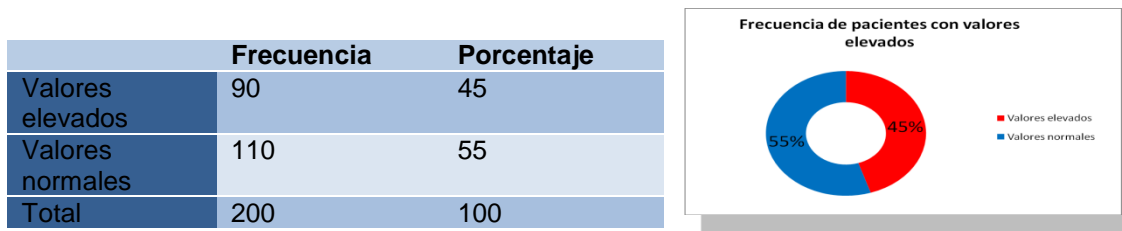
Se realizó un estudio prospectivo y observacional en muestras de 200 pacientes pediátricos hospitalizados del H.C.G. con solicitud en la determinación de la PCT, de los servicios: Urgencias Pediatría, Recién Nacidos, Pediatría y Unidad de Cuidados Intensivos de Recién Nacidos (UCI RN). Las muestras fueron obtenidas de una vena antecubital obteniendo un volumen de 1 a 3 mL aproximadamente se procedió a cuantificar a la PCT en el equipo de automatización BRAHMS KRYPTOR compact para el diagnóstico in vitro. El sistema está basado en la tecnología TRACE (time resolved amplified cryptate emission. [Tiempo de respuesta amplificado a la emisión del

criptato], que mide la señal emitida desde un inmunocomplejo con retardo de tiempo. Intervalo de referencia: 0.0 – 0.5 ng/mL. (1)

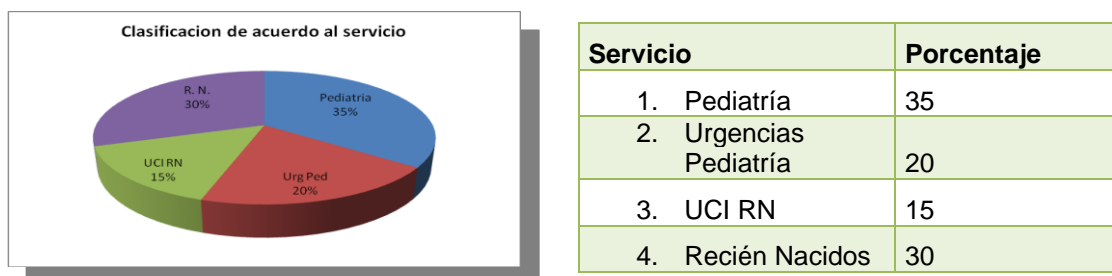
Los resultados obtenidos de las mediciones de Procalcitonina fueron vaciados en una base de datos de SPSS versión 17 para Windows en inglés y graficados con el mismo, así como Microsoft Excel 2007 para observar su comportamiento y realizar las analogías correspondientes.

#### 4. RESULTADOS.

**Gráfico 1.** Frecuencia de pacientes con valores elevados de PCT.



**Gráfico 2.** Clasificación de acuerdo al servicio.

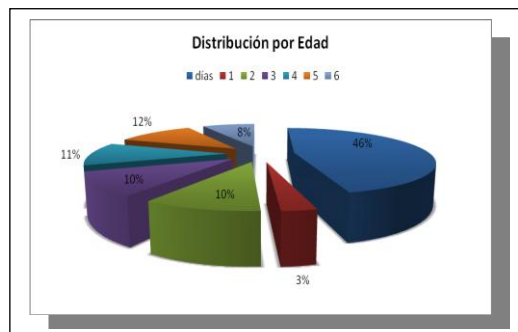


**Gráfico 3.** Distribución por género.



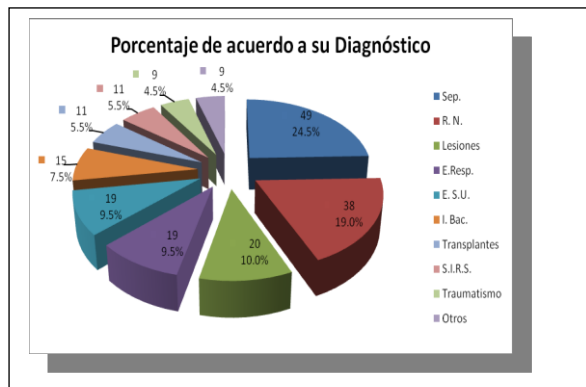
**Gráfico 4.** Distribución por grupos etarios.

Grupo	Frecuencia	Porcentaje (%)
1 a 60 días	92	46
1 año	6	3
2 años	20	10
3 años	21	10
4 años	22	11
5 años	23	12
6 años	16	8
Total	200	100



**Gráfico 5.** Relación del porcentaje de acuerdo a su diagnóstico.

%

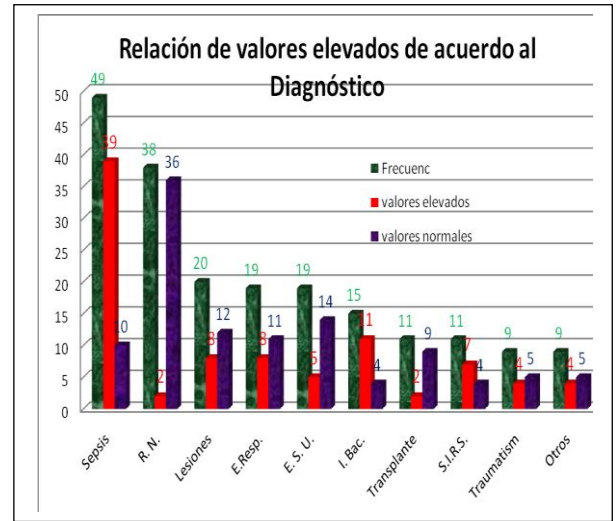


*Diagnóstico Frecuencia*

<b>Sep.</b>	<b>49</b>	<b>24.5</b>
<b>R. N.</b>	<b>38</b>	<b>19</b>
<b>Lesiones</b>	<b>20</b>	<b>10</b>
<b>E. Resp.</b>	<b>19</b>	<b>9.5</b>
<b>E. S.U.</b>	<b>19</b>	<b>9.5</b>
<b>I. Bact.</b>	<b>15</b>	<b>7.5</b>
<b>Transplantes</b>	<b>11</b>	<b>5.5</b>
<b>S.I.R.S.</b>	<b>11</b>	<b>5.5</b>
<b>Traumatismo</b>	<b>9</b>	<b>4.5</b>
<b>Otros</b>	<b>9</b>	<b>4.5</b>
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

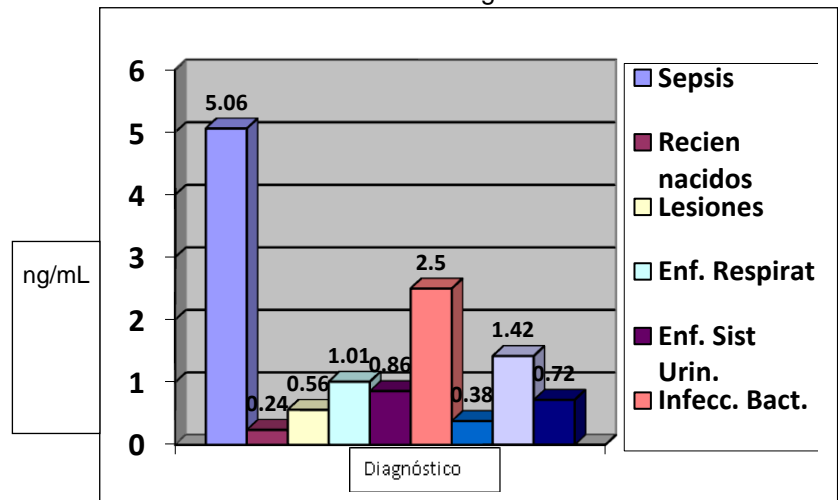
**Gráfico 6.** Relación de valores elevados de acuerdo a su diagnóstico.

Diagnóstico	Frecuencia	No. de pacientes con Valores elevados	No. de pacientes con Valores normales
Sepsis	49	39	10
R. N.	38	2	36
Lesiones	20	8	12
E.Resp.	19	8	11
E. S. U.	19	5	14
I. Bac.	15	11	4
Transplante	11	2	9
S.I.R.S.	11	7	4
Traumatism	9	4	5
Otros	9	4	5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>90</b>	<b>110</b>



**Gráfico 7.** Promedio de concentración de Procalcitonina de acuerdo a su diagnóstico.

Diagnósticos	Prom. De Conc. de PCT ng/mL
Sepsis	5.06
Recién nacidos	0.24
Lesiones	0.56
Enf. Respirat	1.01
Enf. Sist Urin.	0.86
Infec. Bact.	2.5
Trasplantes	0.38
S.I.R.S.	1.42
Traumatismos	0.72
Otros Diag.	0.51



## 5. CONCLUSIONES

La PCT es un excelente marcador de infección grave aplicable a pacientes de cualquier edad, basándose en esta revisión, existe evidencia de uso predictivo de la PCT en formas de infección bacteriana severa en población infantil, pero todavía no existe suficiente evidencia para ser tomado como predictor único de sepsis. Permite detectar las infecciones bacterianas invasivas y diferenciarlas de las localizadas y de las virales. Presenta una rentabilidad diagnóstica superior a la de PCR, incluso de forma precoz si la evolución de la fiebre es inferior a 12 horas.

La PCT tiene documentado su valor clínico en el diagnóstico de infección bacteriana severa, pero debe ser tomado dentro de una valoración clínica y paraclínica completa. La terapia con



antibióticos está relacionada con caída en las concentraciones de PCT. No existe suficiente evidencia de un uso sistemático dentro de las instituciones de salud, debido a que hacen falta más estudios que evalúen su costo-efectividad e impacto en la comunidad.

La especificidad y sensibilidad de la PCT asociada a un diagnóstico de infección bacteriana severa es suficientemente buena, pero variable de acuerdo al comportamiento epidemiológico de la región y de donde proviene la población a estudio, junto con el foco y agente microbiano asociado a la enfermedad. La posición que ocupa PCT en la cascada de la sepsis es aún desconocida. También puede ser un nuevo indicador de infección microbiana medida rutinariamente en el laboratorio clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. B.R.A.H.M.S KRYPTOR Systems Casa. 2011 [Internet] Hennigsdorf, Germany. Consultado en Octubre 2010. Disponible en: <http://www.kryptor.net/default.aspx?lang=es>Meisner Michael. 2001 Procalcitonin. A new, innovative infection parameter, biochemical and clinical aspects. Editado por Thieme Verlag, Stuttgart 2001.
2. Casado Flores y Blanco Quirós. 2001. Procalcitonina: un nuevo marcador de infección bacteriana. [Internet] consultado en Octubre 2011. Disponible en:  
<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/37/37v54n01a00464pdf001.pdf>
3. Duque Alcorta, Marta. Buño Soto, Antonio. 2009. Marcadores de infección en pediatría. Madrid. [Internet] Consultado en Octubre 2011. Disponible en:  
<http://eprints.ucm.es/9418/1/T30890.pdf>
4. Forero Gómez, Dr. Jaime. 2002. Revista de Pediatría. Procalcitonina, nuevo marcador de infección Bacteriana. [Internet] consultado en Octubre 2010. Disponible en:  
<http://www.encolombia.com/medicina/pediatrica/pedi37302-procalci.htm>
5. Martinavarro Domínguez Adrián. 2001 Procalcitonina. [Internet] consultado en Octubre 2010. Disponible en: <http://www.a14.san.gva.es/laboratorio/Web/procalcitonina.htm>
6. Ramírez Valdivia, Juan M. 2008. Procalcitonina como marcador en el diagnóstico de sepsis neonatal. Hospital Civil de Guadalajara JIM. Guadalajara Jalisco México. [Internet] Consultado en Octubre 2011. Disponible en:  
[http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev\\_med/pdf/gra\\_art/A199.pdf](http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev_med/pdf/gra_art/A199.pdf)
7. Santolaria F. 2003. Indicadores de gravedad en la sepsis. Servicio Medicina Interna. Hosp. Univ. de Canarias. La Laguna. Tenerife. España. [Internet] consultado en Octubre 2011. Disponible en:  
[www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/2/2v121n10a13052107pdf001.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/2/2v121n10a13052107pdf001.pdf)

## CONSUMO DE $\omega$ -3 EN ALIMENTOS Y SU CONCENTRACIÓN EN ERITROCITOS DE GESTANTES

Mónica Rojas Rodríguez<sup>1</sup>, Miriam Álvarez Ramírez<sup>2</sup>, Jesús Alveano<sup>3</sup>, Sibíla Concha Santos<sup>1</sup>, Jorge Fonseca Madrigal<sup>1</sup>, Virginia A. Robinson Fuentes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. <sup>2</sup>Colegio Michoacano de Nutriólogos A.C.

<sup>3</sup>Universidad Vasco de Quiroga, Morelia, Mich.

### RESUMEN

Los omega-3 ( $\omega$ -3) son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA), necesarios para una buena salud y un desarrollo adecuado. En el embarazo disminuyen las reservas de  $\omega$ -3, (especialmente DHA y EPA) de los tejidos maternos al utilizarse en el desarrollo del feto. Actualmente no existen lineamientos oficiales para la suplementación de ácidos grasos  $\omega$ -3 durante este periodo; sin embargo, se recomienda a las mujeres embarazadas consumir suplementos de aceites marinos para cubrir sus necesidades de estos ácidos grasos. Entonces, se requiere conocer si hay correlación entre la concentración  $\omega$ -3 en eritrocitos de gestantes con lo reportado en un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA). Se determinó la concentración de  $\omega$ -3 en eritrocitos de pacientes gestantes porque reflejan el consumo de estos ácidos grasos cuatro meses previos a la toma de muestra. Se empleó un cuestionario validado en embarazadas mexicanas con el cual se determinó la cantidad y calidad de la grasa ingerida. Para establecer la relación  $\omega$ -3 en eritrocitos y CFCA las muestras fueron analizadas mediante cromatografía de gases, según lo propuesto por Parra et al. (2002)<sup>1</sup>. Los niveles encontrados de  $\omega$ -3 en eritrocitos correlacionan de manera negativa con los niveles reportados de ingesta de las mismas pacientes.

### 1. INTRODUCCIÓN

Los ácidos grasos omega-3 ( $\omega$ -3) son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA), necesarios para una buena salud y un desarrollo adecuado. A diferencia de los ácidos grasos  $\omega$ -3 de origen vegetal, los aceites de origen marino contienen ácidos docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico (EPA) de cadena más larga, denominados ácidos grasos "esenciales" porque el organismo no puede producirlos por sí mismo, por lo que se deben ingerir en cantidad suficiente<sup>2,3</sup>.

### 2. TEORIA

Es difícil encontrar alguna enfermedad humana que no ha sido relacionada, tratada o vinculada con ácidos grasos  $\omega$ -3. A continuación se mencionan algunas especialidades médicas en las que se han observado efectos benéficos de los  $\omega$ -3: cardiología, cirugía, dermatología, gastroenterología, inmunología, neurología, oncología, ginecología-obstetricia, pediatría, oftalmología, ortopedia, psiquiatría, reumatología, urología, etc.<sup>4,5,6,7</sup>. En el período prenatal aumenta el riesgo de carencia de ácidos grasos  $\omega$ -3 especialmente DHA y EPA, dado que las reservas de los tejidos maternos suelen disminuir al utilizarse para el desarrollo del feto. Aunque todavía no existen lineamientos oficiales para la suplementación de ácidos grasos  $\omega$ -3 durante el

embarazo y la lactancia, a menudo se recomienda a las mujeres embarazadas consumir suplementos de aceites marinos para cubrir sus necesidades de estos ácidos grasos<sup>2</sup>.

Las deficiencias de DHA en el embarazo posiblemente ocasionarían enfermedades en el bebé como: hiperactividad en edades tempranas, déficit de atención, debilidad visual, fenilcetonuria, fibrosis quística, Alzheimer, problemas en la neurotransmisión, incapacidad de unión con los sustratos de los enzimas de membrana, inactividad de los canales iónicos, ECV, algunos tipos de cáncer, peso y talla por debajo de lo normal etc. Mientras que en la madre podrían desencadenar depresión posparto, síntomas premenopáusicos, eclampsia, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, cáncer de mama, ovario y endometrio, alteraciones en el proceso de envejecimiento, así como envejecimiento prematuro, entre otros<sup>8,9</sup>.

Por tal motivo, es importante evaluar el consumo de estos AG en las pacientes gestantes mediante una muestra sanguínea y un CFCA. Para establecer la relación entre  $\omega$ -3 en eritrocitos y CFCA las muestras fueron analizadas mediante cromatografía de gases (CG) según lo propuesto por Parra et al. (2002)<sup>1</sup>. A través de dicha evaluación, se puede saber si las mujeres y sus productos están en riesgo de sufrir alguno de los padecimientos antes mencionados<sup>2</sup>.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Recolección de muestras. Debido a que el proyecto involucraba la toma de muestras sanguíneas, el protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética del "Hospital de la Mujer" y del Centro de Salud "Dr. Juan Manuel González Uruña" ambos de Morelia, Michoacán. Se reclutó un total de 148 mujeres embarazadas, residentes de Morelia, Michoacán que acudían a consulta prenatal en el Centro de Salud "Dr. Juan Manuel González Uruña". Se les dio a conocer el estudio y se les invitó a participar. Las mujeres que accedieron, se les pidió firmar la carta de consentimiento informado y se determinó si cumplían los criterios de inclusión. Criterios de inclusión: a) embarazadas de 12 a 24 semanas de gestación; b) entre 20 y 35 años; clínicamente sanas. Criterios de exclusión: a) Complicaciones en el embarazo; b) embarazo múltiple.

Toma de muestras: A las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se les aplicó el CFCA y se les tomó una muestra sanguínea de aproximadamente 5 ml con tubos vacutainer, que contenían 7.2 mg de EDTA-K3 como anticoagulante. Dentro de las 4 horas siguientes se trasladaron al Laboratorio de Desarrollo Analítico de la División de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez" para separar el paquete globular del resto de los componentes de la sangre mediante centrifugación por diez minutos, a 3500 rpm. Una vez separado el paquete globular se pasó a tubos de polipropileno de 4ml, que se almacenaron en ultra congelador a -70 °C para su subsecuente análisis.

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA). Cuestionario validado para embarazadas mexicas de tipo semicuantitativo que contiene 10 secciones, las cuales incluyen un total de 104 alimentos y hace referencia a la frecuencia con que se consume determinado alimento junto con la porción consumida. Permite evaluar la cantidad y calidad de la grasa ingerida, en especial la cantidad de  $\omega$ -3, consumida en el año previo. Para determinar la cantidad promedio diaria de energía, de lípidos y demás nutrimentos se adquirió el SNUT 3.0 (Sistema de Nutrición), un software especial diseñado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México<sup>1,10</sup>.

Preparación de muestras para su análisis por CG: Las muestras se descongelaron a temperatura ambiente. Enseguida se pipeteó 250  $\mu$ l y 1 ml de muestra, se pasó a tubos de ensayo con tapón de rosca de 13 mm de ancho y se fijaron en 6ml de reactivo de Folch (Cloroformo: Metanol 2:1)<sup>11</sup>, se les agregó 10 $\mu$ l de BHT (5mg/10 ml de cloroformo) como antioxidante y aleatoriamente se les adicionó 10  $\mu$ l de C 23:0 (20ml/10ml CHCl<sub>3</sub>) como estándar interno. A continuación se llevaron a sonicar en baño de hielo por 20 minutos y posteriormente se mantuvieron en refrigeración a -20 °C por 24 horas.

Derivatización directa de lípidos totales: Una vez pasadas las 24 horas las muestras se sacaron del refrigerador, se llevaron a sonicar en baño de hielo por 15 minutos y se homogeneizaron en vórtex por 10 segundos. Se procedió a la separación de la muestra en dos partes. Las mitades de cada muestra fueron almacenadas en refrigeración a -20 °C como respaldo del experimento y con la otra mitad se realizó el análisis de ácidos grasos. La fracción remanente, fue evaporada a sequedad bajo corriente de nitrógeno con una temperatura por debajo de los 30 °C. Posteriormente se agregó una alícuota de 2.5 ml de una mezcla de metanol: ácido clorhídrico (95:5) para someterlos a un termo baño de 85 °C durante 2.5 horas. Las muestras se dejaron enfriar a temperatura ambiente y se añadió 1 ml de hexano, se vortexearon por 3 segundos y centrifugaron a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. A continuación se separó la fase metanólica (inferior) y se realizaron dos lavados agregando 2 ml de agua destilada, vórtex por 3 segundos y centrifugando a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. Las muestras se congelaron de 2 a 24 horas a -20 °C. Posteriormente se separó la fase hexano-lipídica en vial ámbar de 1.5 ml y se tomaron 60 µl que se colocaron en un segundo vial ámbar con inserto de pie de polímero para ser inyectados en el cromatógrafo de gases.

Análisis por CG: Los ácidos grasos se analizaron por medio de un Cromatógrafo de gases<sup>1</sup> Agilent Technologies 6850 Network GS System acoplado a inyector Agilent Technologies serie 7083, con una columna capilar de sílice fundida de 30 metros de longitud por 0.25 µm de espesor de película por 0.25 mm de diámetro interno, fase de poli-etilenglicol con helio como gas acarreador a un flujo de 0.7 ml por minuto. El CG contiene un programa de temperatura de una sola rampa que va de 110-220 °C desde un valor inicial a uno final con una velocidad específica y mantiene la temperatura final durante un periodo de tiempo determinado<sup>12</sup>. La identificación de los ácidos grasos se realizó comparando el tiempo de retención de los ácidos grasos en un aceite comercial ya conocido (C: 23).

Curvas de calibración: La cuantificación de los AG ω-3 y ω-6 se realizó mediante la construcción de las curvas de calibración utilizando los estándares de los ácidos grasos de interés (ALA, EPA, DHA). Para obtener los metil ésteres de los AG se utilizó el método de Folch<sup>11</sup>, con algunas modificaciones. A partir de las soluciones stock de los diferentes ácidos grasos, se prepararon 6 diluciones de diferente concentración. En el caso particular del ARA, fue necesario realizar más diluciones para cubrir el área bajo la curva que contenían las muestras.

**Tabla 1.** Ácidos grasos en estudio y su concentración stock en mg/ml.

AG	CONC. 1 MG/ML	CONC. 2 MG/ML	CONC. 3 MG/ML	CONC. 4 MG/ML	CONC. 5 MG/ML	CONC. 6 MG/ML	CONC. 7 MG/ML	CONC. 8 MG/ML
DHA	0.10941	0.18235	0.25529	0.32823	0.427	0.5	-	-
EPA	0.0936	0.1872	0.5616	0.936	1.3104	1.6848	-	-
ALA	0.1188	0.198	0.2772	0.3564	0.4356	0.5148	-	-
LA	0.25	1	3	5	7	9	-	-
ARA	0.99	2.97	4.95	6.93	8.91	10.89	12.87	20.17
C23	1	2	3	4	5	-	-	-

#### 4. RESULTADOS

Se logró reclutar una muestra de 148 pacientes gestantes. Para determinar la normalidad de los datos, se utilizaron las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y la prueba de Shapiro-Wilk. Todas las variables muestran una distribución no normal, por tanto, las pruebas aplicadas son de tipo no paramétricas.

Para analizar el consumo de AG, se utilizó como referencia, la Ingesta Adecuada (IA) de cada AG<sup>13,14</sup>. Con estos valores se obtuvo el Índice de Adecuación Nutricional (IAN), que se expresa en porcentaje y compara el consumo promedio diario estimado de cada AG, con las IA de dicho AG. El IAN se valoró mediante la siguiente relación:

$$\text{Ecuación. 1 } IAN = (\text{Ingesta media de cada AG} / \text{IA del AG}) * 100.$$

La suficiencia dietética se consigue cuando el IAN se encuentra entre 90 y 110%. Si se sitúa entre 75 y 89% el IAN es bajo y <75% es muy bajo. Si el IAN es <90%, existe insuficiencia dietética<sup>15,16</sup>. De acuerdo al cálculo anterior, todos los AG muestran insuficiencia dietética, especialmente DHA y EPA cuyos IAN se encuentran por debajo del 40% y 20% respectivamente. ALA, por su parte muestra un porcentaje más alto, este es igual al 58% sin embargo sigue siendo muy bajo e insuficiente, mientras que LA se sitúa con suficiencia dietética, al alcanzar un IAN mucho más grande que los anteriores (103.5%) como se observa en la siguiente tabla (Tabla 2).

**Tabla 2.** Valores máximos y mínimos en la ingesta de los AG en estudio, así como su IAN, (N=148).

<b>Variable</b>	<b>Mediana (mg)</b>	<b>Valor mínimo y máximo (mg)</b>
<b>DHA</b>	95	0-700
<b>EPA</b>	40	0-310
<b>ALA</b>	1160	0-4370
<b>ARA</b>	120	0-880
<b>LA</b>	10315	0-51760
<b>Índice de adecuación nutricional (IAN) de AG.</b>		
<b>DHA (%)</b>	38	0-140
<b>EPA (%)</b>	16	0-62
<b>ALA (%)</b>	58	0-109
<b>LA (%)</b>	103.15	0-258.8

Para determinar las concentraciones de  $\omega$ -3 en eritrocitos de pacientes gestantes a las 20-22 semanas de gestación se realizó una tabla comparativa entre las concentraciones de  $\omega$ -3 en eritrocitos en el embarazo, los valores que utilizamos fueron: mediana y valores mínimos y máximos. Los resultados están expresados en mg/ml de paquete globular. Como puede observarse en la tabla 3, el valor más alto pertenece al ARA, seguido del LA y DHA con medianas de 1.5040 mg/ml, 0.405 mg/ml y 0.1040 mg/ml respectivamente. Mientras que ALA (0.0042 mg/ml) y EPA (0.0049 mg/ml) se encuentran en concentraciones más bajas.

**Tabla 3.** Comparación entre Mediana y valores mínimos y máximos en embarazo.

Ácido graso	Mediana	Valor mínimo y máximo	N
DHA	0.1040	0-0.15	148
EPA	0.0049	0-0.12	148
ALA	0.0042	0-0.10	148
ARA	1.5040	0-23.47	148
LA	0.405	0-0.90	148

Para establecer la relación entre los resultados de concentración de  $\omega$ -3 en eritrocitos con los obtenidos en el CFCA, empleamos una prueba de rangos de Wilcoxon para dos muestras relacionadas y posteriormente una correlación de Spearman. Sin embargo, no existe diferencia significativa entre la prueba de rangos de Wilcoxon (Tabla 4). Por otro lado, se observa una correlación negativa entre la concentración de los AG en eritrocitos y el consumo reportado por las gestantes en el CFCA (Tabla 5).

**Tabla 4.** Resultados de rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras relacionadas.

	Rango de Wilcoxon
Ingesta DHA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-3.5
Ingesta EPA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-5
Ingesta ALA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-3.5
Ingesta ARA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-4.5
Ingesta LA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-3.5

**Tabla 5.** Resultados de la correlación de Spearman.

<b>N = 148; p &lt; 0.05</b>	<b>Rho</b>	<b>p</b>
Ingesta DHA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.102	0.217
Ingesta EPA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.038	0.649
Ingesta EPA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.038	0.649
Ingesta ALA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.019	0.822
Ingesta ARA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.051	0.540

Todos los resultados se obtuvieron mediante el software estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21.0 (IBM, SPSS Statistics v21).

## 5. CONCLUSIONES

Hoy en día, existe un gran cúmulo de evidencia que permite afirmar que la dieta influye de manera decisiva en la incidencia y evolución de diversas enfermedades.

- Las gestantes no ingieren el suficiente DHA, lo cual representa un riesgo para ellas y sus productos, dado que numerosos estudios experimentales sugieren que la ingesta de DHA podría proporcionar un efecto protector frente a diversas enfermedades. Esto representa, sin duda, uno de los más prometedores enfoques para desarrollar estrategias que tengan como objetivo la prevención de enfermedades. Una de estas estrategias sería suplementar a las gestantes con  $\omega$ -3.
- A nivel nacional, y considerando el bajo consumo de alimentos ricos en DHA es fundamental desarrollar estrategias que fomenten el consumo de estos alimentos, como es el caso de los pescados grasos, o en su defecto productos enriquecidos. El gran desafío será el conseguir que nuestra población aumente el consumo de pescado y productos del mar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. M. S. Parra, L. Schanaas, M. Meydani, E. Perroni, S. Martínez, I. Romieu, "Erythrocyte cell membrane phospholipid levels compared against reported dietary intakes of polyunsaturated fatty acids in pregnant Mexican women", *Public Health Nutr.*, Vol. 5, 6A, 2002, pp. 931-937.
2. OMS, "Administración de suplementos de aceites marinos para mejorar los resultados del embarazo", 2011, Ginebra, Suiza: OMS.
3. C. A. Logan, "Omega-3 fatty acids and major depression: A primer for the mental health professional", *Lipids in health and disease* Vol. 3, 2004, pp. 25-33.
4. M. A. Moyad, "An introduction to dietary/supplemental omega-3 fatty acids for general health and prevention: Part I," *Urology Oncology* Vol. 23, 2005, pp. 28-35.

5. M. I. Castro González, "Ácidos grasos Omega 3: beneficios y fuentes". *Interciencia* Vol.27, No 3, 2002, pp. 128-136.
6. H. M. Coronado, L. S. Vega, T. R. Gutiérrez, F. B. García, G. G. Díaz, "Los ácidos grasos omega-3 y omega-6: nutrición, bioquímica y salud", *Revista de Educación bioquímica*, Vol.25, No.3, 2006, pp. 72-79.
7. I. I. Avalos Cañada, "Efecto de los Ácidos grasos indispensables en la nutrición humana". Tesis de Licenciatura. UNAM-Facultad de Química, 2014, pp 20-29.
8. M. Gil Campos, J. Dalmau Serra, V. Martínez Suárez, A. Moráis López, L. Moreno Aznar, JM Moreno Villares, V. F. Sánchez Valverde, "Importancia del ácido docosahexaenoico (DHA): funciones y recomendaciones para su ingesta en la infancia", *An. Pediatr.*, Vol. 73, No. 3, 2010, pp.142.e1–142.e8.
9. P. Saldeen, T. Saldeen, "Women and omega-3 fatty acids", *Obstet. Gynecol.* Vol. 59, 2004, pp.722–730.
10. I. T. Rodríguez, J. Fernández Ballart, G. Cucó Pastor, E. Biarnés Jordà, V. Arijá Val., "Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez". *Nutr Hosp.*, Vol. 23, No. 3, 2006, pp.242-252.
11. J. Folch, M. Lees M, S. Sloane, "A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues", *Health Service* Vol. 1, 1956, pp. 497-509.
12. 12. Agilent Technologies CM user guide. book. [www.chem.agilent.com/Library/usermanuals/Public/g2629953329.pdf](http://www.chem.agilent.com/Library/usermanuals/Public/g2629953329.pdf). 2015-05-15
13. A. P. Simopoulos, "Essential fatty acids in health and chronic disease". *Am. J. Clin. Nutr.*, Vol. 70, 1999, pp. 560s-569s.
14. Institute of Medicine (IOM), The National Academies, "Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and aminoacids", (National Academies Press, Washington, DC, 2005). [en línea]. [Fecha de consulta: 10 de Julio de 2015].
15. H. Bourges, E. Casanueva, J.L. Rosado. "Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases fisiológicas. Energía, proteínas, lípidos, hidratos de carbono, fibra". Editorial Médica Panamericana. México, 2008.
16. L. G. Córdoba Caro, L. M. Luego, V. García. "Adecuación nutricional de la ingesta de los estudiantes de secundaria de Badajoz". *Nutr Hosp* Vol. 27, No. 4, 2012, pp.1065-1071.



# CARACTERIZACIÓN PROTEICA DEL PERFIL INFLAMATORIO COMO FACTOR ETIOLÓGICO EN EL DESARROLLO DE CÁNCER GÁSTRICO DE TIPO INTESTINAL Y DIFUSO

Bruno Eduardo Reyes Torres<sup>1</sup> y María Alicia Díaz y Orea<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla - Laboratorio de Inmunología Experimental.

## RESUMEN

El adenocarcinoma gástrico (AG) es un padecimiento crónico degenerativo caracterizado por el crecimiento descontrolado de las células anormales que conforman la mucosa gástrica; en México es la quinta causa de muertes por cáncer. El AG ha sido relacionado como resultado de procesos inflamatorios crónicos. Hasta el momento se conoce que las causas de irritación de la mucosa tienen el potencial de originar una gastritis superficial que al hacerse crónica puede generar una gastritis crónica atrófica que predispone al desarrollo de alteraciones celulares a nivel intracelular dando como resultado una lesión premaligna con gran potencial carcinogénico. En el laboratorio de inmunología experimental se evaluaron los sueros de los pacientes con AG y se determinó la presencia de proteínas de fase aguda con la finalidad de relacionar los procesos inflamatorios con el desarrollo del AG.

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la neoplasia maligna caracterizada por la alteración en el ciclo celular que predispone a las células a permanecer en un estado de constante reproducción con la capacidad de ingresar a vasos sanguíneos y linfáticos invadiendo a otros tejidos adyacentes y generando nuevas colonias celulares. Actualmente, es una de las principales causas de muerte en la población por lo que es un tema muy presente en la investigación. El cáncer gástrico (CA) es la segunda causa de muertes a nivel mundial por neoplasias con una incidencia de 7.6 pacientes por cada 100,000 habitantes. En México se reportan más del 13% de muertes por cáncer siendo el 8.6% por cáncer gástrico, presenta una tasa de incidencia de 5.2 pacientes por cada 100,000 habitantes y está asociada a diversos factores, entre los más constantes está el tabaquismo, una mala alimentación, antecedentes familiares de este tipo de cáncer y la edad avanzada teniendo mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino. Por otra parte, al tratarse de una neoplasia a nivel subepitelial, su diagnóstico tiende a no ser oportuno. Del 85-90% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas la cual es una alteración en la forma y función de las células que conforman una glándula, su origen es genético y generalmente de mal diagnóstico.

## 2. TEORÍA

Desde hace más de un siglo se ha relacionado la presencia de inflamación como un componente predisponente para el desarrollo de un proceso tumoral, se considera que un proceso inflamatorio está regulado por distintos factores, en el que gobierna la regulación inmunológica del paciente con el empleo de interleucinas proinflamatorias como la II-8 y 6 así como la exposición de factores lascivos a la mucosa gástrica como sustancias químicas, restos de metabolismo celular, infección por *H. pylori* y otras bacterias, ambos tienen un papel especial dentro del proceso carcinogénico. *H. pylori* ha sido relacionado como uno de los principales factores de desarrollo de neoplasias gástricas, esto gracias al potencial que posee para cambiar el pH del antro gástrico con el empleo

de ureasas y a su capacidad de producir endotoxinas como Cag A y Vac A que permite el desarrollo de un proceso inflamatorio atrófico crónico con elevada tendencia al cáncer gástrico.

Hasta el momento se ha relacionado a la gastritis crónica de tipo atrófica como factor predisponente al desarrollo del AG, esto como resultado de una amplia secuencia de alteraciones bioquímicas y celulares en la mucosa gástrica; el desarrollo de lesiones que tienen cierta tendencia a la cronicidad inicia como un daño epitelial superficial desencadenado por la acción de algún producto químico o componente celular bacteriano, estas sustancias se acumulan en el epitelio de mucosa generando una respuesta inmunológica mediada por una inmunidad celular con predominio Th<sub>1</sub>, este proceso lleva al establecimiento de un evento inflamatorio que se desarrolla sobre las células parietales condicionando una disfunción de las mismas y llevando a un estado de hipoclorhidria, este evento permite generar un ambiente favorable para el desarrollo bacteriano en el antro gástrico lo que permite acentuar el proceso inicial, es decir, se favorece el desarrollo de una respuesta inmunológica más agresiva. Con el establecimiento bacteriano sobre el epitelio y el desarrollo de un proceso inflamatorio sobre la mucosa se genera la acumulación de residuos metabólicos bacterianos y celulares propios del sistema inmunológico del paciente esto permite tener influencia sobre el metabolismo celular normal del epitelio gástrico que culmina con alteraciones citológicas que establecen un cuadro de gastritis crónica atrófica.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

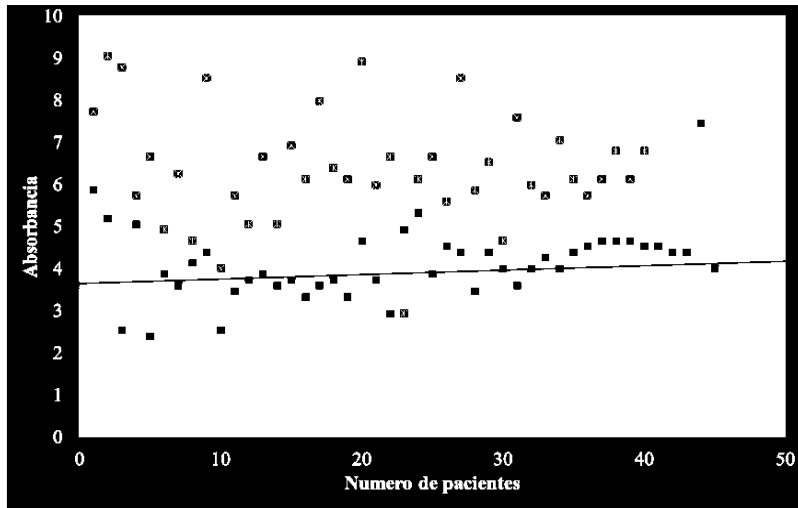
En el laboratorio de inmunología experimental se evaluaron los sueros de los pacientes con AG y se determinó la presencia de proteínas de fase aguda con la finalidad de relacionar los procesos inflamatorios con el desarrollo del AG. Se seleccionaron 45 sueros de pacientes con cáncer gástrico en estadios III y IV y se obtuvieron 45 sueros de sujetos control a los cuales se les realizó una determinación de proteínas a través del análisis espectrofotométrico con método de Biuret y análisis espectrofotométrico a una longitud de onda de 540 nm. Por método de ELISA se permitió la determinación de Proteína C Reactiva (DRG® CPR, HS C- Reactive Protein ELSA Kit) y por electroforesis la detección de proteínas de fase aguda a través de la banda  $\alpha_2$  globulina. Los datos obtenidos en ambas pruebas se correlacionaron para precisar el perfil proteico del proceso inflamatorio.

### **4. RESULTADOS**

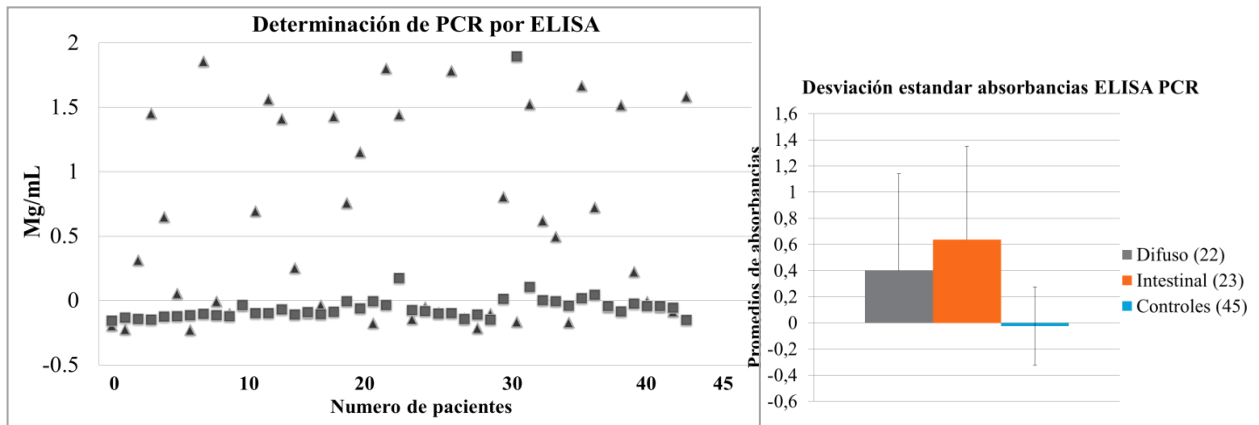
Los resultados evidenciaron que un 88% de los pacientes expresan elevadas concentraciones proteínicas en suero, este fenómeno puede relacionarse con la presencia de proteína de fase aguda. Grafico 1

El análisis por ELISA muestra que un 53% de los sujetos del grupo problema son positivos a PCR. Estos resultados describen la prevalencia de un proceso inflamatorio en pacientes con AG. Grafico 2.

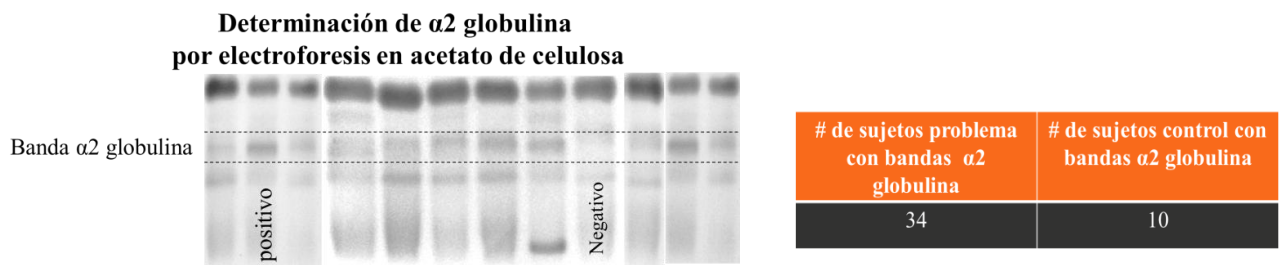
De los resultados obtenidos en la electroforesis en membranas de celulosa se observa que un 75% de los pacientes con AC expresan bandas  $\alpha_2$  globulina. Grafico 3.



**Grafico 1.** Gráfico de dispersión muestra las absorbancias obtenidas en la determinación de proteínas por método de Biuret.



**Grafico 2** Grafico de dispersión muestra las concentraciones séricas de PCR en suero de los sujetos control y pacientes



**Grafico 3.** Electroforesis en membranas de celulosa muestran presencia de bandas  $\alpha 2$  globulina.

## 5. CONCLUSIÓN

Se logró determinar satisfactoriamente la concentración sérica de proteínas proinflamatorias en pacientes con AG demostrando la prevalencia de procesos inflamatorios en este grupo, por lo que podemos concluir que la presencia de un proceso inflamatorio crónico puede tener la capacidad de generar una lesión premaligna que condicione el desarrollo de un cáncer.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Ezequiel Fuentes-Pananá, Margarita Camorlinga-Ponce, Carmen Maldonado-Bernal (2009) infección, Inflamación y cáncer gástrico. **Salud Pública Mex 2009; 51:427-433.**
2. Warner Alpízar-Alpízar, Rafaela Sierra. (2009). **Inflammation and its Role in the Development of Gastric Carcinoma.** Acta Médica Costarricense. Colegio de Médicos y Cirujanos.
3. JC. Arana Reyes, A. Corona Bautista. **CÁNCER GÁSTRICO.** Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". 2007.

## ADULTOS MAYORES Y PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN MÉXICO

Anabel Martínez Durán<sup>1</sup>, María de los Ángeles Maya Martínez<sup>1</sup>, Ana María Durán Ibarra<sup>1</sup> y Oscar Donovan Casas Patiño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de México. <sup>2</sup>Centro Universitario UAEM Amecameca

### RESUMEN

El envejecimiento de la población, es un fenómeno que condiciona que las personas de edad avanzada representen una parte proporcionalmente mayor del total de la población, este proceso es consecuencia de los patrones descendentes de fertilidad y mortalidad de los dos últimos decenios y han producido cambios significativos en la estructura de edad de la población mundial. El envejecimiento demográfico trae como consecuencia cambios en el perfil epidemiológico de la población ya que las enfermedades que se presentarán con mayor frecuencia serán las crónicas no transmisibles (Diabetes Mellitus 2 (DM2), Hipertensión Arterial (HA), Síndrome Metabólico (SM) y Dislipidemias) y los Síndromes Geriátricos (Fragilidad, Incontinencia Urinaria y fecal, Comorbilidad, Síndrome de caídas, Síndromes demenciales o cognitivos) condicionando puntos álgidos en el Sistema de Salud Mexicano que no está preparado para atender a esta población creciente.

Sin embargo existen factores externos (socioeconómicos, alimentarios y actividad física) que se pueden prevenir a través de programas educacionales dirigidos a adultos mayores que pueden dar por resultado más años de vida saludable. Objetivo: Determinar los conocimientos que el adulto mayor tiene respecto a patologías crónicas no transmisibles y síndromes geriátricos así como sus formas de prevención y autocuidado. Metodología: 30 adultos mayores que asisten a la casa del Adulto Mayor, Amecameca, que aceptaron participar, ambos sexos, de 60 a 70 años, se les aplicó un cuestionario de conocimientos, medidas preventivas y autocuidado de las enfermedades antes mencionadas. Primeros resultados: 40% de adultos mayores conoce lo básico de patologías como DM e HA, pero desconocen las medidas preventivas y los que las padecen no practican el auto cuidado. El 100% desconoce los síndromes geriátricos como tales. Conclusión inicial los adultos mayores tienen la necesidad de ser orientados sobre su perfil epidemiológico y deben conocer las medidas preventivas.

### 1.-INTRODUCCIÓN

En México existen alrededor de 11, 275,798 individuos con edad de 60 años o más y a medida que avance el tiempo habrá un índice mayor de envejecimiento poblacional y de manera conjunta una población más vulnerable a enfermedades propias de la edad. (Salud, S. d., 2013). El envejecimiento acelerado de la población representa un reto importante para el sector salud, ya que en los próximos años aumentará la demanda de atención a la salud y por consiguiente el gasto en este rubro. Sin embargo, en el momento actual no existe un modelo de atención basado en el conocimiento de los síndromes geriátricos y patologías crónicas no transmisibles, que incluya prevención, diagnóstico oportuno, tratamiento y rehabilitación con lo cual los ancianos puedan gozar de más años de vida saludable.

## 2. - DESARROLLO

A nivel nacional de los 112.3 millones de habitantes que contabilizó el Censo de Población y Vivienda 2010, 10.1 millones son adultos mayores, lo que representa el 9%, es decir, casi 1 de cada 10 habitantes del país pertenecen a este grupo de edad. Si la perspectiva demográfica del país en los próximos 40 años incluirá mayor población anciana, en donde las inversiones en salud significaran una carga económica al país como parte de la planificación en salud, se deberán crear programas de atención integral para que los ancianos reciban lo necesario en beneficio de su bienestar biopsicosocial, mediante mayor acceso a los servicios públicos de salud, alimentación y actividad física; que incidirá en la disminución de la incidencia de síndromes geriátricos tales como el de fragilidad y sarcopenia.

Además, al incrementarse el promedio de vida de manera acelerada poco se ha estudiado sobre el conocimiento que tiene este grupo de edad respecto a las enfermedades propias de la vejez y la manera de prevenirlas, por lo tanto, el conocer las representaciones sociales que los ancianos tienen de los factores extrínsecos que condicionan sarcopenia, dará un elemento más a considerarse en la elaboración de programas preventivos de este grupo de edad.

### Envejecimiento y ancianidad

El envejecimiento se define como la pérdida de la capacidad del organismo a adaptarse al medio ambiente, lo que requiere especial atención sanitaria. Esta etapa comprende un amplio conjunto de procesos biológicos, psicológicos y sociales relacionados con la vida después de la edad madura, incluyendo aspectos positivos y negativos; no se limita al declive de las estructuras y funciones corporales y a las secuelas en el funcionamiento y la participación social, también involucra aspectos como procesos patológicos previos, ganancias psicológicas (experiencia) y sociales en las etapas avanzadas de la vida (Melgar, Montenegro. 2012).

Durante el envejecimiento existe pérdida de vitalidad caracterizada por la incapacidad progresiva que tiene el organismo para realizar sus funciones biológicas y fisiológicas, inclusive en ausencia de enfermedad. Envejecer no es lo mismo que enfermar, si bien en la denominada tercera edad aparece un gran número de enfermedades asociadas a las pérdidas funcionales que determinarán el grado de compromiso del anciano, deberán también tomarse en cuenta aspectos fisiológicos y patológicos previos, así como los factores ambientales vinculados al estilo de vida, como la actividad física, alimentación y los factores de riesgo a los que el individuo está expuesto, como su actividad laboral, tabaquismo, alcoholismo y abuso de drogas.

El envejecimiento se caracteriza por el deterioro progresivo y generalizado de las funciones que da por resultado pérdida de la respuesta adaptativa al estrés, y el riesgo creciente de enfermedad relacionado con cambios biológicos que aumentan el riesgo de morbilidad, discapacidad y dependencia económica, mismos que influyen en el estado de salud.

### Envejecimiento poblacional

El envejecimiento de la población mundial es un desafío demográfico en los próximos cincuenta años. Sus implicaciones para los sistemas socioeconómicos, como los sistemas de pensiones y de hogares, la atención en salud o las estructuras de parentesco, pueden ser considerables. Las proyecciones muestran que esta no es una realidad actual, pero es probable que se alcancen niveles significativos de envejecimiento poblacional hacia mediados de este siglo a pesar de que la magnitud, la velocidad y el tiempo tienden a variar.

La disminución progresiva de los bajos niveles de fecundidad y el descenso de la mortalidad, así como la prolongación de la vida en los ancianos, desencadenan envejecimiento de la población. Los flujos migratorios tienden a atenuar o intensificar los procesos de envejecimiento de los países. El reto principal del envejecimiento demográfico radica en la necesidad de implementar políticas

públicas referentes a los servicios de salud, dado que habrá una demanda creciente de atención por enfermedades crónico-degenerativas, sin dejar de lado la atención a los otros grupos de edad.

México al igual que el mundo enfrenta cambios propiciados por la transición epidemiológica, en las próximas cinco décadas la natalidad seguirá descendiendo hasta alcanzar 11 nacimientos por cada mil habitantes en el 2050. Por su otra parte, la mortalidad descenderá hasta cifras de 5.0 defunciones por cada mil habitantes en 2006 y posteriormente aumentará hasta 10.4 en 2050. El aumento en la tasa de mortalidad a partir de 2007 se producirá por el incremento relativo en la población de ancianos, que propiciará un mayor número de defunciones a pesar de que continuarán las ganancias en la esperanza de vida. La población de ancianos incrementa su tamaño a un ritmo que duplica al de la población total del país. Esta brecha en las tasas de crecimiento se ampliará aún más en los años por venir, la tasa de crecimiento de los adultos mayores pasará de 3.5 a 4.3 por ciento entre 2000 y 2018, mientras que la tasa de crecimiento de la población total continuará su descenso de 1.3 a 0.7 por ciento en el mismo período. A partir de la segunda década de este siglo se desacelerará el ritmo de crecimiento de la población de adultos mayores, aunque seguirá siendo mucho mayor al de la población total del país. (Universidad Marista, 2015, p 19, 249).

El Estado de México, al igual que el resto del país, “atraviesa por una etapa de transición demográfica avanzada, donde las tasas de natalidad y mortalidad son bajas y el crecimiento es prácticamente nulo” (Partida, 2004: p.6). En los próximos años estos acontecimientos van a dar como resultado una importante desaceleración en el ritmo de crecimiento de la población, lo que implicará una modificación en la estructura por edades encaminada hacia un gradual proceso de envejecimiento.

La heterogeneidad en la dinámica demográfica manifestada a lo largo del siglo XX en el país produjo cambios en la estructura de la población como consecuencia lógica de los avances tecnológicos, de la progresiva urbanización y de la política de población según el crecimiento mostrado, lo cual genera polos de avance y de estancamiento al mismo tiempo. Lo anterior significa que deberán redoblar esfuerzos en materia económica e incrementar en el futuro la atención a las demandas de salud, educación, infraestructura y seguridad social.

El Estado de México, junto con los estados de Baja California, Baja California Sur, Sonora, Chihuahua, Nuevo León, Distrito Federal, Colima y Morelos, son considerados precursores en la transición demográfica, han registrado niveles bajos de fecundidad y de mortalidad. Los cambios demográficos en la dinámica poblacional del país, y sobre todo del Estado de México, modificaron sustancialmente las estructuras por edad de la población, encaminadas hacia su propio envejecimiento. En 1930, la población mexiquense y nacional de 60 años o más conformaba 5.3 por ciento de la población total. Para 1960, dicha población ascendió a 5.8 y a 5.6 por ciento, respectivamente. Entre 1970 y 1980, la inmigración en la entidad jugó un papel importante en el rejuvenecimiento de la población, provocando una disminución en la proporción de personas mayores de 60 años en el Estado de México; a nivel nacional, el porcentaje de población senescente se mantuvo en 5.5 por ciento. (Montoya, Montes. 2010).

En el año 2005, la población de adultos mayores en la entidad constituyó 6.4 por ciento, mientras que a nivel nacional este porcentaje fue de 8.1. Estas cifras porcentuales seguirán aumentando constantemente, aunque continúe llegando población joven al estado, esta población envejecerá en el corto plazo y engrosará los contingentes de los grupos de 60 años o más, es decir, se dará un doble proceso de envejecimiento de población. De acuerdo con datos del CONAPO, se estima que en 2020 la proporción de población con 60 años o más será de 11.9 por ciento, tanto en la entidad como a nivel nacional, y para el 2030 constituirá 17.6 por ciento del total de la población mexiquense, cifra superior al 16.8 por ciento que se espera se registre en el país. (Montoya, Montes. 2010).

Estos cambios demográficos demuestran que en los próximos cincuenta años la población de adultos mayores será un grupo importante que requerirá de atención integral para llevar una vida saludable.

Uno de los conceptos actuales de anciano es definido como toda persona mayor de 65 años (países desarrollados) y de 60 años (países en vías de desarrollo). De acuerdo a la OMS (2005) las personas de 60 a 74 años son de edad avanzada, de 75 a 90 años son ancianos (as) y mayores de 90 años son grandes viejos. (OMS, 2005). A todo individuo mayor de 60 años de manera indistinta se llamará adulto mayor.

En México el sector salud maneja el término “adulto mayor” y no anciano basado en términos legales y convencionales. La edad cronológica se fija para obligaciones y reconocer derechos, designar roles sociales, comportamientos personales, prácticas, experiencias y disposiciones legales, considerando al adulto mayor como la persona que cuenta con 60 años o más de edad, según la Norma Oficial Mexicana (NOM 031-SSA3-2012).

En México el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el año 2014 definió que la estructura poblacional por edad y sexo estaba experimentando cambios significativos, entre los que destacó el inicio del proceso de envejecimiento demográfico expresado como un incremento relativo y absoluto de la población en edades avanzadas. Entre 1990 y 2009 la población de adultos mayores, se incrementó de 6.1% a 9.9% con respecto a la población total del país. Cabe destacar que durante el último periodo el porcentaje se incrementó al doble con respecto a los años anteriores. (SESESOL-INAPAM, 2015).

El Consejo Nacional de Población (CONAPO) proyectó que en México viven 12 millones 85 mil 796 personas adultas mayores, lo que representa el diez por ciento de la población nacional. Al invertirse la pirámide poblacional, se da pauta al incremento de este grupo de población, aproximadamente en el 2015, de cada diez mexicanos, tres son menores de 15 años (27.6%) y uno tiene 60 años o más (10%), sin embargo, para el año 2050 esta composición se verá profundamente alterada, ya que se prevé que únicamente dos de cada diez mexicanos tendrán menos de 15 años (20.7%), proporción casi idéntica a la de adultos mayores, quienes representarán 21.5% de la población total (CONAPO, 2012).

A nivel estatal, todas las entidades federativas experimentarán el envejecimiento de su población, este proceso se presentará con ritmos diferentes, debido no solo a los cambios en la mortalidad y fecundidad, sino también al efecto de la migración. A nivel nacional, de los 121 005 815 habitantes que estimó CONAPO para 2015, 12 085 796 son personas de 60 años y más, siendo las entidades con mayor número de adultos mayores el Estado de México, Distrito Federal, Veracruz, Jalisco y Puebla, en las cuales habitan poco más de cinco millones, lo que representa 41.5 por ciento de la población total de personas en ese grupo etario. (González. 2015).

Estos cambios en la pirámide poblacional de México obligan a Gobierno Federal a implementar cambios profundos en su sistema de salud que actualmente está organizado para brindar atención a niños, adolescentes y adultos con poca cobertura para la atención del adulto mayor.

#### Síndromes geriátricos

En geriatría es habitual la presencia de alteraciones iceberg; es decir, de enfermedades no conocidas ni por el paciente ni por su médico, que además con frecuencia son el origen de incapacidades no explicadas por los trastornos previamente documentados, en un marco funcional que obliga a medir la enfermedad a través de sus consecuencias y no sólo a partir de las causas que la generan. Esta forma de presentación atípica de las enfermedades en los ancianos es la responsable de los denominados síndromes geriátricos, sin caer en el error de considerar a éstos única y exclusivamente como una manifestación atípica de una enfermedad, sino que deben ser considerados en algunos casos como entidades nosológicas específicas con alta frecuencia de



presentación en los ancianos, siendo incluidos dentro de las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de la medicina geriátrica. Estos síndromes pueden generar mayor morbilidad y consecuencias en ocasiones más graves que la propia enfermedad que los produce. (Luengo, Macías, Navarro y Romero. 2007).

Los síndromes geriátricos son un conjunto de cuadros habitualmente originados por la conjunción de enfermedades con alta prevalencia en los ancianos y que son el frecuente origen de incapacidad funcional o social en la población. Son la manifestación (síntomas) de muchas enfermedades, pero también son el principio de muchos otros problemas que debemos tener en cuenta desde su detección para establecer una buena prevención de los mismos.

Los principales síndromes geriátricos considerados de mayor impacto social que afectan el estado de salud y la calidad de vida del adulto mayor son: incontinencia urinaria, caídas, inmovilidad, deterioro mental y fragilidad-sarcopenia. Existen otras de menor prevalencia, como; privación sensorial, insomnio, depresión, aislamiento social, malnutrición, estreñimiento, deshidratación, hipotermia, polifarmacología, síncope, úlceras por presión. Considerando los de mayor relevancia se citan los más frecuentes en ancianos mexicanos.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un cuestionario a 30 adultos mayores que asisten a la casa del Adulto Mayor, Amecameca, ambos sexos, de 60 a 70 años. Se les interrogo sobre medidas preventivas y autocuidado de patologías crónico no transmisibles y síndromes geriátricos con la intención de diagnosticar si los sistemas de primer nivel de salud-prevención aportan la información necesaria para hacer al adulto mayor conocedor de estas patologías así como concientizar para lograr la prevención en este grupo.

### 4. RESULTADOS

Respecto a la tabla 1 se observa que los sujetos conocen sobre diabetes e hipertensión arterial y obesidad con 100%, 43.3% de obesidad y el menos conocido es el síndrome metabólico con un 16%. En cuanto a prevención se puede mencionar que aunque los sujetos que conocen de dichas patologías no previenen para no padecerlas.

**Tabla 1.** Conocimiento y prevención de patologías crónico no transmisibles de afiliados a la casa del Adulto mayor Amecameca.

Patologías crónico no transmisibles	Conocen	Desconocen	Total	Previenen	No previenen	Total
DM Tipo 2	30	0	30	20	10	30
Hipertensión	30	0	30	17	13	30
Dislipidemias	13	17	30	13	17	30
Obesidad	30	0	30	14	16	30
Síndrome metabólico	5	25	30	0	30	30

*Fuente de Investigación SISEA del proyecto de Investigación representaciones sociales de los factores socioeconómicos, alimentarios y actividad física en ancianos que padecen sarcopenia del Estado de México, 2016.*

En la tabla 2 se observa cuantos sujetos conocen sobre síndromes geriátricos: 40% conocen de Incontinencia urinaria, 66,6 Deterioro cognitivo, 33.3% Caídas, 10% Fragilidad, 50% Insomnio, 60% Depresión, 33.3% Malnutrición y 40% Aislamiento social. Solo se previene el Insomnio, Depresión, Malnutrición, Aislamiento social y Polifarmacología con porcentajes bajos que van del 16.6 % al 33.3%.

**Tabla 2.** Conocimiento y prevención de síndromes geriátricos por afiliados a la casa del adulto mayor Amecameca

Síndrome Geriátrico	Conocen	Desconocen	Total	Previenen	No Previenen	Total
Incontinencia Urinaria	12	18	30	0	30	30
Deterioro cognitivo	20	10	30	0	30	30
Caídas	10	20	30	0	30	30
Fragilidad	3	27	30	0	30	30
Insomnio	15	15	30	10	20	30
Depresión	18	12	30	11	19	30
Malnutrición	10	20	30	5	25	30
Aislamiento social	12	18	30	6	24	30
Polifarmacología	9	21	30	5	25	30

*Fuente de Investigación SISEA del proyecto de Investigación representaciones sociales de los factores socioeconómicos, alimentarios y actividad física en ancianos que padecen sarcopenia del Estado de México, 2016.*

## 5. CONCLUSIONES

En México CONAPO y SABE determinan que para el periodo del 2030 al 2050 la población envejecerá. El panorama de calidad de vida de estos adultos mayores será precario ya que no se está preparado para atender a esta población en cuanto a sistemas de pensiones, salud y de apoyo social. Como se describe en los resultados, el conocimiento sobre estas patologías y síndromes es escaso y de los sujetos que tienen conocimiento no un total de ellos previenen. Considerando que es de gran importancia iniciar a difundir información sobre las principales patologías y síndromes propios de esta edad, con el objetivo de concientizar para obtener la prevención de dichas patologías.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Melgar, C., Penny, M. 2012. Geriatria y Gerontología para el médico internista. Pp 93-99.
2. Universidad Marista. El envejecimiento de la población en México. La transición epidemiológica en México. 2015. Pp.19, 24.
3. Partida, B., 2004. La transición demográfica y el proceso de envejecimiento en México, en La situación demográfica de México, Conapo. Pp8.

4. Montoya, Montes. 2010. Perfil sociodemográfico del envejecimiento en el estado de México. Pp. 8- 15.
5. OMS.2005.Informe sobre salud. Pp 30-35. Sitio Web: [http://www.who.int/whr/2005/11\\_annexes\\_es.pdf](http://www.who.int/whr/2005/11_annexes_es.pdf). [Consultado 21 de marzo 2016].
6. NORMA Oficial Mexicana NOM-031-SSA3-2012, Asistencia social. Prestación de servicios de asistencia social a adultos y adultos mayores en situación de riesgo y vulnerabilidad. Diario Oficial.2012.
7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). 2010. Perfil sociodemográfico de adultos mayores. PP.- 9,13.
8. CONAPO. Dinámica demográfica 1990-2010 y proyecciones de población 2010-2030. PP 138-141.
9. Consejo Nacional de Población. Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2006 (ENADID). <http://www.conapo.gob.mx/encuesta/Enadid/index.htm> [Consultado 15 de marzo, 2016].
10. González. K. (2015). Envejecimiento demográfico en México: análisis comparativo entre las entidades federativas. PP 124-127.
11. Luengo, C., Maicas, L., Navarro, M., Romero, L. (2007). Justificación, concepto e importancia de los síndromes geriátricos. Pp.143-150.

## ESTUDIO FITOQUÍMICO, CUANTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS Y EVALUACIÓN DE GRUPOS FUNCIONALES POR IR DE *Cynara scolymus* (ALCACHOFA)

Marcos Ignacio Jiménez Zúñiga<sup>1</sup>, Naella Sandivel Valencia Pérez<sup>2</sup>, Genaro Iván Cerón Montes<sup>2</sup>, Yolanda de las Mercedes Gómez y Gómez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Laboratorio de Farmacología. <sup>2</sup>Universidad Tecnológica de Tecamac, Laboratorio de Bioprocesos.

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La alcachofa es un vegetal usado como alimento por sus efectos benéficos sobre la digestión. La cabeza de la alcachofa ha sido utilizada para la preparación de formas farmacéuticas. Se ha comprobado el efecto hepatoprotector, anticancerígeno y antioxidante, además de reducir el colesterol (Schütz *et al.*, 2004). Por otro se ha estudiado la posibilidad de los extractos de alcachofa para que sean usados en el tratamiento del VIH (Zhu *et al.*, 2005).

**METODOLOGÍA.** El extracto acuoso se preparó 1:5 por cada Kg de alcachofa en el Laboratorio de Bioprocesos de la Universidad Tecnológica de Tecamac, donde se sometió a microfiltración y ultrafiltración, posteriormente se realizó el tamiz fitoquímico para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto (Valencia *et al.*, 2010), finalmente se realizó la espectroscopia infrarroja en un equipo Perkin Elmer Spectrum Two, la muestra se disolvió en metanol grado HPLC colocando 100  $\mu\text{L}$  de esta; realizando el análisis de 4000 a 500  $\text{cm}^{-1}$ . **RESULTADOS.** El extracto de alcachofa presentó positivo fenoles, alcaloides, flavonoides, cumarinas, azúcares reductores, taninos, glicósidos cianogénicos, y esteroides. La cuantificación de metabolitos secundarios fueron: fenoles 0.120 $\pm$ 0.00040 mg equivalentes de ácido gálico/mL, flavonoides 0.019 $\pm$ 0.017 mg equivalentes de quercetina/mL, taninos 0.0142 $\pm$ 0.100 mg equivalentes de ácido tánico/mL y azúcares reductores 1.115 $\pm$ 0.0005 mg equivalentes de glucosa/mL. La actividad antioxidante fue: 43.54 % por ABTS y 44.68 % por DPPH. Los grupos funcionales encontrados en el extracto fueron: alcoholes, alcano alifático, areno, éter aromático, éter alifático, y haluros de alquilo. **CONCLUSIONES.** El extracto acuoso de alcachofa contiene fenoles, alcaloides, flavonoides glicósidos cianogénicos y esteroides. Los resultados de esta investigación tienen un uso potencial en farmacología y en la industria alimentaria como alimento nutracéutico.

### 1. INTRODUCCIÓN

La alcachofa es una planta perteneciente al género *Cynara*, de reconocido uso alimenticio a lo largo de la historia, que se cultiva en países con climas templados, tales como Italia, España, Egipto y Marruecos. La alcachofa contiene numerosos compuestos químicos de reconocida actividad farmacológica, tales como hepatoprotectora, colerética, diurética, antioxidante, entre otras (Cruzado, 2013).

Tras el agua, el componente mayoritario de las alcachofas son los hidratos de carbono, entre los que destaca la inulina y la fibra. Los minerales mayoritarios son el sodio, el potasio, el fósforo y el calcio; y entre las vitaminas destaca la presencia de B1, B3 y pequeñas cantidades de vitamina C. Sin embargo, lo más destacable de su composición son una serie de sustancias que se encuentran en pequeña cantidad (Urbina, 2013).

En medicina natural se utilizan profusamente, las alcachofas mismas (o el jugo resultante de la cocción de sus hojas, o bien preparados a base de concentrado), para tratar la anemia, la diabetes, el estreñimiento, los cálculos de la vesícula biliar, la gota o el reuma. Además de ser digestiva, esta verdura es altamente diurética y muy rica en minerales, vitaminas y fibra (Urbina, 2013).

Las propiedades diuréticas y digestivas de la alcachofa, permiten que el hígado aumente la producción de bilis, que favorece la digestión de alimentos, reduce los niveles de colesterol al facilitar su expulsión del organismo y es un hepatorregenerativo, es decir, regenera las células del hígado. También ayuda a la vesícula biliar, estimulando la producción de los jugos biliares, previniendo la formación de cálculos beneficios de la alcachofa (Urbina, 2013).

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

### **2.1 Obtención del extracto total**

El extracto etanólico de alcachofa fue elaborado y donado por la empresa Siempre alcachofa®, se filtro con un filtro tipo Ederol número 2 con 12.5 cm de diámetro, esto se realizo para eliminar la mayor cantidad de partículas suspendidas.

### **2.2 Pruebas del tamiz fitoquímico**

Del extracto obtenido se realizaron las pruebas cualitativas de acuerdo al manual modificando las técnicas de Valencia *et al.*, (2010), donde se realizó para las pruebas de alcaloides, flavonoides, cumarinas, sesquiterpenlactonas, azúcares reductores, taninos, glicósidos cardíacos y cianogénicos, fenoles, quinonas, saponinas y esteroides.

Para las pruebas de alcaloides, flavonoides, azúcares reductores, taninos, quinonas y saponinas las lecturas se efectuaron a las 24 de realizar la prueba.

### **2.3 Cuantificación de metabolitos secundarios**

La cuantificación de metabolitos secundarios se realizó de acuerdo a las siguientes metodologías descritas, solo se cuantificaron los metabolitos secundarios que dieron positivo en el tamiz fitoquímico, al igual que la determinación de la capacidad antioxidante por el método ABTS y DPPH.

#### **2.3.1 Cuantificación de fenoles**

Para la cuantificación de fenoles totales se determinó por el método descrito por (Singleton & Rossi, 1965). Se realizó una curva tipo a concentraciones de 0.25, 0.125, 0.0625, 0.0312 y 0.0156 mg/mL de ácido gálico, cada tubo se agitó con un Vortex se dejó reposar en oscuridad durante 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 760 nm.

Se adicionaron en tubos de ensaye 100 µL de los extractos previamente diluidos 1:5, y se siguió la metodología descrita por (Singleton&Rossi 1965), se interpolaron los valores en la curva tipo de ácido gálico expresando los resultados en concentración de fenoles totales [mg eq. de ácido gálico/ 1 g de muestra].

#### **2.3.2 Cuantificación de flavonoides**

Para la cuantificación se realizó por el método descrito por (Chang, Yang, Wen, & Chern, 2002). Se realizó una curva tipo a concentraciones de 5, 10, 20, 30 y 40 µg/mL de quercetina, cada tubo se agito con un vortex y se dejó reaccionar por 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 415 nm.

Se adicionaron en tubos de ensaye 500  $\mu$ L de los extractos previamente diluidos, se siguió la metodología descrita por (Chang, Yang, Wen, & Chern, 2002), se interpolaron los valores en la curva tipo de quercetina expresando los resultados en concentración de flavonoides totales [ $\mu$ g eq. de quercetina / 1 g de muestra].

### 2.3.3 Cuantificación de taninos

Se realizó la cuantificación por el método de Folin-Ciocalteu descrito por (Makkar, Blümmel, Borowy, & Becker, 1993). Se realizó una curva tipo a concentraciones de 2, 4, 6, 8 y 10  $\mu$ g/mL de ácido tánico, cada tubo se agitó con un vortex, se dejó reposar durante 40 minutos y se leyó cada tubo a una absorbancia de 725 nm.

Se adicionaron en tubos de ensaye 100  $\mu$ L de los extractos previamente diluidos, se siguió la metodología descrita por (Makkar, Blümmel, Borowy, & Becker, 1993), se interpolaron los valores en la curva tipo de ácido tánico expresando los resultados en concentración de taninos [mg eq. de ácido tánico/ 1 g de muestra].

### 2.3.4 Cuantificación de azúcares reductores

Se realizó la cuantificación modificando el método de Miller (1959). Se elaboró una curva tipo a concentraciones de 0.05, 0.2, 0.375, 0.5, 0.875, 1.5 mg/mL de D-glucosa, cada tubo se agitó; se introdujeron a baño maría por 5 minutos; posterior a ello se sometieron a un cambio brusco de temperatura en un baño de hielo, después se leyó a 540 nm.

Para el ensayo se adicionó en un tubo de ensaye 3000  $\mu$ L del extracto, 3000  $\mu$ L del reactivo DNS, el tubo se introdujo en baño maría por 5 minutos; posterior se sometió a un cambio brusco de temperatura en un baño de hielo, después se leyó a 540 nm y se interpoló el valor en la curva tipo de D-glucosa expresándose el resultado en concentración de azúcares reductores [mg de D-glucosa].

### 2.3.5 Cuantificación de antioxidantes por el método de ABTS

Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante por el método de ABTS descrita por (Re & et.al., 1999). El radical ABTS se obtuvo tras la reacción de ABTS (7 mM) con persulfato potásico (2.45 mM) incubados a temperatura ambiente ( $\pm 25$  °C) y en oscuridad durante 16 horas. Una vez formado el radical ABTS se tomó 1 mL y se diluyó con etanol hasta obtener un valor de absorbancia comprendido entre 0.70 ( $\pm 0.01$ ) a 734 nm. Todo el proceso ocurre en total oscuridad.

Se realizó una curva tipo, cada tubo se agitó con un vortex, se leyó a una absorbancia de 734 nm, el blanco fue etanol.

Se adicionaron en tubos de ensaye 40  $\mu$ L de los extractos y 1960  $\mu$ L del reactivo ABTS, los tubos se agitaron en un vortex y se leyeron a 734 nm, se interpolaron los valores en la curva tipo de trolox expresando los resultados como % de inhibición

### 2.3.6 Cuantificación de antioxidantes por el método DPPH

Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante por el método de DPPH modificado de (Brand-Williams, Cuvelier, & Berset, 1995) el cual se basa en la reducción de la absorbancia a 517 nm del radical DPPH. Todo el proceso ocurre en total oscuridad.

Se realizó una curva tipo, cada tubo se agitó con un vortex, se dejó reposar durante 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 517 nm, el blanco fue metanol.

Se adicionaron en tubos de ensaye 50  $\mu\text{L}$  de los extractos y 2000  $\mu\text{L}$  del reactivo DPPH, los tubos se agitaron en un vortex y se dejaron reposar durante 30 min, se leyeron a 517 nm, se interpolaron los valores en la curva tipo de trolox expresando los resultados como % de inhibición.

## 2.4 Espectroscopia infrarroja

Para llevar a cabo el análisis de espectroscopia infrarroja de las fracciones obtenidas por cromatografía en columna y preparativa, se analizaron las muestras en Universidad Tecnológica de Tecámac, los análisis se realizaron en el Laboratorio de Bioprocesos. El ensayo se realizó en un equipo Perkin Elmer SpectrumTwo. Las muestras se disolvieron en metanol grado HPLC, se colocaron 100  $\mu\text{L}$  de la muestra sobre el dispositivo UATR y se realizó el ensayo de 4000 a 500  $\text{cm}^{-1}$ .

## 3. RESULTADOS

### 3.1 Tamiz fitoquímico (pruebas cualitativas)

**Tabla1.** Metabolitos secundarios encontrados en el extracto de *Cynarascolymus* (Alcachofa)

Metabolito	Reacción	<i>Cynarascolymus</i> ( <i>Alcachofa</i> )
Fenoles	Cloruro férrico	++fenoles o taninos de tipo catecol
Alcaloides	Dragendorff	++
	Wagner	++
	Mayer	-
Flavonoides	Shinoda	-
	Hidróxido de sodio al 10%	++ xantonas y flavonas
Cumarinas	Erlich	+--
	Con Hidróxido de amonio	+
Sesquiterpenlactonas	Con hidróxido férrico	-
Azúcares Reductores	Fehling	+--
	Benedict	+
Taninos	Cloruro férrico	++ catecol
	Gelatina	+--
Glicósidos cianogénicos	Grignard	+--
Glicósidos cardíacos	Legal	-
	Baljet	-
Quinonas	Ácido sulfúrico	-
Saponinas	Lieberman-Bouchard	-
	Rosenthaler	-
Esteroides	Lieberman-Bouchard	++ triterpenos

*Nota:* ++ hay presencia, +- poca presencia, - no hay presencia.

### 3.2 Cuantificación de metabolitos secundarios

**Tabla2.** Cuantificación de Fenoles totales.

Muestra	Absorbancia [760 nm]	Concentración mg ácido gálico/mL
Extracto de alcachofa	0.4524±0.00156	0.1206±0.00040

**Tabla3.** Cuantificación de Flavonoides totales.

Muestra	Absorbancia [415 nm]	Concentración µm quercetina/mL	Concentración mg de quercetina/mL
Extracto de alcachofa	0.4429±0.0004	19.4040±0.0177	0.01940±0.0177

**Tabla4.** Cuantificación de Taninos totales.

Muestra	Absorbancia [725 nm]	Concentración µm ácido tánico/mL	Concentración mg ácido tánico/mL
Extracto de alcachofa	0.3900±0.00536	14.2202±0.1006	0.0142±0.1006

**Tabla5.** Cuantificación de Azúcares reductores totales.

Muestra	Absorbancia [540 nm]	Concentración mg glucosa/mL
Extracto de alcachofa	0.6122±0.00029	1.1152±0.0005

### 3.2. Determinación de la actividad antioxidante por el método de 2,2-Azinobis-3-Etilbenzotiazolin-6-Ácido Sulfónico (ABTS)

Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante mediante el método de ABTS, el porcentaje de inhibición antioxidante dicho porcentaje se calculó con la siguiente ecuación.

$$\% \text{ de inhibición antioxidante} = \frac{\text{abs radical} - \text{abs muestra}}{\text{abs radical}} \times 100$$

Donde:



abs radical= absorbancia del radical  
 absmuestra= absorbancia del extracto

**Tabla6.** Cuantificación de la actividad antioxidante por el método ABTS.

Extracto	Absorbancia promedio a 734nm	% de inhibición	Concentración de trolox (mM/mL)
Alcachofa	0.3958±0.0005	43.54±0.0781	0.035±0.00004

*Los valores indican la media ± DS de una n=3 por duplicado en cada grupo*

### 3.2.2 Determinación de la actividad antioxidante por el método de 2,2-Difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH)

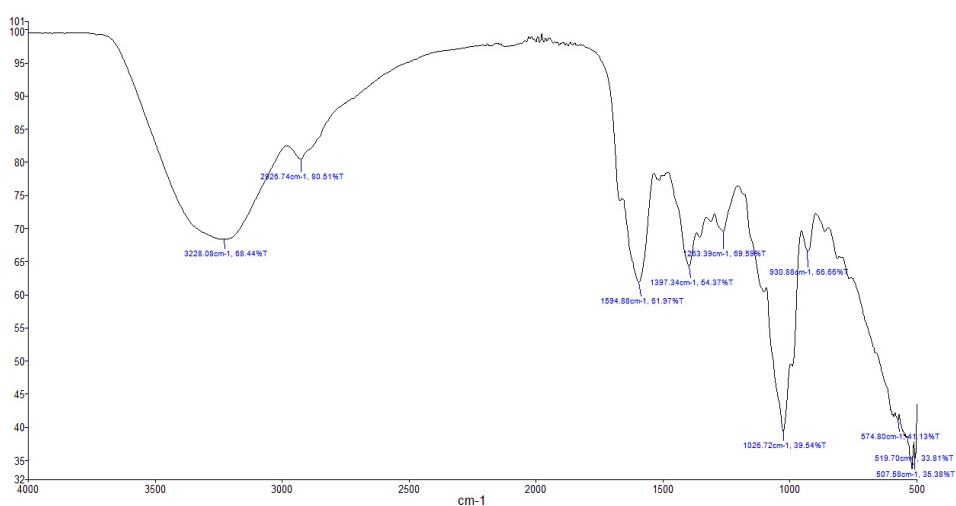
Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante mediante el método de DPPH el porcentaje de inhibición antioxidante dicho porcentaje se obtiene de la misma manera que en el ABTS.

**Tabla7.** Cuantificación de la actividad antioxidante por el método DPPH.

Extracto	Absorbancia promedio a 517nm	% de inhibición	Concentración de trolox (mM/mL)
Alcachofa	0.3678±0.00030	44.6804±0.0461	0.0228±0.000023

*Los valores indican la media ± DS de una n=3 por duplicado en cada grupo*

### 3.3 Espectroscopia infrarroja e identificación de grupos funcionales



**Figura 1.** Barrido IR de extracto de alcachofa

Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Enlace	Numero de onda ( cm <sup>-1</sup> )	Intensidad
3228.08	Alcohol	O-H	3600-3000	Fuerte y ancha
2926.74	Alcano alifático	C-H	3000-2850	Variable
1594.88	Areño	Anillo aromático	1450-1600	Media
1397.34 1263.39	Éter aromático	Ar-O-R	1300-1180	Fuerte y doblete
1026.72	Éter alifático	R-O-R	1160-1060	Fuerte, doblete
574.80 519.7 507.58	Haluros de alquilo	C-I C-Br	600-500	Fuerte

En el IR se muestran longitudes de onda característica de flavonoides y fenoles que son los alcanos alifáticos, que se observan a una frecuencia de 2926.74 cm<sup>-1</sup>, además de la presencia de grupos aromáticos a la longitud de 1397.34 cm<sup>-1</sup> y 1263.39 cm<sup>-1</sup>

#### 4. CONCLUSIONES

- El extracto acuoso de alcachofa contiene metabolitos secundarios como fenoles, alcaloides, flavonoides glicósidos cianogénicos, esteroides, azúcares reductores, taninos y cumarinas, metabolitos que son de importancia farmacológica y nutracéutica.
- La cuantificación de metabolitos secundarios arrojo que existe mayor cantidad de azúcares reductores 1.1152±0.0005 mg glucosa/mL, al igual que la cantidad de fenoles totales que fue de 0.1206±0.00040 mg ácido gálico/mL.
- La capacidad antioxidante demostró que por el método ABTS se obtuvo una capacidad antioxidante de 43.54±0.0781, mientras que por el método del DPPH se obtuvo una capacidad antioxidante de 44.6804±0.0461.

Agradecimientos a la empresa Siempre alcachofa® por la elaboración del extracto ocupado en la siguiente investigación.

## REFERENCIAS

1. Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. L. W. T. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Science and Technology*, 28(1), 25-30.
2. Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., & Chern, J. C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of food and drug analysis*, 10(3).
3. Cruzado, M., Pastor, A., Castro, N., & Cedrón, J. C. (2013). Determinación de compuestos fenólicos y actividad antioxidante de extractos de alcachofa (*Cynara scolymus* L.). *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 79(1), 57-63.
4. Makkar, H. P., Blümmel, M., Borowy, N. K., & Becker, K. (1993). Gravimetric determination of tannins and their correlations with chemical and protein precipitation methods. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 61(2), 161-165.
5. Miller, N. J., & Rice-Evans, C. A. (1997). Factors influencing the antioxidant activity determined by the ABTS<sup>•+</sup> radical cation assay. *Free radical research*, 26(3), 195-199.
6. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9), 1231-1237.
7. Schütz, K., Kammerer, D., Carle, R., & Schieber, A. (2004). Identification and quantification of caffeoylquinic acids and flavonoids from artichoke (*Cynarascolymus* L.) heads, juice, and pomace by HPLC-DAD-ESI/MS n. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(13), 4090-4096.
8. Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158.
9. Urbina Salazar, A. D. R. (2013). Elaboración de un Fitofármaco Sólido con Propiedades Adelgazantes Preparado en Diferentes Dosis a base de Alcachofa (*Cynara cardunculus* var *scolymus*), Jengibre (*Singiber officinale*) y Apio (*Apium graveolens*) Administrado a Personas para Comparar su Eficacia.
10. Valencia, G., Garín, M. (2010). Manual de prácticas de productos naturales (1a Ed.). México D.F.
11. Zhu, X. F., Zhang, H. X., & Lo, R. (2005). Antifungal activity of *Cynarascolymus* L. extracts. *Fitoterapia*, 76(1), 108-111.

# HÁBITOS DE ALIMENTACIÓN Y CONSUMO DE ALIMENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD DE SONORA

Espinoza López A<sup>1</sup>., Orozco García M.E<sup>1</sup>., Cota Gastélum A.G<sup>1</sup>., Parra Vergara N.V<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Sonora, México.

## RESUMEN

El objetivo fue conocer el consumo de alimentos y nutrientes en los estudiantes de la Universidad de Sonora. La información se obtuvo mediante los métodos de recordatorio de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos, se midieron peso y talla para determinar el índice de Masa Corporal (IMC). El tamaño de la muestra se determinó de manera independiente para ambos métodos y se buscó un nivel de confianza de 95%. Los principales resultados obtenidos en el recordatorio de 24 horas fueron: en hombres se encontraron consumos significativamente diferentes ( $p < 0.05$ ) de colesterol (445mg/día vs. 300mg/día), sodio (3259mg/día vs. 2400mg/día), calcio (986mg/día vs. 1200mg/día) y vitamina E (11mg/día vs. 20mg/día). En mujeres de colesterol (253mg/día vs. 300mg/día), calcio (839mg/día vs. 1200mg/día), hierro (14mg/día vs. 25mg/día) y vitamina E (9mg/día vs. 20mg/día). El consumo de sodio (2451mg/día vs. 2400mg/día), no fue significativamente diferente con respecto a la recomendación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). En frecuencia de consumo de alimentos los principales resultados son bajo consumo de frutas y alto consumo de sodas, y frijoles en hombres; en mujeres, alto consumo de sabritas, bajo consumo de queso y menor consumo de huevo y soda comparado con los hombres. En IMC, 47% de los hombres y 26% de las mujeres presentaron sobrepeso y algún grado de obesidad. Las conclusiones principales son que los estudiantes tienen consumos diferenciados. Se recomienda realizar estudios que permitan profundizar en el conocimiento de la problemática de la alimentación de los estudiantes. Se recomienda aprovechar la información obtenida para aplicar un programa educativo en alimentación y nutrición, que beneficie a la propia comunidad estudiantil

## 1. INTRODUCCIÓN

La investigación sobre hábitos de alimentación de nutrientes, es uno de los tipos de estudios necesarios para conocer el estado nutricional de una población. Los otros tipos de estudios investigan las medidas antropométricas, los parámetros bioquímicos y los signos clínicos para lograr una visión global de la situación nutricional de los individuos y poblaciones. Se sabe que son dos los factores principales que influyen en la alimentación de las personas; el primero es el factor económico ya que los alimentos se tienen que comprar y es el mercado el que determina su precio; el segundo es el factor educativo puesto que las personas utilizan la información de que disponen para adquirir sus alimentos. Los factores que se mencionan sólo contribuyen a los hábitos de alimentación, mismos que se definen por una variedad de influencias ambientales, sociales y culturales que confluyen para establecer dichos hábitos de los individuos y las comunidades. Los estudios alimentarios proporcionan información importante sobre el consumo de alimentos en general y sobre el consumo de nutrientes en particular. El consumo de alimentos refleja hábitos de alimentación determinados, mientras que el de nutrientes nos indica la existencia de potenciales problemas de salud, relacionados con excesos o deficiencias en el consumo de nutrientes, respecto a lo recomendado. La información que pueden proporcionar los estudios alimentarios es

tal que permite visualizar problemas potenciales de la salud en el corto, mediano y largo plazo, particularmente por el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles. Indicadores tales como el consumo de grasa, colesterol, hierro, calcio, entre otros sirven para alterar la problemática alimentaria de una población. Un estudio sobre alimentación de los estudiantes de la Universidad de Sonora realizado por Miranda (1990) demostró que existían sub-consumos y sobre-consumos de algunos nutrientes, entre la población. Dicha investigación proporcionó sólo información parcial respecto a hábitos alimentarios, y los resultados obtenidos no se utilizaron para darle seguimiento a la problemática encontrada. La caracterización de los hábitos de alimentación y el consumo de nutrientes puede permitir, con un seguimiento apropiado, la incidencia en la modificación de ambos mediante programas específicos de educación nutricional. Esto, particularmente en poblaciones que no pertenecen a los estratos socio-económicamente marginados, como es el caso de los estudiantes universitarios. En Base a lo anterior, se planteó una investigación para conocer los hábitos de alimentación y el consumo de nutrientes de los estudiantes de la Universidad de Sonora. La intención de realizar el estudio fue el aprovechamiento de los resultados para planear, sobre esa base, un Programa de Educación Nutricional dirigido a los propios estudiantes. Es importante apuntar que, por su dinámica natural, la población cambia por completo cada 6 años y que para tener el seguimiento apropiado de sus características, en lo referente a consumo de alimentos, se requiere hacer estudios periódicos en esa materia. El Estudio que se planteó tiene por objeto conocer y evaluar la alimentación de los estudiantes de la Universidad de Sonora, en lo referente a consumo de alimentos y consumo de nutrientes.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

El estudio se llevó a cabo en la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, con los estudiantes de licenciaturas de las seis divisiones.

**Sujetos de estudio y tamaño de muestra.** A momento de iniciar el estudio de frecuencia de consumo de alimentos, la Universidad contaba con una población de 18,827 estudiantes de licenciatura, datos proporcionados por Servicios Escolares. Para determinar el tamaño de muestra se utilizó la técnica de probabilística estratificada (Munch, 1990).

**Frecuencia de consumo de alimentos (FCA).** El cuestionario de FCA se diseñó para ser auto-aplicable, (Ortega, 2000). Se realizó un sondeo dentro del campus universitario para conocer cuáles eran los alimentos que consumían con mayor frecuencia los estudiantes e incluirlos en el cuestionario, además se integraron alimentos de los diferentes grupos de alimentos (cereales, frutas, verduras, carnes, etc.). Los estudiantes que participaron fueron elegidos al azar dentro del campus. Para el análisis de resultados se utilizó el programa SPSS.

**Recordatorio de 24 horas (R24h).** Para este estudio se diseñó el instrumento tomando como base diferentes formatos referidos por Sanjur (1997). El tamaño de muestra para esta parte del estudio se determinó con la siguiente fórmula:

$$n = (Z\sigma/e)^2$$

Dónde: Z es la confiabilidad,  $\sigma$  es la desviación estándar y e, el error.

De esta manera se realizó la distribución de la población de estudiantes por las divisiones que conforman la Universidad de Sonora. El cuestionario fue aplicado por duplicado y de forma no consecutiva a una muestra de 160 estudiantes. Para ayudar a los estudiantes entrevistados a estimar las porciones consumidas se utilizaron modelos de plástico y de cartón y utensilios comunes de cocina. Para la codificación de los datos se utilizó el diccionario de alimentos proporcionados por del Centro de Investigación en Alimentos y Desarrollo, AC.

**Peso y talla.** A los sujetos seleccionados se les solicitó que se quitaran los zapatos tanto para la medición del peso como de la talla. Para la talla se utilizó un estadiómetro portátil de la marca

SECA 214 Road Rod con un margen de medición de 0 a 205 centímetros y para el peso corporal se utilizó una balanza electrónica digital marca TANITA BF-558/559, con una capacidad de 0 a 150 kg  $\pm$  0.05 kg. Las mediciones se hicieron basadas en las recomendaciones de Jelliffe y Jelliffe (1989).

**Índice de Masa Corporal (IMC).** Para determinar el sobrepeso y obesidad, se utilizó el IMC; la clasificación presentada en este trabajo sigue las recomendaciones formuladas por la Consulta de expertos de la WHO en obesidad, celebrada en 1997.

**Análisis estadístico.** Los datos se manejaron con el programa Excel, se determinó la media y desviación estándar para cada nutriente y se aplicó la técnica estadística t de student para determinar las posibles diferencias entre las medias de consumo y la recomendación del INCMNSZ. Se consideró significancia estadística cuando  $p < 0,05$ . Los estudiantes fueron seleccionados al azar, tomando en cuenta la quinta persona hacia la izquierda de donde se encontraban, en el campus universitario.

### 3. RESULTADOS

**Recordatorio de 24 horas.** En la tabla 1 se observa la comparación del consumo promedio de energía, sodio, calcio, colesterol, proteína, ácido fólico, fibra, hierro y vitamina E encontrado mediante las encuestas del recordatorio de 24 horas, tanto para hombres como para mujeres. El consumo de energía encontrado, para ambos sexos, no es significativamente diferente de la recomendación del INCMNSZ ( $p > 0.05$ ). El consumo de sodio en la población masculina, resultó significativamente diferente ( $p > 0.05$ ). El calcio consumido para ambos sexos fue significativamente diferente con respecto a la recomendación ( $p > 0.05$ ). El sobre-consumo de sodio en la población masculina es preocupante por la conocida relación entre el alto consumo de sal con el desarrollo de enfermedades como la hipertensión arterial; y el segundo, existen problemas en el consumo de calcio, los cuales son de mayor trascendencia en las mujeres por el riesgo de contraer osteoporosis, una enfermedad de debilitamiento de los huesos por disminución de densidad ósea, que se presenta predominantemente en las mujeres adultas por deficiencias de calcio. El problema de bajo consumo de calcio ha sido encontrado en Sonora con anterioridad; Hoyos, 1991 encontró un consumo bajo de calcio en la población sonoreNSE con 761 mg/día para las mujeres en el grupo de edad de 15 a 24 años y 675 mg/día para mayores de 25 años; los mismos datos para los sujetos del sexo masculino fueron 715 mg/día y 744mg/día, respectivamente. En su estudio sobre la alimentación de los estudiantes de la Unidad Centro de la Universidad de Sonora, (Miranda, 1990) encontró consumos promedios altos de calcio tanto para hombres, 1389 mg/día, como para mujeres, 1152 mg/día.

En ácido fólico no se presentan problemas de sub-consumo, si consideramos la recomendación del INCMNSZ. Sin embargo, en Estados Unidos la recomendación es de 400  $\mu$ g, el doble de la del INCMNSZ, por el papel que juega el folato en la disminución del riesgo de nacimientos con defectos neurológicos que afectan el cerebro y la espina dorsal (Kurtzueil, 1999). Las mujeres en edad de embarazo, particularmente, deben asegurarse de consumir la cantidad recomendada de este nutriente.

Se sabe que, en general, el consumo de proteína en nuestro estado es alto; se encontró significativamente diferente para ambos sexos ( $p > 0.05$ ). El INCMNSZ recomienda que la proteína solo provea el 10% de las calorías totales y en este estudio proveen el 14%, tal y como lo encontró Hoyos en la dieta de la población sonoreNSE (Hoyos Nuño, 1995). Sin embargo, recientemente se ha reportado que aportaciones más altas de proteínas podrían relacionarse con la disminución en el riesgo de enfermedades del corazón (Hu et al, 1999).

**Tabla 1.** Consumo promedio de energía, sodio y calcio comparado con la recomendación del INCMNSZ

		Consumo promedio	Recomendación
Energía (kcal/día)	Masc	2631±801	2650
	Fem	2080±682	1950
Sodio(mg/día)	Masc	3259*±1394	2400
	Fem	2451±1174	2400
Calcio (mg/día)	Masc	986*±472	1200
	Fem	839*±365	1200
Colesterol (mg/día)	Masc	445*±309	≤300
	Fem	253*±195	≤300
Proteína(g/día)	Masc	93*±32	68
	Fem	68*±25	53
Ac. fólico(µg/día)	Masc	244*±170	200
	Fem	191±174	200
Fibra (g/día)	Masc	31*±19	24
	Fem	22±13	24
Hierro (mg/día)	Masc	20*±8	15
	Fem	14*±6	25
Vitamina E (mg/día)	Masc	11*±7	20
	Fem	9*±5	20

\*Significativamente diferente respecto a la recomendación ( $p < 0.05$ )

El consumo de colesterol fue potencialmente problemático para la población masculina. Lo anterior significa un aumento en el riesgo de contraer enfermedad cardiovascular; esto es preocupante para la salud, a mediano plazo, de esta población. En concordancia con lo encontrado en este estudio, la parte que corresponde a frecuencia de consumo de alimentos muestra, en la población masculina, un alto consumo de huevo, fuente muy importante de colesterol en la dieta.

Los resultados de consumo de fibra, hierro y vitamina E, en la población masculina presenta diferencia significativa ( $p > 0.05$ ) en consumo de los tres nutrientes; hay sobre consumo de fibra y hierro, y sub-consumo de vitamina E. En el caso las mujeres existe diferencia significativa ( $p > 0.05$ ) en el consumo de hierro y vitamina E. La deficiencia que se presenta en ambos sexos para el consumo de estos dos últimos nutrientes podría tener implicaciones importantes para la salud. Por una parte, el bajo consumo de hierro puede llevar al desarrollo de anemia, y por otro, el consumo bajo de vitamina E, un antioxidante importante relacionado con el desarrollo de problemas de salud como el cáncer, es preocupante en la población de estudio.

Estos resultados son preocupantes por los problemas cardiovasculares a los que potencialmente pueden conducir. En la población femenina, en cambio, el 74% de la población presenta consumos por debajo de los recomendados 300 mg/día.

Cuando se analiza los niveles de consumo de calcio, el panorama es diferente para las mujeres. La diferencia en el consumo de calcio es particularmente peligrosa en las mujeres por el problema de la osteoporosis, que se presenta en ellas particularmente. El 71% de la población femenina consume menos de 1000 mg al día, y solo el 14% consume más de los 1200 mg de la recomendación. El problema del sub-consumo de calcio que se presenta en las mujeres es, potencialmente muy peligrosos.

Los niveles de consumo de hierro mismos que en la población masculina indican sub-consumo, con respecto a la recomendación, en el 34% de la población, mientras que el 25% de la misma presenta consumos altos., mayores a 25 mg/día. En el caso de la población femenina se presentan datos que son preocupantes ya que 68% de la población consume menos de 15 mg/día, cuando la recomendación, para mujeres es de 25 mg/día; solo el 9% de la población consume esta cantidad.

Según la Encuesta Nacional de Nutrición 2012, la deficiencia de hierro es la principal causa de anemia en la población mexicana, y dicha deficiencia se produce por un consumo inadecuado o por inhibidores de su absorción, presentes en la dieta. Es necesario promover el consumo de alimentos biodisponibles en hierro (como las carnes) mediante la educación nutricional y difundir información sobre las consecuencias en la salud que conlleva la anemia y la deficiencia de hierro. De las encuestas realizadas se elaboró un listado con los 20 alimentos más mencionados por los encuestados. Los refrescos embotellados o sodas, obtuvieron el primer lugar con 330 menciones, seguidos de la tortilla de harina, leche, frijol y queso. En el trabajo de Hoyos en 1991, a nivel estatal en Sonora los alimentos más consumidos fueron productos de trigo, frijol, productos de maíz, café y carne, mientras que en la región de Hermosillo, los productos más consumidos según ese mismo estudio fueron sodas, frijol, leche, carne, tortillas de trigo y tortilla de maíz. En la tabla 9 se observa que los alimentos más consumidos por los estudiantes son sodas, tortillas de harina, leche, frijol y queso, un perfil de consumo muy parecido al encontrado por Hoyos para la región de Hermosillo.

**Frecuencia de Consumo de Alimentos.** En lo referente al consumo de alimentos los resultados se presentan en el siguiente orden: cereales y sus productos, frutas, verduras, productos lácteos, leguminosas y productos de origen animal y, finalmente, alimentos altos en grasa o azúcar.

La frecuencia de consumo de pan integral y avena, como productos integrales que proporcionan carbohidratos y fibra. En el caso del pan integral, el 21% de los hombres respondieron que nunca lo consumen, contra el 15% de las mujeres. La tendencia en el consumo de avena es muy clara: hay un bajo consumo.

Al revisar el consumo de tortilla de maíz y de harina, se nota que las tendencias en el consumo de ambos alimentos son similares en hombres y mujeres. Sin embargo se debe hacer notar que en el listado de alimentos más mencionados en el recordatorio, las tortillas de harina son el segundo alimento más consumido por los estudiantes y las de maíz el noveno.

Los consumos de frutas y verduras muestran ciertas tendencias con respecto al sexo, solo el 27% de los hombres consumen frutas 5 o más veces por semana, mientras que las mujeres lo hacen el 47%; el 46% de los hombres consume fruta cuando mucho una vez al mes. En el caso de las verduras los datos indican que el 56% de las mujeres, las consumen 5 o más veces por semana, mientras que en los hombres lo hacen el 44%. Las principales verduras que se consumen por la población estudiantil son tomate, papas, lechuga, aguacate y cebolla; en muchos de estos casos estamos hablando de verduras consumidas casi como si fueran especias.

El consumo de queso, el 40% de las mujeres lo consumen cuando mucho 1 vez a la semana, al tiempo que el 27% de ellas lo consumen 5 o más veces a la semana. La tendencia en el consumo de leche es alta tanto para hombres como para mujeres.

La tendencia en el consumo de yogur es a la baja, particularmente en el caso de los hombres ya que en el 19% de ellos manifiesta no consumirlo nunca, y el 34% consume de 1 a 3 veces al mes; en el caso de las mujeres estas cifras son de 12% y 24% respectivamente. El consumo de huevo muestra que el 35% de los hombres lo consume 5 o más veces por semana mientras que el mismo dato en mujeres es del 13%. Además, el 24% de las mujeres dice que nunca lo consume, el mismo dato en hombres del 11%. Estos datos se ven confirmados al revisar el consumo por sexo de colesterol obtenido en el recordatorio de 24 horas.



El consumo de carne muestra una tendencia de 1 a 4 veces por semana con el 63% de la población femenina y el 61% de la población masculina. Por otro lado, el consumo de frijol muestra una tendencia de mayor consumo en hombres que en mujeres con el 32% de los primeros y el 19% de las segundas consumiéndolo diariamente. Esta diferencia probablemente ayude a explicar los promedios de consumo de hierro en hombres y mujeres, encontrados en el recordatorio de 24 horas.

De acuerdo con los resultados, el consumo de pizza y hamburguesas se concentra principalmente en 1 a 3 veces al mes tanto en mujeres como en hombres; en el caso de las hamburguesas un 20% de estos últimos las consume 2 o más veces por semana.

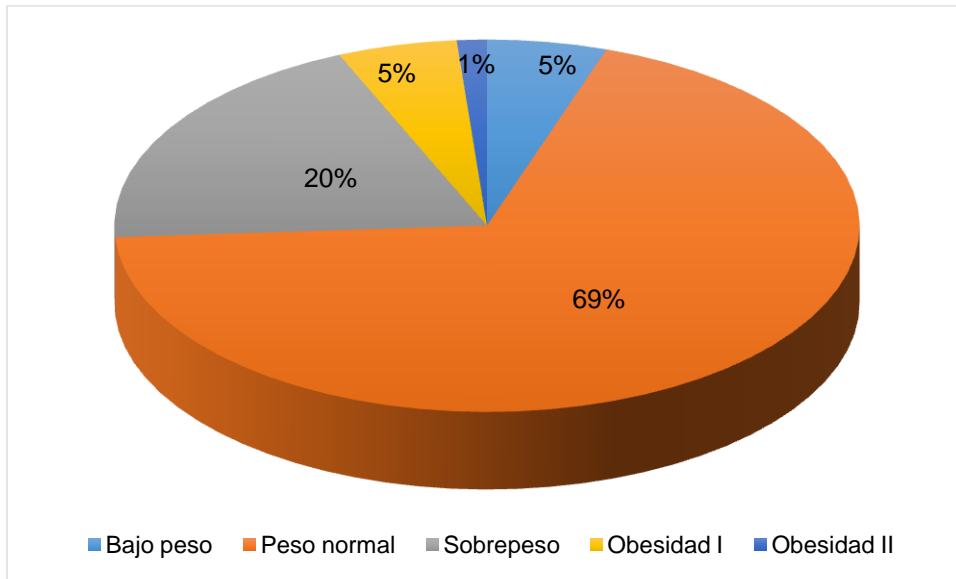
El consumo de sabritas y refrescos embotellados. Se observan dos tendencias: mayor consumo de sabritas en las mujeres ya que solo el 15% de ellas dice no consumirlas nunca, contra el 26% de los hombres, y un mayor consumo de refrescos en los hombres ya que el 49% de ellos manifiesta consumir refrescos 5 o más veces a la semana, mientras que el mismo dato en las mujeres es de 34%. Las sodas fueron el alimento mencionado más veces en las encuestas del recordatorio de 24 horas.

Es difícil establecer comparaciones entre lo que encontró Miranda, 1990) y lo que se encontró en este estudio, al respecto de la Frecuencia del Consumo de Alimentos, por dos razones principales: el diseño del cuestionario, en términos de los períodos de tiempo que se manejan en ambos, es diferente, ya que el cuestionario de aquel estudio preguntaba las veces a la semana que se consume el alimento, mientras que en éste se pregunta la frecuencia de consumo, abarcando desde el número de veces al mes hasta número de veces a la semana. Además, el total de alimentos incluidos aumentó considerablemente al pasar de 12 alimentos en el primer estudio a 56 alimentos en el segundo; la segunda razón por la que es difícil compararlos es que mientras en el estudio de Miranda se realizó una entrevista para conocer la frecuencia de consumo, en el estudio que se presenta aquí, el cuestionario fue de auto-aplicación.

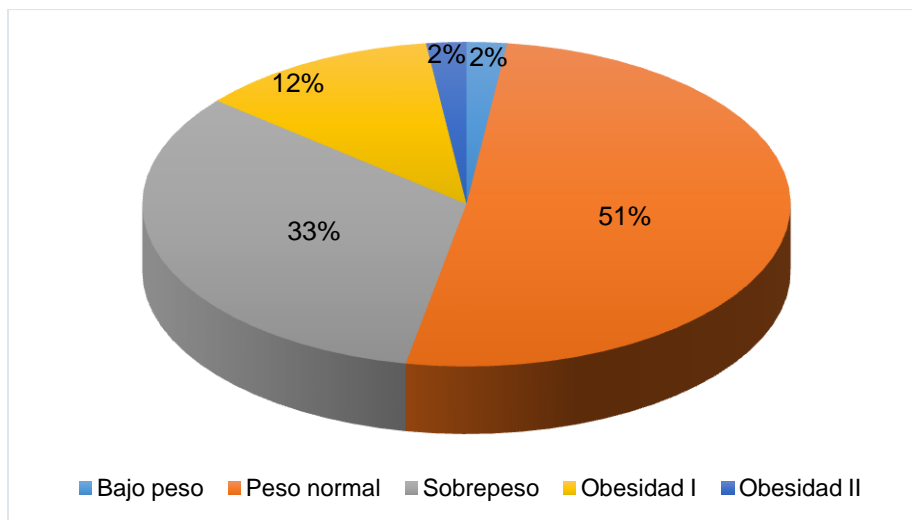
Sin embargo, tanto en la encuesta de Miranda como en la de este estudio se observaron algunas tendencias como son las siguientes: mayor consumo de huevo, refrescos embotellados y frijol, en los hombres, comparado con las mujeres; y mayor consumo de botanas y frutas en mujeres, comparado con hombres.

**Índice de Masa Corporal (IMC).** En la Figura 1 se muestran los resultados del IMC, se determinó mediante la medición del peso y la talla en la muestra original de 160 estudiantes. Se encontró que un 5% de mujeres presentaron bajo peso para la talla, IMC menor o igual a 18.5, el 69% tuvo un peso para la talla normal, IMC > 18.5 a 24.9, el 20% se consideran con sobrepeso, IMC entre 25 y 29.9, el 5% tuvo obesidad grado I, entre 30 y menos de 34.9, y el 1% tuvo obesidad grado II, IMC entre 35 y 39.9. En la población femenina no se presentó obesidad grado III.

En la población masculina, Figura 2, el 2% presentó peso bajo para la talla, el 51% presentó peso ideal para la talla, mientras que se tuvieron resultados de 33%, 12% y 2% para sobrepeso y obesidad grado I, y III, respectivamente. Los resultados nos indican que en la población masculina el 47% de los sujetos presentó desde sobrepeso, hasta obesidad lo que solo sucedió para el 26% de las mujeres. Es importante considerar que la obesidad está asociada muy estrechamente con el desarrollo de Diabetes mellitus, un trastorno en el que se involucran el metabolismo de carbohidratos y el de otros nutrientes.



**Figura 1.** Índice de Masa Corporal y porcentajes de la población femenina



**Figura 2.** Índice de Masa Corporal y porcentajes de la población masculina.

#### 4. CONCLUSIONES

Del estudio de recordatorio de 24 horas se concluye que los estudiantes de la Unison tienen patrones de alimentación diferenciados por sexo. Es preocupante lo encontrado en hombres en términos de consumo de colesterol, el cual es significativamente diferente a la recomendación con un exceso de 150 mg/día en promedio por encima de la misma, pero con un 32% de la población masculina presentando un consumo de 200 mg/día por encima de la recomendación, que es de 300 mg/día.

Igualmente en hombres, es excesivo el consumo de sodio, con casi 1000 mg/día por encima de la recomendación, lo que puede traer riesgos de problemas de hipertensión a mediano plazo en esta población. Una diversidad de estudios han demostrado la relación directa entre la presión arterial y el nivel de consumo (Loria y col, 2001). Lo anterior es importante ya que la alta presión arterial, está asociada con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (USDA., 2015). Ambos grupos de población, hombres y mujeres, presentan consumos promedios bajos de calcio y hierro; los dos nutrientes tienen una significancia particular para la población femenina, al consumirse deficientemente, por los problemas de anemia por deficiencia de hierro y el posible desarrollo de osteoporosis a mediano plazo. Es muy preocupante el dato de que el 70% de las mujeres consume menos de 1000 mg/día de calcio, cuando la recomendación es de 1200 mg/día. También preocupa que el consumo de hierro en mujeres indique que el 68% consume menos de 15 mg/día, cuando la recomendación de consumo es de 25 mg/día. También en mujeres, aunque el INCMNSZ recomienda un consumo de ácido fólico de 200 µg/día, la recomendación en EUA, en base a los estudios más recientes, es de 400 µg/día en mujeres en edad de embarazarse.

Respecto a la Frecuencia de Consumo de Alimentos, se concluye que también hay diferenciación en los patrones de consumo entre hombres y mujeres. Las mujeres consumen considerablemente frutas con mayor frecuencia que los hombres y un poco más de verduras. El consumo de huevo resultó mayor en hombres esto explica, al menos en parte, su mayor consumo de colesterol encontrado en el estudio de recordatorio de 24 horas. Los hombres consumen también más frijol y sodas comparado con las mujeres; sin embargo, estas últimas consumen más frecuentemente las botanas Sabritas. Por otro lado, se confirman las tendencias del estudio de Miranda (1990); más consumo de huevo sodas y frijol en hombres que en mujeres y lo contrario en botanas y frutas.

El hallazgo de que el 46% de la población masculina presenta sobrepeso hasta obesidad grado III, bajo el parámetro de Índice de Masa Corporal, de acuerdo con la clasificación de (WHO, 2000); es otra preocupación derivada del estudio. De la parte del trabajo se concluye que los estudiantes hombres están en mayor riesgo que las mujeres de desarrollar alguna de las enfermedades no transmisibles asociadas a la obesidad.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (WHO Technical Report Series, N° 894).
2. Hoyos, L. Canasta estatal de consumo de alimentos y aporte de nutrimentos. Tesis de Maestría. 1991. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, CIAD, AC.
3. Hu, F.B. Et al. Dietary Protein and Risk of Ischemic Heart Disease in Women. Am J. Cl. Nutr. 1999. Vol. 70. pp. 221-7.
4. INCMNSZ. Tablas de valor nutritivo de los alimentos de mayor consume en Latinoamérica. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, Instituto Nacional de Cancerología: Ed. Pax. 1ª reimpresión. Librería Césarman, S.A. 1996. México D.F.
5. Jelliffe, B.D. y Jelliffe, P. Community nutritional assessment. New York: Oxford University Press. 1989. pp. 263.
6. Krebs-Smith S. Scott L. Choose a variety of fruits and vegetables daily: Understanding the complexities. Am. Asoc. Nutr. Sc. 2001. pp. 487-501.
7. Loria C. Obarzanek E. Ernst N. Choose and prepare foods with less salt: dietary advice for all americans. Am. Soc. Nutr. Sc. 2001. pp. 536-551.

8. Miranda L. Evaluación de la situación alimentaria de los alumnos de la Universidad de Sonora, Unidad Centro. Tesis de Licenciatura. 1990. Departamento de Ciencias Químico-Biológicas. Hermosillo, Sonora, México.
9. Munch, L. Ángeles E. Métodos y técnicas de investigación. 6ª reimpresión. 1997. Ed. Trillas. México.
10. Sanjur D. y Rodríguez M. Evaluación de la ingesta dietaria. Aspectos selectos de colección de datos. División de ciencias nutricionales. Colegio de Ecología Humana. Cornell University. Ithaca.1997. New York USA.
11. USDA. Nutrition and your Health. Dietary Guidelines for Americans. Department of Health and Human Services. U.S. 2015. Department of Agriculture. USA.
12. Kurtzueil, P. How folate can help prevent birth defect. 1999. USFDA. [www.fda.gov/fdac/features/796\\_fol.html](http://www.fda.gov/fdac/features/796_fol.html).

## PLACAS DE PEYER ANTE LA INFECCIÓN POR TAENIA CRASSICEPS EN RATONES MACHO CD-1

Fonseca Flores Jessica Ivonne<sup>1</sup>, López García Zurisadai<sup>1</sup>, Velázquez Jaimes Xochitl Marisol<sup>1</sup>,  
Chávez Sánchez Ana F<sup>2</sup>, García Reyes Esperanza<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Estudiantes del segundo semestre de la Carrera de Médico Cirujano de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM. <sup>2</sup> Técnico Académico. Carrera de Médico Cirujano de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM. <sup>3</sup> Profesor de Asignatura "B" definitivo de la Carrera de Médico Cirujano de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM

### RESUMEN

**Introducción:** En México la morbilidad por enfermedades parasitarias es un problema de salud a causa de la magnitud con que se presenta. Diversos agentes pueden infectar el intestino humano. El parásito *Taenia crassiceps* tiene como hospedero intermedio a los roedores, su respuesta ante la infección puede ser semejante a la del hombre.

**Objetivo:** Identificar los cambios morfológicos en las placas de Peyer en ratones CD-1 infestados por *Taenia crassiceps*

**Material y Métodos:** Se emplearon ratones macho de la cepa CD-1, dividiéndolos aleatoriamente a tres grupos: control, infectados con *Taenia crassiceps* y grupo con adyuvante de toxina Cry1Ac. Después de 8 semanas se sacrificaron a los ratones, se les extrajo la porción del intestino delgado para cuantificar las placas de Peyer. Con la sangre colectada se extrajo suero, que se analizó con una ELISA para medir las concentraciones de IL-4.

**Resultados:** Se observó hiperplasia linfoide severa que presenta desarrollo de folículos linfoides, la infiltración no solo abarca la lámina propia, sino además produce atrofia de las vellosidades y destrucción glandular por la inflamación. Las concentraciones de interleucina 4 (IL-4) se encontraron aumentadas a la 6 y 8 semana postinfección con *Taenia crassiceps*.

**Conclusiones:** Las Placas de Peyer ante la infección con *Taenia Crassiceps* modifican su morfología para combatir la infección ocasionando severa infiltración linfoide en los ratones de la cepa CD-1.

**PALABRAS CLAVE:** *Taenia crassiceps*, placas de Peyer, IL-4.

### 1. INTRODUCCIÓN

La cisticercosis por *Taenia crassiceps* se desarrolla en forma adulta en el intestino delgado de zorros rojos y caninos; el hospedero intermedio para el desarrollo efectivo de cisticercos es en roedores<sup>1</sup>, gracias a esto y al hecho de pertenecer a la familia Taenidae genera la teniasis (infección que es producido por los helmintos de esta familia), en caso de los humanos es causada por *Taenia solium* y *Taenia saginata*. Este conocimiento ha llevado a cabo diversas investigaciones sin que el hombre corra el riesgo de una posible infección, con la finalidad de estudiar a fondo la respuesta inmune<sup>2</sup>.

Se ha calculado que mundialmente se encuentran aproximadamente 2.500.000 individuos portadores de *Taenia solium* y se estima que alrededor de 20.000.000 de personas están infectadas por el parásito. La mayor proporción de estos casos se encuentran en áreas urbanas sin tener en cuenta que la región sea o no endémica para la enfermedad y se relaciona estrechamente con la migración poblacional de personas portadoras de la *Taenia*, hacia lugares donde no hay circulación del parásito<sup>3</sup>. El sistema inmune no existe en un órgano definido; ya que es un conjunto de tejidos, células y moléculas que interactúan y forman un frente común para integrar una respuesta: la llamada respuesta inmune. El sistema inmune está capacitado para reconocer lo que es propio y así mantener la individualidad del organismo<sup>4</sup>. El sistema inmunitario intestinal está integrado por una barrera altamente efectiva constituida por el tejido linfóide asociado al intestino o GALT (Gut-Associated Lymphoid Tissue) organizado por los folículos linfoides aislados y las placas de Peyer<sup>5</sup>. La respuesta inmune ante los helmintos, estimulan de manera preferente la activación de los linfocitos de tipo Th2<sup>4</sup>. Esto determina entonces un patrón de secreción de citoquinas (IL-4, IL-5, entre otras) que estimulan la proliferación de células B y la secreción de inmunoglobulinas<sup>4</sup>. Diversas investigaciones se ha encontrado que la infestación por *Taenia crassiceps* en ratones BALB/c hembra, promueve que la respuesta Th1 se regule negativamente en cuanto a citoquinas proinflamatorias, mientras que la respuesta Th2 incrementa en citoquinas antiinflamatorias, aumentando la producción de IL-4 e IL-10 desde las primeras semanas<sup>6</sup>.

Monroy y cols. llevarán a cabo una investigación en ratones de la cepa C57BL/6, con el propósito de conocer el papel de las células Treg durante la infección causada por el cisticerco así como comprender los mecanismos de regulación de la inflamación y su impacto con el huésped parásito; los resultados mostraron que no hay respuesta proliferativa antígeno-específica ya que la proliferación celular de células CD4+ fue similar entre individuos de control e infectados, debido a que la respuesta inflamatoria de la cepa C57BL/6 favoreció a la eliminación del parásito, puesto que no se presentó aumento de las células Treg<sup>7</sup>. Reynoso en 2014 realizó un trabajo de investigación donde el objetivo principal era determinar la expresión tisular de las proteínas del citoesqueleto de *Taenia crassiceps*. Obteniendo como resultado la expresión tisular de network.alfa 3D Tubulina (elemento fundamental de los microtúbulos que participan en la multiplicación y el movimiento de las células) por medio del estudio de sus isoformas y utilizando la electroforesis. Por ello concluyó que *Taenia crassiceps* (cisticerco) expresa varios tipos de proteínas del citoesqueleto en la etapa larval<sup>8</sup>.

Becerra Díaz y cols en su trabajo de investigación determinó el papel de STAT1 en la infección por *T. Crassiceps*. Obtuvo que los ratones STAT1 son más resistentes a la infección que los ratones BALB/c a pesar de presentar un TH1 disminuido. Concluyendo que la infección crónica con *T. crassiceps* induce una disminución de la fosforilación de STAT1 en macrófagos peritoneales y esplenocitos, ya que en ausencia de STAT1 los ratones infectados con *T. crassiceps* no desarrollan macrófagos alternativamente activos<sup>9</sup>.

El objetivo de esta investigación fue identificar los cambios morfológicos en las placas de Peyer en ratones CD-1 infestados por *Taenia crassiceps*.

## 2. MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una investigación de tipo experimental, longitudinal, prospectiva y comparativa en ratones macho de la cepa CD-1 con una edad entre 6 a 8 semanas que fueron proporcionados por el bioterio de FES- IZTACALA. Todos los procedimientos experimentales se llevaron a cabo bajo la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 del cuidado, producción y uso de animales de laboratorio.

Se llevo a cabo dos experimentos de manera independiente en diferentes tiempos en el primero se usaron 12 ratones (6 controles y 6 experimentales) el segundo experimento fue de 14 ratones que

se eligieron aleatoriamente, los cuales se colocaron en cajas esterilizadas en un medio ambiente favorable con acceso ad libitum al agua y alimento. Todos los animales estuvieron en una habitación con temperatura controlada ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ), bajo un ciclo de luz/ oscuridad de 12x12h. Para su identificación los ratones fueron marcados con picrato alcalino en espalda y ambas patas derechas.

Los animales se asignaron aleatoriamente a uno de los tres grupos siguientes:

Para el primer y segundo experimentos se dividieron por grupos controles (n=6) (n=8) respectivamente, se les administró vía intraperitoneal 10 l de solución fisiológica al 0.07%.

Grupos experimentales. *Taenia crassiceps* (n=6) (n=11), se infestó con 20 metacestodos de este agente vía intraperitoneal Grupo con coadyuvante. (n=5) Se admistro 50 ug por ratón de Cry1Ac protoxina de *Bacillus thuringiensis* vía intraperitoneal 3 dosis 1 cada semana. La protoxina Cry1Ac es un potente activador del sistema inmunológico a nivel sistémico y de mucosas.

### **Infección con *Taenia crassiceps***

Metacestodos de *T. crassiceps* fueron recuperados de la cavidad peritoneal de un ratón hembra después de 2 meses de infección. Los cisticercos fueron lavados con solución salina de buffer de fosfatos estéril (PBS) (0.15 M, pH 7.2). Lo ratones experimentales fueron inyectados en la cavidad peritoneal (i.p.) con 20 metacestodos no gemados suspendidos en 10 l de PBS por ratón CD-1. Fueron sacrificados a las 6 y 8 semanas postinfección.

### **Obtención de suero**

Cada dos semanas, posterior a la infección con *Taenia crassiceps* se les realizó una pequeña incisión de la vena caudal (cola), para la extracción de sangre durante seis y ocho semanas. Las muestras de sangre obtenida se recolectaron en tubos eppendorf y se centrifugaron por 5 min a 1500 rpm para obtener el suero que posteriormente se congeló a  $-4^\circ\text{C}$  hasta la realización de una prueba ELISA. En la semana seis y ocho fueron sacrificados los animales, posteriormente se les realizó un lavado peritoneal con 10 ml de PBS para la extracción de los metacestodos.

### **Extracción de las placas de Peyer**

Se localizó primeramente la unión del intestino delgado con el estómago y se realizó un corte, posteriormente se localizó el intestino grueso lo más cercano al recto y se realizó el segundo corte. El intestino completo se colocó en una caja de Petri con 5 mL de PBS y se separó el intestino grueso del delgado. Para eliminar el contenido intestinal se procedió a lavar el intestino con PBS con ayuda de una cánula. Finalmente se removieron las placas de Peyer introduciendo un gancho de crochet (#6) en el intestino delgado<sup>10</sup>. Cada placa se colocó en paraformaldehído al 4% y se reservaron hasta la realización de la prueba de H-E.

### **Histología de placas de Peyer**

Las placas de Peyer que se obtuvieron se realizó la técnica histológica Hematoxilina- Eosina. Primero, los tejidos pasaron por una serie de alcoholes ( $100^\circ$ ,  $95^\circ$  y  $70^\circ$ ). Con la finalidad de deshidratar el tejido, posteriormente se llevó a cabo el aclaramiento con xilol, que preparó a la muestra para la impregnación en parafina, en donde las muestras pasaron por 2 o 3 baños de parafina a  $60^\circ\text{C}$ . Para la inclusión definitiva se llenó el fondo del molde con parafina, con una pieza con los extremos flameados, se tomó muestra de tejido y se depositó en el fondo, convenientemente orientada. Se rellenó el molde con parafina y se dejó solidificar enfriándose a temperatura ambiente. Con ayuda de un micrótopo se realizaron cortes de 5 micras, para la adhesión de los cortes a las laminillas se ocupó gelatina al 1%.

Para eliminar la parafina de los cortes se colocaron 20 minutos a 60°C en la estufa y luego se realizaron baños con xilol, para hidratar los tejidos se pasaron por una serie de alcoholes con lo cual inicia el tren de tinción. Posteriormente los portaobjetos son sumergidos en hematoxilina por 10 minutos, luego se lavaron en agua para eliminar excesos y se pasaron rápidamente por alcohol ácido. Y nuevamente se llevó a cabo un lavado, después se sumergieron 30 segundos en eosina y pasaron por otra serie de alcoholes, en orden creciente (70°, 95° y 100°). Finalmente se dejaron remojar 10 minutos en xilol, para montar los cortes en portaobjetos se usó como medio de montaje una resina<sup>11</sup>. Y se observaron en el microscopio los domos de linfocitos de las muestras de los tres grupos de ratones. También se tomaron fotografías para el análisis de los tejidos.

### Medición de IL-4 e IL-6 en suero

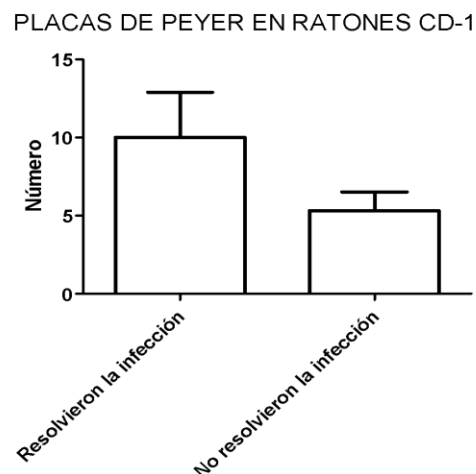
Se utilizaron 2 placas de ELISA una para cada citocina IL-4 e IL-6. Se sensibilizó la placa, por 24 hrs a 4°C, posteriormente se realizó un lavado con Tween 20, tres veces, se bloqueó la placa de ELISA con albúmina Bovina durante 1 hora y nuevamente se realizaron 3 lavados con Tween 20. Se adicionó la muestra de suero para IL-4 e IL-6 con la mezcla de antígenos, durante 24 hrs. Después se realizó un lavado del pocillo para eliminar el exceso de antígeno no unido y se adicionó el anticuerpo secundario Biotina por 2 hrs a temperatura ambiente. Se realizó un lavado nuevamente para eliminar el exceso de biotina no unida. Se adicionó avidina y peróxido de hidrógeno al 3% por 30 min. Finalmente se lleva a cabo el desarrollo de color y revelado de la placa de ELISA, los resultados se midieron en pg/100ml.

### Análisis estadístico

Se presentaron en gráficas de barras simples con programa Prism Graph 6, y finalmente se analizaron con una prueba Mann-Whitney para comparar dos grupos independientes de observaciones con respecto a una variable numérica; con un nivel de significación de  $p \leq 0.5$

## 3. RESULTADOS

El número de placas de Peyer en los ratones que resolvieron y no resolvieron la infección por *Taenia crassiceps* son estadísticamente iguales. Como se puede ver en la Gráfica no.2

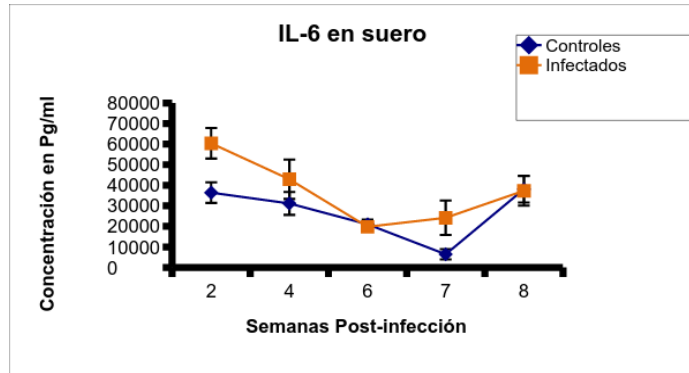


Gráfica no. 2 Número de placas de Peyer en ratones infestados con *Taenia crassiceps* que resolvieron y no resolvieron la infección. (N=11). Mann Whithney 0.2637



### Interleucina 6 (IL-6)

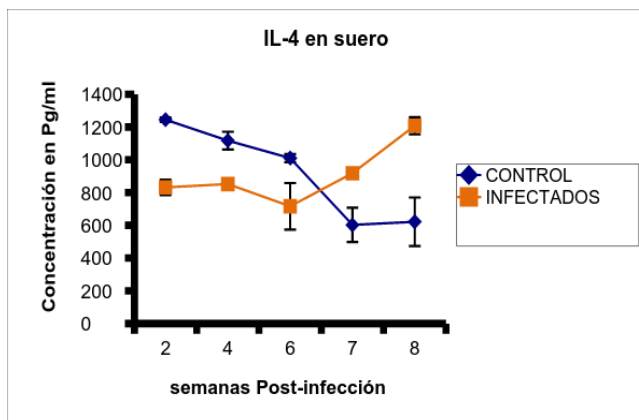
En la semana 2, IL-6 alcanzó su máxima concentración con 60394 pg/ml, mientras que en la semana 6 su concentración descendió 19789 pg/ml. periodo de tiempo que se asocia con la resolución de la infección.



Gráfica no. 3 Cinética de la concentración de IL-6 en suero post-infección con *Taenia crassiceps* en ratones CD-1.

### Interleucina 4 (IL-4)

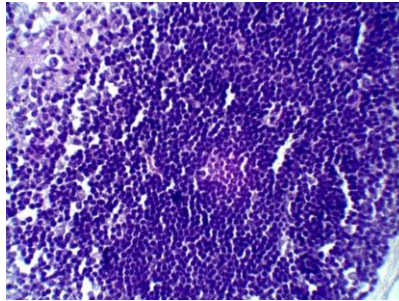
A la sexta semana IL-4 incremento su concentración de 716 pg/ml hasta alcanzar en la semana octava una concentración de 1208 pg/ml.



Gráfica no. 4 Cinética de la concentración de IL-4 en suero post-infección con *Taenia crassiceps* en ratones CD-1.

**Cortes histológicos de las Placas de Peyer a las 6 semanas en ratones CD-1**

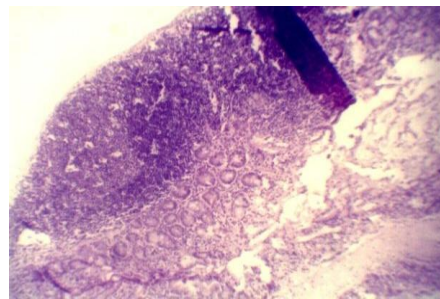
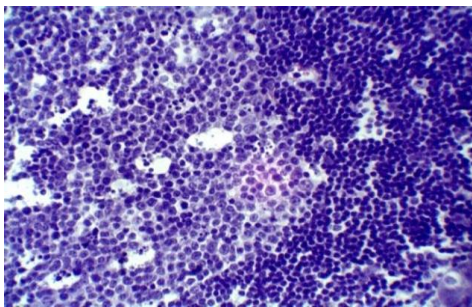
**CONTROL 40X**



*Microfotografía que muestra proliferación del tejido linfoide (MALT) de la lámina propia de la mucosa, la proliferación es por linfocitos principalmente sin formación de folículos linfoides. Nótese que corresponde a su arquitectura histológica normal. Tinción de HE x400*

**A) Cry1Ac 10**

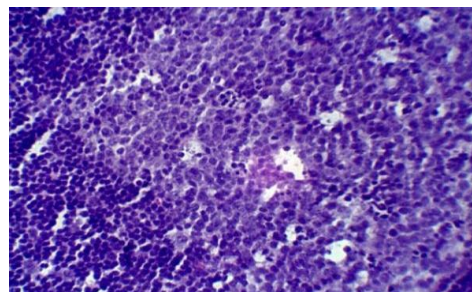
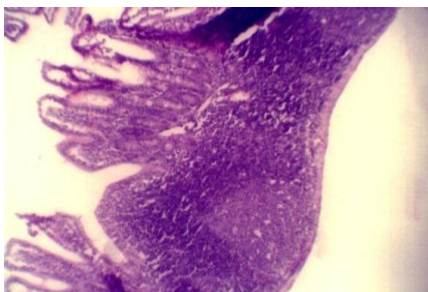
**B) Cry1Ac 40X**



*A) Microfotografía que muestra la hiperplasia del tejido linfoide del MALT de intensidad moderada de la lámina propia, no solo los nódulos, sino además los linfocitos infiltran toda la mucosa y glándulas. x100. B) la hiperplasia linfoide presenta la formación de folículos linfoides x400. Tinción de HE.*

**A) Con Taenia crassiceps 10x**

**B) Con Taenia crassiceps 40x**



*A) Intestino delgado con hiperplasia linfoide severa que presenta desarrollo de folículos linfoides. La infiltración no solo abarca la lámina propia, sino además produce atrofia de las vellosidades y destrucción glandular por la inflamación x100. B) folículo linfoide activo que muestra la proliferación de linfocitos en diferentes estados de su ontogenia. X400. Tinción de HE.*

#### 4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El número de las placas de Peyer no se incrementaron ante la infección por *Taenia crassiceps* a las 6 y 8 semanas. Sin embargo, observamos un incremento linfocitario, sabemos que el proceso inflamatorio es necesario en los primeros estadios de la infección para combatir la infección como lo refiere Gaspar y cols<sup>12</sup>.

Podemos observar como el grupo con Cry1A presentaron infiltración de linfocitos como era de esperarse, sin embargo, el grupo de experimental con *Taenia crassiceps* fue mucho más severa la inflamación ocasionando infiltración en la lámina propia con atrofia de las vellosidades y destrucción glandular por la inflamación.

Los resultados muestran que IL-6 en suero se mantuvo activa desde el inicio de la infección hasta la sexta semana, donde comenzó el descenso de esta citosina dando fin a la respuesta Th1 y modulando una respuesta tipo Th2. El incremento de IL-4 en suero en la 4ª y 6ª semana fue necesario para la expulsión del parásito<sup>13</sup>.

Al aumentar IL-4 los ratones pudieron resolver la infección, lo que explica porque durante el sacrificio de los ratones del grupo experimental no se encontraron cisticercos, a consecuencia de un tiempo prolongado con la infección (8 semanas), comparado con el trabajo de Agudelo L, el tiempo requerido para la obtención de cisticercos fue de 40.71 días después de la inoculación intraperitoneal<sup>14</sup>.

La citocinas IL-4 inducen la proliferación de linfocitos B en los folículos de las placas de Peyer. Estos linfocitos B migran hacia los ganglios linfáticos mesentéricos donde tiene lugar la expansión clonal. A continuación, dichos linfocitos migran a los tejidos efectores, entre ellos la lámina propia intestinal, donde ejercerán su función. Una gran variedad de factores influye en esta migración, entre ellos se encuentra la inflamación<sup>4</sup>. En los ratones infectados con *Taenia crassiceps* mostramos una hiperplasia linfoide, infiltración en la lamina propia e incluso atrofia de las vellosidades intestinales y destrucción glandular por la inflamación. Sin embargo, no sólo el proceso de inflamación resuelve la infección, como lo demuestra Rodríguez y cols mencionan que los factores de transcripción esta implicados en la modulación de la respuesta inmune ante *Taenia crassiceps* demostrando que la vía de señalización de STAT4- independiente para la secreción de IL-12 y tener una respuesta Th1 no fue eficiente para conferir protección contra la infección por *Taenia crassiceps*. Más aun, estos ratones STAT4-/- aparentemente está asociado a una incapacidad para el macrófago de producir cantidades adecuadas de citocinas proinflamatorias y de oxido nítrico<sup>15</sup>. Montar una respuesta Th2 es necesaria para la eliminación del parásito por *Taenia crassiceps* como lo pudimos observar en nuestros resultados. Más aun, numerosos estudios con *Taenia crassiceps* en ratones incrementan una respuesta Th1 en tiempos cortos de la infección para posteriormente dar lugar a una respuesta Th2, nosotros observamos la respuesta Th1 (inflamación) como la respuesta Th2 coexistiendo, aun en fases no tan tempranas (6 semanas post-infección) y correlaciona ante el hecho de la resolución de la infección, donde ésta permite la eliminación del parásito, aun cuando no logramos caracterizar de manera precisa a las poblaciones de linfocitos presentes en los infiltrados de las placas de Peyer.

Finalmente, existen reportes que evidencian que la respuesta inmune del hospedero frente al parásito es influenciada por el genotipo del hospedero. Así, el desarrollo de *T. crassiceps* se ve favorecido en ratones de la cepa BALB/c y especialmente en ratones de la subespecie BALB/cAnN, pero por el contrario la cepa de ratones C57BL/6J no permite el desarrollo de los cisticercos, teniendo este mismo comportamiento similar a los ratones CD-1<sup>16</sup>.

## 5. CONCLUSIONES

Las Placas de Peyer ante la infección con *Taenia Crassiceps* modifican su morfología para combatir la infección ocasionando severa infiltración linfoide. La inflamación local y la respuesta Th2 coexistieron para resolver la infección *Taenia crassiceps* en ratones de la cepa CD-1.

## AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Ignacio Terrazas por la donación de los metacestodos de *Taenia crassiceps*  
Dra. Leticia Moreno Fierros por la donación de la toxina CryA1  
Dr. Citlaltepelt Salinas Lara por la interpretación de los cortes histológicos  
Biol. Miriam Romero Grijalva por la determinación y análisis de resultados de IL-4 e IL-6.  
Dr. René Méndez Cruz por el apoyo a la docencia como Jefe de Carrera

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández, M. Expresión de receptores del sistema renina-angiotensina y cisticercosis: patrón asociado al sexo durante la infección por *Taenia crassiceps*. [Tesis]. Iztapalapa: Universidad Autónoma Metropolitana. Departamento de Inmunología. 2006.
2. Willms K, Zurabian R. *Taenia crassiceps*: *in vivo* and *in vitro* models. 2010. Parasitol 137, 335-346.
3. Walteros, D. et al Cisticercosis: Situación de la Parasitosis. [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2009. Consultado: 02 de Octubre del 2015, en <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiologico/Cisticercosis%202009.pdf>.
4. Abbas Ak, Lichtman AH. Inmunología celular y molecular. Elsevier. 8ª.Ed. 2014.
5. Ramiro-Puig E, Pérez-Cano JF, Castellote C, Franch A, Castell M. 2008. El intestino: pieza clave del sistema inmunitario. Rev. Esp. Enferm Dig. 100, (1), 29-34.
6. Rangel L. Estudio de la respuesta inmune generada por la coinfección *Taenia Crassiceps* y *Toxoplasma Gondii*. [Tesis]. México. UNAM, FESI. 2011
7. Ruiz N, López A, Nájera M, Camacho C, Arce-sillas A, Casanova D. 2013. Participación de las células T reguladoras en la cisticercosis experimental murina por *Taenia crassiceps*.18:33-37
8. Reynoso-Ducling O, Valverde L, Paredes C. 2014. Analysis of the expression of cytoskeletal proteins of *Taenia crassiceps* ORF strain cysticerci (Cestoda). Parasitol Res. 113:1955-1969.
9. Becerra M. 2015. Papel de la molécula STAT-1 en la respuesta inmune y resistencia a la infección con *Taenia crassiceps*. [Tesis]. Universidad Nacional Autónoma de México: Facultad de Medicina (2015)
10. Moreno FL, García HA, Verdín TL, Rodríguez MM, Nieto YO, Ilhuicatzí AD, Santos VK, Servín GR, Morales RM, 2014 Manual de Inmunología de mucosas. UNAM
11. Técnicas histológicas. Tinción: hematoxilina y eosina [consultado el 8 de septiembre del 2015]. Disponible en <http://mmegias.webs.uvigo.es/6-tecnicas/protocolos/p-tincion-h-e.php>
12. Gaspar EB, Sakar YI, De Gaspari E. 2014. A mouse air pouch model for evaluating the immune response to *Taenia crassiceps* infection. Parasitol. Exp. 137, 66-73.
13. Terrazas LI, Cruz M, Rodríguez-Sosa M, Bojalil R, García-Tamayo F, Larralde C. 1999. Th1-Type cytokines improve resistance to urine cysticercosis caused by *Taenia crassiceps*. Parasitol. Res. 85, 135-141.

14. Agudelo L, LE. Botero P, JG Restrepo S. Cultivo de *Taenia crassiceps* en ratones BALB/c para la obtención de antígeno para inmunodiagnóstico. Consultado el 25 de noviembre del 2015. En <http://www.bioterios.com/2013/post.php?s=2013-05-01-cultivo-en-ratones-para-la-obtencion-de-antigeno>
15. Rodríguez-Sosa M, Saavedra R, Tenorio EP, Terrazas LI. 2004. A STAT4 dependent Th1 response is required for resistance to the helminth parasite *Taenia crassiceps*. *Infect immun.* 72(8):4552-60.
16. Caio Marcio Barros de Oliveira, Rioko Kimiko Sakata, Adriana Machado Issy, 2011. Citocinas y Dolor. *Rev Bras Anesthesiol* 61(2): 138-142.

## ENDOMETRIOSIS, FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO

Téllez-Aztorca L.<sup>1</sup>, Morales-Vásquez F.<sup>2</sup>, Ortega-Espinosa A.<sup>1</sup>, Mendoza-Briones LS.<sup>1</sup> Gómora-Herrera MJ.<sup>1</sup>, Magdaleno-Becerra BA<sup>1</sup>, Méndez-Herrera MC.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Cancerología.

### RESUMEN

El carcinoma de ovario (CEO) es mundialmente la séptima causa de muerte por cáncer en mujeres. En México es la segunda neoplasia ginecológica más letal, debido al diagnóstico en etapas avanzadas y el alta frecuencia de recaídas resistentes a quimioterapia. El objetivo de este trabajo es dar a conocer la asociación de la endometriosis con el CEO. Ésta, se define como: "tejido endometrioide implantado fuera de la cavidad uterina" y es común en mujeres en edad reproductiva. Hay datos que muestran una asociación de la endometriosis patológica con el riesgo de desarrollar carcinomas ováricos del subtipo de células claras (39.2%) y endometrioide (21.2%). Pacientes con endometriosis de larga evolución, diagnosticada en edades tempranas, asociada a infertilidad o endometriomas ováricos tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasias. Es importante identificar y dar seguimiento a éstas pacientes con la finalidad de diagnosticar CEO en forma óptima (estadios tempranos) y mejorar la sobrevida de estas mujeres. Este proyecto es apoyado por: PAPIIT-IN224116, INCan-080340MI

### 1. INTRODUCCIÓN

La endometriosis se define como la presencia de glándulas y estroma de tipo endometrial en cualquier sitio extrauterino, siendo la implantación más frecuente en ovarios y peritoneo<sup>1</sup>. La endometriosis afecta la superficie ovárica y peritoneal debido al flujo menstrual retrogrado a través de las tubas uterinas durante la menstruación que ocasionan inflamación pélvica y adherencias que se traducen clínicamente en dolor pélvico crónico intenso y clínico, e infertilidad ya que, el endometrio es un tejido estrógeno- dependiente. El diagnóstico para esta patología se realiza mediante laparoscopia con confirmación histológica. Las opciones terapéuticas son: terapia hormonal y cirugía; siendo la de primer elección, la remoción quirúrgica de las lesiones endometrióticas<sup>2</sup>.

En el cáncer epitelial de ovario las células que lo conforman comienzan a perder el control del ciclo celular dando origen a formaciones tumorales que tienen la capacidad de migrar e implantarse en un nuevo sitio, principalmente en la cavidad pélvica. El cáncer epitelial de ovario (CEO) es mundialmente la séptima causa de muerte en mujeres<sup>3</sup>.

En México el CEO se ubica como la segunda neoplasia más letal en comparación con la de mama y cérvix<sup>4</sup> ya que, no existen biomarcadores de diagnóstico temprano, su sintomatología es inespecífica, hasta que la masa tumoral es evidente y en la mayoría de los casos ya ha hecho metástasis. Es por esto que, aunque el 80% de las pacientes responden al tratamiento primario, aproximadamente el 70% de ellas tienen una recaída con resistencia a la quimioterapia. Del 30-50% tienen una supervivencia global de 5 años en países como Estados Unidos o el Reino Unido, mientras que en México se reporta del 5- 20%.

## 2. EPIDEMIOLOGÍA

La endometriosis está presente en 22% de las mujeres a nivel mundial y la prevalencia estimada en la población en general es del 4% en mujeres con oclusión tubarica bilateral como método definitivo de control de la infertilidad. En México, se estima afecta a cerca del 35% de las mujeres infértiles; hay pocos estudios epidemiológicos de la endometriosis ya que solo se reportan incidencias en grupos de mujeres con padecimientos específicos, principalmente la infertilidad<sup>5</sup>. De acuerdo al número de casos de endometriosis se reporta una incidencia de 2,910 (2.3%) y una mortalidad 1,851(2.4%) a nivel mundial. En México hay una incidencia de 2,606 casos (2%) y una mortalidad de 1,142 (1.5%)<sup>6</sup>. Es más frecuente en pacientes en edad reproductiva (25-35 años), con esterilización o ligadura de las tubas uterinas, operación de apéndice cecal, paciente con dolor pélvico, adolescentes con dismenorrea severa o dolor pélvico crónico. Además, en pacientes nulíparas con menarquia temprana-menopausia tardía, con alteraciones en la frecuencia y cantidad de menstruaciones, dismenorrea, anomalías müllerianas y consumo frecuente de alcohol, se incrementa el riesgo de padecer la enfermedad. El riesgo de endometriosis disminuye en pacientes con embarazos múltiples, periodos largos de lactancia materna, menarquia tardía, tabaquismo, en quienes practican ejercicio intenso así como en raza negra y asiática<sup>5</sup>.

## 3. MARCO TEORICO

Para poder explicar el origen de la endometriosis se han propuesto las siguientes teorías:

- Teoría de la menstruación retrógrada: el tejido endometrial pasa por vía trans-tubarica a la cavidad peritoneal; proceso común en las mujeres. Esta teoría demuestra que la distribución de las lesiones endometriósicas es compatible, sin embargo, estaría prediciendo que todas las mujeres tendrían endometriosis; por lo que se cree que hay alteración en factores genéticos que impiden las adhesión e invasión de estas células a tejidos peritoneales.
- Teoría de la diseminación hematógena o linfática de tejido endometrial, la cual puede explicar la endometriosis a distancia.

La endometriosis se origina de tejidos diferentes al uterino: metaplasia celómica, restos müllerianos, células madre. Para que logre implantarse se necesita tejido endometrial ectópico que muestre mayor cantidad de moléculas de adhesión celular, mayor proliferación y menor capacidad de apoptosis, con mayor susceptibilidad a la implantación por una menor capacidad de eliminación secundaria a alteraciones inmunológicas, presentes en estas pacientes<sup>5</sup>.

Se han establecido tres etapas en la progresión de la lesión:

- Lesiones rojas vesiculares: son fragmentos de tejido endometriósico bioquímicamente activo que responde a las hormonas del ciclo menstrual produciendo microhemorragias después de la supresión de progesterona
- Lesiones en grano de pólvora: lesiones menos activas y con restos hemáticos antiguos en su interior.
- Lesiones fibrosas y retráctiles: son producto de la actividad cicatrizante posterior a procesos inflamatorios<sup>5</sup>.

Por lo general las pacientes endometriosis son asintomáticas y dependiendo de la localización de las lesiones pueden presentar: dolor pélvico (principalmente dismenorrea), dispareunia, dolor asociado con la micción o la defecación. La infertilidad es una consecuencia común pero las pacientes no se diagnostican hasta que los síntomas son severos o cuando las pacientes están en

tratamiento de infertilidad. Los principales procesos patológicos asociados son la inflamación por citocinas y prostaglandinas pro inflamatorias elevadas, fibrosis peritoneal, formación de adhesiones y endometriomas (quistes ováricos benignos)<sup>7</sup>

#### Endometriosis asociada con CEO

El CEO se define como un grupo de enfermedades molecularmente y etiológicamente distintas que comparten una misma localización anatómica<sup>8</sup>. Los tumores epiteliales de ovario son los más frecuentes y de acuerdo a su morfología se subclasifican en: serosos (se originan de células de la tuba) son los más comunes 75% y los más letales, endometrioides 10% (Surgen de células del endometrio), mucinosos 10% (se derivan de las células del endocervix o del tracto gastrointestinal), de células claras 4% (proviene de células de carcinoma renal) e indiferenciados 1%<sup>9, 10</sup>. Por su clasificación molecular se dividen en tipo I; que incluye seroso de bajo grado, endometriode, de células claras y mucinosos, estos tumores son más estables. Los de tipo II que son: serosos de alto grado, endometriode de alto grado y carcinomas indiferenciados; muestran mutaciones específicas que nos permite diferenciar algunas mutaciones genéticas<sup>11</sup>. (Tabla 1)

Tabla 1				
Subtipos histológicos del CEO asociados a mutaciones				
Alto grado	Bajo grado			
serosos	serosos	Endometriode	Células claras	Mucinoso
			ARID1A	KRAS
TP53	BRAF	ARID1A	PI3KCA	ERBB2 ampl
BRCA1/2	KRAS	PI3KCA	PTEN	
NF1	NRAS	PTEN	CTNNB1	
CDk12	ERBB2	PPP2R1A	PP2R1A	
<i>Tomado y modificado de Jayson 2014</i>				

La clasificación molecular de acuerdo al modelo dualístico, divide al CEO en 2 tipos: el tipo I o bajo grado que incluye a los subtipos endometriode, células claras, mucinoso, y el seroso de bajo grado se caracterizan por mutaciones en BRAF, KRAS y PTEN. El tipo II abarca a los serosos y endometrioides de alto grado y cuyas mutaciones características están en TP53, BRCA 1 y BRCA 2<sup>11,12</sup>.

La endometriosis y el cáncer CEO en el mismo ovario, tiene una prevalencia 2.5% tomando en cuenta que el CEO está en un 5% de todas las endometriosis ováricas y extra ováricas. Aproximadamente 80% de todas las malignidades asociadas con endometriosis son identificadas en el ovario; 20% son extra genitales<sup>13</sup>; con una prevalencia diferente de acuerdo al subtipo histopatológico de CEO: para carcinoma seroso 4.5%, mucinoso 1.4%, de células claras de 39.2% y endometriode 21.2%, otros tipos encontrados son serosos de bajo grado, carcinosarcomas y adenocarcinomas<sup>14, 15,16</sup>.



Se ha constatado que la endometriosis tiene características entremezcladas de enfermedad benigna y maligna debido a que su patogénesis involucra una pérdida limitada de control en la proliferación celular y una diseminación local y a distancia; sin embargo no causa alteraciones en el catabolismo, consecuencias metabólicas o muerte<sup>17</sup>. Tiene alteraciones genéticas adquiridas que conllevan a la expansión clonal de células anormales; éstas se dan por factores genéticos y epigenéticos. Para el caso de las alteraciones genéticas de *PTEN* se han encontrado en cáncer de ovario y en lesiones endometriósicas adyacentes. En varios estudios han comprobado que es necesaria la pérdida de la afección este gen para la malignización<sup>18</sup>. La pérdida de heterocigocidad en los locus de cromosoma 10q23.3 ocurre con alta frecuencia en quistes endometriales solitarios (56.5%), carcinoma endometriode de ovario (42.1%) y carcinoma de células claras del ovario (27.3%). Asimismo se ha estipulado que la mutación de *ARID1A* puede ser un evento temprano en la transformación de endometriosis a cáncer, así como alteraciones asociadas en *bcl-2* y *p53*<sup>14, 19</sup>. *HNF1B* está asociado con riesgo de cáncer epitelial seroso o de células claras y también se encuentra sobreexpresado en endometriosis, apoyando la hipótesis de que este gen podría tener un papel oncogénico en la iniciación de algunos subtipos de cáncer de ovario de pacientes con endometriosis<sup>20</sup>.

Se considera que la inflamación es característica de la endometriosis. En la carcinogénesis de ovario se ha asociado a mediadores inflamatorios, citocinas, eicosanoides y células inmunes. La exposición prolongada a estos factores podría llevar a un estrés oxidativo aumentado, pérdida de la homeostasis, inestabilidad genómica y consecuentemente a proliferación anormal<sup>17</sup>.

La actividad intraperitoneal de los macrófagos puede tener un papel en optimizar el desarrollo de endometriosis al liberar factores angiogénicos, llevando a un aumento de micro vascularización del peritoneo parietal. Las integrinas permiten a las células unirse a los componentes de la matriz extracelular y la adhesión célula-célula. Por tanto, un cambio estresante en el microambiente puede contribuir a la transformación maligna de los endometriomas. Altos niveles de estrógenos persisten en el microambiente creado por la presencia de implantes endometriósicos en el ovario generando una alteración fisiológica alrededor de la superficie de éste. Lo que sugiere una proliferación con estimulación en la síntesis de DNA, en consecuencia, una mayor probabilidad de mutaciones y daño al DNA. La existencia de cambios específicos en los receptores hormonales y expresión de enzimas en las células epiteliales transformadas del ovario, continuamente expuestas a condiciones hormonales no fisiológicas, conllevaría a la progresión hacia malignidad<sup>18</sup>.

Existen criterios para el diagnóstico de cáncer a partir de la endometriosis que son: 1) la presencia de tejido endometrial canceroso, y benigno en el mismo ovario; 2) cáncer que surge en tejido ovárico endometrial y no metastásico; 3) relación histopatológica entre los componentes invasor y benigno asociados a la endometriosis<sup>14</sup>.

Estudios epidemiológicos de enfermedades ginecológicas benignas han mostrado que la endometriosis se asocia con el CEO del subtipo de células claras, endometriode y seroso de bajo grado, sin establecer una asociación entre endometriosis y los subtipos serosos de alto grado, mucinosos y tumores limítrofes<sup>5</sup>.

Es importante identificar a las pacientes con endometriosis; de larga evolución, diagnosticada en edad temprana, asociada con infertilidad y/o historia de tratamiento de infertilidad, pacientes con endometriomas ováricos masas anexiales y/o hemorragias vaginales con patología endometrial subyacente debido a que son un factor de riesgo a desarrollar cáncer de ovario<sup>22</sup>. Las opciones de tamizaje son pocas ya que el CA-125 es deficiente en encontrar cánceres ováricos asociados a endometriosis. Actualmente, no hay prueba genética disponible para búsqueda de "lesiones endometriósicas de alto riesgo". El ultrasonido trasvaginal es útil en la identificación de endometriomas ováricos pero la resonancia magnética es mejor ya que logra hallar nódulos murales asociados a transformación maligna<sup>18</sup>.

El tratamiento más efectivo para las pacientes con diagnóstico de endometriosis es la resección quirúrgica aunque, también se pueden discutir tratamiento hormonal para los síntomas y prevención de la malignización de las lesiones.

#### 4. CONCLUSIÓN

Pacientes con endometriosis de larga evolución, diagnosticada en edades tempranas, asociada a infertilidad o endometriomas ováricos, tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario del subtipo endometriode y/o de células claras.

Se debe de buscar comprender las interacciones entre factores de riesgo (genéticos y epidemiológicos) para poder categorizar a las pacientes con alto o bajo riesgo de desarrollar CEO y establecer los mecanismos de prevención, detección temprana así como el tratamiento oportuno para estas pacientes.

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Krawczyk N, Banys-Paluchowski M, Schmidt D, Ulrich U, Fehm T. Endometriosis-associated Malignancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016 Feb;76(2):176-181
2. Burghaus S, Häberle L, Schrauder MG, Heusinger K, Thiel FC, Hein A, Wachter D, Strehl J, Hartmann A, Ekici AB, Renner SP, Beckmann MW, Fasching PA. Endometriosis as a risk factor for ovarian or endometrial cancer - results of a hospital-based case-control study. *BMC Cancer.* 2015; 15:751.
3. Ferlay J, *et al.* GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>, revisado el 16/03/2016
4. Gallardo D. *et al.* Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario. "GICOM". *Investigación Clínica.* Vol.63, Núm. 6, 2011; 665-702.
5. García-Luna A, Preciado-Ruiz R, Manterola-Álvarez D, Luna-Rojas RM, García Luna-Vásquez A. Endometriosis: causas, histopatogenia y epidemiología en México y el mundo. *Rev Mex Reprod* 2013; 5:131-136.
6. Acuña Tovar Manuel, Guía Diagnóstica 2013 Oncología, Hospital General de México, Versión 1.2013.
7. Aris A. Endometriosis-associated ovarian cancer: A ten-year cohort study of women living in the Estrie Region of Quebec, Canada. *J Ovarian Res.* 2010;19;3:2
8. Kurman RJ, Shih IeM. Pathogenesis of ovarian cancer: lessons from morphology and molecular biology and their clinical implications. *Int J Gynecol Pathol.* 2008; 27(2): 151– 160.
9. Soslow RA. Histologic Subtypes of Ovarian carcinoma: An Overview. *International Journal of Gynecological Pathology.* 2008; 27:161-174
10. Auersperg N. Ovarian surface epithelium as a source of ovarian cancers: unwarranted speculation or evidence-based hypothesis? *Gynecol Oncol.* 2013 Jul;130(1):246-51
11. Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC, Ledermann JA. Ovarian cancer. *Lancet.* 2014; 384(9951):1376-88.
12. Kurman RJ, Shih IeM. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Revisited, Revised, and Expanded. *Am J Pathol.* 2016; 186(4):733-47.
13. Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS. Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1990 Jun; 75(6):1023-8.
14. Vargas Hernández VM. Endometriosis como factor de riesgo en cáncer epitelial de ovario. *Cir Cir* 2013; 81:163-168

15. Heidemann LN, et al. The relation between endometriosis and ovarian cancer a review. *Acta ObstetGynecolScand*. 2014; 93(1):20-31
16. Booth C, Zahn CM, McBroom J, et al. Retroperitoneal carcinosarcomas associated with endometriosis: a case report. *GynecolOncol*. 2004; 93:546Y549
17. Gazvani R, Templeton A. New considerations for the pathogenesis of endometriosis. *Int J Gyn Obstet*. 2002;76:117Y126
18. Nezhat FR et al. The link between endometriosis and ovarian cancer: clinical implications. *Int J GynecolCancer*. 2014;(4):623-8
19. Kurman RJ, Shih leM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer:a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol*. 2010; 34(3):433-43.
20. Shen H, Fridley BL, Song H, Lawrenson K, Cunningham JM, Ramus SJ, et al. Epigenetic analysis leads to identification of HNF1B as a subtype-specific susceptibility gene for ovarian cancer. *Nat Commun*. 2013;4:1628
21. Deligdisch L, Penault-Llorca F, Schlosshauer P, et al. Stage I ovarian carcinoma: different clinical pathologic patterns. *FertilSteril*. 2007; 88:906Y910

# MODELOS DEL ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

Guadalupe Yoanna Arenas Martínez, Francisco Solano Tajonar Sanabria, Hugo Adán Cruz Suárez  
Benemerita Universidad Autonoma de Puebla

## RESUMEN

Los estudios que evalúan una determinada situación, presentan características particulares que determinan el modelo que puede usarse en cada caso. El problema más común corresponde al análisis de supervivencia de un paciente, la cual es registrada o medida a partir de un instante de tiempo, para esta situación existen diferentes modelos que pueden ser útiles, en este trabajo se exponen modelos continuos y el caso particular de un modelo exponencial que tiene la particularidad de mostrar múltiples puntos de cambio, los cuales son útiles para cuando un paciente experimenta diferentes etapas ante alguna enfermedad, medicamento, tratamiento, etc.

## 1. INTRODUCCIÓN

El análisis de supervivencia es de gran importancia en el área de la medicina ya que estimar la supervivencia de un paciente después de aplicarle un tratamiento, ayuda a entender mejor los cambios que se presentan, algunas de las enfermedades que muestran cambios en periodos pequeños de tiempo, son las crónico-degenerativas, como es el caso del cáncer, diabetes, pulmonares.

Los pacientes que padecen enfermedades crónico-degenerativas, son sometidos a tratamientos en donde se espera que el paciente muestre cambios favorables. Es de gran importancia para el medico saber aproximadamente en qué momento se presentan dichos cambios, ya que esto lo ayudara a tomar mejores decisiones futuras.

La función de riesgo es una herramienta del análisis de supervivencia, que da información acerca de la distribución de los datos observados, por lo que en este trabajo se mostraran algunos modelos que son de utilidad en el área médica para predecir el punto de cambio.

## 2. TEORÍA

Se considera que el tiempo de vida de un objeto, persona o grupo (de personas) se estudia a través de una variable aleatoria  $T$ . Más específicamente,  $T$  es una variable aleatoria continua, discreta o mixta, no negativa, que representa el tiempo de vida de un individuo que se encuentra en la población de estudio. Por lo que esta variable aleatoria está definida sobre el intervalo de tiempo  $[0,1)$  y se denota por  $f(t)$  a la función de densidad de probabilidad de  $T$ , [1].

**Definición 1.1.** La probabilidad de que un individuo sobreviva hasta un tiempo  $t$  está definida como

$$S(t) = \int_t^{\infty} f(x)dx, \quad t \geq 0,$$

$S(t)$  es la función de supervivencia de  $T$  e indica la probabilidad de que el individuo sobreviva al menos hasta el tiempo  $t$ .

**Definición 1.4.** La función de riesgo asociada al tiempo de vida o falla de  $T$  está dada por

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)}, \quad t \geq 0,$$

Con  $0 < S(t) \leq 1$ , La función de riesgo especifica la tasa de falla instantánea en el tiempo  $t$ .

**Corolario 1.9.** Si  $f(t)$  y  $h(t)$  son las funciones de densidad y riesgo respectivamente de  $T$ , entonces

$$f(t) = h(t) \exp\left(-\int_0^t h(x) dx\right), \quad t \geq 0.$$

### Modelo Exponencial

Uno de los modelos más relevantes es aquel que analiza tiempos de vida los cuales siguen una distribución exponencial, [3].

- Sea  $T$  el tiempo de vida o falla de un individuo y su función de densidad de probabilidad de esta dada por

$$f(t) = \alpha \exp(-at), \quad t \geq 0,$$

Entonces en este caso se dice que  $T$  tiene una distribución exponencial, con parámetro

$\alpha > 0$ .

- Si  $T$  tiene una función de densidad de probabilidad de tipo exponencial entonces su función de supervivencia está dada por

$$S(t) = \exp(-at), \quad \alpha > 0,$$

Y la función de riesgo asociada a la variable aleatoria  $T$  está dada por

$$h(t) = \alpha, \quad \alpha > 0.$$

### Modelo Weibull

La distribución Weibull representa un modelo apropiado para los eventos en los cuales intervienen cierto número de componentes y cuando la falla se deba principalmente al defecto o accidente más grave, [5].

- Sea  $T$  el tiempo de vida o de falla de un individuo, se dice que tiene una densidad Weibull, si su función de densidad de probabilidad está dada por

$$f(t) = (\beta\alpha)t^{\beta-1}\exp(-t\alpha^\beta) \quad \alpha, \beta > 0$$

- La función de supervivencia asociada a una distribución Weibull es

$$S(t) = \exp(-\beta t^\beta)$$

Por lo tanto la función de riesgo es

$$h(t) = (\beta\alpha)t^{\beta-1}$$

### Modelo Gamma

En esta distribución se mide el tiempo hasta que se produce  $p$  veces un determinado evento

- Sea  $T$  el tiempo de vida o de falla de un individuo, se dice que,  $T$  tiene una distribución gamma si su función de densidad de probabilidad es de la siguiente forma.

$$f(t) = \frac{\lambda(\lambda t)^{k-1} \exp(-\lambda t)}{\Gamma(k)}, \quad t > 0,$$

Donde  $k, \lambda$  son parámetros,  $\Gamma(k)$  es la función gamma,  $\lambda$  es conocido como el parámetro de escala y algunas veces  $k$  es llamado el parámetro de forma.

- La función de riesgo y de supervivencia están dadas en términos de la función gamma incompleta la cual tiene la siguiente forma

$$I(k, x) = \frac{1}{\Gamma(k)} \int_0^x u^{k-1} e^{-u} du$$

La función de supervivencia está dada por

$$S(t) = 1 - I(k, \lambda t)$$

La función de riesgo para  $T$  tiene la siguiente forma

$$h(t) = \frac{\lambda(\lambda t)^{k-1} \exp(-\lambda t)}{\Gamma(k)(1 - I(k, \lambda t))}$$

### 3. RESULTADOS

Los modelos propuestos anteriormente son utilizados en el análisis de supervivencia en el área médica, en este trabajo se mostrara un ejemplo del modelo exponencial con múltiples puntos de cambio.

Se realizó una simulación de 500 tiempos de falla los cuales tienen una función de densidad de forma exponencial como en (1.4), en los cuales solo hay dos puntos de cambio, entonces la función de densidad de un modelo exponencial con dos puntos de cambio tiene la siguiente expresión

$$f(t) = \begin{cases} \alpha_1 \exp[-\alpha_1 t], & 0 \leq t < \tau_1, \\ \alpha_2 \exp[-\alpha_1 \tau_1 - \alpha_2(t - \tau_1)], & \tau_1 \leq t < \tau_2, \\ \alpha_3 \exp[-\alpha_1 \tau_1 - \alpha_2(\tau_2 - \tau_1) - \alpha_3(t - \tau_2)], & t \geq \tau_2, \end{cases} \quad (1.9)$$

La estimación de los parámetros del modelo exponencial con dos puntos de cambio, se hizo mediante una prueba de hipótesis nula consiste en probar que  $\alpha_1 = \alpha_2$  de esta manera se puede indicar si hay algún cambio. Este procedimiento se realizó de manera secuencial, y encontrando los estimadores de máxima verosimilitud, ver [3].

Después de encontrar los estimadores de máxima verosimilitud se procede a encontrar la función de densidad y de riesgo, para los datos simulados.

Para los datos simulados con dos puntos de cambio se tiene que la función de riesgo y de densidad son las siguientes

$$h(t) = \begin{cases} 0.13, & 0 \leq t < 3.145, \\ 0.385 & 3.145 \leq t < 4.147 \\ 0.351, & t \geq 4.147 \end{cases}$$

$$f(t) = \begin{cases} 0.13 \exp[-0.13t], & 0 \leq t < 3.145, \\ 0.385 \exp[0.694 - 0.351t], & 3.145 \leq t < 4.147, \\ 0.351 \exp[0.6625 - 0.351t], & t \geq 4.147 \end{cases}$$

#### 4. CONCLUSIONES

El análisis de supervivencia es muy importante para el estudio de tiempos de vida o de falla, ya que proporciona información sobre el riesgo o la falla existente en la población que se está estudiando. Por lo que es conveniente obtener información del riesgo en determinados intervalos de tiempo.

Se encontraron y se estimaron los puntos de cambio mediante una prueba de hipótesis del tipo secuencial, estos modelos son de ayuda para el medico que está empleando algún tipo de tratamiento, porque le da información sobre el intervalo de tiempo en el cual el paciente puede sufrir algún cambio.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Ash R, Basic Probability Theory, Mineola New York, (1970).
2. Kalbfleisch J., Introduction to mathematical statistics, Pearson, (2005).
3. Melody S, "Detection multiple change points in piecewise constant hazard function", Havard University Biostatistics, (2010).
4. Mendoza M. importancia del análisis estadístico secuencial, comunicación interna, Departamento de Matemáticas-facultad de Ciencias, (UNAM), (1978).
5. Palmeros O Algunos modelos en el análisis de supervivencia y una aplicación al modelo Weibull, (2007).

## ESTUDIO DE CAMPO Y DEL EFECTO DE *Plumbago pulchella* Boiss, *Iresine heterophylla* Standl y *Salvia riparia* Knut EN UN MODELO MURINO DE DERMATITIS IRRITATIVA POR CONTACTO

Cortés-Llamas L. G.<sup>1</sup>, Galván-Valencia M.<sup>1</sup>, González-Curiel I.<sup>1</sup>, Godina-González S.<sup>1</sup>, Villalobos-Hurtado R.<sup>2</sup>, Ávila-Gómez H.<sup>3</sup>, Martínez-Ramírez J.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Zacatecas. <sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social. <sup>3</sup>Secretaría de Educación de Zacatecas. <sup>4</sup>Universidad Autónoma de Aguascalientes.

### RESUMEN

*Dermatitis paederus* o *linearis* (DL) es una dermatitis irritativa por contacto (DIC) caracterizada por eritema, necrosis epidérmica y vesiculización de piel de las áreas expuestas de la cara, cuello, brazos y piernas. Esta dermatitis es inducida por la exposición a un insecto del género *Paederus* que como mecanismo de defensa secreta fluido coleómico que contiene pederinas producidas por bacterias simbióticas<sup>1</sup>. Pobladores del sur de Zacatecas, refieren con frecuencia la picadura de lo que coloquialmente se conoce como “arlomo” y como tratamiento emplean “hierba del arlomo”. El presente trabajo tiene como objetivo evidenciar que la picadura del arlomo corresponde a DL y evaluar en un modelo experimental de DIC el efecto terapéutico que a nivel histológico induce la administración tópica de un extracto de las plantas señaladas como hierba del arlomo. En el Teul de González Ortega y Santa María de la Paz se recabaron testimonios de los pobladores y se recolectó el material vegetal. La identificación taxonómica de las plantas del arlomo se realizó en el herbario de la Universidad Autónoma de Aguascalientes reconociéndose como *Plumbago pulchella* Boiss, *Iresine heterophylla* Standl y *Salvia riparia* Knut. El análisis fitoquímico por CCD de extractos hidroalcohólicos de las plantas indicó que contienen flavonoides como quercetina, quercitrina, 7-hidroxi-flavona, naringenina; así como ácido cafeico y su éster. A ratas Wistar de 10 semanas se les indujo DIC mediante la técnica de tape-stripping y fueron tratadas durante una semana con un ungüento del extracto a 0.1, 1 y 10% empleando como controles el vehículo y betametasona. Biopsias de la piel fueron teñidas con hematoxilina-eosina y observadas en un microscopio de campo claro. Tanto los cambios macroscópicos como histológicos característicos de la DIC (acantosis, espongirosis, formación de crestas interpapilares, necrosis e infiltrado leucocitario) fueron reducidos por la administración del extracto de manera dosis dependiente.

### 1. INTRODUCCIÓN

La dermatitis por contacto representa un espectro de reacciones inflamatorias de la piel muy frecuentes inducidas por la exposición a un químico irritante o un sensibilizador por ello se habla de dermatitis irritativa por contacto (DIC) y dermatitis alérgica por contacto (DAC) respectivamente<sup>1,2</sup>. *Dermatitis linearis* (DL) o *dermatitis Paederus*, una forma específica de DIC, es una patología cutánea que ocurre al contacto físico con los escarabajos del género *Paederus*<sup>3</sup>. Los síntomas son causados por sustancias tóxicas llamadas paederina, pseudopederina y pederona que los escarabajos expelen de unas vesículas retractiles anales como mecanismo de defensa a cualquier agresión externa; las toxinas son biosintetizadas por un microorganismo que se encuentra en una asociación simbiótica<sup>4,5</sup>. La actividad de estos compuestos induce citotoxicidad e interrupción del metabolismo del DNA por inhibición de la biosíntesis de proteínas eucariotas<sup>4</sup>. La enfermedad inicia 24 a 48 hrs después del contacto con la toxina observándose principalmente eritema,



seguido de edema y prurito intenso. Después el eritema se extiende y se forman vesículas color amarillo de unos 5-50 mm de diámetro y contenido necrótico; Luego de 5 a 8 días la toxina se difunde a los tejidos circundantes generando lesiones secundarias promoviendo una infección crónica y de forma simultánea inflamación, en ocasiones pueden aparecer ulceraciones; es en esta fase que aparece dolor, fiebre y malestar general. Hacia el 8º día comienza la fase de regresión, disminuye el eritema y se comienzan a formar costras. Finalmente el eritema desaparece y las costras caen espontáneamente entre los 20 a 35 días<sup>5</sup>. Menos del 4% de las especies de *Paederus* ocasionan daños de importancia médica en el ser humano. En México las especies de *Paederus* han sido poco estudiadas, existen reportes en los estados de Veracruz y Jalisco sin que a la fecha se conozca la determinación taxonómica específica de los mismos<sup>6</sup>.

En este trabajo se reporta una condición patológica frecuente en los Municipios del sureste del estado de Zacatecas particularmente Teul de González Ortega y Santa María de la Paz, que localmente se conoce como picadura del "arlomo" y por las características clínicas de la lesión se pudiera establecer una asociación con DL. Además se estudió un remedio local a base de plantas medicinales, preparando extractos de las plantas en estudio y aplicando técnicas de tamizaje fitoquímico. Finalmente estos extractos fueron evaluados en un modelo murino de dermatitis mediante la técnica de tape-stripping.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

### **Estudio de campo y material vegetal**

Entre octubre y noviembre del 2015, se aplicó una encuesta en los municipios del Teúl de González Ortega y Santa María de la Paz en el estado de Zacatecas para determinar la frecuencia de la picadura del "arlomo", indagar la naturaleza del agente etiológico, la forma de contacto, el tipo de lesiones, y los tratamientos utilizados. Se recolectaron muestras de las plantas señaladas como "hierba del arlomo", llevándose un registro fotográfico de las mismas. A las muestras de las plantas se les asignó aleatoriamente un código (HAI, HAI1 y HAI3), parte de estas muestras se enviaron al Herbario de la Universidad Autónoma de Aguascalientes para su identificación taxonómica y autenticación realizada por el Biol. Julio Martínez Ramírez. Los especímenes fueron ingresados al herbario con los números de referencia 29673, 29672 y 2967.

### **Preparación de los extractos y marcha fitoquímica**

Las partes aéreas de las tres plantas (HAI, HAI1 y HAI3) se secaron a la sombra, se molieron y pasaron por un tamiz (poro 0.420 mm). El polvo se maceró en etanol al 70% a temperatura ambiente, atmósfera inerte y agitación constante. La suspensión se filtró, concentró y liofilizó. 500 mg del liofilizado del extracto crudo se hidrolizó en 4 mL de HCl al 1% en un reactor de microondas (Monoweve EDU®, Anton Paar) y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos crudos, y las fases acuosa y orgánica del hidrolizado se analizaron por CCD. Para la evaluación biológica se preparó un ungüento que contenía al liofilizado de los tres extractos crudos (en igual proporción en peso) en pretrolato al 0.1, 1 y 10% p/p. Se aplicaron pruebas de tamizaje fitoquímico para la identificación de flavonoides, alcaloides, azúcares reductores, glicósidos cianogénicos, saponinas, taninos, cumarinas, glicósidos cardíacos, quinonas, y sesquiterpenolactonas<sup>7</sup>. Para la CCD se usaron placas de sílica con base de aluminio (60 Å de 10 x 7 cm, Sigma Aldrich), soluciones de estándares de quercetina, rutina, quercitrina, ácido cafeico, CAPE, naringenina y 7-hidroxiflavona, y de las muestras de los extractos, las placas se desarrollaron con la mezcla cloroformo:dietileter:metanol 30:10:3 para quercetina, naringenina, 7-Hidroxiflavona, ácido cafeico y CAPE, y la mezcla BAW (n-butanol:ácido acético:agua, 4:1:5) para quercitrina y rutina. Las placas se revelaron con el reactivo NP/PEG (Sigma Aldrich®) y se observaron con luz UV<sub>366 nm</sub>.

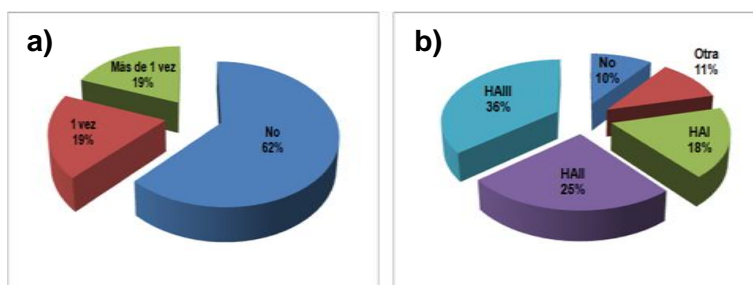
### **Modelo experimental**

Se utilizaron 11 ratas Wistar macho de 10 semanas de edad con un peso promedio de 180 g, los cuales se obtuvieron del Bioterio del Área Ciencias de la Salud “Claude Bernard” de la Universidad Autónoma de Zacatecas. Durante el periodo experimental los animales tuvieron libre acceso al agua y alimento, se mantuvieron bajo condiciones controladas de temperatura ( $22 \pm 2$  °C) y ciclos de luz-oscuridad de 12 horas. Los experimentos se realizaron siguiendo las especificaciones técnicas y éticas de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, y el protocolo experimental fue avalado por el comité de bioética del Área de Ciencias de la Salud. Al término de la evaluación los animales se sacrificaron en cámara de CO<sub>2</sub>. La actividad de los extractos se evaluó en un modelo de dermatitis irritativa por contacto (DIC) con la técnica de tape-stripping, que consiste en exfoliar una vez al día con un trozo de cinta adhesiva con doble cara (Janel®) la piel rasurada del dorso del animal durante 25 días. Los animales se dividieron en los grupos experimentales: sin tratamiento, vehículo (Vaseline®, Ponds), betametasona al 0.05% (Diprosone®, Schering Plough; y el ungüento de los extractos al 0.1%; 1% y al 10%. Los tratamientos se administraron tópicamente sobre la lesión, cada 12 horas por 5 días. Biopsia de piel de una rata sana se obtuvo para comparar la histología. Los animales en tratamiento fueron sacrificados y se tomaron biopsias de la piel lesionada fijándola en formol al 3.8% en buffer de fosfatos pH 7. Los tejidos fueron procesados en parafina y se realizaron cortes de 4  $\mu$ m que se tiñeron con H&E para su análisis histológico.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

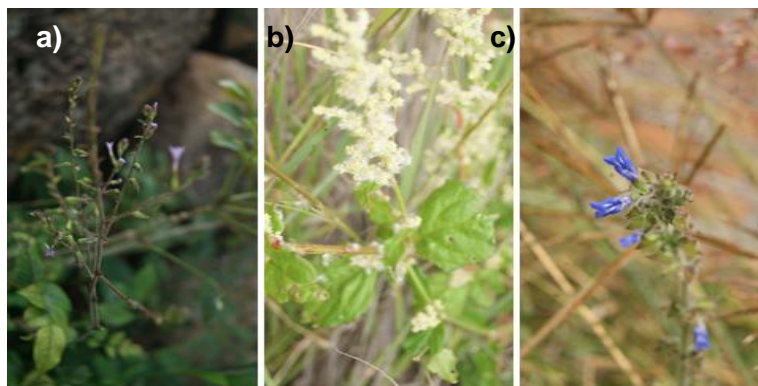
#### Trabajo de campo

La muestra de la población donde se aplicó la encuesta fue de 129 personas de ambos sexos con una edad promedio de  $55.3 \pm 7.5$  años. Los resultados de la encuesta indican que la frecuencia de “picadura de arlomo” es del 37.2%, de los cuales el 18.8% ha sido afectado en sólo una ocasión y el 18.8% en más de una ocasión a lo largo de su vida (Figura 1a). De las personas que han sufrido la lesión el 23% asistió al médico pero sólo el 18% reporta haber solucionado el problema con lo que el médico le indicó, el resto de las personas afectadas (77%) refieren que el medicamento alopático no mejora los síntomas por lo que señalan recurren al uso de plantas medicinales para tratar la picadura. A este respecto, a las mismas personas se les realizó una segunda encuesta en la que se les mostraban fotografías de tres plantas y se les pedía indicaran si se trataba de la “hierba del arlomo” y que uso les daban. El 79% identificó al menos a una de ellas como la “hierba del arlomo” (Figura 1b) y que la empleaban para la picadura del arlomo, aunque también le daban otros usos como: cicatrizante, para tratar la diabetes, la inflamación y enfermedades de la próstata.

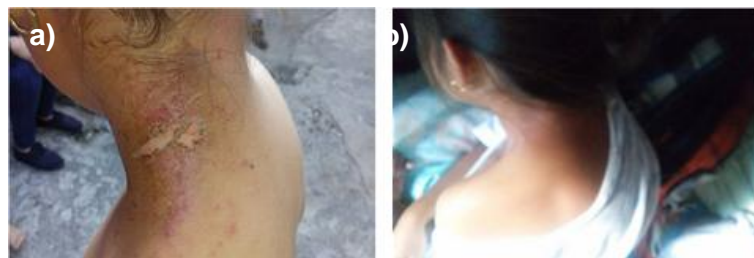


**Figura 1. Resultados de la encuesta.** a) De las personas encuestadas el 38% reconoce haber sido picada 1 o más de una vez, el “No” significa que nunca ha sido picado. b) Gráfico de distribución donde se señala que el 77% de los encuestados identifica como la “hierba del arlomo” alguna de las tres plantas mostradas, siendo HAIII la más reconocida, seguido de HAI y HAI. El 10% no las identifica y el 11% refiere conocer otra planta. n=129

La parte que más se usa de las plantas son sus hojas (55.3 %) y la manera más común de prepararlas es en infusión (62.7%). Las muestras recolectadas de las plantas fueron autenticadas en el Herbario de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, siendo reconocidas como *Plumbago pulchella* Boiss, *Iresine heterophylla* Standl y *Salvia riparia* Knut (Figuras 2a-c). Lo que concierne al agente etiológico responsable de la picadura, la descripción que los entrevistados dieron varía ampliamente, refiriendo un gusano negro luminoso (59.3%) o un gusano blanco luminoso (30.3%), un menor porcentaje (3.2 %) señaló que se trata de luciérnagas, escarabajos, o tijerillas; y el 7.2% reconocían nunca haberlo visto. Durante esta etapa del estudio se ubicó en el domicilio de una familia una niña de 7 años que presentaba una lesión en el cuello (Figura 3a) y se especulaba que se trataba de la “picadura del arlomo”, la lesión medía aproximadamente 10 cm de longitud, y los síntomas que se presentaban fueron eritema, prurito, edema, desprendimiento dermo-epidérmico similar a una quemadura con tejido epidérmico necrótico, ulceración, exudado y gran cantidad de pequeñas vesículas con contenido amarillento. Los familiares aplicaron la infusión de las hierbas para tratar la lesión y al cabo de 5 días de tratamiento se observó una piel sana aparentemente sin secuelas (Figura 3b). Una médico del Téul de González Ortega, afirmó que en su experiencia los casos de “picadura del arlomo” que atiende, corresponden con una dermatitis por contacto (DC) y que el tratamiento sugerido son sales minerales (Domeboro®, Bayer) con lo que ha observado mejoría en sus pacientes.



**Figura 2. Fotografías de tres plantas reconocidas como “hierba del arlomo”.** Muestras de cada planta se recolectaron en los Municipios de Teul de González Ortega y Santa María de la Paz, Zacatecas. Las hierbas fueron identificadas taxonómicamente y autenticadas como a) *Plumbago pulchella* Boiss, b) *Iresine heterophylla* Standl y, c) *Salvia riparia* Knut.



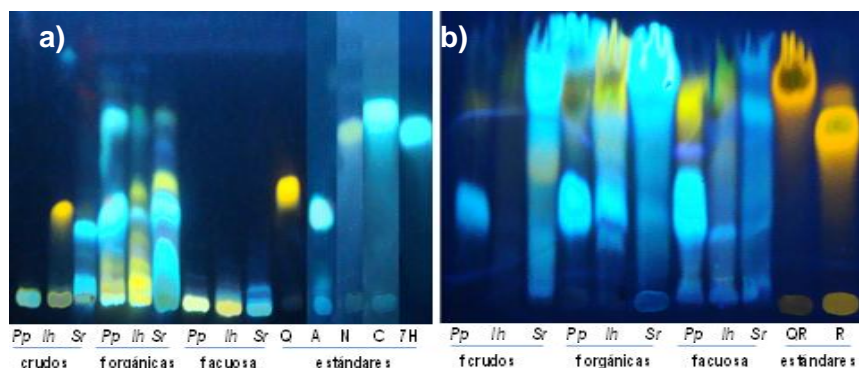
**Figura 3. Lesiones ocasionadas por el “arlomo”.** En a) Se presenta la fotografía de un caso que presentaba en el cuello eritema, prurito, edema, desprendimiento dermo-epidérmico similar a una quemadura con tejido epidérmico necrótico, ulceración, exudado y gran cantidad de pequeñas vesículas con contenido amarillento, aparentemente debidas a la picadura del “arlomo”. b) cinco

días posteriores al tratamiento de las lesiones empleando “hierba del arlomo” se observa una recuperación del tejido.

Las características de la lesión que se ilustran en la Figura 3 sugieren una dermatitis irritativa como la provocada por especies del género *Paederus*, especie que se distribuye en su gran mayoría en ambientes húmedos de zonas tropicales como son las condiciones climatológicas de las zonas en estudio. El contacto con este coleóptero en ocasiones provoca una lesión conocida como DL. En México los estudios de esta enfermedad y su agente etiológico son escasos, destacándose los trabajos de Navarrete Heredia et al en el Estado de Veracruz y Jalisco<sup>6</sup>. La descripción del “arlomo” por parte de los habitantes donde hemos realizado este estudio incluye un gusano, un escarabajo, una luciérnaga o una tijerilla, descripciones todas que concuerdan con lo descrito en otros trabajos, y la confusión pudiera deberse a que todos ellos son coleópteros o bien que se trata del mismo agente en diferentes estadios de su desarrollo, pues se ha descrito que tanto la larva como la etapa adulta de *Paederus* secreta las toxinas. En cuanto al tratamiento no existe nada protocolizado, en ocasiones se aplican sobre las lesiones apósitos de sulfato de magnesio, también se emplea tópicamente picrato de butesín o el agua de Danier (mezcla de emolientes). Si bien algunos autores no recomiendan el uso de corticoesteroides<sup>5</sup> o antihistamínicos tópicos por favorecer otras infecciones, algunos otros trabajos han documentado el uso de analgésicos, corticoesteroides y anti-inflamatorios como parte del tratamiento que mejora los síntomas<sup>3</sup>. La baja eficiencia del tratamiento alopático que los habitantes del Teúl y Santa María reportan pudiera deberse a un mal cuidado de la lesión lo que favorece la infección por microorganismos oportunistas. De esta manera los agentes secantes, astringentes y emolientes como los recomendados por el médico del lugar mejoran los síntomas y pudieran formar una barrera que evita las infecciones.

### Caracterización fitoquímica

Las pruebas para flavonoides, alcaloides, taninos y cumarinas fueron positivas en las tres plantas; la presencia de saponinas sólo fue identificada en *Iresine heterophylla* Standl y *Salvia riparia* Knut; respecto de las quinonas y los sesquiterpenolactonas se presentaron únicamente en *Plumbago pulchella* Boiss; y la prueba de glicósidos cardiacos fue positiva sólo en el caso de *Salvia riparia* Knut. Posteriormente los extractos crudos de las tres plantas, así como las fases acuosa y orgánica de los hidrolizados de cada extracto fueron analizados por CCD. Los patrones de manchas de cada una de las muestra se compararon entre sí además con estándares de referencia (Figura 4). Una serie de manchas fluorescentes azules, ciano, amarillas, anaranjadas y verde esmeralda muestran un patrón característico de cada extracto crudo, mismas que después de realizar las extracciones se concentraron en la fase orgánica o en la acuosa, algunas de las manchas más intensas parecen coincidir con alguno de los patrones de referencia. Al emplear el solvente de desarrollo (BAW) permitió resolver aquellos compuestos de menor R<sub>f</sub>, es decir, más polares. Un resumen de las características de R<sub>f</sub> y color de las manchas de los estándares empleados se presenta en la Tabla 1, en la misma tabla se indica las manchas en las que hubo coincidencia entre los estándares y las muestras analizadas.



**Figura 4.** Perfiles de los extractos de *Plumbago pulchella* Boiss (Pp), *Iresine heterophylla* Standl (lh), *Salvia riparia* Knut (Sr) y sus fracciones en CCD. La placa en a) se desarrolló con cloroformo:diétilter:metanol y los extractos se compararon contra estándares de quercetina (Q), ácido cafeico (A), naringenina (N), CAPE (C), y 7-hidroxiflavona (7H). La placa en b) se desarrolló con BAW y los extractos se compararon con estándares de quercitrina (QR) y rutina (R).

**Tabla 1.** Resumen de resultados del análisis fitoquímico por CCD de estándares y extractos

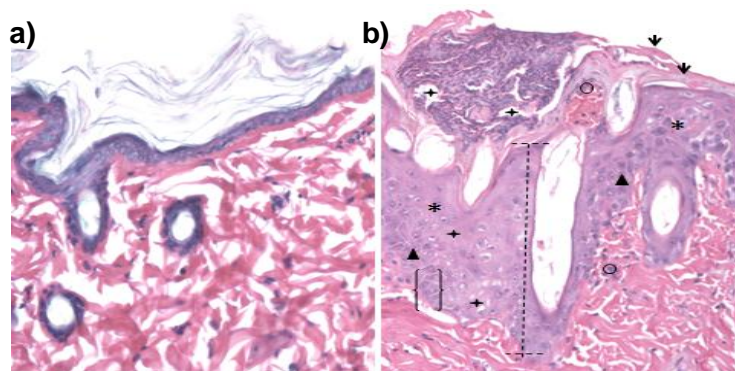
Estándar	Rf	Color	Extractos crudos			Fase orgánica			Fase acuosa		
			Pp	lh	Sr	Pp	lh	Sr	Pp	lh	Sr
Quercetina	0.40	amarillo	-	+	+	+	+	+	-	-	-
Naringenina	0.63	verde esmeralda	-	+	+	+	+	+	-	-	-
7-hidroxiflavona	0.63	ciano	-	-	+	-	+	+	-	-	-
Ácido cafeico	0.24	ciano	-	-	+	+	+	+	-	-	-
CAPE	0.70	ciano	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Quercitrina	0.75	anaranjado	-	-	+	-	-	+	-	-	+
Rutina	0.62	anaranjado	-	+	-	-	+	-	-	+	-

### Modelo biológico experimental de DIC

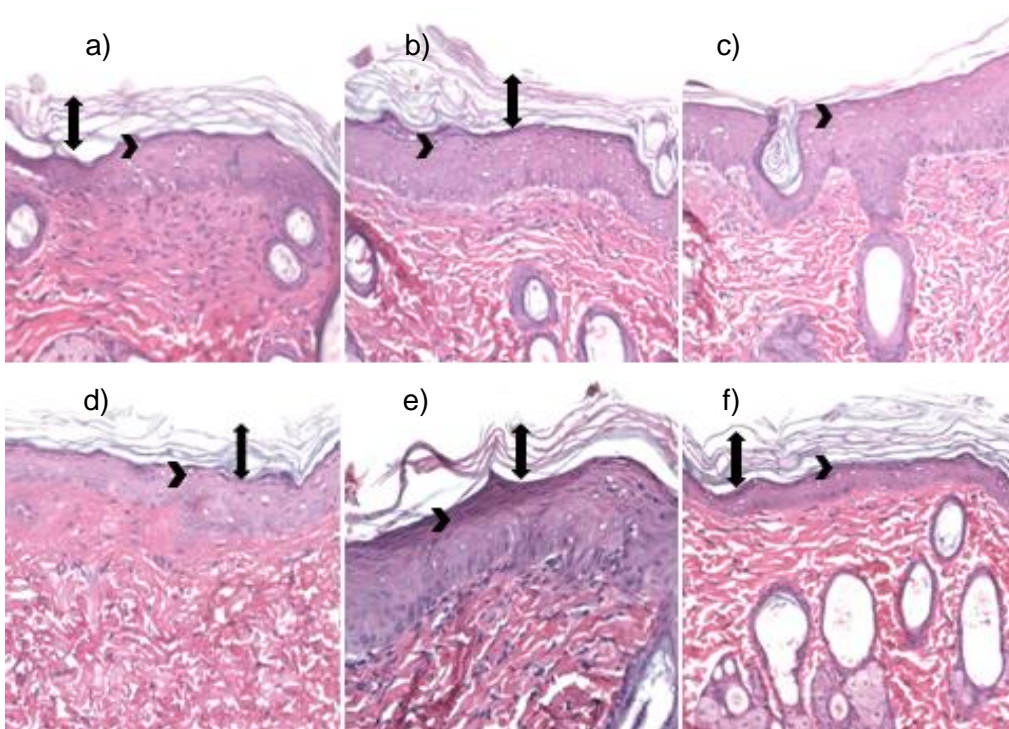
Para la evaluación biológica, se preparó un ungüento con la mezcla de los extractos crudos liofilizados de las tres plantas, ya que los testimonios de las personas entrevistadas indicaban que el remedio conocido como “hierba del arlomo” en realidad consiste en un cocimiento de varias plantas, incluso hay quienes dicen que se pueden utilizar hasta 7 plantas diferentes para preparar la infusión. Con el exfoliado constante de la epidermis empleando la cinta adhesiva se observaron cambios en la piel a nivel macromorfológico indicativos de una lesión que por sus signos característicos correspondería a una DIC como son eritema, edema, descamación, endurecimiento de la piel y exudado. Sin embargo, son las alteraciones a nivel histológico lo que permitiría hacer una mejor descripción del modelo y del efecto de los extractos, por ello primeramente se prepararon cortes histológicos de biopsias tanto de piel de una rata sin lesión, como de otra rata a la que se le realizó el procedimiento de tape-stripping pero que no recibió ningún tratamiento. En la Figura 5a se muestra un corte histológico de la rata sana, en donde se observa el estrato córneo laminado normal adjunto a la epidermis, en la epidermis se aprecia que el epitelio estratificado queratinizado es demasiado delgado por lo que es difícil diferenciar los estratos específicos. Sin embargo, se observa como los queratinocitos van adquiriendo una morfología aplanada a medida que maduran. El tejido subyacente es conjuntivo y forma la dermis. Por otro lado, la Figura 5b corresponde a un corte histológico de piel de una rata previamente sometida a exfoliación continua

de la epidermis a través del uso de tape-stripping. En esta imagen se observa el estrato córneo nucleado no laminado (paraqueratosis densa), adjunto a éste es posible distinguir una costra con tejido necrótico y un vaso sanguíneo con un moderado infiltrado leucocitario extravascular y leve perivascular. El epitelio estratificado pierde su morfología plana; se observan abundantes células redondas debido a la falta de maduración de los estratos lo que se denomina balonamiento de queratinocitos; se observan además espacios intercelulares localizados (focos de espongirosis) que condiciona al edema; se percibe incrementada actividad mitótica (queratinocitos basófilos) aunada a una modera necrosis (queratinocitos acidófilos). También es fácil distinguir abundantes y prominentes crestas interpapilares y engrosamiento de la epidermis como resultado de hiperplasia, permitiendo el desarrollo de acantosis<sup>8</sup>.

Siguiendo el protocolo descrito en la metodología, se evaluó el efecto de la administración tópica del ungüento que contenía los extractos crudos liofilizados en los grupos de animales de experimentación antes descritos. Los cambios que a nivel microscópico se observaron se describen a continuación: en todos los cortes histológicos se muestra una ligera hiperqueratosis en el estrato córneo a excepción del grupo tratado con betametasona (Figura 6c). El estrato lúcido también se define en todos los cortes y adjunto a éste, el estrato granuloso parece proliferar moderadamente en todos los casos siendo más notorio para el grupo tratado con el ungüento al 1 % (Figura 6e) y menos para el grupo sin tratamiento (Figura 6a). Al observar los cortes, se observa una sutil morfología anormal del estrato espinoso en todos los grupos, acompañada de queratinocitos necróticos eosinofílicos, queratinocitos carentes de citoplasma (fantasmas) y queratinocitos en mitosis (basofílicos) predominando en el grupo tratado con el extracto al 10%. En todos los cortes se pierde la continuidad del estrato basal dando pie a la aparición de crestas interpapilares y por ende acantosis. Sin embargo, en el grupo tratado con el ungüento al 10% (Figura 6f) se muestra una notable disminución de las crestas interpapilares y un ligero grado de acantosis aparente, acompañado de una diferenciación en el estrato basal. Los focos de espongirosis sólo aparecen en el grupo tratado con vehículo, betametasona y ungüento al 1% (Figuras 6b, 6c y 6e). El infiltrado leucocitario se observa disminuido en los grupos tratados con el ungüento al 0.1 % y 10% (Figuras 6d y 6f).



**Figura 5. Caracterización histopatológica del modelo de dermatitis irritativa inducida por tape-stripping.** Tinción histológica con H&E de un corte de a) piel sana, y b) piel sometida a exfoliación de la epidermis continuamente a través la técnica de tape-stripping. Paraqueratosis (flecha); espongirosis (cabeza de flecha); balonamiento (asterisco); infiltrado leucocitario (círculo); queratinocitos necróticos (estrella); crestas interpapilares (línea punteada); queratinocitos en mitosis (corchetes). Se muestran imágenes representativas tomadas a 20X.



**Figura 6. Imágenes representativas de la histología de la piel de rata de los grupos experimentales teñidos con H&E.** Las fotografías corresponden a los grupos a) con lesión y sin tratamiento, b) con lesión y administración del vehículo, c) con lesión y administración de betametasona, con lesión y tratamiento del ungüento con extracto d) al 0.1%, e) al 1%, y f) al 10 %. En las fotografías se indica la hiperqueratosis (flecha doble sentido); proliferación del estrato granuloso (cheurón). Las imágenes fueron tomadas con un objetivo 20X.

#### 4. CONCLUSIONES

La información recaba durante el trabajo de campo así como las características de la lesión observada sugieren que la “picadura del arlomo” pudiera tratarse de *dermatitis linearis* (DIC). Sin embargo quedaría pendiente demostrar la existencia de *Paederus* ssp en la zona de estudio. Los compuestos identificados por CCD y que fueron comunes en *Plumbago pulchella* Boiss, *Iresine heterophylla* Standl y *Salvia riparia* Knut son la quercetina y el ácido cafeico. Sin embargo, la naringerina, la 7-hidroxiflavona, la quercitrina y la rutina estuvieron presentes en al menos dos de las plantas. Los cambios histopatológicos característicos de la DIC (acantosis, espongirosis, formación de crestas interpapilares, necrosis e infiltrado celular) se observaron disminuidos por la administración combinada de los extractos al 10%, sugiriendo un potencial efecto cicatrizante a través de la aceleración en la maduración de los queratinocitos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. S. Gurcharan and A. Syed Yousuf, "Review: Paederus dermatitis", *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, Vol. 73, 1, 2007, pp. 13-15.
2. Adkinson, N. F. & Middleton, E. *Middleton's Allergy: Principles & Practice*. (Mosby, USA, 2003), Vol 2, chapter 87, pp. 1581.
3. S. Nasir, W. Akram, R. Khan, M. Arshad & I. Nasir, "Paederus beetles: the agent of human dermatitis". *J. Venom. Anim. Toxins Trop. Dis.* Vol. 21, 5, 2015, pp.
4. R. L. Kellner, "Molecular identification of an endosymbiotic bacterium associated with pederin biosynthesis in *Paederus sabaeus* (Coleoptera: Staphylinidae)", *Insect Biochem. Mol. Biol.* Vol. 32, 2002, pp. 389–395.
5. Bergillos, F. & Fernanber. *Toxicología Clínica. Lesiones por picaduras y mordeduras de animales*. (Bubok, España, 2013) Vol 1, pp. 226- 228.
6. Navarrete, J. Gómez, V. Aspectos etnoentomológicos acerca de *Paederus* Sp. (Coleoptera: Staphylinidea) en Mascota, Jalisco, México. Vol 12, 1, 2005, pp. 9-18.
7. Ref J.B. Harborne. En *Phytochemical Methods: a guide to modern techniques of plants analysis* (Chapman and Hall, New York, NY, 1998), Chapter 2, pp 40-96.
8. Cornejo, J. Moreno, J. Camacho, F. *Tratado de dermatología*. (Oceano, España) Vol 1, capítulo 3, pp. 47-57.



## LA MULTICOMPARTAMENTALIZACIÓN CORPORAL DEL COLESTEROL

María Eugenia Pérez Bonilla<sup>1</sup>, Jessica Quintero Pérez<sup>2</sup>, Marleni Reyes Monreal<sup>3</sup>, Arturo Reyes Lazalde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escuela Biología, BUAP. <sup>2</sup>Master en Fisioterapia, Universidad de Alcalá, España. <sup>3</sup>DGIE, BUAP.

### RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud proyecta que para el año 2050, el 25 % de la población mundial será mayor de 60 años de edad, con incremento importante del grupo de mayores de 85 años. La mayoría de adultos mayores y de edad avanzada requieren de atención médica para tratar las enfermedades relacionadas con la edad, genética, actividad laboral, condición y estilos de vida, situación que plantea el desafío biomédico de comprender los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a dichos padecimientos. Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de morbimortalidad, las patologías de mayor riesgo de fatalidad y discapacidad, que evolucionan en función de la edad y del aumento en las concentraciones de colesterol sanguíneo, como consecuencia de trastornos genéticos y/o estilos de vida inapropiados. Los dos mecanismos fisiopatológicos que han sido implicados en la desregulación del metabolismo del colesterol son las alteraciones en la velocidad de eliminación de las lipoproteínas plasmáticas de baja densidad (LDL); y los cambios en el número de receptores LDL hepáticos, que provocan un aumento significativo del colesterol sanguíneo (hipercolesterolemia). Se han reportado varios modelos matemáticos que explican el proceso de regulación del colesterol, enfocados en uno, dos o tres compartimientos. En el 2012 McAuley y cols., reportaron un modelo matemático multicompartmental, que considera seis compartimientos corporales: ingestión alimenticia, lecho intestinal, de excreción, plasmático, hepático y periférico, considerando el flujo multisistémico del colesterol en el cuerpo. En este trabajo se analiza y explica el modelo hexacompartimental de McAuley, potencialmente útil como una herramienta didáctica para facilitar la comprensión del metabolismo del colesterol, su regulación y disfunción plasmática en función de la edad.

### 1. INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es el común denominador de todas las enfermedades cardiovasculares de origen trombótico, como la muerte súbita, el infarto agudo del miocardio, infarto cerebral, tromboembolia pulmonar, angina inestable y trombosis periféricas profundas, entre las más frecuentes. Clínicamente, la aterosclerosis manifiesta es la culminación de cuatro fases principales: 1) la iniciación de la activación endotelial y la inflamación; 2) la formación de placas ateroscleróticas en el interior de los vasos sanguíneos, por la retención y deposición de lipoproteínas derivadas del colesterol, y la formación de células de espuma; 3) la progresión de las placas complejas por crecimiento de la placa, la ampliación del núcleo necrótico, fibrosis, trombosis y la remodelación vascular; y 4) la precipitación de los eventos clínicos trombóticos, debidos a la desestabilización de la placa y desprendimiento de trombos que bloquean el flujo sanguíneo del órgano o región, según su ruta de circulación (Hopkins, 2013).

### 2. HOMEOSTASIS DEL COLESTEROL

#### Modelo bioquímico molecular de la regulación del colesterol corporal

Los mecanismos de regulación y control de la concentración sanguínea del colesterol circulante son muy complejos a nivel molecular, celular y tisular. Recientemente, Wrona y cols. resumen este proceso biológico en dieciocho vías principales, agrupadas en seis etapas básicas:

**Primera etapa:** El colesterol exógeno, proveniente de los alimentos ingeridos durante las comidas, es conducido por el tracto gastrointestinal hasta el intestino delgado, donde es absorbido por el sistema linfático en forma de quilomicrones. Estos gradualmente liberan los ácidos grasos (fuente de energía) y los restos remanentes entran en el torrente sanguíneo y son absorbidos por el hígado a través de receptores específicos (vías 1 y 2).

**Segunda etapa:** La bilis circula entre el intestino y el hígado (vías 3 y 4). La bilis liberada desde el hígado contiene más del 8 % de colesterol; mientras que la bilis que retorna al hígado a través de la vena porta, contiene una cantidad adicional de colesterol, derivado de las membranas de células muertas del epitelio intestinal (más de 500 mg de colesterol /día). Un factor adicional ligado a la bilis y el colesterol, es el ácido cólico, que constituye más del 60% de la bilis y es parcialmente sintetizado en el hígado a partir del colesterol.

**Tercera etapa:** El hígado es el principal sitio de síntesis de colesterol “*de novo*” (vía 5). La tasa de síntesis depende de la cantidad de colesterol presente en el hígado. En principio, cuanto mayor es la tasa de síntesis “*de novo*”, menor es la cantidad de colesterol, y viceversa.

**Cuarta etapa:** El colesterol es liberado desde el hígado a la corriente sanguínea en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que son transformadas a lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) (vía 6) y posteriormente, a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (vías 7). Las LDLs son capturadas por receptores celulares específicos (vía 8). Las LDL se conocen comúnmente como colesterol malo, responsables del desarrollo de la arteriosclerosis (engrosamiento y endurecimiento de las paredes de las arterias, que dificultan el flujo sanguíneo). Se ha relacionado con la aparición de formas oxidadas de LDL. El colesterol oxidado se acumula en los macrófagos (vía 9), que se convierten gradualmente en células espumosas que se acumulan en las lesiones ateroscleróticas.

**Quinta etapa:** El transporte inverso del colesterol, de vuelta desde los tejidos periféricos hasta el hígado, se basa en la apolipoproteína A1, que se sintetiza en el hígado. Con la ayuda de los macrófagos, la apolipoproteína A1 es enriquecida en colesterol redundante en el cuerpo. Las lipoproteínas involucradas incluyen pre-HDL 1, 2 pre-HDL, HDL3s, y HDL2s. Finalmente la proteína de transferencia de ésteres de colesterol facilita el intercambio de ésteres de colesterol entre las lipoproteínas (vía 10-18 ).

**Sexta etapa:** El exceso de las lipoproteínas de baja densidad se pueden almacenar en los tejidos periféricos, adiposos y macrófagos (vía 18). A continuación se enlistan en orden alfabético, las principales abreviaturas utilizadas y en la tabla 1 se resumen las principales transformaciones químicas de las 18 vías bioquímicas descritas (Wrona y cols., 2015).

1. ABCA1: Miembro 1 de la subfamilia de transportadores dependientes de la unión de ATP
2. APOA1: Apolipoproteína A1
3. ATP: Adenosíntrifosfato
4. C: Colesterol proveniente de los alimentos ingeridos
5. CETP: Proteína de transferencia de ésteres de colesterol
6. CM: Quilomicrones
7. CR: Restos de colesterol
8. FFA: Ácidos grasos libres
9. HDL: Lipoproteína de alta densidad
10. IDL: Lipoproteína de densidad intermedia

11. LCAT: Lecitin colesterol aciltransferasa
12. LDL: Lipoproteínas de baja densidad
13. LPP: Lipoproteínas
14. M1: Miembro 1
15. OxyC: Colesterol oxidado
16. PLTP: Proteína de transferencia de fosfolípidos
17. SF: Subfamilia
18. VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

**Tabla 1. Principales vías bioquímicas de la homeostasis del colesterol.** En la tabla se enlistan las dieciocho vías principales descritas (Wrona y cols., 2015).

COLESTEROL INGERIDO	→	QUILOMICRONES	(vía 1)
QUILOMICRONES	→	ACIDOS GRASOS LIBRES	(vía 2)
QUILOMICRONES	→	RESIDUOS DE COLESTEROL	(vía 3)
COLESTEROL + ACIDOS BILIARES	→	QUILOMICRONES	(vía 4)
QUILOMICRONES	→	LPP DE MUY BAJA DENSIDAD	(vía 5)
LPP DE MUY BAJA DENSIDAD	→	LPP DE DENSIDAD INTERMEDIA	(vía 6)
LPP DE DENSIDAD INTERMEDIA	→	LPP DE BAJA DENSIDAD	(vía 7)
COLESTEROL HEPATICO	→	APOLIPOPROTEINA A1	(vía 8)
LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD	→	MACROFAGOS	(vía 9)
M1 SF TRANSPORTADORES DEP UNION ATP	→	APOLIPOPROTEINA A1	(vía 10)
M1 SF TRANSPORTADORES DEP UNION ATP	→	PREB2 LPP ALTA DENSIDAD	(vía 11)
APOLIPOPROTEINA A1	→	PREB1 LPP ALTA DENSIDAD	(vía 12)
PRE B1 LIPOPROTEINA ALTA DENSIDAD	→	PRE B2 LPP ALTA DENSIDAD	(vía 13)
PRE B2 LIPOPROTEINA ALTA DENSIDAD	→	LPP DE ALTA DENSIDAD 3	(vía 14)
LPP DE ALTA DENSIDAD 3	→	LPP DE ALTA DENSIDAD 2	(vía 15)
LPP DE ALTA DENSIDAD 2	→	COLESTEROL HEPATICO	(vía 16)
LPP DE ALTA DENSIDAD 2	→	LPP DE MUY BAJA DENSIDAD	(vía 17)
LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD	→	TEJIDOS PERIFERICOS	
LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD	→	TEJIDO ADIPOSEO	(vía 18)
LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD	→	MACROFAGOS	

### Modelo bioquímico tisular de la regulación del colesterol

El modelo tisular de Mc Auley y cols. (2012) simplifica la homeostasis del colesterol a cinco tejidos principales: intestinal, de excreción, plasmático, hepático y periférico. En la figura 1 se resumen las interacciones bioquímicas entre los cinco tejidos.

Las siglas utilizadas en el modelo (anotadas en orden alfabético):

**Plasma:** HDL: Lipoproteínas de alta densidad del colesterol, HSL: Hormona sensitiva a lipasa, IDL-C: Lipoproteínas de densidad intermedia del colesterol, LCAT: Lecitín colesterol aciltransferasa, LDL-C: Lipoproteínas de baja densidad del colesterol, LPL: Lipoproteínas lipasa plasmáticas, VLDL-C: Lipoproteínas de muy baja densidad del colesterol.

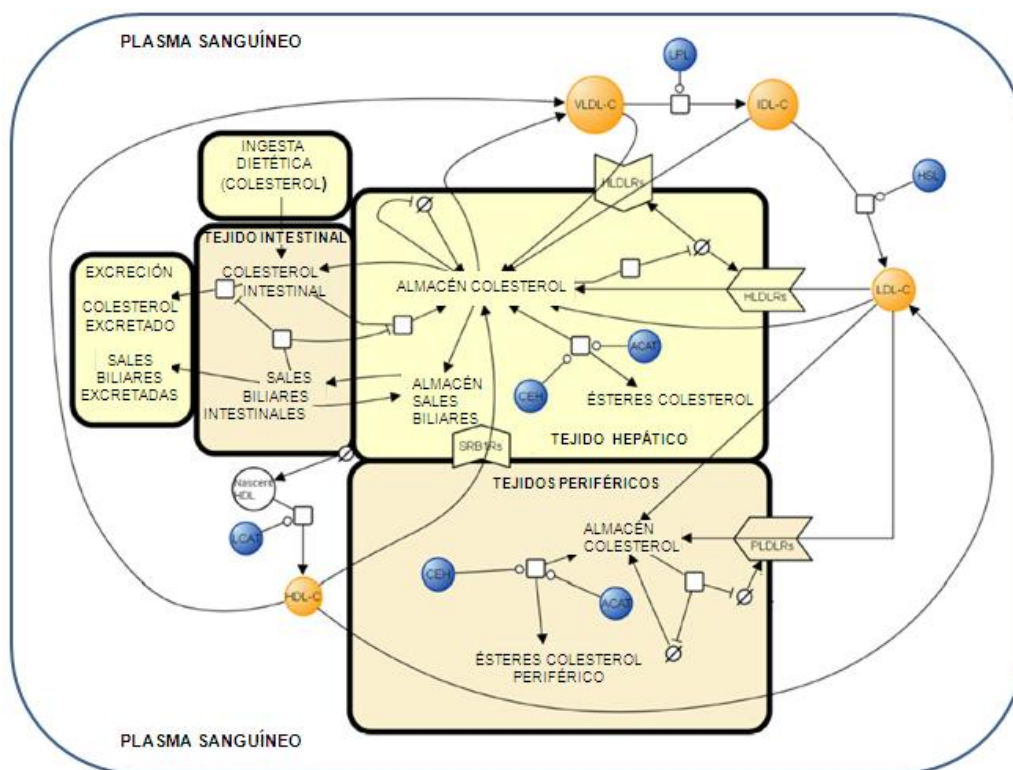
**Tejido hepático:** ACAT: acyl-CoA-colesterol aciltransferasa hepática, CEH: Colesterol ester hidrolasa hepática, HDLr: Receptor hepático HDL, LDLr: Receptor hepático LDL, SRB1r: Receptor Scavenger class B tipo 1.

**Tejidos periféricos:** ACAT: acyl-CoA-colesterol aciltransferasa tisular, CEH: Colesterol ester hidrolasa periférica, PLDLr: Receptor periférico de lipoproteínas de baja densidad.

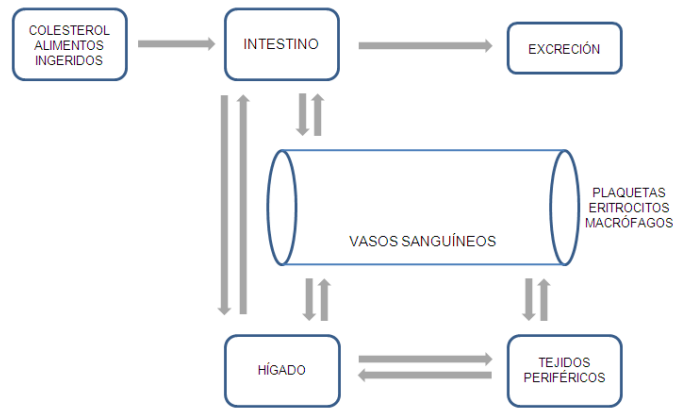
### Modelo biofísico hexacompartamental de la regulación del colesterol

El modelo biofísico hexacompartamental de McAuley y cols. (2012), simplifica la homeostasis del colesterol a seis compartimientos principales: ingestión alimenticia, lecho intestinal, de excreción, plasmático, hepático y periférico. En la figura 2 se ilustran las principales interacciones entre los seis compartimientos. El modelo incluye 43 parámetros biofísicos: k1, k2, k3, k4, k5, k6, k7, k8, k9, k10, k11, k12, khrs, k13, k14, k15, k16, k17, k18, k19, k20, k21, kprs, k22, k23, k24, k25, k26, k27, k28, k29, ICSmax, ICSt, IS, BCRmax, BCRt, BS, HCSmax, HS, HCSt, PCSmax, PPct, y PCSS.

El significado de las siglas, su participación en la reacción, los valores iniciales asignados en el modelo y las unidades se omiten en este trabajo por cuestión de espacio; pero se pueden consultar directamente en el artículo original (McAuley y cols., 2012).



**Figura 1. Diagrama del modelo bioquímico tisular de la regulación del colesterol de McAuley (2012).** En el modelo se representan los seis compartimientos considerados: ingestión alimenticia, lecho intestinal, de excreción, plasmático, hepático y periférico; así como la señalización de las vías principales del transporte del colesterol y sus derivados lipoprotéicos (imagen traducida de McAuley y cols, 2012).



**Figura 2. Diagrama del modelo biofísico hexacompartamental.** En el modelo se representan los seis compartimientos considerados: ingestión alimenticia, lecho intestinal, de excreción, plasmático, hepático y periférico; así como la señalización de las vías principales del transporte del colesterol y sus derivados lipoprotéicos.

### Modelo matemático hexacompartamental de la regulación del colesterol

El modelo matemático hexacompartamental de McAuley simplifica la homeostasis del colesterol a 23 ecuaciones matemáticas (tabla 2) (Chelliah y McAuley, 2012).

**Tabla 2: Expresiones fisiológicas y matemáticas usadas en el modelo de McAuley:**

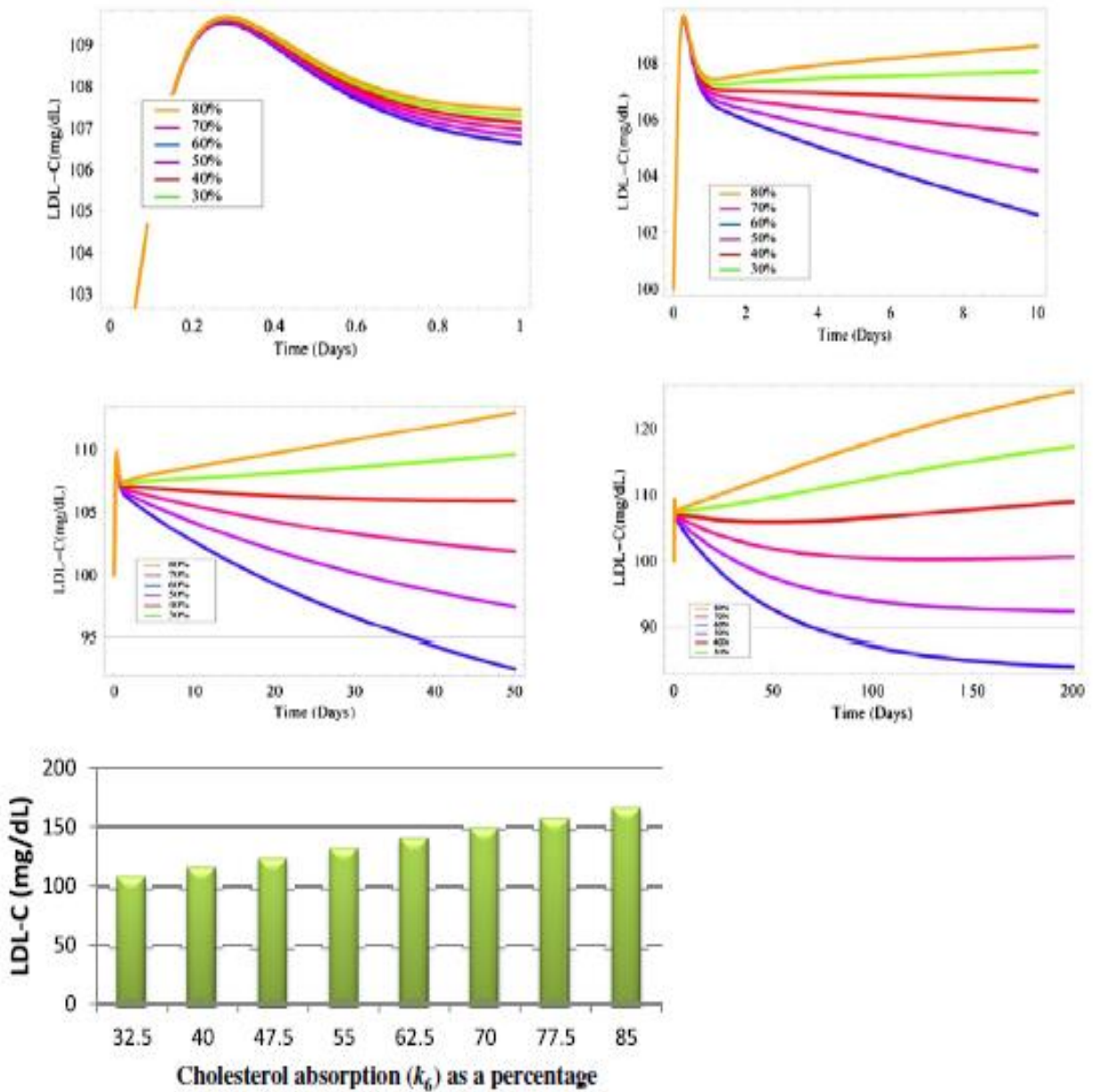
Tasa de síntesis colesterol intestinal:	$\frac{ICS_{max}}{1 + \left(\frac{IC}{IC_t}\right)^{IS}}$	(1)
Tasa de síntesis sales biliares:	$\frac{k5 \cdot HFC}{HBS}$	(2)
Tasa de absorción colesterol:	$K6 \cdot IC \cdot IBS$	(3)
Tasa de excreción colesterol:	$K7 \cdot IC \cdot IBS$	(4)
Tasa de síntesis HDL intestinal:	$K8 \cdot PFC$	(5)
Tasa liberación colesterol biliar:	$\frac{BCR_{max}}{1 + \left(\frac{BCR_t}{HFC}\right)^{BS}}$	(6)
Tasa síntesis colesterol hepático:	$\frac{HCS_{max}}{1 + \left(\frac{HFC}{HCS_t}\right)^{HS}}$	(7)

Tasa almacén colesterol hepático:	$K9 \cdot ACAT \cdot HFC$	(8)
Tasa liberación colesterol almacenado:	$K10 \cdot CEH \cdot HCE$	(9)
Tasa de síntesis HDL hepático:	$K11 \cdot PFC$	(10)
Tasa de síntesis LDLR hepático:	$\frac{khrs \cdot HLDLRsS}{HFC}$	(11)
Tasa formación IDL-C:	$K15 \cdot VLDLC \cdot LPL$	(12)
Tasa formación LDL-C:	$K17 \cdot IDLC \cdot HSL$	(13)
Tasa captación dep. receptor hepático:	$K18 \cdot LDLC \cdot HLDLRs$	(14)
Tasa captación de pep. receptor periférico:	$K20 \cdot PLDLRs \cdot LDLC$	(15)
Tasa síntesis LDLR periférico:	$\frac{kprs \cdot PLDLRsS}{PFC}$	(16)
Tasa almacén colesterol periférico:	$K23 \cdot ACAT \cdot PFC$	(17)
Tasa liberación C periférico almacenado:	$K24 \cdot CEH \cdot PCE$	(18)
Tasa formación colesterol HDL:	$K26 \cdot PFC \cdot NHDL \cdot LCAT$	(19)
Tasa síntesis colesterol periférico:	$\frac{PCSmax}{1 + \left(\frac{PFC}{PPCt}\right)^{PCSS}}$	(20)
Tasa CETP por transferencia a VLDL:	$K27 \cdot HDLC \cdot CETP$	(21)
Tasa CETP por transferencia a LDL:	$K28 \cdot HDLC \cdot CETP$	(22)
Tasa para transporte reverso colesterol:	$K29 \cdot HDLC \cdot SRB1$	(23)

### Modelo computacional (simulación interactiva)

Muchas herramientas de software son capaces de ejecutar simulaciones de modelos de redes metabólicas, también cuentan con funciones integradas que permiten a los modelistas para llevar a cabo análisis de sensibilidad o la estimación de parámetros (McAuley y cols., 2015).

Las ecuaciones del modelo matemático hexacompartamental se pueden resolver computacionalmente mediante diversas paqueterías de software. En este caso los autores optaron por MathSBML y una herramienta del software COPASI® (McAuley y cols., 2012). En la figura 3 se muestran algunos de los ejemplos de simulación de la homeostasis del colesterol.



**Figura 3.** Ejemplos de simulaciones computacionales de McAuley y cols., 2012.

A-E: Graficado de los cambios en la absorción del colesterol en el rango de 30-85 %. A-D: simulaciones del del modelo usando MathSBML para mostrar la respuesta de las LDL-C a los cambios en la tasa de eficiencia de la absorción del colesterol en el rango de 30-80 %, con diferentes períodos de tiempo.

E) los niveles de equilibrio de LDL-C para diversos porcentajes de absorción de colesterol, generado con una herramienta del software COPASI.

### 3. CONCLUSIONES

El mecanismo fisiopatológico de la aterosclerosis comienza con una cascada de trastornos moleculares a nivel multisistémico. A la fecha, se han identificado alrededor de 468 genes individuales relacionados con la aterosclerosis y un amplio número de vías de señalización muy complejas, que son claves para la formación de la placa ateromatosa. El tratamiento clínico adecuado y eficaz de los pacientes requiere de la comprensión y el abordaje multisistémico.

En general y al margen de los niveles basales de colesterol, la concentración de colesterol sanguíneo tiende a aumentar gradualmente después de cada comida, en función del tiempo, la edad, cantidad de alimentos ingeridos, tipo de grasas consumidas, del funcionamiento intestinal, hepático, renal, sanguíneo y endócrino, entre otros.

A nivel de licenciatura y posgrado, la elaboración y/o utilización de programas computacionales interactivos, para la simulación de procesos biológicos complejos, es de gran utilidad didáctica para la enseñanza-aprendizaje de los mecanismos morfofisiopatológicos; que requiere del manejo e integración de modelos y herramientas multidisciplinarias: clínicas, biológicas, disciplinarias, metodológicas, biofísicas, cinéticas, matemáticas, computacionales e informáticas.

El abordaje multidisciplinario facilita y acelera la comprensión, análisis, cálculo de parámetros, variables fisiológicas y predicción teórica, potenciando las capacidades intelectuales, científicas y clínicas de los estudiantes y profesionales del área.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Chelliah V y McAuley MT, "McAuley model: Whole-body cholesterol metabolism", SBML Model Report, 2012, pp. 1-68.
2. Hopkins PN, "Molecular biology of atherosclerosis", *Physiol. Rev.*, 93, 2013, pp 1317-1542, doi:10.1152/physrev.00004.2012.
3. McAuley MT, Wilkinson DJ, Jones JLL y Kirkwood TT, "A whole-body mathematical model of cholesterol metabolism and its age-associated dysregulation", *BMC Syst Biol.*, 6(1):130, 2012, pp. 1-21.
4. McAuley MT y Mooney KM, "Computationally modeling lipid metabolism and aging: A mini-review", *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 13(1), 2015, pp 38–46.
5. McAuley MT, Mooney KM, Angell PJ y Wilkinson SJ, "Mathematical modelling of metabolic regulation in aging", *Metabolites*, 5, 2015, pp. 232-251, doi:10.3390/metabo5020232.
6. Wrona A, Balbus J, Hrydziuszko O y Kubica K, "Two-compartment model as a teaching tool for cholesterol homeostasis", *Adv. Physiol. Educ.*, Vol. 39, 2015, pp. 372–377. doi:10.1152/advan.00141.2014.



## **SEDENTARISMO Y PROBLEMAS DE OBESIDAD EN ESCOLARES: EL CASO DEL ORIENTE DE SAN LUIS CAPITAL**

García Rosas E.<sup>1</sup>, Andrade-Cepeda RMG<sup>2</sup>, Rodríguez-Rodríguez LE<sup>1</sup>. Hernández-Zamarrón JA<sup>1</sup>.  
Hernández-Blanco ML<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Integrales e Investigación en Salud, Facultad de Enfermería, UALS LP.

<sup>2</sup>Unidad de Posgrado e Investigación, Facultad de Enfermería, UASLP

### **RESUMEN**

El objetivo del presente trabajo es determinar los problemas de salud relacionados con el sedentarismo de los escolares de un centro de educación primaria en el oriente de la ciudad de San Luis Potosí. a fin de que este sirva como insumo para el diseño de intervenciones en salud. Para ello se diseñó un proyecto de investigación con dos componentes básicos: uno cuantitativo y otro cualitativo. El primero comprendió la identificación de problemas de sobrepeso y obesidad a través de la medición de peso y talla, se interrogaron las horas que el menor destina a ver televisión y videojuegos, así como la actividad física, previo consentimiento de padres/tutores. El segundo componente se trató de una observación no participante durante tres meses, donde se observaron las conductas de alimentación de los menores. Se valoraron un total de 357 menores, los principales hallazgos encontrados fueron la prevalencia de sobrepeso y obesidad, en cerca de la mitad de los escolares valorados; 15.1% del total dedican entre 4 y 7 horas diarias a ver televisión o estar frente a la computadora, alrededor de 40.3% de los escolares dedican alrededor de una hora a realizar actividad física. En cuanto a los aspectos cuantitativos, se observa que la dieta de los menores es rica en carbohidratos; las colonias cercanas a la primaria son conflictivas por lo que no hay muchos espacios para realizar actividad física. Se requieren de intervenciones que promuevan los mejores estilos de vida en los menores.

### **1. INTRODUCCIÓN**

Los diagnósticos de salud tienen por objetivo conocer la situación del proceso salud-enfermedad como fenómeno de grupo de una población en relación a daños a la salud, servicio de salud y factores condicionantes y de riesgo.

La población de México se encuentra constituida en su mayoría por población menor de 15 años de edad. Más de 20 millones de niños se ubican en el nivel de educación básica, donde uno de los problemas de salud pública más graves es la obesidad. México ocupa el primer lugar mundial en este problema de salud. Para los escolares la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad ascendió un promedio de 26% para ambos sexos, lo que representa que más de 4.1 millones de escolares conviven con este problema, donde la principal causa a la que se apunta son los malos hábitos en la alimentación.

Los niños obesos y con sobrepeso tienden a seguir siendo obesos en la edad adulta y tienen más posibilidades de padecer, a edades más tempranas, enfermedades no transmisibles como la diabetes y enfermedades cardiovasculares. El sobrepeso, la obesidad y las enfermedades conexas son en gran medida prevenibles. Por ello hay que darle una importancia a la prevención de la obesidad infantil.

La edad escolar es una de las más importantes en la evolución del hombre. En ella se alcanza la maduración de muchas funciones y se inicia el proceso que le permite integrarse a la sociedad por lo mismo, proteger la salud además de una adecuada alimentación y crecimiento del escolar es fundamental.

El entorno escolar debe caracterizarse por ser saludable que permita al escolar obtener referencias para el desarrollo adecuado de hábitos y conductas para tener una balanceada alimentación. La escuela aporta experiencias saludables cuando en sí misma se define en un contexto sano. Esto abarca desde el medio físico, el edificio, su orientación, condiciones acústicas y de iluminación, condiciones higiénicas, los servicios que presta influyen bastante en su alimentación y a su vez esto se complementa como la cooperativa, vigilancia y la prevención de accidentes, patologías o detección de anomalías. Todos estos determinantes influirán en el desarrollo físico y psicosocial del escolar.

Aun cuando hay datos precisos sobre el impacto de diferentes afecciones en el escolar, ciertos problemas de salud son causa de ausentismo y deserción; otros como una mala alimentación y falta de crecimiento, aunque no obstaculizan la asistencia a clases, disminuyen su rendimiento, afectan su aprendizaje y constituyen un problema para alumnos, maestros, padres de familia y para el país en general.

El objetivo del presente trabajo es determinar los problemas de salud relacionados con el sedentarismo de los escolares en un centro de educación primaria en el oriente de la ciudad de San Luis Potosí, a fin de que este sirva como insumo para el diseño de intervenciones en salud.

## **2. METODOLOGIA**

Se trata de un estudio transversal descriptivo con dos componentes básicos: uno cuantitativo y otro cualitativo. Para el primero se diseñó un instrumento validado por pares para recabar información relacionada con el peso, la estatura, el índice de masa corporal, el tiempo que los escolares pasan frente al televisor, estar frente a la computadora, videojuegos y actividad física en un día. Para ello se realizaron entrevistas y se realizaron entrevistas a cada uno de los escolares previa autorización de los padres y docentes. Los datos fueron vaciados y procesados en el programa SPSS Versión 20.0. El segundo componente se trató de una observación no participante sobre los alimentos que consumen durante el tiempo que los menores salen a recreo.

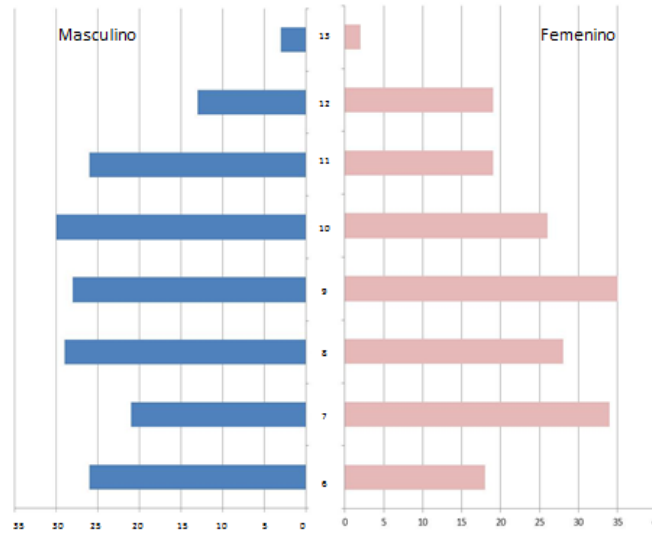
## **3. RESULTADOS**

Se realizaron un total de 357 escolares donde 50.7% pertenecían al sexo femenino, la edad mínima fue de 6 años y la máxima de 13. La distribución por edad se encuentra representada en la pirámide poblacional, gráfico No. 1

De los 357 escolares valorados, 13.44% de los menores tenían obesidad, 15.4% tenían sobrepeso, 5.6% tenían bajo peso y el resto se encontraban dentro de los parámetros de la normalidad. De los niños con obesidad la edad prevalente es a los 10, seguida de los 6 y continuada por los 7 años. De los niños con sobrepeso, la edad prevalente es de 13 años, seguida de los 10 y las edades en las que menos se presenta se encuentra a los 6 años.

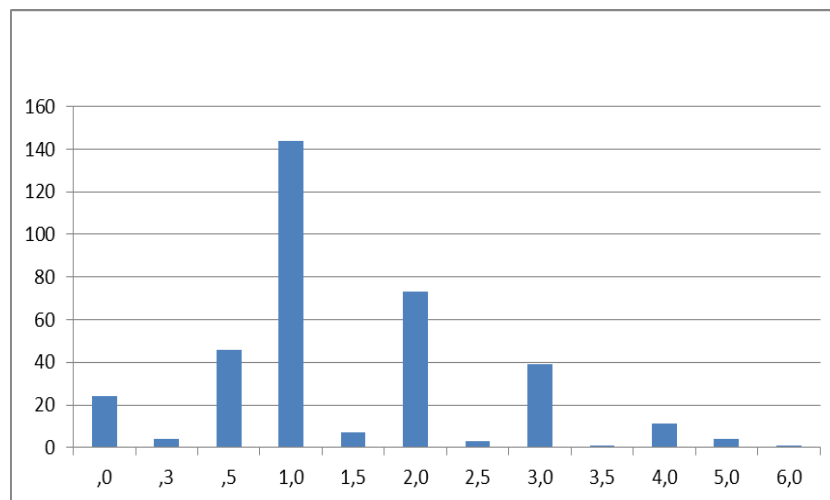
Según los hallazgos encontrados, en relación a las horas destinadas a los videojuegos, se observa que un total de 7 alumnos no dedican tiempo a esta actividad, mientras que los otros 357 dedican más de media hora. Casi una cuarta parte de los escolares dedican alrededor de dos horas a esta actividad, 23.5% dedican una hora diaria a ver televisión o estar frente a la computadora, 15.1% dedican entre 4 y 7 horas diarias a ver televisión o estar frente a la computadora.

Gráfico No .1 Pirámide poblacional de los menores valorados



Otro aspecto valorado de gran importancia es la frecuencia de horas que cada uno destina a realizar actividad física, donde 40.3% dedican tres horas diarias, 6.7% de los escolares no dedican ninguna hora. Esta distribución se encuentra en la gráfica No. 2.

Gráfico No. 4 Frecuencia de horas que los menores dedican a realizar actividad física



La observación no participante arrojó datos donde se identificó el consumo de alimentos ricos en carbohidratos, las bebidas azucaradas en exceso como jugos, refrescos, entre otros. Los lonches de los escolares son tortas, hamburguesas. Los alimentos disponibles en la cooperativa escolar son dulces, bebidas azucaradas. En las colonias aledañas

#### 4. CONCLUSIONES

Al considerar la prevalencia de sobrepeso y obesidad, cerca de mitad presentan este problema, lo que pone en riesgo la salud en las edades futuras. Se considera que hay una edad media en la cual se empieza el problema de la obesidad y el sobrepeso que son a las 9 años de edad, probablemente se deba a que los menores ingresan con determinados hábitos de alimentación, pues en el jardín de niños el consumo de alimentos es un tanto restringido.

Hay un grave problema con las horas que los menores pasan frente a los equipos audiovisuales (entre los que se consideran las computadoras, televisiones, videojuegos, etc.), pues casi en su totalidad pasan por lo menos 30 minutos a realizar esta actividad.

Las condiciones de los espacios destinados a la actividad física en las colonias cercanas al centro de educación primaria, es una limitante para la realización de actividad física, pues estos espacios se han convertido en centros de vandalismo, centros de reunión para pandillas y, a ello se suma, que se encuentran en muy malas condiciones.

El presente estudio funciona para justificar el diseño de actividades enfocadas a la promoción de la salud en los escolares. Estas actividades deben considerar los espacios que se han perdido, la economía y las viviendas de los menores. Se puede hacer énfasis en los menores en la realización de actividad física con los recursos disponibles.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico Escuela y Salud. México D.F. [Internet] 2008 [consulta el 16 de enero de 2016] Disponible en: [http://www.promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/programas/programa\\_escuela\\_salud.pdf](http://www.promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/programas/programa_escuela_salud.pdf)
2. Alimentación Infantil. Lo que come hoy determinará su futuro. [Internet] 2008 [consulta el 16 de enero de 2015] Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&>
3. Hernández B. Cuevas B. Levy T. Factors associated with overweigh and obesity in Mexican school-age children: results form the National Nutrition Survey. *salud pública de méxico / vol.45, suplemento 4 de 2003*
4. Rodríguez-Hernández A. Cruz Sánchez E.D., Feu S. & Martínez Santos R. Sedentarismo, obesidad y salud mental en la población española de 4 a 15 años de edad. *Rev. Española de Salud Publica.* 2011; 85(4), 373-382
5. Martí, S. (2011). Actividad física, sedentarismo frente a pantallas y su relación en adolescentes. Tesis Doctoral: Las Palmas de Gran Canaria, España

## LA XANTOMATOSIS COMO TIPIFICADOR DE DISLIPOPROTEINEMIAS

Jessica Quintero Pérez<sup>1</sup>, María Eugenia Pérez Bonilla<sup>2</sup>, Marleni Reyes Monreal<sup>3</sup> y Arturo Reyes Lazalde<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Master en Fisioterapia, Universidad de Alcalá, España. <sup>2</sup>Escuela Biología, BUAP. <sup>3</sup>DGIE, BUAP.

### RESUMEN

En México, la incidencia de morbi-mortalidad en adultos de edad productiva (30 a 60 años), por eventos cardiovasculares de origen trombótico (coágulos sanguíneos, conocidos en general como trombosis o infartos) va en aumento. Las trombosis arteriales y/o venosas son ocasionadas por el aumento en la concentración de lípidos en la sangre (dislipoproteinemias), que provocan la formación de placas ateromatosas que gradualmente terminan por obstruir, directa o indirectamente, la circulación sanguínea. Anatómicamente, los sitios más frecuentes de trombosis son el corazón, cerebro, pulmones, extremidades superiores e inferiores. Bioquímicamente, se reconocen cinco categorías principales de dislipoproteinemias y dermatológicamente se describen ocho tipos básicos de xantomas, con tendencias preferenciales de localización corporal. Algunos autores encuentran alta correlación entre los tipos de xantomas y los de dislipoproteinemias, lo que facilitaría el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno. En este trabajo se analiza un caso de multitromboembolismo atípico, se evalúa y documenta fotográficamente la xantomatosis y se comparan los tres perfiles: anatómico, xantomático y lipídico. Los resultados obtenidos señalan que las variantes de dislipoproteinemias y xantomas no son vías alternativas; ya que pueden presentarse casos mixtos, con una amplia combinación de trastornos lipoprotéicos, dermatológicos y clínicos. Al parecer el tipo, localización, extensión y severidad de los xantomas tampoco se relaciona con el riesgo cardiovascular asociado. Aunque la presencia de xantomas es un buen indicador de alteraciones lipídicas, no lo es como parámetro de tipificación. Epidemiológicamente urge el hallazgo de indicadores y tipificadores tempranos que posibiliten la atención oportuna, porque son procesos crónicos, inicialmente asintomáticos, posteriormente con sintomatología leve y difusa, que en la mayoría de los casos es desapercibida.

### 1. INTRODUCCIÓN

A partir del año 2000, las tres primeras causas de muerte cardiovascular repentina y prematura (menores de cincuenta años) son: las enfermedades isquémicas del corazón, cerebro y pulmones, ocasionadas por la aterosclerosis vascular (Sánchez-Barriga, 2009). El mecanismo fisiopatológico de la aterosclerosis comienza con una cascada de trastornos moleculares a nivel multisistémico.

A la fecha, se han identificado alrededor de 468 genes individuales relacionados con la aterosclerosis y un amplio número de vías de señalización muy complejas, que son claves para la formación de la placa ateromatosa (Hopkins, 2013). El diagnóstico, tratamiento clínico adecuado y eficaz de los pacientes requiere de la comprensión y el abordaje multisistémico del paciente.

### 2. INDICADORES LIPÍDICOS Y MARCADORES CUTÁNEOS

#### 2.1 El metabolismo de las lipoproteínas y las dislipoproteinemias

El metabolismo de las lipoproteínas (LP) es un proceso biológico muy complejo. Se identifican cinco clases principales de lipoproteínas (LP): los quilomicrones (QM), las LP de muy baja densidad (VLDL) muy livianas o lipoproteínas prebeta, las LP de baja densidad (LDL) livianas o lipoproteínas beta, las LP de densidad intermedia (IDL) o lipoproteínas beta anchas y las LP de alta densidad (HDL) pesadas o lipoproteínas alfa (Sánchez-Barriga, 2002). En general, al aumento de la concentración sanguínea de cualquiera de las cinco LP se le conoce como hiperlipoproteinemia o dislipoproteinemia (DLP). Según la clasificación clásica de Frederickson, las DLP se subclasifican en seis tipos básicos, según los patrones de aumento de lípidos y de lipoproteínas (tabla 1) (Adamski y Bligny, 2015).

**Tabla 1. Clasificación clásica de Frederickson de las dislipoproteinemias.** En la tabla se resume el perfil dislipidémico de cada una.

TIPO DLP:	PATOLOGÍA:	LIPOPROTEÍNA AUMENTADA:	LÍPIDOS AUMENTADOS:
I	HIPERTRIGLICERIDEMIA	QUILOMICRONES	TRIGLICÉRIDOS
IIa	HIPERCOLESTEROLEMIA	LDL	COLESTEROL
IIb	HIPERCOLESTEROLEMIA	LDL y VLDL	COLESTEROL y TRIGLICÉRIDOS
III	DISBETALIPOPROTEINEMIA	VLDL Y RESIDUOS DE QM	TRIGLICÉRIDOS y COLESTEROL
IV	DISPREBETALIPOPROTEINEMIA	VLDL	TRIGLICÉRIDOS
V	HIPERTRIGLICERIDEMIA	QM y VLDL	TRIGLICÉRIDOS y COLESTEROL

## 2.2 Marcadores cutáneos de dislipoproteinemias: tipos de xantomatosis y xantomas

Clásicamente se les ha denominado “marcadores cutáneos” a los cambios en la superficie de la piel que indican un padecimiento subyacente. Un marcador cutáneo de fácil diagnóstico dermatológico es el xantoma. Esta lesión se ha asociado con cierta frecuencia a trastornos del metabolismo de los lípidos. Se ha denominado xantomatosis cutánea a las manifestaciones clínico-patológicas del tegumento cutáneo como consecuencia de dichos trastornos. Enfatizando la importancia de los xantomas como marcadores cutáneos de padecimientos sistémicos principalmente de las hiperlipoproteinemias primarias y secundarias (Adamski y Bligny, 2015).

Los xantomas son neoformaciones cutáneas, constituidas básicamente por células macrofágicas, con abundantes granulaciones lipídicas de colesterol y triglicéridos (TG), que en ocasiones les confieren un color amarillento (Sacchi y cols., 2013). Las manifestaciones clínicas de los xantomas varían en función de su topografía. El color amarillo de estas lesiones puede no ser evidente, pero casi siempre se manifiesta con la vitropresión. Dermatológicamente se distinguen ocho tipos de xantomas diferentes (tabla 2):

**Xantomas eruptivos:** Están formados por pequeñas pápulas de color pardo amarillento, rodeadas por un halo rojo de aparición repentina y por lo general localizadas en la región glútea, caras de extensión de los codos y las rodillas. Se encuentran en hipertrigliceridemias primarias o secundarias. Los niveles de TG en pacientes con estas lesiones a menudo exceden los 2,000 mg/dl (Sacchi y cols., 2013; Domínguez y cols., 2002).

**Xantomas tendinosos:** Son lesiones cutáneas profundas que se localizan sobre todo en la región del tendón de Aquiles y de los extensores de los dedos. El color de la piel que las cubre es normal o grisáceo. Son frecuentemente observados en la hipercolesterolemia familiar (HF), donde los individuos con frecuencia padecen enfermedad cardiovascular (EC) u otras formas de enfermedad aterosclerótica en edades tempranas; así como en las disbetalipoproteinemias (Sacchi y cols., 2013; Domínguez y cols., 2002).

**Xantomas tuberosos:** Se manifiestan como nódulos o formaciones semiesféricas, de consistencia firme y superficie lisa, de color amarillo-anaranjado, indoloros, de tamaño variable y de límites precisos. Estas lesiones se pueden observar en la disbetalipoproteinemia (DBLP) tipo III y en la hipercolesterolemia familiar (Sacchi y cols., 2013; Domínguez y cols., 2002).

**Xantomas verruciformes:** Son placas asintomáticas, planas o verrugosas, en ocasiones solitarias, que miden aproximadamente de 1 mm a 2 cm de diámetro. Pueden aparecer en la boca, en la región anogenital (más frecuente en escroto), o en sitios periorificiales (Sacchi y cols., 2013; Domínguez y cols., 2002).

**Xantomas planos difusos:** Corresponden a una extensión en placas de lesiones maculopapulosas que suelen afectar al tronco y la raíz de los miembros de forma simétrica (Sacchi y cols., 2013; Domínguez y cols., 2002).

**Xantocromía estriada palmar:** Se trata de una infiltración lineal, de color amarillento, localizados en los pliegues de flexión palmares y de los dedos. Es típica de una hiperlipidemia mixta de tipo III y hay que distinguirla de los xantomas planos palmares de las disglobulinemias y las colestasis (Sacchi y cols., 2013; Domínguez y cols., 2002).

**Xantelasma o xantomas palpebrales:** El xantelasma comienza en el ángulo interno de los párpados superiores e inferiores, como pápulas blandas que pueden confluir en placas amarillentas. Sólo un 50% de los pacientes afectados por un xantelasma tiene hiperlipidemia, por lo general es relacionada con una hipercolesterolemia (Sacchi y cols., 2013; Domínguez y cols., 2002).

**Tabla 2. Tipos de xantomas y su relación con las dislipidemias.** Se resumen los diversos tipos de xantomas, su forma, localización más frecuente y la dislipidemia relacionada.

TIPOS DE XANTOMAS:	FORMA:	LOCALIZACIÓN:	DISLIPEMIA RELACIONADA:
ERUPTIVOS	PEQUEÑAS PAPULAS DE COLOR PARDO AMARILLENTO, RODEADAS POR UN HALO DE COLOR ROJIZO	SUPERFICIES EXTENSORAS DE EXTREMIDADES, ESPALDA, HOMBROS, GLUTEOS Y MANOS	HIPERTRIGLICERIDEMIAS PRIMARIAS O SECUNDARIAS
TENDINOSOS	NODULOS DE CONSISTENCIA FIRME	FASCIAS, LIGAMENTOS, TENDONES, EXTENSORES DE LAS MANOS, RODILLAS, CODOS, TENDON DE AQUILES, RECUBIERTOS POR PIEL NORMAL	HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR (HF)
TUBEROSOS	NODULOS SEMIESFERICOS AMARILLO-ANARANJADO, DE CONSISTENCIA FIRME	SUPERFICIES EXTENSORAS DE LOS CODOS, LAS RODILLAS, LOS NUDILLOS Y LOS GLUTEOS	DISBETALIPOPROTEINEMIA (DBLP) TIPO III e HF
VERRUCIFORMES	PLACAS PLANAS O VERRUGOSAS	SITIOS PERIORIFICIALES: BOCA, REGION ANOGENITAL Y ESCROTO	NO ESTAN ASOCIADOS A HIPERLIPEMIAS
PLANOS:			
COLESTASICOS	PLACAS APLANADAS	PLACAS AMARILLENAS INFILTRADAS EN MANOS Y PIES	DISLIPEMIA SECUNDARIA A COLESTASIS HEPATICA POR CBP O ATRESIA DE VIAS BILIARES
ESTRIADOS PALMARES	NODULOS O PLACAS AMARILLENAS CIRCUNSCRITAS	LESIONES SIGUEN LOS PLIEGUES DE FLEXION DE LAS MANOS Y/O PIES	DISBETALIPOPROTEINEMIA III
INTERTRIGINOSOS	MACULAS, PAPULAS, PARCHES O PLACAS AMARILLENAS	ESPACIOS INTERDIGITALES, AXILAS, FOSAS ANTECUBITALES	HIPERCOLESTEROLEMIA HOMOCIGOTICA
XANTELASMA	MACULAS, PAPULAS, PARCHES, PLACAS O BOLSAS AMARILLENAS	LESIONES SIMETRICAS EN PARPADOS, ANGULO INTERNO DEL OJO	50% NORMOLIPEMICOS Y EN MUTACION GEN APOA-1 CON DEFICIT DE HDL

### 3. METODOLOGÍA

En este trabajo se revisó un caso de multitromboembolismo atípico, que se presentó en la sala de emergencia de un hospital privado en el mes de diciembre del 2014. Se evalúan y documentan los tres perfiles: cardiovascular, xantomático, lipídico y se comparan los puntos anatómicos afectados.

**Perfil cardiovascular:** se obtuvo mediante la revisión del expediente clínico de la paciente.

**Perfil xantomático:** se realizó la exploración física de la paciente, mediante la inspección de toda la superficie corporal y se fotografiaron todos los xantomas observados.

**Perfil lipídico:** los datos se obtuvieron de los análisis bioquímicos, incluidos en el expediente clínico.

**Comparación de perfiles:** Se elaboró un esquema donde se señalizan los puntos anatómicos afectados en cada uno de los perfiles mencionados.

### 4. RESULTADOS

#### 4.1 perfil cardiovascular

Paciente que acude a consulta con cardiólogo privado por cuadro súbito de insuficiencia respiratoria. De inmediato se le realiza exploración cardiopulmonar y electrocardiograma. Los resultados indican isquemia subepicárdica inferior, con Pb tromboembolia pulmonar (TEP).

Se estabiliza con oxigenoterapia y se canaliza a unidad hospitalaria para estudios complementarios y manejo especializado.

En hospital particular se confirma el diagnóstico de multitromboembolismo atípico, consecutivo a aterosclerosis arteriovenosa. A continuación se resumen los resultados de los estudios realizados y se refieren los diagnósticos correspondientes:

1. Angiotomografía axial computarizada (ATAC): tromboembolia pulmonar bilateral submasiva.
2. UD doppler: trombosis venosa profunda (TVP) de miembro pélvico izquierdo (MPI).
3. Ecocardiografía Doppler color: Insuficiencia tricuspídea ligera, imagen sugestiva de trombo pequeño adherido a rama derecha de arteria pulmonar, fijo y adherido a la pared.
4. Análisis sanguíneos

Dímeros D: aumentados (2.3), verificado por duplicado.

Fibrinógeno: aumentado (533 mg/dl).

Troponina I: aumentada (0.089 ng/ml).

Aspartato aminotransferasas, deshidrogenasa láctica, creatinfosfoquinasa, cretincinasa fracción MB y péptido natriurético dentro de límites normales.

#### 4.2 perfil xantomático

En este caso se pudieron observar siete de los ocho tipos de xantomas, todos ellos al parecer en etapas iniciales, a juzgar por su número, extensión y magnitudes. A continuación se describen brevemente cada uno de ellos y en la figura 1, se muestra la fotografía de los más aparentes.



**Eruptivos:** escasos y muy pequeños (en puntillero) en la zona de ambos homóplatos y en la cara interna de pierna izquierda.

**Tendinosos:** no se visualizó ningún xantoma tendinoso, pero llama la atención que la paciente refiere dolor a nivel de ambos tendones de Aquiles. Se visualizan ligeras prominencias en ambos talones, no dolorosas al tacto.

**Tuberosos:** casi imperceptibles, en superficies extensoras de los nudillos de ambas manos, más notorios en los dedos pulgares, dolorosos a la palpación y los movimientos.

**Verruciformes:** fueron los más numerosos de todos (alrededor de 30), muy pequeños (alrededor de 0.5-2 mm de diámetro) y distribuidos a manera de collar alrededor de la base del cuello; y unos cuantos a nivel de la sien derecha.

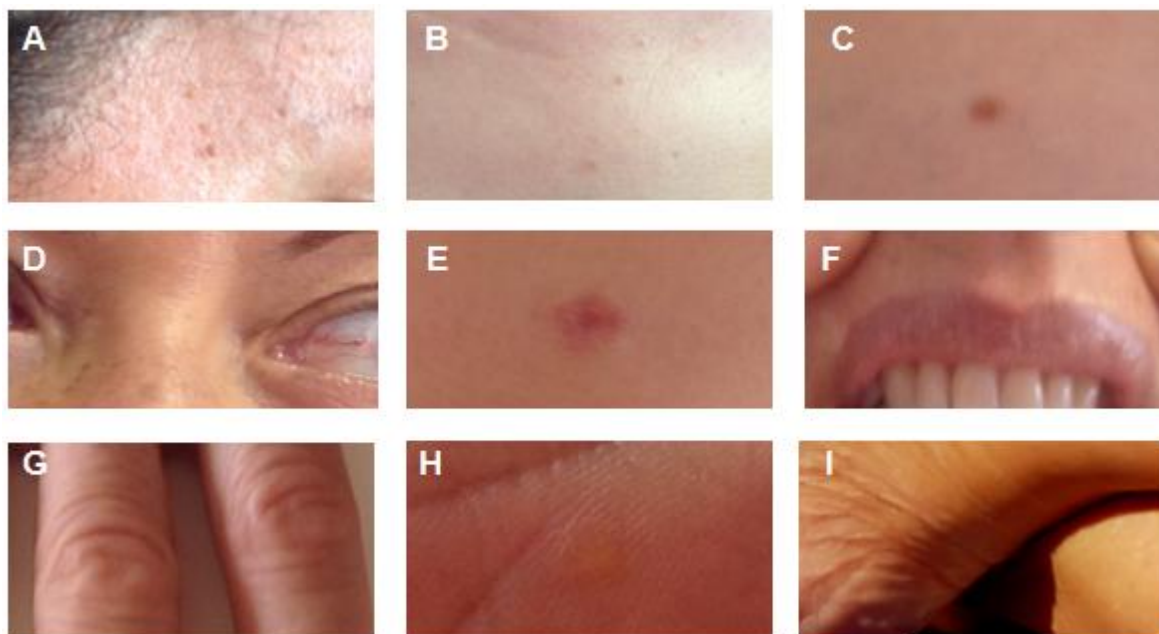
**Colestásicos:** placas amarillentas presentes en ambas plantas de los pies.

**Estriados palmares:** muy escasos y de diferentes tamaños, localizados en ambas palmas de las manos.

**Intertriginosos:** 1-2, muy pequeños en el espacio interdigital entre los dedos pulgares e índices de ambas manos.

**Xantelasma:** bilateral, presentes en ambos ángulos internos de los ojos.

Al margen de los xantomas, llama la atención la coloración amarillo-anaranjada de las palmas de las manos y plantas de los pies.



**Figura 1. Tipos y localización corporal de los xantomas.** A: xantomas de tipo verruciforme a nivel de sien derecha; B: verruciformes, alrededor del cuello; C: xantoma único en cara interna de la rodilla; D: xantelasma bilateral. E: el xantoma de mayor tamaño se localizó de manera aislada en la cara dorsal del brazo izquierdo. F: los más numerosos y confluyentes de los aplanados se localizaron en la base del cuello. G: xantomas tuberosos en nudillos. H: xantomas eruptivos en homoplato. I: xantomas intertriginosos en dedos.

hallaron en el labio superior. G: tuberosos, casi imperceptibles, en superficies extensoras de los nudillos de ambas manos; H: estriado palmar en palma de la mano; I: Se observaron pequeñas y ligeras prominencias en ambos talones.

#### 4.4 Perfil lipídico

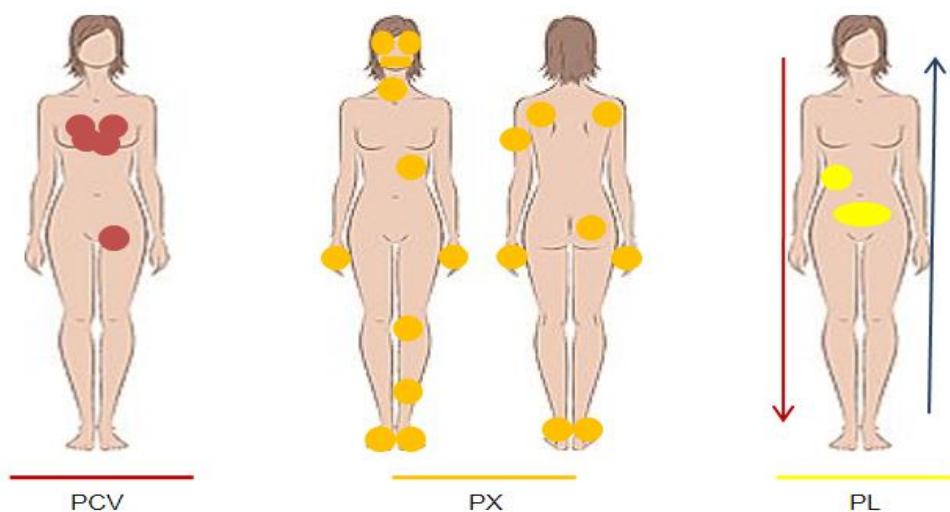
A continuación se enlistan los resultados del perfil de lípidos (en mg/dl) realizado el día del evento tromboembólico pulmonar, entre paréntesis se anotan los límites superiores de referencia:

1. Colesterol total:	317	(hasta 200):	Hipertrigliceridemia
2. Triglicéridos:	121	(hasta 200):	Normal
3. Colesterol VLDL:	24	(hasta 40):	Normal
4. Colesterol LDL:	237	(hasta 100):	Hipercolesterolemia
5. Colesterol HDL:	50	(hasta 65):	Normal

Según la clasificación clásica de las dislipoproteinemias de Frederickson, el diagnóstico lipídico corresponde a dislipoproteinemia tipo I (hipertrigliceridemia) y dislipoproteinemia tipo IIa (hipercolesterolemia por aumento en la concentración de LDL). La paciente refirió desconocimiento previo de la hipercolesterolemia, razón por la que se desconoce el tiempo de evolución de la hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, ya que no se realizaron análisis sanguíneos en el transcurso de los dos años previos al evento trombótico.

#### 4.5 Perfiles anatómicos

Al comparar las zonas anatómicas afectadas en cada uno de los tres perfiles, llama la atención la intensa focalización cardiopulmonar, con una amplia diversidad y distribución xantomática contra la inaparente falla circulatoria periférica. En la figura 2, se incluyen y comparan los puntos anatómicos afectados en cada uno de los tres perfiles.



**Figura 2. Localización y comparación de los sitios afectados en cada perfil.** PCV: perfil cardiovascular; PX: perfil xantomático; PL: perfil lipídico. En cada caso se señala la localización de las alteraciones con círculos de colores. La flecha roja (hacia abajo) representa la circulación arterial y la azul la circulación venosa.

Cabe señalar, que posterior a un evento trombótico, automáticamente el riesgo cardiovascular es máximo, el pronóstico reservado y dependiente de la respuesta y apego del paciente al tratamiento anticoagulante e hipolipémiente. Cuando se logra determinar la patología asociada desencadenante, el pronóstico médico se puede mejorar mediante el tratamiento respectivo. En este caso clínico, se realizaron diversos estudios no mencionados, con la intención de determinar la patología asociada predisponente. Se exploraron las diez causas más frecuentes y todas resultaron negativas.

## 5. CONCLUSIONES

La aterosclerosis vascular es un proceso fisiopatológico sistémico, muy complejo y multivariable que puede conducir a la trombosis y la muerte súbita, prematuramente, mediante diversos mecanismos patogénicos. A pesar de los múltiples análisis y estudios realizados para identificar oportunamente los factores, marcadores, indicadores, tipificadores y/o técnicas eficientes para predeterminar el riesgo de muerte por eventos cardiovasculares isquémicos; aún no se ha hallado un mecanismo fisiopatológico común a toda la población.

Hasta ahora, en la mayoría de los casos detectados se ha asociado con diversas enfermedades y/o trastornos crónicos y muy frecuentes (cardiopatías, hematopatías, nefropatías, hepatopatías, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, obesidad, toxicológicas, toxicomanías, cirugías múltiples, etc), con historiales médicos largos y recurrentes.

Sin embargo, también se puede llegar repentinamente a una situación de emergencia médica cardiovascular y muerte, sin cursar con las patologías mencionadas, sin datos evidentes, ni severos de falla cardiovascular. En este trabajo se presenta un caso de multiembolismo atípico, de máximo riesgo cardiovascular, sin patología crónica desencadenante asociada, con perfil lipídico moderado y perfil xantómico leve, que pone de manifiesto la incongruencia entre los perfiles referidos; ya que la localización, extensión y severidad de los xantomas no se correlaciona con la magnitud extensiva y grave del evento cardiopulmonar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adamski H y Bligny D. "Xantomas". EMC-Dermatol, 2015, 49(4), pp. 1-13.
2. Domínguez MA, García-Salazar SV y Ramos-Garibay A. "Xantomatosis e hiperlipoproteinemia primaria: comunicación de un caso". Rev Cent Dermatol Pascua. 2002, Vol. 11(1): 30-34.
3. Hopkins PN. "Molecular biology of atherosclerosis". Physiol Rev, 2013, 93, pp. 1317–1542. doi:10.1152/physrev.00004.2012
4. Sacchi A, Olivares L y Leiro V. "Xantomatosis y dislipoproteinemias". Educación Médica Continua. 2013, Vol XIX(2), pp. 174-182.
5. Sánchez-Barriga JJ. "Comportamiento de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México en el periodo 2000-2007". Gac Méd Méx. 2009, Vol. 145(5), pp. 375-382.
6. WHO: Organización Mundial de la Salud. "Enfermedades cardiovasculares"., 2015, Recuperado el 22 de Marzo de 2016 de <http://www.who.int/es/>

# EVALUACION DE LA MEMORIA EN LAS DIFERENTES ETAPAS DEL CICLO ESTRAL DE RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS (SHR) Y SU CONTROL NORMOTENSO (WISTAR KYOTO, WKY) MEDIANTE EL MODELO DE BARNES

Figueroa A<sup>1</sup>, Ayala GX<sup>2</sup>, Xicotencatl CD<sup>1</sup>, Medina M<sup>1</sup>, Mendieta MS<sup>1</sup>, Ávila ME<sup>1</sup>, Rivera-Cerecedo CV<sup>2</sup>, Lemini C<sup>1</sup>

Laboratorio de Farmacología Endocrina, Departamento de Farmacología Facultad de Medicina UNAM<sup>1</sup>. Bioterio del Instituto de Fisiología Celular, UNAM<sup>2</sup>

## RESUMEN

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cerebrovascular que en la mayoría de los casos conduce a demencia, alterando: memoria, aprendizaje, juicio, control emocional y comportamiento social principalmente. Estos padecimientos afectan al 4% de la población mundial de edad avanzada. Las ratas SHR (Rata Espontáneamente Hipertensa) y su control normotenso WKY (Rata Wistar Kyoto) son los modelos más utilizados para el estudio de la hipertensión. El objetivo de este trabajo fue determinar si existe relación entre las diferentes etapas del ciclo estral y la memoria espacial y el aprendizaje en ratas hembras SHR (N=12) y WKY (N= 7) de 5 meses de edad, utilizando el modelo de Laberinto de Barnes (LB) de 18 hoyos. Los experimentos se realizaron bajo un ciclo invertido de luz-obscuridad en ambiente aislado y bajo luz roja. Cada prueba tuvo una duración de 5 minutos y al final de la misma, se obtuvo un frotis vaginal para conocer la fase del ciclo estral en la que se encontraba cada rata. Se encontraron diferencias (expresadas en  $\text{seg} \pm \text{eem}$ ) tanto en las latencias de encuentro del primer hoyo del LB así como las del hoyo meta. De manera semejante se encontraron diferencias significativas en la distancia total recorrida por las dos cepas. Nuestros resultados señalan diferencias entre las dos cepas durante las distintas fases del ciclo estral. Por otra parte de manera significativa las ratas SHR tardan más tiempo que las ratas WKY en encontrar el hoyo meta, lo que demostró que en esta cepa existen alteraciones de la memoria.

## 1. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento en los hombres y en las mujeres se caracteriza por el aumento de la presión arterial (HTA)<sup>1,2</sup>, y constituye un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. La HTA es generalmente menor en las mujeres premenopáusicas que en los hombres de la misma edad, sin embargo, después de la menopausia, cuando la producción ovárica hormonal declina, la prevalencia de la HTA en las mujeres es mayor que en los hombres, afectando al 25% de las mujeres en todo el mundo<sup>3,4</sup>. Otros factores de riesgo como las dislipidemias, obesidad y diabetes (entre otras) están relacionadas con la HTA que puede conducir a enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares siendo estos las principales causas de muerte entre las mujeres<sup>3</sup>.

Por otra parte, el deterioro cognitivo y la demencia pueden ser consecuencia de alteraciones cardiovasculares<sup>4</sup> y por ende, la HTA puede ser causa de alteraciones cognitivas debidas a hipertrofia y remodelamiento de la pared vascular, lo que promueve la arteriosclerosis en las arterias y la lipohialinosis en las arteriolas penetrantes con la consecuente reducción del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) y la consecuente disfunción neuronal<sup>5,6,7</sup>. Estudios epidemiológicos actuales establecen que los factores de riesgo vascular deben considerarse factores de riesgo de

deterioro cognitivo. Investigaciones realizadas en este campo apoyan la hipótesis de que el mejoramiento en la función cognitiva de los pacientes hipertensos está relacionado con la disminución de la presión arterial<sup>8,9</sup>.

La Rata Espontáneamente Hipertensa (de sus siglas en inglés SHR Spontaneously Hypertensive Rat), es una de las cepas endogámicas más utilizadas como modelo animal en el estudio de la hipertensión esencial humana junto con su control normotenso, la rata Wistar Kyoto (WKY). La rata SHR presenta predisposición genética a una elevada presión arterial sin etiología conocida, mostrando que después de la tercera semana de edad la presión arterial sistólica aumenta y se asocia a un engrosamiento de la pared de los vasos sanguíneos, y a partir de las 10 semanas su presión está por encima de 150 mm Hg siendo más severa en machos que en hembras. La hipertensión alcanza valores máximos arriba de 180 mm Hg, y se estabiliza alrededor de las 12 semanas de edad<sup>10</sup>, también se presenta un incremento de la resistencia total periférica sin una expansión de volumen; la respuesta de esta cepa es semejante a la que se observa durante el tratamiento farmacológico en humanos<sup>11,12</sup>. En esta investigación nos interesamos en estudiar diferencias entre las cepas SHR y WKY en su función cognitiva en relación con su ciclo estral. El objetivo de este trabajo fue determinar mediante el modelo de Barnes, si existen diferencias en la realización de tareas de aprendizaje y memoria entre las ratas SHR y WKY en las diferentes etapas del ciclo estral donde ocurren variaciones importantes en las concentraciones hormonales.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Todos los animales empleados en este trabajo fueron provenientes del Bioterio del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM y fueron; tratados y evaluados en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la misma Institución. El manejo de los animales se realizó de acuerdo con los Principios Generales de Cuidado de los Animales de Laboratorio (publicación NIH 85-23 de 1985, citada en el National Research Council, 2011). Los experimentos se realizaron de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-Z00-1999, la Ley de Protección de Animales del Distrito Federal y la Ley General de Salud relacionados con la investigación de la Salud (2001), y de acuerdo con las recomendaciones del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Se utilizaron ratas adultas de 5 meses de edad con peso de  $108 \pm 2$  g de las cepas SHR (n = 12) y WKY (n=7) como control normotenso. Los animales se alojaron en grupos de tres por jaula, en condiciones de ciclo luz- oscuridad invertido (12/12 h), temperatura de  $22 \pm 2$  C°, humedad de 33%, con acceso a agua y alimento Purina Rat Chow *ad libitum*. Todos los experimentos se realizaron de 11:00 am a 14:00 pm bajo luz tenue (foco de luz roja de 50 Lux)

**Laberinto de Barnes (LB).** El modelo de Barnes fue descrito por primera vez en 1979 por el Dr. Carol Barnes<sup>13</sup> es ampliamente utilizado con ratas y ratones ya que permite evaluar aprendizaje y memoria de tipo: espacial, de trabajo y de referencia; y también a corto y largo plazo, así como otras tareas más complejas<sup>14</sup>. Es un laberinto seco que consta de una plataforma circular donde se encuentran agujeros equidistantes y donde se utiliza un estímulo aversivo (ruido) que inducen al animal a escapar de dicho estímulo. El LB utilizado por nuestro grupo fue de 18 agujeros de 10 cm de diámetro y bajo uno de los agujeros se colocó una caja donde la rata o el ratón pueden alojarse y que se denominó caja meta.

La prueba consistió en colocar a cada animal en un punto de inicio fijo y determinar el tiempo que tardaba en encontrar la caja meta bajo un estímulo aversivo (generador de ruido 80 dB) utilizando señales de orientación. La caja meta de escape siempre estuvo situada abajo del mismo agujero. El estrés producido por el estímulo aversivo induce naturalmente a que el animal busque un espacio cerrado donde esconderse, en este caso la caja meta. Al inicio del experimento cada rata se colocó durante 5 minutos, en el centro del LB en una caja denominada de inicio (cerrada y opaca) con fines de estabilización, posteriormente se retiró la caja y se dejó al animal explorar libremente por 5 minutos más.

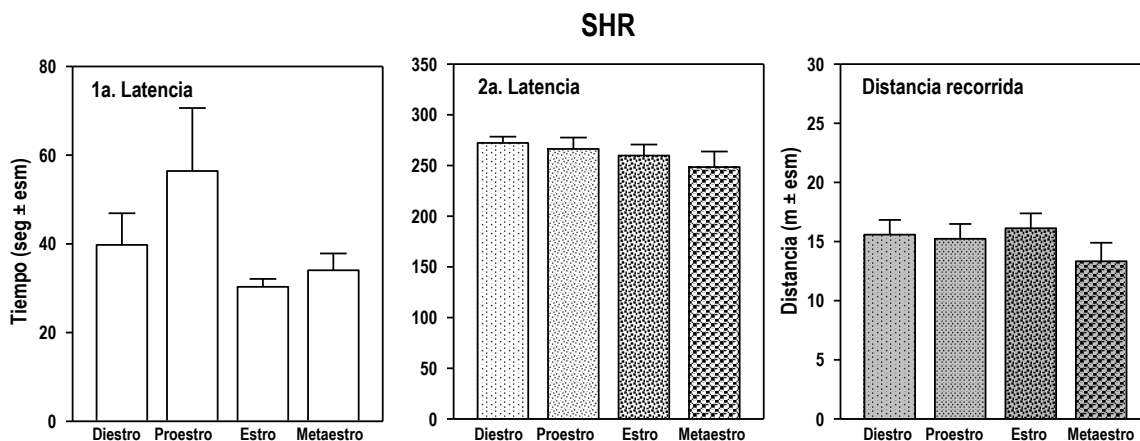
**Diseño experimental.** Se realizaron dos tipos de experimentos por 5 días consecutivos: En el primer tipo, los dos grupos de animales fueron colocados en el LB por 5 minutos sin señalar la caja meta (sin entrenar) como se describió anteriormente. En el segundo tipo, a los animales se les colocó en la caja meta al inicio de la prueba (entrenados) durante 3 minutos. Posteriormente se inició la prueba, la sesión termina cuando el animal encuentra la caja meta o después de 5 minutos<sup>15</sup>. Una respuesta positiva fue aquella en que la rata encontraba la caja meta. Con este diseño se valoró el aprendizaje espacial y la memoria midiendo el tiempo que invierte el animal en encontrar la caja meta.

Después de cada evaluación individual se realizó la limpieza del laberinto utilizando etanol al 70% para eliminar señales olfativas. Al finalizar la prueba, se tomó un frotis vaginal de cada animal para identificar la fase del ciclo estral en la que se encontraba. Las muestras fueron teñidas con cristal violeta (0.1%) y se observaron en un microscopio óptico convencional para determinar la fase del ciclo estral correspondiente a cada rata.

Los experimentos fueron video grabados y analizados con el programa OAVidReg. Se determinaron latencia de exploración del animal en el primer agujero y latencia de localización del agujero meta. También se determinó la distancia total recorrida por el animal en el LB. La significancia de las diferencias entre los grupos se establecieron utilizando análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Mann-Whitney con un valor límite de significancia de  $p < 0.05$ .

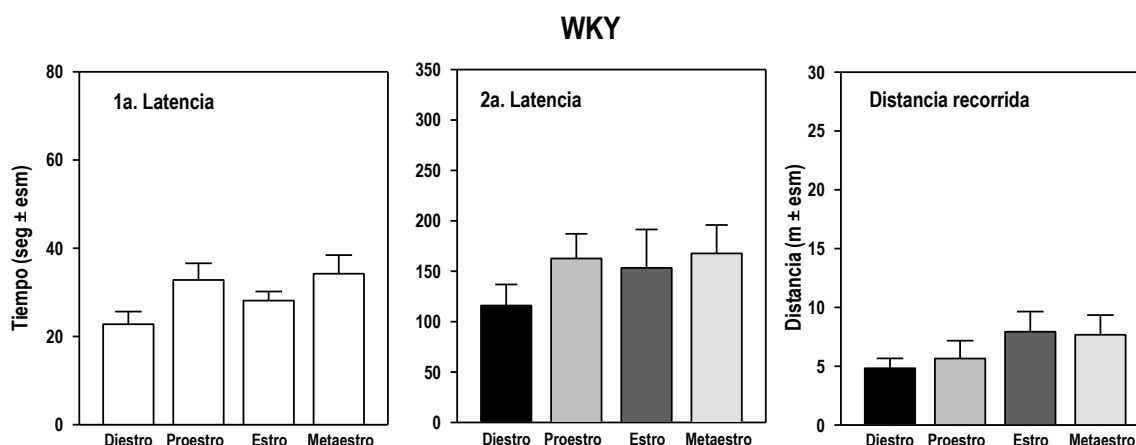
### 3. RESULTADOS

En las figura 1 se muestran los resultados obtenidos durante las diferentes fases del ciclo estral de las ratas SHR. En la primera gráfica, indicado como 1a. Latencia se representa el tiempo en que las ratas encuentran por primera vez y exploran un agujero del laberinto de Barnes. En la segunda gráfica se señala el tiempo que tarda este grupo en encontrar la caja meta y se enuncia como 2a. Latencia, y la última gráfica representa la distancia total recorrida durante la prueba.



*Figura 1. Comportamiento de las ratas SHR en el Laberinto de Barnes durante su ciclo estral. La primera latencia representa el tiempo promedio (seg ± esm) que tardaron las ratas en encontrar el primer agujero y explorarlo. La 2a Latencia representa el tiempo promedio para encontrar la caja meta. Se representa también la distancia total (m ± esm) recorrida por los animales en el laberinto durante los 5 minutos de prueba.*

En la figura 2 se encuentra la representación gráfica de los resultados obtenidos de la prueba en el LB por las ratas WKY.



*Figura 2. Comportamiento de las ratas WKY en el Laberinto de Barnes durante su ciclo estral. La primera latencia representa el tiempo promedio (seg ± esm) que tardaron las ratas en encontrar el primer agujero y explorarlo. La 2a Latencia representa el tiempo promedio para encontrar la caja meta. Se representa también la distancia total (m ± esm) recorrida por los animales en el laberinto durante los 5 minutos de prueba.*

#### 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Existen diferencias entre las diferentes fases del ciclo estral tanto de las ratas SHR como en las WKY, pero éstas diferencias no mostraron diferencias significativas. Es probable que los cambios en las concentraciones hormonales de secreción gonadal y a nivel hipotálamo-hipofisiario que se conocen producen cambios morfológicos y fisiológicos en las gónadas relacionados con su ciclo estral estén produciendo estas diferencias de conducta. Sin embargo cabe señalar que las ratas SHR manifiestan diferencias significativas con respecto a las WKY en todos los parámetros evaluados en este trabajo en el modelo de LB. Se observaron diferencias significativas entre las dos cepas en la 1a. Latencia durante las fases de diestro y proestro ( $p < 0.05$ ). Asimismo, la 2a. Latencia y la distancia total recorrida fue significativamente mayor en todas las fases del ciclo de las ratas SHR con respecto a las ratas WKY. Nuestro trabajo está en concordancia con los trabajos de Frye y col., quienes han descrito diferencias en diversos modelos conductuales de ansiedad, depresión relacionada con las fluctuaciones hormonales de esteroides gonadales. Estos cambios se han atribuido principalmente a las diferencias de las hormonas esteroides: estradiol, progesterona y sus metabolitos<sup>16,17</sup>. Los resultados del presente trabajo demuestran en primer término que las ratas SHR presentan mayor dificultad para alcanzar las metas con respecto a las ratas WKY, lo que señala que su memoria espacial a corto plazo puede estar afectada. En segundo término señalan que las ratas SHR son hiperactivas y presentan bajos niveles de ansiedad, lo que hace pensar que la hiperactividad está disociada de la hipertensión, sin embargo, esto requiere de demostración.

## BIBLIOGRAFÍA

1. K.L.Ong, A.W. Tso, K.S. Lam, B.M. Cheung, "Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension", *Hypertension*, Vol. 51,4, 2008, pp. 1142-1148.
2. P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, P. Muntner, P.K. Whelton, J.He, "Global burden of hypertension: analysis of worldwide data", *Lancet*, Vol. 365, 9455, 2005, pp. 217-223.
3. R. Lima, M. Wofford, J.F. Reckelhoff, "Hypertension in postmenopausal women". *Curr. Hypertens. Rep.*, Vol. 14, 3, 2012, pp. 254-260.
4. Zilberman JM Cerezo GH, Del Sueldo M, Fernandez-Pérez C, Martell-Claros N, Vicario A. Association Between Hypertension, Menopause, and Cognition in Women. *J Clin Hypertens (Greenwich)*.Vol.17, 12, 2105, pp. 970-976.
5. W. Dai, O.L. Lopez, O.T. Carmichael, J.T. Becker, L.H. Kuller, H.M Gach, "Abnormal regional cerebral blood flow in cognitively normal elderly subjects with hypertension", *Stroke*. Vol. 39, 2, 2008, pp. 349-354.
6. R. Stewart, C. Russ, M. Richards, C. Brayne, S. Lovestone, A. Mann A, "Apolipoprotein E genotype, vascular risk and early cognitive impairment in an African Caribbean population", *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, Vol. 12, 4, 2001, pp. 251-256.
7. L.E. Hebert, P.A.Scherr, D.A.Bennett, J.L.Bienias, R.S. Wilson, M.C. Morris, D.A. Evans, "Blood pressure and late-life cognitive function change: a biracial longitudinal population study", *Neurology*, Vol. 62, 11, 2004, pp. 2021-2024.
8. F. Forette, M.L. Seux, J.A.Staessen, L. Thijs, M.R.Babarskiene, S. Babeanu, A. Bossini, R. Fagard, B. Gil-Extremera, T. Laks, Z. Kobalava, C. Sarti, J. Tuomilehto, H. Vanhanen, J. Webster, Y. Yodfat, W.H. Birkenhäger, "Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study". *Arch. Intern. Med.*, Vol. 162, 18, 2002, pp. 2046-2052.
9. J.Tisaire-Sánchez, J. Roma, I. Camacho-Azcargorta, J. Bueno-Gómez, J. Mora-Maciá, A. Navarro., "Assessment of cognitive function in patients with essential hypertension treated with lercanidipine", *Vasc. Health Risk Manag.*, Vol. 4, pp. 491-498.
10. Rivera C., Claudia; Hernández G., Rafael;Marin S., Haidé. Manejo reproductivo de la colonia de Rata Espontaneamente Hipertensa (SHR) y su control Normotenso Wistar Kyoto (WKY) en el bioterio del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad nacional Autonoma de México.REDVET. Vol.14, 11B, 2013, pp.1-22.
11. E.D. Frohlich, "Is the spontaneously hypertensive rat a model for human hypertension?" *J. Hypertens. Suppl.* Vol. 4, 3, pp. S 15-19.
12. J.G. Dickhout, R.M. Lee, "Blood pressure and heart rate development in young spontaneously hypertensive rats" *Am. J. Physiol.*, Vol. 274, 3 Pt 2, 1998, pp. 794-800.
13. C.A. Barnes, "Memory deficits associated with senescence: a neurophysiological and behavioral study in the rat", *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 1979, Vol. 93, pp. 74-104.
14. S.A Johnson, A.B. Javurek, M.S. Painter, M.R. Eilersieck, T.H. Jr. Welsh, L. Camacho, S.M. Lewis, M.M. Vanlandingham, S.A. Ferguson, C.S. Rosenfeld, "Effects of developmental exposure to bisphenol A on spatial navigational learning and memory in rats: A CLARITY-BPA study", *Horm. Behav.*, Vol. S0018-506X,15, 2015, pp. 30082-30089.
15. F. Navarrete, J.M. Pérez-Ortiz, T. Femenía, M.S. García-Gutiérrez, M.E. García-Payá, C. Leiva-Santana, J. Manzanares, "Methods to evaluate cognitive disorders in animal models", *Rev. Neurol.*, Vol. 47, 3, 2008, pp. 137-145.
16. Koonce CJ, Frye CA. Progesterone facilitates exploration, affective and social behaviors among wildtype, but not 5 $\alpha$ -reductase Type 1 mutant, mice. *Behav Brain Res*.Vol.15;253:. 2013, pp. 232-239.
17. Mora S, Dussaubat N, Díaz-Véliz G. Effects of the estrous cycle and ovarian hormones on behavioral indices of anxiety in female rats. *Psychoneuroendocrinology*. Vol. 21,7, 1996, pp.609-620.



## ASOCIACIÓN DE LAS MALOCLUSIONES EN DENTICIÓN PRIMARIA Y LACTANCIA MATERNA EN CHIAPAS

Hilda Hortencia Hermelinda Torre Martínez<sup>1</sup>; Juventino Alberto Favela Campa<sup>1</sup>; Roberto Jose Carrillo González<sup>1</sup>; María del Carmen Theriot Girón<sup>1</sup>; Jaime Adrián Mendoza Tijerina<sup>2</sup>; Martha Elena García Martínez<sup>2</sup>.

Fac. de Odontología de U.A.N.L. Postgrado de Ortodoncia<sup>1</sup>; Postgrado de Odontopediatría<sup>2</sup>

### RESUMEN

Se ha descrito que el factor etiológico para la presencia de maloclusiones es multifactorial y se considera que la lactancia materna tiene un papel importante en el desarrollo estomatognático al igual que en el desarrollo físico y mental del paciente pediátrico. Objetivo: Determinar los efectos de la lactancia materna en el infante en el desarrollo de maloclusiones en el sector anterior en dentición primaria. Materiales y Métodos: En este estudio fueron incluidos 98 pacientes pediátricos de 2 años a 6 años de edad (50 varones y 48 mujeres) que cumplieron los criterios de inclusión llenando una encuesta y utilizando una regla milimétrica con los cuales se determinó la sobremordida Horizontal, sobremordida Vertical y presencia de mordida Cruzada en relación a su edad, género y duración del periodo de lactancia. El análisis se realizó mediante pruebas de X<sup>2</sup> con un 95% de confiabilidad ( $p = 0.05$ ) Resultados: Los resultados demostraron una relación entre el tiempo de lactancia y la presencia de maloclusiones en sentido horizontal ( $p=0.002$ ), Además se observó una relación significativa entre la edad y la presencia de sobremordida horizontal ( $p=0.042$ ), el resto de las variables no presentaron relación. **Conclusión:** Los pacientes que lactaron por menor tiempo están relacionados con la presencia de una maloclusión en sentido horizontal que aquellos que lo hicieron por un periodo más prolongado.

Key Words: Lactancia, Maloclusiones, Chiapas.

### 1. INTRODUCCIÓN

El factor etiológico para la presencia de maloclusiones es multifactorial, puede producirse por factores genéticos y ambientales.

La lactancia materna juega un importante papel en el desarrollo estomatognático y su interrupción temprana es un factor predisponente en la actualidad que a su vez se ve reflejado en las comunidades pertenecientes a las clases sociales menos favorecidas del país, produciendo efectos negativos en el uso de alternativas al seno materno. Por lo anterior es necesario analizar la prevalencia de las maloclusiones en niños con lactancia materna y proveer datos, que posterior a su análisis e interpretación, se convertirán en información valiosa para el desarrollo del paciente pediátrico siendo un tema importante de salud Pública.

La alimentación por medio de la lactancia materna desde el nacimiento y por un periodo mayor a 6 meses es considerada como la mejor y más segura para los infantes por sus beneficios, en el desarrollo de sus primeros meses de vida como lo señala la OMS, contribuyendo notablemente a la prevención de alteraciones dento-buco-maxilofaciales,<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Además contribuye al aprendizaje de la respiración nasal<sup>7</sup>, estimulando el crecimiento sagital de la mandíbula y una correcta relación intermaxilar mediante el estímulo mecánico de la musculatura facial durante la succión, que es la primera actividad muscular coordinada y es un instinto natural.<sup>2,8,9,10,11,12,13</sup>

Los niños que recibieron una lactancia materna corta o interrumpida tienden a ser respiradores orales en relación a aquellos que son respiradores nasales, que fueron amamantados durante sus primeros seis meses de vida o más.<sup>14</sup>

La hipótesis de este estudio realizado con niños de las etnias Tzeltal, Tzotzil y Choles que acudieron a recibir atención Odontológica a la Clínica de Esquipulas A.C. que recibieron lactancia materna prolongada tienen una menor prevalencia de maloclusiones en el sector anterior que los que recibieron una lactancia materna interrumpida.

El objetivo general fue determinar los efectos de la lactancia materna en el desarrollo de maloclusiones en el sector anterior de la dentición primaria. Y en los específicos fue la medición de la sobremordida horizontal y vertical, además determinar la presencia de mordida cruzada anterior. Relacionando los objetivos anteriores con la edad, el género y la duración del periodo de lactancia materna y evaluar la prevalencia de maloclusiones en el sector anterior.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

El presente trabajo se realizó de forma prospectiva, transversal, se efectuaron las mediciones en una sola ocasión.

En este estudio fueron incluidos 98 pacientes pediátricos de 2 años a 6 años de edad (50 varones y 48 mujeres) que acudieron al departamento dental de la clínica de Esquipulas en San Cristóbal de la Casas Chiapas, México.

Entre las etnias que participaron en este estudio se encuentran Tzeltal, Tzotzil y Choles, etnias de la Sierra Chiapaneca, los padres de familia firmaron el consentimiento informado, por ser una clínica en donde la Universidad Autónoma de Nuevo León tiene participación y se acude regularmente a revisar y atender pacientes además de contar con que la encargada de la clínica de Odontología es egresada de la UANL tanto de licenciatura como de posgrado, el comité de bioética autorizó el trabajo ya que se cumplió con los requisitos especificados tanto por la ley de salud como de los requisitos de la Facultad de Odontología UANL.

### **Descripción del Procedimiento**

El promedio de edad de los pacientes analizados fue de 4.5 años en mujeres y 4.7 en hombres.

Los pacientes fueron revisados en la clínica de Esquipulas A.C., Chiapas en el cual se tomaron las 98 muestras.

Se determinó el método de obtención de la información necesaria por medio de una encuesta y revisión clínica utilizando una regla milimétrica como se describe anteriormente por ser un método indoloro, de fácil manejo y que proporciona una medición fiel de los datos que se buscaron.

La recolección de datos por medio de una encuesta que fue llenada por los padres o tutores que acompañaron al paciente a analizar en ese momento. Se utilizó un calibrador estandarizado, una regla milimétrica de plástico de la marca VCR.

La información a recabar fue a partir de una encuesta, en la que se incluyen datos de identificación, Grupo étnico al que pertenece, Edad, Genero, presencia de alimentación por medio

de seno materno y su duración, sustituto del seno materno y por cuanto tiempo utilizo este medio de alimentación, la presencia de algún hábito no nutritivo y hábito de dedo.

En la siguiente parte de la hoja de captura de datos se incluyó la medida en milímetros de la sobremordida Horizontal, la sobremordida Vertical, junto con datos adicionales para otra investigación. Cualquier mordida cruzada fue registrada.

La recolección de datos clínicos, se realizó con una revisión bucal clínica que fue indolora, visual, táctil y de fácil realización. Se utilizó una unidad dental, instrumental para exploración intraoral y retractores y toma de fotografías frontales. Los datos obtenidos se vaciaron en su hoja de captura de información diseñada para este fin.

Se determinó el tamaño de la muestra con la aplicación de la siguiente fórmula general:

$$n = \frac{z^2 pq}{e^2}$$

Las variables independientes es el género, clasificándolo en femenino y masculino. La edad en años cumplidos del paciente al momento de realizar la muestra, la etnia a la que pertenece. Las variables dependientes fueron el tiempo recibido de lactancia materna ininterrumpida, en caso de sustitución porque fue substituido y por cuanto se utilizó este último método.

Las mediciones y el llenado de las encuestas se realizaron en un solo momento, Los datos recolectados en la encuesta fueron transferidos a una hoja de captura desarrollada en el programa Microsoft Excel, y los datos fueron capturados en una base de datos en el programa IBM SPSS Statistics 20.

### 3. RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los resultados del género y la edad.

Al realizar el análisis de varianza de Anova con  $p=0.05$  nos demuestra que existió una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el grupo étnico.(Tabla 2)

En la tabla 3 se muestra el análisis de la relación entre la duración del periodo de lactancia y la sobremordida horizontal, indica que los pacientes que lactaron por menor cantidad de tiempo estadísticamente tienen una asociación altamente significativa al presentar una sobremordida negativa o protusión, desarrollándose una maloclusión en sentido anteroposterior en relación a los pacientes que lo hicieron por un periodo más prolongado.  $X^2: 31.59, p=0.002$

En la tabla 4 se muestra la relación significativa entre el periodo de lactancia y la presencia de una maloclusión en sentido vertical.

$$X^2=8.09, p=0.231$$

### 4. DISCUSIÓN

El presente estudio reporta la asociación entre la duración del periodo de lactancia materna y la presencia de maloclusiones en el sector anterior, realizando un análisis de las medidas de sobremordida horizontal, la sobremordida vertical y la presencia de mordidas cruzadas anteriores en pacientes pediátricos con dentición primaria completa que acudieron al área de atención dental de la Clínica Esquipulas A.C., en San Cristóbal de las Casas Chiapas:

En este trabajo se encontraron resultados similares en la duración del periodo de lactancia entre varones y mujeres y concuerda que el género del paciente y el periodo de lactancia no tiene una relación significativa, varones y mujeres fueron lactados por aproximadamente el mismo periodo de tiempo, lo que concuerda con los resultados del estudio de Jabbar et al. 2011).

#### Sobremordida Horizontal

En este estudio, la presencia de sobremordidas horizontales negativas o mordidas cruzadas fue muy baja en relación al total de sujetos analizados en los periodos de lactancia mayores a 6 meses. De acuerdo al estudio de Pitiphat y Chen, se encontró que la misma relación, la influencia del periodo de lactancia y la posibilidad de desarrollar una maloclusión en sentido horizontal, siendo esta que entre menor tiempo de lactancia materna existe mayor posibilidad de desarrollar una discrepancia en sentido anteroposterior ( $p = 0.002$ ).

Se describe en este estudio la relación estadísticamente significativa de la edad del paciente al momento de realizar las revisiones y la presencia de maloclusiones en sentido horizontal por el hecho de que el 100% de los pacientes que presentaron protrusión se encontraron a la edad de 4 años, siendo un total de 4 pacientes.

En este estudio se encontró que el mayor número de pacientes con mordida abierta anterior fueron lactados de 6 a 12 meses, pero no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el periodo de lactancia materna y la presencia de una maloclusión en sentido vertical en los pacientes atendidos en esta muestra.

### 5. CONCLUSIONES

De acuerdo con la hipótesis planteada: se encontró una relación entre la presencia de maloclusiones en sentido horizontal y el tiempo de lactancia en los pacientes incluidos en esta población, la presencia de maloclusiones en sentido vertical no se vieron reflejadas en la duración del periodo de lactancia.

Los pacientes que recibieron una lactancia materna por menor tiempo están relacionados con la presencia de una maloclusión en sentido horizontal que aquellos que lo hicieron por un periodo más prolongado

La presencia de mordida abierta anterior no se relaciona con la edad, el género y la duración del periodo de lactancia.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Tanaka, Keiko, and Yoshihiro Miyake 2012 Association Between Breastfeeding and Dental Caries in Japanese Children. *Journal of Epidemiology* 22(1): 72–77.
2. Luz, Cristiane L.F., Daniela G. Garib, and Rafael Arouca 2006 Association between Breastfeeding Duration and Mandibular Retrusion: A Cross-Sectional Study of Children in the Mixed Dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 130(4): 531–534.
3. Nunes, Ana Margarida Melo, Claudia Maria Coelho Alves, Fernando Borba de Araujo, et al. 2012 Association between Prolonged Breast-Feeding and Early Childhood Caries: A Hierarchical Approach. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 40(6): 542–549.
4. Jabbar, Nadia Salem Abdel, Ana Beatriz Miguel Bueno, Patricia Elaine da Silva, Helio Scavone-Junior, and Rívea Inés Ferreira 2011 Bottle Feeding, Increased Overjet and Class

- 2 Primary Canine Relationship: Is There Any Association? *Brazilian Oral Research* 25(4): 331–337.
5. Charchut, Steven W., Elizabeth N. Allred, and Howard L. Needleman 2003 The Effects of Infant Feeding Patterns on the Occlusion of the Primary Dentition. *Journal of Dentistry for Children* 70(3).
  6. Shellhorn, C, and Valdés V 1995 LA LECHE HUMANA, COMPOSICION, BENEFICIOS Y COMPARACIÓN CON LA LECHE DE VACA.
  7. Ngom, Papa Ibrahima, Falou Diagne, Joseph Samba Diouf, Allé Ndiaye, and Martine Hennequin 2008 Prevalence et Facteurs Associés Aux Habitudes de Succion Non Nutritive. Étude Transversale Chez Des Enfants Sénégalais Âgés de 5/6 Ans. *L'Orthodontie Française* 79(2): 99–106.
  8. Medeiros, Ana Paula Magalhães, José Tarcísio Lima Ferreira, and CM de Felício 2009 Correlação Entre Métodos de Aleitamento, Hábitos de Sucção E Comportamentos Orofaciais. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica* 21(4): 4.
  9. Montaldo, Luisa, Paolo Montaldo, Pasquale Cuccaro, Nevio Caramico, and Gennaro Minervini 2011 Effects of Feeding on Non-Nutritive Sucking Habits and Implications on Occlusion in Mixed Dentition: Non-Nutritive Sucking Habits: Effect on Occlusion. *International Journal of Paediatric Dentistry* 21(1): 68–73.
  10. Romero, Camila Campos, Helio Scavone-Junior, Daniela Gamba Garib, Flávio Augusto Cotrim-Ferreira, and Rívea Inês Ferreira 2011 Breastfeeding and Non-Nutritive Sucking Patterns Related to the Prevalence of Anterior Open Bite in Primary Dentition. *Journal Of Applied Oral Science: Revista FOB* 19(2). 21552718: 161–168.
  11. Ganesh, M., Sb Tandon, and B. Sajida 2005 Prolonged Feeding Practice and Its Effects on Developing Dentition. *Journal of the Indian Society of Pedodontics & Preventive Dentistry* 23(3).
  12. Labbok, M. H., and G. E. Hendershot 1987 Does Breast-Feeding Protect against Malocclusion? An Analysis of the 1981 Child Health Supplement to the National Health Interview Survey. *American Journal of Preventive Medicine* 3(4): 227–232.
  13. Moimaz Suzely, A. S., G. Zina Livia, A. Nembre Saliba, and Orlando Saliba 2008 Association between Breast-Feeding Practices and Sucking Habits: A Cross-Sectional Study of Children in Their First Year of Life. *Journal of the Indian Society of Pedodontics & Preventive Dentistry* 26(3).
  14. Trawitzki, Luciana Vitaliano Voi, Wilma T. Anselmo-Lima, Melissa O. Melchior, Tais H. Grechi, and Fabiana C. P. Valera 2005 Breast-Feeding and Deleterious Oral Habits in Mouth and Nose Breathers. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 71(6): 747–751.

## ANEXOS

**Tabla 1:** Análisis de Varianza del Género con Relación a la Edad, Sobremordida Horizontal, Sobremordida Vertical y la duración del periodo de lactancia.

	Mujeres	Hombres	Prueba t	Valor p
Edad	4.54±0.99	4.74±1.08	0.945	0.7317
Sobremordida Horizontal	1.69±1.09	1.46±1.35	1.71	0.1823
Sobremordida Vertical	1.40±1.51	1.74±1.32	1.92	0.1164
Tiempo	16.29±12.87	13.72±10.65	1.017	0.316

**Tabla 2.** Relación del Grupo Étnico con la Edad, la Sobremordida Horizontal, la Sobremordida Vertical y la duración del Periodo de Lactancia.

	Choles	Tzetzal	Tzotzil	Anova	Valor p
Edad	5.67±0.57	4.89±0.88	4.44±1.08	3.79	0.026
Sobremordida Horizontal	1.33±0.57	1.69±0.71	1.51±1.49	0.306	0.737
Sobremordida Vertical	1.67±0.57	1.39±1.74	1.68±1.22	0.464	0.63
Tiempo	---	14.69±10.36	14.84±15	0.352	0.633

Tabla 3. Relación de la Duración del Tiempo de Lactancia con la Clasificación de Sobremordida Horizontal.

		SMH			Total
		Negativa	Positiva	Protrusión	
2. ¿Por cuánto tiempo? ?	No Recuento	1	1	2	4
	Recibió Lactancia % dentro de SMH	14,3%	1,1%	50,0%	4,1%
	1 – 6 Recuento meses % dentro de SMH	1	19	2	22
		14,3%	21,8%	50,0%	22,4%
	6 – 12 Recuento meses % dentro de SMH	2	16	0	18
		28,6%	18,4%	0,0%	18,4%
	12 – 18 Recuento meses % dentro de SMH	1	19	0	20
		14,3%	21,8%	0,0%	20,4%
	18 – 24 Recuento meses % dentro de SMH	2	14	0	16
	28,6%	16,1%	0,0%	16,3%	
24 – 36 Recuento meses % dentro de SMH	0	10	0	10	
	0,0%	11,5%	0,0%	10,2%	
Más de 36 Recuento meses % dentro de SMH	0	8	0	8	
	0,0%	9,2%	0,0%	8,2%	
	TOTAL	7	87	4	98
	0,0%				
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4. Relación de la Duración del Tiempo de Lactancia con la Clasificación de Sobremordida Vertical.

		SMV		
		Negativa	Positiva	
2. ¿Por cuánto tiempo?	No Recuento	1	3	4
	Recibió	8,3%	3,5%	4,1%
	1 – 6 Recuento meses	0	22	22
	% dentro de SMV	0,0%	25,6%	22,4%
	6 – 12 Recuento	4	14	18
	Meses	33,3%	16,3%	18,4%
	12 – 18 Recuento	1	19	20
	Meses	8,3%	22,1%	20,4%
	18 – 24 Recuento	2	14	16
	Meses	16,7%	16,3%	16,3%
	24 – 36 Recuento	2	8	10
	Meses	16,7%	9,3%	10,2%
	Más de Recuento	2	6	8
	36 Meses	16,7%	7,0%	8,2%
% dentro de SMV				
Total Recuento		12	86	98
% dentro de SMV		100,0%	100,0%	100,0%



## **REHABILITACIÓN ESTÉTICA EN DIENTES TEMPORALES POSTERIORES: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO**

María Fernanda Yáñez Acosta<sup>1</sup>, Yannette Concesa Velázquez Jiménez<sup>1</sup> y Horacio Nario Venegas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario de los Altos

### **RESUMEN**

La estética dental se ha convertido en un asunto importante en la sociedad moderna debido a la evolución de los materiales dentales, el marketing, el desarrollo global de la economía, etc. En el pasado, las demandas funcionales fueron la principal consideración en el tratamiento dental, actualmente el interés ha cambiado hacia la estética dental. Ante esta necesidad surge la obligación del estudio de la estética dental en estomatología, que resuelve las exigencias de los pacientes en cuanto a los aspectos de función y estética del sistema masticatorio.

Hoy en día se está dando énfasis a iniciar el tratamiento de los dientes desde su aparición temporal, detectando mediante un correcto diagnóstico las diversas etiologías que puedan alterar en el futuro la buena oclusión y el buen funcionamiento del sistema masticatorio. La especialidad de Odontopediatría, que es la encargada del tratamiento de este grupo de pacientes, ha evolucionado considerablemente con el desarrollo de diferentes técnicas, implementación de materiales más conservadores, técnicas mínimamente invasivas y el manejo de la conducta al momento del tratamiento, cuyo éxito se ha visto incrementado por medio del trabajo multidisciplinario con otras especialidades de la estomatología y la medicina en general. En el presente texto se expone un caso clínico en el cual un paciente de 6 años de edad presentaba caries de tercer grado en el segundo molar temporal superior izquierdo con destrucción extensa de la estructura dental, la madre del niño pidió que se rehabilitara con un material estético y en este caso se decidió colocar una incrustación de resina indirecta.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La caries dental es una de las principales patologías bucodentales, cerca del 86% de los escolares de entre 6 y 7 años de edad presentan procesos cariosos, por lo que su atención preventiva y curativa es importante para la práctica odontológica. Esta es una enfermedad compleja y multifactorial, de carácter crónico, que avanza con la edad si no se trata a tiempo. La presencia de lesiones de caries dental en la dentición primaria es un factor de riesgo para que la enfermedad se establezca en la dentición permanente, motivo por el cual es necesario prestar especial atención a su tratamiento en edades tempranas y en los estadios iniciales de la enfermedad. (Ramírez BS, 2009) A pesar de los avances de la Odontología en el área de prevención, todavía pueden ser observadas situaciones de gran destrucción coronaria que afectan principalmente molares temporales, los cuales requieren ser restaurados utilizando técnicas no conservadoras debido a la extensión de la lesión, como lo es una corona de acero (Vega LA, 2001).

Tomando en cuenta que en la actualidad la estética dental se ha convertido en un asunto importante para la población, hoy en día disponemos de nuevos materiales que cuentan con excelentes propiedades estéticas y que nos permiten utilizar técnicas mínimamente invasivas. Estas tienen como principal propósito mejorar la calidad de vida a través de una óptima salud oral

para toda la vida por medio de la mínima intervención quirúrgica de lesiones cavitadas, entre otras. (Gutiérrez V, 2012). Como se mencionó anteriormente en la práctica actual de la Odontopediatría es todavía común ver lesiones cariosas extensas afectando principalmente los molares temporales, los cuales debido a la destrucción tan amplia complica su restauración con materiales comúnmente utilizados como las amalgamas, ionómeros de vidrio o resinas con técnica directa ya que requieren de mayor destreza y habilidad por parte del operador, además de pacientes cooperadores capaces de ser sometidos a citas prolongadas y obteniendo resultados con pronóstico reservado por ser estos materiales más sensibles a la técnica (Juárez López, 2004). Debido a esto el clínico ha optado por el uso de coronas de acero, que a pesar de ser más invasivas con los tejidos dentales y circundantes tienen mejor pronóstico. (Pinkham, 1991)

Las técnicas de cementación adhesiva que se utilizan en la actualidad así como los avances en los materiales restauradores han abierto las opciones de tratamientos más conservadores como lo son el uso de resinas indirectas, las cuales tienen como objetivo el restablecimiento del tejido dental perdido, respetando el tejido sano remanente.

Las resinas indirectas son una excelente alternativa, son más conservadoras y requieren menor tiempo de trabajo clínico (Guedes Pinto, 2003). Estas presentan varias ventajas frente a los demás tratamientos, entre ellas encontramos que nos ayudan a preservar la estructura dentaria, presenta excelentes propiedades físicas, mecánicas y estéticas, variabilidad de colores, son de simple manipulación ya que permiten la reproducción fácil y detallada de la anatomía dental, restablecen la función, masticatoria, presentan buena resistencia, reducción en el tiempo de trabajo clínico y mejor adaptación marginal (Poliklinik, 2012). También presentan algunas desventajas las cuales son mínimas en comparación con las ventajas, entre ellas están la contracción de polimerizado en el modelo de trabajo, la necesidad de llevar a cabo un procedimiento de trabajo en el laboratorio, lo que implica una cita adicional para concluir el tratamiento además del mayor costo del mismo. (J.R. Boj y Cols, 2004).

## 2. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 6 años de edad, que se presenta a la clínica con el segundo molar temporal superior izquierdo con caries de tercer grado y destrucción extensa de la estructura dental. Como primer paso se realizó la anestesia y el aislamiento absoluto del campo operatorio, se procedió a eliminar el tejido cariado y se realizó el tratamiento pulpar, que en este caso fue una pulpectomía. Posteriormente se preparó la cavidad para la incrustación y se colocó ionómero de vidrio como restauración provisional. (Figuras 1 y 2)

### PRIMERA CITA

*Fig. 1 Preparación de la cavidad*



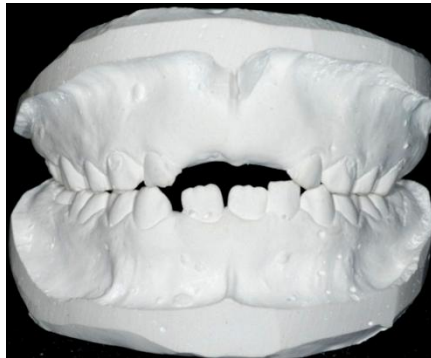
*Fig. 2 Colocación del Ionómero de vidrio*



Posteriormente se realizó la toma de impresión tanto de la arcada superior como de la inferior con el propósito de tener una referencia de la oclusión del paciente al momento de estar elaborado la incrustación de resina. (Figuras 3,4 y 5)

## ETAPA DE LABORATORIO

### Modelos de trabajo

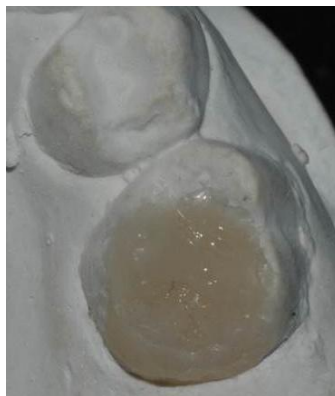


**Fig.3** Modelo de trabajo de la arcada superior

**Fig.4** Modelos de trabajo en oclusión

**Fig.5** Modelo de arcada inferior.

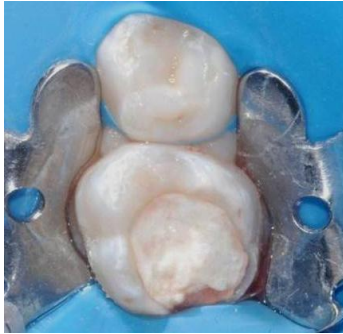
La figura 6 muestra el terminado de la resina en la etapa de laboratorio. Esta se elaboró por capas no mayores a 2mm y se fotocuró cada una de ellas.



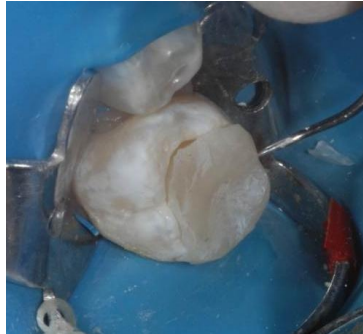
**Fig.6** Resina terminada en la etapa de laboratorio

## SEGUNDA CITA

En esta cita se realizó anestesia y aislamiento del campo operatorio, se retiró la restauración provisional de ionómero de vidrio y se procedió a preparar la cavidad para la cementación de la incrustación. Primero se realizó limpieza de la cavidad y se ajustó de la incrustación; posteriormente se grabó la cavidad y finalmente se colocó el cemento y la incrustación. Para dar terminado y pulido a la resina se utilizaron fresas y gomas para pulir y para concluir el tratamiento se retiraron puntos altos para dejar un buen ajuste oclusal y de esta forma restablecer la función masticatoria. (Figuras 7-12)



**Fig.7** Aislamiento del campo operatorio.



**Fig.8** Prueba y ajuste de la incrustación de resina.



**Fig.9** Colocación del cemento autograbable y autoadhesivo.



**Fig.10** Pulido de la restauración con el sistema de gomas para resina.



**Fig.11** Puntos rojos de interferencia marcados con el papel de articular



**Fig.12** Eliminación de interferencias y terminado.

## 3. CONCLUSIONES

Los agentes cementantes a base de resina presentan baja o nula disolución al medio oral facilitando la longevidad de las restauraciones indirectas adhesivas como las utilizadas en este caso ya que minimiza la filtración y por lo tanto la recurrencia de caries. La facilidad de realizar una

técnica por capas en un medio seco, controlado y sin la necesidad de la cooperación del paciente permite la elaboración de una restauración con mejores propiedades físicas, mecánicas, anatómicas y estéticas que las realizadas de manera directa. Esta técnica nos da la posibilidad de conservar estructura dental sana, lo cual no conseguiríamos con la preparación de una corona de acero la cual además no proporciona una adecuada anatomía dental y no son estéticas. Por lo anterior podemos concluir que la técnica de restauración indirecta nos proporciona una excelente opción en el tratamiento de molares temporales con caries extensas, devolviendo de esta manera la funcionalidad, estética y permanencia del órgano dental.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Catalá P., Tratamiento de las Lesiones de Caries Complejas. En: Barbería E. Odontopediatría. España. Masson; 2001.
2. Fuks A, Ram D, Eidelman E. Clinical performance of esthetics posterior crowns in primary molars: a pilot study. *Pediatric Dent* 1999; 21(7):445-8.
3. Guedes Pinto A.C., Rehabilitación Bucal en Odontopediatría, Amolca, 1era. ed., 2003, 136-146
4. Gutierrez V., Fredy La estética dental en niños *Revista Estomatológica Herediana*, vol. 22, núm. 3, julio-septiembre, 2012, p. 143 Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú
5. J.R. Boj y Cols., *Odontopediatría*, Ed. Masson, 2004, pp.151-159, 163-170.
6. J.R. Pinkham, *Odontología Pediátrica*, McGraw-Hill, 1991, 241-264.
7. Juárez López L.A y cols., Evaluación Clínica de la Restauración con compómero en molares primarios, *Revista ADM*, 2004, pp 30-34.
8. Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie. Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten. Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität Münch. München, Alemania.. (2012). Principios de la adhesión y de la técnica adhesiva. *Quintessenz*, 25, 595-600.
9. Ramírez BS, Escobar G, Castro JF, Franco AM. Necesidades de tratamiento en dentición primaria en niños de uno a cinco años con caries dental no tratada en una comunidad de bajos ingresos. *Moravia*, Medellín, 2006. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2009; 20(2): 129-137.
10. Vega La RM. Eficacia de las coronas de resina fotocurables comparadas con las coronas de acero en dientes anteriores temporales. *Sistema de Estudios de Posgrado Universidad de Costa Rica* 2001; 1:18.

## APRENDIZAJE SITUADO Y HABILIDADES CLÍNICAS

María de los Angeles Villanueva Yerenas<sup>1</sup>, Francisco Trujillo Contreras<sup>2</sup>, José Guadalupe Fernández Carranza<sup>2</sup>, Juan Carlos Rolón Díaz<sup>2</sup>, Elida Lizette Barba González<sup>2</sup> y Luz del Carmen Martín Franco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> U DE G, <sup>2</sup> Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara.

### RESUMEN

Este trabajo pretende analizar las competencias instrumentales como habilidades clínicas, adquiridas por los alumnos del ciclo clínico médico-quirúrgico de la Carrera de Médico Cirujano y Partero, en el Centro Universitario de los Altos en Hospitales de 2º nivel, después de estancias hospitalarias, a través del instrumento propuesto por Gómez, Segredo y Hernández, en Cuba; el cual mide 6 habilidades clínicas: Interrogatorio; Examen físico; Razonamiento clínico; Selección de la conducta terapéutica integral; Transcripción de la historia de la enfermedad actual y; Presentación oral. Para validar el instrumento se tradujeron en números la evaluación de: Aspecto de la Competencia Cumplida CC con 3 puntos, Aspecto de la Competencia Imprecisa CI con 2 y No Cumplido NC con 1; el instrumento se validó con el programa SPSS, obteniendo un coeficiente alfa de Cronbach con un valor de 0.777. Después de analizar la tabla de decisiones modificada por Villanueva Yerenas María de los Angeles, se observa que: las competencias instrumentales con mejores calificaciones como Completamente Desarrolladas CD o Competencias en Proceso de Desarrollo CPD fueron: Interrogatorio, razonamiento clínico, transcripción de la historia de la enfermedad actual y presentación oral. También es importante reflexionar que mediante el aprendizaje situado se pueden adquirir dichas competencias en virtud de que los alumnos acudieron a las estancias hospitalarias como observadores de personal médico competente y pares estudiantes de pregrado y postgrado, obteniendo al realizar dichas estancias, desarrollar las competencias en forma correcta. PALABRAS CLAVE: Competencias Instrumentales, Estancias Hospitalarias, Aprendizaje situado, Ciclo Clínico Médico Quirúrgico.

### 1. INTRODUCCIÓN

En la propuesta de la asamblea anual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1995, referido por Narvaez y Sarmiento en 2005, se introdujo la resolución de una "Reorientación de la Educación Médica y de la Práctica Médica para salud para todos". Reconociendo 5 cualidades básicas que deben ser inculcadas en la formación de los médicos. Proveedor de cuidados (médico asistencial), tomador de decisiones, comunicador, líder comunitario y gerente. Características que se obtendrían en núcleos temáticos: 1. Valores profesionales, actitudes y comportamiento ético, 2. Fundamentación científica, pensamiento lógico e investigativo 3. Habilidades en la comunicación social y manejo de la información, 4. Habilidades clínicas, y 5. Salud de población y sistemas de salud. Integrando dichos núcleos temáticos a los elementos constitutivos de la evaluación integral: el estudiante, el maestro, el entorno social y la administración académica. (Narvaez & Sarmiento, 2005)

En el año 2000 en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, se propuso la modificación curricular del programa Educativo de Médico Cirujano y Partero, planteando una alternativa educativa para la formación de profesionales sustentada en

una visión holística del sujeto; en un proceso dialéctico pedagógico ligado a las necesidades de aprendizaje del futuro profesional y; en las necesidades de formación que plantean tanto el desarrollo de la disciplina, como la evolución de los mercados ocupacionales. Esta alternativa parte de dos conceptos esenciales “competencias integradas y curriculum integral”. (Salud, 2000)

La enseñanza de la medicina basada en el Modelo de competencias Integradas engloba la transmisión de una serie de conocimientos sobre la ciencia médica, la capacitación para practicar un conjunto de habilidades clínicas entre las que destacan los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, y la transmisión de una serie de actitudes relacionadas con los principios y valores de la profesión médica. (Salud, 2000)

Zavala propone una reflexión acerca de que las ideas por sí solas no mejoran la enseñanza y mucho menos cuando éstas se limitan a la forma en que se ha de plantear aquello que debe ser objeto de la educación. Si al final el avance sólo consiste en cambiar los nombres de los objetivos educativos, seguirá cumpliéndose de forma persistente el pensamiento de Lampedusa, en el que, una vez más, los cambios aparentes sólo sirven para que todo siga igual. (Zabala, 2008)

## 2. TEORÍA

El concepto de *competencias* se ha extendido en la enseñanza de forma muy rápida. Como muchas otras ideas, ha encontrado en el mundo educativo terreno abonado para su desarrollo. Al mismo tiempo, como es habitual también, se ha producido un intercambio de opiniones favorables o detractoras en función de criterios asociados a su pertenencia a uno u otro paradigma pedagógico. Y sin lugar a dudas existen razones consistentes en ambas direcciones. (Zabala, 2008)

Driscoll y Vergara en 1997, refieren que a medida que la información y el acceso a ésta aumentan en forma exponencial, crece la insatisfacción con la incapacidad de la educación para preparar a los alumnos con las habilidades y conocimientos necesarios para funcionar en forma efectiva en la sociedad (Gilbert, 1997; Mineduc, 1997; Rodríguez y Vergara, 1993). Como resultado, los investigadores y otros profesionales han buscado estrategias y herramientas para ayudar a los alumnos a obtener acceso, manipular, aplicar y evaluar críticamente la información de que disponen. El cambio de la enseñanza al aprendizaje, desde una educación centrada en el profesor a una instrucción centrada en el alumno o de autorregulación del alumno. Es un cambio en la epistemología, un cambio en lo que se considera conocimiento y como ese conocimiento se piensa que se adquiere, es un cambio en la metáfora del aprendizaje donde el estudiante como receptáculo de conocimientos se convierte en constructor de su conocimiento.

En la enseñanza de las habilidades clínicas como competencias instrumentales, se reconoce que el mejor método para adquirirlas es familiarizarse y entrenarse en ellas. En la Universidad de Leiden, el profesor Francisco de la Boe Sylvius ya señalaba en el siglo XVI que ‘su método’ no era otro que ‘llevar a mis alumnos de la mano a la práctica de la medicina’. Cada día vamos a ver pacientes al hospital público para que puedan oír sus síntomas y ver la exploración física. Entonces pregunto a los alumnos sobre lo que han observado en los pacientes y sobre sus pensamientos y percepciones en cuanto a la causa de la enfermedad y a los principios de tratamiento’. (Millán, Núñez, & Cortés, 2008)

Una propuesta interesante en el aprendizaje de habilidades es el aprendizaje situado que renueva un imaginario de innovación invariablemente presente en los educadores de todos los tiempos; en él se resume el ideal de lograr una pedagogía que tienda puentes sólidos y flexibles entre los procesos educativos escolares y “la realidad”. El aprendizaje situado, al concebir la actividad en contexto como el factor clave de todo aprendizaje, ubica a la educación como parte integrante e indisociable de las diversas prácticas de la vida cotidiana. (Sagástegui, 2004)

Sagástegui, propone que, el desarrollo de aprendizajes situados tiene exigencias adicionales en el contexto escolar: en primer lugar, las situaciones educativas deberán estar organizadas en función de las posibilidades de desarrollo cognitivo de los estudiantes, lo que Vigotsky llamó la zona de desarrollo próximo o proximal; en segundo término, la experiencia debe ser guiada y apoyada a través de un proceso de “andamiaje”, para facilitar a los alumnos cierta destreza frente a la complejidad de los problemas, mediante procesos de colaboración con otros. (Sagástegui, 2004)

Braun señala que en el aprendizaje situado, la construcción del conocimiento tiene una alta dependencia de la interacción cognitiva individual y social; y la transferencia del mismo se produce a instancias de acercar la situación de aprendizaje al contexto real de aplicación. Circunscribir aprendizajes a situaciones fuera de la realidad, como muchas veces se da en la enseñanza tradicional, no posibilita la transferencia porque las mismas no se viven. Este enfoque de aprendizaje, depende de las metas de enseñanza y de los resultados de ella. Tiene mucha utilidad en la enseñanza de adultos porque posibilita que el sujeto se conduzca por sí mismo tomando decisiones en actividades cooperativas con sus pares incrementando el aprendizaje activo. (Braun & Cervellini, 2013)

López, Farfan y Ramírez en el 2013, mencionan que “en las sedes receptoras de estudiantes residentes de especialidades médicas, se ha privilegiado la atención asistencial sobre los procesos de formación”; también mencionan que los grupos de estudiantes y docentes se sienten motivados cuando se les ofrece la posibilidad de trabajar de manera colaborativa y al lograr vivenciar su aplicación en lo concreto, obteniendo resultados evidentes. (López, Farfán, & Ramírez, 2013) (pag. 14 y 17)

## OBJETIVO

Analizar las competencias instrumentales, adquiridas por los alumnos, de la carrera de Medicina del ciclo clínico médico quirúrgico (MQ) durante las estancias hospitalarias.

## 3. METODOLOGÍA

La presente es una investigación observacional, analítica y transversal, ya que la obtención de los datos se realizó al final de la estancia hospitalaria, relacionándola para su análisis con algunas variables como el contexto de la estancia hospitalaria (Hospital en donde se realizó), con aplicación a cada sujeto de investigación.

La población objeto de investigación estuvo constituida por los alumnos de medicina del Centro Universitario de los Altos del 7º ciclo que realizaron prácticas hospitalarias, en Hospitales de Segundo Nivel, localizados en las ciudades de Tepatitlán de Morelos y de Guadalajara, la cual está constituida por 40 estudiantes de los cuales se tomó como muestra al 42.5%.

La aplicación del instrumento se llevó a cabo en el Hospital Regional de Tepatitlán, frente a un paciente y llenando la lista de cotejo, durante los meses de enero y febrero de 2016, para después capturar la información en una base de datos de Excel, misma que se importó al programa EPI INFO y SPSS para su análisis final.

Se utilizó el instrumento propuesto por Gómez, Segredo y Hernández, en Cuba. El cuál mide 6 habilidades clínicas: I) Interrogatorio; II) Examen físico; III) Razonamiento Clínico; IV) Selección de la conducta terapéutica; V) Transcripción de la historia de la enfermedad actual y; VI) Presentación oral.

Para cada habilidad, en este proyecto de investigación se propone una tabla de decisiones, modificada por Villanueva Yerenas María de los Angeles, que nos arrojan una calificación de: Competencia Desarrollada CD; Competencia Parcialmente Desarrollada, CPD y; Competencia No Desarrollada CND. (Villa E., 2015)



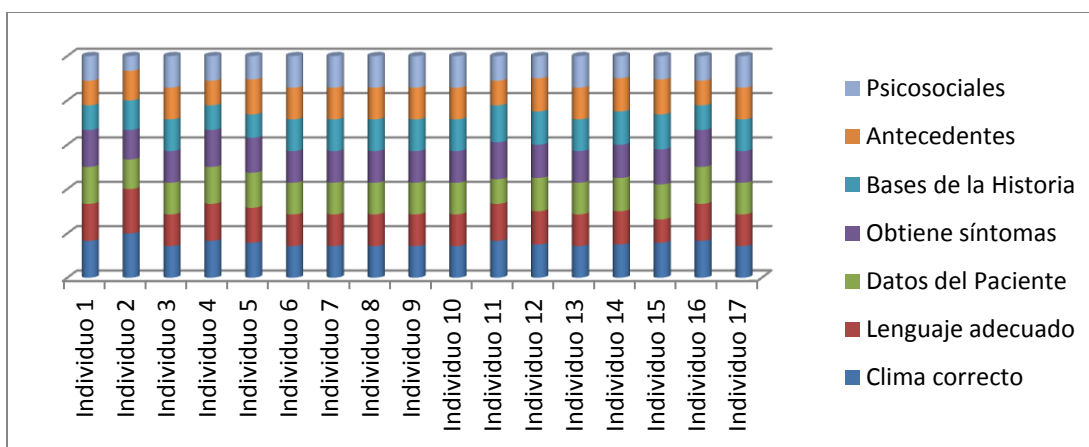
Para el análisis e interpretación de la información, se observó la muestra de los estudiantes en el contexto Hospitalario por un solo profesor llenando la lista de cotejo y la tabla de decisiones fue realizada por el investigador principal, para evitar sesgos en la calificación de cada uno de los aspectos comprendidos en las habilidades Clínicas o Competencias Instrumentales, los resultados se capturaron en una base de datos de Excel, buscando las frecuencias absolutas y relativas, para describir y analizar.

#### 4. RESULTADOS

En la Competencia Instrumental o Habilidad Clínica denominada interrogatorio el 59% obtuvo un resultado de Competencia Desarrollada, el 12% CPD y el 29% Competencia No Desarrollada. En relación al cumplimiento de los aspectos de la competencia observamos los siguientes resultados:

**Gráfico 1**

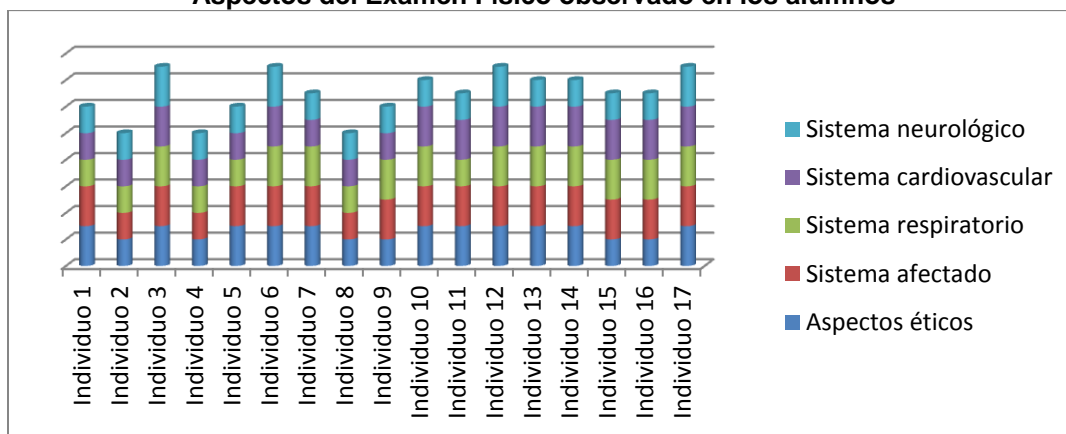
**Aspectos de la Habilidad Clínica Interrogatorio observada en los alumnos**



*Fuente: instrumento de habilidades clínicas*

En la Habilidad Clínica o competencia instrumental denominada Examen Físico observamos que el 39% desarrolló completamente la habilidad y el 26% la desarrolló parcialmente obteniendo un 35% de alumnos con la competencia no desarrollada. Sobre los aspectos que se calificaron en la segunda Competencia Instrumental Examen Físico se observa:

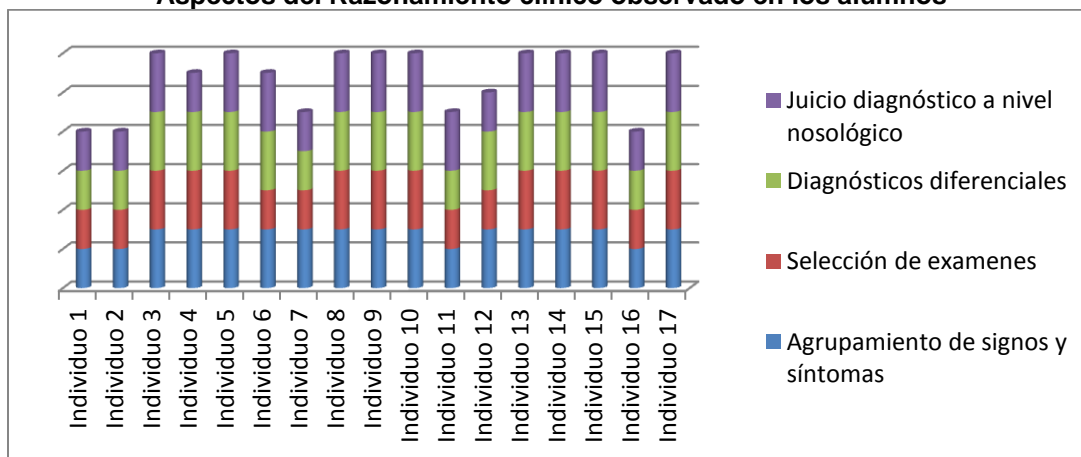
**Gráfico 2**  
**Aspectos del Examen Físico observado en los alumnos**



*Fuente: instrumento de habilidades clínicas*

En la competencia instrumental o habilidad clínica denominada razonamiento clínico se observó, que el 53% desarrolló la competencia el 18% la desarrolló parcialmente y el 29% no la desarrolló. Al graficar los aspectos de la competencia observamos:

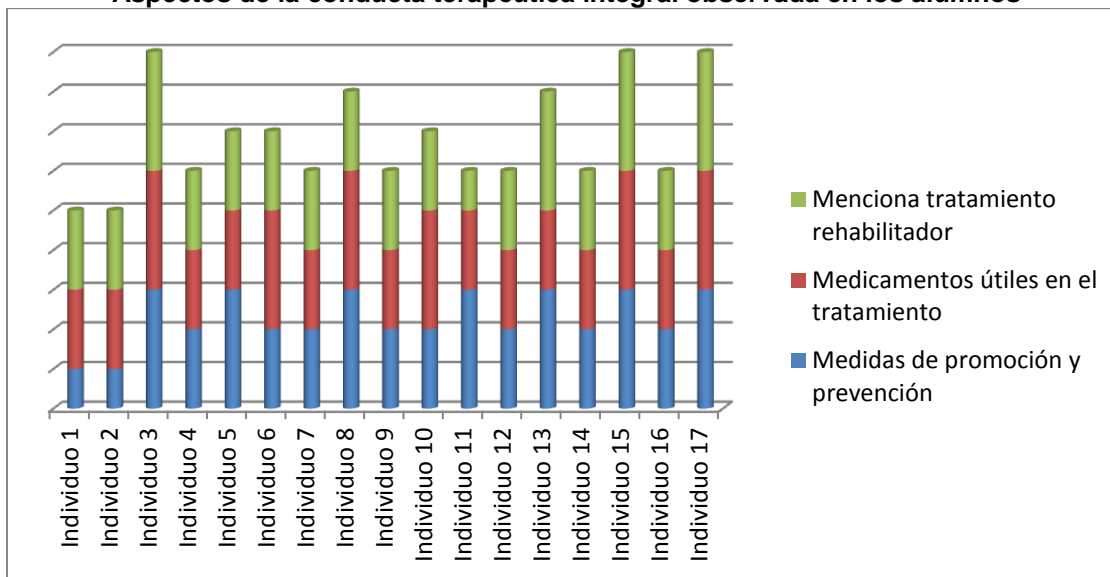
**Gráfico 3**  
**Aspectos del Razonamiento clínico observado en los alumnos**



*Fuente: instrumento de habilidades clínicas*

Al interpretar la Habilidad Clínica Selección de la conducta terapéutica integral se observa que la desarrollan, el 17%, competencia parcialmente desarrollada el 18% y el 65% no la desarrolló. En la observación de los aspectos a calificar en la competencia terapéutica integral obtuvimos:

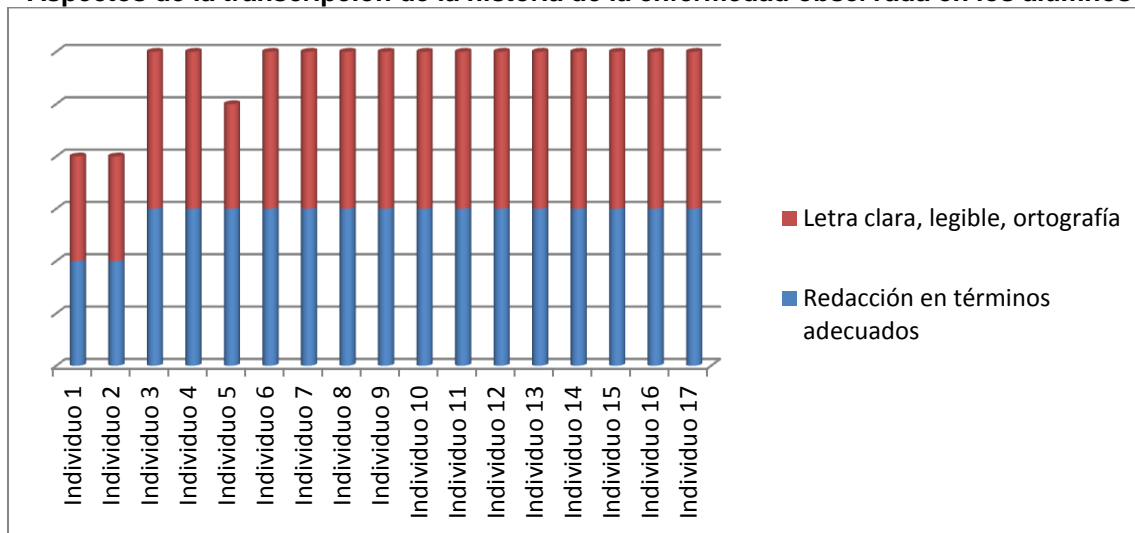
**Gráfico 4**  
**Aspectos de la conducta terapéutica integral observada en los alumnos**



Fuente: instrumento de habilidades clínicas

En la Competencia denominada transcripción de la historia de la enfermedad actual observamos que el 82% presenta la competencia desarrollada y el 18% parcialmente desarrollada. Al analizar los aspectos de la competencia transcripción de la enfermedad actual destacamos:

**Gráfico 10**  
**Aspectos de la transcripción de la historia de la enfermedad observada en los alumnos**



Fuente: instrumento de habilidades clínicas

Por último se analizó la competencia Instrumental o habilidad clínica Presentación oral y observamos que el 76% desarrolló completamente la competencia y el 24% la desarrolló parcialmente.

## 5. CONCLUSIÓN

Aunque observamos que algunas de las competencias no están completamente desarrolladas por los individuos analizados, resulta ser más alto el porcentaje de alumnos que si la presentan completamente desarrollada y parcialmente desarrollada.

El aprendizaje situado que se adquiere durante las estancias hospitalarias y en la observación del entorno propone elaborar una construcción del conocimiento por parte de los alumnos menos competentes en base a la actuación de los pares o de individuos que ya tienen dichas competencias, es decir como lo propone Vigotsky, se trata de construir un andamiaje en el conocimiento teórico y sobre todo práctico utilizando como base las enseñanzas, las lecciones pero sobre todo la observación de la forma de actuar de los expertos.

Es por ello que las Instituciones Educativas deben adquirir el compromiso de favorecer el desarrollo de las competencias necesarias para el ejercicio profesional de la Medicina se debe transitar a un cambio en el aprendizaje en donde el estudiante se convierta en el constructor de su conocimiento, en donde los docentes son compañeros más antiguos de sus estudiantes en la empresa del aprendizaje (Driscoll & Vergara, 1997)

En la enseñanza de las habilidades clínicas como competencias instrumentales se deben realizar estancias en el entorno de la práctica profesional ya que los alumnos deben desarrollar habilidades manuales y capacidades cognitivas. (Villa, 2013)

En este trabajo se demostró que los alumnos desarrollaron Habilidades Clínicas al realizar estancias en contextos profesionales de su realidad y llevando a cabo la construcción del conocimiento a través del Aprendizaje Situado.

## TRABAJOS CITADOS

1. Acosta, F. (1999). El Médico para el Nuevo Siglo. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Colombia, 44-48.
2. Bermúdez, R., & Pérez, L. (1996). ecured@idict.cu. Recuperado el 13 de enero de 2016, de [http://www.ecured.cu/Aprendizaje\\_formativo\\_y\\_crecimiento\\_personal](http://www.ecured.cu/Aprendizaje_formativo_y_crecimiento_personal)
3. Bijarro Hernández, F. (2007). Desarrollo estratégico para la investigación científica. Tampico: Universidad Autónoma de Tamaulipas.
4. Braun, R. O., & Cervellini, J. E. (2013). APRENDIZAJE SITUADO. UNA METODOLOGÍA PARA LA ENSEÑANZA DE. Academia. Santa Rosa, La pampa Argentina: Facultad de Agronomía UNLPam.
5. Camero, F. (2004). La investigación científica. México: FCE.
6. Díaz, F. (2006). ENSEÑANZA SITUADA: Vínculo entre la escuela y la vida. México, D.F.: McGraaw Hill.
7. Diaz, F., & Hernández, G. (2002). Estrategias docentes para un aprendizaje significativo, una interpretación constructivista. México: McGraw Hill Interamericana.
8. Driscoll, M., & Vergara, A. (1997). Nuevas tecnologías y su impacto en la educación del futuro. PENSAMIENTO EDUCATIVO Vol. 21.
9. Elmore, R. F. (1978). Modelos organizacionales para el análisis de la implementación de programas sociales. México: Miguel Ángel Porrúa.

10. García, G., & González, M. (2007). Entorno de la Educación en Medicina. El Nuevo Modelo Educativo del hospital General de México, 23-45.
11. García, G., & Varela, R. (2007). Desafíos para el profesor. El Nuevo Modelo Educativo del Hospital General de México, 65-71.
12. Gómez, O., Segredo, A., & Hernández, L. (25 de junio de 2011). Revistas EMS vol 25 4 11. Recuperado el 10 de octubre de 2014, de <http://www.bvs.sld.cu/revistas/ems>
13. Lakatos, I. (2001). La Metodología de los programas de investigación científica. Madrid: Alianza Universidad.
14. López, A., Farfán, P., & Ramírez, V. (2013). Aprendizaje Situado. Un modelo para la enseñanza y el aprendizaje en las especialidades médicas. Guadalajara, Jalisco, México: OPD Hospital Civil de Guadalajara.
15. Millán, J., Núñez, & Cortés. (2008). La enseñanza de las habilidades clínicas. Educación Médica Volumen 11. Suplemento 1 Barcelona ISSN 1575-1813.
16. Narvaez, A., & Sarmiento, J. (2005). HABILIDADES CLÍNICAS EN LA FORMACIÓN DEL MÉDICO GENERAL. Revista de la Facultad Ciencias de la Salud, 8-18.
17. Neimeyer, B. (2006). El aprendizaje situado: una oportunidad para escapar del enfoque del deficit. Revista de Educación, 99-121.
18. Pérez Serrano, G. (2001). Modelos De Investigacion Cualitativa En Educacion Social Y Animacion Sociocultural. Aplicaciones prácticas. México: Narcea.
19. Sagástegui, D. (2004). Una apuesta por la cultura del aprendizaje situado. Sinéctica; febrero-julio, 24.
20. Salud, C. C. (2000). Prpopuesta de Modificación Curricular de la Licenciatura en Medicina. Guadalajara, Jalisco, México.
21. Sandín, E. (2010). [www.posgrado.unesr.edu.ve](http://www.posgrado.unesr.edu.ve). Recuperado el 14 de enero de 2016, de [http://www.postgrado.unesr.edu.ve/acontece/es/todosnumeros/num09/02\\_05/capitulo\\_7\\_de\\_sandin.pdf](http://www.postgrado.unesr.edu.ve/acontece/es/todosnumeros/num09/02_05/capitulo_7_de_sandin.pdf)
22. Serdio, R. (2002). ECOE: Evaluación Clínica Objetiva Estructurada. Medicina de Familia Vol. 2 Núm. 3, 127-132.
23. Trejo, J., Martínez, A., Mendez, I., Morales, S., Ruiz, L., & Sánchez, M. (2014). Evaluación de la competencia clínica con el examen Clínico Objetivo Estructurado en el internado médico de la Universidad Nacional Autónoma de México. Gaceta Médica de México, 8-17.
24. Villa E., G. G. (2015). LA EVALUACIÓN DE COMPETENCIAS EN ALUMNOS DEL BACHILLERATO GENERAL POR COMPETENCIAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. Tlaquepaque, Jalisco: TRAUCO.
25. Villa, E. (2013). ¿Qué son las competencias? Acercamiento conceptual desde el ámbito educativo. Guadalajara, Jalisco México: TRAUCO.
26. Weil, P. (2000). Holística: una nueva visión y abordaje de lo real. Bogotá: San Pablo.
27. Zabala, A. (2008). 11 ideas clave: Como aprender y enseñar competencias. Barcelona, España: GRAÓ.
28. Zavala, A. (2008). 11 ideas clave: Como aprender y enseñar competencias. Barcelona, España: GRAÓ.

# INFECCIÓN ODONTÓGENA ASOCIADA A LA PÉRDIDA DEL GLOBO OCULAR

Díaz Enciso María Elena<sup>1</sup> y González Pérez Silvia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Licenciatura en Optometría, CICS-UST/IPN <sup>2</sup> Licenciatura de Odontología, CICS-UST/IPN

## 1. INTRODUCCIÓN

Las secuelas quirúrgicas e infecciosas en la región de cabeza y cuello originan problemas funcionales y estéticos en los pacientes, lo cual trae como consecuencia inseguridad, ya que les dificulta su integración al medio familiar, pero sobre todo al social. El propósito del presente trabajo es describir el diseño de una prótesis ocular en un paciente que sufrió la enucleación del globo ocular secundario a un proceso infeccioso odontogénico.

## 2. TEORÍA

Las infecciones odontogénicas son procesos infecciosos que se originan en las estructuras dentarias y periodontales y por extensión a estructuras óseas; se les denomina infecciones focales o primarias o de localización primaria. Generalmente es localizada y autolimitada, sin embargo es posible que haya diseminación de ellas a estructuras cercanas como los senos maxilares e incluso a más larga distancia, dando lugar a procesos clínicos que pueden comprometer la vida del paciente. Las infecciones odontogénicas son procesos que generalmente ceden posterior a la eliminación de la causa primaria, el drenaje purulento y el tratamiento antibiótico; sin embargo en algunos pacientes la evolución no es así.

La infección odontogénica se describe como endógena, con predominio de anaerobios. Inicia como una Infección periapical, originada por caries de 3er grado que como se sabe afecta a la pulpa, lo cual ocasiona pulpitis y periodontitis, a partir de lo cual es posible que se originen otras entidades como el granuloma o el quiste periapical. Sin embargo hay otras causas menos frecuentes como son los problemas de erupción, lesiones mucosas, traumatismos o iatrogenias. El curso clínico que siguen los procesos infecciosos depende de varios factores: el compromiso sistémico del paciente y el grado de virulencia de los microorganismos principalmente.

Vías de Diseminación:

Son 4 principalmente:

- 1.- Vía hematógena
- 2.- Vía vasos linfáticos
- 3.- Por continuidad
- 4.- Vía Venosa

Se clasifican en primarias y secundarias: Las vías primarias se relacionan con un absceso vestibular o zona de unión de mucosa yugal con la encía del reborde alveolar y constituye el cuadro clínico más frecuente, cuando este proceso se vuelve crónico puede dar origen a otros procesos como el granuloma o bien, puede diseminarse a tejidos blandos y dar origen a la

celulitis, la periostitis, absceso de fosa canina: tumefacción de la región nasogeniana, con la desaparición del pliegue nasolabial o espacios masticatorios.

La ausencia de tratamiento de la sinusitis odontogénica puede causar la difusión del proceso infeccioso a senos paranasales y originar pansinusitis o bien sufrir una ulterior difusión determinando cuadros clínicos graves como la infección del globo ocular, trombosis del seno cavernoso o meningitis que pueden ocurrir como resultado de la diseminación de un proceso infeccioso dental por vía hematógena. Las bacterias viajan de la región posterior del maxilar superior vía plexo pterigoideo y venas emisarias o por la región anterior vía vena angular y oftálmica superior e inferior hasta el seno cavernoso. Las venas de la cara y órbita no cuentan con válvulas, por consiguiente las bacterias pueden viajar por el sistema de drenaje venoso y contaminar el seno cavernoso, lo que podría provocar una trombosis e incluso la muerte, o abscesos pterigomaxilares con trismus.

Las que se originan en la zona de molares pueden diseminarse al suelo de boca y producir un absceso sublingual, cuando la tumefacción es bilateral ocasiona el levantamiento de la lengua con la consiguiente dificultad para tragar con un cuadro clínico mas severo: la celulitis cervical descendente o angina de Ludwig, al espacio submental: por debajo de la inserción del músculo milohioideo o al espacio submandibular o paramandibular, tumefacción submandibular, que puede extenderse al hueso hioides.

La angina de Ludwig se trata de una celulitis difusa que afecta bilateralmente a los espacios submandibulares, sublinguales y submentales. En la actualidad se observa en raras ocasiones, de pronóstico desfavorable que debe ser tratada a nivel hospitalario, ya que constituye una urgencia verdadera. Cuando el proceso infeccioso implica directamente al tejido óseo, se desarrolla la osteomielitis de los maxilares.

Vías secundarias: La forma de difusión más frecuente es la contigüidad con los espacios cervicales siguiendo las vías de menor resistencia, determinada por la dirección de las fascias musculares y cervicales; sin embargo también pueden diseminarse por vía hemática o linfática.

Absceso masetérico-mandibular: trismus y tumefacción en la zona de la superficie externa de la rama mandibular. No hay implicación cutánea ya que la infección está generalmente contenida por la presencia del masetero.

Absceso pterigomandibular: Trismus sin tumefacción externa, disfagia y dolor intenso.

Espacio temporal: Se acompaña de tumefacción temporal, por encima del arco cigomático, a la que asocia un dolor intenso, espontáneo o provocado por la apertura de la boca, causado por la distensión de la fascia temporal.

Espacio parotídeo: Se presenta por la implicación simultánea de los espacios maseterino y pterigomandibular. La diseminación al espacio faríngeo no es frecuente, por ser una región profunda, sin embargo constituye una infección de rápida diseminación cuyo cuadro clínico puede comprometer la vida del paciente, ya que en esta zona se encuentran estructuras anatómicas importantes (vena yugular interna, arteria carótida, nervios craneales), también es posible la obstrucción de las vías aéreas y la posibilidad de una difusión caudal y ocasionar mediastinitis o al espacio prevertebral que puede alcanzar al espacio retrofaríngeo y ocasionar Fascitis cervicofacial necrosante.

Aspectos microbiológicos: La patogenicidad de los microorganismos está determinada por su grado de virulencia y su concentración. De ello depende su capacidad invasiva y la producción de toxinas o enzimas cuya función es degradar los tejidos. En condiciones normales estos procesos pueden ser limitados por los mecanismos de defensa del huésped, sin embargo, cuando el paciente está inmunosuprimido por otras causas o bien, en pacientes diabéticos mal controlados,

una infección local se vuelve sistémica por la secreción de toxinas y cambios en el pH, así como la tensión.

Las secuelas quirúrgicas en la región de cabeza y cuello crean problemas funcionales y estéticos en los pacientes, lo cual trae como consecuencia inseguridad ya que les dificulta su integración al medio familiar, pero sobre todo al social.

### 3. CASO CLÍNICO

Las infecciones odontógenas del maxilar pueden causar celulitis periorbitaria u orbitaria, sin embargo esto último es poco frecuente, Se caracteriza por inflamación y enrojecimiento de los párpados con compromiso de vasos y nervios de la órbita. Constituye un proceso infeccioso grave que requiere un tratamiento agresivo e intervención quirúrgica.

Masculino de 33 años de edad originario del D.F. acude al departamento de Prótesis ocular del CICS- UST para la elaboración y adaptación de una prótesis ocular.

Al interrogatorio niega antecedentes personales patológicos. Refiere haber padecido proceso infeccioso en el órgano dentario 15 con evolución de 4 días y con terapia antibacteriana, sin respuesta al tratamiento, lo cual originó una endoftalmitis del ojo derecho por lo que fue sometido a una enucleación. Acude a este centro un mes después de la cirugía.

A la exploración física se encuentra una cavidad reducida en tamaño con irregularidades debido a la cirugía presentando adherencia del tejido conjuntivo tarsal (parte interna del párpado. La hendidura palpebral es mas pequeña, presentando una irregularidad en el parpado inferior, el tejido se encuentra en condiciones adecuadas de cicatrización sin secreciones.



*Paciente en la primera consulta.*



*Exploración de la cavidad ocular derecha donde se observan las adherencias.*



*Vista lateral derecha donde se observa hundimiento de la cavidad y depresión de los párpados.*



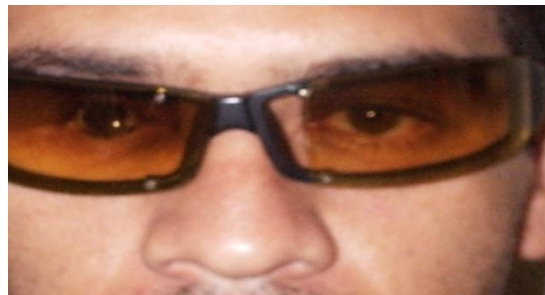
*Toma de impresión de la cavidad con alginato*



Se procede a la elaboración de la prótesis ocular a la medida, tomando una impresión con alginato, y se elabora un modelo en yeso sobre el cual se móldela con cera la concha, se realiza un molde en el cual se fabrica la base o concha con polimetilmetacrilato termocurable, posteriormente se pule y se le prueba al paciente en la que se marcan la posición del iris, se realiza la caracterización del iris y de la conjuntiva, se pule y se le prueba al paciente la prótesis terminada.



*Prueba de la concha elaborada con polimetilmetacrilato termocurable.*



*Prótesis adaptada, la cual es más pequeña por las adherencias que presenta. Se le recomendó someterse a una blefaroplastia, para mejorar su estética y evitar el desalojo de la misma.*

#### **4. CONCLUSIONES**

Informar a los pacientes de la importancia que tienen los procesos infecciosos ya que cuando se diseminan estos alcanzan estructuras anatómicas importantes como en el caso de este paciente cuya infección invadió el ojo y como consecuencia se le realizó una enucleación, cabe resaltar que las infecciones que se originan en la parte anterior de la cara se diseminan a través de las venas angulares y alcanzan el seno cavernoso lo cual suele ser mortal.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Zlotolow I. 1999. Dental oncology and maxillofacial prosthetics. Head and neck cancer. A multidisciplinary approach. 1ª edición. Editorial Lippincott Raven.
2. Consejo General de Salud. Gobierno Federal. Prevención 2011. Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Odontogénicas en adultos en primero y segundo nivel de atención Evidencias y recomendaciones Catálogo maestro de guías de práctica ISSSTE-517-11 <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>
3. Troconis ZMC, Zurita MC.(2003) Importancia de la prótesis obturadora maxilar en la rehabilitación del paciente oncológico. Rev Venez Oncol;15(2):92-99
4. Medina D, Godoy I, Guarneros A. 2003 Celulitis periorbitaria: reporte de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua • Vol. 12, Núm 2
5. Rodrigo C, Arístegui J. 2001. Sinusitis aguda. Celulitis periorbitaria. En: Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría: Infectología. Madrid: Asociación Española de Pediatría; pp. 239-42
6. La Orden I, Jimenez R, Blazquez F et al. 2009 Revisión de celulitis periorbitaria y orbitaria. Experiencia de 15 años. Rev Pediatr Aten Primaria v.11 n.44 Madrid

# CONOCIMIENTO DE MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y MOLECULAR EN LOS PASANTES DE LAS LICENCIATURAS DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA Y MEDICINA DE LA UMSNH.

<sup>1</sup>Rodrigo Díaz Balcázar,<sup>1</sup>Patricia Yazmín Figueroa Chávez, <sup>1</sup>Judith Ayala García.

<sup>1</sup>Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

## RESUMEN

En los últimos años los estudios genéticos y moleculares han adquirido un alto valor diagnóstico, tratamiento y manejo de trastornos relacionados con la herencia. Hoy día sabemos que la mayoría de las enfermedades pueden ser congénitas o adquiridas, y estas tienen indiscutiblemente una base genética. Las técnicas basadas en ADN/ARN son de utilidad en casi todas las áreas de diagnóstico, en la que podemos incluir procesos neoplásicos, enfermedades infecciosas, condiciones hereditarias y procesos autoinmunes, las mutaciones somáticas en el cáncer y el envejecimiento, la posibilidad del diagnóstico prenatal y la posibilidad de desarrollar potentes terapias génicas, son conceptos que se están introduciendo en toda la práctica médica y se harán trascendentes muy pronto. Sin embargo los inconvenientes que tienen estas técnicas es que a pesar de su alta sensibilidad y especificidad que posee, en el ámbito médico – diagnóstico se desconocen como tal y son muy pocos médicos, laboratorios y personal de salud que conocen este tipo de herramientas. El presente trabajo consistió en investigar ¿porqué?, este tipo de estudios que son una herramienta innovadora, de muy alto valor diagnóstico y que sobre pasan en sensibilidad y especificidad a las técnicas de diagnóstico convencionales actuales, ¿no se aplican?. Los resultados obtenidos mostraron que una de las principales razones por las cuales este tipo de estudios no son conocidos y mucho menos aplicados, es por la falta conocimiento es decir, no cuentan con la implementación de asignaturas de Genética, en los planes de estudios de las carreras de Medicina y Químico Farmacobiología además de los pocos cursos talleres que se ofrecen a los estudiantes en formación y profesionistas del área de la salud.

## 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años los estudios genéticos y moleculares han adquirido un alto valor en el diagnóstico, tratamiento y manejo de trastornos relacionados con la herencia, desde los laboratorios de investigación, hasta laboratorios de patología y análisis clínicos.

Hoy día sabemos que la mayoría de las enfermedades pueden ser congénitas o adquiridas, y estas tienen indiscutiblemente una base genética. Con los adelantos en los estudio del Genoma Humano la genética humana ha crecido a pasos agigantados al proporcionar importantes conocimientos sobre muchas enfermedades.

La existencia de formas alternativas de un gen (alelos) en la población, la existencia de fenotipos similares resultantes de mutaciones y variaciones, la importancia que tienen las interacciones entre genes y de los genes con el ambiente para la aparición de las enfermedades, el papel que juegan las mutaciones somáticas en el cáncer y el envejecimiento, la posibilidad del diagnóstico prenatal y la posibilidad de desarrollar potentes terapias génicas, son conceptos que se están introduciendo en toda la práctica médica y se harán trascendentes muy pronto. Las técnicas basadas en

ADN/ARN son de utilidad en casi todas las áreas de diagnóstico, en la que podemos incluir procesos neoplásicos, enfermedades infecciosas, condiciones hereditarias y procesos inflamatorios autoinmunes.

El poder de estas técnicas se basa en su sensibilidad y especificidad para detectar anomalías a nivel del ADN o ARN, en vez de estudiar los productos proteicos o expresión clínica o morfológica de las células. De tal manera que se puede llegar a un diagnóstico de esta forma, incluso en aquellas anomalías que no tienen un cambio aparente es decir sin cambios morfológicos discernibles o cambios en la expresión proteica, con la ventaja de que para la realización de este tipo de estudio se requiere muy poca cantidad de muestra para obtener resultados.

Sin embargo, uno de los inconvenientes que tienen estas técnicas es que a pesar de su alta sensibilidad y especificidad que posee, en el ámbito médico – diagnóstico se desconocen como tal y son muy pocos médicos, laboratorios y personal de salud que conocen este tipo de herramientas y las utilizan.

## **2. TEORIA**

Los adelantos de la medicina han descubierto que existen un gran número de enfermedades las cuales su origen se debe a causas genéticas. Se estima que aproximadamente el 30% de los ingresos pediátricos en los hospitales se deben a causas genéticas directas. Las investigaciones más recientes revelan que cada vez es mayor el número de predisposiciones genéticas a padecer las cuales pueden ser graves o leves. Muchas enfermedades genéticas que son heredables como la fibrosis quística, la fenilcetonuria y la distrofia muscular, estas son ocasionadas a formas anormales, que llamamos mutaciones, que se transmiten a través de un gameto, algunas otras aplicaciones se realizan en el diagnóstico de neoplasias hematológicas, los citogenéticos pueden determinar qué translocaciones cromosómicas están presentes en las células malignas, facilitando el diagnóstico y la susceptibilidad al tratamiento.[3].

Los desórdenes congénitos, como el síndrome de Down, detección del cromosoma Filadelfia, causante de la Leucemia mieloide crónica, anomalías cromosómicas en cromosomas sexuales, pudiendo aparecer individuos con un solo cromosoma sexual (el X) como es el caso del síndrome Turner o varones con un cromosoma X de más (Síndrome de Klinefelter). La detección de la trisomía del cromosoma 13 que se relaciona con el Síndrome de Patau y la trisomía del cromosoma 18 con el Síndrome de Edward, estudios más recientes explican que las enfermedades como el cáncer de mama y Alzheimer son hereditarias y existen una predisposición familiar importante, algunos de estos genes se han logrado aislar y caracterizar, el estudio minucioso de estos genes que codifican este tipo de enfermedades y la forma de cómo actúan darán la pauta para descubrir nuevas terapias preventivas para frenar este tipo de enfermedades.[2,4].

Desde el punto de vista médico-clínico al determinar algún tipo de enfermedad resulta sumamente complejo y muchas de las veces se carece de un diagnóstico certero científico que explique rotundamente sobre la existencia de una enfermedad, casi siempre se diagnostica cuando la enfermedad está avanzada y prácticamente las terapias medicamentosas es lo último que se usa como tratamiento sin éxito. [3].

El diagnóstico de enfermedades genéticas tampoco es sencillo son muchos los factores que hay que considerar, primero el conjunto de genes, sobre los que inciden y otro que siempre se debe considerar a los factores ambientales. Estos estudios han permitido abrir nuevos caminos para aislar e identificar todos aquellos genes que tienen interacciones múltiples.[2,5].

En el ramo de la medicina constituyen una herramienta fundamental para el diagnóstico de enfermedades complejas donde no es muy claro cuando se realiza con los métodos y técnicas convencionales. Con los grandes avances que se han hecho en el estudio del genoma humano,

la secuenciación de los millones de pares de bases que constituyen el DNA y sus aproximadamente 30.000 genes, se abre al mundo una nueva era en la Genética y el diagnóstico genético molecular.[1]

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

El desarrollo de la parte experimental, se diseñó un instrumento que nos permitiera conocer y evaluar el conocimiento, así como la aplicación de las técnicas genéticas y moleculares utilizadas en el diagnóstico clínico por laboratorio en pasantes de las carreras de Químico Farmacobiología y Medicina de la UMSNH respectivamente. El instrumento diseñado se basa en una encuesta estructurada con preguntas sencillas sobre los métodos genéticos y moleculares y el universo trabajo fueron los pasantes de la facultad de Químico Farmacobiología y la Facultad de Medicina de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo de Morelia Michoacán, la razón de la elección de estas dos carreras, esto por ser un personal importantísimo en el diagnóstico clínico.

Se realizó una prueba piloto, con el propósito de observar si las preguntas planteadas eran comprendidas por los pasantes, posteriormente se revisó y se hicieron las modificaciones pertinentes a ciertas preguntas que generaron duda, quedando más claro el instrumento para su aplicación. El número de instrumentos aplicados fueron los siguientes: en la facultad de Químico Farmacobiología se aplicaron 56 encuestas y en la facultad de Medicina 50, teniendo un total de 106 encuestas aplicadas entre los pasantes de dichas facultades.

### 4. RESULTADOS

Los datos obtenidos del instrumento aplicado, se analizaron en el programa de SPSS versión 21, teniendo los siguientes resultados. En la encuesta aplicada, una de las preguntas planteadas fue la experiencia o algún curso en el área del diagnóstico genético molecular o la falta de experiencia y cursos en esta área, obteniéndose que la Facultad Químico Farmacobiología solo un 30.4% refirieron tener experiencia y/o cursos en esta área y el 69.6% carece de experiencia y cursos (Tabla 1), para el caso de los pasantes de Medicina se obtuvo que el 30% tienen experiencia y/o cursos en el área y el 70% no tienen ni experiencia y/o cursos en el área. (Tabla 2). Comparando ambos resultados tenemos que los pasantes efectivamente carecen de conocimientos en los métodos genéticos moleculares en el diagnóstico clínico por el laboratorio ya que los resultados no defieren mucho y en general se tienen porcentajes iguales tanto para la experiencia como para la no experiencia.(Tabla 3).

Tabla 1. Resultados de la Facultad de Q.F.B.

INSTRUMENTO FACULTAD DE QFB.			
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	CURSO y/o EXPERIENCIA	17	30.4%
	NI CURSO NI EXPERIENCIA	39	69.6%
	<b>Total</b>	<b>106</b>	<b>100.0%</b>

*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados obtenidos en el instrumento aplicado a los pasantes de la carrera de Químico Farmacobiología y Facultad de Medicina de la UMSNH.*

Tabla 2. Resultados de la Facultad de Medicina.

INSTRUMENTO FACULTAD DE MEDICINA			
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	CURSO y/o EXPERIENCIA	15	30.0%
	NI CURSO NI EXPERIENCIA	35	70.0%
	Total	50	100.0%

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados obtenidos en el instrumento aplicado a los pasantes de la carrera de Químico Farmacobiología y Facultad de Medicina de la UMSNH.

Tabla 3 Resultados generales de las Facultades de QFB y Medicina. Fuente: Ibídem.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido.
Válidos	CURSO y/o EXPERIENCIA	32	30.2%	30.2%
	NI CURSO NI EXPERIENCIA	74	69.8%	69.8%
	Total	106	100.0%	100.0%

Tabla 4. Resultados obtenidos en las 106 muestras analizadas en la Facultad de Químico Farmacobiología y la Facultad de Medicina, clasificados en aprobados y reprobados. Fuente: Ibídem.

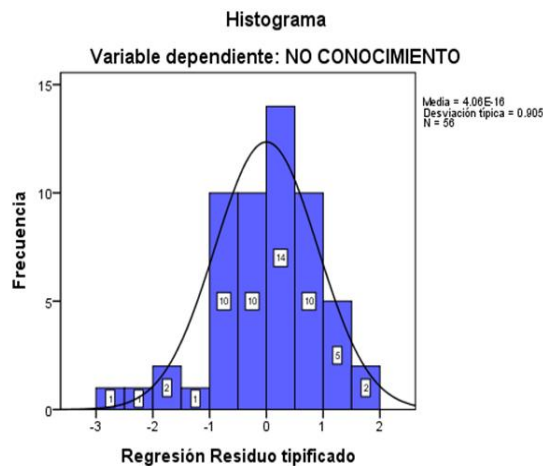
RESULTADOS DEL INSTRUMENTO.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	APROBADO	32	30.2%	30.2%	30.2%
	REPROBADO	74	69.8%	69.8%	100.0%
	Total	106	100.0%	100.0%	

Tabla 5. Frecuencias y porcentajes de los 106 instrumentos aplicados a los pasantes de la Facultad de Químico Farmacobiología y Facultad de Medicina. Fuente: Ibídem.

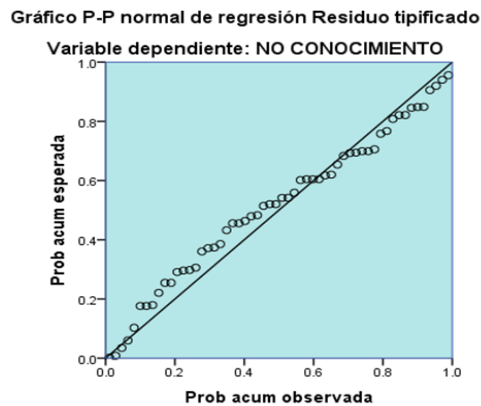
CALIFICACION.					
	Calificación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	1	.9	.9	.9
	2	6	5.7	5.7	6.6
	3	16	15.1	15.1	21.7
	4	31	29.2	29.2	50.9
	5	20	18.9	18.9	69.8
	6	13	12.3	12.3	82.1
	7	11	10.4	10.4	92.5
	8	8	7.5	7.5	100.0
	Total	106	100.0	100.0	

Para poder tener un poco más claro los resultados obtenidos en la encuesta se le dio un valor en la escala de diez, clasificando así en aprobados y reprobados, de manera general se tiene que el 30.2% del total de las encuestas aplicadas aprueban la encuesta, en cambio el 69.8% reprueban, si comparamos los resultados obtenidos en las tablas anteriores se vuelve a confirmar que esa falta de conocimiento en el área impacta directamente en la contestación de la encuesta (Tabla 4). Y la calificación de mayor frecuencia corresponde a un 4, dicho de otra manera no satisfactoria. (Tabla 5)

De los datos obtenidos en las encuestas, se hizo un análisis sobre la distribución normal de los resultados y a su vez una correlación de los mismos. Como la variable dependiente fue el conocimiento de los métodos genéticos moleculares en el diagnóstico clínico por el laboratorio, los resultados en la gráfica 1 nos indica que se distribuyen de manera normal, es decir están dentro de nuestro intervalo de confianza. Al realizar la asociación de las variables dependientes e independientes el gráfico P-P muestra una asociación íntima entre las variables, es decir que una depende de la otra. Corroborando que el no tener conocimiento en el área, se refleja en no utilizar las técnicas genéticas moleculares. (Gráfica 2).



Gráfica 1. Distribución normal de los resultados obtenidos. Fuente: Ibídem.



Gráfica 2. Resultados de la asociación de variables. Fuente: Ibídem.

## 5. CONCLUSIONES

La presente investigación surge como una duda, ante una situación actual que influye y repercute en un diagnóstico, ante un padecimiento o una enfermedad de difícil diagnóstico, que muchas veces no se logra identificar adecuadamente por carecer de un método o técnica específica. El propósito de este trabajo de investigación era descubrir la razón por la cual ese tipo de estudios que son altamente específicos para muchas enfermedades graves, no son conocidos, no son aplicados y por ende no son solicitados por el personal que está directamente inmerso en el mundo del diagnóstico clínico.

El punto de partida del instrumento, fue, si los pasantes tenían en su formación un curso o experiencia de los métodos genéticos y moleculares. Y haciendo un análisis general con las 106 muestras de los pasantes de las carreras de Químico Farmacobiología y Medicina respectivamente, 32 pasantes respondieron que han tomado algún curso o tienen experiencia en los métodos genéticos y moleculares el cual representa un total del 30.2%, en cambio 74 pasantes respondieron que no han tenido curso ni experiencia en estos métodos representando así un 69.8% del total de los pasantes estudiados.

El análisis de los resultados indica que existe una relación íntima entre los que si conocen los métodos y los que no los conocen, los que los conocen o tienen experiencia aprueban el instrumento, los que no los conocen o no tienen experiencia no aprueban el instrumento, y se comprueba que al no tener ningún curso o experiencia, simple y sencillamente no aprueban el instrumento. Y la correlación de los datos demuestra que existe una asociación entre las variables y que a medida que una se modifica, también la otra se modifica.

De alguna manera esta investigación nos permite observar, experimentar sobre lo que está ocurriendo en toda una población, en materia de salud, los grandes avances científicos y tecnológicos así como las nuevas herramientas que se han diseñado en el diagnóstico clínico, para nada son útiles si no se conocen y mucho menos si no se aplican. Si no se conoce el diagnóstico, la terapia resulta totalmente ineficaz y por tanto, las pérdidas humanas en este sentido aumentan, estamos en una nueva era que definitivamente, no es el diagnóstico de las enfermedades, la nueva era en la medicina es definitivamente se está orientando a la prevención, en todos los sentidos de salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Solari, A. J. (2007). Fundamentos y aplicaciones en Medicina 3a.Edición. En A. J. Solari, *Fundamentos y aplicaciones en Medicina 3a.Edición*. Buenos Aires Argentina: Editorial Medica Panamericana.
2. Passarge, E. (2007). GENETICA TEXTO Y ATLAS. En E. Passarge, *GENETICA TEXTO Y ATLAS*. New York: Panamericana.
3. Valenzuela, J. G. (2005). Genoma humano y dignidad humana. En J. G. Valenzuela. Mexico: Anthropos.
4. Rafael Oliva, F. B. (2004). Genética Médica. En F. B. Rafael Oliva, *Genética Médica*. Barcelona: Publicacions i Edicions.
5. Pierce, B. A. (2010). Genética: Un enfoque conceptual. En B. A. pierce, *Genética: Un enfoque conceptual*. México: Editorial Médica Panamericana.



## EFFECTO DEL EDTA AL 14% EN LA HEMOGLOBINA, EN BASE A LA CONCENTRACIÓN Y TIEMPO EN PRUEBAS IN VITRO

Rafael Muñoz Bedolla<sup>1</sup>, Viridiana De Yta Hernández<sup>3</sup>, Oscar R Méndez Castañeda<sup>1</sup>, Denisse Collar Sánchez<sup>2</sup>, Cristal Morales Zamorano<sup>3</sup>, Ángela I. Sánchez Robles<sup>3</sup>, Alejandra Castro Lino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Análisis Clínicos. <sup>2</sup> Banco de sangre del Hospital General Zona Norte SSEP Puebla México. <sup>3</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Alumnas de la Facultad de Ciencias Químicas

### RESUMEN

El ácido etilendiaminotetraacético o EDTA, es una sustancia utilizada como agente quelante que puede crear complejos con un metal que tenga una estructura de coordinación octaédrica, teniendo como antecedente que causa cambios morfológicos en células sanguíneas y el estudio donde se llevó a cabo la descalcificación fue en modelo animal en ratas wistar con etilendiaminotetraacético al 14% sobre la concentración inicial de hemoglobina en base a diferentes lapsos de tiempos. Obteniendo como resultado que el etilendiaminotetraacético disminuye la concentración inicial de Hb en las muestras de estudio conforme pasa el tiempo afectando también la morfología, ya que este es considerado como un ligando quelato importante por la capacidad de poderse ligar a seis posiciones dos aminos y cuatro al acetato.

### 1. INTRODUCCIÓN

EDTA (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) o sal disódica, dipotásica o tripotásica del ácidoetilendiaminotetraacético, actuando mediante un efecto quelante sobre el calcio (Ca<sup>++</sup>), es un anticoagulante que impide el proceso de la coagulación al fijarlo. Este anticoagulante se utiliza fundamentalmente para la realización de recuentos celulares, sobre todo en los autoanalizadores y permite además la realización del hematocrito y del frotis sanguíneo hasta dos horas después de la extracción de la muestra al mismo tiempo que impide la aglutinación de las plaquetas. Las sales de potasio tienen la ventaja con respecto a la de sodio, por ser más fácilmente solubles en sangre cuando las usamos a partir del producto sólido, sin embargo, las tres sales afectan el tamaño del eritrocito, especialmente después del almacenamiento de la sangre anti coagulada por espacio de algunas horas. El International Council for Standardization in Hematology (ICSH) recomienda la sal dipotásica como anticoagulante para recolectar muestras sanguíneas destinadas al recuento y caracterización del tamaño celular y especialmente cuando los valores del hematocrito se requieren para la calibración de los contadores automáticos.

El EDTA puede crear complejos con un metal que tenga una estructura de coordinación octaédrica ya que coordina a metales pesados de forma reversible, por cuatro posiciones acetato y dos amino, lo que lo convierte en un ligando hexadentado, y el más importante de los ligandos quelatos, es una sustancia blanca soluble, sin olor y cristalina, poco irritante en soluciones débiles.

La sal di sódica de EDTA es capaz de desmineralizar los tejidos duros como dientes y huesos, debido a la gran demanda y consumo de algunos productos farmacéuticos, cosméticos y alimenticios en los cuales se utiliza como aditivo, en los últimos años existen problemas causados a mediano y/o largo plazo afectando sobre la salud del consumidor.

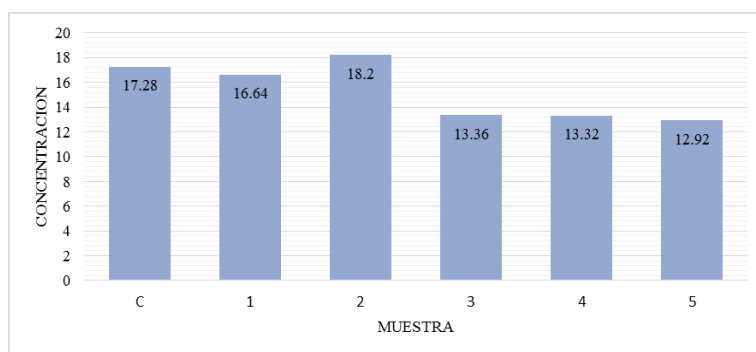
Toxicidad principal del EDTA es en el riñón ya que las dosis repetidas pueden causar anomalías en el túbulo contorneado distal. La ingestión de grandes cantidades puede causar toxicidad sistémica que impliquen un cambio apreciable química de la sangre debido a las propiedades quelante cuando el EDTA se encuentra en un porcentaje mayor al que contiene los tubos estandarizados para las muestras causa cambios morfológicos en las células, dando así paso a la formación de esquinocitos, drepanocitosis principalmente, sin embargo se observa no muy a menudo otras anomalías morfológicas

## 2. METODOLOGÍA

Se tomaron muestras sanguíneas por venopunción a alumnos sanos elegidos al azar de la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP, posteriormente se les realizó Biometría Hemática por método Automatizado y se seleccionaron las muestras con una concentración inicial de Hb mayor o igual a 12.5 g/ dl (valor de referencia 12 a 17 g/dl). De las muestras recopiladas se seleccionó la muestra con mayor concentración la cual se ocupó como muestra control, de las demás muestras se realizaron diluciones (1:1, 1:2, 1:3, 1:4) en relación sangre /EDTA al 14 % y se determinó la concentración de Hb con el método de Cianometahemoglobina. Transcurridas 24 y 96 horas se tomó lectura de las concentraciones de Hb. Se realizó un frotis de cada dilución a las 24 horas se prosiguió a realizar tinción de Tinción rápida y se observó a microscopio óptico con objetivo seco fuerte e inmersión.

## 3. RESULTADOS

Se realizó un análisis detallado de la información recopilada durante el trabajo, en la Grafica 1 se muestra la concentración inicial de las muestras trabajadas y la muestra control, en donde se observa que inicialmente se tiene una variación de la concentración inicial, estas mediciones son la referencia de partida para posteriormente hacer las diluciones y ver cómo afecta el EDTA en la concentración de Hb, la cual se determinó por cianometal hemoglobina y morfología celular

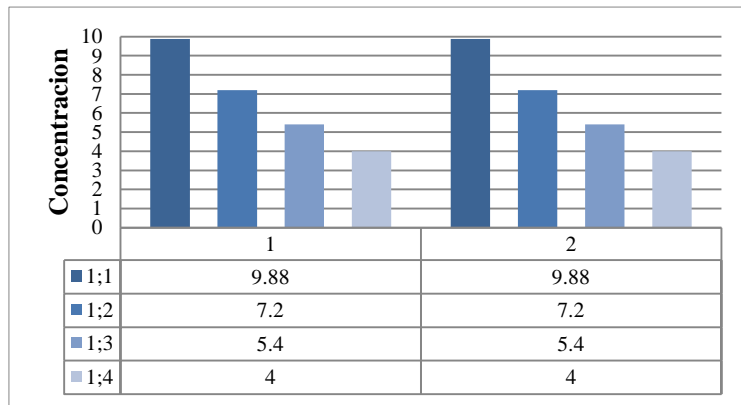


Grafica 1. Concentración inicial de Hb (g/dl)

En la Grafica 2 se representa la concentración que se obtuvo de la muestra control.

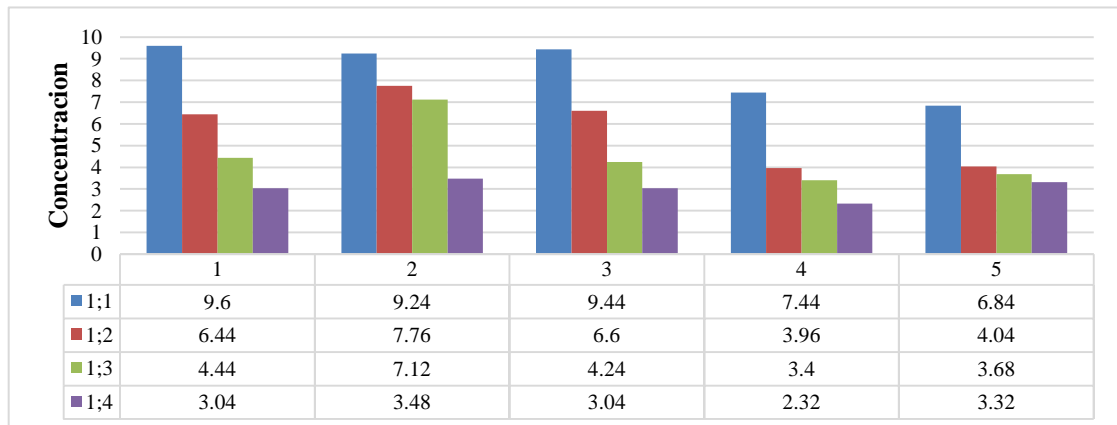
1.- Se representa la concentración obtenida después de 24 horas

2.- concentración obtenida después de 96 horas, se puede observar como la muestra control no mostro diferencia en la concentración de Hb, se mantuvo constante durante los intervalos de tiempo que se establecieron.



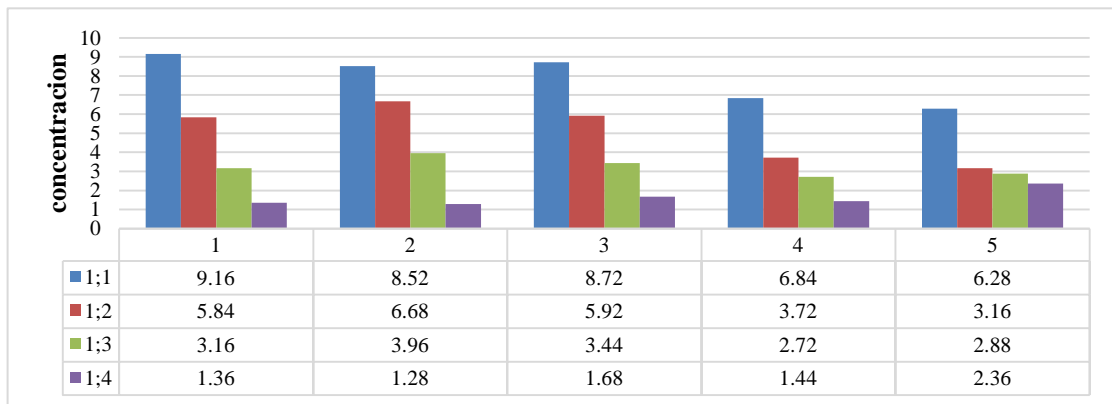
Grafica 2. Concentración de Hb de la muestra control: 1) 24h; 2) 96h

En la Grafica 3 Se observa como disminuye constantemente la concentración de Hb en cada muestra con forme aumenta el volumen de EDTA, la disminución que se obtuvo no es constante entre cada dilución, sin embargo la disminución es marcada después de transcurridas las primeras 24 horas.



Grafica 3. Concentración de Hb a las 24 horas (g/dl)

En la gráfica 4 se representa la concentración de Hb obtenida después de 96 horas transcurridas desde las diluciones. Donde se observa que efectivamente la concentración disminuyo más en comparación a la concentración que se obtuvo a las 24 horas.



Grafica 4 Concentración de Hb a las 96 horas (g/dl)

*Resultados en base a la morfología*

Después de la observación de los frotis de cada dilución se observa claramente como las células rojas o eritrocitos cambian su morfología, esto se observa desde la dilución 1:1.

En cada muestra y dilución se observan cambios morfológicos en los eritrocitos mayor mente la formación de esquinocitos, drepanocitos, ovalocitos, esferocitos, dacriositos y acumulaciones de hierro dentro de ellos, estas acumulaciones se observan como puntos negros en el citoplasma eritrocitarío. (Figura 1)

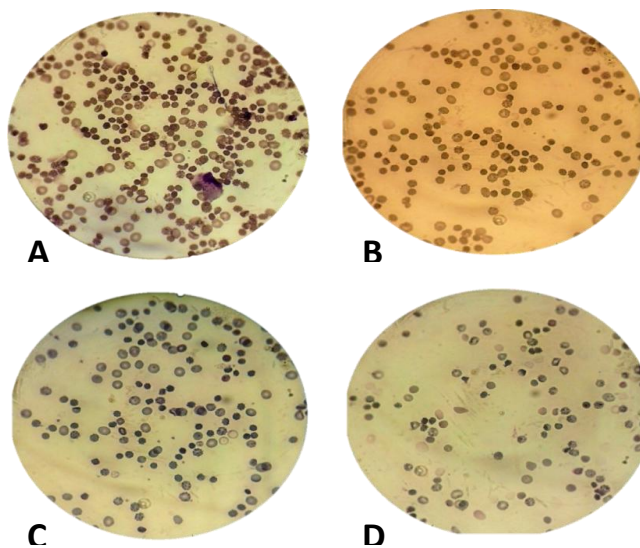


Figura1. Frotis sanguíneo A) y B) dilución 1:1 C) y D) dilución 1:4

#### 4. CONCLUSIONES

Se muestran los extremos de las diluciones (1:1, 1:4), sin embargo en todas las diluciones se mostró el mismo cambio en la morfología eritrocitaria, en células blancas y plaquetas no se observaron cambios en su morfología.

El EDTA disminuye la concentración de Hb en las muestras de estudio.

Conforme pasa el tiempo la concentración de Hb disminuye más con respecto a la concentración inicial.

El EDTA afecta morfológicamente a las células rojas ya que modifica la osmolaridad del medio en el que se encuentra dando así paso a la formación de diferentes anormalidades dando como resultante una anemia de tipo sideroblástica in vitro.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Dra. Olivia Scott, Dr. Laurence Knott. (13/12/2012). Peripheral Blood Film. Patient, trustet medical information and support, vol. 23, 1-6. Szigeti Ret al, Reticulocyte Count and Reticulocyte Hemoglobin Content, Medscape, May2012
2. Nayana Patel. (Enero 2009). Why is EDTA the anticoagulant of choice for hematology use? Please call BD Global Technical Services for clinical support material. Volumen 7, No. 1, 12 Noviembre 2016, De Tech Talk® Base de datos.
3. Samuel Antwi-Baffour, Elizabeth Quao, Ransford Kyeremeh, Seidu Abdulai Mahmood. (Enero 2013). Prolong storage of blood in EDTA has an effect on the morphology and osmotic fragility of erythrocytes.
4. International Journal of Biomedical Science and Engineering, 1(2), 20-23. Noviembre 2015, De journal Base de datos.
5. Kafka M1, Yermiahu T. (agosto 2014). The effect of EDTA as an anticoagulant on the osmotic fragility of erythrocytes. National Institutes of Health, 4, 213-219. Noviembre 2015, De PubMed. Gob Base de datos.
6. Química Analítica Cuantitativa, Day and Underwood. Química Analítica, Skoog and West. Análisis Instrumental, Douglas R. Skoog and Donald M. West.
7. Niniforuk G, Sreebny L. Demineralization of hard tissues by organic chelating agents at neutral ph.2006; 32:859-67.
8. Seidberg BH, Schilder H, Syracuse NY. An evaluation of EDTA. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2007; 37:609-20
9. Gutierrez JH, Villena F, Jofré A, Amin M. Bacterial infiltration of dentin as influenced by proprietary chelating agents 2005; 8: 448-54

# **DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UNA INTRANET COMO PLATAFORMA EDUCATIVA PARA FACILITAR COMPETENCIAS PROFESIONALES EN ESTUDIANTES DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA LICENCIATURA EN FISIOTERAPIA.**

Figueroa Padilla Claudia, Ramírez Herrera Lourdes, Vázquez Montiel Silvia, Cuautle Ramírez Armando, Martínez Montaña María del Lurdez, Flores Vázquez Tania Belinda, Rodríguez Méndez Miriam Guadalupe.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Maestría de Educación en Ciencias.

## **1. INTRODUCCIÓN**

Las TICs pueden aportar al desarrollo del aprender a conocer, aprender a ser y aprender a hacer, las plataformas educativas facilitan el aprendizaje a los estudiantes y también apoyan al profesorado; debido al problema que se ha observado en los alumnos en la dificultad de integrar los conocimientos teóricos vistos en otras asignaturas con la práctica clínica, surge la idea de diseñar, desarrollar e implementar una Intranet como plataforma virtual educativa dentro del campo de la Clínica Escuela Integral de Fisioterapia BUAP basado en el concepto del blended learning, para apoyar el desarrollo de competencias profesionales de los practicantes asignados a esta área.

## **2. MARCO TEORÍCO**

La entrada de las TICs en las aulas demuestra la necesidad de una nueva definición de roles, especialmente, para los alumnos y docentes. Los primeros, gracias a estas nuevas herramientas, pueden adquirir mayor autonomía y responsabilidad en el proceso de aprendizaje, lo que obliga al docente a salir de su rol clásico como única fuente de conocimiento. Esto genera incertidumbres, tensiones y temores; realidad que obliga a una readecuación creativa de la institución escolar. (Lugo, 2010)

Las TICs pueden aportar al desarrollo del aprender a conocer (medio de información, de acceso al conocimiento y a la revisión de fuentes diversas evaluadas y seleccionadas, como herramienta para construcción de nuevo conocimiento), aprender a ser (medio de expresión, de generación de la “propia palabra”, de protagonismo y participación enfatizando el respeto y la educación para la paz como enfoques básicos que guían los intercambios) y aprender a hacer (construcción de soluciones o resolución de problemas. Realizar distintos tipos de producciones a través de las TICs) además de aprender a vivir juntos (el uso ético de las TICs, las redes sociales, el trabajo cooperativo y colaborativo, las producciones colectivas, espacios de participación social, desarrollo de ciudadanía, entre otros). (UNESCO, 2013) Una plataforma educativa “un amplio rango de aplicaciones informáticas instaladas en un servidor cuya función es la de facilitar al profesorado la creación, administración, gestión y distribución de cursos a través de internet”. (Sánchez, 2009)

Jonassen (1998) reflexiona sobre el uso tradicional de las tecnologías educativas y refiere que se han utilizado como medios de instrucción; es decir, como transmisores de información y como tutores de estudiantes pero no debe ser así más bien corresponden a servir de herramientas de construcción del conocimiento, para que los estudiantes aprendan con ellas. El constructivismo pedagógico considera que el verdadero aprendizaje es una construcción que permite al individuo modificar su estructura mental para llegar posteriormente a una mayor diversidad, complejidad e integración de las ideas. (Heredia, 2001)

### Objetivo General:

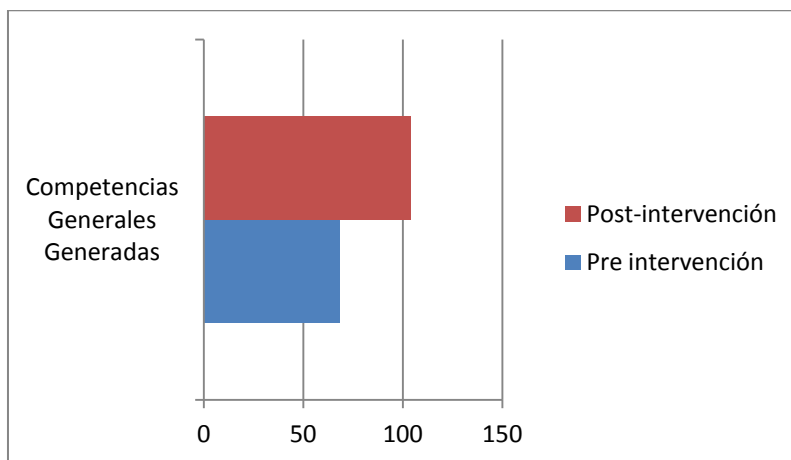
Diseñar y evaluar el uso de la Intranet como plataforma educativa que facilita el desarrollo de competencias profesionales en la materia de Práctica Clínica de estudiantes de Fisioterapia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

### 3. METODOLOGÍA

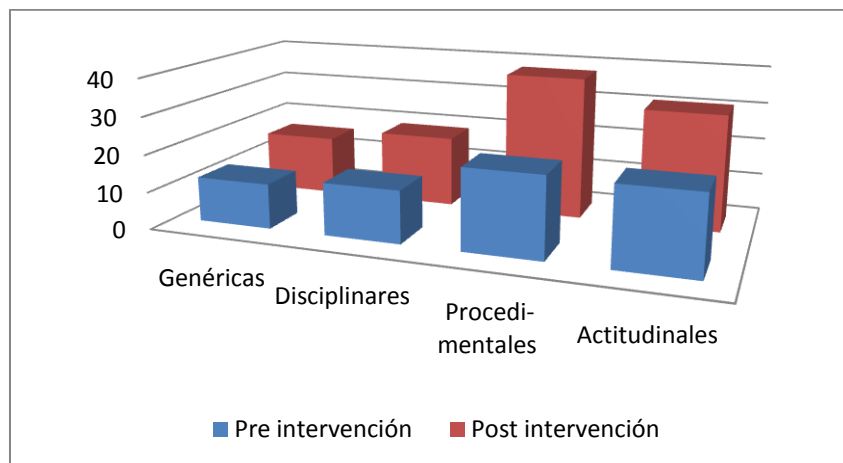
Diseño cuasi experimental de tipo intervencionista, longitudinal, prospectivo, prolectivo, unicéntrico, homodémico. La población definida fue N=30 que cursaron la Práctica Clínica en el periodo otoño 2014 adscritos a la Clínica Escuela Integral de Fisioterapia BUAP en el turno vespertino. Se diseñó y evaluó la Intranet, la cual cuenta con las características de una plataforma educativa, con las herramientas de distribución de contenidos, herramientas de comunicación y colaboración, herramientas de seguimiento y evaluación y herramientas de administración y asignación de permisos. Se realizó al inicio un curso introductorio de 1 semana y se implementó el trabajo dentro de la intranet por un mes. Se diseñó y validó (K-S de una muestra de 0.71) un instrumento de evaluación de desarrollo de competencias con 30 ítems y escala tipo Likert con 4 categorías el cual se aplicó a la población de estudio en la pre y post intervención.

### 4. RESULTADOS

Se aplicó la prueba estadística T pareada con un valor de -13.115 con una significancia bilateral de p de .000; con base en el diseño instruccional para el uso de la intranet, la evaluación de las competencias profesionales que obtienen los 30 estudiantes participantes, nos da una media de 104 puntos de los 120 que podían conseguir. En tanto la evaluación realizada a este mismo grupo de estudiantes en la pre intervención se observa una media de 68 puntos del total a lograr. La correlación de la pre y post intervención con la intranet es de .632 con una significancia de p de .000 lo que se traduce que los resultados son estadísticamente significativos con el uso de la intranet como plataforma educativa.



Grafica 1. Diferencia obtenida con las medias de la pre y post intervención de la intranet como plataforma educativa de las competencias profesionales generadas



Grafica 2. Comparación del desarrollo de competencias en el pre y en la post intervención.

Con los resultados anteriores se infiere que la Intranet como herramienta educativa apoyó el desarrollo de competencias profesionales sin demeritar el diseño instruccional con la que fue concebida bajo un enfoque constructivista. Al comparar las medias arrojadas por cada competencia y los resultados finales entre la pre intervención y la post intervención, hubo significancia.

## 5. CONCLUSIÓN

La intranet como plataforma educativa se suma a las herramientas TIC's que sirve de apoyo para que el estudiante construya su conocimiento y desarrolle competencias como fisioterapeuta en sus tres esferas: disciplinarias, procedimentales y actitudinales. Es importante la planeación andragógica y la selección de estrategias educativas tecnológicas innovadoras de acuerdo a las características de la población estudiantil como protagonista para formar profesionales autónomos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heredia, Y. (Agosto de 2001). Educación a distancia, ¿debe optar por la orientación hacia el constructivismo?. Obtenido de Universidad Virtual Tecnológico de Monterrey: [http://ftp.ruv.itesm.mx/pub/portal/tinterosanteriores/1/ARTICULOS\\_Educacionadistanciadebeoptarporlaorientacionhaciaelconstructivismo.pdf](http://ftp.ruv.itesm.mx/pub/portal/tinterosanteriores/1/ARTICULOS_Educacionadistanciadebeoptarporlaorientacionhaciaelconstructivismo.pdf)
2. Jonassen, D. H. (1994). Thinking Technology: Toward a Constructivist Design Model. *Educational technology* 34(4), 34-37.
3. Lugo, M. T. (2010). Las políticas TIC en la educación de América Latina. *Tendencias y Experiencias. Revista Fuentes* Vol 10, 52-68.
4. Sánchez, J. (2009). Plataformas de Enseñanza Virtual para Entornos Educativos. *Pixel-Bit. Revista de Medios y Educación* N° 34, 217-233.
5. UNESCO. (2013). *Enfoques Estratégicos sobre las TICS en Educación en América Latina y el Caribe*. Chile: OREALC/UNESCO Santiago.



# EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE EXTRACTOS DE CAPITANEJA (*Verbesina montanoifolia*) SOBRE LOS NIVELES DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS EN RATAS HIPERGLUCEMICAS

Vargas-Vargas MA<sup>1</sup>, Farías Rodríguez MV<sup>1</sup>, Gutiérrez Castellanos S<sup>2</sup>, Viveros Sandoval M<sup>3</sup>  
Vázquez-Hernández A<sup>4</sup> y Fenton-Navarro B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Glicobiología. <sup>2</sup>Laboratorio de citopatología molecular. <sup>3</sup>Laboratorio de hemostasia. División de Estudios de Posgrado. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez", Av. Dr. Rafael Carrillo s/n, esq. Av. Dr. Salvador González Herrejón, Bosque Cuauhtémoc, 58020 Morelia, Mich. <sup>4</sup>Hospital de Especialidades SXXI, IMSS.

## RESUMEN

**Introducción.** La hiperglucemia es la manifestación más común de una la diabetes. Involucra alteraciones fisiopatológica como el incremento del estrés oxidativo y consecuentemente secreción de citocinas proinflamatorias (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ ), ocasionando un cuadro inflamatorio crónico. Los fármacos generan efectos secundarios adversos, por lo que en la farmacología se buscan alternativas más efectivas, como las plantas medicinales las cuales poseen metabolitos con actividad hipoglucemiante, antioxidante y antiinflamatoria. **Objetivo.** Evaluar las variaciones de concentraciones circulantes de citocinas proinflamatorias (IL-1b, IL-6, TNF $\alpha$ ) en ratas hiperglucémicas tratadas con administración oral crónica de capitaneja (*Verbesina montanoifolia*). **Metodología.** Se dividieron los animales en 4 grupos. 1) Sanas + solución salina 2) Hiperglucémicas + Insulina 3) Hiperglucémicas + Extracto acuoso de capitaneja (200mg/kg), 4) Sanas + Extracto acuoso de capitaneja (200mg/kg). Todos los grupos con una administración oral diaria por 60 días. Se midieron citocinas circulantes a través de ELISA tipo sándwich. **Resultados.** La administración crónica de la capitaneja logró disminuir los niveles circulantes de TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6. **Conclusión.** La administración crónica del extracto acuoso de la planta capitaneja (*Verbesina montanoifolia*) inhibe los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias, responsables de la muchas complicaciones de la diabetes.

**Palabras clave:** Capitaneja, Citocinas proinflamatorias, Diabetes mellitus.

## 1. INTRODUCCIÓN

El término diabetes mellitus define alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas (ADA, 2013).

El control adecuado de la hiperglucemia en la diabetes se asocia con la prevención del daño a largo plazo ocasionando complicaciones micro y macro vasculares, arterioesclerosis, retinopatía, nefropatía, neuropatía, pie diabético entre otras complicaciones (Rodríguez JL. 1999), sin embargo, para lograr un control estricto se requiere una estrategia de cuidado estructurado (Renders CM y cols 2001).

Se sabe que el estrés oxidativo juega un papel importante en el desarrollo de las complicaciones en la diabetes (Ullah A y cols. 2015), este es un proceso caracterizado por un desequilibrio bioquímico entre la producción de radicales libres y especies reactivas de oxígeno, con respecto a los antioxidantes a favor de los primeros con implicaciones en la homeostasis del organismo por daño a nivel celular, tisular y sistémico (Rosado-Pérez y cols. 2006).

El aumento en el estrés oxidativo conlleva a que se secreten diversas moléculas proinflamatorias como el TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6. Respecto a estas citocinas, se ha señalado que tanto la IL-6 como el TNF- $\alpha$  interrumpen las cascadas de señalización requeridas para que se incorpore la glucosa a los tejidos y por lo tanto contribuyen a la resistencia a la insulina (Rosado-Pérez y cols. 2006).

Actualmente los fármacos utilizados para el tratamiento de la diabetes, aparte de que poseen efectos secundarios adversos, no controlan el estado inflamatorio crónico lo cual es un detonante para el desarrollo de las complicaciones de esta enfermedad (Botargues M y cols. 2011), por lo que se buscan alternativas menos agresivas y que tengan menos efectos secundarios adversos.

Diversos estudios confirman que algunas plantas tienen la capacidad de modular al sistema inmunológico, ya que algunas plantas han logrado inhibir a citocinas proinflamatorias (Spelman K y cols. 2006).

En la presente investigación se utilizó la planta capitaneja (*Verbesina montanoifolia*) es un arbusto originario de México, perteneciente a la familia Asteraceae que puede medir hasta de 2 metros de altura, con hojas alargadas y de color verde oscuro, con flores color amarillo de 1 cm de diámetro (Cornejo-Tenorio e Ibarra-Manríquez, 2011). En la medicina tradicional se utiliza para el tratamiento de diversas patologías sin embargo no se tienen reportes previos dentro de la literatura que respalde su uso.

## **Objetivo**

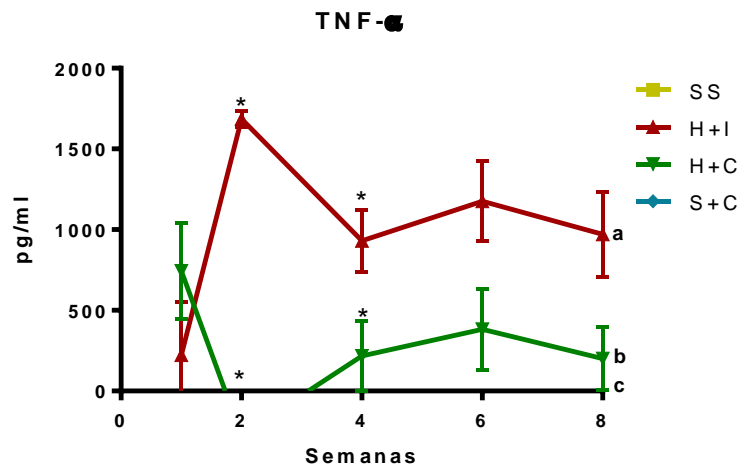
Evaluar las variaciones de concentraciones circulantes de citocinas proinflamatorias (IL-1b, IL-6, TNF $\alpha$ ) en ratas hiperglucémicas tratadas con administración oral crónica de capitaneja (*Verbesina montanoifolia*).

## **2. METODOLOGÍA**

Durante la administración oral crónica se tomaron muestras en los siguientes tiempos: 1, 2, 4, 6 y 8<sup>va</sup> semana. Los animales fueron sacrificados utilizando pentobarbital sódico a una dosis de 1.5 mg por kilogramo de peso. Se extrajo sangre por medio de punción cardiaca. La sangre se centrifugó a 2500 rpm durante 5 minutos y se separaron los sueros que fueron almacenados en un ultracongelador (-70 °C) para la posterior evaluación de citocinas, que se realizó a través del método de ELISA tipo sándwich con estuches comerciales (Prepro Tech).

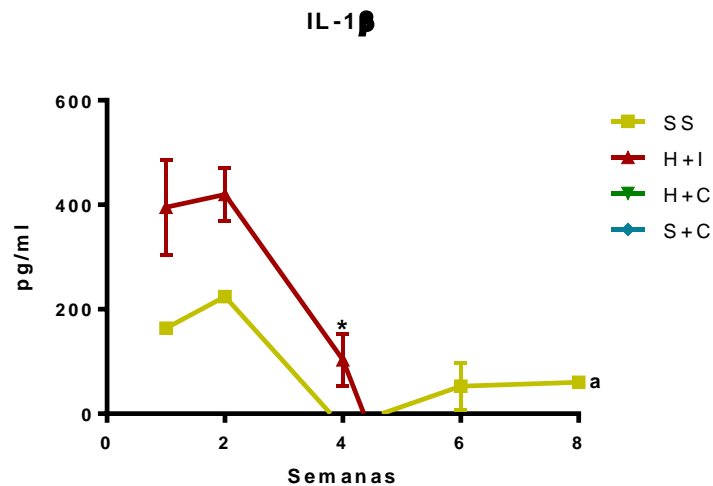
## **3. RESULTADOS**

En la gráfica 1 se muestran los resultados de las concentraciones del TNF- $\alpha$  de los 4 grupos de estudio en donde se observa que el grupo de ratas hiperglucémicas con insulina (H+I) fue el que registro niveles más elevados de esta citocina pro-inflamatoria a partir de la semana 2 y se mantuvo elevada hasta finalizar la administración crónica. En comparación las ratas hiperglucémicas + capitaneja (H+C), mostraron una disminución que se presentó desde la semana 2 hasta el final del estudio, siendo significativamente menor en comparación con H+I. Los controles: grupos de ratas sanas con solución salina (SS) y sanas con capitaneja (S+C) tuvieron valores negativos, acorde a lo esperado para estos grupos. Diversos reportes indican que el TNF- $\alpha$  juega un papel importante en el desarrollo de las complicaciones de la diabetes, así como también en la resistencia a la insulina, ya que esta citocina impide que se desplace adecuadamente el receptor GLUT-4 a la membrana celular (Ramírez A y Sánchez R, 2012).



Gráfica 1.- Concentraciones de TNF- $\alpha$  circulante monitoreadas durante la administración crónica.

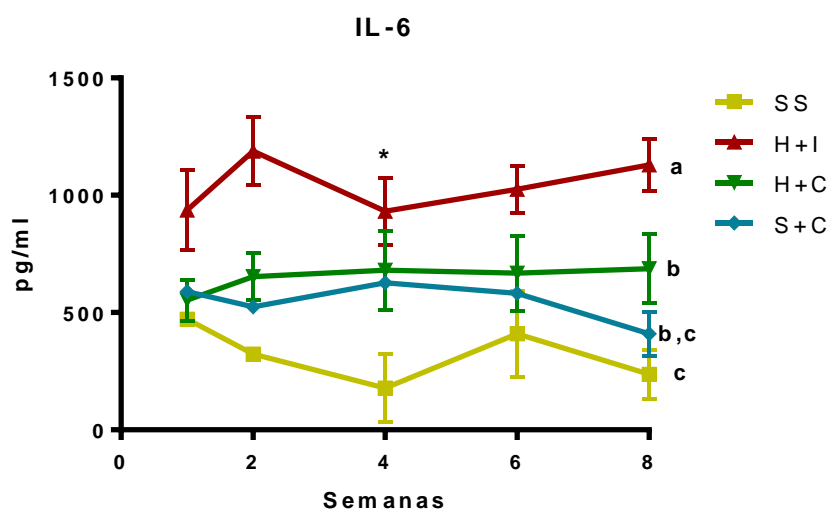
En la gráfica 2 se muestran los resultados de las concentraciones de IL-1 $\beta$ , como se puede apreciar el grupo H+I nuevamente presentó los niveles mayores de ésta citocina, en el grupo control (S+S) mostraron valores significativamente menores hasta la semana 4, probablemente debido al estrés de la manipulación, estos datos coinciden con otros reportes de la literatura. En los grupos H+C y S+C los valores fueron negativos. Existen reportes de que los polifenoles pueden modular la secreción de moléculas pro inflamatorias, tal es el caso de la investigación que realizó Chen A y colaboradores en el año 2014, en donde descubrieron que los polifenoles presentes en arándanos suprimieron la expresión del gen de la IL-1 $\beta$  (Chen A y cols. 2014).



Gráfica 2.- Concentraciones de IL-1 $\beta$  circulante monitoreadas durante la administración crónica.

En la gráfica 3 se muestran los niveles de las concentraciones circulantes de la IL-6 en donde se observa que los niveles más elevados (1000 pg/ml) se encontraron en el grupo H + I. El grupo de ratas hiperglucémicas con administración de capitaneja se registraron niveles inferiores a los 700 pg/ml durante todo el periodo experimental y sin diferencia significativa con el grupo de ratas capitaneja (S + C). Por último el control (S + S) mostró los niveles más bajos de todos los grupos sin embargo no hubo diferencia significativa al compararlo con el grupo de ratas sanas con administración de capitaneja (S + C).

Al igual que el TNF- $\alpha$ , la IL-6 se ha relacionado como uno de los factores que contribuyen para la aparición de la resistencia a la insulina, debido a que impide que exista una correcta fosforilación en el receptor de insulina y no se lleve a cabo adecuadamente la translocación del receptor de insulina GLUT-4 a la membrana celular, provocando así una exacerbación del cuadro (Ramírez A y Sánchez R, 2012).



Gráfica 3.- Concentraciones de IL-6 circulante monitoreadas durante la administración crónica.

#### 4. CONCLUSIÓN

La administración crónica del extracto acuoso de la planta capitaneja (*Verbesina montanoifolia*) inhibe los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias, responsables de la muchas complicaciones de la diabetes.

#### BIBLIOGRAFÍA.

1. American Diabetes Association. 2013. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. (38); 1: 8-16.
2. Botargues M, Bakalar K, Barani M, Lago VI, Vietto V, Terrasa S. 2011. Riesgos y beneficios de los tratamientos de segunda y tercera línea en diabetes mellitus tipo 2. Evidencia y Actualización en la Práctica Ambulatoria. (2); 138-141.

3. Chen A., Yan H., Han C., Wang W., Tian Y., Chen X. 2014. Polyphenols from blueberries modulate inflammation cytokines in LPS-induced RAW264.7 macrophages. *Internat Jour Biol Macromol.* (69): 382–387.
4. Ramírez Alvarado M. y Sánchez Roitz C. 2012. El factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , la resistencia a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y la obesidad en humanos. *Nutr Hosp.* 27 (6); 1751-1757.
5. Rodríguez Capote K. 1999. Estrés oxidativo y envejecimiento. *Rev Cubana Invest Biomed.* 18(2):67-76.
6. Renders C, Wagner E, Valk G, Eijk Van J, Griffin S, Assendelft W. 2001. Interventions to improve management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review. *Diabetes Care.* (24):1821-1833.
7. Spelman K, Burns JJ, Nichols D, Winters N, Ottersberg S, Tenborg M. 2006 Modulation of Cytokine Expression by Traditional Medicines: A Review of Herbal Immunomodulators. *Alternative Medicine Review Volume.* 11 (2): 128-150
8. Ullah Asmat, Khan Abad y Khan Ismail. 2015. Diabetes mellitus and oxidative stress - A concise review. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 3 (1): 1-7.
9. Rosado-Pérez J, Sánchez-Rodríguez M, Galván-Duarte R, Mendoza-Nuñez V. 2006. Relación de la resistencia a la insulina con los niveles séricos de leptina, adiponectina, IL-6 y factor de necrosis tumoral- $\alpha$  en sujetos con diabetes mellitus tipo 2. *Medigraphic.* (31); 115.

## EFFECTO DE UNA CARGA DE HIDRATOS DE CARBONO EN EL PERIODO PREDIALÍTICO SOBRE EL EQUILIBRIO HEMODINÁMICO EN PACIENTES HEMODIALIZADOS

Imelda García-Argueta<sup>1</sup>, Martha Liliana Palacios-Jaimes<sup>1</sup>, Marcela Hernández-Sánchez<sup>1</sup>, Carmen Juárez-García<sup>1</sup>, Mario Alfredo Jaramillo-García<sup>1</sup>, Carmen Fuentes-Cuevas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México.

### RESUMEN

Los pacientes hemodializados tienden al desequilibrio hemodinámico manifestado principalmente por hipotensión intradialítica. La ingesta de alimentos induce cambios que afectan al sistema cardiovascular a través del sistema nervioso autónomo. El objetivo del presente estudio es evaluar una carga de hidratos de carbono (h-c) sobre el equilibrio hemodinámico durante la diálisis. En el primer grupo de 8 sujetos sin intervención nutricional: 4 mujeres y 4 hombres fueron evaluados en presión arterial, frecuencia cardíaca e índice simpato/vagal durante la hemodiálisis habiendo desayunado lo que acostumbra, el grupo intervenido se le dio una carga de h-c y se les evaluaron los mismos parámetros durante la hemodiálisis. Se correlacionó la alimentación con los parámetros hemodinámicos antes mencionados. En los resultados se encontró un aumento gradual de la presión arterial tras la intervención con la carga de c-h (132.12 +/- 24.03 mmHg a 136.75 +/- 30.7 mmhg) y se encontró un descenso de la presión arterial al final de la sesión de hemodiálisis en los sujetos que tomaron un desayuno habitual (136.75 +/- 26.90 mmhg a 134.87 +/- 22.95 mmhg) a pesar de presentarse mayor actividad simpática con un cociente elevado del índice simpato-vagal. La intervención con la carga de c-h generó un aumento gradual de la presión arterial sistólica, aunque sin significancia estadística. Los resultados en las cifras del índice simpato-vagal en el presente estudio no concuerdan con el aumento o disminución de la presión arterial sistólica por lo que concluimos que su fiabilidad como único indicador es cuestionable.

### 1. INTRODUCCIÓN

En sujetos considerados como sanos, la ingesta de alimentos resulta en diversos cambios hormonales, neuronales y hemodinámicos, así como la liberación de una variedad de péptidos pancreáticos y gastrointestinales que pueden afectar el sistema cardiovascular ya sea directa o indirectamente a través de la modulación del SNA. El incremento postprandial del flujo sanguíneo es regulado por el aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca y la actividad simpática, de modo que represente poco o nulo cambio en la presión arterial sistémica. En contraste, en los pacientes con disturbios de la función autonómica, la ingesta de alimentos puede bajar frecuente y sustancialmente la presión arterial.

En los pacientes con ERC en hemodiálisis, la disfunción del SNA conforma una característica destacada del estado urémico y juega un papel importante en la patogénesis de las complejas alteraciones hemodinámicas, ya que puede influir de forma significativa en la respuesta vascular inadecuada ante el declive del volumen sanguíneo del tratamiento sustitutivo, desembocando principalmente en episodios hipotensivos.

Ante la incidencia de la hipotensión intradialítica (10-30%) y la magnitud del problema, al ser considerada como factor de riesgo independiente de la mortalidad en diálisis, una variedad de estrategias han sido propuestas, sin embargo, no existe un estándar de prevención o tratamiento.

La alimentación y sus variaciones en la composición de nutrimentos, puede influir en el control hemodinámico, debido quizá a la respuesta de la insulina, y presenta factibilidad en cuanto a costos y relativa facilidad de manejo respecto a otras estrategias empleadas.

## 2. TEORÍA

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) constituye actualmente un problema de salud pública a nivel mundial, debido al número creciente de casos. De acuerdo a las guías de práctica clínica para la evaluación y el manejo de la enfermedad renal crónica (KDIGO, 2012), ésta se define por la presencia de daño renal estructural o funcional, manifestado por una excreción anormal de albúmina o disminución de la función renal, determinada por la medición o estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG), que persiste por más de tres meses.

Cuadro 1. Criterios para la ERC	
Marcadores de daño renal (uno o más)	<p>Albuminuria <math>\geq 30\text{mg}/24</math> horas</p> <p>Anormalidad en los sedimentos urinarios</p> <p>Anormalidades en los electrolitos y otros, debido a los desórdenes tubulares</p> <p>Anormalidades detectadas por histología</p> <p>Anormalidades estructurales detectadas por imagen</p> <p>Historia de trasplante renal</p>
Disminución de la Tasa de Filtración Glomerular	$<60$ ml/min/1.73m <sup>2</sup>

*KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease.*

Algunos autores refieren que las causas más frecuentes de la ERC son: Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, glomerulonefritis (infecciosa, poliartritis nudosa, lupus eritematoso generalizado, síndrome hemolítico urémico), nefritis tubulointersticial (pielonefritis, nefrotoxinas, uropatía obstructiva, riñones poliquísticos, nefritis post-radiación), uropatía obstructiva (litiasis renal, malformaciones congénitas, tumores, fibrosis retroperitoneal), enfermedad vascular aterosclerótica.

Las personas con ERC son propensas a desarrollar una variedad de complicaciones, que reflejan la pérdida de la función endocrina y exocrina de los riñones, entre dichas alteraciones se encuentran: Anemia, enfermedad ósea metabólica, acidosis, riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad arterial periférica, dislipidemia, infecciones, fragilidad y deterioro cognitivo.

Las terapias de reemplazo renal tienen como objetivo la remoción del exceso de productos tóxicos del metabolismo de la sangre, sustituyendo así la función del riñón sano. Hay dos tipos generales de terapia de reemplazo renal: trasplante y diálisis.

La hemodiálisis (HD) es una técnica de depuración que se efectúa mediante la utilización de un sistema extracorpóreo en el que la sangre se bombea a presión a través de un cartucho de diálisis

(filtro) y se devuelve luego al paciente sin solutos urémicos y con pérdida del agua excedente. El filtro contiene dos compartimentos: uno para la sangre y otro para el líquido de diálisis (solución acuosa con composición electrolítica similar a la del líquido extracelular normal los compartimentos están separados por una membrana semipermeable (dializador). El exceso de líquido y productos finales del metabolismo pueden pasar a través de dicha membrana al interior del dializado lo que permite el aclaramiento de solutos por un proceso de difusión y la eliminación de líquido por ultrafiltración.

La hipotensión arterial durante la HD es probablemente la complicación más frecuente asociada a este procedimiento, a pesar de la mejoría que ha existido en la tecnología dialítica. Ocurre con una frecuencia entre 10 y 30% de los tratamientos y aunque no está totalmente dilucidado su origen, es claramente multifactorial. Durante la HD combinada con ultrafiltración, comúnmente el volumen intravascular declina, dependiendo de la tasa de ultrafiltración y del grado de recarga del compartimento intravascular a partir del compartimento intersticial.

La hipotensión intradialítica (HI) es una complicación común en los pacientes de HD, lo cual ocurre generalmente durante la última etapa de la sesión. La HI se define como la disminución en la presión sistólica (PS) 20 mmHg, o una disminución en la presión arterial media (PAM) en 10 mmHg asociada con síntomas que incluyen: malestar abdominal, bostezos, suspiros, náuseas, vómito, calambres musculares, mareo o fatiga y ansiedad.

La hipotensión es la manifestación clínica del desequilibrio entre la reducción del volumen sanguíneo durante la diálisis (ocurre cuando un gran volumen de agua es removido en un corto periodo de tiempo) y los mecanismos contraregulatorios cardiovasculares y neurohormonales [18], [19]. A pesar del gran volumen ultrafiltrado, el volumen del plasma solo disminuye alrededor del 10 al 20%; esta habilidad de mantener el volumen del plasma durante la ultrafiltración requiere la movilización de líquido del espacio intersticial al intravascular. La recarga vascular es influenciada por factores relativos al paciente y al tratamiento.

Se han descrito dos tipos de episodios hipotensivos durante la diálisis, bradicárdico y taicárdico. En la mayoría de veces, los episodios de HI son precedidos por una disminución gradual de la presión sanguínea y un incremento de la frecuencia cardíaca. Alternativamente, los episodios de HI pueden ocurrir de repente y estar asociados a una respuesta bradicárdica, que se cree que es originada por la activación de mecanorreceptores, debido a la severa recarga ventricular distribución de agua entre los compartimentos del cuerpo.

El Sistema Nervioso Autónomo (SNA) y el efecto que ejerce en la regulación de la presión arterial a través del control del reflejo barorreceptor es significativo en la HI. La excitación de los barorreceptores provoca un descenso reflejo de la presión arterial, debido tanto a una disminución de las resistencias del sistema vascular como a una disminución del gasto cardíaco. La HD puede resultar en insuficiencia cardíaca, lo cual se asocia con sobreactividad simpática y alteración de la sensibilidad barorrefleja (marcador aceptado de la disfunción autonómica). La variabilidad de la frecuencia cardíaca es una herramienta clínica no invasiva para la evaluación de la actividad autonómica [26], su disminución refleja una depresión de la actividad parasimpática cardíaca, que se asocia con eventos clínicos adversos.

Se ha hipotetizado que durante la ultrafiltración se puede desarrollar isquemia tisular en áreas localizadas, lo cual da como resultado la liberación de adenosina, que a su vez provoca vasodilatación y deprime la contractibilidad miocárdica. Dicho mecanismo podría explicar la repentina generación de hipotensión en situaciones en las cuales el volumen sanguíneo no está significativamente reducido. El mecanismo exacto por el cual la uremia conduce a la disfunción autonómica no se conoce, sin embargo, la despolarización hiperkalémica de nervios puede jugar un rol importante.



Una variedad de estrategias para prevenir la HI han sido propuestas incluyendo: perfiles de sodio y ultrafiltración, modelado de temperatura del dializado, sistemas de biorealimentación de volumen sanguíneo, hemodiafiltración, modelado de calcio del dializado (alto contenido), intervención farmacológica (midodrine, carnitina, sertraline), ultrafiltración secuencial, aumento de la duración o frecuencia de las sesiones de HD, etc. No obstante, actualmente no hay un estándar de cuidado en la prevención o tratamiento de la HI y las estrategias de manejo continúan siendo dependientes de las preferencias del personal de enfermería y médicos.

En el tratamiento nutricional de la ERC en hemodiálisis como terapia de reemplazo, se consideran objetivos como: aumentar el consumo de calorías y de proteínas con el fin de mantener un adecuado estado de nutrición o bien corregir la desnutrición, así como reducir los síntomas urémicos, restituir la pérdida de proteínas por diálisis sin generar niveles tóxicos de productos de desecho nitrogenados y controlar el estado hidroelectrolítico.

Otras fuentes (Princi, T. et al. 2013) en cambio, sugieren que la ingesta de HC representa en efecto, otro factor capaz de influir en la función cardiaca del SNA [32]. En un estudio conducido por dicho autor, que entre otros objetivos tuvo evaluar los efectos de una ingesta de sacarosa en la función cardiaca del SNA tanto en hombres como en mujeres, se encontró que la relación LF/HF (Baja frecuencia/ alta frecuencia) como expresión del equilibrio simpático presentó un aumento significativo en las mujeres. Se ha observado que la suplementación de HC en las comidas puede inducir una mayor activación postprandial del sistema nervioso simpático (SNS) como resultado de la disminución de las resistencias periféricas totales (RPT) comparado con las comidas suplementadas con proteínas.

La suplementación oral constituye una intervención prometedora en la HD, debido a sus potentes características fisiológicas y asequibles, sin embargo, pocos estudios han evaluado la alimentación y sus efectos en el periodo interdialítico.

En otras áreas como el deporte, cuando el ejercicio se prolonga durante un tiempo demasiado largo pueden aparecer situaciones de hipoglucemia que contribuyen a la aparición de fatiga. En tal situación aparecen una serie de síntomas característicos como sudoración, falta de coordinación, malestar general, incapacidad para concentrarse y pérdida de energía, que puede llevar al agotamiento e incluso al colapso. Dichos síntomas son similares a los generados ante un episodio hipotensivo. las estrategias nutricionales antes, durante y después del ejercicio optimizan la disponibilidad de glucógeno muscular y hepático y de la glucosa sanguínea con el objetivo de mantener su disponibilidad para su oxidación durante el ejercicio y evitar o retrasar los mencionados síntomas.

En los pacientes con disturbios de la función autonómica, la ingesta de alimentos puede bajar frecuente y sustancialmente la presión arterial, hecho por el que debería constituir un eje de preocupación en los pacientes en HD, sin embargo, poco se ha investigado acerca de su participación en el desequilibrio hemodinámico.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

El universo de trabajo se conformó por una muestra de 8 pacientes ( 4 mujeres y 4 hombres) con ERC, tratados en una unidad de hemodiálisis sin aleatorización. Los criterios de inclusion fueron: pacientes mayores de 18 años y menores de 50 años, hombres y mujeres, ERC (enfermedad renal cronica) en estadio V, hemodiálisis como tratamiento de reemplazo, estancia en hemodialisis mayor a 1 mes, referencia de estabilidad hemodinamica general durante las sesiones sin enfermedades concomitantes.

Se realizaron calorimetrías indirectas y mediante estas, se monitorizó la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Dicha calorimetría se tomó en 3 momentos diferentes: antes de la sesión (15

minutos antes), durante la sesión (a la hora con quince minutos) y al terminar la sesión (después de desconectar al paciente).

La evaluación comprendió 2 valoraciones. Para la primera de ellas, se citó a los pacientes cuarenta y cinco minutos antes. Se midió el peso y se hizo un registro de lo que consumió en el desayuno. Quince minutos antes del inicio de la sesión de HD el paciente ingresó para la valoración inicial de presión arterial sistólica (PAS), frecuencia cardiaca (FC) e índice simpato-vagal (ISV). Dichas mediciones se repitieron a la hora con quince minutos y a las tres horas, tras finalizar la sesión.

Culminada la hemodiálisis, se le entregó al paciente el espagueti, mismo que fue pesado previamente, con la premisa de 2.5 gramos de hidratos de carbono por kg de peso seco; se utilizó el último peso seco registrado, para el cálculo individualizado de los pacientes.

Para la segunda y última valoración, la cita fue a las 9:00 am (a los 7 días de la primera evaluación), para el consumo de la carga de hidratos de carbono. Se evaluó el peso antes y después del consumo del espagueti, con la finalidad de observar la ganancia de peso. Faltando quince minutos para las 12:00 pm se procedió nuevamente con el protocolo inicial, toma de PAS, FC e ISV antes, durante y después de la sesión.

El desequilibrio hemodinámico se medirá a partir de: la presión arterial y la frecuencia cardiaca, bajo las siguientes técnicas:

a) La medición de presión arterial se realizó mediante la colocación del brazalete en el brazo que no tenga fístula AV (antes de iniciar las mediciones y la sesión de HD) y de forma digital en la máquina de hemodiálisis.

b) El registro de la frecuencia cardiaca por su parte, se realizó en tres momentos, como se mencionó antes (antes, durante y al final de la sesión) a la par de la calorimetría. Dichos registros contienen bajas frecuencias y altas frecuencias, tras lo que se hizo el cálculo del cociente de las mismas, para poder obtener el Índice simpato-vagal (ISV)

$$ISV = \frac{\text{Baja frecuencias}}{\text{Alta frecuencias}}$$

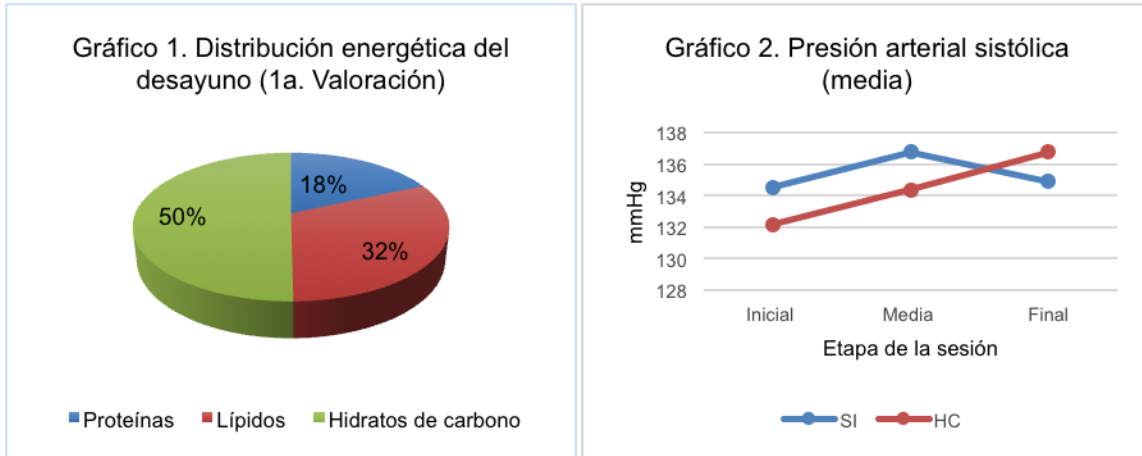
#### 4. RESULTADOS

El consumo energético fue de 538 a 948 kcal, con una media de 744.7 +/- 135.2 kcal. La media del consumo de proteínas fue de 134.8 +/- 36.9 kcal; 233.7 +/- 101.7 kcal de lípidos y 376.1 +/-124.6 kcal de hidratos de carbono. Los valores obtenidos de la distribución energética se encuentran dentro de las recomendaciones nutricionales para pacientes en hemodiálisis, como lo refiere Riella, M. y cols. (2007)C. Para la segunda valoración, correspondiente a la intervención con la carga de hidratos de carbono, se calcularon para cada uno de los pacientes los gramos de espagueti con base a 2.5 g/kg de peso seco. El insumo utilizado proporcionó 37g de hidratos de carbono y 180 kcal, por cada 50g de pasta.

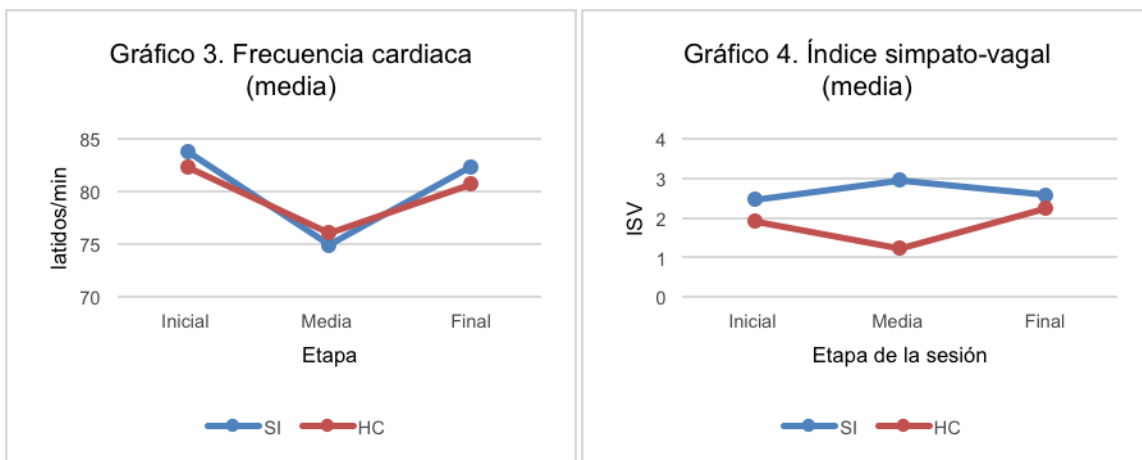
El cambio de peso tras la ingesta de la carga de hidratos de carbono fue de 100 g a 900 g de peso corporal, siendo mayor la ganancia en tres de los varones (500 g a 900 g). Delgado, M. (2008) ha descrito que el incremento de las reservas de glucógeno se produce junto con un almacenamiento paralelo de agua; así, 1 g de glucógeno se deposita con 2.7 g de agua, lo que supone que un incremento aproximado de 0.5 kg de glucógeno se acompaña de 1.5 L de agua, ganándose por tanto hasta 2 kg de peso corporal, sin embargo, repercute en el rendimiento físico, al menos en el área del deporte. Por otro lado, en la hemodiálisis, la HI constituye la manifestación clínica ante la

remoción de un gran volumen de agua en un corto periodo de tiempo, sumado a los factores del tratamiento y propios del paciente. [18].

En el gráfico 2 se aprecia mejor el mencionado aumento gradual de la PAS tras la ingesta de hidratos de carbono, en comparación con el control (con el cual hay un declive al llegar la etapa final), refiriendo así un efecto benéfico en la estabilidad hemodinámica, sin embargo, al aplicar la t deSe encontró entonces, que aunque a lo largo del estudio los pacientes no presentaron sintomatología de hipotensión, tras la revisión de datos se demostró que se presentaron dos episodios hipotensivos durante las sesiones de hemodiálisis, en dos pacientes diferentes Student se encontró que no fue estadísticamente significativo ( $p > 0.05$ ).



En el caso de la FC se observó el mismo fenómeno que en la PAS, no hubo diferencias en la primera etapa de la sesión (de igual manera, contemplando valores mínimos y máximos), y para la etapa media y final se hizo evidente una diferencia mayor tras la ingesta de hidratos de carbono. Durante la hemodiálisis, el volumen circulante reducido por la ultrafiltración, es reemplazado desde el intersticio; dicha reducción es causa del aumento de la frecuencia cardíaca y de un mejoramiento de la contractilidad del miocardio (Galli, C. et al. 2006), de modo que dicho aumento indica una adecuada respuesta compensatoria, y los valores más altos encontrados en la intervención, pueden indicar un efecto benéfico.



Considerando al intervalo 1.5-2 como normal o balance del ISV, menor a este = predominio parasimpático y mayor = predominio simpático; tras el control la mitad de los pacientes obtuvo un predominio simpático tanto al inicio como al final, con un descenso a 3 pacientes en la etapa media; con la intervención también la mitad de los pacientes se encontró con predominio simpático al inicio, sin embargo disminuyó a 2 a la mitad y 3 al final.

El ISV se mantuvo siempre con valores más elevados en el control, de forma más marcada a la mitad de la sesión. La respuesta esperada en el ISV sería también un aumento, mostrando entonces activación simpática. Lo que se encontró con este índice tras la intervención fue un decremento a la mitad de la sesión (1.92 +/-1.19 a 1.23 +/- 1.26) en discrepancia con el aumento gradual de la PAS y experimentó una recuperación final (1.23 +/- 1.26 a 2.26 +/-1.66); en contraposición, en el control hubo incremento a la mitad (2.47 +/-2.19 a 2.97 +/- 3.74) y descenso final (2.97 +/- 3.74 a 2.58 +/- 2.44), lo cual concordó con los resultados de la PAS.

## 5. CONCLUSIONES

Hay pocos estudios que comparen la hemodinámica postprandial de comidas con variación en la composición de macronutrientos. Teunissen-Beekman y cols. (2014), en un estudio cuyo objetivo fue comparar las respuestas simpáticas y hemodinámicas postprandiales, compararon los efectos de comidas enriquecidas con proteínas (en 25 sujetos) e hidratos de carbono (en 27 sujetos), y concluyeron que el consumo de alimentos reduce la presión arterial sistólica, diastólica y media, con una reducción significativamente mayor en el grupo de hidratos de carbono (maltodextrina). Esto es opuesto a lo encontrado en la tesis, puesto que se observó un aumento de la PAS, como ya se mencionó antes; la respuesta podría encontrarse en la calidad del macronutriente utilizado, en este caso el almidón del espagueti contra la maltodextrina suplementada del estudio.

Tras la ingesta de la carga de hidratos de carbono se observó una tendencia en el aumento gradual y sostenido de la presión arterial sistólica durante la sesión de hemodiálisis, sin embargo, no fue estadísticamente significativo. La frecuencia cardiaca parece ser afectada de forma similar tras una alimentación variada que por la ingesta de un solo macronutriente.

Estudios anteriores han correlacionado el aumento del ISV en pacientes estables, y la disminución del mismo en los inestables, sin embargo, en este estudio, los pacientes que desarrollaron hipotensión intradialítica difirieron tanto en la respuesta de la PAS como en la de la FC. Sin embargo, si se demuestra un efecto hemodinámico tras la modificación en la alimentación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Avila, m. Enfermedad renal crónica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención. Med int mex, 2013; 9 (2): 150.
2. Thomas, R. Chronic kidney disease and its complications. Prim Care. 2008; 35 (2): 2-7.
3. International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements 2013; 3 (1): 3, 5, 81-90
4. Dehesa, E. Enfermedad renal crónica: definición y clasificación. Medigraphic 2007; 3, (3): 73.
5. Cuba, M.; Diéguez, Y. Hipotensión arterial en hemodiálisis. Nefrología, 2007; 27 (3):387.
6. Kooman, J. et. al. EBPG guideline on haemodynamic instability. Nephrol Dial Transplant, 2007; 22 (2): 23-34.

7. Chiu, W.; Chang, H.; Lin, Z.; Halim, E. y Lian, J. Intradialytic dopamine therapy in maintenance hemodialysis patients with persistent hypotension. *Acta Nephrologica*, 2006; 22.
8. Palmer, B.; William, H. Recent Advances in the Prevention and Management of Intradialytic Hypotension. *J Am Soc Nephrol*, 2008; (19): 8-10.
9. Tislér, A. et. al. The effect of frequent or occasional dialysis associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; (18): 2601.
10. Van Der Sande, F. Control of core temperature and blood pressure stability during hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009; (4): 93-96.
11. Tai, D.; Conley, J.; Ravani, P. Hemmerlgarn, B. y Macrae, J. Hemodialysis prescription education decreases intradialytic hypotension. *J Nephrol*, 2013; 26, (2): 315.
12. Kopple, J. Nutritional management of renal disease. EU: Ed. Williams and Wikins, 1997. pp. 14-15, 37-38, 63-70.
13. Fouque, D.; Vennegoor, M.; Wee, P. EBPG guideline nutrition. *Nephrol Dial Transplant*, 2007; 22 (2): 66-67.
14. Princi, T.; Klemene, M.; Golja, P. y Acardo, A. Gender related effects of carbohydrate ingestion and hipoxia on heart rate variability: linear and non linear analysis. *IFMBE Proceedings*, 2010; 29: 160.
15. Christopher, M.; Jones, K. Autonomic failure: Postprandial hypotension in autonomic disorders. 5a ed. United Kingdom: Oxford University Press. pp. 354-358.
16. Teunissen Beekman, K.; Dopheide, J.; Geleijnse, J.; Bakker, S.; Brink, E.; Leeuw, P.; Serroyen, J. y Van Baak, M. Blood pressure decreases more after high carbohydrates meals than after high-protein meals in overweight adults with elevated blood pressure, but there is no difference after four weeks of consuming a carbohydrate-rich or protein-rich diet. *JN*, 2013; 142, (24): 424-425
17. Cano, N.; Fiaccadori, E.; Tesinsky, P.; Toigo, G. y Druml, W. Guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clinical Nutrition*, 2006; 25: 306.
18. Susuki, M.; Hiroshi, T.; Aoyama, T.; Tanaka, M.; Ishii, H. Kiso-hara, M. Iizuka, N. Murohara, T. y Hayano, J. Non linear measures of heart rate variability and mortality risk in hemoialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012; 7: 1454.

## IMPACTO ECONÓMICO-SOCIAL DE DIABETES EN MÉXICO

Sol María Quirarte-Báez<sup>1,2\*</sup>, Blanca Patricia Lazalde-Ramos<sup>3</sup>, Viridiana Montellanos Palomar, Emmanuel de Jesús Rodríguez García, Bertha Raquel Báez Lozano<sup>5,6</sup> Claudia Araceli Reyes-Estrada<sup>1</sup>, Rosalinda Gutiérrez-Hernández<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Doctorado en Ciencias con la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular, Universidad Autónoma de Zacatecas, <sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Delegación 34, <sup>3</sup>Laboratorio de Etnofarmacología, Universidad Autónoma de Zacatecas. <sup>4</sup>Programa Internacional de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara, <sup>5</sup> SOCIEMED UAG.

### RESUMEN

Actualmente la Diabetes Mellitus es considerada como un problema de salud pública, numerosos consensos internacionales han descrito cada año los alcances económicos de esta enfermedad, alertando al mundo sobre su incidencia y prevalencia, la cual contribuye a un alto costo económico para su tratamiento. El presente trabajo tuvo como objetivo realizar una revisión bibliográfica-científica en bases de datos (BVS, EBSCO, PubMed, SciELO y SeCiMed) para con ello determinar el impacto económico social de la enfermedad. Se encontraron artículos científicos realizados por la Federación Internacional de Diabetes, Encuesta Nacional de Salud 2012, ADA, 2015, Para establecer un panorama real del alto costo social de esta enfermedad crónico degenerativa, en México, El gasto sanitario por la diabetes representó el 10,8% del gasto sanitario en 2013, alrededor del 90% de los países dedicaron entre el 5% y el 18% de su gasto total en salud a la diabetes. Las estimaciones hechas para México sobre el costo anual de la atención de la diabetes en el 2012 por parte de los proveedores fue de 707 dólares por persona por año, lo que representó un incremento de 13% con relación a la cifra estimada para 2011, por tanto, los costos económicos asociados a su tratamiento y a la atención de las complicaciones representan una grave carga financiera para los pacientes y los servicios de salud.

Palabras Clave: Diabetes Mellitus, Costo económico.

### 1. INTRODUCCION

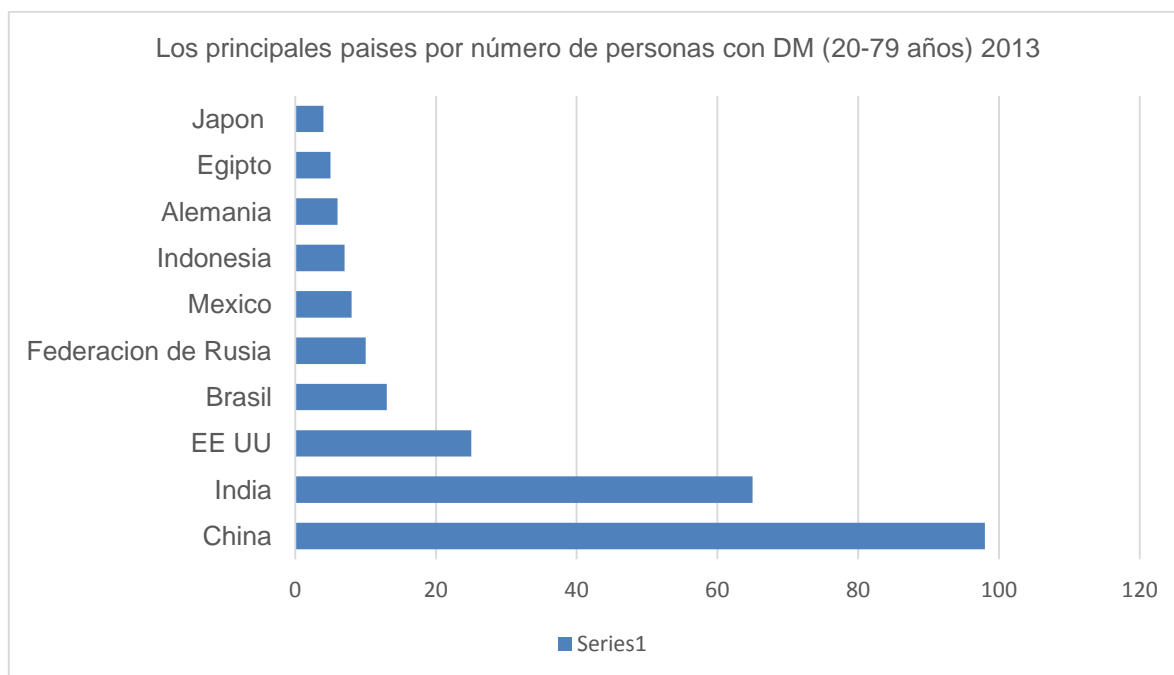
En la actualidad la Diabetes Mellitus (DM) es considerada un problema de salud pública, teniendo este auge desde el siglo pasado, numerosos consensos internacionales han descrito cada año los alcances económicos de la DM, alertando al mundo sobre su incidencia y prevalencia la cual contribuye a un alto costo económico para su tratamiento (Hernández-Ávila *et al.*, 2013).

La DM se define como una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa de carácter heterogéneo con grados variables de predisposición hereditaria y con la participación de diversos factores ambientales. Este padecimiento ocurre cuando el páncreas no produce la suficiente insulina o cuando las células no responden apropiadamente a la acción de esta hormona (Aguilar-Salinas *et al.*, 2013). La DM se presenta en todos los grupos de edad, y puede afectar la calidad de vida, el estado funcional y el sentido de bienestar de las personas que la padecen, así como de su familia (Agramonte *et al.*, 2009). La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2011 denominó a la DM como la cuarta causa de muerte por enfermedad no trasmisible (ENT), junto con las afecciones cardiovasculares, (incluye evento vascular cerebral, infarto agudo al miocardio.), el cáncer y la

enfermedad respiratoria crónica (FID, 2013), estableciendo un reto global de salud, según lo publicado en el Plan Mundial contra la Diabetes de un vistazo FID - Plan Mundial contra la Diabetes 2011-2021.

En el mundo 4.6 millones de fallecimientos cada año son atribuibles a la DM, en algunos países niños y jóvenes mueren por falta de insulina sin haber sido diagnosticados, además la DM se encuentra entre las 10 principales causas de discapacidad en el mundo y socava la productividad y el desarrollo humano. (Zhang *et al.*, 2010)

Estimaciones realizadas por la OMS indican que a nivel mundial, de 1995 a la fecha, se ha triplicado el número de personas que viven con DM, la cifra actual estimada es de más de 347 millones de personas con diabetes (De Frozon *et al.*, 2004; Diabetes UK, 2010). De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son los países con mayor número de personas con DM (OMS, 2013, King *et al.*, 1998). Recientemente se publicaron las estimaciones globales de prevalencia de DM para el año 2010-2030 en donde se estimó que la prevalencia mundial de la diabetes entre los adultos de 20-79 años será del 6.4%, lo que afecta a 285 millones de adultos en 2010 y aumentara al 7.7%. Para el 2030 será de 439 millones de adultos, estableciendo un aumento del 69% en los países en vías de desarrollo y 20% en los países desarrollados (OMS, 2013). En general se predice un aumento del 545 en el número de diabéticos del 2010-2030, con un crecimiento anual del 2.2%, siendo casi el doble del crecimiento anual de la población total del mundo adulto, afectando principalmente a la India y China. (OMS, 2013). El crecimiento demográfico, el envejecimiento de la población y la urbanización con el cambio de estilo de vida es probable que conduzca este incremento en el 2030.



Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Atlas de la Diabetes de la FID sexta edición.

En el 2013 la DM generó 5.1 millones de muertes, lo que representó que cada 6 segundos una persona falleció por esta causa, otras estimaciones para el mismo año fueron que más de 79,000 niños desarrollaron DM tipo 1, 21 millones de niños nacidos vivos fueron afectados durante la gestación. La DM representó en ese año un costo de 548.000 millones de dólares en gastos de salud, siendo el 11% el gasto total en adultos (OMS, 2013).

En México, la DM es la principal causa de muerte, con 82 964 defunciones en el 2010. La prevalencia de diabetes a nivel nacional se ha obtenido principalmente a partir de encuestas nacionales de salud. En 2000 la Encuesta Nacional de Salud (ENSA), estimó una prevalencia de la DM del 7,5 % para 2006, pero alcanzó un 14,4 % según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) y en 2012 se estimó en 9,2 % (Dávila-Cervantes y Pardo Montaña, 2014). Durante las últimas décadas el número de personas que padecen DM se ha incrementado y actualmente figura entre las primeras cinco causas de muerte en nuestro país. La edad promedio de las personas que fallecen por DM en el año 2010 fue de 66.7 años, lo que sugiere una reducción de 10 años, de la esperanza de vida (Rodríguez-Bolaños *et al.*, 2010)

En México en el año 2010 un estudio de micro-costeo, reportó un gasto anual en costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) de US\$452 064 988, un costo promedio anual por paciente de US\$ 3 193,75, correspondiendo US\$2 740,34 para el paciente sin complicaciones y US\$3 550, 17 para el paciente con complicaciones, siendo los días/cama en hospitalización y en la unidad de cuidados intensivos los servicios con mayor costo (Rodríguez-Bolaños *et al.*, 2010).

Cuando la Diabetes no es controlada, implica una pesada carga económica para el individuo y la sociedad. De acuerdo con un estudio dirigido por Armando Arredondo, investigador del INSP, la Diabetes le costó al país 7 mil 784 millones de dólares tan sólo en 2010. Esta cifra representa 15% del presupuesto total que México invierte en salud y es superior en un 50% al presupuesto total del principal programa de atención a la pobreza, Oportunidades (Barquera *et al.*, 2013)

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 identificó 6.4 millones de adultos mexicanos con DM, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de DM (ENSANUT, 2012), por lo que es considerada un problema de salud pública, debido al aumento en su incidencia y prevalencia, en particular en los países en vías de desarrollo o de reciente industrialización. Se calcula que para el año 2025 el número de personas con DM se duplique, y que el 6,1 % de la población mundial viva con DM (Schram *et al.*, 2009)

De acuerdo a las listas preliminares emitidas por el INEGI para el año 2012, la DM, constituyó la segunda causa de muerte en la población mexicana, con una tasa de mortalidad de 75 defunciones por cada 100 mil habitantes, además de que su comportamiento ha presentado un incremento acelerado en los últimos 15 años, ya que en el año de 1998 presentó una tasa de mortalidad de 42.5 defunciones por cada 100 mil habitantes (INEGI, 2012)

De acuerdo a la encuesta ENSANUT (2012), las complicaciones más frecuentes reportadas en los individuos con diagnóstico de DM son: presbicia en el 47.6%, neuropatía, 38% y el 13.9% retinopatía. Otros son la presencia de daño vascular asociado a pie diabético, y de acuerdo al grado de severidad, el 2% reportan amputaciones, el 1.4% insuficiencia renal crónica para lo cual requieren diálisis o hemodiálisis y el 2.8% infartos (ENSANUT, 2012).

El aumento de la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas como la DM y su complejidad constituyen un importante desafío económico, político y social, con implicaciones individuales y colectivas en términos de salud física y mental. Además, genera importantes gastos de salud asociados a muerte prematura, ausentismo laboral, discapacidad, uso de medicamentos, hospitalizaciones y consultas médicas (Domínguez *et al.*, 2008).



Las estimaciones hechas para México sobre el costo anual de la atención de la diabetes en el 2012 por parte de los proveedores fue de 707 dólares por persona por año, lo que representó un incremento del 13% con relación a la cifra estimada para 2011, por tanto, los costos económicos asociados a su tratamiento y a la atención de las complicaciones representan una grave carga financiera para los pacientes y para los servicios de salud, no sólo en México sino a nivel mundial (ENSANUT, 2012). Del total de personas identificadas como diabéticas, el 42% (2.7 millones) son derechohabientes del IMSS, el 30% están afiliados al Sistema de Protección Social en Salud, el 12% (800mil) a otras instituciones de seguridad social (ISSSTE, PEMEX, SEDENA, SEMAR) y el 16% (poco más de un millón de personas) reportan no contar con protección en salud. Las estrategias de prevención implementadas a escala poblacional en países con elevado riesgo están enfocadas en modificar estilos de vida (en particular en la dieta, actividad física, tabaquismo), lo que pueden ser altamente benéfico al reducir la aparición de las complicaciones de la micro y macrovasculatura en pacientes con diabetes y retrasar la progresión de la misma (Domínguez *et al.*, 2008).

La diabetes impone una gran carga económica para los individuos y las familias, los sistemas nacionales de salud y los países. El gasto sanitario por la diabetes en el 2013 representó el 10,8% del gasto sanitario total en todo el mundo. Alrededor del 90% de los países dedicaron entre el 5% y el 18% de su gasto total en salud a la diabetes, este incluye el gasto médico por diabetes de los sistemas de salud, así como las personas que viven con la diabetes y sus familias. (FID, 2013) *El gasto sanitario mundial para tratar la diabetes y prevenir complicaciones* totalizó al menos 548.000 millones de USD en 2013. Para 2035, se prevé que este número supere los 627.000 millones de USD. Expresado en dólares internacionales (ID), que corrige las diferencias en el poder adquisitivo, el gasto sanitario mundial por diabetes se estima como mínimo en 581.000 millones de ID en 2013 y 678.000 millones de ID en 2035. En 2013 se gastaron un promedio estimado de 1.437 USD (1.522 ID) por persona con diabetes a nivel mundial en el tratamiento y control de la enfermedad. El gasto sanitario debido a la diabetes no se distribuye uniformemente por edades y sexos. Las estimaciones muestran que el 75% del gasto sanitario mundial por la diabetes en el año 2013 fue para las personas de entre 50 y 79 años de edad (FID, 2013)

Los costos directos aumentan considerablemente por deserción del tratamiento. Si la persona abandona su tratamiento por cualquier causa (por ejemplo, desmotivación, problemas económicos, problemas familiares u otros) la institución tratante pierde toda la inversión realizada para la atención de esta persona. Además, el paciente reingresara a la institución el día en que sus complicaciones, derivadas de la enfermedad y agravadas por la falta de tratamiento, le exijan hacerlo. De cada 100 pesos que se gastan en Diabetes en México, 45 pesos son para complicaciones por deserción y 55 para manejo de casos controlados y monitoreo anual. Los costos indirectos, a su vez, se incrementan a tasa creciente en pacientes que desertan su tratamiento (Hernández-Romieu *et al.*, 2011).

Por otro lado, los costos indirectos pueden ser económicos o sociales. Los costos económicos incluyen la menor productividad de una persona enferma; los ingresos que las personas dejan de ganar por inasistencias debidas a su enfermedad o el riesgo de perder su empleo, así como el gasto que para un empleador implica que un empleado no se presente a trabajar como consecuencia de algún padecimiento (Andrade, 2009). Y los costos sociales son aquellos en los que la sociedad incurre a causa de la discriminación a la que están expuestas las personas que son obesas, o que tienen mayor riesgo de desarrollar este tipo de enfermedades (Andrad, 2009).

Parte del problema es que entre el 30 y el 55% de las personas con Diabetes no se dan cuenta de que padecen la enfermedad hasta que se le presentan complicaciones, que son muy caras de tratar (Rajala *et al.*, 2008). Por lo que es común que los países en desarrollo gasten más en tratar complicaciones y asumir costos indirectos, que en prevenir y tratar oportunamente la enfermedad. Esta es una manera muy ineficiente de tratar a la enfermedad, y además tiene un costo en calidad de vida muy alto para los individuos (ENSATU, 2012).

Debido a la alta incidencia y prevalencia de DM en México el gobierno federal se ha dado a la tarea de impulsar políticas intersectoriales relacionadas con la salud alimentaria y con ello combatir uno de los más importantes factores de riesgo, la obesidad (SSA, 2010).

Al mismo tiempo se han diseñado, ya desde hace más de una década, estrategias – PREVENIMSS, PREVENISSSTE, grupos de autoayuda, Unidades de Especialidades Médicas para Enfermedades Crónicas, entre otras– al interior de las principales instituciones de salud con el propósito de mejorar la atención que se otorga a los pacientes que ya padecen la enfermedad (Villalpando *et al.*, 2013).

Por lo tanto en México, se destina una mayor parte de su presupuesto de Salud a la atención de la Diabetes sin embargo, si el tema se analiza en términos de gasto por persona, se observa un nivel mucho menor que el de los países de alto ingreso, los mayores gastos –tanto directos como indirectos – se encuentran en el sector privado, cuyo gasto es financiado por las personas que se atienden en dicho sector, ya sea directamente o a través de pólizas privadas de seguro médico. Le siguen los gastos enfrentados por el IMSS, en tercer lugar se ubica la Secretaría de Salud y, finalmente, el ISSSTE (Dávila Cervantes y Prado Montano, 2014).

Se ha estimado que para 2035 en México habrá unos 11,7 millones de diabéticos, cifra que continuaría en aumento debido al envejecimiento, la urbanización y la alta prevalencia de obesidad e inactividad física que caracterizan a la población mexicana (Fernández Cantón, 2009). En consecuencia, se proyecta que para 2030 habrá un incremento desmedido en los costos de atención médica, estimados en US\$ 14 695 229 000 y equivalentes a 15,0% del gasto total en salud, lo que ciertamente tendrá un impacto económico negativo en todo el sistema de salud nacional (Zhang *et al.*, 2010).

## 2. CONCLUSIONES

La diabetes es un problema mundial que afecta a toda la población. En México la DM es considerada como una prioridad de salud pública, cuyo manejo requiere informar a la sociedad en su conjunto acerca de la magnitud y la complejidad del problema, por lo cual es preciso realizar un análisis de minimización de costos que permita visualizar los posibles ahorros y lograr la redistribución más conveniente de los recursos hacia la prevención y el mejor manejo médico de las etapas tempranas de la enfermedad. El beneficio potencial en términos económicos puede obtenerse con medidas preventivas de educación enfocadas a la población general, con el fin de implementar estilos de vida saludables y disminuir así la incidencia de pacientes con DM (Gaglirdino-Etchegoyen, 2001, Kogan, 2009, Khuwaja *et al.*, 2010). Con esta idea, es prioritario reforzar la capacitación del personal de salud de las unidades y hospitales de primer y segundo nivel de atención a fin de: 1) poner en práctica las estrategias de tamizaje e identificar a la población en riesgo, especialmente aquellos individuos que presentan el síndrome metabólico; 2) efectuar un diagnóstico acertado, y 3) promover un tratamiento individualizado efectivo orientado a la prevención/retraso de la aparición de las complicaciones, con estricto apego y cumplimiento a lo establecido en las guías de atención médica y en la NOM-015-SSA2- 1994 Dado que hoy en día la diabetes aparece en poblaciones cada vez más jóvenes, las instituciones de salud, podría aprovechar esta ventana de oportunidad para echar a andar programas preventivos en las empresas afiliadas a la institución.

Sin embargo, el estado actual de los diabéticos mexicanos se conoce sólo parcialmente, por lo que falta información necesaria para cimentar y fortalecer los esfuerzos que se requieren en prevención a todos los niveles a fin de contender una de las más grandes y emergentes amenazas de la viabilidad de los sistemas de salud, la DM (Gutiérrez y Hernández, 2013).

Por lo cual, para abatir y controlar la epidemia de diabetes es importante que se promueva la investigación interdisciplinaria de esta enfermedad. Esta información permitirá definir las acciones

necesarias para superar los grandes retos en el control individual de la DM, como son la baja adherencia al tratamiento y el pobre cumplimiento de las recomendaciones dietéticas y de actividad física, además de las deficiencias institucionales en cuando a la oferta de servicios y disponibilidad de medicamentos orientados al control glicémico (Arredondo *et al.*, 2009)

Disponer de esta información permitiría complementar las evaluaciones de costos en las etapas tempranas de la enfermedad y, en las unidades del primer y segundo nivel de atención, realizar análisis de costo-efectividad y con ello generar estrategias de intervención temprana orientadas a fortalecer la atención de este grupo de pacientes.

## BIBLIOGRAFIA:

1. A. Agramonte, L. Ledón L, P. González. Salud y sexualidad en adolescentes con diabetes mellitus. En: Álvarez L, Rodríguez A, Sanabria G, 2009. Editores. Salud sexual y reproductiva en adolescentes. Gestión, promoción e investigación. Capítulo III. Actitudes y conductas de los adolescentes. La Habana: Casa Editora Abril; p. 109-26.
2. C.A. Aguilar-Salinas, R. Rojas, F.J. Gómez-Pérez, E. García, V. Valles, J.M, Ríos-Torres et al. 2013; Prevalence and characteristics of early-onset type 2 diabetes in Mexico. *Am J Med* 113(7):569-574. *S136 salud pública de México / vol. 55, suplemento 2 de 2013*
3. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care*. 2013; 36: S4-S5.
4. M.T Schram, C.A Baan, F. Pouwer. Depression and Quality of Life in Patients with Diabetes: A Systematic Review from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Curr Diabetes Rev*. May; 5(2) 2009:112-9.
5. S. Villalpando, T. Shamah-Levy R. Rojas, C.A. Aguilar-Salinas. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Pública Mex*; 2010 52(S1):S72-S79.
6. E. Domínguez, A.H. Seuc, O. D Díaz, Aldana. La carga de la diabetes en Cuba, período 1990-2005. *Rev Cubana Endocrinol* 2008
7. Secretaría de Salud. Acuerdo para la Salud Alimentaria. Estrategia Contra el sobrepeso y la Obesidad. México: Ssa, 2010
8. JP Gutiérrez, M Hernández-Ávila. 2013; Cobertura de protección en salud y perfil de la población sin protección en México. *Salud Publica Mex* 55 supl 2:S83-S90.
9. F Andrade. Estimating diabetes and diabetes free life expectancy in Mexico and seven major cities in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Pública*. 2009; 26(1):9-16.
10. A Arredondo. Ponencia en la mesa de "Costos Institucionales y Costos para el Paciente en el Tratamiento de la Diabetes" dentro del Foro de Alto Nivel sobre Estrategias de Prevención y Tratamiento de la Diabetes en México celebrado el 18 de febrero de 2012 en Los Cabos, BCS, México.
11. A Barceló, C Aedo, S Rajpathak, Roble S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bulletin of the World Health Organization*. 2003; 81(1):19–28.
12. S Barquera, I Campos-Nonato, C Aguilar-Salinas, R Lopez-Ridaura, A Arredondo, J. Rivera-Dommarco. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. *Global Health*. 2013; 9:3.
13. S Barquera. Prevención de la diabetes: Un problema mundial. *Salud Pública Méx*. 2003; 45(5):413-414.
14. Base de datos de defunciones 1990-2011. INEGI/Secretaría de Salud. Base de datos del SEED 2012, información preliminar. *DGIS/DGE Care*. 2009; 15:S255–62

15. J Córdoba-Villalobos, JA, Barriguete-Meléndez A Lara-Esqueda, S, Barquera Rosas M Peralta, M, Hernández-Ávila et al. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública de México*. 2008; 50(5):419-427.
16. CA Davila-Cervantes y AM Pardo-Montaño, Diabetes mellitus: Diabetes mellitus: Contribution to changes in the life expectancy in Mexico 1990, 2000, and 2010 *Rev. salud pública*. 16 (6): 910-923, 2014
17. RA DeFronzo. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 2004; 88(4):787-835.
18. Diabetes UK. [Internet]. Disponible en: [http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/Diabetes\\_in\\_the\\_UK\\_2010.pdf](http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/Diabetes_in_the_UK_2010.pdf). Consultado octubre 2013.
19. S B Fernández Cantón, A M Hernández Martínez, R & Viguri Uribe. Mortalidad por diabetes mellitus en menores de 15 años, México, 2000-2009. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 68(5), 2011, 405-407.
20. JJ Gagliardino, G. Etchegoyen. A model educational program for people with type 2 diabetes: a cooperative Latin American implementation study (PEDNID-LA). *Diabetes Care*. 2001 ; 24(6):1001–7.
21. M. Hernández-Ávila, JP Gutiérrez, N Reynoso-Noverón. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pública de México*. 2013; 55:s129-s136.
22. AC Hernández-Romieu, A Elnecavé-Olaiz, N HuertaUribe, N Reynoso-Noverón. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud Pública México*. 2011; 53(1):34-9.
23. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca: INSP; 2012
24. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*. 6ta ed. Bruselas: IDF; 2013.
25. AK Khuwaja, LA, Khowaja P Cosgrove. The economic cost of diabetes in developing countries: some concerns and recommendations. *Diabetologia*. 2010; 53: 389–90.
26. H King, R Aubert, W Herman. Global Burden of Diabetes, 1995–2025. Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21(9): 1414–1431.
27. AJ Kogan. Overcoming obstacles to effective care of type 2 diabetes. Report Am J Manag
28. Organización mundial de la salud. [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>. Consultado octubre de 2015.
29. U Rajala, M Laakso, Q Quiao, S Keinanen-Kiukaanniemi. Prevalence of retinopathy in people with diabetes, impaired glucose tolerance and normal glucose tolerance. *Diabetes Care*. 1998; 21:1664-1669.
30. RA Rodríguez Bolaños, LM, Reynales Shigematsu JA Jiménez Ruíz, SA, Juárez Márquez M Hernández Ávila. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Pública*. 2010; 28(6):412–20.
31. Rodríguez Bolaños, et al. *Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo*. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;28(6); (412-20)
32. World Health Organization/Food and Agriculture Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/ FAO expert consultation. WHO Technical Report Series 916. Geneva: WHO; 2013.
33. P Zhang, X Zhang, J Brown, D R, Vistien, J, Sicree Shaw et al. Global healthcare expenditures on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87:293–301.

## EFFECTO DEL ESPINO BLANCO (*Crataegus oxyacantha*) EN TEJIDO HEPÁTICO DE RATAS WISTAR ADMINISTRADAS CON ETANOL

José Luis Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, Jesús Adrián López<sup>2</sup>, Claudia Araceli Reyes Estrada<sup>1</sup>, Joana Etzel Rodríguez Raudales<sup>1</sup>, José Luis Méndez Cruz<sup>1</sup> y Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Doctorado en Farmacología Médica y Molecular, Universidad Autónoma de Zacatecas (UAZ).

<sup>2</sup>Laboratorio de MicroRNAs, Unidad Académica de Ciencias Biológicas, UAZ.

### RESUMEN

El uso de las bebidas alcohólicas es cada vez más común en nuestra sociedad, a pesar del riesgo que tiene sobre la salud. El metabolismo del etanol genera compuestos tóxicos para el organismo como lo son los radicales libres, moléculas inestables que dañan principalmente los lípidos y proteínas que forman parte de las estructuras celulares. El hígado es el órgano encargado de metabolizar el etanol, siendo también el más dañado durante la ingesta crónica de etanol. El hígado desempeña un trabajo detoxificante en el organismo y pocos tratamientos son enfocados a su cuidado. El Espino Blanco (*Crataegus oxyacantha*) es una planta medicinal ampliamente utilizada en enfermedades cardiovasculares, que ha mostrado poseer buena bioseguridad, con un alto potencial antioxidante. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto hepatoprotector/preventivo del Espino Blanco durante la ingesta crónica de etanol en el tejido hepático. Un modelo de ingesta crónica de etanol con ratas Wistar fue realizado (3 g/kg/día por 3 meses), evaluando el efecto preventivo de un extracto metanólico de Espino Blanco (50 mg/kg/día por 3 meses) mediante un análisis histopatológico en tejido hepático. Las ratas sin tratamiento mostraron fibrosis, ligera esteatosis y distensión sinusoidal, acompañada de inflamación, necrosis y pérdida de la arquitectura hepática normal; mientras que en las ratas tratadas se observó una disminución de la inflamación, necrosis y distensión sinusoidal, no encontrando fibrosis y esteatosis. El Espino Blanco muestra un efecto citoprotector/preventivo, disminuyendo inflamación y necrosis, evitando fibrosis y esteatosis.

### 1. INTRODUCCIÓN

Según información del INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) obtenida en el 2016, durante el 2014, las enfermedades hepáticas fueron la sexta causa de muerte en nuestro país, siendo un 33.13% de los casos debidos a consumos agudo y crónico de etanol. Según la OMS (Organización mundial de la Salud), cada año se producen 3.3 millones de muertes en el mundo debido al consumo nocivo de etanol (5.9% de todas las defunciones), siendo un factor causal en más de 200 enfermedades y trastornos<sup>1</sup>. El etanol a través del tiempo se ha postulado como una bebida de uso común en nuestra sociedad, pese a la toxicidad que de manera aguda o crónica provoca al organismo mediante la liberación de radicales libres (RL) y provocando estrés oxidativo (EOx). El EOx es un estado fisiológico que es provocado por un desbalance entre agentes oxidantes y antioxidantes en las células, favoreciendo la concentración de los primeros y aumentando el daño a las biomoléculas que cumplen con funciones diversas. El hígado cumple con la tarea de catabolizar al etanol y por lo tanto, el daño en los casos de intoxicación con etanol, se traducen en daño hepático significativo, dando lugar a diversas enfermedades metabólicas e inflamatorias como la esteatosis, hepatitis alcohólica y cirrosis<sup>2</sup>.

Diversos trabajos experimentales han mostrado una estrecha relación entre una disminución del EOx y la administración de componentes con alta capacidad antioxidante provenientes de las plantas, compuestos que desde tiempos antiguos han sido utilizados como alternativas terapéuticas, de los cuales, se han llegado a aislar una gran diversidad de principios activos, formando parte hoy en día de los tratamientos terapéuticos establecidos. Posteriormente surge la síntesis química y la modificación de tales moléculas para dar lugar a las nuevas generaciones de medicamentos, sin embargo, se ha vuelto a iniciar la búsqueda de nuevas alternativas a partir de los productos naturales, ya que ha surgido un avance importante en la enfermedad con respecto a diversos factores que hacen de los tratamientos un elemento limitado. En este trabajo se pretende estudiar al *Crataegus oxyacantha*, producto natural que han mostrado tener ciertas propiedades terapéuticas basadas en estudios empíricos y científicos. El gran contenido de moléculas antioxidantes, la gran variedad de compuestos diversos y los efectos terapéuticos mostrados, han sido motivo suficiente para seguir estudiando más a profundidad el mecanismo molecular que desencadena tal recurso natural. En el presente trabajo experimental se plantea evaluar un extracto metanólico de *Crataegus oxyacantha* en un modelo preclínico con la finalidad de demostrar un efecto antioxidante y preventivo, reduciendo el daño celular por el metabolismo del etanol mediante la disminución del EOx, utilizando un indicador histológico.

## 2. TEORÍA

El etanol es una sustancia que al ingresar al organismo se metaboliza en el hígado principalmente, siendo el órgano más afectado en los procesos de EOx causados por intoxicaciones agudas y crónicas de etanol. En el hígado se metaboliza el etanol fundamentalmente por oxidación, mediante la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), pero cuando la enzima se satura, se activan otras vías catabólicas alternas como lo son el citocromo P450 2E1 (CYP2E1) y la catalasa. El CYP2E1 es una vía liberadora de RL y por lo tanto se produce EOx que lleva a las células a apoptosis o necrosis dependiendo del tiempo de exposición<sup>3-5</sup>.

Los RL son moléculas que contienen uno o más electrones no apareados, sumamente reactivos y capaces de reaccionar con otras biomoléculas, dañando las estructuras orgánicas y transformándolas en moléculas muy reactivas, generando una reacción en cadena que causa daño oxidativo a nivel celular llegando a la consecuencia de la disfunción de algún órgano específico. Esta condición celular es muy común durante la generación de energía, principalmente en la cadena respiratoria<sup>6</sup>. El mismo organismo se protege de los RL por medio de los sistemas antioxidantes endógenos (SAE), moléculas que neutralizan la reactividad de los RL, donándoles un electrón para lograr la estabilidad química. Los SAE se han visto reducidos por la crónica generación de RL durante el consumo excesivo de etanol, ocasionando EOx. Es así pues que los SAE se producen en el organismo cumpliendo con la función de disminuir los niveles de RL que son producidos durante el metabolismo de alimentos, respiración y ejercicio. También existen antioxidantes exógenos, aquellos que se obtienen a partir de la alimentación diaria, es decir, provienen del ambiente externo al organismo, actuando en las células como barredores de RL, es decir, neutralizan a los RL apoyando la función de los SAE. Estos compuestos antioxidantes por lo general poseen una estructura con grupos funcionales y estructuras cíclicas que permiten una estabilidad química al perder un protón con nula reactividad. Los flavonoides y taninos son moléculas naturales que han mostrado un potente efecto antioxidante, llamados en general compuestos polifenólicos.

Una cantidad importante de fármacos empleados actualmente en la terapéutica de las enfermedades deriva de productos naturales de manera directa o indirectamente, ya que muchos de los principios activos fueron aislados de las plantas para posteriormente ser sintetizados en laboratorio. Se han estudiado diversos tipos de compuestos que a partir de diversos mecanismos de acción realizan su efecto terapéutico, entre ellos los compuestos antioxidantes. El efecto curativo va a depender de diversas características químicas en los principios activos, como lo son los grupos funcionales, tipos de enlaces, grado de liposolubilidad o hidrosolubilidad y tamaño de la

molécula, características importantes para poder relacionarlas con el tipo de interacción que tendrán frente a las biomoléculas que en conjunto mantienen la función normal o patológica del organismo. A su vez la etnofarmacología es una ciencia derivada de la farmacología que está estrechamente relacionada a la investigación de principios activos provenientes de los productos naturales. En el caso de los extractos de plantas, son mezclas que contiene una gran cantidad de compuestos (algunos componentes identificados y algunos otros no), que todos en conjunto son considerados como un fitomedicamento.

Una gran cantidad de plantas se encuentran aún en estudio, como es el caso del Espino Blanco (*Crataegus oxyacantha*), recurso natural que poseen una gran variedad de compuestos que han mostrado alto efecto antioxidante, un efecto terapéutico basado en la capacidad de evitar el EOx. Conocido anteriormente como *Crataegus laevigata* (sin.*Crataegus laevigata* [Poiret] DC.), del griego Kratos (duro), oxus (puntiagudo) y akantha (espina), se caracteriza por ser un arbusto espinoso, alto, que con frecuencia crece en sitios soleados y cálidos desde el mar hacia las zonas sub-montañosas. A través del tiempo el *C. oxyacantha* ha sobresalido por poseer ciertas propiedades terapéuticas, como el utilizar la corteza para disminuir fiebre, las flores por propiedades antidiarreicas, cardiotónicas, hipotensoras e hipnóticas y los frutos por un efecto astringente, antidiarreico y antiescorbútico por su alto contenido en vitamina C.

En una gran cantidad de trabajos experimentales, el *C. oxyacantha* ha mostrado un efecto significativo con respecto a la regulación de las pulsaciones cardiacas, agina de pecho, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias, aterosclerosis, dolencias de los vasos sanguíneos, hipertensión e hiperglicemia. Así mismo, es utilizado de manera empírica en trastornos como el insomnio nervioso, desórdenes neuróticos, trastornos de la menopausia, trastornos espasmódicos de los miembros y venas varicosas, estados de ansiedad, vértigo, zumbidos de oído, antiinflamatorio e hipocolesterolémico. La mayoría de los componentes de la planta han sido utilizados como agentes terapéuticos (tanto frutos, flores, hojas y corteza) y una gran cantidad de artículos refieren que es por su alto contenido en compuestos como los flavonoides, entre ellos, el hiperósido, hiperina, quercitrina, rutina y quercetina; existen además flavonas C-glicósidos como la vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina. Otros componentes químicos que se encuentran en el *C. oxyacantha* son las catequinas, aminas (feniletilaminas), ácidos fenólicos, triterpenos saponificados, esteroides y proantocianidinas oligoméricas o también llamados taninos condensados<sup>7,8</sup>. Las conclusiones de la mayoría de estos trabajos de investigación atribuyen al *C. oxyacantha* un efecto terapéutico por su alto efecto antioxidante.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

#### Obtención del extracto de *C. oxyacantha*

El procedimiento para la obtención de extractos de *C. oxyacantha* se inició con el lavado de las hojas para posteriormente dejar secar (a la sombra y a temperatura ambiente). Posteriormente fueron molidas y pulverizadas mediante un molino. Se preparó un macerado con 50 g del pulverizado y 500 mL de metanol durante 48 h. Al término se realizó una destilación por reflujo (a 62°C) durante 2 h y al término del cual, la mezcla fue filtrada al vacío, resultando un filtrado de color verde que fue blanqueado con 12.5 g de carbón activado (proporción: 5 g/20 g) y de nuevo filtrado para obtener un líquido café claro. Dicho extracto se sometió a evaporación en un sistema de rotavapor, a 70°C con la finalidad de concentrar la muestra. El concentrado se transfirió a un vaso de precipitado con agua tridestilada helada (30 mL), provocando la precipitación del extracto, mismo que fue filtrado al vacío y se dejó secar a temperatura ambiente, obteniendo un polvo amarillo claro y un filtrado. El filtrado se liofilizó (a -60°C de temperatura y 10 torr de presión) y al término fue utilizado como tratamiento en el modelo preclínico.

## Modelo Preclínico

Se utilizaron 4 grupos ( $n= 5\pm 1$ ) de ratas (cepa albina Wistar [200  $\pm$  20 g de peso]) con edad aproximada de 8 semanas en condiciones estándar de bioterio, con una alimentación a base de dieta balanceada con nutricubo para roedores (Harlan Teklad Global Diets) y agua potable ad libitum, en una temperatura ambiente controlada con ciclos luz/oscuridad de 12/12 h. Los grupos experimentales fueron un grupo CONTROL, donde se administró únicamente el vehículo acuoso (solución salina fisiológica) vía oral (cánula gastroesofágica), para descartar cualquier cambio espontáneo en la cepa utilizada, así como el efecto de la manipulación experimental por 12 semanas; Un grupo de DAÑO HEPÁTICO EXPERIMENTAL donde se administró alcohol etílico al 35%, a una dosis de 3 g/Kg/día, repartido en 2 dosificaciones al día (1.5 g/Kg) por vía oral durante 12 semanas; un grupo de BIOSEGURIDAD, que consistió en administrar en ratas sanas el extracto de *C. oxyacantha* diluido en solución fisiológica, a una dosis de 50 mg/kg/día vía oral por 12 semanas; finalmente un grupo de PREVENCIÓN donde de manera simultánea se administró alcohol etílico a la dosis de 3 g/kg/día como en el grupo de daño hepático y extracto de *C. oxyacantha* a la dosis de 50 mg/kg/día por 12 semanas, ambas por vía oral, con un periodo diferido de 1 hora mínimo, para evitar una posible interacción farmacológica en tracto digestivo. Las ratas fueron alojadas bajo las condiciones establecidas por la "Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio" del Consejo Mexicano para el Cuidado de Animales y la Norma Oficial Mexicana, NOM-062-ZOO-1999, aprobados por nuestro Comité Interno de Cuidado Animal (UAZ). La disposición de los animales posterior a su sacrificio, se realizará mediante lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, de protección ambiental, salud ambiental y manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI).

## Obtención de las muestras

Tras la conclusión de los tratamientos en el modelo preclínico de daño hepático por etanol, los animales se sacrificaron mediante cámara con atmósfera de éter. Durante el procedimiento quirúrgico se abrió cavidad abdominal, perfundiendo el hígado con 20 mL de buffer fosfato de sodio 0.2 M, pH 7.4 (helado), mediante bomba de infusión continua, a una velocidad de 4.1 mL/min. Al finalizar la perfusión, se extrajo el hígado. Para los estudios de diagnóstico histológico se realizarán finos cortes de hígado para la fijación en formol y posteriores procesos de tinción.

## Metodos histológicos

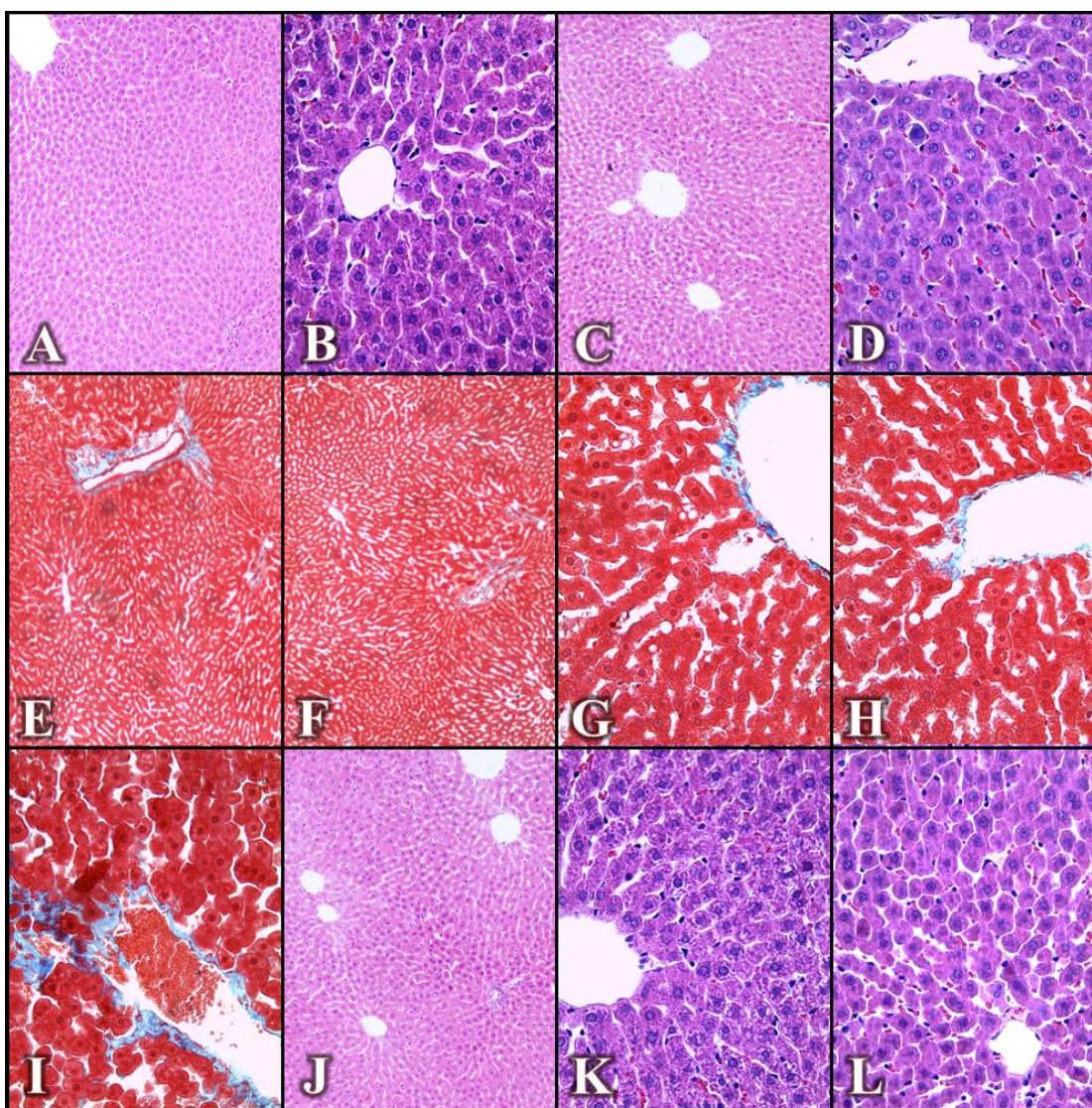
Se tomaron fragmentos de hígado de 2 a 3 mm de grosor por 1.5 cm de longitud, los cuales se fijaron en formol al 10 % y posteriormente se incluyeron en parafina. De cada muestra experimental se realizó el corte histológico de alrededor de 10 mm de espesor, que luego de desparafinar se colocaron en portaobjetos para teñirlos con hematoxilina y eosina (H&E). Los cortes se observaron al microscopio de luz (marca Carl Zeiss modelo AxioStar plus 440950 CP ACHROMAT) y después de interpretarlos se obtuvieron fotografías (con cámara marca Olympus, modelo C'7070 Wide Zoom) que se muestran en la sección de resultados. Para evidenciar la presencia de colágena en los cortes histológicos se utilizó la tinción tricromática de Masson (TM) la cual utiliza fijado con líquido de Bouin durante una hora a 56 °C; los cortes se tiñen secuencialmente con hematoxilina y cloruro de hierro ácido de Weigert, escarlata de Biebrich-fucsina ácida y azul de anilina para teñir el parénquima en color rojo y la colágena de color azul<sup>9</sup>.

## 4. RESULTADOS

Con respecto al grupo control, se observaron características histológicas de un tejido hepático normal (**Figura 1**), mostrando hepatocitos y trabéculas de Remak bien definidas alrededor de las venas centrolobulillares. Los sinusoides mostraron distancias adecuadas y las triadas mostraron arquitectura normal. Con respecto al grupo de bioseguridad, no se observaron cambios significativos, ya que la estructura hepática permaneció intacta, evidenciando que el extracto



metanólico de *C. oxyacantha* es un tratamiento bioseguro al ser administrado en sujetos sanos a una dosis de 50 mg/kg/día por 3 meses. Cabe mencionar que también se debe de evaluar mediante otros indicadores (enzimáticos, inflamatorios, inmunológicos etc.) el comportamiento que tiene este tratamiento en sujetos sanos para poder asegurar una bioseguridad al 100% o un cierto grado de toxicidad. En el caso del grupo de daño hepático se observaron cambios muy significativos, como una marcada distensión sinusoidal y congestión hepática, mostrando hepatocitos y trabéculas de Remak muy irregulares acompañadas de fibrosis moderada, inflamación y esteatosis, características que representan una hepatitis alcohólica crónica por consumo de etanol. Finalmente en el grupo de prevención, se observó una disminución del daño comparado con el grupo de daño hepático, ya que se observaron baja distensión sinusoidal y congestión, con una disminución significativa de fibrosis y mostrando una arquitectura hepática normal, ya que se evidenció baja deformación de la morfología normal de los hepatocitos y las trabéculas de Remak.



**Figura 1. El tratamiento preventivo de Espino Blanco disminuye el daño hepático producido por la administración crónica de etanol.**

Se evaluaron los cortes histológicos de hígados de los cuatro grupos experimentales con la finalidad de evidenciar un efecto preventivo y hepatoprotector del extracto metanólico de *C. oxyacantha*, además de su bioseguridad. **A y B) Grupo Control (10X y 40X; H&E):** Se observa una estructura normal hepática con lóbulos bien definidos alrededor de las venas centrolobulillares. **C y D) Grupo Bioseguridad (10X y 40X; H&E):** El tratamiento con *C. oxyacantha* muestra ser bioseguro, no evidenciando cambios histopatológicos. **E y F) Grupo Daño Hepático (10X, TM):** Los cortes mostraron congestión celular, fibrosis (muy marcada en sitios cercanos a la vena centrolobulillar) y alto grado de distensión sinusoidal. **G. H e I) Grupo de Daño Hepático (40X, TM):** Los hepatocitos mostraron ligera esteatosis, necrosis, alta distensión sinusoidal y fibrosis moderada principalmente alrededor de las venas centrolobulillares. **J) Grupo Prevención (10X, H&E):** El grupo de prevención con *C. oxyacantha* evidenció una estructura normal a comparación al grupo de daño, mostrando ligera distensión sinusoidal y fibrosis. **K y L) Grupo Prevención (40X, H&E):** El tratamiento preventivo de *C. oxyacantha* redujo el daño en el tejido hepático de manera significativa, mostrando ligera distensión sinusoidal, congestión celular, mostrando bajas concentraciones de excesos de fibrosis.

## 5. CONCLUSIONES

El extracto metanólico de *C. oxyacantha* es un tratamiento preventivo eficaz durante la administración crónica de etanol en modelo preclínico, mostrando una disminución del daño oxidativo en hígado, evidenciado por medio de un análisis histopatológico. La administración de *C. oxyacantha* mostró una disminución de la distensión sinusoidal y congestión celular, evitando esteatosis y fibrosis hepática.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. De Rick, S. Vanheule and P. Verhaeghe, "Alcohol addiction and the attachment system: an empirical study of attachment style, alexithymia, and psychiatric disorders in alcoholic inpatients" *Subst. Use Misuse*. 44, 2009, pp. 99-114.
2. A. I. Cederbaum, Y. Lu and D. Wu, "Role of oxidative stress in alcohol-induced liver injury", *Arch. Toxicol.*, 83, 2009, pp. 519-548.
3. T. Haseba, "[Molecular evidences of non-ADH pathway in alcohol metabolism and Class III alcohol dehydrogenase (ADH3)]". *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*, 49, 2014, pp. 159-168.
4. J. M. Schattenberg and M. J. Czaja, "Regulation of the effects of CYP2E1-induced oxidative stress by JNK signaling" *Redox Biology*, 3, 2014, pp. 7-15.
5. D. Wu, Q. Zhai and X. Shi, "Alcohol-induced oxidative stress and cell responses", *J. Gastroen. Hepatol.*, 21, 2006, pp. 26-29.
6. J. Hirst and M. M. Roessler, "Energy conversion, redox catalysis and generation of reactive oxygen species by respiratory complex I", *Biochimica. Et. Biophysica. Acta. (BBA)-Bioenergetics*, 2015.
7. V. Arya, C. P. Kashyap and N. Thakur, "Phytopharmacological Properties and Clinical Applications of *Crataegus Oxyacantha* (*Crataegus Laevigata*)", *AJT CVM* 7, 2012.
8. J. M. Rigelsky and B. V. Sweet, "Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses", *Am. J. Health-Syst. Ph.*, 59, 2002, pp. 417-422.
9. S. A. Bencosme, "A trichrome staining method for routine use", *Am. J. Clin. Phatol.*, 24, 1954, pp. 1324-1328.

## PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES PERIMENOPAÚSICAS QUE ACUDEN AL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA “FRAY ANTONIO ALCALDE”

Alma Elizabeth Rojas Romero<sup>1</sup>, Alejandra Armenta Millán<sup>1</sup>, Yolanda Díaz Burke<sup>2</sup>, Claudia Elena González Sandoval<sup>2</sup>, Beatriz Venegas Ruiz<sup>2</sup> y Ma. de Jesús Medina Ledesma<sup>2</sup>

1 Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara, 2 Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

### RESUMEN

La alta prevalencia del SM durante el climaterio, que propicia cambios inherentes a esta etapa de la vida así como su impacto en el aumento del riesgo en enfermedades cardiovasculares es una de las principales causas de muerte en mujeres en países occidentales.(Tabares *et al.* 2010). **Objetivo.** Determinar la prevalencia de SM en mujeres perimenopaúsicas que acuden al Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde”. Utilizando los criterios que incluye la definición del NCEP ATP-III. **Material y métodos.** Se realizó un estudio prospectivo, observacional y transversal en 200 pacientes que acudieron al Laboratorio de Patología Clínica del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” con solicitud en las determinaciones de glucosa basal, colesterol HDL, triglicéridos. Se les tomaron las medidas de peso y estatura (para calcular el IMC), presión arterial así como la circunferencia de la cintura. Las muestras de suero fueron procesadas en el analizador clínico Unicel DxC 800 Synchron Clinical System, de la marca Beckman Coulter. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 17 para Windows en inglés y se graficó con el mismo. **Resultados.** De acuerdo a los criterios propuestos por el ATP III para la determinación del Síndrome Metabólico la prevalencia en 200 pacientes femeninas fue de 48.5% (97). Se establecieron 2 grupos etarios de 40-45 (96) y de 46 a 50 (104) encontrando en éste grupo la mayor frecuencia de SM con 27% (54). Con relación a la PAS y SM el 31.5% (63) lo presenta. De acuerdo a la PAD y SM, 27%(54) lo tienen. Con respecto a la circunferencia de la cintura y SM, 44.5%(89). De acuerdo al IMC la categoría predominante fue el sobrepeso y su relación con el SM siendo de 17%(34).La relación de glucosa con SM fue de 27.5%(55). Triglicéridos y SM 37.5% (75).Colesterol HDL y SM 43.5% (87).En cuanto a los antecedentes familiares el 26.5%(53), tiene más de dos enfermedades en su familia y presenta SM. Con relación al desarrollo de actividad física 27%(54) no realizan. Con relación a la ECV y SM 33.5%(79) lo tienen. En relación al tratamiento farmacológico y el SM 29%(58) lo padecen. El 94%(188) de las pacientes aún no llevan un tratamiento hormonal, presentando SM el 46%(92). **Conclusiones.** La asociación de la menopausia con el SM se debe al envejecimiento, los cambios hormonales y metabólicos que conllevan a la resistencia de insulina, dislipidemia y distribución de grasa en el área abdominal, favorecido por estilos de vida como la inactividad física, la dieta y el tabaco. Es evidente que una prescripción de dieta, ejercicio y un estilo de vida sano en general, deben comenzar a temprana edad y ciertamente antes de la aparición de la menopausia; llevar una terapia hormonal a la par mejora muchos de los componentes del SM.

### 1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome Metabólico (SM) también conocido como de resistencia a la insulina, está integrado por una constelación de factores de riesgo que incluyen elevación de triglicéridos, bajos niveles de colesterol HDL, aumento de la presión sanguínea, niveles de glucosa en ayunas elevados, y

obesidad abdominal, que son predictivos del desarrollo de la Enfermedad Cardiovascular (ECV) y Diabetes Mellitus tipo 2(DM2). (3)

No se trata de una simple enfermedad, sino de un grupo de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física de forma que el exceso de grasa corporal (particularmente la abdominal) y la inactividad física favorecen el desarrollo de SM. (4) Debido a que esta condición es un síndrome y no una enfermedad, se requiere el uso de parámetros bioquímicos y antropométricos relativamente simples para su diagnóstico, con el fin de identificar a los individuos con SM. (2)

El programa nacional de educación en colesterol el *National Cholesterol Education Program*(NCEP-ATP III) ha propuesto diferentes criterios diagnóstico para SM, según la clasificación del ATP III se debe cumplir tres o más de las características descritas obesidad abdominal, dislipidemia, presión arterial elevada y alteración en el valor de la glucosa. (9)

La presencia de SM incrementa cinco veces el riesgo de desarrollar DM2 y duplica el riesgo de ECV. La prevalencia de SM se incrementa durante la transición a la menopausia y persiste varios años después del cese de la función ovárica. (10) La alta prevalencia del SM durante el climaterio, debido a los cambios inherentes a esta etapa de la vida y su impacto en el aumento del riesgo en enfermedades cardiovasculares es una de las principales causas de muerte en mujeres en países occidentales. (9)

La transición menopaúsica está asociada con algunas condiciones del SM como son la acumulación de grasa abdominal, la elevación del perfil lipídico, el aumento en los niveles de colesterol LDL y triglicéridos, y la disminución del nivel de colesterol HDL, además de un incremento en el valor de glucosa y los niveles de insulina. Este resultado se puede deber en parte a la redistribución de grasa central causada por la deficiencia estrogénica. (Tabares *et al.*2010) La pérdida de estrógenos está directamente relacionada con el cúmulo central de grasa. En este sentido algunos se ha demostrado que la transición menopaúsica se asocia con un aumento preferencial en la adiposidad abdominal, siendo el principal determinante del SM. (1)

## 2. TEORÍA

El SM es el principal problema de salud de México. Sus dos complicaciones (la cardiopatía isquémica y la DM2) son las dos primeras causas de muerte desde el año 2000. La prevalencia de este síndrome informada por Aguilar Salinas y cols. es de 13.6% utilizando los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y de 26.6% con los criterios de NCEP/ATP III la cual es alta a nivel mundial.

El sedentarismo y las dietas con alto contenido en grasa son los factores ambientales fundamentales que favorecen el desarrollo del SM en sujetos genéticamente predispuestos. Otros factores como la edad superior a 40 años, la etnia, los antecedentes familiares de Diabetes Mellitus (DM), enfermedad cardiovascular, hipertensión y diabetes gestacional (DMG) son considerados elementos que aumentan la probabilidad de desarrollar el SM. (9)

En México, en la población adulta (20 a 69 años) hay más de 17 millones de hipertensos, más de 14 millones de dislipidémicos, más de 6 millones de diabéticos, más de 35 millones de adultos con sobrepeso u obesidad.

La creciente epidemia de enfermedades crónicas en México, especialmente de las enfermedades asociadas a la obesidad, como la diabetes y la hipertensión arterial, anticipan un desarrollo explosivo del SM. La Encuesta Nacional de Salud 2000 mostró que cerca del 8% de los adultos mayores de 20 años sufren de diabetes tipo II y aproximadamente 30%, de hipertensión arterial. La prevalencia de dislipidemia es cercana a 30%. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y

Nutrición 2006 indican que siete de cada diez personas adultas presentan sobrepeso y obesidad. (2)

En lo que se refiere a las diferencias según el sexo, se ha encontrado que el SM tiene una prevalencia similar en hombres (24%) y en mujeres (23%), aunque hay ciertas condiciones en una mujer que la hacen más susceptible a padecerlo tales como el embarazo, el uso de anticonceptivos orales y si padecen de síndrome de ovarios poliquísticos. Esto se debe a que estas situaciones o padecimientos se caracterizan también por una mayor susceptibilidad a la resistencia a la insulina, por lo que se conjuntan con otros factores para producir el SM. Por otro lado, también se ha relacionado a este con mujeres que padecen de cáncer de mama, sobre todo en mujeres postmenopáusicas. En general, la prevalencia del SM en mujeres parece estar incrementando, particularmente en edad fértil.

La prevalencia aumenta de acuerdo a la edad, encontrándose frecuencias de 6.7% en pacientes entre 20 y 29 años de hasta 43.5% y 42% en pacientes entre 60 a 70 años y mayores de 70, respectivamente. En poblaciones de riesgo alto, como la de familiares de personas con diabetes, la prevalencia aumentó considerablemente hasta casi el 50% llegó a más de 80% en personas diabéticas y a 40% en personas con intolerancia a la glucosa. (1) La edad de los individuos propensos a padecer de SM ha ido bajando de forma dramática. Si antes se hablaba de pacientes que bordeaban los 50 años, ahora el grupo de riesgo está situado en torno a los 35 años, lo cual obedece a la tendencia, desde etapas muy tempranas de la vida, hacia los malos hábitos de alimentación y escaso ejercicio físico de la población en general. (4)

Al asociar los datos de prevalencia del SM en la población adulta con el riesgo cardiovascular que este síndrome determina, se entiende su trascendencia clínica. La tendencia actual de nuestra sociedad hacia el aumento del sobrepeso y de la obesidad, así como el sedentarismo, constituyen otro motivo de preocupación que convertirá la lucha contra el síndrome metabólico en un objetivo fundamental de la prevención cardiovascular. (5)

El sobrepeso es una variable que condiciona la presencia de síndrome metabólico. St. Onge y Janssen, y Cruz y colaboradores encontraron que jóvenes hispanicos entre 8 y 13 años con sobrepeso e historia familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) tenían mayor probabilidad de presentar síndrome metabólico a futuro; además, identificaron que la sensibilidad a la insulina guarda relación directa con alteración de los lípidos, hipertensión arterial y obesidad abdominal; tales hallazgos sugieren un riesgo incrementado tanto para enfermedad cardiovascular como para DM2 en esta población. La ingesta excesiva de calorías acompañada de una vida sedentaria son factores que promueven el crecimiento de tejido adiposo y la obesidad. El exceso de tejido adiposo u obesidad se asocia con una serie de desajustes metabólicos como son hipertrigliceridemia, dislipidemia, hipertensión, resistencia a la insulina, estado inflamatorio. (2)

Este trastorno es más frecuente en personas obesas que desarrollan poca actividad física. El sedentarismo produce un balance energético positivo, en el que la ingestión de calorías por alimentos sobrepasa el gasto de energía. El exceso de energía se almacena en forma de triglicéridos (TG) en el tejido adiposo, lo que conduce a la obesidad que se agrava con el consumo de dietas no equilibradas. (6) Otro de los factores asociados a una alta prevalencia del SM es el índice de masa corporal, observándose que en general la prevalencia del SM se incrementa conforme se incrementa el peso, ya que en hombres con peso normal la prevalencia es de 4.6%, en sujetos con sobrepeso del 22.4%, y en sujetos obesos la prevalencia alcanza valores de hasta 59.6%.

Sufrir de SM en la menopausia aumenta el riesgo cardiovascular global en 3.5 veces y la mortalidad en 2.7 veces. El mayor sobrepeso y/o obesidad en la mujer se produce frecuentemente durante la menopausia se asocia a un cambio en la distribución de la grasa corporal y se asocia a un aumento del riesgo de hipertensión arterial, dislipidemias y resistencia a la insulina. (7)

La menopausia produce aumento en los niveles plasmáticos de triglicéridos en un 10%, lo cual sugiere que el efecto fisiológico de los estrógenos es reducir los triglicéridos. Los niveles de estos están íntimamente asociados a la obesidad abdominal. La menopausia se asocia con un aumento de la lipoproteinlipasa en la perimenopausia, siendo la alteración lipídica más temprana. (7)

### 3. PARTE EXPERIMENTAL.

El tamaño de la muestra del estudio fueron 200 mujeres perimenopáusicas que acudieron al Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Se registró la presión arterial de las pacientes con un monitor de presión arterial automático. Se midió la cintura con una cinta métrica de la marca SELANUSA. Se tomaron muestras sanguíneas para la determinación de glucosa basal, colesterol HDL y triglicéridos, así mismo fueron procesadas en el analizador clínico Unicel DxC 800 Synchron Clinical System, de la marca Beckman Coulter. Los resultados de las muestras sanguíneas para la determinación de glucosa basal, colesterol HDL, triglicéridos, medida de la cintura, IMC y determinación de la presión arterial fueron vaciados en una base de datos SPSS17.

### 4. RESULTADOS

Gráfico 1. Prevalencia del Síndrome Metabólico en mujeres perimenopáusicas.

	Frecuencia	%
<b>PRESENTE</b>	<b>97</b>	<b>48.5</b>
<b>AUSENTE</b>	<b>103</b>	<b>51.5</b>
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100.0</b>

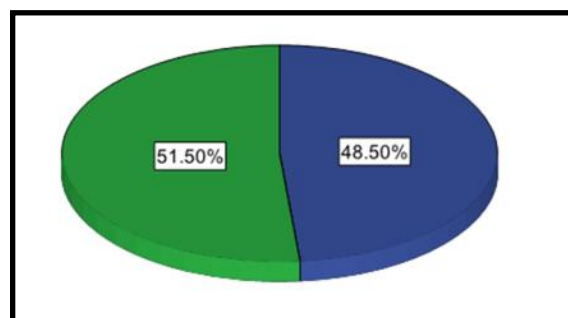


Gráfico 2. SM de acuerdo a la clasificación por grupo etario.

De acuerdo al grupo etario y su relación con el SM las que mostraron tenerlo fueron en las edades de 40-45 años el 21.5% (43) y de 46-50 con 27% (54).

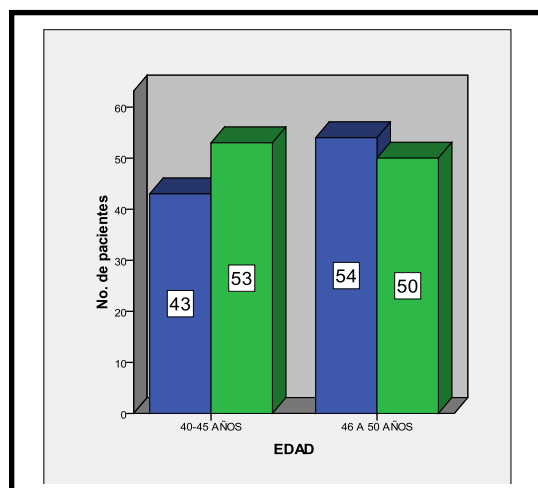
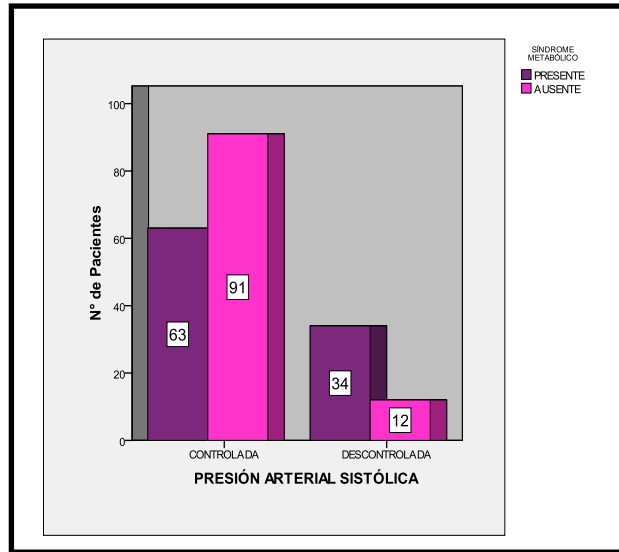


Gráfico 3. Relación entre PAS y SM.

En relación a la PAS se encontró que 17%(34) de las pacientes que tuvieron una medida >130 mmHg mostraron tener SM, mientras que el 31.5%(63) de las pacientes que no la excedieron padecen SM.



Valor de P=0.001

Gráfico 4. Relación entre PAD y SM.

En relación a la PAD y SM se encontró que el 27%(54) de las pacientes que no excedieron de 85 mmHg presentaron SM, mientras que el 21.5%(43) excedieron dicha medida y mostraron tener dicho síndrome.

Valor de P=0.001

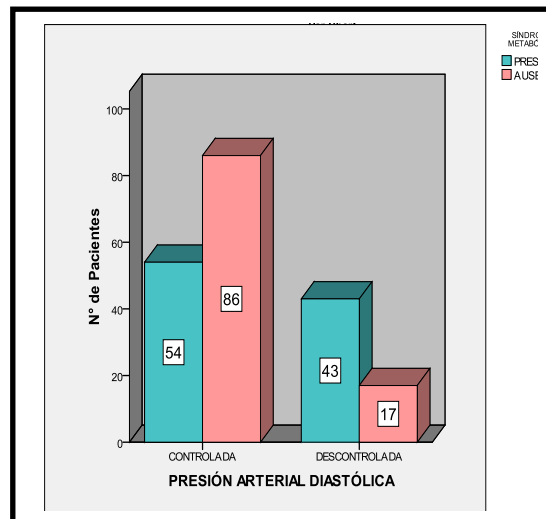


Gráfico 5. Circunferencia de la cintura.

De acuerdo a los criterios del ATP III con relación a la circunferencia de la cintura se encontró que 34.5%(69) de las pacientes no exceden la medida establecida (>88 cm) consideradas sin riesgo, mientras que el 65.5%(131) de ellas si la excedían mostrando tener riesgo de padecer SM.

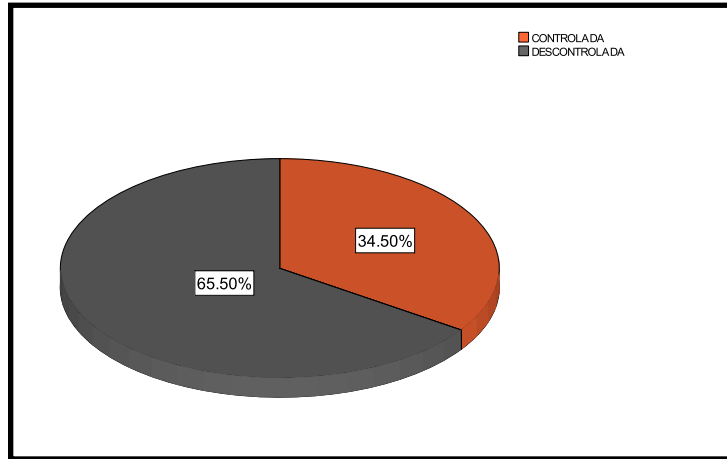
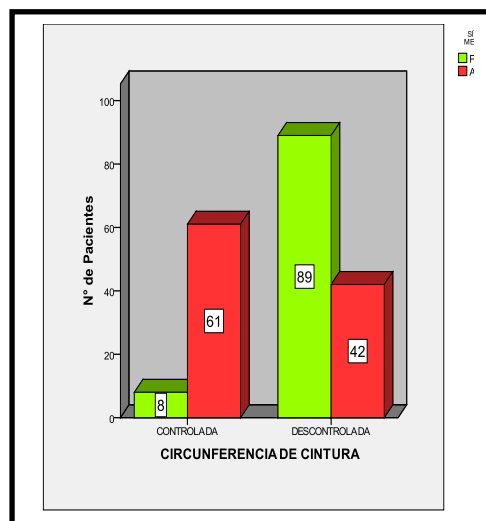


Gráfico 6. Relación entre Circunferencia de la cintura y SM.

De las pacientes estudiadas el 44.5%(89) de ellas tuvieron una medida de cintura mayor a 88 cm y presentaron SM, mientras que el 4%(8) de ellas no excedieron dicha medida y de igual manera mostraron tener SM.



Valor de P=0.001



Gráfico 7. Clasificación Índice Masa Corporal.

En relación al IMC establecido por la OMS se encontró una frecuencia en los pacientes de: Bajo peso de 1%(2), Normal 21%(42), Sobrepeso 36%(72), Obesidad tipo 1 de 25%(50), Obesidad tipo 2 un 10%(20) y Obesidad tipo 3 el 7%(14).

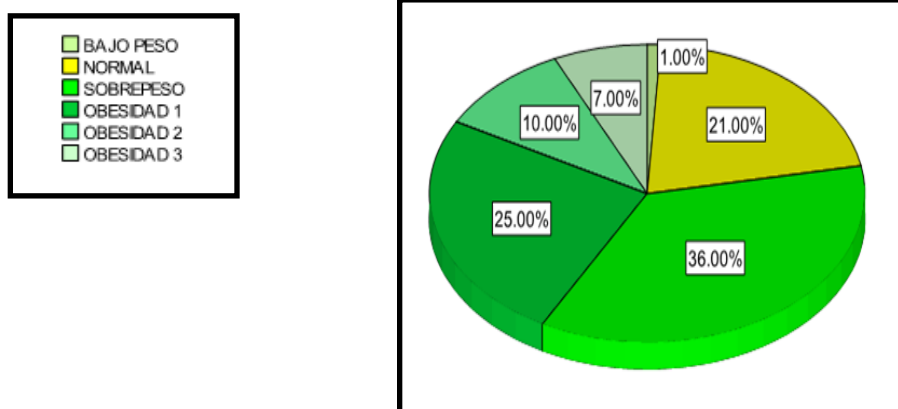


Gráfico 8. Relación entre clasificación de IMC y SM.

Relacionando el IMC con la presencia de SM, se observaron las siguientes frecuencias: rango normal 2.5% (5); sobrepeso 17.0% (34); obesidad I 16.0% (32); obesidad II 7.5% (15) y obesidad III 5.5% (11).

Valor de P=0.001

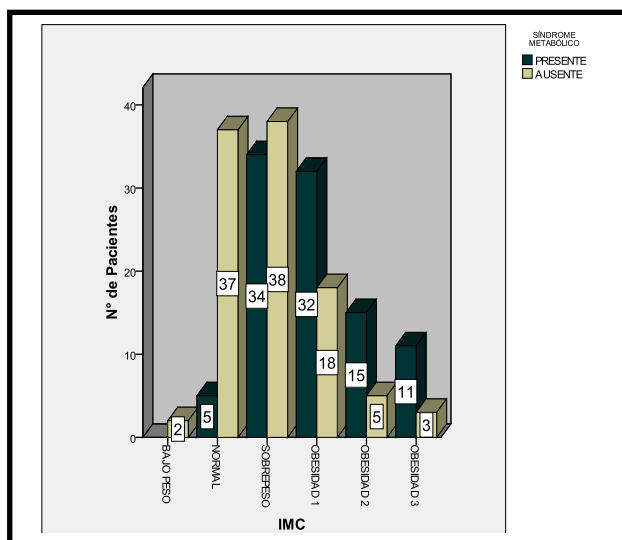


Gráfico 9. Relación Glucosa y SM.

Se observó que el 27.5% (55) de las pacientes tuvieron valores mayores a los de referencia, presentando SM, mientras que el 21% (42) mostraron valores por debajo del límite establecido pero teniendo el SM.

Valor de P=0.001

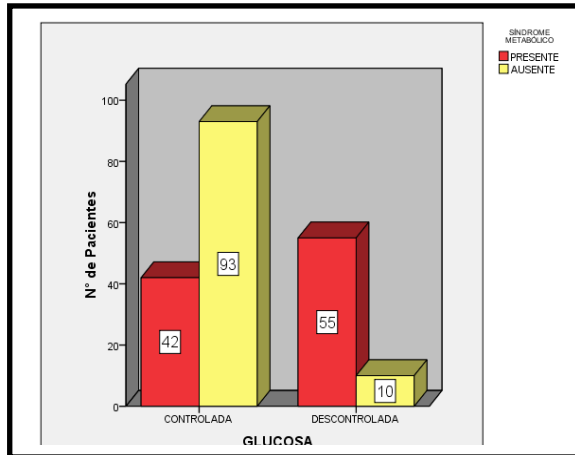


Gráfico 10. Relación entre Triglicéridos y SM.

De acuerdo a los resultados obtenidos el 37.5% (75) de las pacientes tuvieron un valor  $\geq 150$  mg/dL mostrando riesgo y SM, mientras que el 11.0%(22) un valor inferior al de referencia reflejando no tener riesgo pero presentando SM

Valor de P=0.001

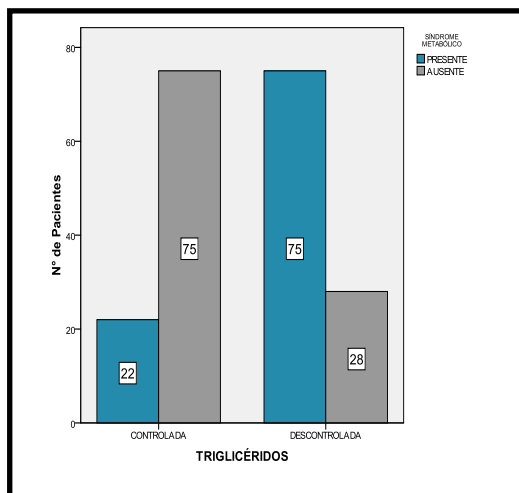
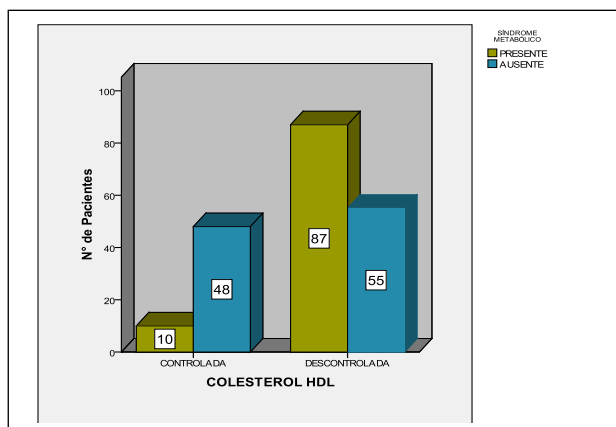


Gráfico 11. Relación HDL y SM.

En relación al colesterol HDL y SM se encontró que el 43.5%(87) de las pacientes tuvieron un valor inferior a 40 mg/dL presentando riesgo y SM, mientras que el 5.0% (10) tuvieron un valor por encima del de referencia, reflejando riesgo y son afectados por este síndrome.



Valor de P=0.001

## 5. CONCLUSIONES

El SM está asociado con alteraciones de distintos parámetros antropométricos, PA elevada, modificaciones del metabolismo de los hidratos de carbono, y un perfil lipoproteico aterogénico.

La asociación de la menopausia con el SM se debe al envejecimiento y a los cambios hormonales y metabólicos que conllevan a la resistencia a la insulina, dislipidemia y distribución de grasa en el área abdominal, favorecido por estilos de vida como la inactividad física, la dieta y el tabaco.

La gestión del estilo de vida es de suma importancia para ayudar a controlar este trastorno. Es evidente que una prescripción de dieta y ejercicio y un estilo de vida sano en general, deben comenzar a temprana edad y ciertamente antes de la aparición de la menopausia; llevar una terapia hormonal a la par mejora muchos de los componentes del SM.

Debido a la prevalencia del SM en la población femenina durante la etapa del climaterio, y su repercusión en la vida secundario a los cambios hormonales y su efecto en el metabolismo de las pacientes, con un incremento en el desarrollo de la ECV siendo esta una de las principales causas de muerte, es fundamental la labor del sector salud como de organismos gubernamentales para dar a conocer los factores de riesgo, así como el impacto que provocan las modificaciones en el estilo de vida para la prevención y el manejo oportuno en este grupo de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arbañil- Huamán HC. 2011. Síndrome Metabólico- Definición y prevalencia. [Internet] [Consultado el 11 de Oct 2013]; 57: 233-236. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3234/323428202004.pdf>

2. Contreras EA, Santiago J. 2011, Obesidad y Síndrome Metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. [Internet]. [Consultado el 23 de Abril 2014]; 22: 103-115. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb112235.pdf>
3. Gil A. 2010. Tratado de nutrición. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición: Triglicéridos. Pág.279- 282. [Internet] [Consultado el 12 de Oct 2013] Disponible en:[http://190.144.175.10/Revista\\_Colombiana\\_Salud\\_Libre/vol\\_52/implicaciones%20del%20sindrome%20metabolico.pdf](http://190.144.175.10/Revista_Colombiana_Salud_Libre/vol_52/implicaciones%20del%20sindrome%20metabolico.pdf)  
<http://books.google.com.mx/books?id=64xgRS5520C&pg=PA278&dq=regulacion+metabolica+de+los+trigliceridos&hl=es&sa=X&ei=sEPUMiYCsmu2AWQ9oDwCA&ved=0CC4Q6AEwAA#v=onepage&q=regulacion%20metabolica%20de%20los%20trigliceridos&f=false>
4. López ME, Sosa MA, Maria NP. 2007, Síndrome Metabólico.[Internet]. [Consultado el 11 de Oct 2013]; 12-15. Disponible en:
5. Manzur F, De la Osa M, Trespalacios E, Abuabara Y, Lujan M. 2008. Prevalencia de síndrome metabólico en el municipio de Arjona, Colombia. [Internet]. [Consultado el 23 Abril 2014]; Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-2008000500003&script=sci:arttext>
6. Miguel Soca PE, Rivas M, Sarmiento Y, Mariño AL, Marrero M. 2013. Características clínicas, antropométricas y de laboratorio en mejores con menopausia. [Internet]. [Consultado el 24 Abril 2014]. Disponible en: <http://morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/viewPaper/131/211>
7. Robacado EJ, Rocha MI, Rivera CM, Morales M. 2007. [Internet] [ Consultado 24 Abril 2014]; Disponible en : <http://saludpublica.bvsp.org.bo/textocompleto/bvsp/boxp76/V.18N28-2007--85-90.pdf>
8. Tabares MK, Velásquez B, Rafael JR. 2010. Implicaciones del síndrome metabólico durante el climaterio [Internet]. [Consultado el 11 de Oct 2013]; 8:150-166. Disponible en:
9. Tébar FJ, Escobar F. 2009. La diabetes Mellitus en la Práctica Clínica. Pág. 59. Internet] [Consultado el 2 de Oct 2013] Disponible en: [http://books.google.com.mx/books?id=m8dcQYBF3UQC&pg=PA59&dq=sindrome+metabolico&hl=es&sa=X&ei=qK5MUpKGFKGcjAKh3IG4CQ&redir\\_esc=y#v=onepage&q=sindrome%20metabolico&f=false](http://books.google.com.mx/books?id=m8dcQYBF3UQC&pg=PA59&dq=sindrome+metabolico&hl=es&sa=X&ei=qK5MUpKGFKGcjAKh3IG4CQ&redir_esc=y#v=onepage&q=sindrome%20metabolico&f=false)
10. Vargas Guzmán J. 2011. Síndrome Metabólico en la mujer menopáusica. [Internet]. [Consultado el 14 Abril 2014]; 15(2): 40-49. Disponible en: [http://www.fecasog.org/jm/index.php?option=com\\_content&view=article&id=173:sindrome-metabolico-en-la-mujer-menopausica&catid=72:revcog-vol-16-volumen-1-abr-jun-2011&Itemid=136](http://www.fecasog.org/jm/index.php?option=com_content&view=article&id=173:sindrome-metabolico-en-la-mujer-menopausica&catid=72:revcog-vol-16-volumen-1-abr-jun-2011&Itemid=136)

# EFFECTOS DEL DESEQUILIBRIO NUTRICIONAL MATERNO DURANTE LA LACTANCIA SOBRE EL DESARROLLO DE HIPERTENSION ARTERIAL EN LA DESCENDENCIA

J.H. Zavala Sánchez <sup>A</sup>, H. Urquiza-Marín <sup>A</sup>, M. Hernández Rebollar <sup>A</sup>, F. Bolaños-Jiménez <sup>B</sup>.

<sup>A</sup> Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, UMSNH, Morelia, Mich. <sup>B</sup> Université de Nantes, Nantes, Francia.

## RESUMEN

Este trabajo busca estudiar los efectos cardiovasculares presentes en individuos que fueron sometidos a desnutrición durante la lactancia.

Estudios han mostrado una relación entre un crecimiento post-natal disminuido y un fuerte riesgo de desarrollar obesidad en la edad adulta. Debido a que un individuo sub-nutrido en vías de desarrollo adapta su metabolismo para sobrevivir en condiciones de restricción alimenticia, lo que propiciara que el individuo desarrolle una mayor posibilidad de generar obesidad y sus respectivas complicaciones como el síndrome metabólico.

Para la parte experimental se utilizó rata Wistar como modelo. Se obtuvieron grupos: control, desnutrido y sobrealimentado con 8, 14 y 3 animales por camada respectivamente. Los animales fueron destetados a los 21 días y sacrificados a los tres meses de edad.

Tras los sacrificios, se aislaron las arterias aortas y se acoplaron en cámaras de tejido aislado y un transductor de tensión isométrica Grass FT03 con un sistema de adquisición Biopac. Para observar la expresión de los receptores alfa-1D se analizó la respuesta adrenérgica construyendo curvas dosis-respuesta a la fenilefrina (agonista alfa 1-D). Tras la primera curva dosis-respuesta a la fenilefrina, se construyó otra curva dosis-respuesta a la fenilefrina esta vez en presencia de BMY 7378 (antagonista alfa 1-D).

Tras analizar los datos, se observó que los animales obesos y los desnutridos presentaron una actividad contráctil mayor, asociada a la expresión de receptores alfa-1D.

## 1. INTRODUCCION

La hipótesis de la programación metabólica, también llamada la hipótesis de Barker señala que los individuos que son sometidos a una nutrición deficiente durante el desarrollo fetal y la infancia, presentan un mayor riesgo de presentar alteraciones en el metabolismo de la glucosa, como resistencia a la insulina y por consiguiente patologías como diabetes mellitus y síndrome metabólico.<sup>1</sup>

La explicación que propone la hipótesis de la programación metabólica sobre este fenómeno, se basa en que los individuos sub-nutridos en vías de desarrollo, adaptan sus metabolismos para poder incrementar sus probabilidades de supervivencia ante las situaciones de carestía.<sup>2</sup> Cabe señalar que en el desarrollo fetal y en la etapa temprana de la vida de un individuo, la totalidad de los nutrientes que este recibe, provienen de parte de la madre, por lo que la descendencia de madres expuestas a condiciones de restricción alimenticia o a una sobre-alimentación durante la gestación y la lactancia, presenta disfunciones fisiopatológicas en la edad adulta. Estas

alteraciones estarán relacionadas con el síndrome metabólico, como la resistencia a la insulina<sup>3</sup>, esteatosis hepática<sup>4</sup>, hipertensión arterial<sup>5</sup>, por mencionar algunas.

De manera curiosa, la única manifestación patológica que se observa en los animales desnutridos *In Utero* ó sobre alimentados durante la lactancia, desde el destete, es la hipertensión arterial, mientras que el resto de las manifestaciones del síndrome metabólico antes citadas, solo se presentaran en la edad adulta.<sup>6</sup> En el caso específico de la hipertensión arterial, se sabe que existen tres factores involucrados con la etiología de la enfermedad:

- Hipersensibilidad de los vasos sanguíneos.
- Cambios estructurales en las paredes de los vasos sanguíneos
- Disfunción endotelial.<sup>7</sup>

Existen sustancias químicas producidas por el organismo con la capacidad de regular el tono vascular. Estas sustancias se clasifican en sustancias vasoconstrictoras como la adrenalina, noradrenalina, angiotensina II, vasopresina, endotelinas y en sustancias vasodilatadoras como la badicnina, histamina y el óxido nítrico.<sup>8</sup>

Los receptores adrenérgicos  $\alpha_{1D}$  son el subtipo predominante de receptores adrenérgicos que llevan a cabo la contracción en las arterias aorta, carótida y mesentérica de las ratas hipertensas.<sup>9</sup> Estos receptores se caracterizan por ser receptores acoplados a proteínas G, su principal función en el sistema nervioso periférico es la contracción, se les encuentra en musculo liso tanto vascular como no vascular. La fenilefrina es un agonista selectivo de los receptores  $\alpha_1$ , su activación provoca el aumento de la resistencia periférica del musculo liso vascular y por consiguiente el incremento de la presión arterial.<sup>10</sup> El BMY-7378 es un compuesto que actúa como antagonista competitivo de los receptores  $\alpha_{1D}$ .<sup>9</sup>

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

El modelo biológico a utilizar fue la rata Wistar. A partir de la cruce de los animales se obtuvieron tres grupos: control, desnutrido y sobrealimentado con 8, 14 y 3 animales por camada respectivamente. Los animales fueron destetados a los 21 días y a lo largo de su vida recibieron alimentación ad libitum.

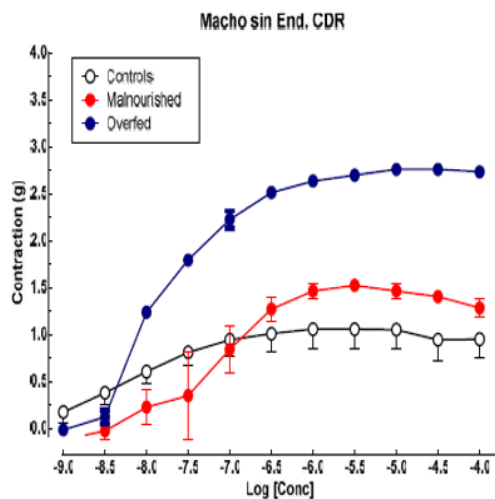
A los tres meses de edad los animales fueron sacrificados mediante una sobredosis de pentobarbital sódico y se disecciona la arteria aorta para realizar los análisis de órgano aislado. Tras aislar la arteria, esta se disecciona en 4 anillos de 3.5 mm de longitud y se removió el endotelio con una pinza metálica rugosa, frotando la parte interna de cada uno. Los anillos de la arteria aorta se colocaron en cámaras de órgano aislado, siendo sostenidos por ganchos de nicromo y acoplados a un sistema de adquisición de datos BIOPAC y un transductor de tensión isométrica Grass FT03 para registrar los cambios en la tensión isométrica.

El interior de cada cámara contenía 10 mL de solución Krebs, y se mantuvo a 37 °C, pH 7.4 y un burbujeo constante de carbógeno (O<sub>2</sub> 95% y CO<sub>2</sub> 5%). Los anillos de arteria aorta se montaron a una tensión inicial de 3 g. Después se sensibilizo el tejido 2 veces utilizando fenilefrina (1x10<sup>-7</sup> M) con la intención de estabilizar la arteria al estímulo exógeno.

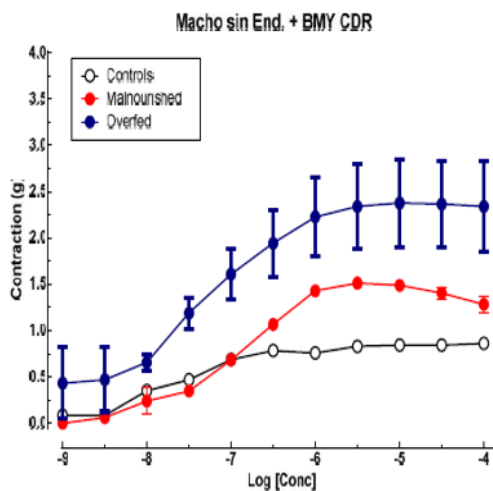
Tras realizar las sensibilizaciones, se lava el tejido utilizando solución Krebs y se deja recuperar el tejido por 30 minutos, posteriormente se analizara la respuesta adrenérgica construyendo una curva dosis-respuesta de fenilefrina (1x10<sup>-9</sup> – 1x10<sup>-4</sup> M). Tras finalizar la primera curva, se realizaron lavados con solución Krebs hasta llegar a la tensión basal (3.0 g). Posteriormente se incubó el tejido 30 minutos con BMY 7378 (1x10<sup>-6</sup> M). Una vez realizado esto se realizó una segunda curva dosis-respuesta utilizando las mismas concentraciones de fenilefrina que en la primera curva.

### 3. RESULTADOS

En el caso de los machos, tanto los animales del grupo desnutrido como el sobrealimentado, presentaron una mayor fuerza de contracción que los animales control. De todos los grupos, el grupo de los sobrealimentados fue el que presentó mayor actividad contráctil.

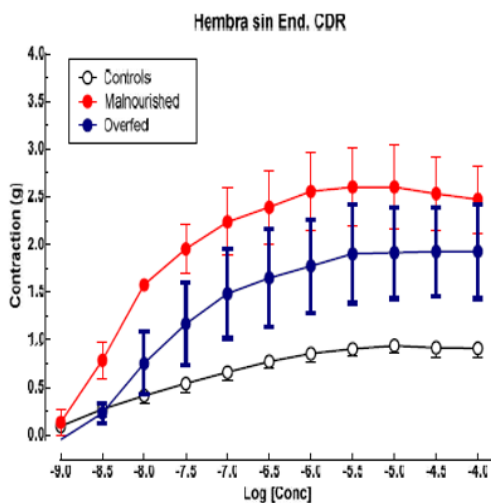


**Figura 1.** Curva dosis-respuesta a la fenilefrina en ratas machos.

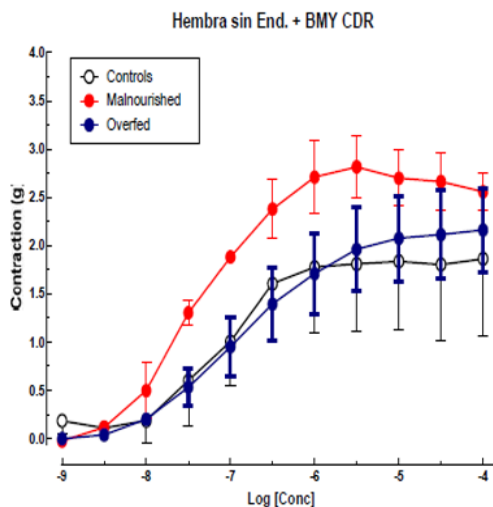


**Figura 2.** Curva dosis-respuesta a la fenilefrina en presencia de BMY 7378 en ratas machos.

En el caso de las hembras, tanto los animales del grupo desnutrido como el sobrealimentado, presentaron una mayor fuerza de contracción con respecto a los animales control. A diferencia de los machos, el grupo desnutrido fue el que presentó una mayor fuerza de contráctil, con respecto a los otros grupos.



**Figura 3.** Curva dosis-respuesta a la fenilefrina en ratas hembras.



**Figura 4.** Curva dosis-respuesta a la fenilefrina en presencia de BMY 7378 en ratas hembras.

#### 4. CONCLUSIONES

Tras analizar los datos, se observó que los animales obesos y los desnutridos presentaron una actividad contráctil mayor, asociada a la expresión de receptores alfa-1D.

En el caso de los machos, la actividad contráctil fue mayor en los animales sobrealimentados, mientras que en el caso de las hembras, los animales desnutridos presentaron una mayor actividad contráctil.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Barker, D., C. Hales, et al. (1993). "Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth." *Diabetologia* **36**(1): 62-67.
2. Barker, D., C. Hales, et al. (2001). The thrifty phenotype hypothesis. *British Biomedical Journal*, 5-20.
3. Bieswal, F., M.-T. Ahn, et al. (2006). "The Importance of Catch-up Growth after Early Malnutrition for the Programming of Obesity in Male Rat[ast]." *Obesity* **14**(8): 1330-1343.
4. Erhuma, A., A. M. Salter, et al. (2007). "Prenatal exposure to a low-protein diet programs disordered regulation of lipid metabolism in the aging rat." *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism* **292**(6): E1702-E1714.
5. Gopalakrishnan, G. S., D. S. Gardner, et al. (2005). "Influence of maternal pre-pregnancy body composition and diet during early-mid pregnancy on cardiovascular function and nephron number in juvenile sheep." *British Journal of Nutrition* **94**(06): 938-947.
6. Langlely, C. S., Jackson, A. A. (1994) "Increased blood pressure in adult rats induced by fetal exposure to maternal low protein diets". *Clinical Science*, 217-222.
7. Arredondo, A. and A. Zuniga (2006). "Epidemiologic Changes and Economic Burden of Hypertension in Latin America." *Am J Hypertens* **19**(6): 553-559.
8. Guyton, A. and Hall, J. (2006). *Tratado de fisiología médica*. (11o. edición). Editorial Elsevier. Paginas 201-202.
9. Villalobos-Molina R., Ibarra M. (1999). "Functional evidence of  $\alpha$ 1D-adrenoreceptors in the vasculature of young and adult spontaneously hypertensive rats. *British Journal of pharmacology*. 1534-1536.
10. Lorenzo P., Moreno A., Lizasoain I., Leza J.C., Moro M.A., Portoles A. 2008. (18a. edición). *Editorial medica Panamericana*. Paginas. 149- 161.



## EFFECTOS DE LA UTILIZACIÓN DEL PROTOCOLO *STAGED DIABETES MANAGEMENT* EN EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DIABETES 2

Gloria Solano Solano<sup>1</sup>, Rebeca María Elena Guzmán Saldaña<sup>1</sup>, Arturo del Castillo Arreola<sup>1</sup>, Cleotilde García Reza<sup>2</sup>, Rosario Barrera Gálvez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado del Estado de Hidalgo, <sup>2</sup>Universidad Autónoma del Estado de

### RESUMEN

La Federación Mexicana de Diabetes en 2014, reportó que México ocupa el séptimo lugar a nivel mundial en prevalencia, con 12 millones de personas registradas. La atención en diabetes constituye una prioridad en salud pública, es importante direccionar las acciones en los tres niveles de atención a la salud, prevención primaria para detectar nuevos casos, prevención secundaria para tratamiento oportuno y eficaz, prevención terciaria enfocada a tratar complicaciones. **Objetivo:** Evaluar los efectos de la utilización del protocolo *Staged Diabetes Management* (Manejo de diabetes por etapas MDE), en personas con diabetes tipo 2 (DT2), se propone una atención multidisciplinaria e integral por etapas, en un centro de salud en Pachuca, Hidalgo, en un período de 6 meses **Metodología:** El tipo de investigación fue experimental con un ensayo clínico randomizado, diseño de estudio con una muestra con una muestra de n=82 personas. **Resultados:** En el grupo de intervención predominó el sexo femenino (70,7%) y en el control el sexo masculino (51,2%). En ambos, la tasa etaria predominante fue de 50 – 60 años. En el análisis de asociaciones intra grupos, se observaron cambios significativos ( $p < 0,005$ ), entre la primera y la segunda medición en los valores de presión arterial sistólica ( $t=2,31$ ,  $p=0,026$ ); índice de masa corporal ( $t=5,21$ ,  $p=0,001$ ); glicemia capilar ( $t=7,06$ ,  $p=0,001$ ); glicemia plasmática ( $t=2,09$ ,  $p=0,043$ ); hemoglobina glucosilada ( $t=4,26$ ,  $p=0,001$ ); colesterol ( $t=3,78$ ,  $p=0,001$ ); triglicéridos ( $t=3,38$ ,  $p=0,002$ ). **Conclusiones:** Por la eficacia demostrada en México y otros países; se recomienda implementar el protocolo de MDE en las unidades de salud, con el desarrollo de programas de educación permanente y la evaluación de resultados, como se señala en los algoritmos del MDE; apoyando a grupos de ayuda mutua, promoviendo el desarrollo de prácticas y habilidades para el autocuidado con una alimentación saludable, ejercicio físico, farmacoterapia y auto monitoreo.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus, Pacientes, Intervención

### 1. ANTECEDENTES

La diabetes se ha convertido en una de las enfermedades no transmisibles más comunes en el mundo, es una enfermedad crónica que ocasiona un grave problema de salud para la sociedad en general. A pesar de que impone devastadoras consecuencias humanas, sociales, y económicas, la concientización de las mismas es baja, además, frente a las grandes herramientas que hoy en día tenemos para proteger a las personas enfermas, no se logra disminuir las tasas de incidencia y prevalencia del mundo<sup>1</sup>.

Epidemiológicamente en el mundo según datos de La FID (2014) registró la existencia de 387 millones de personas con diabetes alrededor del mundo, su prevalencia se calcula en un 8.3% con un rango de edad entre los 20 a 79 años. En el mundo una de cada 12 personas tiene diabetes y

se estima que una de cada dos personas con diabetes no sabe que la padece, es decir, el 46.3% de la población no están diagnosticados.

Cada siete segundos una persona muere por dicho padecimiento, tan solo en el 2013 el número de muertes por diabetes alcanzaron una cifra de 4.9 millones. El gasto que se alcanzó derivado del tratamiento de la diabetes en el mundo fue de 612,000 millones de dólares, el 77% de las personas con diabetes viven en países de ingresos medios a bajos (FID, 2014).

En el ámbito Nacional Según la Encuesta de Salud y Nutrición [ENSANUT] (Instituto Nacional de Salud Pública [INSP] & Secretaria de Salud [SSA], 2012) la diabetes junto a enfermedades cardiovasculares y obesidad son el segundo grupo de motivos por los que se acudía a consulta de servicios ambulatorios curativos, representando un 11.5% de las causas de consulta en el país.

En 2012 (INSP & SSA) se reportaron 6,406,600 casos totales de diabetes, para 2013 se notificó la frecuencia de 24,165 casos nuevos de diabetes, de los cuales 10,851 a hombres y 13,314 a mujeres (SSA, 2013).

La FID (2014) por su parte revela que México se encuentra en el segundo lugar en cuanto a la zona de América del Norte y Caribe se refiere<sup>2</sup>, con una cifra de alrededor de nueve mil casos registrados de diabetes a los que se anexan los casi dos mil casos no diagnosticados. Los gastos sanitarios que se generan alcanzan los ocho mil millones de dólares.

Cabe mencionar que uno de los motivos más frecuente de hospitalización tanto entre hombres como en mujeres es el tratamiento no quirúrgico de enfermedades como diabetes; de igual forma en necesario mencionar que se ha comenzado a observar el padecimiento de diabetes a edades más temprana<sup>3</sup>.

De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía ([INEGI], 2014) en 2012 se catalogó a la diabetes como el segundo padecimiento más frecuente como causa de muerte en la población mexicana, esto con una cifra donde las mujeres representan un 16.6% equivalente a 43,819 casos y los hombres un 12.2%, ambos casos equivalentes a 41,236 defunciones.

En 2012 la ENSANUT reportó una prevalencia total de 134,200 diagnósticos médicos previos de diabetes en Hidalgo; 48,700 corresponden a hombres y 85,500 a mujeres. De igual forma, del total de los casos 19,600 se ubicaron en personas de 20 a 39 años; 73,300 en personas de 40 a 59 años y por último 41,300 en personas de 60 o más años<sup>3</sup>.

Así mismo, la prevalencia total corresponde a un 8.2%, cifra mayor a la reportada por la ENSANUT en el 2006 (7.1%); este porcentaje del 2012 a comparación de los resultados nacionales se ubicó por debajo de la media nacional correspondiente a 9.17%<sup>3</sup>.

Con la finalidad de enfrentar la problemática el presente estudio tiene como objetivo de: *Evaluar los efectos de la utilización del protocolo Staged Diabetes Management (Manejo de diabetes por etapas MDE), en personas con diabetes tipo 2 (DT2), se propone una atención multidisciplinaria e integral por etapas, en un centro de salud en Pachuca, Hidalgo, en un período de 6 meses*

## **2. METODOLOGÍA**

Es un estudio experimental, con un ensayo clínico randomizado el tipo de investigación fue con una muestra con una muestra de n=82 personas.

El estudio se basó en el protocolo de MDE que propone una atención multidisciplinaria e integral, fue desarrollado por el Internacional Diabetes Center de Miniápolis en Estados Unidos por 1 Roger S. Mazze y Cols, desde el año 1993, La finalidad del MDE es brindar una orientación sistematizada basada en evidencias científica, para la toma de decisiones relacionadas con el

tratamiento de la diabetes y sus complicaciones, ofrece un conjunto de guías clínicas, para abordaje integral del paciente en equipo multidisciplinario de salud. Para la intervención clínica con el protocolo MDE<sup>5</sup>, este se constituye en etapas y fases, las etapas consisten en llevar el tratamiento de manera constante, dinámica y sujeta a ajustes, abordando en la primera etapa el plan nutricional y actividades que lleven a la persona a alcanzar un buen control, la segunda etapa consiste en el uso de antidiabéticos orales y la tercera, en el manejo de insulina, que incluye cuatro esquemas de aplicación por día, además del uso de bombas de insulina.

El (MDE), incluye cuatro fases; la corresponde al inicio del tratamiento, la segunda fase de ajuste; la tercera de mantenimiento y la cuarta, de tratamiento de las complicaciones. El proceso educativo es parte importante en todas las fases de protocolo y favorece el desarrollo de habilidades para el auto cuidado. Se considera fundamental para el tratamiento, en la que se incorporan los principios de manejo de la enfermedad en la vida diaria y minimiza la dependencia del paciente con el equipo de salud. El MDE<sup>6</sup>, contiene algoritmos que especifican la función de cada miembro del equipo de salud, considera al médico de primer contacto responsable del manejo inicial y subsiguiente en el primer nivel de atención, su responsabilidad incluye promoción y cuidado a la salud, diagnóstico y tratamiento, así como el envío del paciente con especialistas en caso necesario. El educador en diabetes<sup>7</sup>, puede ser cualquier profesional, miembro del equipo multidisciplinario, con capacitación específica, la función del educador en diabetes es la de proporcionar la educación inicial y subsiguiente de los enfermos, en diversos aspectos, como autocuidado, conocimientos, prevención y detección de complicaciones, utiliza técnicas motivacionales para la asistencia a sesiones educativas, establece metas de conducta para el fomento de apego a tratamiento farmacológico, ejercicio y dieta. Una característica del educador en diabetes es la de tener experiencia en estrategias de enseñanza y amplios y actualizados conocimientos de la enfermedad<sup>8,9</sup>.

Por lo anterior se realizó el presente ensayo clínico randomizado, que tuvo como objetivo general: Evaluar los efectos de la utilización del protocolo *Staged Diabetes Management* (Manejo de diabetes por etapas MDE), en personas con diabetes tipo 2 (DT2). El lugar de estudio fue en un centro de salud en Pachuca, Hidalgo, en un período de 6 meses.

La muestra la constituyeron: n=82 personas, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de menos de 10 años de evolución, con las que se formaron aleatoriamente dos grupos de 41, uno experimental y otro control, se midieron las variables de control metabólico a ambos grupos; (colesterol total, triglicéridos, (HDL), lipoproteínas de alta densidad y (LDL), lipoproteínas de baja densidad, glucemia venosa y capilar, hemoglobina glucosilada), se midió la presión arterial, el índice de masa corporal (IMC) y los conocimientos que poseen los pacientes sobre la enfermedad, antes de la intervención, cabe destacar que ambos grupos se encontraban en las mismas circunstancias; con descontrol metabólico y con falta de conocimiento relacionada con la enfermedad y el cuidado, el grupo control recibió atención convencional (consulta médica y orientación del cuidado en el consultorio), a los tres meses y 6 meses después de la intervención, el grupo experimental recibió atención multidisciplinaria en consulta médica, nutricional, realizó actividad física, automonitoreo domiciliario, acorde con los algoritmos del protocolo de (MDE), así como 16 sesiones de educación grupal, relacionadas con la enfermedad, sus cuidados y la prevención de complicaciones, también con seguimiento trimestral a 6 meses. Para el procesamiento de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS-15 y para los análisis estadísticos, el test t Student, para las variables continuas, Chi-cuadrada para las variables categóricas el test Wilks' lambda, para el análisis de asociaciones inter grupos.

### 3. RESULTADOS

En el grupo experimental predominó el sexo femenino (70,7%) y en el control el sexo masculino (51,2%). En ambos, la tasa etaria predominante fue de 50 – 60 años; las mayores frecuencias fueron para escolaridad "primaria", ocupación "empleado" y estado civil "casado". Entre los

parametros de control metabólico alterado, se destacan para ambos grupos la presión arterial sistólica, perfil glicémico, colesterol y triglicéridos. Antes de la intervención los grupos presentaban semejanzas, excepto para el sexo.

En el análisis de asociaciones intra grupos, se observaron cambios significativos ( $p < 0,005$ ), en las siguientes variables: entre la primera y la segunda medición hubo diferencias en los valores de presión arterial sistólica ( $t=2,31$ ,  $p=0,026$ ); índice de masa corporal ( $t=5,21$ ,  $p=0,001$ ); glicemia capilar ( $t=7,06$ ,  $p=0,001$ ); glicemia plasmática ( $t=2,09$ ,  $p=0,043$ ); hemoglobina glucosilada ( $t=4,26$ ,  $p=0,001$ ); colesterol ( $t=3,78$ ,  $p=0,001$ ); triglicéridos ( $t=3,38$ ,  $p=0,002$ ). (Tabla 1) En la tercera medición se observaron diferencias significantes para las variables de presión arterial sistólica ( $t=3,61$ ,  $p=0,001$ ); presión arterial diastólica ( $t=2,42$ ,  $p=0,002$ ); índice de masa corporal ( $t=4,56$ ,  $p=0,001$ ); glicemia capilar ( $t=7,98$ ,  $p=0,001$ ); glicemia plasmática ( $t=2,89$ ,  $p=0,006$ ); hemoglobina glucosilada ( $t=9,53$ ,  $p=0,001$ ); colesterol ( $t=6,18$ ,  $p=0,001$ ); triglicéridos ( $t=5,52$ ,  $p=0,001$ ). El grupo control mostró diferencias significativas después de la intervención en la glicemia capilar y plasmática, sin embargo están fuera de parámetros normales y las medias son superiores en el grupo de intervención.

**Tabla 1.** Comparación de las variables de control metabólico entre a primera y tercera medición, en los grupos intervención y control. Pachuca Hidalgo México, 2015.

Variables	Grupo intervención				Grupo control			
	X	DE	t	p	X	DE	t	P
Colesterol *	225.49	41.83	6.18	.001	212.32	38.20	-1.07	.290
Colesterol **	189.37	39.02			221.04	49.99		
HDLC *	39.51	13.92	.254	.801	38.83	12.22	-.2.06	.045
HDLC **	38.93	8.40			43.29	15.21		
LDL *	163.55	217.86	.408	.686	154.45	171.34	1.79	.080
LDL **	150.28	80.23			108.25	41.34		
Triglicéridos *	246.44	111.67			257.37	221.25	1.39	.170
Triglicéridos **	170.14	62.46	5.52	.001	233.22	151.28		

\* Primera medición (inicial), \*\* Tercera medición (seis meses)

En el análisis multivariado de asociación entre los grupos, se observa que las variables de presión arterial sistólica, índice de masa corporal, glicemia capilar, hemoglobina glucosilada, colesterol, LDL y triglicéridos, entre las tres mediciones interactúan, indicando que el comportamiento de los grupos no son los mismos a través de las medidas.

Para comparar los resultados de la eficacia del protocolo MDE sobre la variable conocimiento entre la primera medición (inicial) y la segunda (tres meses después del inicio)<sup>10, 11</sup> y entre la primera y la tercera (seis meses después del inicio), fue utilizada el estadístico *t de Student* para muestras relacionadas, los resultados del cuestionario fueron sumados por puntos y posteriormente, convertidos en un índice, tomando valores de 0 a 100, que indica que cuanto mayor es la

puntuación, mayor es el conocimiento, en ambos grupos antes y durante (tres meses) de iniciado el estudio, se observan diferencias significativas en los índices de conocimientos ( $t=11.42$ ,  $p<.001$ ), lo mismo que a los 6 meses ( $t=15.11$ ,  $p<.001$ ), el grupo control también muestra un pequeño aumento en el índice de conocimientos, sin embargo las medias fueron superiores en el grupo de intervención.

#### 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Por la eficacia demostrada en México y otros países; se recomienda implementar el protocolo de MDE en las unidades de salud, con el desarrollo de programas de educación permanente y la evaluación de resultados, como se señala en los algoritmos del MDE<sup>12</sup>; Roger Mazze y col. et al. (2005), dando prioridad al interior de grupos de ayuda mutua<sup>13</sup>, para promover el desarrollo de prácticas y habilidades para el autocuidado con una alimentación saludable, ejercicio físico, farmacoterapia y auto monitoreo, involucrando a la familia como un soporte social en el proceso de atención-educación, como lo señalan diversos reportes<sup>4, 14</sup>, factor fundamental para lograr el adecuado control metabólico y prevención de complicaciones crónicas, como lo demuestra el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 1977-1997) único ensayo clínico que evidencio que los pacientes normoglucemicos previenen complicaciones crónicas.

El empoderar a la persona con diabetes como responsable de su propia salud y calidad de vida, es otro punto a lograr con este programa lo que implica la capacitación y actualización de los profesionales de salud. Los resultados del estudio apuntan para efectos positivos de las intervenciones propuestas, no obstante se sugieren estudios para investigar la relación costo-beneficio.

#### REFERENCIAS

1. Asociación Latinoamericana de Diabetes. (2013). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2013. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.
2. Federación Internacional de Diabetes. (2013). Atlas de diabetes de la FID 6ª edición. Recuperado de [http://www.idf.org/sites/default/files/SP\\_6E\\_Atlas\\_Full.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/SP_6E_Atlas_Full.pdf)
3. Instituto Nacional de Salud Pública & Secretaria de Salud. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Resultados Nacionales del 2012. Recuperado de [http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012\\_Sint\\_Ejec-24oct.pdf](http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012_Sint_Ejec-24oct.pdf)
4. Instituto Nacional de Salud Pública. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición2 Resultados por entidad federativa, Hidalgo. Recuperado de <http://ensanut.insp.mx/informes/Hidalgo-OCT.pdf>
5. Federación Internacional de Diabetes. (2014). Atlas de diabetes de la FID 6ª edición, Actualización de 2014. Recuperado de [http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014\\_ES.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf)
6. Federación Mexicana de Diabetes. (2010). Diabetes tipo 2, generalidades y factores de riesgo. Recuperado el 27 de mayo de 2015 de <http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/factores.php?id=MTax>
7. Funnell, M.M., Anderson, R.M., Arnold, M.S., Barr, P.A., Donnelly, M.B., Johnson, P.D., Taylor-Moon, D. & White, N.H. (1991). Empowerment: an idea whose time has come in diabetes education. *Diabetes Educator*, 17, 37–41.
8. Instituto Carlos Slim de la Salud. (2011). Manual para profesionales de la salud Diabetes Mellitus Tipo 2. México: Instituto Carlos Slim de la Salud.

9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2014). Mujeres y hombres en México 2014. Recuperado de [http://www.inmujeres.gob.mx/inmujeres/images/frontpage/redes\\_sociales/myh\\_2014.pdf](http://www.inmujeres.gob.mx/inmujeres/images/frontpage/redes_sociales/myh_2014.pdf)
10. International Diabetes Federation. (2005). Global Guideline for Type 2 Diabetes. Belgium: Clinical Guidelines Task Force.
11. International Diabetes Federation. (2014). Factores de Riesgo. Recuperado el 27 de mayo de 2015 de <http://www.idf.org/node/26455?language=es>
12. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34); 352:854-865. LANCET 1998
13. Organización Mundial de la Salud. (2015b). Qué es la Diabetes, complicaciones de la diabetes. Recuperado el 27 de mayo de 2015, de [http://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es/index3.html](http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index3.html)
14. Otero Miyar Liudmila 2005. Brasil. Estudio cuasiexperimental, para evaluar el impacto del protocolo Staged Diabetes Management en el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus en la población diabética tipo 2 en Ribeirao Preto, Universidad de Sao Paulo, en el año 2004 a 2005, Rev Latino Americana de Enfermagem Vol.11 no.6 Ribeirao Preto nov. Dic. 2005).

## NIVELES SÉRICOS DE CA125 ASOCIADOS A LA SOBREVIVENCIA EN MUJERES CON CARCINOMAS DE OVARIO

María José Gómora Herrera<sup>1</sup>, Enrique Pedernera Astegiano<sup>1</sup>, Víctor Olivares Villalpando<sup>1</sup>, Miguel Ángel Almaraz Hernández<sup>1</sup>, Karol Romero Romero<sup>1</sup>, Carmen Méndez Herrera<sup>1</sup>, Horacio Noé López Basave<sup>2</sup> y Flavia Morales Vásquez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina UNAM. <sup>2</sup> Instituto Nacional de Cancerología.

### RESUMEN

El CA125 es una glucoproteína utilizada para el seguimiento de pacientes diagnosticadas con cáncer epitelial de ovario. Esta es la neoplasia ginecológica más letal debido a la naturaleza inespecífica de su sintomatología por una parte y, por otra, la ausencia de exámenes de laboratorio y gabinete específicos, por lo que frecuentemente se detecta en etapas avanzadas. Este es un estudio retrospectivo en el que se evalúa la influencia de las concentraciones séricas de CA125 como predictor de la sobrevida total de las pacientes diagnosticadas con carcinoma de ovario; para lo cual se incluyeron a todas las pacientes que ingresaron entre los años 2006 a 2013 al Instituto Nacional de Cancerología y que contaron con niveles séricos anormales de CA125 (>35U/ml), al momento del diagnóstico. Se dividieron a las pacientes en varios grupos de acuerdo al subtipo histológico, estadio clínico, y el grado de diferenciación tumoral y se analizó el impacto de la concentración sérica de CA125 en la sobrevida total tanto de manera general como en cada una de las categorías que se agruparon las pacientes. La sobrevida total se evaluó con el análisis de Kaplan Meier. Los resultados muestran que de acuerdo al estadio clínico, los estadios III y IV, tienen niveles más elevados de CA125 comparado con el I y II. En cuanto al subtipo histológico, las mujeres con carcinoma seroso de alto grado y con una concentración de CA125 mayor de 500 U/mL tuvieron una mejor sobrevida total (57.1%) en contraste con las pacientes con niveles de CA125 menores a 500 U/mL (26.7%).

Proyecto apoyado por **PAPIIT-IN224116, INCan 080340MI.**

### 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer epitelial de ovario (CEO) es considerado la neoplasia ginecológica más letal, la cual se estima que tuvo una incidencia de 255,660 casos y ocasionó 163,765 muertes a nivel mundial en el año 2015. En México la incidencia ascendió a 3,760 casos, con una mortalidad de 2,441 mujeres.<sup>1</sup> Este constituye entre el 80 a 90% de todos los tumores malignos del ovario, de estos, del 5 a 10% se encuentran dentro de los síndromes hereditarios.<sup>2</sup>

La descripción del marcador tumoral CA125 representa una importante contribución al seguimiento clínico de las pacientes con carcinoma de ovario. Esta glicoproteína es reconocida por un anticuerpo monoclonal murino (OC125) que está codificado por el gen MUC16 en el locus p13-19; es secretada por tejidos derivados del epitelio celómico.<sup>3</sup> La concentración en suero de CA125 es considerada como la prueba de elección para este tipo de neoplasia, considerando los niveles de CA125 superiores a 35 U / mL como anormales, es asociado a un 90% de los carcinomas ováricos; la cuantificación del CA125 es útil para evaluar la respuesta a la quimioterapia, la recurrencia y la

progresión de la enfermedad así como para el control de aquellas pacientes que ya completaron su tratamiento.<sup>4</sup>

Los niveles séricos de CA125 medidos durante el seguimiento de las pacientes es una herramienta importante confiable para la supervivencia de las pacientes que padecen esta neoplasia. Sin embargo, los resultados de los niveles iniciales de CA125 en relación con el índice de supervivencia son controversiales porque múltiples factores impactan en las concentraciones iniciales, generando polémica sobre el punto de corte de la concentración sérica que se debe considerar anormal para este marcador tumoral.<sup>5,9</sup>

El porcentaje de los valores anormales de CA125 aumenta con el estadio clínico del tumor en el 98% en la etapa IV (FIGO). Asimismo, se han observado cambios en la concentración de esta proteína asociada al subtipo histológico de los tumores.

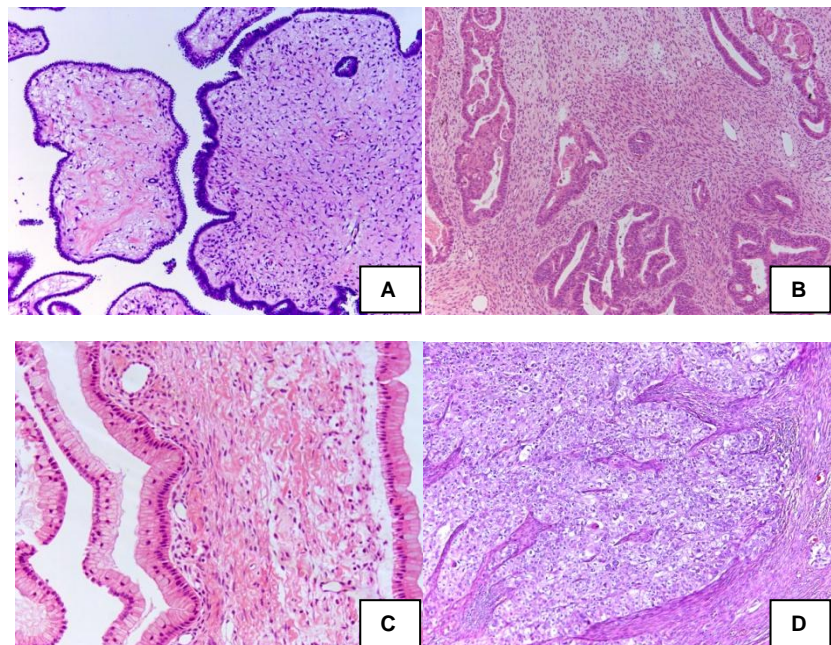


Figura 1. Fotomicrografía de los diferentes subtipos histológicos del carcinoma de ovario. A seroso. B endometriode. C mucinoso. D células claras.

## 2. MARCO TEÓRICO

La incidencia del CEO a nivel mundial varía de acuerdo al área geográfica: los países donde se presenta con mayor frecuencia se localizan en Europa, seguidos por EUA y Canadá, México, Colombia, Uruguay y Australia.<sup>2</sup>

Se estima que a nivel mundial, los porcentajes de prevalencia de esta neoplasia son: 45% carcinomas de tipo seroso, el 11.4% mucinoso, el endometriode tiene un porcentaje de 12.6%, y con menor frecuencia, el de células claras con un 5.3%.<sup>6</sup> Aunque se han observado variaciones entre los diferentes países todos coinciden que el subtipo más frecuente es el seroso de alto grado.

En las tasas de supervivencia 5 años, se ha observado una mejoría progresiva (37% en 1976, 41% en 1985 y 53% en 1998).<sup>7</sup>



La estadificación de la patología, nos permite determinar la invasión de las células neoplásicas a tejidos adyacentes y/o a distancia, se realiza de acuerdo con los criterios de la FIGO 2012, categorizándose en 4 estadios:

- Estadio I: Crecimiento limitado a los ovarios.
- Estadio II: Tumor que involucra a uno o ambos ovarios con extensión pélvica (por debajo del borde de la pelvis) o cáncer peritoneal primario.
- Estadio III: Tumor que compromete uno o ambos ovarios o cáncer peritoneal primario, confirmado citológica o histológicamente con diseminación hasta el peritoneo fuera de la pelvis y / o metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales.
- Estadio IV: metástasis a distancia con exclusión de metástasis peritoneales.

El grado de diferenciación, permite dividir a los carcinomas en: bien diferenciados o de grado I (G1), los moderadamente diferenciados o de grado II (G2) y los poco diferenciados que corresponden al grado III (G3). Este sistema de clasificación no siempre es reproducible en la práctica, por lo que se ha propuesto un sistema de dos categorías, basado en datos clínicos y anatomopatológicos, los cuales están sustentados por datos de biología molecular y genética, que ponen de manifiesto dos vías de oncogénesis diferentes, estos son: de bajo y alto grado.<sup>8</sup>

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Es un estudio retrospectivo se revisaron las historias clínicas de 1009 pacientes con CEO, diagnosticados entre 2006 a 2013 en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) en la Ciudad de México. De las cuales solamente se incluyeron a 656 pacientes que contaban con la información completa de: niveles séricos de CA125 previas a cualquier tratamiento, diagnóstico anatomopatológico, estadio clínico (FIGO, 2012) y grado de diferenciación del tumor (criterios de OMS). Los niveles séricos de CA 125 se determinaron mediante inmunoensayo enzimático quimioluminiscente, considerando valores de CA125 mayores a 35 U/mL como anormal. Posteriormente las pacientes con tres años de seguimiento médico fueron estudiadas para determinar la tasa de supervivencia.

### **4. RESULTADOS**

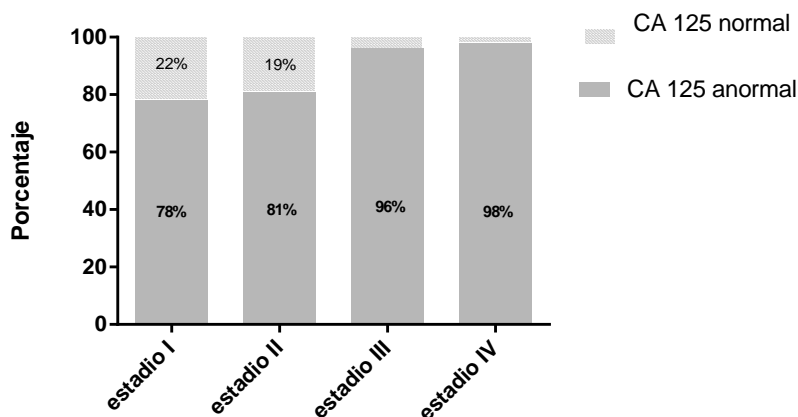
Se analizaron un total de 656 pacientes cuyas historias clínicas contenían la información descrita anteriormente. La distribución obtenida de los subtipos histológicos fue: seroso 55%; endometrioide 19%; mucinoso 8%; células claras 8% y de carcinomas mixtos 10%. Por estadio clínico la distribución fue: 22% para los estadios I y II, 42% para el estadio III y 36% para el estadio IV.

De acuerdo al estadio clínico el porcentaje de carcinomas que mostraron valores anormales de CA125 fueron: I (78%); II (81%); III (96%), y para el IV fue de 98%.

Los tumores serosos mostraron en un 99% valores anormales de CA125, los endometrioides 89%; los mucinosos 69% y los de células claras 82%.

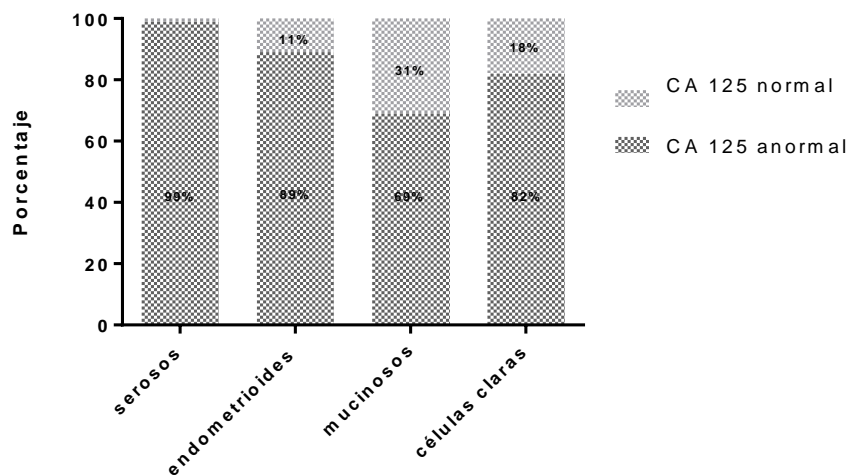
La tasa de supervivencia total en las pacientes que mostraron niveles de CA 125 superiores a 500 U/mL fue de 57.1% a tres años de seguimiento, para aquellas que mostraron niveles inferiores a 500 U/mL la tasa de supervivencia fue de 26.7%.

## Niveles séricos de CA125 en carcinomas asociados al estadio clínico



**Figura 2.** Comparación de los niveles normales y anormales de CA 125 en carcinomas de ovario de acuerdo al estadio clínico.

## Distribución de los niveles séricos de CA125 en carcinomas de ovario asociados al subtipo histológico



**Figura 3.** Comparación de los niveles normales y anormales de CA125 en los carcinomas ováricos.

## 5. CONCLUSIONES

Al igual que en otros países la detección del cáncer epitelial del ovario se diagnostica en etapas avanzadas (estadios clínicos III y IV).

El carcinoma de ovario seroso es el más el frecuente en las mujeres mexicanas coincidiendo con lo reportado para otros países.

Los niveles séricos de CA125 previos al tratamiento cambian en los diferentes subtipos histológicos de las neoplasias de ovario.

El carcinoma seroso de alto grado es el tumor maligno de ovario que muestra los niveles más elevados de CA125 pretratamiento.

El carcinoma ovárico del subtipo mucinoso es el que presenta el menor incremento de los niveles séricos de CA125.

Este trabajo abre nuevas perspectivas para la asociación de los niveles séricos de CA125 previos al tratamiento y su asociación con la sobrevida de las pacientes en tumores serosos de alto grado. Sin embargo se requieren estudios multicéntricos con un mayor número de pacientes que apoyen la relación que tienen los niveles séricos de CA125 con la sobrevida total de las mujeres que padecen esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 3/May /2016
2. Gallardo R. D. et al, "Neoplasias ginecológicas y cáncer de mama". Revista del Instituto Nacional de Cancerología, Vol. 6, 2, 2011, pp. 53-60.
3. Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol.* 1983;2(3):275-85.
4. Morales V. F., Santillán G. A.. "Antígeno sérico CA 125 en cáncer epitelial de ovario", Revista del Instituto Nacional de Cancerología. Vol. 2, 1, 2014, pp. s21-s24.
5. Høgdall EV, Christensen L, Kjaer SK, Blaakaer J, Kjaerbye-Thygesen A, Gayther S, Jacobs IJ, Høgdall CK. CA125 expression pattern, prognosis and correlation with serum CA125 in ovarian tumor patients. From The Danish "MALOVA" Ovarian Cancer Study. *Gynecol Oncol.* 2007 Mar;104(3):508-15.
6. Sung PL, Chang YH, Chao KC, Chuang CM; Task Force on Systematic Review and Meta-analysis of Ovarian Cancer. Global distribution pattern of histological subtypes of epithelial ovarian cancer: a database analysis and systematic review. *Gynecol Oncol.* 2014 May;133(2):147-54.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(1):43-66.
8. Le Frère-Belda M. A., "Clasificación histopatológica de los tumores ováricos". *EMC Ginecología-Obstetricia.* Vol. 50, 3, 2014, 1-24.
9. Menon U et al., " Risk algorithm using serial biomarker measurements doubles the number of screen-detected cancers compared with a single-threshold rule in the United Kingdom collaborative trial of ovarian cancer screening", *J. Clin Oncol.*, Vol, 33, 18, 2015. 2062-2071.

## INFECCIÓN POR VPH EN TEJIDO OVÁRICO NORMAL Y MALIGNO

Molotla-López E<sup>1</sup>, Espinosa de los Monteros LE<sup>2</sup>, Morales-Vásquez F<sup>3</sup>, Hernández-Martínez A<sup>4</sup>,  
López-Flores EY<sup>1</sup>, Gómora-Herrera MJ<sup>1</sup>, Méndez-Herrera MC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. <sup>2</sup>Hospital General Dr. Manuel Gea-González. <sup>3</sup>Instituto Nacional de Cancerología. <sup>4</sup>Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología. Secretaría de la Defensa Nacional.

### RESUMEN

Mundialmente, el cáncer epitelial de ovario es la séptima causa de muerte en mujeres. Con base en la clasificación histopatológica, biológico-molecular y comportamiento clínico, los carcinomas epiteliales de ovario pueden ser divididos en dos categorías. Los tumores tipo I incluyen a los serosos de bajo grado, los endometrioides, los mucinosos, los de células claras y los carcinomas transicionales. Los tumores tipo II engloban a los carcinomas serosos y endometrioides de alto grado, los carcinomas indiferenciados y los carcinosarcomas<sup>1</sup>. Por otro lado la infección por virus del papiloma humano (VPH) es prácticamente indispensable para el desarrollo de cáncer de cérvix. Se desconoce si el VPH puede asociarse con la carcinogénesis ovárica. En México no se cuenta con información acerca de la presencia de VPH en tejido ovárico tanto normal como maligno, por lo que este trabajo exploratorio tiene como objetivo la detección de VPH en ovarios no tumorales y en carcinomas ováricos. Los resultados muestran la presencia de ADN viral en 2/11 (18.2%) muestras de tejido ovárico normal y en 8/28 (28.6%) muestras de tejido ovárico tumoral. Los genotipos de VPH encontrados en el tejido ovárico pertenecen a los denominados de “bajo riesgo”, sin embargo, es importante analizar más profundamente si la infección por VPH puede contribuir a la malignización de este tejido. Proyecto apoyado por PAPIIT-IN224116, INCan-080340MI

### 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es la neoplasia más letal del sistema reproductor femenino y es el quinto cáncer en frecuencia y con la tasa de mortalidad más alta entre los tumores ginecológicos malignos<sup>2</sup>. Causa la muerte de 125 000 mujeres en todo el mundo cada año<sup>3</sup>. Este cáncer afecta principalmente a mujeres peri- y postmenopáusicas. El porcentaje de incidencia aumenta con la edad. El mal pronóstico de pacientes con cáncer de ovario está asociado con un estadio avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico, debido a que no se presentan síntomas clínicos específicos durante las primeras etapas de la enfermedad y por lo tanto, en la mayoría de los casos (más del 70%) se reconoce el padecimiento en una etapa avanzada<sup>4</sup>.

El cáncer de ovario se presenta como una enfermedad compleja y consiste en diferentes tipos de tumores clasificados dentro de dos grupos principales: 1) epiteliales y 2) no epiteliales. Este último grupo incluye el cáncer de las células germinales y el cáncer de los cordones sexuales<sup>5</sup>.

El cáncer epitelial ovárico (CEO) es un cáncer heterogéneo que es el más común de los carcinomas ováricos: se presenta en aproximadamente 90% de los casos y engloba distintos subtipos histológicos: seroso de alto grado (70% de los casos), seroso de bajo grado (5%) endometrioide (EN) (11%), de células claras (CC) (11%) y mucinoso (MC) (3%)<sup>6</sup>.

En 2010, Kurman y Shih propusieron un modelo dualístico que divide al carcinoma epitelial ovárico en dos categorías, Tipo I y Tipo II, basándose en las diferencias moleculares y clinicopatológicas que existen entre los subtipos histológicos. En esta clasificación, los tumores serosos de alto grado son de Tipo II y el resto de los subtipos histológicos son de Tipo I<sup>7</sup>. Los tumores Tipo II son biológicamente más agresivos que los de Tipo I. Los tumores de Tipo I poseen mutaciones en los genes KRAS, BRAF, PI3KCA y PTEN. Los tumores de Tipo II se caracterizan por mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2 y TP53<sup>8</sup>.

La patogénesis y la etiología del cáncer epitelial de ovario todavía no se comprenden totalmente, sin embargo se ha sugerido que están involucrados factores genéticos, reproductivos y hormonales. Mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2<sup>9</sup>, una historia familiar de cáncer de ovario y una baja paridad<sup>10-12</sup>, son factores asociados con el incremento del riesgo de padecer CEO. En contraste, existen reportes de que el uso de anticonceptivos orales y la ligación de las tubas uterinas disminuyen el riesgo<sup>11,13</sup>.

Por otra parte, se ha sugerido que el Virus del Papiloma Humano también podría estar implicado en el desarrollo del CEO, debido a que se ha detectado ADN de este virus en tejidos de cáncer cervicouterino (CaCu), y de otras neoplasias, incluyendo las de vulva, vagina<sup>14</sup>, pene y ano<sup>15</sup>, además de cabeza y cuello<sup>16</sup>.

El contagio con VPH es la infección de transmisión sexual más común a nivel mundial<sup>17</sup> que afecta a hombres y mujeres por igual<sup>18</sup>. La mayoría de los individuos sexualmente activos la adquirirán en algún momento de su vida<sup>19</sup>. La tasa de probabilidad de transmisión del VPH es mayor que la del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) o que la del Virus del Herpes Simple tipo 2 (HS2); se estima que la probabilidad de contagio es de 40% por acto coital<sup>20</sup>.

El uso adecuado y constante del condón puede reducir el riesgo de contagio; sin embargo, el virus puede propagarse a través del contacto piel con piel de las superficies genitales que no están cubiertas con el preservativo<sup>17</sup>. El VPH es resistente a temperaturas elevadas y a la sequedad, por lo que cabe la posibilidad de infección a través de vías no sexuales como el intercambio de ropas<sup>21</sup>.

Hasta la fecha, se han identificado más de 150 genotipos del VPH<sup>22</sup>, los cuales tienen tropismo por los epitelios escamosos estratificados de la piel (VPH cutáneos) y de la mucosa oral y/o del tracto ano-genital (VPH de la mucosa)<sup>18</sup>. Debido a la participación de algunos de los genotipos de VPH en el desarrollo de neoplasias en diferentes partes de cuerpo, se les ha clasificado función de su potencial oncogénico como de alto riesgo (AR-VPH) y bajo riesgo (BR-VPH)<sup>23,24</sup>.

Estudios epidemiológicos realizados en pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer cervicouterino (CaCu), demostraron que la prevalencia de los genotipos oncogénicos del VPH varía en función del grupo étnico y de la severidad de la lesión neoplásica<sup>25-27</sup>. Un estudio publicado en 2013 en Brasil mostró que 99% de las muestras analizadas resultaron positivas a la infección por VPH y que los genotipos que se presentaron con mayor frecuencia fueron 16 (77.6%), 18 (12.3%), 31 (8.8%), 33 (7.1%) y 35 (5.9%)<sup>28</sup>. En Malasia se analizaron 84 muestras identificando a los genotipos de AR-VPH 16 (40%), 18 (3.3%), 31 (0.6%), 33 (1.7%) y el de BR-VPH 87 (0.6%), como los más frecuentes en esa población<sup>29</sup>. Por otro lado, en Arabia Saudita se analizaron 100 pacientes de las cuales 82% resultaron positivas a la infección por VPH, los genotipos hallados con mayor frecuencia fueron 16 (71%), 18, 73, 45 (con 4% cada uno) y 31 (7%)<sup>30</sup>.

En México se cuenta únicamente con dos estudios acerca de los genotipos de VPH prevalentes en los casos de CaCu. Uno de ellos se llevó a cabo en la Ciudad de México, y consistió de 462 pacientes de las cuales el 98.7% resultaron positivas para VPH; de ellas, 90.5% presentaron infecciones simples, es decir, con un solo genotipo de VPH y 8.2% presentaron infecciones con

más de un genotipo de VPH. Los genotipos 16 (46.5%), 18 (10.4%), 45 (6.7%) y 31 (4.1%) fueron los más frecuentes en las pacientes con infecciones simples<sup>31</sup>.

El segundo estudio se realizó en el estado de San Luis Potosí, donde 67.7% de las pacientes resultaron positivas a la infección por VPH; de ellas, 52% presentó infección simple y el 48% fueron infecciones múltiples. Los genotipos de AR-VPH prevalentes fueron 33 (33.1%), 16 (16.6%), 18 y 51 (con 6.7% cada uno)<sup>32</sup>.

Hasta el momento, se desconocen las rutas de entrada del VPH al ovario<sup>33</sup>. Algunos autores sugieren que asciende desde el tracto genital inferior hasta la gónada e incluso hasta alcanzar las tubas uterinas<sup>34</sup>, por esta razón se han realizado estudios que buscan detectar el ADN viral en tejido ovárico tanto no tumoral como tumoral, con el objetivo de determinar si el VPH desempeña un papel importante en el desarrollo de las malignidades ováricas. A continuación se describen algunos de estos estudios.

Un estudio realizado con pacientes de China y Hong Kong con el propósito de hallar el genotipo VPH16, incluyó 50 carcinomas de ovario de los cuales el 52% resultaron positivos. Además se analizaron 30 ovarios no tumorales donde se observó que un 6.7% también fueron positivas a dicho genotipo viral. Los resultados de este trabajo sugieren que la prevalencia de la infección con VPH16 es más alta en los tumores epiteliales en comparación con los ovarios no tumorales, lo que da lugar a la especulación acerca de la participación del virus en el desarrollo del CEO<sup>35</sup>.

Otro grupo de investigación en Turquía llevó a cabo un análisis que incluyó 94 pacientes, de las cuales, 76/94 tuvieron diagnóstico clinicopatológico confirmado de carcinoma ovárico del subtipo seroso. Se detectó VPH en 8/76 (10.5%) de las pacientes: seis pacientes presentaron el genotipo VPH16 y las dos restantes, el genotipo VPH33. Ninguna de las pacientes mostró infección con más de un genotipo de VPH<sup>36</sup>. En México no se cuenta con información acerca de la presencia de VPH en tejido ovárico tanto normal como maligno, por lo que este trabajo exploratorio tiene como objetivo la detección de VPH en ovarios no tumorales y en carcinomas ováricos.

## 2. METODOLOGÍA

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y del Instituto Nacional de Cancerología (INCan). Las muestras quirúrgicas de ovarios tumorales, fueron obtenidas de pacientes del INCan, diagnosticadas con cáncer epitelial de ovario primario entre los años 2008-2014, y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: tuvieron diagnóstico anatomopatológico confirmado de cáncer epitelial de ovario de los subtipos histológicos seroso y endometriode, firmaron el consentimiento informado, no recibieron tratamiento quirúrgico previo ni quimioterapia y tuvieron disponible la información de la historia clínica. Las muestras de ovarios no tumorales se obtuvieron de pacientes con diagnóstico de CaCu o carcinoma de endometrio, que fueron extirpados de manera profiláctica para disminuir el riesgo de padecer cáncer de ovario.

Se recolectaron en total 58 (n = 58) piezas quirúrgicas de muestras de tejido ovárico de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión previamente mencionados. Todas las muestras fueron fijadas con paraformaldehído 4% (PFA) en buffer de fosfatos, y se procedió con la técnica histológica ordinaria hasta su inclusión en parafina. El ADN genómico se extrajo de los bloques de parafina mediante el *miniKitPurelinkgenomic (INVITROGEN K1820-01)*, se verificó la integridad, concentración y pureza del mismo; las muestras cuyas condiciones fueron óptimas, se sometieron a una PCR punto final para observar la presencia del VPH.

Con las muestras que resultaron positivas a la infección por VPH, se llevó a cabo la genotipificación mediante la plataforma tecnológica CLART (Clinical Array Technology) la cual consiste en un microarreglo de 35 genotipos de VPH (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43,

44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 61, 62, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 81, 82, 83, 84, 85, 89) a través de la hibridación de zonas específicas del microarreglo con el producto amplificado marcado con biotina, que al entrar en contacto con estreptoavidina-peroxidasa, genera un producto insoluble que se visualiza a través de un lector CAR (Clinical Array Reader).

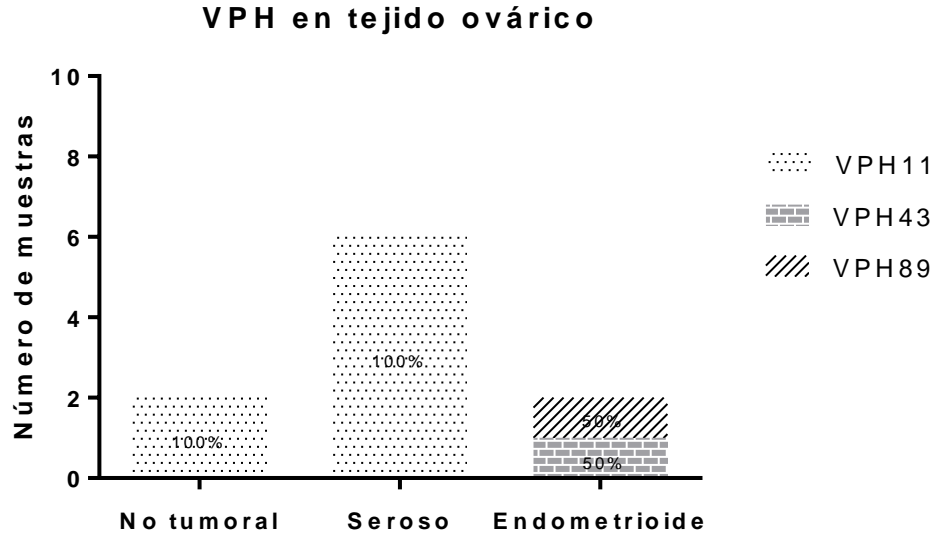
### 3. RESULTADOS

Del total de muestras analizadas, sólo 39 presentaron un ADN con las condiciones de integridad, concentración y pureza óptimas para efectuar la detección y genotipificación de los 35 tipos virales de VPH mediante la plataforma CLART. De estas, 11 correspondieron a tejidos no tumorales y las 28 restantes fueron carcinomas del subtipo seroso (n = 23) y endometriode (n = 5). En la **Tabla 1** se muestra con detalle el grado histológico de los tumores que fueron seleccionados para efectuar el estudio.

**Tabla 1.** Muestras de tejido ovárico seleccionadas para llevar a cabo la detección y genotipificación del ADN viral

Tejido ovárico	Subtipo histológico	Grado histológico	Cantidad de muestras (n = 39)
<b>No tumoral</b>	(n = 11)		11
<b>Tumoral</b>	Seroso (n = 23)	Alto grado	12/23
		Bajo grado	4/23
		Limítrofe	6/23
		Desconocido	1/23
	Endometriode (n = 5)	Moderadamente diferenciado (G2)	5

De los ovarios no tumorales, 2/11 (18.2%) resultaron positivos a la infección por VPH. El genotipo 11 estuvo presente en el 100% de las muestras infectadas. En el caso de los carcinomas, 8/28 (28.6%) resultaron positivos a la infección por VPH; de estos, 6/8 fueron del subtipo seroso y nuevamente el genotipo 11 se manifestó en el 100% de estas muestras. El resto de los tejidos tumorales infectados (2/8) correspondieron a carcinomas del subtipo endometriode, donde se detectaron los genotipos 43 y 89 infectando cada uno al 50 % de las muestras (**Figura 1**).



**Figura 1.** En el gráfico se observa el número de muestras de cada tipo de tejido ovárico que resultaron positivas a la infección por VPH. Como puede apreciarse, el genotipo VPH11 se detectó en el 100% de las muestras tanto de ovarios no tumorales como de los carcinomas serosos (independientemente del grado histológico de los tumores), mientras que los genotipos VPH43 y 89 se hallaron en los tumores endometrioides, donde infectaron cada uno al 50% de las muestras.

#### 4. CONCLUSIONES

El Virus del Papiloma Humano es capaz de infectar el tejido ovárico.

Los genotipos virales encontrados en ambos tipos de tejido ovárico fueron VPH11, 43 y 89, todos considerados de bajo riesgo oncogénico. Siendo VPH11 el genotipo prevalente tanto en las muestras no tumorales como en las tumorales.

Para poder asegurar que el VPH desempeña realmente un papel importante en el desarrollo del cáncer epitelial de ovario, es necesario incrementar el número de muestras incluidas en este tipo de estudio.

#### REFERENCIAS

1. De Picciotto N, Cacheux W, Roth A, Chappuis PO, Labidi-Galy SI. Ovarian cancer: Status of homologous recombination pathway as a predictor of drug response. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;101:50-59.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(5):277-300. doi:caac.20073 [pii]r10.3322/caac.20073.
3. Vernooij F, Heintz P, Witteveen E, van der Graaf Y. The outcomes of ovarian cancer treatment are better when provided by gynecologic oncologists and in specialized hospitals: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2007;105(3):801-812.



4. Kotowicz B, Fuksiewicz M, Sobiczewski P, et al. Clinical value of human epididymis protein 4 and the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in differentiating borderline pelvic tumors from epithelial ovarian cancer in early stages. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;194:141-146. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.09.008.
5. Williams a R. Pathological assessment of ovarian cancer. *Methods Mol Med.* 2001;39:49-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21340757>.
6. Köbel M, Reuss A, Du Bois A, et al. The biological and clinical value of p53 expression in pelvic high-grade serous carcinomas. *J Pathol.* 2010;222(2):191-198.
7. Kurman R, Shih I. The Origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer-a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(3):433-443. doi:10.1097/PAS.0b013e3181cf3d79.The.
8. Groen RS, Gershenson DM, Fader AN. Updates and emerging therapies for rare epithelial ovarian cancers: One size no longer fits all. *Gynecol Oncol.* 2015;136(2):373-383. doi:10.1016/j.ygyno.2014.11.078.
9. Pal T, Permuth-Wey J, Betts JA, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations account for a large proportion of ovarian carcinoma cases. *Cancer.* 2005;104(12):2807-2816.
10. Granström C, Sundquist J, Hemminki K. Population attributable fractions for ovarian cancer in Swedish women by morphological type. *Br J Cancer.* 2008;98(1):199-205. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2359681&tool=pmcentrez&render type=abstract>.
11. Riman T, Nilsson S, Persson IR. Review of epidemiological evidence for reproductive and hormonal factors in relation to the risk of epithelial ovarian malignancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(9):783-795.
12. Soegaard M, Jensen A, Høgdall E, et al. Different risk factor profiles for mucinous and nonmucinous ovarian cancer: Results from the Danish MALOVA study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(6):1160-1166.
13. Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, et al. Factors Related to Inflammation of the Ovarian Epithelium and Risk of Ovarian Cancer. *Epidemiology.* 2000;11(2):111-117.
14. Cancer IA for R on. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Monograph.* 2007;89:223-276.
15. Partridge JM, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection in men. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(January):21-31. doi:10.1016/S1473-3099(05)70323-6.
16. Lepique AP, Rabachini T, Villa LL. HPV vaccination: the beginning of the end of cervical cancer? - A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(1):1-10. doi:10.1590/S0074-02762009000100001.
17. Barnack-Tavlaris JL, Serpico JR, Ahluwalia M, Ports KA. "I have human papillomavirus": An analysis of illness narratives from the Experience Project. *Appl Nurs Res.* 2016;30:137-141. doi:10.1016/j.apnr.2015.08.003.
18. Silva R, León D, Brebi P, Ili C, Roa JC, Sánchez R. Detection of human papilloma virus infection in men. *Rev Chilena Infectol.* 2013;30(2):186-192. doi:10.4067/S0716-10182013000200009.
19. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA.* 2007;297(8):813-819. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17327523>.
20. Burchell AN, Richardson H, Mahmud SM, et al. Modeling the sexual transmissibility of human papillomavirus infection using stochastic computer simulation and empirical data from a cohort study of young women in Montreal, Canada. *Am J Epidemiol.* 2006;163(6):534-543.
21. Ault KA. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2006;2006.
22. Denny L. Cervical Cancer. *Gynaecol Leture Notes.* 2012;1249:41-44. doi:10.1016/B978-0-443-07193-5.50022-4.
23. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348(6):518-527. doi:10.1056/NEJMoa021641.

24. Schiffman M, Clifford G, Buonaguro FM. Classification of weakly carcinogenic human papillomavirus types: addressing the limits of epidemiology at the borderline. *Infect Agent Cancer*. 2009;4(1):1-8. doi:10.1186/1750-9378-4-8.
25. Coutinho F, Ratnam S, Ramanakumar A V., et al. Distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Canada. *J Med Virol*. 2011;83(6):1034-1041.
26. de Sanjose S, Quint WG V, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1048-1056.
27. Tjalma W a, Fiander A, Reich O, et al. Differences in human papillomavirus type distribution in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Europe. *Int J Cancer*. 2013;132(4):854-867. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22752992>.
28. OLIVEIRA CB de. Produção familiar e formas de permanência no campo - Distrito de Cruzeiro do Norte – Uraí - PR. *Terra Plur*. 2013;7(2):357-366. doi:10.5212/TerraPlural.v.7i2.0011.
29. Chong PP, Asyikin N, Rusinahayati M, et al. High prevalence of human papillomavirus DNA detected in cervical swabs from women in Southern Selangor, Malaysia. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2010;11(6):1645-1651.
30. Alsbeih G, Al-Harbi N, El-Sebaie M, Al-Badawi I. HPV prevalence and genetic predisposition to cervical cancer in Saudi Arabia. *Infect Agent Cancer*. 2013;8(1):15. *Infectious Agents and Cancer*.
31. Guardado-Estrada M, Juárez-Torres E, Román-Bassaure E, et al. The distribution of high-risk human papillomaviruses is different in young and old patients with cervical cancer. *PLoS One*. 2014;9(10). doi:10.1371/journal.pone.0109406.
32. DelaRosa-Martínez R, Sánchez-Garza M, López-Revilla R. HPV genotype distribution and anomalous association of HPV33 to cervical neoplastic lesions in San Luis Potosí, Mexico. *Infect Agent Cancer*. 2016;11(1):16. doi:10.1186/s13027-016-0063-z.
33. Svahn MF, Faber MT, Christensen J, Norrild B, Kjaer SK. Prevalence of human papillomavirus in epithelial ovarian cancer tissue. A meta-analysis of observational studies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(1):6-19. doi:10.1111/aogs.12254.
34. Yang H-J, Liu VWS, Tsang PCK, et al. Comparison of human papillomavirus DNA levels in gynecological cancers: implication for cancer development. *Tumour Biol*. 2003;24(6):310-316. doi:76463.
35. Wu Q-J, Guo M, Lu Z-M, Li T, Qiao H-Z, Ke Y. Detection of human papillomavirus-16 in ovarian malignancy. *Br J Cancer*. 2003;89(4):672-675. doi:10.1038/sj.bjc.6601172.
36. Atalay F, Taskiran C, Taner MZ, Pak I, Or M, Tuncer S. Detection of human papillomavirus DNA and genotyping in patients with epithelial ovarian carcinoma. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007;33(6):823-828. doi:10.1111/j.1447-0756.2007.00663.x.

# LA SOYA EN LA ALIMENTACIÓN HUMANA

Dulce Marisol Arteaga Godoy<sup>1</sup>, Donaji Jiménez Islas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Maestría en Administración, Universidad de Guanajuato, División de Ciencias Económico Administrativas. <sup>2</sup>División de Ingeniería en Energías Renovables, Instituto Tecnológico Superior de Huichapan Hidalgo.

## RESUMEN

Las leguminosas no sólo tienen un interés nutricional, sino también terapéutico, debido a los efectos beneficiosos, en la reducción de las enfermedades cardiovasculares, la carcinogénesis y diabetes. Estos efectos beneficiosos de las leguminosas se atribuyen, a las proteínas que las acompañan, entre ellas la fibra, las saponinas, las isoflavonas, el ácido fólico. Por ello, expertos aconsejan su reincorporación a la alimentación como ha sido habitual en la dieta<sup>1</sup>. Por lo anterior en el presente estudio se analiza el uso de la soya como leguminosa en la alimentación humana por su excelente valor nutrimental, que amplía las alternativas alimentarias junto con sus subproductos que apunta como un candidato idóneo para dar solución a los problemas nutrimentales y en particular en las zonas rurales donde la desnutrición es un factor<sup>2</sup>. Cabe señalar que la proteína de la soya se ha utilizado en México, en diversos programas de alimentación con el propósito de mejorar el estado nutrimental de la población debido a su elevado valor nutritivo y su costo relativamente bajo<sup>3</sup>. El objetivo de este trabajo es analizar su aporte nutrimental de la soya así como los diversos subproductos para consumo humano a través de un estudio bibliográfico que permita proporcionar alternativas alimentarias

## 1. TEORÍA

La soya o soja (*Glycine max*) es una planta autógena de la familia de las leguminosas fabáceas, cultivada por sus semillas, su uso en la alimentación humana es sumamente importante. El alto valor proteico de la legumbre lo hace un excelente sustituto de la carne en las naciones pobres<sup>1</sup>.

Es una planta herbácea anual, cuyo ciclo vegetativo oscila de 3 a 7 meses, las hojas, los tallos y las vainas son vellosos, la semilla generalmente es esférica, del tamaño de un frijol y de color amarillo, el tamaño es mediano (100 semillas pesan de 5 a 40 gr., aunque en las variedades comerciales oscila de 10 a 20 gr.), la semilla es rica en proteínas y en aceites, en algunas variedades mejoradas presenta alrededor del 40 a 42% de proteína y del 20 al 22% en aceite, respecto a su peso seco<sup>2</sup>.

La soya se originó en Asia por lo cual ha jugado un papel crucial en la alimentación de los pueblos orientales; se considera como oleaginosa y sus principales componentes son la proteína y la grasa. Cabe mencionar que la soya es la leguminosa que tiene mayor cantidad y mejor calidad de proteínas, se utiliza para fortificar productos a base de cereales como el maíz y trigo<sup>3</sup>.

La introducción de la soya en algunos países de América Latina se debió en parte a una lucha en contra de la desnutrición de niños de familias que no podían adquirir fuentes de proteína, como la leche y el huevo; por estas razones desarrollaron un complemento la incaparina, que consistía en un suplemento proteico a base de maíz y soya que se utilizó para combatir la desnutrición<sup>4</sup>.

Por lo anterior la proteína de soya se ha utilizado en algunos países latinoamericanos, incluido México, en diversos programas de alimentación; el propósito ha sido el de mejorar el estado nutricional de la población debido a su elevado valor nutritivo y su costo relativamente bajo<sup>4</sup>.

Para conocer la preparación y los usos de la soya en México, y otros países de Latinoamérica se formalizó la Asociación Americana de la Soya (ASA, por sus siglas en inglés), en donde México en los años 70's fue el principal importador de aceite de soya y productos derivados de esta leguminosa así como uno de los primeros países de Latinoamérica que desarrolló diferentes productos de la soya en donde se ha utilizado la proteína de soya en un porcentaje de 20 a 30% para enriquecer o sustituir a las proteínas de origen animal de varios productos, con la finalidad de hacerlos más económicos.

Posterior a ello la soya se utilizó en el Programa Nacional de Alimentación (PRONAL) como extensor de la carne, añadido de bebidas de leche, pastillas comprimidas de leche o embutidos, sin embargo cuando el frijol de soya tenía un precio relativamente bajo, los productos más elaborados con soya presentaban costos más altos al público lo que limitaba el mercado a sectores de la población con alto poder adquisitivo por lo cual se rediseñó el programa (PRONAL) para elaborar productos de alto valor nutritivo, de bajo costo y fácil conservación y distribución<sup>4</sup>.

Por lo expuesto anteriormente, la utilización de las leguminosas para la alimentación, tanto para el ser humano como de los animales, se remota a tiempos inmemoriales. Su elevado contenido proteico las convierte en una importante y económica fuente de proteínas vegetales, que adquiere especial relevancia en aquellos países en que la ingesta proteico-calórica es baja. Las leguminosas destacan por su contenido en hidratos de carbono y en algunos minerales y vitaminas, así como por la baja cantidad de grasa<sup>5</sup>.

Los cereales y las leguminosas, se han asociado entre sí para complementar el aporte nutrimental tal es el caso de la soya que aporta lisina y tienen un contenido alto en aminoácidos sulfurados<sup>6</sup>. El valor nutricional de los alimentos y sus productos derivados de la soya está dado por la cantidad y calidad de sus nutrientes, que son sustancias digeribles y asimilables por el organismo, por ello la soya es una importante fuente de proteínas y aceite lo que hace ser un alimento con alto valor nutricional<sup>1</sup>.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

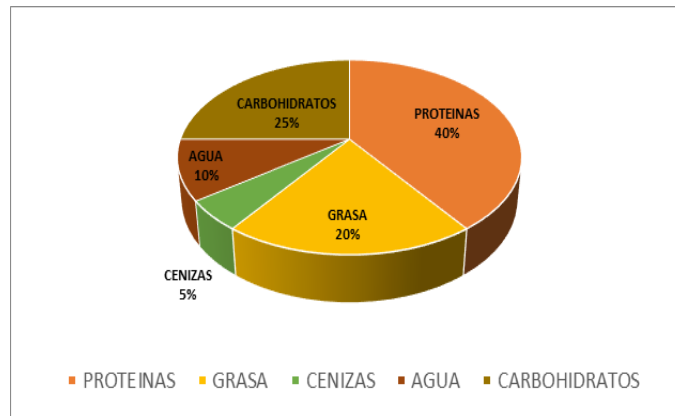
El objetivo de este trabajo es analizar su aporte nutrimental de la soja así como los diversos subproductos para consumo humano a través de una investigación documental que permita proporcionar alternativas alimentarias. Esta investigación es de corte cualitativo como herramienta se utilizó la revisión bibliográfica en donde se analizó las propiedades nutrimentales de la leguminosa de la soja así como sus diversos subproductos para consumo humano y la comparación de la proteína de soya respecto a la carne de res y pollo.

## 3. RESULTADOS

De acuerdo a la investigación documental se obtuvo un análisis de la aportación nutrimental de la soya en donde es considerada como una oleaginosa, debido a que tiene un alto contenido de grasa, evaluado en 20% además su alto valor proteínico de 40%, hidratos de carbono en 25%, agua en un 10% y cenizas en 5%; desde una perspectiva alimentaria y comercial sus principales componentes son la proteína y la grasa en la **figura 1** muestra la composición nutrimental del grano de la soja<sup>3</sup>.

Asimismo se realizó una comparación del valor energético y contenido de proteínas, lípidos, glúcidos, humedad y fibra de la soja seca con otras leguminosas en la **tabla 1** se observa la comparación ya descrita.

**Figura1. Composición nutrimental del frijol de soya**



Fuente: Elaboración propia con base Luna Jiménez (2007)

**Tabla 1.** Valor energético y contenido en proteínas, lípidos, glúcidos, humedad y fibra, tomada de Martínez & Zulet (2000).

Contenido por 100 g						
	Energía (kcal)	Proteínas (g)	Lípidos (g)	Glúcidos (g)	Humedad (g)	Fibra (g)
<b>Alubias</b>	286	17-23	1-2	45-59	8-12	25.4
<b>Garbanzos</b>	329	17-21	4-6	50-60	6-10	15
<b>Guisantes</b>	317	20-26	1-3	46-50	7-9	16.7
<b>Lentejas</b>	314	20-28	1-3	50-58	7-9	11.7
<b>Habas</b>	331	26-34	1-2	55-60	6-9	19
<b>Soja</b>	398	38-42	17-20	26-29	8-10	11.9

En donde deduce que la Soja en comparación con otras leguminosas contienen un valor alto en proteína en un rango de 38-42 por cada 100 g.

El uso de la soya como alimento se considera como el vegetal que mejor sustituye a la carne, a la leche y al huevo, por ello es un producto que tiene una gran funcionalidad, ya sea en semilla o bien elaborado en sus diversos derivados, lo que hace tener una ventaja más que se suma a su alto valor proteínico<sup>9</sup>.

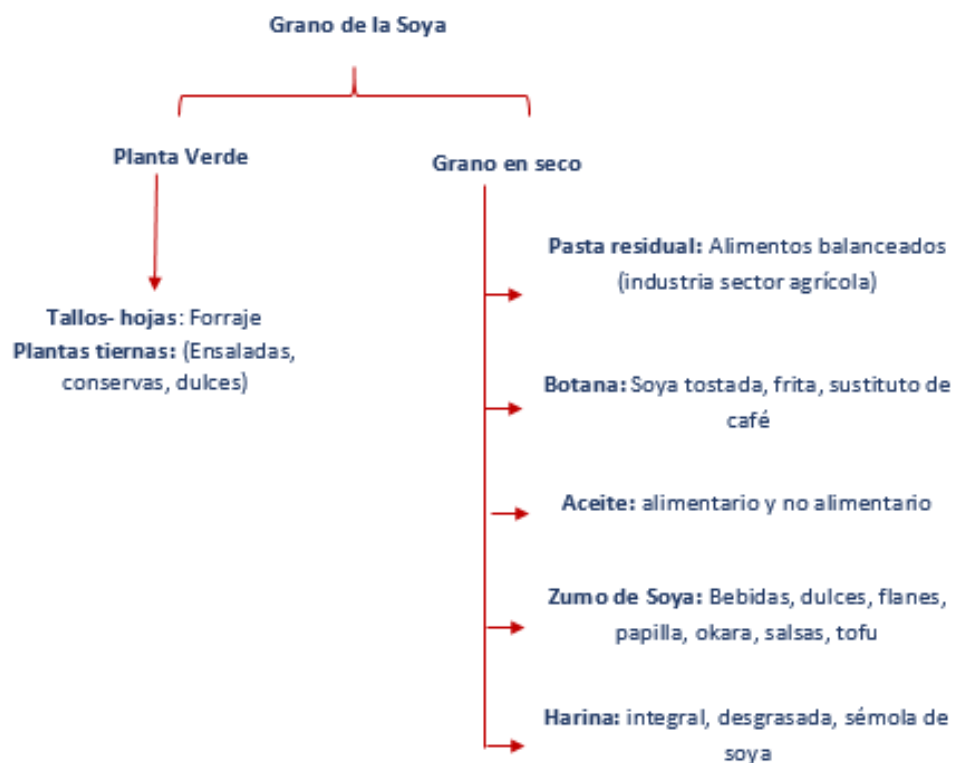
La soya tiene un uso integral, los tallos y las hojas de la planta son utilizados como forraje, las plantas tiernas se pueden comer en ensaladas, las semillas maduras se consumen como

leguminosa y pueden ser consumidas como botana una vez tostadas, sin embargo, los usos más importantes de la semilla de soya son: la obtención de aceite, pasta, harina y lecitina<sup>10</sup>.

Además la soya como grano sirve directamente como materia prima, para la elaboración de productos como la leche de soya, okara (subproducto de la leche), tofu (queso de soya), helado de soya, yogurt de soya, cacahuates de soya, café de soya y una gran diversidad de productos<sup>6</sup>.

En la **figura 2** muestra los diversos productos que se pueden obtener de la soya tanto en seco como forraje.

**Figura 2.** Productos derivados de la soya, tomada de Tome & Marrotti (2000, Financiera Rural (2013).



Actualmente, el 97% de la proteína de soya en el país se destina para consumo animal y sólo el 3% para consumo humano, debido a ello no se aprovecha de la mejor manera los beneficios que aporta esta leguminosa al organismo.

En la presente investigación se realizó la comparación del grano de soya respecto a la carne de res y pollo, para saber cuál es el aporte proteínico de ambos y conocer si la soya llega a sustituir o complementar la carne de res y pollo, por lo tanto obtuvimos los siguientes resultados en donde se observa en la **tabla 2**, que la soya se contempla como una alternativa en el consumo alimenticio con respecto a la carne de res y pollo por su alto valor en proteínas por lo cual puede ser un

sustituto o complemento alimentario, ya que los aportes nutrimentales de la soya con respecto a la carne contienen del 30 al 50% de proteína, con similar concentración de carbohidratos y grasas.

**Tabla 2**

<b>Cuadro comparativo de la proteína respecto al grano de soya, carne de res y pollo</b>			
	<b>Grano de soya</b>	<b>Carne de Res</b>	<b>Carne de Pollo</b>
<b>Proteína</b>	36,5%	21%	23%

*Fuente: Elaboración propia con base en Carvajal S. (2001) y Gómez Rosales, et al. (2012).*

#### **4. CONCLUSIONES**

Por lo que se concluye que actualmente las leguminosas no solo tienen un interés nutricional, sino también terapéutico, debido a los efectos beneficiosos, derivados de su consumo frecuente en campos tan importantes como las enfermedades cardiovasculares, las carcinogénesis y la diabetes por mencionar alguna. Estos efectos beneficiosos se atribuyen, además de las proteínas a las sustancias que las acompañan, entre ellas la fibra, las saponinas, las isoflavonas, el ácido fólico y otras. Por ello, son numerosos los expertos que aconsejan su reincorporación a la alimentación como ha sido habitual en la dieta mediterránea<sup>5</sup>.

Por lo expuesto anteriormente se ha recomendado para la vida saludable de la población mexicana el consumo de productos derivados de la soya, sin embargo el consumidor no tiene a veces conocimiento de esta cultura alimentaria, cabe señalar que el uso de la soya se ha incrementado debido a la industria de alimentos para la elaboración de diversos productos, en la actualidad se consumen estos alimentos en diferentes programas alimentarios en virtud de la calidad de su proteína<sup>4</sup>.

Dentro del sector alimenticio, es necesario incorporar alimentos funcionales que permitan una mejor nutrición de la población y el desarrollo comercial de productos naturales. Los problemas de enfermedades en los mexicanos está asociada a una mala alimentación, reducción de productos con alto valor nutricional y bajo contenido de grasa y carbohidratos; en este punto la soya junto con sus subproductos se apunta como un candidato idóneo para dar solución a los problemas nutrimentales de la población y en particular en las zonas rurales donde la desnutrición es un factor.

Por lo anterior, consideramos a los productos derivados de la soya como sustitutos clave para el desarrollo comunitario y de la población al observar las ventajas que brinda este modelo como estrategia para comercializar los productos de la soya y su transferencia a otras unidades, por lo que hoy en día las industrias agroalimentarias añaden valor e incrementan la demanda de los productos agrícolas, contribuyendo así a reducir la pobreza y mejorar la seguridad alimentaria en las zonas rurales<sup>7</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Edgardo, R. (2006). Soja, propiedades nutricionales y su impacto en la salud. Buenos Aires: ISBN: 987-23125-0-8.
2. Comité Nacional Sistema-Producto Oleaginosas (2010). Recuperado el 27 de Mayo de 2016, de Soja, situación actual, mundial y nacional: [http://www.oleaginosas.org/art\\_338.shtml](http://www.oleaginosas.org/art_338.shtml).
3. De Luna Jiménez, A. (2006). Valor Nutritivo de la Proteína de Soya. *Investigación y Ciencia* (37), 29-34.
4. Torres Torres, N., & Tovar Palacio, A. R. (2009). La historia del uso de la soja en México, su valor nutricional y su efecto en la salud. *Salud Pública de México*, 51(3), 246-254.
5. Antiasarán Anchía, I., & Martínez Hernández, A. J. (2003). Alimentos: Composición y propiedades. En A. J. Martínez Hernández, & M. Á. Zulet Alzórriz, *Leguminosas*, 155. España: Mc Graw Hill.
6. Tomé, D., & Mariotti, F. (2000). La soja en la alimentación. *Alimentación, Nutrición y Salud*, 7(2), 31-33.
7. Da Silva, C. A., Baker, D., Shepherd, A. W., Jenane, C., & Miranda da Cruz, S. (2013). Agroindustrias para el desarrollo. Obtenido de FAO: <http://www.fao.org/docrep/017/i3125s/i3125s00.pdf>
8. Martínez Hernández, J. A., & Zulet Alzórriz, M. Á. (2000). Leguminosas. En I. Astiasarán Anchía, & J. A. Martínez Hernández, *Alimentos y Composición y Propiedades* 155-164. España: McGraw-Hill.
9. Portillo González, J. I. (1994). Frijol de Soya. *Claridades Agropecuarias*, 1-31.
10. Financiera Rural. (2013). Planeación Estratégica y Análisis Sectorial. Obtenido de Semilla para siembra de Soya: <http://www.financierarural.gob.mx/>
11. Gómez Rosales, S., Ángeles, M., & Ramírez Rodríguez, E. (2012). Productivity and efficiency of nitrogen and energy use in broiler chickens fed soybean meal or canola meal. *Rev Mex Cienc Pecu*, 313-330.
12. Carvajal, S. G. (2001). Valor Nutricional de la Carne de: Res, Cerdo y Pollo. *Corporación de Fomento Ganadero*, 20-45.



# DISMINUCIÓN DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN TRABAJADORES EN GRANJA AVÍCOLA: MEDIANTE EL USO DE EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP) Y VACUNACIÓN CONTRA LA INFLUENZA (VI)

Heliodoro Álvarez-Gómez, Olivia Torre-Bugarin<sup>2</sup>, Ramiro Sánchez-López<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Maestría en Salud Laboral Universidad Autónoma de Guadalajara. <sup>2</sup> School of Medicine, Universidad Autónoma de Guadalajara.

## RESUMEN

**Introducción:** Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son causa frecuente de consulta en atención primaria en los trabajadores de granjas avícolas, y las complicaciones no son detectadas ni tratadas oportunamente, lo cual contribuye al ausentismo y a las pérdidas económicas familiares y empresariales<sup>1</sup>. **Metodología:** En el servicio de atención médica de rutina de una granja avícola de Jalisco, durante el periodo 2013-2015 se registraron los casos que acudieron a consulta y se seleccionaron y contabilizaron las IRA. En agosto del 2014 se implementó el uso obligatorio de EPP y se implantó el programa de vacunación contra la influenza (VI). **Resultados:** La granja cuenta con 189 trabajadores distribuidos en 8 departamentos, durante el periodo de estudio se registraron 1181 visitas médicas, de ellas 329(27.9%) fueron por IRA seguido de 215(18.20%) por padecimientos musculoesqueléticos. De las IRA las visitas más frecuentes se debieron a las faringoamigdalitis 120(36.5%), seguido de rinofaringitis 73(22.2%). Al implementar el uso de EPP obligatorio y VI, se observó disminución en la frecuencia de IRA. De los 329 casos detectados, el 40.4% fueron previos al uso de EPP (2013) y 31.25% posterior a su uso en el 2014 y se identificaron 28.4% en el 2015. Con respecto a la VI, antes de su aplicación se identificaron 41.4% (2013) y después 31% en el 2014 y 27.6% durante el 2015. **Conclusiones:** El uso de EPP y VI disminuye la frecuencia de IRA en granjas avícolas.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan una proporción importante como causa de consulta en atención primaria en todo el mundo. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), han permanecido dentro de las primeras causas de demanda de atención en el primer nivel de atención, a pesar del incremento en la consulta por enfermedades crónicas.

En nuestro país y a nivel mundial existe incremento en incidencias y prevalencia de las enfermedades respiratorias tanto altas como bajas como son amigdalitis, faringitis, faringoamigdalitis, laringitis, laringotraqueitis, bronquitis, rinitis, rinitis alérgica, rinofaringitis, resfriado común, sinusitis, otitis media.

La frecuencia de las diferentes enfermedades respiratorias, los marcadores epidemiológicos de incidencia y prevalencia, varían ampliamente entre una región a otra y de una granja a otra. Esto está reflejado de acuerdo a la hoja de atención médica que se llevó a cabo durante el estudio. Esto refleja que la realidad de cada población es distinta y que necesitamos conocer la frecuencia de las enfermedades respiratorias en nuestra empresa con el fin de poder ofrecer a futuro mejores programas de prevención, diagnóstico y tratamiento.

Se ha encontrado que las principales complicaciones de las IRA no son detectadas ni tratadas oportunamente, lo que favorece una elevada mortalidad, aún en regiones con acceso adecuado a los servicios de salud (Rees D., 1998; Kirychuk SP., 2003, 2006; Kirychuk SP., 2006)

## 2. METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Observacional, longitudinal y descriptivo.

En el servicio de atención médica de rutina de una granja avícola de Jalisco, durante el periodo 2013-2015 se registraron los casos que acudieron a consulta y se seleccionaron y contabilizaron las IRA. En agosto del 2014 se implementó el uso obligatorio de EPP y se implantó el programa de vacunación contra la influenza (VI).

Universo de estudio: Estuvo comprendido por todos los trabajadores de una empresa avícola de los altos de Jalisco. Que acudieron a consulta al Servicio Médico de la empresa durante el periodo 01 de Enero del 2013 a 31 de Diciembre del 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

### Criterios de Selección

- Criterios de inclusión:
- Se incluyeron todos los trabajadores de la empresa avícola (Hy line de México S.A de C.V). Que acudieron a consulta al servicio médico de la empresa en el periodo determinado del 1 de Enero del 2013 a 31 de Diciembre del 2015.
- Ser trabajador activo de la empresa avícola (Hy line de México S.A de C.V)
- Cualquier trabajador que hubiese acudido a consulta al servicio médico de la empresa.
- De cualquier área o departamento que conforma la empresa avícola (Hy line de México S.A de C.V).
- De cualquier antigüedad laboral en la empresa avícola (Hy line de México S.A de C.V).
- Cualquier edad.
- Cualquier género.
- Contar con alguna enfermedad respiratoria diagnosticada por el servicio médico de la empresa Avícola de los Altos.

### Criterios no inclusión

- Personas que fueron diagnosticadas con alguna enfermedad respiratoria en otra institución de salud y nunca acudieron al servicio médico de la empresa.
- Personas que se revisaron en el servicio médico de la empresa y padecían alguna enfermedad respiratoria pero no laboran en la empresa.
- Pacientes que la hoja de atención médica de la empresa estaba incompleta o que la interpretación de la misma estaba confusa.

### Criterios de exclusión: Personas

- Que no quisieron aportar datos

- Con diagnóstico de enfermedad respiratorias en otra unidad de servicios médicos.
- Con alguna enfermedad respiratoria y no acudieron al servicio médico de la empresa.

### **3. RESULTADOS**

La granja cuenta con 189 trabajadores distribuidos en 8 departamentos, durante el periodo de estudio se registraron 1181 visitas médicas, de ellas 329(27.9%) fueron por IRA seguido de 215(18.20%) por padecimientos musculo esqueléticos.

De las IRA las visitas más frecuente se debieron a las faringoamigdalitis 120(36.5%), seguido de rinofaringitis 73(22.2%). Al implementar el uso EPP obligatorio y VI, se observó disminución en la frecuencia de IRA.

De los 329 casos detectados, el 40.4% fueron previos al uso de EPP (2013) y 31.25% posterior a su uso en el 2014 y se identificaron 28.4% en el 2015. Con respecto a la VI, antes de su aplicación se identificaron 41.4% (2013) y después 31% en el 2014 y 27.6% durante el 2015.

### **4. CONCLUSIONES**

El uso de EPP y IV probablemente disminuye la frecuencia de IRA en granjas avícolas. Es necesario continuar con los estudios que deberían incluirse pruebas de laboratorio para tener un diagnóstico confiable, esto hasta clarificar si efectivamente estas medidas de protección son suficientes para disminuir la incidencia de las IRA.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Hussain J, et al., An overview of poultry industry in Pakistan. *Worlds Poult Sci J.* 2015 Dec;71(4):689-700.
2. Kirychuk SP. Total dust and endotoxin in poultry operations. *JOEM.* 2006.48 (7).741-748.
3. Kirychuk sp et al., Endotoxin and dust at respirable and nonrespirable particle sizes are not consistent between cage- and floor-housed poultry operations. *Ann Occup Hyg.* 2010 Oct;54(7):824-32.

## EL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SUS APRENDIZAJES

Dulce María Guillén Cadena, Gladis Patricia Aristizabal Hoyos, Betsy Flores Atilano, Norma Ivette Beltrán L.

Facultad de Estudios Superiores Iztacala.

### 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TFG) menos a 60ml/min, 1.73m<sup>2</sup>/sc o como la presencia de daño renal durante más de tres meses manifestada por alteraciones histológicas del tejido renal o por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o en pruebas de imagen. Constituye actualmente un problema de salud pública a nivel mundial. La incidencia y prevalencia de la misma han aumentado en las últimas tres décadas, así como los costos derivados de su tratamiento. En México, ésta es una de las principales causas de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias (1).

Es considerada una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución (2). En el 2003 se reportó como la décima causa de mortalidad general en la población derecho habiente del IMMS, la sexta en mujeres y la octava en hombres en edad reproductiva, en la población de dicha institución(1). México al igual que el mundo, se encuentra en una transición epidemiológica en la que las enfermedades no transmisibles tienen una incidencia cada vez mayor con relación a enfermedades infecciosas, lo que significa mayores gastos para el sistema de salud. Según el Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) (3), la ERC paso de ser la causa número trece de muerte directa en 1990 en México, a la tercera en el 2010 así mismo, reporta que el 8.9%del total de muertes en el 2013, fueron por esta causa.

La ERC no solo tiene implicaciones en el sistema de salud, sino también en la economía y las relaciones familiares, ya que “afecta a la vida cotidiana de las personas” causa limitaciones físicas y sociales que interfieren en el trabajo, los hábitos alimenticios y la cultura (4). Dicha enfermedad, significa para algunos, hacer modificaciones estructurales que repercuten en las esferas familiares, laborales y sociales. Malheiro y Arruda (4) en su estudio percepciones de las personas con insuficiencia renal crónica sobre la calidad de vida, afirman que los participantes valoran los distintos aspectos de la vida tales como lo físico, social, emocional, teniendo en cuenta el nivel de satisfacción para cada uno de estos aspectos. Cantú y col. (5) afirman que “la insuficiencia renal y el tratamiento que conlleva es un suceso vital, considerado por los pacientes que la padecen como una amenaza a sus actividades diarias, cambia sus percepciones, modifica los roles en la familia y sociedad y provoca una demanda de tipo adaptativa en la que se espera un reajuste de sus conductas”

La realización de esta investigación se justifica ya que una aproximación cualitativa permite la comprensión de las vivencias y aprendizajes de quienes padecen una enfermedad en particular, dando voz a los que normalmente no la tienen. El sistema de salud comprende con facilidad los datos cuantificables de las enfermedades, y los costos que las mismas le generan, sin embargo, necesita más datos que le permita situarse desde una perspectiva más real y personal, capaz de impactar en las necesidades de las personas y familias implicadas. Los estudios cualitativos,

pueden hacer este aporte que permita una comprensión más detallada del fenómeno e impulse a mejores intervenciones de salud que repercutan en la calidad que se desea.

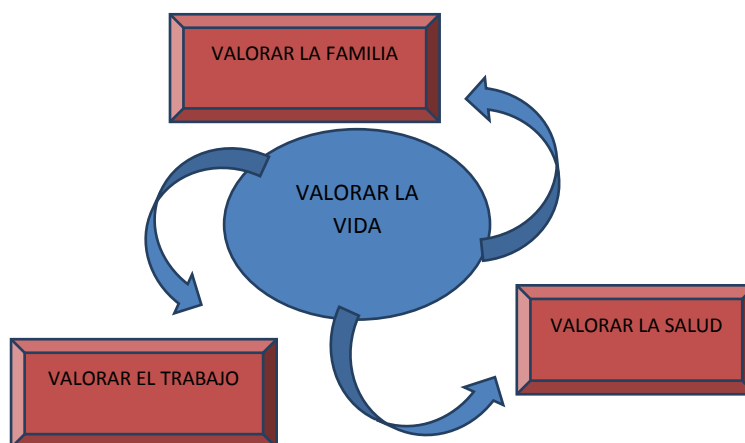
**Objetivo:** Interpretar los aprendizajes que el paciente con Enfermedad Renal Crónica ha tenido durante el proceso de su enfermedad.

## 2. METODOLOGÍA

Investigación se llevó a cabo mediante metodología cualitativa, se utilizó el enfoque fenomenológico, caracterizado por centrarse en la experiencia personal de los hechos, permitiendo la exploración del fenómeno y la comprensión de las realidades personales de los informantes. Se entrevistaron 5 hombres entre 30 y 60 años, que habían sido diagnosticados con Enfermedad Renal Crónica (ERC). La información fue recolectada a través de una entrevista semiestructurada con preguntas que exploraron los aprendizajes de los participantes derivados de su vivencia con ERC. Las entrevistas fueron realizadas en casa de los participantes entre Agosto y Noviembre del 2015, se llevaron a cabo en un ambiente familiar y de discreción, todos mencionaron estar de acuerdo en realizarla dando su consentimiento, estas duraron entre 40 y 60 minutos, fueron transcritas y analizadas de acuerdo con la propuesta de Krueger (6) (lectura, relectura, codificación y construcción de temas). Finalmente, se clasificaron por temas y se integraron en un contenido narrativo.

## 3. HALLAZGOS

Los *aprendizajes* de los participantes fueron descritos alrededor de un tema central, “valor la vida” y tres subtemas: valorar la salud, valorar el familia, valorar el trabajo.



### Valorar la vida

Encontrarse con un diagnóstico de una enfermedad como ERC, es aprender a despojarse de lo que se creía propio y a la vez, reconocer la ausencia. No es fácil comprender que el cuerpo está fallando y que las funciones de ciertos sistemas no son las adecuadas. Para los participantes, fue un acontecimiento inesperado, el diagnóstico implicó reestructurar algunos hábitos y dejar espacio para tratamientos complejos, sin embargo, también dejó aprendizajes y experiencias que poco a poco, favorecen nuevos comportamientos saludables, valorar la vida, los impulsó a valorar también la familia, la salud y el trabajo.

Jesús: *“Nunca pensé que mis riñones estaban mal, y yo sin saber nada”.*

Javier: *“El hacer caso cuando el cuerpo nos avisa (...) el cuerpo es sabio, nos avisa cuando hay algo mal”.*

Jesús: *“Valoro más la vida, hoy tengo ganas de vivir”.*

Juan: *“Aprender a vivir con la enfermedad, saber cómo llevarla”*

Jaime: *“He aprendido a valorarme a mi mismo”.*

“El diagnóstico de la presencia de la enfermedad en sí mismo es algo que impacta emocionalmente al paciente, y que de algún modo le obliga a realizar cambios en su estilo de vida” (7). El aprendizaje relacionado con valorar la vida, esta ligado a los demás aprendizajes mencionados, valorándola vida, se reconocen los aspectos relevantes de la misma y a la vez, favorece una nueva vinculación con la familia, el trabajo y la salud.

### **Valorar la salud**

El ser humano es un animal de rutinas y, especialmente cuando se está sano, se tiende a olvidar y no apreciar el valor de las cosas; sin embargo, esa tendencia cambia cuando se pierde algo valioso que se tenía (aunque hasta el momento de la pérdida no se es consciente de su valor). Son muchas las ocasiones en las que se valora lo que se tiene en función de lo que tienen los demás o de cómo lo valoran otras personas. No es común detenerse a pensar en lo que se posee, la salud, la familia, el trabajo, los bienes materiales, etc; hasta enfrentarse al diagnóstico de una enfermedad crónica, es decir una enfermedad incurable que puede ser controlada si es tratada adecuadamente. Estar sano, es lo más importante que se tiene para valorar la salud, es sin duda uno de los aprendizajes más importantes en el paciente con ERC.

Javier: *“El hacer caso cuando el cuerpo nos avisa, en mi caso tuve ácido úrico debí haberme tratado, el cuerpo es sabio, nos avisa que hay algo mal pero nosotros no le hacemos caso”.*

Jorge: *“ Cambié mi forma de ser, antes era muy enojón intolerante y ahora trato de ver la vida más tranquila, comprendo mejor las cosas... cuando me hospitalizaron eso fue una experiencia muy fuerte para mi familia, estaba yo como en un trance”.-*

Jesús: *“ Hoy me cuido, tengo ganas de vivir, ¿sabe? encontré a una mujer muy buena, después de un divorcio fue mi mejor regalo, quiero vivir para ser feliz a su lado”.*

Aquellos que comprenden cuán frágil es la vida, al ser diagnosticados con ERC, saben mejor que nadie hasta qué punto es valiosa, sobrevivir no es lo mismo que vivir y eso fue lo que reconocieron los entrevistados, darle importancia realmente a las cosas que la tienen, aprendieron a auto cuidarse y dijeron sentirse más humanos.

### **Valorar la Familia**

El valor de la familia nace y se desarrolla cuando cada uno de sus miembros asume con responsabilidad el papel que le ha tocado desempeñar en ella, se basa fundamentalmente en la presencia física, mental y espiritual de las personas en el hogar, pero cuando un miembro de ella enferma, si no tenemos las habilidades necesarias para afrontar la enfermedad puede fracturarse o hasta desintegrarse, contar con el apoyo familiar es indispensable para el paciente con ERC ya que se necesita realizar cambios drásticos en la alimentación para poder estabilizar la enfermedad y evitar complicaciones, el aspecto psicológico también es algo valioso pero el afrontar una enfermedad crónica es complicado y hay un desajuste, y se requiere de la unión familiar para lograrlo. “El entorno inmediato del paciente es la familia. Por lo tanto, en la medida en que la familia acompañe el proceso de enfermedad del paciente, éste tendrá mayores posibilidades de afrontarla de manera adecuada” (7).

*Jaime: “Valoro a mi familia, ella me ha fortalecido, hasta cambió su forma de comer por mí, pues creo que he aprendido a valorarme a mí mismo ¿no?, como persona a valorar mi cuerpo, a valorar mi salud”.*

*Jesús: “Mi novia ha sido pieza fundamental en el control de ésta enfermedad ya que me ha apoyado mucho con mi alimentación, me guía y cuida de que lleve mi tratamiento al pie de la letra”.*

*Juan: “Vivir con la enfermedad es una experiencia fuerte ¿no?, pero al tener el apoyo de mi familia eso aligera más las cosas, antes no me daba cuenta de lo importante que eran para mí”.*

La familia es el núcleo importante que permite a los pacientes afrontar su tratamiento, comer adecuadamente y a sus horas, es un estímulo afectivo apoyo constante para continuar con los proyectos planteados, a pesar del desequilibrio que existe cuando un miembro de ella enferma, la familia es la fortaleza para salir adelante, es por ellos que los pacientes aprendieron el valor que ella tiene en su recuperación.

### **Valorar el trabajo**

El trabajo da posibilidad de lograr sueños, alcanzar metas y objetivos de vida, además es una forma de expresión y de afirmación de la dignidad personal. En este sentido, el trabajo es el que hace que el individuo actúe, proponga iniciativas y desarrolle y pueda mejorar sus habilidades, enseña al hombre a vivir y compartir con otras personas y con sus diferencias, gracias éste el ser humano comienza a conquistar su propio espacio, así como el respeto y la consideración de los demás, lo que contribuye a fortalecer la autoestima, ofrece satisfacción personal y realización profesional; puede verse comprometido en el momento en que se recibe un diagnóstico de enfermedad crónica como lo es la enfermedad renal.

*Juan: “Yo me refugié en mi trabajo hasta año y medio después del diagnóstico, pensé que ya no iba a volver a trabajar, pues al inicio fue difícil ya que durante la diálisis me sentía muy débil...pero después con el apoyo de mis amigos volví y hoy me volví a sentir útil”.*

*Jorge: “Soy músico sabe, y durante meses no trabajé, me sentía sin ganas de hacerlo... hoy nuevamente empecé a trabajar en casa, doy clases de música, lo hago así para ya no salir por las noches a trabajar... mmm luego con este catéter se me hace incómodo”.*

*Jesús: “En principio me deprimí y sentí que ya no haría nada, soy abogado, me dedico a la seguridad de mi estado, tengo una hija que aún no termina la universidad y eso me angustió, pero llevar el tratamiento, comer lo indicado y hacer un poco de ejercicio me ayuda, sigo trabajando ya no tan intensamente pero sigo”.*

El trabajo como tal dignifica a las personas, las hace sentirse útiles y productivas a pesar de ya no trabajar tan intensamente como antes los entrevistados reportaron que al continuar con sus actividades y laborales se sienten satisfechos y útiles, muy importante además en el proceso de adaptación y de cambios que implica estar en tratamiento de ERC.

## **4. CONCLUSIÓN**

Los aprendizajes adquiridos por el paciente durante la E.R.C. fueron diversos, valorar la vida significó encontrar nuevamente el sentido a lo que se hace, aprender a vivir con una enfermedad crónica, partiendo de la aceptación de la misma.

La familia es una red muy importante de apoyo, durante el diagnóstico y a lo largo del tratamiento, el apoyo familiar, motiva al paciente, ayudándole a ver nuevas posibilidades en el tratamiento y participando activamente en la adherencia al mismo.

El trabajo es otro aliciente para los pacientes con enfermedades crónicas, conservar el trabajo, permite mayor independencia, autonomía y esparcimiento, sin duda, es un espacio que dignifica a la persona.

El encuentro con una enfermedad crónica, permite a los involucrados, replantear el concepto y la experiencia de salud, incrementar las ganas de vivir y cambiar comportamientos de vida, por acciones más saludables, favorece la aceptación de la enfermedad y la adherencia al tratamiento recomendado, lo que influye positivamente en la calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández-Cantón S. El IMSS en cifras: la mortalidad en la población derechohabiente. 2003. Rev Med IMSS. 2004;42:353-64
2. Treviño BA. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. Cir Ciruj. 2004;72:3-4. Medline
3. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) GBD compare Seattle, WA. University of Washington. 2013. Disponible En: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
4. Malheiro P. Arruda D. Percepciones de las personas con insuficiencia renal crónica sobre la calidad de vida. Enfermería Global. 2012;28:257-275
5. Cantú R. Uribe B. Cirlos C. Suceso vital y factores psicosociales asociados: el caso de pacientes con insuficiencia renal. Psicología y Salud, 2011;21: 91-102
6. Krueger R. Analyzing and reporting focus group results. California:Sage,1998
7. Pérez, G. Factores psicosociales y calidad de vida en pacientes con insuficiencia renal crónica. Revista de Psicología. 2010; 6:69-76 . Disponible en <[http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2223-30322010000100007&lng=es&nrm=iso](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2223-30322010000100007&lng=es&nrm=iso)>. accedido en 18 marzo 2016.



## **CARACTERÍSTICAS DE MUJERES EMBARAZADAS EN UN CENTRO COMUNITARIO UNIVERSITARIO EN LA CIUDAD DE SAN LUIS POTOSI**

García-Rosas E<sup>1</sup>. Andrade-Cepeda RMG<sup>2</sup>. Hernández-Blanco ML<sup>1</sup>. Cuevas-Guerrero A. Espitia-Trejo IV<sup>1</sup>. Medina-De la Cruz O<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Integrales e Investigación en Salud, Facultad de Enfermería, UASLP

<sup>2,3</sup>Unidad de Posgrado e Investigación, Facultad de Enfermería, UASLP. <sup>3</sup>División de Ciencias, Universidad de Guanajuato.

### **RESUMEN**

El embarazo es una condición fisiológica por la que no debería morir ninguna paciente. Una parte fundamental en la prevención de la mortalidad materna es el control prenatal. El objetivo de este trabajo es identificar las características de las pacientes que acuden a control prenatal en un centro comunitario universitario. La metodología consistió en revisar los expedientes desde el 2011 al 2015 de las pacientes que acudieron a control prenatal, se obtuvieron los datos sociodemográficos; los datos fueron procesados en el programa SPSS Versión 21. Se revisaron un total de 690 expedientes. Se identificó que la edad mínima fue de 13 años, mientras que la edad máxima fue de 41; 38% fueron adolescentes. Cerca de 30% informaron estar solteras, mientras que 47.7% estaban en unión libre, 82.5% contaban con seguro popular y 10.3% no contaban con servicio médico, 76.7% eran amas de casa, 60% contaban con escolaridad básica, 42.3 acudieron a su primer consulta en el segundo trimestre mientras que 13% lo hicieron en el tercer trimestre. Del total de adolescentes (262), 45% eran solteras, 69% se dedican a ser amas de casa, en su mayoría tienen escolaridad básica. El presente estudio permitió identificar la gran problemática que se tiene respecto al embarazo adolescente (38%). Habrá que profundizar la investigación en esta población, rescatar los aspectos importantes relacionados a conocimientos sobre salud reproductiva y respecto a las causas de este fenómeno.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que el embarazo comienza cuando termina la implantación, que es el proceso que comienza cuando se adhiere el blastocito a la pared del útero (unos 5 o 6 días después de la fecundación) entonces este, atraviesa el endometrio e invade el estroma. El proceso de implantación finaliza cuando el defecto en la superficie del epitelio se cierra y se completa el proceso de nidación, aquí es cuando comienza el embarazo. Esto ocurre entre los días 12 a 16 tras la fecundación<sup>2</sup>.

Se sabe que ninguna mujer debe morir por causa del embarazo, el parto y el puerperio. La mortalidad materna se define como la muerte de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días de la terminación de la gestación, independiente de su duración y el tipo de embarazo, por cualquier causa relacionada con él o agravada por el embarazo o su manejo, que no sea debida a causas accidentales o incidentales<sup>3</sup>.

La muerte materna es una expresión de injusticia social. El 99% de estas mujeres viven y mueren en países en desarrollo. Lo anterior se traduce en que las mujeres pobres presentan un mayor riesgo de morir en el embarazo, parto o puerperio, por lo que su análisis implica considerar además

de los factores biológicos y clínicos, aquellos aspectos culturales, económicos y geográficos que determinan que mujeres embarazadas de una misma sociedad mueran de manera inequitativa, buscando con ello que los servicios de obstetricia, brinden una atención a partir del análisis sobre la influencia que tienen los aspectos sociales en la muerte materna, ejercicio que busca una atención equitativa y de calidad<sup>4</sup>.

Lo dramático de la mortalidad materna es que se considera completamente evitable, por lo que constituye uno de los mayores motivos de vergüenza del sistema sanitario en México. Entre las principales causas se encuentran las hemorragias obstétricas y las enfermedades hipertensivas (principalmente las eclampsias). En forma general, las llamadas causas directas son las que más han disminuido por lo que, actualmente, las causas indirectas representan el mayor de los retos<sup>5</sup>.

La atención prenatal reduce de manera significativa los riesgos de morbi-mortalidad materna, permite identificar factores de riesgo, lo que posibilita establecer acciones preventivas y oportunas durante el embarazo<sup>6</sup>.

El objetivo de este trabajo es identificar las características de las pacientes que acuden a control prenatal en un centro comunitario universitario. Ello con la finalidad de diseñar intervenciones que favorezcan la identificación de áreas de oportunidad para la prevención del embarazo a través del diseño de intervenciones.

## **2. METODOLOGÍA**

Se trata de un estudio transversal descriptivo de tipo cuantitativo, donde se revisaron los expedientes de las pacientes que hubieran asistido a control prenatal al Centro Comunitario Universitario ubicado en el oriente de la ciudad de San Luis Potosí, desde el 2007 hasta el 2014. Estos expedientes debieron haber estado completos, que tuvieran mínimo dos consultas a lo largo del embarazo. De los expedientes se rescataron los datos sociodemográficos, como la edad, la ocupación, la religión, la escolaridad, el servicio médico con el cual contaban y el estado civil. También se incluyen datos como el trimestre de la primera consulta. Los datos fueron vaciados y procesados en el programa SPSS versión 20.

## **3. RESULTADOS**

Se revisaron un total de 690 expedientes de pacientes que acudieron a consulta de control prenatal. La edad mínima de las pacientes fue de 13 años mientras que la edad máxima fue de 44 años de edad, con una mediana de 21 años (D.E. 5.2), donde 38% fueron adolescentes (13 – 19 años de edad). Respecto al estado civil, se encontró que 29.7% eran solteras, 22.0% eran casadas y 47.7% vivían en unión libre.

En cuanto al servicio médico compete, 7.0% de las mujeres tenían acceso al Instituto Mexicano del Seguro Social, 82.5% contaban con seguro popular y 10.3% no contaba con servicio médico. Respecto a la ocupación de estas mujeres 77.1% se dedicaban a las labores del hogar, 8.9% eran empleadas en alguna tienda departamental o en algún negocio pequeño, 0.6% eran trabajadoras de las fábricas de la zona industrial de San Luis Potosí, 2.5% trabajaba en el comercio.

En cuanto a escolaridad de las pacientes, se identificó que 14.8% tenían primaria completa, 45.3% contaba con escuela básica completa (primaria y secundaria) 27.3% tenían bachillerato completo y 2.9% lo tenían sin terminar.

En lo que se refiere a la religión, 94.5% de las pacientes eran católicas mientras que el resto pertenecían a otra religión.

La primer consulta del embarazo fue en el primer trimestre en el 44.6% de las pacientes, 42.4% en el segundo trimestre y 13.05 de las pacientes en el tercer trimestre; 18.1% de las pacientes que

tuvieron su consulta en el primer trimestre eran adolescentes, así como 15.2% de aquellas cuya consulta fue en el segundo trimestre eran menores de 19 años de edad.

#### 4. CONCLUSIONES

El presente estudio permitió identificar áreas de oportunidad para los tomadores de decisiones en el Centro Comunitario. El embarazo adolescente resulta ser una problemática de gran relevancia en esta población; 38% de las 690 pacientes tenían menos de 19 años de edad. El embarazo adolescente es un problema de salud pública. Esta condición está asociado con un mayor riesgo de complicaciones durante la gestación como hipertensión, infecciones, rotura prematura de membranas, parto pretérmino y hemorragia posparto<sup>7</sup>.

El problema del embarazo en la adolescencia tiene implicaciones importantes en la salud pública, siendo una preocupación tanto desde el punto de vista médico como psicosocial, ocurriendo con mayor frecuencia en adolescentes de medios socioeconómicos bajos, en familias desintegradas, numerosas o monoparentales, afectadas por el desempleo y que es un fenómeno que se había presentado previamente en las propias madres adolescentes<sup>8</sup>.

Otro aspecto importante es reconocer que casi la mitad de las pacientes no tiene una pareja estable, lo que hace vulnerable a esta población. Ser una mujer casada favorece a que las personas tengan una seguridad económica, de lo contrario vulnera a la mujer haciéndola susceptible de hacer frente al embarazo, el parto y el puerperio.

La presente investigación, permite vislumbrar nuevas preguntas a las que se debe de dar respuesta, como caracterizar exclusivamente a las pacientes embarazadas, determinar las características de la familia de las adolescentes embarazadas, identificar las causas del embarazo y los antecedentes de educación sexual en esta población blanco. Solo por mencionar algunos, pues es indudable, que se pueden desarrollar un sin número de proyectos a partir de las características de las pacientes embarazadas.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Temas en Salud: embarazo. [Sitio de Internet] Disponible en ([www.who.net](http://www.who.net))
2. Menéndez G. Hidalgo Y. El embarazo y sus complicaciones en la madre adolescente. Rev. Cub. Obstetricia y Ginecología. 2012;38(3):333-342.
3. Lazcano-Ponce Eduardo, Schiavon Raffaella, Uribe-Zúñiga Patricia, Walker Dilys, Suárez-López Leticia, Luna-Gordillo Rufino et al . Cobertura de atención del parto en México: Su interpretación en el contexto de la mortalidad materna. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2013 [citado 2016 Mayo 11] ; 55( Suppl 2 ): S214-S224. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342013000800019&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800019&lng=es)
4. Mejía M. Ortiz R. Laureano J. Alcántara E. López M. Gil E. Aspectos sociales de la muerte materna: análisis de 5 años en el Hospital General de Occidente, Jalisco, México. REV CHIL OBSTET GINECOL 2013; 78(6): 419 – 424
5. Fernández S. Gutierrez G. Viguri R. La mortalidad materna y el aborto en México. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(1):77-80
6. Sánchez NHR. Pérez TQ. Pérez RP. Vázquez NF. Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. Rev. IMSS 2005;43(5):377-380

7. Valenzuela RE, Casas BL. Derechos sexuales y reproductivos de las adolescentes. *Acta Bioethica* 2007;13 (2): 207-15
8. Zamora A. Panduro J. Pérez M. Quezada N. González J. Fajardo S. Embarazo en adolescentes y sus complicaciones materno perinatales. *Revista Médica MD*; 2013,4(4):233-238

# ÍNDICE DE RESISTENCIA A LA INSULINA RELACIONADO CON LA CONCENTRACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS Y CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Y. Díaz-Burke<sup>1</sup>, C. E. González Sandoval<sup>1</sup>, E. Medina-Díaz<sup>1</sup>, L. Muñoz-Almaguer<sup>1 2</sup>, A. Mendizábal Ruiz<sup>1</sup>, C. Bancalari Organista<sup>1</sup>, R. López Roa<sup>1</sup>, R. Uvalle Navarro<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Farmacobiología. CUCEI. Universidad de Guadalajara. <sup>2</sup>Centro Universitario de Investigación Biomédica. Universidad de Colima.

## RESUMEN

La obesidad abdominal juega un papel importante en el síndrome metabólico, que incluye: HOMA, hiperinsulinemia, hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y un riesgo incrementado a enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus. **Objetivo:** Determinar la relación de la circunferencia abdominal y la concentración de triglicéridos respecto al índice de resistencia a la insulina (HOMA) en estudiantes universitarios. **Metodología:** Se incluyeron 200 muestras de estudiantes que cumplieron con los parámetros de inclusión. Para el análisis de las muestras se utilizó un autoanализador de química seca System Vitros. Por el método RIA se determinó insulina, se calculó en índice HOMA los valores para el índice HOMA fueron determinados tomando en cuenta la media más menos 1DS, ya que los valores reportados en la bibliografía son muy variados. Se elaboraron tablas para determinar la prevalencia de niveles de triglicéridos, insulina glucosa y resistencia a la insulina. **Resultados:** Existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las tres poblaciones de glucosa, triglicéridos y circunferencia abdominal. No existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de CA de la población total y un nivel de HOMA de la población total, tampoco entre la media de HOMA de la población general un nivel de TRI de la población total. **Conclusiones:** Mediante los datos obtenidos en este estudio se demostró que no existe una relación entre la concentración de triglicéridos y la circunferencia abdominal con el índice de resistencia a la insulina HOMA

## 1. INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad son problemas de salud que afectan a cerca de 70% de la población mexicana, de éste, alrededor de 30%, tiene obesidad. Las alteraciones características de los lípidos en pacientes con resistencia a la insulina son: hipertrigliceridemia, bajas concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (colesterol-HDL) y acumulación de partículas de colesterol en lipoproteínas de baja densidad (colesterol-LDL) que contribuyen a mayor riesgo aterogénico. A esta triada de alteraciones metabólicas se le ha llamado dislipidemia aterogénica. (Maldonado Villalón, 2009). Por otro lado, la resistencia a la insulina permite identificar a un sujeto en riesgo de desarrollar diversas alteraciones metabólicas que pueden desencadenar otras enfermedades como diabetes, hipertensión arterial sistémica o cardiopatía. (González Chávez, 2011). La resistencia a la insulina es un estado patológico que se define como la incapacidad del organismo de responder normalmente a las acciones de la insulina. Este estado está ligado a la obesidad, al estilo sedentario de vida y es responsable en gran medida de la aparición de la diabetes de tipo 2. (Sebastián Muñoz, 2006). Generalmente se acepta que la obesidad representa un riesgo para la salud debido a su asociación con numerosas complicaciones metabólicas, tales como la dislipidemia, la diabetes de tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. Sobre esta base,

algunas agencias de salud han propuesto que la obesidad debería ser definida teniendo en cuenta el peso en kg, expresado sobre la altura en metros elevada al cuadrado [peso en kg/ (altura en m)<sup>2</sup>] lo que ha sido denominado índice de masa corporal o IMC, inicialmente descrito por Quetelet en 1869. (Scarsella, 2003)

Por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud ha propuesto que valores del BMI de 18,5 a 24,9kg/m<sup>2</sup> deberían ser considerados dentro del valor “normal”, mientras que para el incremento del prevalencia y la incidencia de complicaciones, un valor de 25,0 a 29,9kg/m<sup>2</sup> es considerado “no saludable” y es definido como “sobrepeso”. Finalmente, valores del BMI de 30kg/m<sup>2</sup> y más definen la obesidad, la cual debería ser considerada una enfermedad de acuerdo a las sugerencias realizadas por organismos como la OMS. (Scarsella, 2003)

En México la DM ocupa el primer lugar en número de defunciones por año; las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos, con más de 60 mil muertes y 400,000 casos nuevos anuales. (Secretaría de Salud, 2008) Durante mucho tiempo existió el concepto de que el tejido adiposo era fundamentalmente un tejido especializado en almacenar y movilizar depósitos de grasa cuando se hiciera necesario, y que su participación en los fenómenos homeostáticos era mínima. (Mendivil, Sierra, 2004)

## 2. TEORÍA

La diabetes se caracteriza por una hiperglucemia en ayuno como consecuencia de la falta de insulina o de su correcta acción en el hígado y tejidos periféricos, y de niveles aumentados de glucagón. Además, los ácidos grasos del tejido adiposo son liberados anormalmente, promoviendo la estimulación de la cetogénesis hepática. Estos desordenes metabólicos conducen a los típicos síntomas de la diabetes: poliuria, polifagia y polidipsia. La diabetes se asocia también con neuropatías, nefropatías, retinopatías, enfermedades coronarias y muerte prematura. El resultado es una disminución sustancial de la calidad y la esperanza de vida. Todas estas complicaciones asociadas son las responsables del gran impacto sanitario y socioeconómico que comporta esta enfermedad. (Sebastián Muñoz, 2006)

Hoy en día sabemos que el tejido adiposo es un órgano metabólico y endocrino sumamente activo y con una vasta capacidad de adaptación. Por tanto es esencial comprender: que el tejido adiposo no es simplemente un acúmulo de grasa y que tampoco es un acúmulo de adipocitos. Y que todos los demás tipos celulares presentes en el tejido adiposo (células estromales, células endoteliales, células nerviosas, células inmunitarias) desempeñan un rol en la biología del tejido adiposo, especialmente en la homeostasis energética. (Mendivil, Sierra, 2004). Cada día se pone más en evidencia que la clasificación actualmente vigente de la obesidad basada exclusivamente en el peso corporal es una aproximación bastante limitada a la realidad del problema, más y más médicos notan que algunos pacientes en sobrepeso muestran un perfil metabólico de riesgo relativamente “normal”, a pesar de tener un exceso considerable de grasa corporal. (Mendivil, Sierra, 2004)

El hecho de que tanto el exceso como la ausencia de tejido graso originan resistencia a la insulina constituye una paradoja que pone de manifiesto el papel esencial del tejido adiposo. (Kahn, Flier, 2000)., El tejido adiposo cumple tres funciones: almacén de sustratos energéticos, la remoción del plasma de los ácidos grasos (lo que impide su depósito en tejidos anormales) y la síntesis de hormonas. (Aguilar, 2008). La circunferencia de la cintura y el índice cintura cadera son ampliamente utilizados como indicadores de obesidad abdominal en estudios sobre factores de riesgo vasculares y metabólicos. También está claro que una gran circunferencia de cintura es el mejor indicador de grasa intraabdominal y de grasa visceral. (Rodríguez Cuimbra y cols., 2003). Teniendo en cuenta que según la OMS los valores normales del índice cintura-cadera son de 80 cm en la mujer y 100 cm en el hombre, y que el diámetro de cintura debe ser igual o menor a 88 cm en la mujer y 102 cm en el hombre, valores superiores indicarían obesidad abdomin visceral, lo

cual se asocia a un riesgo cardiovascular y de enfermedades metabólicas aumentado (HTA, hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción endotelial, resistencia insulínica, intolerancia a la glucosa, hiperglucemia, DM tipo 2, hiperfiltración renal, albuminuria, respuesta inflamatoria aumentada, protrombosis, aumento del fibrinógeno, hipertrigliceridemia, y dislipidemia). (Rodríguez Cuimbra y cols., 2003 La excesiva concentración de grasa en la región abdominal se relaciona con diversas disfunciones metabólicas y está asociada a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad derivadas de la enfermedad aterosclerótica y de sus consecuencias, con la enfermedad arterial coronaria. (Tosta de Almeida y cols., 2008)

Estudios realizados tanto en animales como humanos demuestran que la ganancia o pérdida de peso se correlaciona respectivamente con una peor o mejor sensibilidad a la insulina. (Sebastian Muñoz, 2006). Un principal contribuyente en el desarrollo de la insensibilidad a la insulina es una abundancia excesiva de ácidos grasos libres en circulación, en su mayoría procedentes de las grandes masas de tejido adiposo presentes en personas obesas. Al alcanzar los tejidos sensibles a la insulina, el exceso de ácidos grasos provoca insensibilidad a la insulina. (Eckel, Grundy, 2006). Existen evidencias sobre los niveles altos de triglicéridos y bajos de colesterol de HDL que se acompañan de hiperinsulinemia en población mexicana adulta. Existen evidencias de que los AGL constituyen un vínculo importante entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMNID). Primero, los niveles de AGL en plasma se encuentran elevados en la mayoría de los obesos. Segundo, las elevaciones fisiológicas de los niveles de AGL inhiben la entrada de glucosa a las células estimuladas por la insulina de manera dosis-dependiente en controles y pacientes de DMNID. (Rodríguez Enríquez, 2002). La obesidad además de ser un factor determinante en la génesis de la DM se acompaña de un aumento en la secreción de insulina dando lugar a un estado de hiperinsulinemia, o de resistencia a la insulina. Actualmente los hábitos de actividad física son bajos y existe un aporte excesivo de calorías en forma de lípidos y carbohidratos simples, lo que favorece el desarrollo de la obesidad y la DM, de ahí la importancia de mantener una actividad física de manera sistemática. (Aradillas y Cols. 2003). Es por esto que la realización de esta investigación es importante para evidenciar si los triglicéridos y la circunferencia abdominal tienen una relación respecto al índice de resistencia a la insulina (HOMA).

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

**Sede del Estudio.** Laboratorio de Bioquímica del Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara.

**Población:** 200 estudiantes universitarios de 18 a 24 años

**Tipo de estudio:** Prospectivo, transversal y analítico..

**Medidas somatométricas:** Peso y Talla, Circunferencia abdominal

**Parámetros bioquímicos:** Insulina, Glucosa, Triglicéridos

**Análisis Estadístico:** Para este estudio se desarrolló una estadística descriptiva paramétrica para el comportamiento de las concentraciones de glucosa, insulina, triglicéridos y resistencia a la insulina, se aplicó un análisis de varianza con un  $\alpha=0.05$  entre las concentraciones obtenidas con un nivel de confianza del 95%.

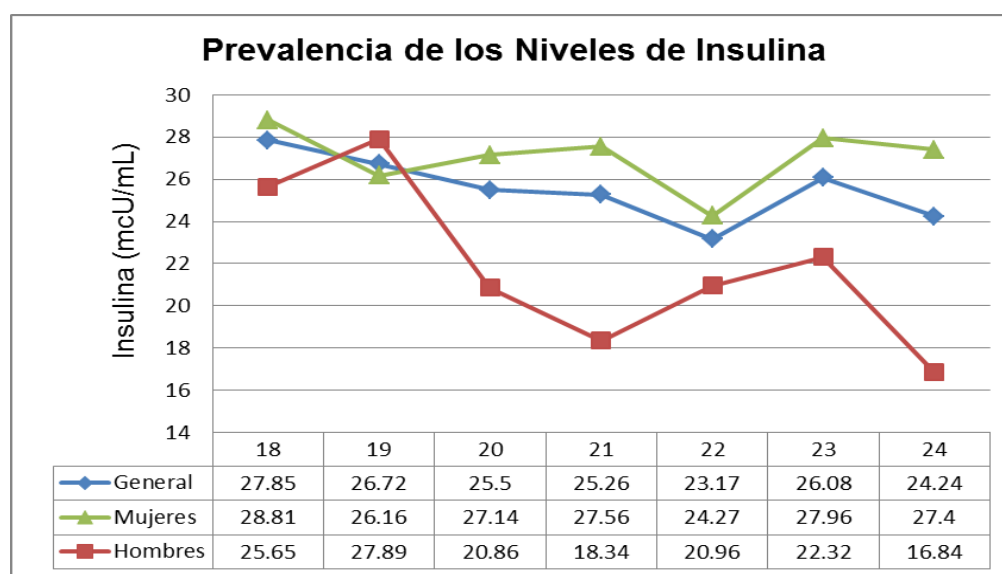
**Metodología** Se incluyeron 200 muestras de estudiantes que cumplieron con los parámetros de inclusión. Para el análisis de las muestras se utilizó un autoanalizador de química seca System Vitros Chemistry DT60II determinándose los siguientes parámetros bioquímicos de forma directa: triglicéridos y glucosa en suero. Por el método RIA se determinó insulina, por medio de la cual se cálculo en índice HOMA ( los valores para el índice HOMA fueron determinados tomando en cuenta la media más menos 1DS, ya que los valores reportados en la bibliografía son muy variados. Se

elaboraron tablas para determinar la prevalencia de niveles de triglicéridos, insulina glucosa y resistencia a la insulina. Se realizó el análisis de los datos mediante los programas estadísticos de Excel 2010 y Stargraphic Centurion. La muestra quedó integrada por 200 estudiantes de 18 a 24 años. Se determinó la composición corporal por el método de bioimpedancia eléctrica (masa libre de grasa, masa grasa y agua corporal total y el índice de masa corporal) mediante la báscula corporal Tanita™. Y medición de la circunferencia abdominal. Una vez obtenidos estos parámetros se procedió con la toma de muestra sanguínea para la determinación de Triglicéridos y glucosa en el equipo de Química seca. La insulina fue analizada por el método de RIA.

**Consideraciones Éticas:** El estudio presenta un riesgo menor ya que se trabajó con resultados laboratoriales. De cualquier forma se respeta la confidencialidad de los datos personales y sólo en caso necesario se acudió al participante para completar alguna información solicitando su consentimiento informado.

**Resultados:** Después de la recolección de los datos, se procedió con el análisis estadístico; para observar el comportamiento de la población estudiada de acuerdo a sus niveles de diámetro de la circunferencia abdominal y los niveles de Triglicéridos.

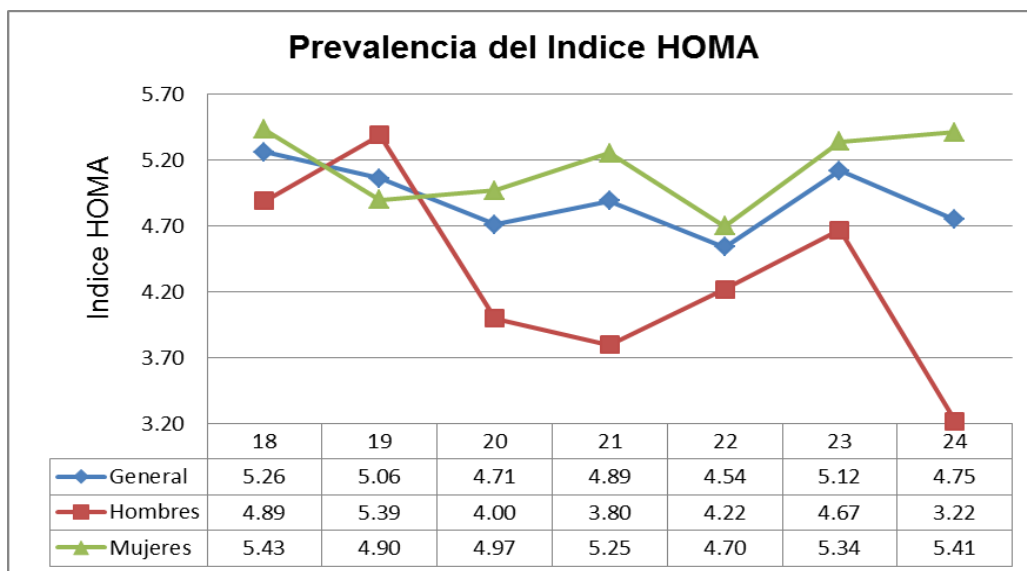
**Gráfico no. 1. Niveles de insulina según edades y género**



**Gráfico 1.** Se observa una variación significativa entre los valores obtenidos en la población masculina en las edades de 21 y 24 años en relación a las demás, sin embargo, la población de 24 años es poco confiable ya que el tamaño de la muestra es muy pequeña.

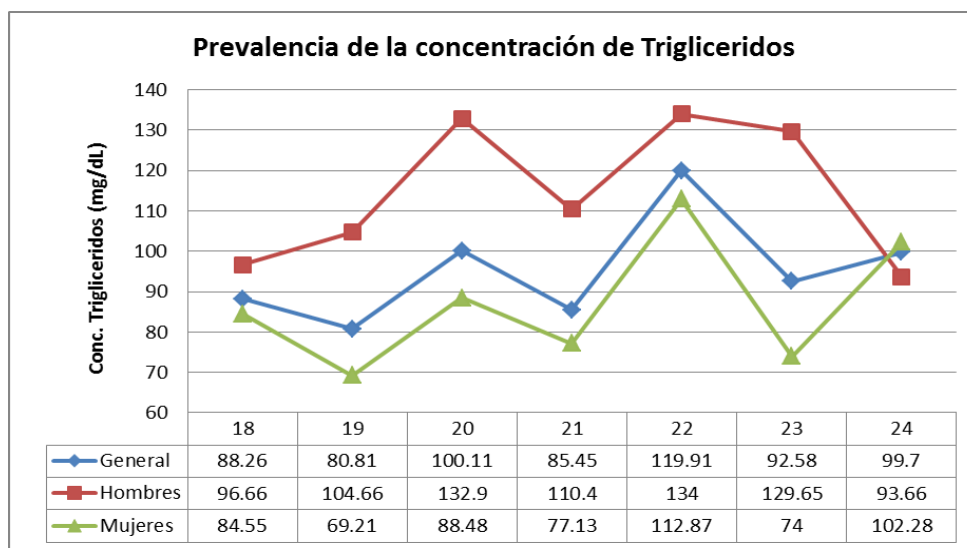


**Gráfico no. 2. Niveles de homa según edades y género**



**Gráfico 2.** Estando estrechamente ligado el valor de HOMA al valor de la insulina, se observa la variación de los valores obtenidos para los hombres en las edades de 21 y 24 años siendo los valores menores de la población estudiada, sin embargo, la población de 24 años es poco confiable ya que el tamaño de la muestra es muy pequeña.

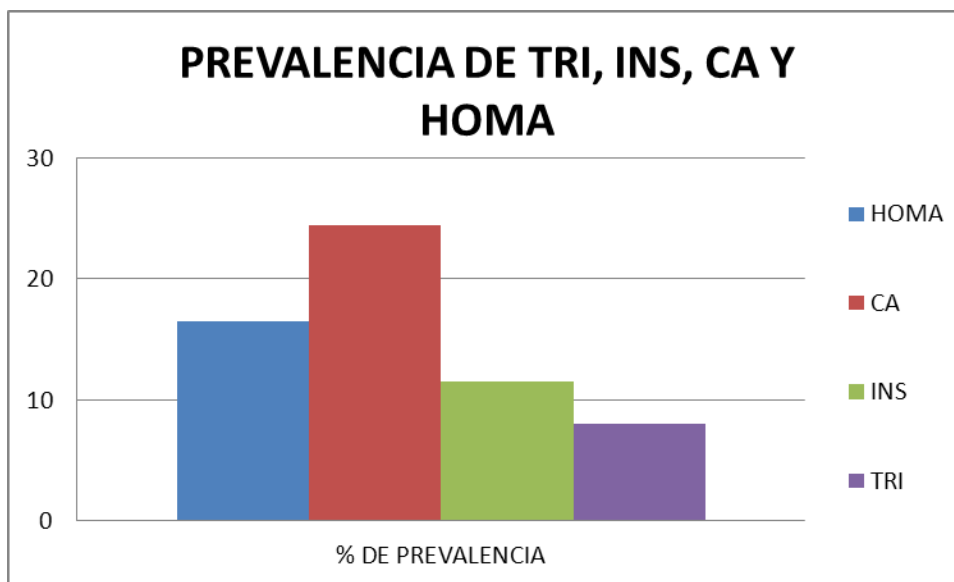
**Gráfico no. 3. Niveles de trigliceridos según edades y género**



**Gráfico 3.** La variación de los valores de la población masculina son poco significativos, notando a su vez que los valores manejados para esta parte de la población son altos en comparación con

los datos obtenidos para la población femenina y la general, sin sobrepasar el límite recomendable de 150 mg/dL.

**Gráfico no. 4. Prevalencia de tri, ins, ca y homa**



**Grafico 4.** En este Gráfico se observa la comparación de los porcentajes de los diferentes parámetros bioquímicos realizados para población general en donde se observa que el parámetro que registra una mayor prevalencia es el de circunferencia abdominal con un 24.5%, seguido por el índice de resistencia a la insulina (HOMA) con un 16.5%, la hiperinsulinemia con un 11.5% y por último la hipertrigliceridemia con un 8%.

**TABLA 1. ANOVA Circunferencia Abdominal y HOMA en Población Total**

Fuente	Suma de Cuadrados	de GI	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	31881.7	169	188.649	1.47	0.1073
Intra grupos	3853.83	30	128.461		
Total (Corr.)	35735.6	199			

Dado que el valor de  $P = 0.1073$  es  $\geq$  a 0.05, indica que **no existe una diferencia estadísticamente significativa** entre la media de CA de la población general entre un nivel de HOMA de la población general, con un nivel de confianza del 95.0%.

**TABLA 2. ANOVA HOMA VS TRI en Población Total**

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	241.77	106	2.28085	0.83	0.8266
Intra grupos	256.096	93	2.75372		
Total (Corr.)	497.865	199			

Dado que el valor de  $P = 0.8266$  es  $\geq$  a 0.05, indica que **no existe una diferencia estadísticamente significativa** entre la media de HOMA de la población general entre un nivel de TRI de la población general con un nivel de confianza del 95.0%.

**TABLA 3. ANOVA PARA Circunferencia Abdominal VS TRI en Población Total**

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	23838.2	106	224.889	1.76	0.0029
Intra grupos	11897.4	93	127.928		
Total (Corr.)	35735.6	199			

Dado que el valor de  $P = 0.0029$  es  $\leq$  a 0.05, indica que **si existe una diferencia estadísticamente significativa** entre la media de CA de la población general entre un nivel de TRI de la población general, con un nivel de confianza del 95.0%.

#### 4. CONCLUSIONES

1. Se incluyeron en el estudio a 200 sujetos de los cuales 60 fueron hombres y 140 mujeres. La prevalencia de obesidad y sobrepeso con una circunferencia abdominal  $> 88$  cm en mujeres y  $> 102$  cm en hombres fue de 22.5% de los cuales el 6% (12) pertenece al género masculino y el 16.5% (33) al género femenino.
2. Se estableció un índice de resistencia a la insulina para esta población de 6.56, de los cuales el 16.5 % (33) presentó resistencia a la insulina, el 4.5% son hombres y el 12% son mujeres.
3. La frecuencia de hipertrigliceridemia en el estudio mostró un aumento de triglicéridos  $>150$  mg/dl en el 7.5% (15) de los estudiantes, el 2.5% son mujeres y 5% son hombres.
4. Mediante los datos obtenidos en este estudio se demostró que no existe una relación entre la concentración de triglicéridos y la circunferencia abdominal con el índice de resistencia a la insulina HOMA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar Salinas Carlos Alberto. 2008. Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 y de la resistencia a la insulina. Primera edición, SAM diabetes, pag.45.
2. Ahima RS, Flier JS. 2000. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2000, 11:3232-3273.
3. Antonio González-Chávez, Luis Ernesto Simental-Mendía, Sandra Elizondo-Argueta.2011. Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cir Cir* 2011; 79:126-131.
4. Ascaso Juan F., Pedro Romero, José T. Real, Antonia Priego, Carmen Valdecabres, Rafael Carmena.2001. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *MEDICINA CLÍNICA. VOL. 117. NÚM. 14:* 530-533.
5. Barbara B. Kahn and Jeffrey S. Flier. 2000. Obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation.* August 2000. Volume 106.Number 4.
6. Bernardo Lombo, MD, César Villalobos, Claudia Tique, RN., Claudia Satizábal, Microbiol; Carlos A. Franco A., MD. Prevalencia del síndrome metabólico entre los pacientes que asisten al servicio Clínica de Hipertensión de la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Revista Colombiana de Cardiología*, 2006, Vol. 12 No. 7: 0120-5633.
7. Blümel Bernardita M.a, Flores Mariana F.a, José Antonio González G.1 José Antonio Arraztoa V.1. 2005. ¿Es el HOMA un instrumento adecuado para el diagnóstico de insulinoresistencia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico? *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.*; 70(5): 346-351.
8. Carla Scarsella, Jean-Pierre Després.2003. Tratamiento de la obesidad: necesidad de centrar la atención en los pacientes de alto riesgo caracterizados por la obesidad abdominal. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 19(Sup. 1):S7-S19, 2003.*
9. Eckel Robert, Scott Grundy. 2006. Insensibilidad a la insulina y obesidad: la causa subyacente. *Diabetes voice*, Vol. 51:1437-4064
10. Eduardo García García, M Esp, Manuel De la Lata Romero, M Esp, Martha Kaufer Horwitz, Dr en CS, María Teresa Tusié Luna, D en Gen, Raúl Calzada León, M Esp, Verónica Vázquez Velázquez, Psicol, Simón Barquera Cervera, PhD, Alejandro de Jesús Caballero Romo, M Esp, Lorena Orozco, DC, David Velásquez Fernández, D en CM, Martín Rosas Peralta, M Esp, Armando Barriguete Meléndez, M Esp, Rogelio Zacarías Castillo, M Esp, Julio Sotelo Morales, M Esp. 2008. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. *Salud pública de México.* 2008, vol. 50, no. 6: 530-547.
11. Espinoza Z. Milagros, Nelina Ruiz F., Emilia Barrios, Aldo Reigosa, Ulises Leal, Julio César González. 2009. Perfil metabólico de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina según índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cintura hipertriglicéridémica en pacientes adultos. *Rev. Méd. Chile*; 137: 1179-1186
12. Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, Para el manejo integral de la obesidad.
13. Sebastián Muñoz David. 2006. Resistencia a la insulina inducida por ácidos grasos en células de músculo esquelético L6E9: papel de la carnitina palmitoiltransferasa (CPT I).
14. Secretaría de Salud. 2008. Programa de Acción Específico 2007-2012. Diabetes Mellitus. México, D.F. Agosto de 2008. pag. 15.

## AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS BASADOS EN NANOTECNOLOGÍA

Elba Rodríguez-Hernández<sup>1</sup>, Susana Flores Villalva<sup>1</sup>, Ana María Anaya Escalera<sup>1</sup>, Feliciano Milián<sup>2</sup>, Germinal Cantó Alarcón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CENID Fisiología y Mejoramiento Animal-INIFAP, <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Querétaro.

### RESUMEN

La tuberculosis (Tb) es una de las enfermedades infecciosas que a pesar de los años aun es considerada un problema de salud pública a nivel mundial debido a las fallas en el diagnóstico. El diseño de nuevas herramientas para diagnosticar la tuberculosis es esencial para implementar estrategias de control, sobre todo en países en vías de desarrollo. A pesar de la extensa investigación realizada en el área; actualmente no existen pruebas de diagnóstico rápidas y tratamientos eficaces para la tuberculosis. En los últimos años se ha puesto especial atención en las aplicaciones nanotecnológicas que permiten desarrollar investigación sobre detección y tratamiento de la enfermedad. En este trabajo revisaremos los ensayos de diagnóstico diseñados con herramientas nanotecnológicas y los avances recientes en el diseño de medicamentos anti-Tb y los sistemas de encapsulación de estas drogas basadas en nanomedicina. En Australia se ha reportado la aplicación de nuevas nanopartículas inmovilizadas, que forman parte de un ensayo de diagnóstico de tuberculosis basado en color y que además es de bajo costo; así como, un estudio donde se diseñó un biosensor óptico para la detección rápida de Tb que costaría menos de un dólar. Recientemente se diseñó un sistema de entrega de drogas basado en nanopartículas que tienen potencial para el tratamiento, no sólo de la tuberculosis, sino de muchas infecciones intracelulares crónicas. El uso de estas nanopartículas acarreadoras ó transportadoras, permite entre otras cosas, mejorar la estabilidad y biodisponibilidad de los fármacos, reduciendo la frecuencia de las dosis. En esta revisión exploraremos el potencial de la nanotecnología para desarrollar un mejor diagnóstico y tratamiento de la Tb.

### 1. INTRODUCCION

Una gran parte de las bacterias infecciosas han diseñado mecanismos que le permiten producir una infección latente dentro de la célula, con lo que evitan un ataque inmune por parte de su hospedero. En respuesta a esto, se tienen desarrollados métodos de diagnóstico y tratamiento contra muchos de esos microorganismos sin embargo, es de crucial importancia desarrollar nuevos y mejorados métodos que permitan la eliminación eficaz de los patógenos y por lo tanto el control de la enfermedad (Pinto and Muller, 1999; Patton and Byron, 2007). La Tb es una enfermedad infecciosa que a pesar de los años aun es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial, y sus principales limitaciones para su control están en el diagnóstico de la enfermedad (Hari et al., 2010). Bajo esa premisa, es indispensable el diseño de nuevas herramientas para el diagnóstico de la tuberculosis e implementar estrategias de control sobre todo en países en vías de desarrollo (Mathuria, 2009; Wang et al., 2013). A pesar de la extensa investigación realizada en el área en las últimas décadas; actualmente no existen pruebas de diagnóstico rápidas y tratamientos eficaces para la detección de la tuberculosis (Wang et al., 2013).

Los avances en el área de la nanotecnología han permitido el estudio y diseño de aplicaciones y herramientas que mejoran o ayudan en la detección y tratamiento de la tuberculosis de una manera rápida y de bajo costo. En este trabajo revisaremos los reportes sobre ensayos de diagnóstico de la tuberculosis basados en nanotecnología y resaltaremos los avances recientes en el diseño de medicamentos anti-Tb y los nuevos sistemas de encapsulación de estas drogas basadas en herramientas nanotecnológicas. Un reporte demostró que es viable el uso de nanopartículas inmovilizadas en una matriz que forman parte de un ensayo de diagnóstico de tuberculosis basado en color y que además es de bajo costo. Así mismo en un estudio se diseñó un biosensor óptico para la detección rápida de Tb que costaría menos de un dólar (Mathuria, 2009). Los avances en la nanomedicina han permitido el diseño de un sistema de entrega de drogas basados en nanopartículas que tienen potencial para el tratamiento no sólo de la tuberculosis sino de muchas infecciones intracelulares crónicas. El uso de estas nanopartículas acarreadoras o transportadoras de fármacos que permiten mejorar la estabilidad, tener una alta capacidad portadora, permiten incorporar sustancias tanto hidrofóbicas como hidrofílicas a un mismo fármaco y permite tener la posibilidad de administrar el fármaco de manera oral o por inhalación. Adicionalmente, las nanopartículas permiten la liberación controlada de algún fármaco específico, lo que asegura la biodisponibilidad de la droga y reduce la frecuencia de las dosis.

## **2. LA NANOMEDICINA EN LA TUBERCULOSIS**

La nanotecnología es un área multidisciplinaria propicia para desarrollar nuevas tecnologías de tratamiento y diagnóstico de la tuberculosis. En particular el diseño de sistemas basados en entrega dosificada del medicamento a través de nanopartículas acarreadoras, mejora la vida media del medicamento manteniéndolo en circulación a concentraciones óptimas durante grandes periodos de tiempo (Farokhzad and Langer, 2009). Lo que ayudaría a mejorar la aceptación del tratamiento en pacientes que normalmente desisten; los sistemas de suministro a nanoescala, también mejoran y modulan la distribución de fármacos insolubles en diferentes tejidos debido a que son muy pequeños (Karki et al., 2008). En la detección y diagnóstico de la Tb por PCR se ha desarrollado un método basado en nanopartículas marcadas para detectar cantidades mínimas del bacilo, con lo que se incrementa la sensibilidad de la técnica (Fakruddin et al., 2012).

También se han diseñado nanocristales semiconductores no mayores de 10 nanómetros para incrementar la fluorescencia al momento de detectar bacilos de Tb por microscopia; estas pruebas tan pequeñas han demostrado mayor resistencia a las emisiones de luz y exhiben más ciclos de excitación que otras moléculas orgánicas utilizadas las cuales se descomponen fácilmente (Jain et al., 2013). El método de nanopartículas de metales nobles a demostrado el 94.7 % de sensibilidad y 99.6% de especificidad en la detección de *M. tuberculosis* y un 96.6% de sensibilidad y 98.9 de especificidad en la detección del complejo, e incluso puede detectar la mutación *rpoB* la cual está asociada a resistencia a fármacos (Veigas et al., 2012). Dentro de las aplicaciones terapéuticas; la nanotecnología también tiene avances importantes; como ya se menciono al principio de este párrafo los sistemas de administración de medicamentos tienen un gran impacto en el tratamiento de los pacientes. Actualmente, se tiene desarrolladas, nanoemulsiones, nanosuspensiones y otras estructuras las cuales son nanoacarreadoras de medicamentos anti-Tb. En particular las nanosuspensiones han demostrado ser prometedoras para este tipo de sistemas de entrega de medicamentos a través de una ruta de administración intravenosa (Mathuria, 2009).

## **3. TRANSPORTACIÓN DE FÁRMACOS MEDIANTE NANOPARTÍCULAS**

Los sistemas de transporte de fármacos anti-Tb tienen origen sintético ó natural, lo que permite la flexibilidad de selección de la vía de administración del medicamento dependiendo de la formulación. Las nanopartículas en contraste con las micropartículas tienen la particularidad de que se mejora la biodisponibilidad del fármaco administrado oralmente. Las nanopartículas Poli Láctico-co-Glicolido A (PLG-A) son usadas comúnmente para emulsificación ó evaporación. Los liposomas son nanopartículas naturales que desde hace muchos años son utilizadas como un

sistema de administración de fármacos (Zhang et al., 2010). Este sistema tiene la capacidad de diseñarse de manera natural o sintética. Existen muchos sistemas de liberación de fármacos basados en nanopartículas, en la figura 1 se propone un mecanismo de transportadores de fármacos natural y sintético por medio del cual el medicamento encapsulado en las nanopartículas puede ser liberado en los macrófagos infectados mediante la quimioterapia anti-Tb.

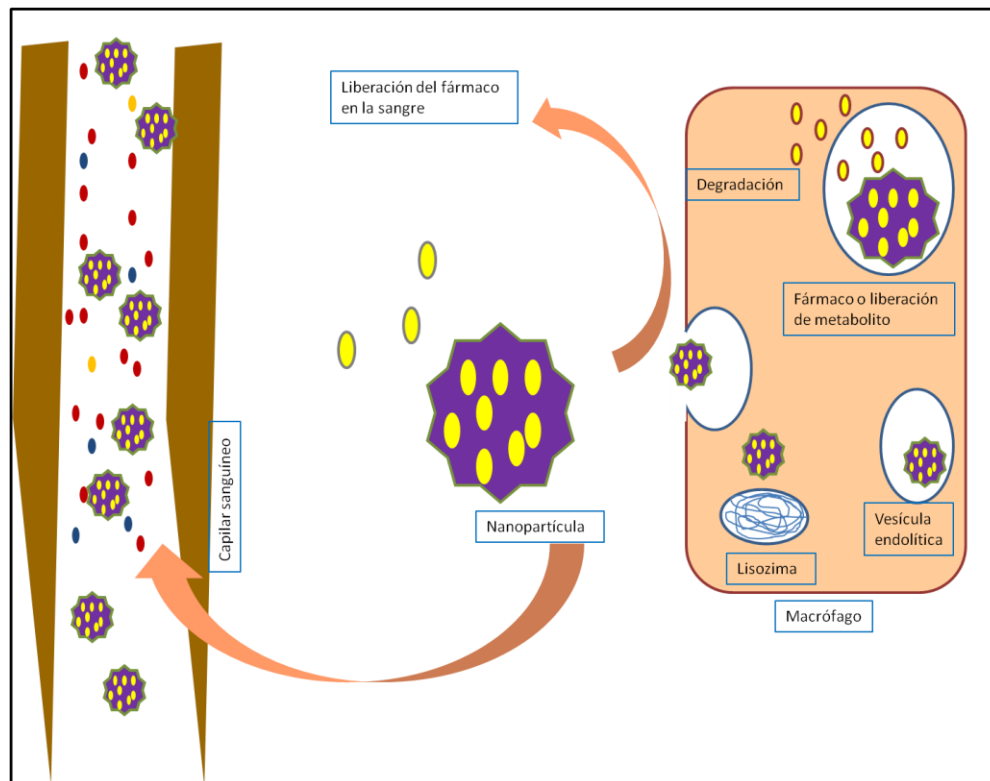


Figura 1. Mecanismo propuesto del transporte sintético y natural por el cual el fármaco encapsulado en nanopartícula puede ser liberada en macrófagos infectados para desarrollar agentes quimioterapéuticos contra tuberculosis. (Adaptado de Attapon and Ruangrong, 2013)

En el cuadro 1 se señalan algunas de los resultados importantes del estudio de las nanopartículas como vehículos de transporte y liberación de medicamentos (datos de formulaciones basadas en nanopartículas, para fármacos anti-Tb) Entre las principales cualidades de estos sistemas están la alta estabilidad ó duración, alta capacidad de transporte (varias moléculas se pueden adherir a la nanopartícula) y la variabilidad de las vías de administración. También pueden ser diseñados para permitir la liberación controlada del medicamento.

Cuadro 1. Liberación de fármacos y la eficacia terapéutica de las formulaciones basadas en nanopartículas de la primera línea de fármacos anti-tuberculosis –Rifampin, Isoniazid y pirazinamida (Adaptado de Gelperina et al., 2005).

Sistema de entrega	Modelo animal	Ruta de administración	Tiempo de liberación fármaco en plasma (días)	Referencia
Nanopartículas PLG	Ratón	Oral	6-9	Pandey et al., 2003
	Ratón	Subcutánea	32	Schmidt, et al., 1999
	cerdo	Aerosol	4-9	Sharma et al., 2004
	Cerdo	Oral	4-8	Sharma et al., 2004
Nanopartículas Lectina- PLG funcionalizadas	Cerdo	Oral	7-13	Sharma et al., 2004
	Cerdo	Aerosol	6-14	Sharma et al., 2004
Nanopartículas solido lípido	cerdo	Aerosol	5	Kayser, et al., 2003

*PLG: Poli (láctico-co-glicólido)*

#### 4. CONCLUSIONES

A pesar de los avances tecnológicos y de innovación, la tuberculosis sigue siendo una de las enfermedades infecciosas de mayor importancia en la salud pública mundial, los tratamientos contra esta enfermedad se basan en altas cantidades de fármacos, que trae como consecuencia toxicidad intolerable en muchos casos. Una alternativa son los sistemas de administración de fármacos basados en nanopartículas, los cuales tienen un gran potencial para el tratamiento de la tuberculosis tanto humana como animal. Las ventajas de utilizar esta tecnología es la alta estabilidad de los medicamentos que transporta, la alta capacidad de distribución y la viabilidad de las rutas de administración incluyendo aplicaciones orales e inhalación. Una de las nuevas áreas de investigación es el diseño de nanopartículas transportadoras que permiten la liberación controlada del medicamento; lo que mejora su biodisponibilidad y reducción de la dosificación frecuente en pacientes tuberculosos, lo que tiene un impacto positivo en el control de las epidemias causadas por la tuberculosis ya que los pacientes terminarían sus tratamientos de manera correcta.

#### REFERENCIAS

1. B. N. Hari, K. P. Chita, R. Bhimavarapu, P. Karunakaran, N. Muthukrishnan, B. S. Rani. Novel technologies: a weapon against tuberculosis. *Indian J Pharmacol*, 2010; 42(6): 338-44.
2. S. Wang, F. Inci, G. De Libero, A. Singhal, U. Demirci. Point-of-care assays for tuberculosis: role of nanotechnology/microfluidics. *Biotechnol Adv*, 2013, 31(4): 438-49.
3. J. P. Mathuria. Nanoparticles in tuberculosis diagnosis, treatment and prevention: a hope for future. *Dig J Nanomat Bios*, 2009, 4(2): 309-12.
4. C. Attapon and C. Ruangrong. Roles of Nanotechnology in Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Journal of Nanotechnology in Diagnosis and Treatment*, 2013, 1,19-25.
5. R. Pandey A. Zahoor, S. Sharma G. K. Khuller. Nanoparticle encapsulated antitubercular drugs as a potential oral drug delivery system against murine tuberculosis. *Tuberculosis, Edinb*, 2003, 83, 373-378.



6. S. Sharma, G. K. Khuller. Lectin-functionalized poly (lactide-co-glycolide) nanoparticles as oral/aerosolized antitubercular drug carriers for treatment of tuberculosis J. of Antimicrob Chemother, 2004, 54,761-766.
7. C. Schmidt R. Bodmeier. Incorporation of polymeric nanoparticles into solid dosage forms. J. Control Release, 1999, 57,115-125.
8. O. Kayser, C. Olbrich, S. L. Croft, A. F. Kiderlen. Formulation and biopharmaceutical issues in the development of drug delivery systems for antiparasitic drugs. Parasitol Res, 2003, 90, S63-S70.
9. J. F. Pinto, R. H. Muller. Pellets as carriers of solid lipid nanoparticles (SLN) for oral administration of drugs. Pharmazie, 1999, 54, 506–9.
10. J. S. Patton P. R. Byron. Inhaling medicines: delivering drugs to the body through lungs. Nat Rev Drug Discov, 2007, 6, 67-74.
11. O. C. Farokhzad and R. Langer., Impact of nanotechnology on drug delivery. ACS Nano. 2009, 3(1),16–20.
12. R. Karki, G. C. Mamatha, G. Subramanya, N. Udupa. Preparation, characterization and tissue disposition of niosomes containing isoniazid. Rasayan J Chem 2008, 2, 224-7.
13. M. D. Fakruddin, Z. Hossain, H. Afroz. Prospects and applications of nanobiotechnology: a medical perspective. J Nanobiotechnology 2012, 10(4), 31.
14. A. Jain, A. Gulbake, S. Shilpi, P. Hurkat, S. K. Jain. Peptide and protein delivery using new drug delivery system. Crit Rev Ther Carrier Syst, 2013, 30, 293-329.
15. B. Veigas, G. Doria, P. V. Baptista. Nanodiagnostics for tuberculosis. In: Pere-Joan Cardona, Ed. Understanding tuberculosis: Global experiences and innovative approaches to the diagnosis. Rijeka, Croatia: InTech, 2012, 257-76.
16. L. Zhang, D. Pornpattananankul, C. M. Hu, C. M. Huang. Development of nanoparticles for antimicrobial drug delivery. Curr Med Chem, 2010, 17, 585-94.

## **PROBLEMÁTICA EN LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS.**

Sol María Quirarte-Báez<sup>1,2</sup>, Blanca Patricia Lazalde-Ramos<sup>3</sup>, Bertha Raquel Báez Lozano<sup>4,5</sup>  
Claudia Araceli Reyes-Estrada<sup>1</sup>, Rosalinda Gutiérrez-Hernández<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Doctorado en Ciencias con la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular, Universidad Autónoma de Zacatecas, <sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Delegación 34, <sup>3</sup>Laboratorio de Etnofarmacología, Zacatecas México. <sup>4</sup> Programa Internacional de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara, <sup>5</sup> Asesora SOCIEMED UAG.

### **RESUMEN**

La investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el ámbito de la salud, son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general, por lo que resulta imprescindible orientar su desarrollo y regular su ejecución en los seres humanos, de tal manera que la garantía del cuidado de los aspectos éticos, del bienestar e integridad física de la persona que participa en un proyecto de investigación y del respeto a su dignidad, se constituyan en la regla de conducta para todo investigador del área de la salud. Objetivo: Conocer los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, son de observancia obligatoria para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, en el empleo de seres humanos, uso de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitatoria o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos, así como para la ejecución y seguimiento de dichos proyectos, para los cuales deben cumplir una serie de requisitos, los cuales inicialmente deberán ser aprobados por comités de investigación y ética en investigación para que con el aval correspondiente pueda realizarse un registro activo ante la Cofepris y con ello establecer un margen de seguridad y certeza para la realización del ensayo.

### **1. INTRODUCCIÓN**

Un ensayo clínico, como todo tipo de investigación, tiene como objetivo generar conocimiento científico pero con la particularidad de que los estudios se realizan en humanos (voluntarios sanos y pacientes). Sus resultados deben ser aplicables en la práctica clínica a otros pacientes con las mismas características de los pacientes que participaron en el proyecto de investigación. Por tanto, podríamos definir la Investigación clínica como "la actividad dirigida a probar una hipótesis que permita obtener conclusiones y, además, contribuya a obtener conocimiento generalizable por su parte", para la aplicación en la práctica clínica (11)

### **2. HISTORIA**

Desde tiempos antiguos la investigación y la experimentación en seres humanos han formado parte del desarrollo de la medicina. Pero no fue hasta 1947, cuando se realizó el Código de Nuremberg, el cual es el primer Código Internacional de Ética para la investigación en seres humanos (1). Dando inicio formalmente a la ética de la investigación en seres humanos, orientada a vigilar e impedir toda violación a los derechos y al bienestar de las personas.

El Código de Nuremberg es el documento esencial de la ética médica de nuestra época, con un decálogo de reglas que deben cumplirse para experimentar en seres humanos y que pueden agruparse bajo tres conceptos fundamentales:

- El sujeto de experimentación debe dar un consentimiento voluntario y debe conservar su libertad y poder de autoconservación permanentemente.
- El experimento debe ser necesario, preparado correctamente, con riesgos muy bajos de producir daño, invalidez o muerte.
- El investigador debe ser calificado, para no producir daño y poder suspender el experimento en caso de peligro.

Al año siguiente de establecerse el código de Nuremberg, en Ginebra, se estableció la Promesa del Médico, como una versión moderna del juramento hipocrático, incluyendo "el máximo de respeto por la vida humana" entre sus acápites principales (8).

En el ámbito de los compromisos internacionales, en la Asamblea de la Asociación Médica Mundial adoptó la Declaración de Helsinki, que define pautas éticas para la investigación en seres humanos (2). Esta Declaración, con sus modificaciones posteriores, constituyó el cuerpo básico de principios que fueron incorporados desde entonces a las numerosas Normas de Investigación que han surgido en los diferentes ámbitos de la investigación biomédica, con particularidades definidas por las realidades locales de los países donde son aplicadas o de las áreas científicas involucradas en la investigación, pero sin soslayar en ninguna de ellas los principios básicos contenidos en dicha Declaración y que incluyen los siguientes.

1. La investigación debe responder a un diseño científico y contar con experiencias previas en animales.
2. Debe responder al principio de la proporcionalidad y considerar los riesgos predecibles, en relación con los beneficios posibles.
3. Debe respetarse el derecho del ser humano sujeto de investigación, debiendo prevalecer su interés por sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
4. Debe obtenerse un consentimiento informado y respetarse la libertad del individuo en cualquier momento del estudio.

Las cuales se encuentran vigentes en la actualidad.

En América Latina, México está considerado como uno de los países donde más investigación clínica se realiza, recientemente esto fue publicado por la agencia informativa CONACYT sin embargo en el ámbito mundial estamos considerados en el lugar número 22, de acuerdo con la doctora Gabriela Dávila Loaiza quien es directora regional de investigación clínica de Pfizer (3)

La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en investigaciones en animales cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos (4). El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. Pero todo inicia con la elaboración de un protocolo donde se detalla de forma precisa y concisa, **que** se va estudiar, el por qué, **lo** que se compagina con la justificación del proyecto, **como** que es la descripción del diseño experimental, **en quienes** se llevara acabo, etc. lo cual deberá estar descrito de forma puntual. En la investigación médica se deben incluir de los

principios éticos básicos en la investigación con seres humanos, el principio de autonomía, que se expresa en la práctica a través del consentimiento informado, donde “Los sujetos deben haber sido debidamente informados y documentados acerca de la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos del estudio (5). En el caso de sujetos con discapacidad, la información se deberá ofrecer en formatos adecuados” dirigidos al tutor de este como es el caso de las personas con capacidades diferentes, menor de edad, o ancianos.

En la hoja de información, el investigador debe dirigirse al sujeto de investigación tratándole siempre de usted, utilizando terminología de fácil comprensión y la cual deberá ser muy clara, sin tecnicismos, utilizando frases cortas y letra grande, con espacio suficiente entre palabras y entre líneas, sin recargar en exceso la información, pero al mismo tiempo garantizando que el sujeto recibe toda la información necesaria y no se le oculte nada que pueda afectar su salud (6).

La hoja informativa deberá contener, al menos, la siguiente información: - Título del proyecto - Promotor - Investigador principal - Servicio - Centro - Introducción - ¿Para qué se realiza el estudio y quién lo realiza? - ¿Cuál es el objetivo del estudio? - ¿Cómo se va a realizar el estudio? - ¿Qué beneficios potenciales para el sujeto tiene el estudio? - ¿Qué riesgos y/o molestias pueden derivarse de su participación en el estudio? - ¿Cómo se protegen sus derechos? - ¿Qué datos se van a recoger? - ¿Cómo se tratarán los datos de carácter personal y cómo se preservará la confidencialidad? - ¿Qué derechos tiene el sujeto desde el punto de vista de la protección de datos (derechos ARCO)? - ¿Con quién puede contactar el sujeto en caso de duda?

En el protocolo de la investigación médica se deberá incluir la carta de consentimiento Informado. El consentimiento informado es la expresión tangible del respeto a la autonomía de las personas en el ámbito de la atención médica y de la investigación en salud. El consentimiento informado no es un documento, es un proceso continuo y gradual que se da entre el personal de salud y el paciente y que se consolida en un documento (7). Por lo tanto el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Posterior a esto deberá ser sometido ante los comités de investigación y ética en investigación estatales registrados, los cuales deberán contar con su registro ante la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Los comités serán los que expedirá el dictamen, de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables

Cuando se cuenten con los dictámenes favorables de los comités, finalmente podrá realizarse el trámite ante la COFEPRIS, el cual es un órgano descentralizado responsable del ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios en los términos de la Ley General de Salud y demás disposiciones aplicables. Este nuevo órgano se integró por las Direcciones Generales de Medicamentos y Tecnologías para la Salud, Control Sanitario de Productos y Servicios, Salud Ambiental, el Laboratorio Nacional de Salud Pública, la Dirección de Control Sanitario de la Publicidad y las unidades que se encontraban adscritas a la extinta Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario(10).

Para que este trámite finalice y se lleve a cabo los procesos pueden pasar desde 6 meses hasta 2 años en promedio en tiempo real, ya que los comités estatales, pueden tardar desde 30 hasta 60 días hábiles para la revisión de estos proyectos, generalmente se pide de forma inicial que sea avalado por el comité de investigación de algún hospital regional que este avalado por este órgano regular la COFEPRIS, posteriormente se realiza el trámite ante el comité de bioética, y finalmente para finalizar los tramites estatales la revisión por el comité de investigación de la secretaria de salud, al dar el avalar final, se inicia el proceso ante la COFEPRIS donde se realiza un trámite burocrático para nuevamente ser sometido a un proceso de evolución, la cual se realiza en un periodo aproximado de 90-120 días hábiles

### 3. CONCLUSIÓN

El exceso de burocracia disminuye la eficiencia del proceso de un ensayo clínico, sin que existan pruebas de que ello garantice un mejor cuidado de los participantes en el estudio, lo que puede desincentivar a los centros y grupos de investigación académicos para realizar una investigación que cumple un objetivo social y no comercial.

### BIBLIOGRAFÍA

1. J Vollmann, R. Winau The Prussian Regulation of 1900: Early Ethical Standards for Human Experimentation in Germany. *IRB A Review of Human Subjects Research* 1996, 18: 9-11.
2. Declaración de Helsinki – Edimburgo 2000. En: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm> vista en mayo 2016
3. Agencia Informativa Conacyt (19 de mayo de 2015 )
4. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD Publicado en el DOF el 6 de enero de 1987 Última reforma publicada en el DOF el 2 de abril de 2014
5. D.G Rodrigues., Clinical research and drug development in Latin America: weighing the pros and cons, talking about the future, *Journal of Investigative Medicine*, Vol 55, No 5, 2007, 223229.do 10.2310/6650.2007.00007.
6. Panamerican Health Organization, 2012, Health systems and Social protection in Health,in PAHO, Health in the Americas, PAHO,Washington DC.
7. AD McMahon, DI Conway, TM MacDonald, GT McInnes, 2009 The Unintended Consequences of Clinical Trials Regulations. *PLoS Med.* 6(11): e1000131.doi:10.1371/journal.pmed.1000131
8. Organización Paramericana de Salud, 2014 Guías buenas prácticas clínicas: Documento las Américas.
9. J E Oliva Linares, C Bosch Salado, R.Carballo Martinez, y JE Fernandez-Britto Rodriguez,. El consentimiento informado, una necesidad de la investigación clínica en seres humanos. *Rev Cubana Invest Bioméd* [online]. 2001, vol.20, n.2 pp. 150-158.
10. [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)
11. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos<sup>64</sup> Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013

## CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA

Cecilia Luz Balderas Vázquez<sup>1</sup>, Eliud Alfredo García Montalvo<sup>2</sup>, Blandina Bernal Morales<sup>3</sup>, Emma Virginia Herrera Huerta<sup>2</sup>, José Felipe Velázquez Hernández<sup>2</sup>, Gerardo Luna Hernández<sup>4</sup>, Juan Francisco Rodríguez Landa<sup>3</sup>, Olga Lidia Valenzuela Limón<sup>2</sup>

Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz, México: <sup>1</sup>Maestría en Neurootología, <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas, <sup>3</sup>Instituto de Neurootología. <sup>4</sup>Hospital Regional de Río Blanco. Río Blanco, Veracruz, México.

### RESUMEN

La neuropatía es una de las complicaciones más frecuentes e incapacitantes en pacientes diabéticos, debida a un daño de nervios sensitivos y motores en extremidades, destacando que algunos pacientes son asintomáticos, por lo cual, surge la necesidad de explorar nuevos biomarcadores para un diagnóstico oportuno. El objetivo del trabajo fue evaluar la asociación entre las concentraciones del TNF $\alpha$  y la presencia de neuropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se realizó un estudio transversal en 81 pacientes diabéticos derechohabientes de un Hospital de segundo nivel en Veracruz. La presencia de neuropatía fue detectada mediante la prueba de monofilamentos de Semmes-Weinstein y el TNF $\alpha$  fue determinado mediante el método de ELISA. Los datos se analizaron en el programa estadístico STATA 13. El 23.4% de los pacientes diabéticos presentaron neuropatía, principalmente de tipo sensorial (68%) mientras que el 21% de los casos de neuropatía fueron asintomáticos. Los pacientes con neuropatía presentaron mayores concentraciones de TNF $\alpha$  en comparación con los pacientes diabéticos sin neuropatía (12.3 vs 6.3 pg/mL,  $p=0.0013$ ). Por lo anterior, se concluye que el factor de necrosis tumoral alfa está relacionado con la presencia de neuropatía, por lo tanto podría ser empleado como un biomarcador temprano de neuropatía diabética.

### 1. INTRODUCCIÓN

La incidencia de diabetes continúa creciendo a un ritmo acelerado a nivel mundial; 171 millones de personas presentaron esta enfermedad en el año 2004 y se estima que se incrementará a 366 millones para el año 2030 (Salazar-Estrada *et al.*, 2012). Por ello, la diabetes es uno de los principales problemas de salud que contribuyen a incrementar la morbilidad y mortalidad en la mayoría de los países (Arredondo, 2014).

México ha sido sujeto de una transición epidemiológica ya que en dos décadas, el perfil de las enfermedades ha transitado de enfermedades transmisibles y parasitarias a problemas de salud como la obesidad, trastornos metabólicos y relacionados con la nutrición (Barquera, 2013). Los reportes de la Federación Internacional de Diabetes en el año 2015, señalaron que la prevalencia de esta enfermedad en todo el país de México fue del 14.7%, para el estado de Veracruz fue cercana al 12% y que aproximadamente 3,384 personas tenían diabetes no diagnosticada (ENSANUT 2012; SINAIS 2014).

Es ampliamente conocido que la obesidad y el sedentarismo son los principales factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus y, conjuntamente a los ejes patogénicos, la resistencia a la

insulina (RI) y el déficit relativo de la secreción de la hormona para controlar los niveles de glucosa, provocan que la enfermedad se manifieste (García y Durruty, 2009). Los altos niveles de glucosa constituyen una de las principales causas de muchas complicaciones que sufren las personas diabéticas (Bello *et al.*, 2012) a mediano y largo plazo (Tebar y Escobar, 2009).

Dentro de las complicaciones más comunes, se encuentra la neuropatía, que es consecuencia de la disfunción de los nervios periféricos causando dolor pero también pérdida de sensibilidad en extremidades inferiores. Este tipo de neuropatía es uno de los factores asociados comúnmente con el desarrollo de complicaciones en los pies, que incluyen úlceras o requieren de amputaciones en casos de mayor gravedad (Baraz, 2014). Se ha propuesto que los cambios en el metabolismo, inducidos por la hiperglucemia, conducen a la pérdida de regulación y control de las citocinas, entre ellas, el Factor de Necrosis Tumoral alfa (Hussain *et al.*, 2013), por lo cual, se ha establecido una correlación entre la inflamación y diabetes tipo 2, al mismo tiempo que se ha asociado con la patogénesis de la neuropatía diabética, ya que se ha reportado la elevación en los niveles de citocinas en presencia de neuropatía (Satoh *et al.*, 2013) en comparación con pacientes sin esta complicación (Magrinelli *et al.*, 2015). Sin embargo en México, son pocos los estudios que relacionan la presencia de la neuropatía con posibles marcadores inmunológicos que puedan contribuir al diagnóstico y pronóstico de esta complicación. Por esto, el objetivo de este trabajo fue evaluar la asociación entre las concentraciones del TNF $\alpha$  y la presencia de neuropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## **2. TEORÍA**

### **Diabetes mellitus**

La diabetes mellitus es una enfermedad sistémica, crónica-degenerativa y de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales (NOM-015-SSA2-2010); se caracteriza por hiperglucemia crónica y algunas alteraciones en el metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos. Estas alteraciones son resultado de la deficiente producción de insulina o de la deficiencia del cuerpo para usar efectivamente la hormona y en ocasiones, de la combinación de ambos factores (Seidel *et al.*, 2014).

Por otro lado, esta patología se caracteriza por originar graves daños y complicaciones macrovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral, etc.) y microvasculares como la retinopatía, nefropatía y neuropatía (Rodríguez-Bolaños, 2010). La neuropatía es una complicación frecuente de la diabetes consecuencia de la disfunción motora y sensitiva en los nervios periféricos (Katulanda, 2012) que conlleva la pérdida de sensibilidad y se presenta hasta en un 50% de las personas con diabetes, de los cuales algunos son asintomáticos (Mendoza-Romo *et al.*, 2013). La pérdida sensitiva resulta en incapacidad para sentir traumas menores, alteraciones en la presión plantar y deformidad del pie, que resulta en la formación de úlceras y en posteriores amputaciones de miembros inferiores de los pacientes con diabetes.

### **Patogenia de la neuropatía y TNF $\alpha$**

Se desconoce con precisión la etiopatogenia de la neuropatía diabética, pero los estudios experimentales y epidemiológicos apoyan como principal mecanismo a la hiperglucemia (Modrego-Navarro, 2013). La hiperglucemia actúa a través de varios mecanismos para producir el compromiso axonal, uno de ellos, sería que el ambiente hiperglucémico sostenido provoca alteración en la vasculatura endoneural, lo cual, disminuye el flujo sanguíneo y ocasiona consecuentemente hipoxia, generando un proceso fisiopatológico inicial para el desarrollo de neuropatía (Mendoza y Romo, 2013).

Además de la modificación bioquímica que ocurre en el organismo por la hiperglucemia (Bernal et al., 2010) como la acumulación de sorbitol axonal y la disminución de los niveles de mioinositol por activación de la vía de los polioles, existe también un aumento del estrés oxidativo, la producción de proteína C kinasa y la activación de mecanismos de glucosilación no enzimático de diversas moléculas neuronales (Pedraza, 2009). Todos estos productos finales de la glicosilación avanzada, determinan una respuesta inflamatoria celular con la producción de citocinas (Campos y Kimiko, 2011; Álvarez et al., 2013) que alteran la membrana basal e incrementan la neuroinflamación (Pedraza, 2009; Bernal et al., 2010).

El TNF- $\alpha$  es una citocina proinflamatoria que es liberada por células del sistema inmune y que ha sido relacionado con los procesos de inflamación en neuropatía (Cuenca-López et al., 2010) ya que estudios previos han mostrado que la producción de TNF- $\alpha$  se acelera en tejido neural causando daño a los nervios (Satoh et al., 2003). Esta disfunción de los nervios puede ser de tipo desmielinizante en las primeras etapas (Zarco, 2015) debido a que la inflamación persistente puede dar lugar a la desmielinización segmentaria, además puede llevar a un proceso necrotizante de vasos sanguíneos de la zona perineural y endoneural, es decir, afectación de tipo axonal (Archana et al., 2013); sin embargo, el mecanismo para considerar al TNF- $\alpha$  como responsable de la neuropatía diabética aún no se ha elucidado por completo (Hussain et al., 2013).

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio transversal, de casos y controles, realizando muestreo aleatorio simple en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en derechohabientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Regional de Río Blanco (HRRB) de los Servicios de Salud de Veracruz (SESVER) y pacientes no derechohabientes a esta institución durante el período de enero – mayo 2015.

El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital, además se siguieron los lineamientos estipulados en el Código de Helsinki y la Ley General de Salud para investigación.

Se realizó una plática informativa para los pacientes y los que accedieron a participar cumpliendo con los criterios de inclusión (pacientes adultos, menores de 70 años que firmaron la carta de consentimiento informado y que contestaron una encuesta de hábitos personales y estilo de vida).

La serie de evaluaciones en las encuestas comprendieron:

*Cuestionario sociodemográfico*, por el cual se obtuvo información acerca las características demográficas, aspectos clínicos y farmacoterapia.

*Cuestionario de dolor neuropático*, para identificar descripciones y signos característicos del dolor neuropático en los pacientes (Guía Práctica y Clínica: SSA, 2009).

Se les realizó una revisión médica a cargo de un médico internista mediante la prueba de monofilamentos Semmes-Weinstein de sensibilidad para identificar neuropatía (Guía Práctica y Clínica, 2009). Esta prueba permitió estratificar a la población en dos grupos: diabéticos sin y con neuropatía.

*Recolección y análisis de muestras biológicas*. A los pacientes se les tomó una muestra sanguínea por venopunción para la determinación de los diferentes parámetros bioquímicos, excluyendo a los pacientes que tuvieron un conteo de leucocitos mayor a 10,000 células/mm<sup>3</sup>.

En las muestras de sangre total se determinaron el porcentaje de hemoglobina glucosilada (Método por cromatografía en columna), el recuento leucocitario (Método automatizado de impedancia eléctrica), la concentración plasmática de glucosa (Método enzimático espectrofotométrico) y la concentración de TNF $\alpha$  (Método de ELISA).



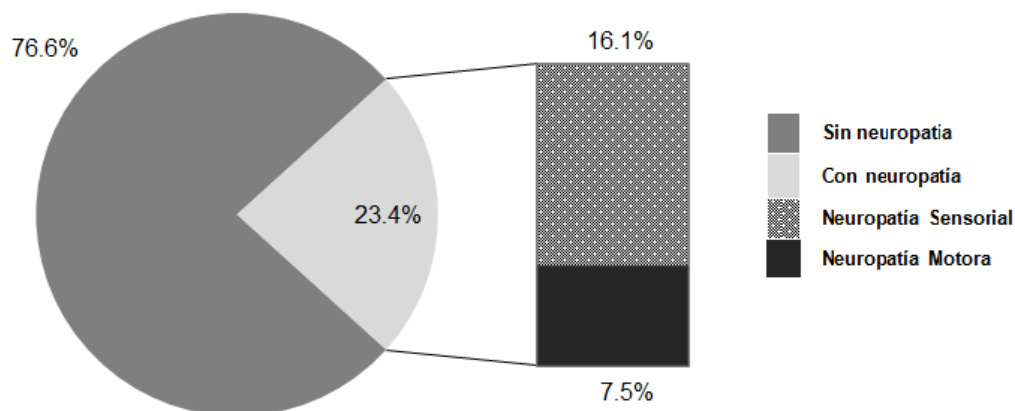
*Análisis de resultados.* Se realizó una base de datos en el programa STATA 13 para realizar estadística descriptiva e inferencial, para evaluar las diferencias entre los grupos se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas, el valor de significancia estadística se estableció en  $p < 0.05$ .

#### 4. RESULTADOS

Se incluyeron 81 pacientes con edad promedio de  $48 \pm 11$  años, con mayor participación del género femenino (81%).

El tiempo de diagnóstico fue de 8.9 años y el inicio del tratamiento farmacológico fue de 7.8 años; los medicamentos más utilizados fueron los de la terapia oral glibenclamida-metformina (59.2%), seguida del uso de insulina combinada con terapia oral (16%) y la administración de sólo insulina (14.8%); sin embargo, se encontró que un 9.9% de la población no toma medicamentos debido a que controlan sus niveles sólo con cuidados en la dieta.

Tras la evaluación médica para detección de neuropatía, se obtuvo que un 23.4% de la población presentó esta complicación, siendo la de tipo motora la menos frecuente (7.5%). Además mediante el cuestionario para el dolor neuropático, se encontró que el 21% de los casos de neuropatía cursaban como asintomático (Figura 1).



**Figura 1.** Presencia de neuropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

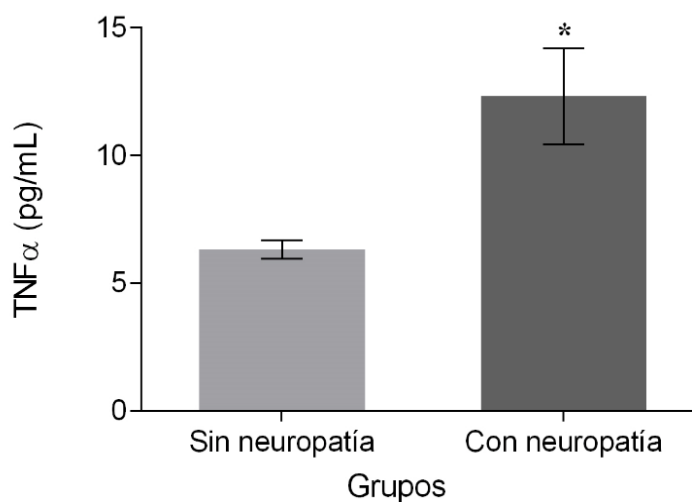
A pesar de que la mayor parte de la población tiene acceso a medicamentos, los pacientes no están controlados, ya que la media de glucosa y el porcentaje de hemoglobina glucosilada (HbA1c) superaron los rangos óptimos de referencia para personas diabéticas (NOM-015-SSA2-2010); al analizar estas variables estratificando a las personas por la presencia de neuropatía (Tabla 1), se encontró que eran los pacientes con la complicación en los que el porcentaje de HbA1c descendió significativamente ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 1.** Datos clínicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Variable	Pacientes sin neuropatía (n=62)	Pacientes con neuropatía (n=19)	Valores de referencia	p
IMC	29.03 ± 5.9	30.0 ± 7.2	18.5 - 24.9	NS <sup>U</sup>
Hemoglobina (g/dL)	14.39 ± 1.5	13.07 ± 2.6	Mujeres: 12-16 g/dL Hombre: 14-18 g/dL	NS <sup>U</sup>
Leucocitos (células/mm <sup>3</sup> )	7.07 ± 1.4	6.9 ± 1.5	4,000 – 10,000 células/mL	NS <sup>t</sup>
Glucosa (mg/dL)	233.75 ± 77.4	227.78 ± 90.9	Menor a 140 mg/dL	NS <sup>U</sup>
HbA1c (%)	10.22 ± 2.5	8.86 ± 2.8*	6 - 8%	<0.05 <sup>U</sup>
Tiempo de diagnóstico (años)	7.86 ± 5.5	12.5 ± 7.8*	NA	<0.05 <sup>U</sup>
Tiempo de tratamiento (años)	7.06 ± 5.3	10.3 ± 8.4	NA	NS <sup>U</sup>

Datos presentados como media ± DE. NA: no aplica, NS: no significativo, \*p<0.05 comparando grupo con neuropatía vs pacientes sin la complicación, U: U de Mann-Whitney, t: t de Student.

Al analizar los niveles de TNF $\alpha$  a los pacientes diabéticos, se observó un incremento significativo en las concentraciones séricas de TNF $\alpha$  en el grupo que presentó neuropatía comparado con el grupo sin neuropatía (p=0.0013) (Fig.2); sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de la citocina por el tipo de neuropatía (sensorial y motora), mientras que en los pacientes con neuropatía pero asintomáticos.



**Figura 2.** Comparación de los niveles plasmáticos de TNF $\alpha$  en pacientes sin y con neuropatía diabética. U de Mann-Whitney (U=301, p<0.05).

## 5. DISCUSIÓN

El interés en estudiar las complicaciones derivadas de la diabetes mellitus surge del aumento acelerado en la incidencia de esta enfermedad en México, resaltando que además, existe un número de personas que viven con diabetes sin ser diagnosticadas, como lo reportó la Federación Internacional de Diabetes en el año 2015, por lo tanto la prevención y el tratamiento para un adecuado control de los niveles glucémicos en los pacientes es una prioridad.

Es por esto que se recomienda iniciar terapia farmacológica y medidas dietéticas en los pacientes tras ser diagnosticados (NOM-015-SSA2-2010), sin embargo los resultados en este estudio muestran que el uso de medicamentos ocurre aproximadamente un año más tarde después de que el paciente es notificado de la enfermedad que tiene, y esto se traduce en riesgo incrementado para mantener niveles glucémicos elevados por un descontrol de la enfermedad que podría reducir hasta 10 años la esperanza de vida de los pacientes (Hernández-Ávila *et al.*, 2013, Romero-Márquez *et al.*, 2011).

Las complicaciones de la diabetes mellitus se presentan después 5 a 10 años de un mal control glucémico, (Strujis, 2006), lo anterior coincide con el tiempo de diagnóstico en esta población que es significativamente mayor en los pacientes con neuropatía, sin embargo, un problema es que a veces no se sabe con exactitud cuándo empezó la diabetes antes del diagnóstico clínico. Existen otros aspectos que son de suma importancia para mediar la evolución de la enfermedad, entre ellos, los niveles de glucosa sanguíneos y el porcentaje de hemoglobina glucosilada (HbA1c) que son una medida de la calidad del control en el paciente diabético (Gómez *et al.*, 2002). Jenkins (2008) propuso que la reducción de HbA1c a niveles promedio de 7% disminuye el riesgo de presentar cualquier complicación de la diabetes en un 12% mientras que reduce hasta un 25% de la incidencia de enfermedades microvasculares como la neuropatía.

En la población del presente estudio tanto la media de glucosa y el porcentaje de hemoglobina glucosilada superan los rangos óptimos e incrementan el riesgo para desarrollar complicaciones, sin embargo, en el grupo con neuropatía los porcentajes de HbA1c disminuyen significativamente (Tabla 1); esto es consecuencia de que algunos pacientes con neuropatía llegan a presentar esporádicamente síntomas de la neuropatía en una etapa inicial (hormigueo, calambres); esto es una señal de alarma para que los pacientes adquieran más responsabilidad para el control de la enfermedad y se eviten etapas más peligrosas que comprometan la función de la extremidad (Ocampo-Barrio, 2010).

Es importante destacar que existen pacientes que no muestran los síntomas descritos para neuropatía; Mendoza-Romo (2013) señaló que al menos el 50% de los diabéticos presentarán neuropatía y probablemente la mitad de ellos serán asintomáticos (Mediavilla-Bravo, 2001), estos porcentajes son menores en la población de este estudio, ya que la prevalencia de neuropatía es del 23.4% mientras que sólo el 21% de los casos cursan como asintomáticos (Figura 1).

Por lo anterior, surge la necesidad de aprovechar al máximo la información de los biomarcadores para un diagnóstico oportuno de esta complicación, ya que actualmente en la evaluación de síntomas y signos neuropáticos sólo se incluyen cuestionarios y exámenes físicos con diferentes grados de complejidad que permiten diagnosticar neuropatía (Guía Práctica y Clínica: SSA, 2009; Guía ALAD, 2012).

En el presente estudio se eligió uno de los biomarcadores que se han relacionado con la presencia de neuropatía: el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). Según estudios realizados por Magrinelli (2015) las citocinas proinflamatorias están incrementadas cuando se presenta pérdida de sensibilidad, mientras que Shi (2013) reportó una recuperación en la conducción nerviosa por la administración de terapia anti-TNF $\alpha$  en animales en los que se indujo neuropatía, por esto el TNF $\alpha$  (citocina proinflamatoria) podría utilizarse como indicador para el daño nervioso.

Entonces los niveles de esta citocina aumentarán en personas que presentan daño nervioso y característico de neuropatía lo cual coincide con los resultados obtenidos en este estudio (Figura 2) y con los resultados de Hussain (2012) quien también reportó un incremento del TNF $\alpha$  en pacientes con neuropatía diabética pero con un tiempo de diagnóstico menor a 8 años, lo cual difiere a lo encontrado en el presente estudio, donde el tiempo de diagnóstico en el grupo con neuropatía es de 12.5 años; estudios realizados por Duksal (2015) también indicaron un incremento significativo en los niveles de TNF $\alpha$  en pacientes que tienen diabetes mellitus 2 y con alteración en la conducción nerviosa.

## 6. CONCLUSIÓN

El factor de necrosis tumoral alfa está relacionado con la presencia de neuropatía en pacientes con evolución crónica de diabetes, por lo tanto podría ser empleado como un biomarcador temprano de neuropatía diabética para prevenir dicha complicación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez A, Faccioli J, Guinzbourg, M., Castex M, Bayón C, Masson W., Bluro I., Kozak A., Sorroche P, Capurro L., Grosembacher L, Proietti A., Finkelsztein C, Costa L., Fainstein P., , Cagide A., Litwak L., Golden S. Endocrine and inflammatory profiles in type 2 diabetic patients with and without major depressive disorder, 2013, *BMC Research Notes*. 6:61
2. Archana N, Archana P, Role of inflammation in development of diabetic complications and commonly used inflammatory markers with respect to diabetic complications, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2013, 5(2):1-3.
3. Arredondo A, Type diabetes and health care costs in Latin America: exploring the need for greater preventives medicine, *BMC medicine*, 2014, 12:136.
4. Barquera S, Campos I, Aguilar C, Lopez R, Arredondo A, Rivera G, Diabetes in México: costs and management of diabetes and its complications and challenges for health policy, *Globalization and Health*, 2013, 9:3.
5. Baraz S, Zarea K, Bibi H, Mahamoud S, Comparison of the accuracy of monofilament testing at various points of feet in peripheral diabetic neuropathy screening, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2014, 13:19.
6. Bernal S., Moneris M., Homs M., Soler M. (2010). Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. *Revista de la Sociedad Española*, 17(6): 286,287.
7. Campos Kraychete, D., Kimiko Sakata, R. Neuropatías Periféricas Dolorosas. *Revista Brasileña de Anestesiología*, 2011, 61 (5): 351-360.
8. Cuenca M., Brea D., Segura T., Galindo M., Atón D., Agulla J., Castillo J., Jordán J., La inflamación como agente terapéutico en el infarto cerebral: respuesta inflamatoria celular y mediadores inflamatorios, *Revista de Neurología*, 2010; 50 (6): 349-359.
9. Duksal T., Tiftikcioglu B., Bilgin S., Zorlu Y. Role of inflammation in sensory neuropathy in prediabetes or diabetes. *Acta Neurológica*, 2015, 133:3284-390.
10. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Primera edición. Instituto Nacional de Salud Pública. México, 2012, 108-112.
11. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID, 2015, Sexta edición. 62-63.
12. García De los Ríos, M., Durruty, P. Prevención de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica Clínica de Condes*, 2009, 20(5): 580 – 587.
13. Guía ALAD, De diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2: complicaciones neurológicas, 2009, Capítulo 12. 49,53.
14. Guía práctica y clínica: Diagnóstico y tratamiento médico del dolor por neuropatía periférica diabética en adultos en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud México*, 2009, 3-15.

15. Gómez, V. García, S. López C. Control de la diabetes mellitus tipo 2. El índice de hiperglicemia como indicador. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2002, 40(4): 281-284.
16. Hernández-Ávila, M., Gutiérrez, J. Reynoso-Noverón, N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pública de México*, 2013, 55(2):129-136.
17. Hussain G, Abbas S, Sinhal S, Zubair M, Ahmad J, Serum Leves of TNF- $\alpha$  in peripheral neuropathy patients and its correlation with nerve conduction velocity in type 2 diabetes mellitus, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Review*, 2013, 7: 238-242.
18. Jenkins D, Kendall C, McKeown G, Josse R, Silverberg J, Booth G, et al. Effect of a Low-Glycemic Index or a High-Cereal Fiber Diet on Type 2 Diabetes. *JAMA*, 2008, 23: 2742-2753.
19. Katulanda P, Ranasinghe P, Jayawardena R, Constantine G, Rezvi M, Matthews D, The prevalence patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country, *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2012, 4:21.
20. Magrinelli F., Briani C., Romano M., Ruggiero S., Toffanin E., Triolo G., Chummar G., Praitano M., Lauriola M., Zanette G., Tambuerin S., The association between serum cytokines and damage to large and small nerve fibers in diabetic peripheral neuropathy, *Journal of Diabetes Research*, 2015, 1-6.
21. Mediavilla-Bravo, J. Complicaciones de la diabetes mellitus: diagnóstico y tratamiento. *SEMERGEN*, 2001; 27: 132-145.
22. Mendoza M., Romo A. Modelo de utilidad en neuropatía diabética, *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2013, 51(1): 38,39.
23. Modrego-Navarro, A. Neuropatía diabética. *Tiempos Médicos*, 2013, 2(671): 29-33.
24. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010. (2010). Para la prevención, tratamiento y control de la Diabetes mellitus.
25. Ocampo P, Landeros G, Méndez R, Frecuencia de depresión en pacientes con y sin pie diabético, *SEMERGEN*, 2010, 36(9):491-496.
26. Pedraza L, Neuropatías diabéticas: formas clínicas y diagnóstico, *Revista Médica Clínica Condes*, 2009, 20 (5): 681-686.
27. Romero-Márquez, R., Díaz-Veja, G., Romero-Zepeda, H. Estilo y calidad de vida de pacientes con diabetes mellitus 2. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2011, 49 (2): 125-136.
28. Rodríguez Bolaños, et al. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de micro-costeo. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2010; 28(6); 412-420).
29. Satoh J, Yagihashi S, Toyota T. The possible role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in diabetic polyneuropathy. *Experimental Diabetes Research*, 2003; 4: 65–71.
30. Salazar Estrada, J., Gutiérrez Strauss, A., Aranda Beltrán, C., González Baltazar, R., Pando Moreno M. La calidad de vida en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en centros de salud de Guadalajara, Jalisco (México). *Salud Uninorte*, 2012, 28 (2): 264-275.
31. Seidel D, Mathes T, Lefering R, Storck M, Lawall H, Negative pressure wound therapy versus standard wound care in chronic diabetic foot wounds: study protocol for a randomized controlled trial, *Trials*, 2014, 15: 334.
32. Sistema Nacional de Información para la Salud, SINAIS. *Boletín Epidemiológico Diabetes Mellitus tipo 2*, 2014,1-3.
33. Shi X, Chen Y, Nadeem L, Xu G, Beneficial effect of TNF- $\alpha$  inhibition on diabetic peripheral neuropathy, *Journal of Neuroinflammation*, 2013, 10(69): 1-8.
34. Strujis J., Schellevis F., Westert G., A Bann C. La comorbilidad en pacientes con diabetes mellitus: impacto en la atención sanitaria de utilización. *Health Services Research* (2006) 6. 84
35. Tebar F, Escobar F, La diabetes mellitus en la práctica clínica, 2009, Editorial Medica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 1-19.
36. Zarco, L. Bases electrofisiológicas de la desmielinización, daño axonal y los potenciales de hiperexcitabilidad de la membrana. *Acta Neurológica Colombiana*, 2015, 31(2): 9-18.

# **CONDUCTAS DE RIESGO RELACIONADAS CON EL CONSUMO DE ALCOHOL, EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE MEDICINA DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE LOS ALTOS (2016)**

Juan Carlos Rolón Díaz, Jose Guadalupe Fernandez Carranza, Elida Lizeth Barba González, Maria de los Ángeles Villanueva Yerenas y Francisco Trujillo Contreras

Centro Universitario de Los Altos, Universidad de Guadalajara.

## **RESUMEN**

En México el 2.9% de los adolescentes presenta abuso/dependencia de alcohol, siendo un problema de salud pública vinculado accidentes automovilísticos, violencia y ausentismo laboral y conducta sexual de riesgo. Este fenómeno ha mostrado un incremento principalmente en el grupo de la población más joven del país, lo que implica importantes consecuencias.<sup>1,2</sup>

**OBJETIVO:** Detectar conductas de riesgo relacionadas con el consumo de alcohol.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se invitó a los alumnos de la carrera de Médico Cirujano y Partero de 19-28 años de edad, con una N=374 de los cuales 189 aceptaron participar. Se les explicó el objetivo de la investigación así como las instrucciones para responder el cuestionario CAGE (Screening de alcoholismo).

**RESULTADOS:** El promedio de edad fue de 21 años. 49.2% son hombres, 50.8% mujeres. 85.1% se consideran bebedores sociales y 14.9% se consideran según el cuestionario CAGE con conducta de alto riesgo para la dependencia.

**CONCLUSIONES:** El consumo de alcohol en los estudiantes de acuerdo al instrumento la mayoría se consideran bebedores sociales, lo preocupante es que el 14 % se encuentran con alto riesgo, lo que significaría que un gran porcentaje puedan abandonar sus estudios y tengan un mayor riesgo de sufrir accidentes provocados por el consumo de alcohol.

## **1. INTRODUCCIÓN**

En México, uno de los principales problemas de salud pública se encuentra vinculado al uso nocivo del alcohol, mismo que se asocia a importantes problemas de salud en general, accidentes automovilísticos, violencia y ausentismo laboral, entre otros. Este fenómeno ha mostrado un incremento principalmente en el grupo de la población más joven del país, lo que implica importantes consecuencias. La evidencia científica señala que el consumo frecuente de altas cantidades de alcohol, se relaciona con cambios en la estructura y el funcionamiento cerebral, principalmente a expensas de la corteza frontal. Esta última es un área esencial para el adecuado control de los impulsos, la toma de decisiones, la atención y las funciones ejecutivas. Su desarrollo máximo se presenta entre los 20 y 23 años, por lo que cuando este proceso de desarrollo es frenado e involucionado por efectos del alcohol en los jóvenes, las consecuencias en sus daños son mayores que en la población adulta. (Lugo 1996)

Como antecedente más remoto tenemos que en la década de los 80 Castro y Maya (1982) realizaron el primer estudio epidemiológico que se conoce sobre el uso de alcohol, tabaco y otras drogas por parte de una muestra representativa de estudiantes que asisten a Facultades y Escuelas de Ciudad Universitaria (UNAM). En dicho estudio se reporta que se seleccionó una muestra representativa de estudiantes de 14 facultades localizadas en el ámbito geográfico de Ciudad Universitaria. El tamaño de la muestra fue de 2,100 alumnos distribuidos en un total de 16 carreras. Sin embargo, se señala que debido a ausencias de los alumnos en el momento de aplicar el cuestionario, sólo se aplicó a 1793 personas. Los resultados de dicho estudio señalan que las drogas de mayor consumo, entre los estudiantes, son (en orden descendente): el alcohol, el tabaco, la mariguana, los tranquilizantes, las anfetaminas y los inhalables. (Quiroga, 2003)

En México el 2.9% de los adolescentes presenta abuso/dependencia de alcohol, siendo un problema de salud pública vinculado a accidentes automovilísticos, violencia y ausentismo laboral y conducta sexual de riesgo. Este fenómeno ha mostrado un incremento principalmente en el grupo de la población más joven del país, lo que implica importantes consecuencias.

## 2. TEORÍA

La etiología del consumo de alcohol y de la posterior adicción se debe a la interacción de varios factores: vulnerabilidad o predisposición biológica, factores psicológicos (de aprendizaje) y factores sociales (macro y microsituacionales). Quizás sean estos últimos los condicionantes que más estén influyendo en el inicio de la alcoholdependencia.

La enorme disponibilidad y difusión de las bebidas alcohólicas (fácil adquisición, bajo precio, publicidad en los medios de comunicación) hacen que esta sustancia sea muy accesible ya desde la infancia. La presencia del alcohol en nuestra sociedad explica y determina en buena medida, las actitudes permisivas e indulgentes sobre su consumo (Pons, Berjano y García, 1996). Incluso, en muchos contextos, el alcohol sigue sin considerarse una droga.

Los factores microsituacionales, que abarcan las condiciones ambientales más cercanas al consumo ejercen también un importante papel. Así, el consumo abusivo de los grupos de influencia social (familia y amigos) y la presión de los iguales determinan el desarrollo de pautas desviadas de consumo en el joven. Carrasco González (2004)

Así, diversos estudios (Chan y Sandrin- Berthon, 1997; Nutbeam y cols., 1989; Nutbeam, Aäro y Wold, 1991) han mostrado que los alumnos a los que les disgusta la escuela tienden a comenzar a fumar y a beber antes que los demás, y a hacerlo con más frecuencia que aquellos a los que les gusta. Se señala una clara relación inversa entre la satisfacción escolar, el auto-concepto académico, la implicación en las tareas escolares y el consumo de bebidas alcohólicas y embriaguez: aquellos alumnos con un mayor grado de satisfacción escolar, que creían que su rendimiento era bueno o muy bueno o que dedicaban más tiempo a la realización de los deberes o tareas escolares, fueron, a su vez, los que menos consumían bebidas alcohólicas y los que menos afirmaron haberse embriagado.

### *Panorama epidemiológico y contexto nacional*

El consumo de grandes cantidades en forma episódica es el patrón de consumo característico de la población mexicana, principalmente entre los hombres, y se ha estimado que contribuye con el 9% del peso total de la enfermedad (Frenk, Lozano y González, 1994).

En México, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA), del 2008 al 2011 creció el número de bebedores; esta práctica tiene un inicio temprano, poco más de la mitad (55%) de la población que ha consumido alcohol, inició antes de los 17 años.

Así mismo, la ENA 2011 reporta que el 6% de la población desarrolló dependencia, lo que equivale a 4.9 millones de personas entre 12 a 65 años, correspondiendo el 10.8% a los hombres y el 1.8% a las mujeres.

La dependencia al alcohol afecta a 4.1% de los adolescentes y 6.6% de los adultos, este índice aumentó significativamente entre los hombres de 2008 a 2011, nuevamente con menos distancia entre hombres y mujeres adolescentes (3 hombres por cada mujer) que lo que se observa en la población adulta (7 hombres por cada mujer). La proporción de mujeres adultas con dependencia (1.7%) es similar a la observada en mujeres adolescentes (2%), indicando un fenómeno más reciente; entre los hombres hay dos adultos con la condición por cada adolescente.

En la población adolescente también se encontró que el consumo de alcohol aumentó significativamente en las tres prevalencias. De tal manera que el consumo alguna vez pasó de 35.6% a 42.9%, en el último año de 25.7% a 30.0% y en el último mes de 7.1% a 14.5%. Esta misma tendencia se observó en los hombres y en las mujeres, especialmente en el consumo del último mes ya que se incrementó en el caso de ellos de 11.5% a 17.4% y en ellas de 2.7% a 11.6%

En la Encuesta de Consumo de Drogas en Estudiantes 2012 en la Ciudad de México se encontró que el 68.2% de los/as adolescentes ha consumido alcohol alguna vez en su vida y un 40.1% lo ha consumido en el último mes.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

*Objetivo general:* Detectar conductas de riesgo relacionadas con el consumo de alcohol.

Metodológicamente la investigación fue observacional, descriptiva y transversal.

Para el presente estudio solo se incluyó los alumnos que se encontraron en semestres más avanzados como son 4, 5, 6, 7, y 8 semestre, de la carrera de médico cirujano y partero.

*Población y muestra:* La población objeto de investigación estuvo constituida por el conjunto total de individuos que integran los semestres antes mencionados de la carrera de Médico Cirujano y Partero del CUALTOS que en esos momentos fue de 374 alumnos. Se excluyeron aquellos alumnos que no decidieron participar en el estudio.

Instrumentos utilizados para la recopilación de datos o información fue a través del cuestionario CAGE el cual fue originalmente desarrollado por Ewing y Rouse en 1968 para detectar bebedores rutinarios. En 1974, Mayfield publicó el primer estudio de validación y posteriormente su fiabilidad y validez ha sido bien documentada en diferentes medios, el cuestionario consta de 4 preguntas:

C: ¿Ha sentido alguna vez que debe beber menos? Have you felt the need to Cut down drinking? Busca intentar reducir el consumo de alcohol y revela los problemas individuales que surgen del abuso.

A: ¿Le ha molestado que la gente lo critique por su forma de beber? Have you ever felt Annoyed by criticism of drinking? Encubre las consecuencias sociales negativas del consumo abusivo de alcohol.

G: ¿Alguna vez se ha sentido mal o culpable por su forma de beber? Have you had Guilty feelings about drinking? Los sentimientos de culpa pertenecen a la dimensión psicopatológica del consumo excesivo de alcohol y son realmente frecuentes en estos trastornos.

E: ¿Alguna vez ha necesitado beber por la mañana para calmar los nervios o eliminar molestias por haber bebido la noche anterior? Do you ever take a morning Eye opener (a drink first thing in



the morning to steady your nerves or get rid of a hangover)? Es casi patognomónico de dependencia (especificidad alrededor del 100% y alto VPP, en torno a 84% en algunos estudios).

Según el número de respuestas afirmativas, en general se considera que cuanto mayor es, mayor será también la dependencia. De este modo:

0-1 Bebedor social

2 Consumo de riesgo. Sensibilidad >85% y especificidad alrededor del 90% para el diagnóstico de abuso/dependencia

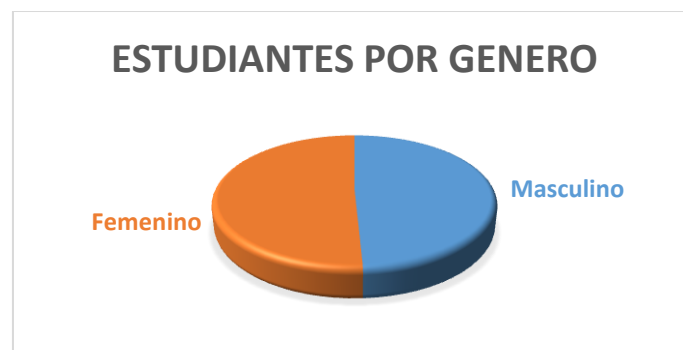
3 Consumo perjudicial

4 Dependencia alcohólica

El Análisis Estadístico: el análisis estadístico se realizó en el programa de computo EPI Info 7, en el que se analizó estadística descriptiva.

#### 4. RESULTADOS

Se estudiaron a 189 alumnos de la carrera de medicina de los cuales 93 fueron del sexo masculino y 96 del sexo femenino, la edad promedio de los alumnos fue de 21 años.



*Fuente: Cuestionario*

En respuesta a la pregunta C el 43 (22.7%) alumnos respondieron que han sentido la necesidad alguna vez de tomar menos y 146 (77.35) no lo sintieron, a la pregunta de que si le ha molestado que la gente lo critique por su forma de beber 24 (11.6%) respondieron afirmativamente y 165 (87.4%) negativamente, a la pregunta G 37(19.5%) se sintieron culpables o mal por su forma de beber y 152 (80.5%) no tuvieron ese sentimiento, a la pregunta de si alguna vez ha necesitado beber por la mañana para calmar los nervios o eliminar las molestias por haber bebido la noche anterior solo 6 (3.1%) respondieron que sí y 183 (96.9%) respondieron que no.

### Respuestas al cuestionario cage

Pregunta	Respuesta	#	%
C	SI	43	22.7
	NO	146	77.2
A	SI	24	11.6
	NO	165	87.4
G	SI	37	19.5
	NO	152	80.5
E	SI	6	3.1
	NO	183	96.9

*Fuente: Cuestionario*

Del total de alumnos encuestados 3 (1.65%) respondió afirmativamente las 4 preguntas, 11 (5.8%) a tres preguntas, 15 (7.9%) a dos preguntas, 37 (19.5%) a una pregunta y 123 (65.2%) no respondieron ninguna pregunta afirmativamente.

### Respuestas afirmativas al cuestionario cage

Respuestas afirmativas	Alumnos	%
4	3	1.6
3	11	5.8
2	15	7.9
1	37	19.5
0	123	65.2

*Fuente: Cuestionario*

### Respuestas afirmativas del género masculino

Respuestas afirmativas	Alumnos	%
4	1	1.1
3	7	7.5
2	8	8.6
1	24	25.8
0	53	57.0

*Fuente: Cuestionario*

### Respuestas afirmativas del género femenino

Respuestas afirmativas	Alumnos	%
4	2	2.1
3	4	4.2
2	7	7.3
1	13	13.5
0	70	72.9

*Fuente: Cuestionario*

## 5. CONCLUSIONES

Se encontró en el presente estudio que el consumo de alcohol es similar entre hombres y mujeres.

Si consideramos que a mayor número de respuestas afirmativas es mayor el número de dependencia al alcohol de acuerdo al cuestionario CAGE 160 alumnos que representa el 85% se consideran bebedores sociales y el 15 % con dependencia al consumo de alcohol y de estos 7.9% con consumo de riesgo, 5.8% con consumo perjudicial y 1.6% con dependencia alcohólica.



*Fuente: Cuestionario*

Si tomamos en cuenta lo anterior significa que un porcentaje importante de alumnos de la carrera de Medicina se encuentran con riesgo de dependencia de alcohol lo cual es un factor de riesgo como se ha señalado en múltiples estudios para abandono escolar, bajo rendimiento académico y una gran lista de problemas sociales como el embarazo no deseado, relaciones sexuales de riesgo e inclusive la muerte por accidentes.

Es prioritario realizar políticas efectivas de salud pública para evitar que la población joven tenga acceso de manera indiscriminada a las bebidas alcohólicas y se deberán realizar campañas que concienticen a los jóvenes del riesgo y los problemas que se tienen por el abuso en la ingesta de esta sustancia.

Dichas políticas deberán tomar en cuenta los factores culturales y sociales de cada población así como el entorno en el cual estas se encuentran inmersas, iniciando con un diagnóstico del problema y establecido posteriormente estrategias de intervención que impacten en la reducción del consumo de bebidas alcohólicas y esto a su vez en la disminución de los problemas, físicos, psicológicos y sociales que provoca el abuso en la ingesta de estas bebidas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Lugo, E. K. L., Medina-Mora, M. E., Velázquez, J. V., García, F. J., & Gorn, S. B. Factores relacionados al consumo de drogas y al rendimiento académico en adolescentes
2. Castro, S. M., y Maya, M. (1982). Estudio sobre el uso de drogas en una población de estudiantes universitarios. Reporte Interno, División de Investigaciones Epidemiológicas y Sociales. Instituto Mexicano de Psiquiatría.
3. Quiroga, A. y. (2003). Diagnóstico del Consumo de Alcohol, Tabaco, y otras Drogas en Estudiantes de la Facultad de Psicología de la UNAM. Ciudad de México: Observatorio mexicano.
4. Rojas Guiot, E., Fleiz Bautista, C., Villatoro Velázquez, J., Gutiérrez López, M. D. L., Icaza, M. M., & Elena, M. (2009). Tendencias del consumo de drogas de 1998 a 2005 en tres ciudades de la zona norte de México: Ciudad Juárez, Monterrey y Tijuana. *Salud mental*, 32(1), 13-19.

5. Borges, G., Orozco, R., Benjet, C., & Medina-Mora, M. E. (2010). Suicidio y conductas suicidas en México: retrospectiva y situación actual. *Salud pública de México*, 52(4), 292-304.
6. Informe Mundial de Situación sobre Alcohol y Salud 2014. (OMS, 1992).
7. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública; Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Alcohol. Medina-Mora ME, Villatoro-Velázquez JA, Fleiz-Bautista C, Téllez-Rojo MM, Mendoza-Alvarado LR, Romero-Martínez M, Gutiérrez-Reyes JP, Castro-Tinoco M, Hernández-Ávila M, Tena-Tamayo C, Alvear-Sevilla C y Guisa-Cruz V. México DF, México: INPRFM; 2012. Disponible en: [www.inprf.gob.mx](http://www.inprf.gob.mx), [www.conadic.gob.mx](http://www.conadic.gob.mx), [www.cenadic.salud.gob.mx](http://www.cenadic.salud.gob.mx), [www.insp.mx](http://www.insp.mx)
8. Londoño Pérez, C. G. (2005). Expectativas frente al consumo de alcohol en jóvenes universitarios colombianos. *Anales de psicología*, vol. 21, n° 2 (diciembre), 259-267.
9. Mora-Ríos, J. &. (2001). Expectativas, consumo de alcohol y problemas asociados en estudiantes universitarios de la ciudad de México. *Salud pública de México*, 43(2), 89-96.
10. CAMACHO ACERO, I. V. (2005). Consumo de alcohol en universitarios: relación funcional con los factores sociodemográficos, las expectativas y la ansiedad social. *Acta colombiana de Psicología*, Vol. 8(1), 91-120.
11. Rehm, J., Chisholm, D., Sala, R., y López, AD (2006). Alcohol
12. Rehm, J., & Monteiro, M. (2005). Alcohol consumption and burden of disease in the Americas: implications for alcohol policy. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 18(4-5), 241-248.
13. Montero, M. G. (2007). Alcohol y Salud pública en las Américas. Un caso para la acción. Biblioteca Sede OPS-Catalogación en la fuente. Washington, DC: OPS.
14. García Sánchez, Gabriela; Piqueras, José Antonio; Carballo, José Luis; Marín Vila, María; Jáuregui Andújar, Valentina; Espada, José Pedro; (2013). Consumo excesivo de alcohol y rendimiento cognitivo en estudiantes de secundaria de la provincia de Alicante. *Salud y drogas*, 157-163.
15. Carrasco González, Ana María; León Rubio, José María; Barriga Jiménez, Silverio; (2004). Consumo de alcohol y factores relacionados con el contexto escolar en adolescentes. *Enseñanza e Investigación en Psicología*, julio-diciembre, 205-226.
16. Lozano-Ascencio, R. A. F. A. E. L., Frenk-Mora, J. U. L. I. O., & González-Block, M. A. (1996). El peso de la enfermedad en adultos mayores, México 1994. *Salud Publica Mex*, 38(6), 419-29.
17. Campo-Arias, Adalberto, Rueda-Jaimes, Germán Eduardo, Barros-Bermúdez, Jaider Alfonso, Propiedades psicométricas del cuestionario CAGE para consumo abusivo de alcohol: resultados de tres análisis *Revista Colombiana de Psiquiatría [en línea]* 2009, 38 (Sin mes) : [Fecha de consulta: 2 de junio de 2016] Disponible en: <<http://oai.redalyc.org/articulo.oa?id=80615421006>> ISSN 0034-7450
18. Ewing JA. Detecting alcoholism. The cage questionnaire. *JAMA* 1984; 252(14): 1905-7

# **ESTUDIO DEL NIVEL DE ACEPTACIÓN DE DIFERENTES DILUCIONES DE BEBIDAS AZUCARADAS A BASE DE JUGO, EN ALUMNOS DE LA ESCUELA SECUNDARIA TÉCNICA NO. 196, SAN MATEO OTZACATIPAN, ESTADO DE MÉXICO.**

Martha Liliana Palacios-Jaimes<sup>1</sup>, Marcela Hernández-Sánchez<sup>1</sup>, Carmen Juárez-González<sup>1</sup>, Carmen Fuentes-Cuevas<sup>1</sup>, Mario Alfredo Jaramillo-García<sup>1</sup>, José Arturo Rodríguez-Vázquez<sup>1</sup>, Mara Emireth Unzueta-Muñoz<sup>1</sup>.

## **RESUMEN**

En nuestro país la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adultos ha aumentado de manera alarmante en las últimas décadas debido a que ha aumentado la ingesta de bebidas azucaradas, que tienen un alto contenido calórico y bajo valor nutricional. Los principales tipos de bebidas que contribuyen con el mayor aporte energético en la población mexicana son: refrescos, bebidas con jugos de fruta, etc. Durante el periodo de 2000 a 2014, en todos los grupos de edad, se duplicó el consumo de energía proveniente de estas bebidas, contribuyendo a una ingesta excesiva de energía vinculada con el desarrollo de obesidad. El presente trabajo muestra un estudio del nivel de aceptación por parte de escolares, a diferentes concentraciones de bebidas azucaradas comerciales, al grado de no afectar las características sensoriales de la misma; el estudio arrojó resultados que demuestran que a una disminución de azúcar del 10% y 15% el nivel de aceptación del niño a la bebida es satisfactorio; demostrando con ello que puede ser disminuido el contenido energético en dicha bebida sin afectar el grado de aceptación.

## **1. INTRODUCCIÓN**

El sobrepeso y la obesidad han alcanzado cifras alarmantes en todos los grupos de población de México. En México la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 reveló que en las dos décadas anteriores la prevalencia de sobrepeso en adultos se duplicó y la de obesidad triplicó a la de 1988, ambos incrementos sin precedentes a nivel mundial. El sobrepeso y obesidad afecta también a los niños, entre quienes durante el período 1999–2006 se registró un preocupante aumento de casi ocho puntos porcentuales en la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad, que pasó de 18,4% a 26,2%.

Las serias consecuencias del sobrepeso y obesidad infantil a corto y largo plazo tanto a nivel individual como colectivo han sido ampliamente documentadas en la literatura, relacionando este problema con poca actividad física y alto consumo de alimentos ricos en grasas y azúcares por parte de este grupo de población. En este sentido, estudios recientes indican que el consumo regular de bebidas azucaradas —como los refrescos, los jugos industrializados y la leche con sabor añadido— está directamente asociado al sobrepeso y obesidad.

Desde hace algunos años se ha observado que los países con mayor consumo anual por persona expresado en litros de bebidas azucaradas son: Estados Unidos de Norteamérica (EUA) con 200 litros, México con 150, Canadá con 110 y Argentina con 70 litros. En particular, el Departamento de Agricultura de EUA observó, entre 1970 a 1990, un incremento en el consumo de éste tipo de bebidas embotelladas por los jóvenes, junto con una disminución en el consumo de leche. Constituyeron la fuente principal de azúcar añadida en la dieta de los adolescentes; alrededor de 36.2 g/día en mujeres y 57.7 g/día en varones.

En cuestión de cifras, México es uno de los países con mayor consumo en estos productos. Según los resultados de las encuestas nacionales de salud de 1999 a 2006, son del 48% al 60% de hogares que las consumieron, durante dicho período.

Por otro lado, los resultados de un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México revelaron que, según lo declarado por los niños, solamente 28,1% de su consumo total de líquidos corresponde a agua o infusiones sin cafeína ni azúcar, contra 44% correspondiente a bebidas de alto valor calórico tales como líquidos azucarados con y sin gas (refrescos), aguas de sabores, bebidas endulzadas con sabor a fruta y néctar. Si bien la falta de agua potable gratuita dentro de las escuelas constituye una importante barrera para su consumo, sería erróneo ignorar el rol de factores de índole cultural que también generan condiciones no propicias para el consumo de agua y favorables al de bebidas azucaradas y que emergen en el contexto de la “vida moderna”, caracterizada, entre otros, por la inserción de las mujeres en el mercado laboral y su consecuente reducción de tiempo para preparar alimentos y bebidas, y por una importante oferta y promoción de alimentos industrializados.

Maupome y col. mostraron que, en la Ciudad de México, 82.5% de sujetos mayores de 10 años tomaban en promedio 1.7 (612 ml) refrescos al día (488 refrescos por persona al año). En general, se ha observado que en el país, entre la población abarcando todas las edades y clases sociales, ha habido un consumo descontrolado de refrescos, y por lo regular de bebidas con alto valor energético (incluyendo aquí las bebidas azucaradas a base de jugo); en lugar de beber agua natural, éste consumo se inicia en el hogar desde etapas tempranas de la vida.

## **2. TEORIA**

### **Las bebidas azucaradas**

Una bebida azucarada es una bebida que está endulzada con derivados del azúcar como el azúcar de mesa o el jarabe de maíz alto en fructosa.

Los investigadores que realizaron esta clasificación como herramienta para su trabajo evaluaron las bebidas energéticas dietéticas y bebidas a base de fruta dietéticas para niños. Al combinarse, estos productos abarcan el 91 por ciento de las ventas de bebidas azucaradas y de bebidas energéticas. El análisis deja ver que Coca-Cola, PepsiCo, Dr. Pepper Snapple Group y Kraft Foods producen dos tercios de los productos en los Estados Unidos, de estos datos solo existen evidencias que destaca con mayor número de ventas Coca-Cola Company 1.

### **Aditivos**

Por lo general, tanto refrescos como bebidas saborizadas contienen “aditivos alimentarios”. Es decir, sustancias sin valor nutricional que se añaden a los productos en porciones mínimas para modificar algunas de sus características; como, por ejemplo, potenciar el sabor, mejorar su apariencia o, incluso, aumentar su tiempo de vida en anaqueles<sup>1</sup>.

### **Acidulantes**

Como su nombre lo sugiere, se utilizan para manipular la acidez de los alimentos, modificando o reforzando su sabor. También, en el caso de algunos productos, ayudan a retardar la aparición de hongos y bacterias.

En los refrescos y bebidas saborizadas, se utilizan para equilibrar el sabor del producto. Ejemplos de acidulantes son el ácido cítrico, tartárico y fosfórico. Un sabor ligeramente ácido puede potenciar la sensación de frescura que estas bebidas ofrecen. Un ejemplo es el ácido fosfórico, responsable de la impresión, característica de las bebidas de cola<sup>1,2</sup>.

## Colorantes

Según diversos estudios, el aspecto de los alimentos influye en la percepción del sabor y, por ende, en la preferencia de los consumidores. De ahí que los colorantes alimentarios jueguen un papel destacado en la industria, especialmente en el ramo dedicado a la elaboración de bebidas. Por lo general, se utilizan los colorantes de caramelo para las bebidas de cola. En el estudio encontró amarillo 6, rojo allura, tartrazina, azul brillante y rojo 5, entre otros.

## Dióxido de carbono

La diferencia entre un refresco y una bebida saborizada reside en este aditivo. El agua carbonatada (es decir, adicionada con ácido carbónico y dióxido de carbono) es la responsable del conocido “gas” y, por lo tanto, del burbujeo al abrir las latas o botellas. En un principio, esta mezcla debía prepararse “en el momento” en las antiguas fuentes de sodas, mezclando el agua carbonatada con sabores como uva o limón. Debido a la creación de la corcholata en forma de corona (que evita la pérdida del preciado dióxido de carbono), estas bebidas comenzaron a comercializarse a escala mundial<sup>3</sup>.

## Edulcorantes

Conocidos también como “sustitutos de azúcar”, los edulcorantes han sido un éxito comercial de los productos bajos en calorías o light durante las postrimerías del siglo pasado. Su función, en pocas palabras, es endulzar los productos aportándonos una cantidad muy baja o nula de calorías. En la actualidad, podemos distinguir dos tipos, dependiendo de su origen: naturales o nutritivos, y sintéticos o artificiales (o no nutritivos)<sup>4, 5</sup>. Entre el primer grupo encontramos a la stevia (extraída de la planta *steviarebaudiana*) y al sorbitol, procesado a partir de algas rojas y algunos frutos como las bayas o las peras. Se considera que la stevia es 300 veces más dulce que el azúcar común, teniendo un aporte insignificante de calorías; mientras que, por su parte, el sorbitol aporta tan sólo 2.4 calorías por cada gramo. Del segundo grupo destacan el aspartame, el acesulfame K, la sacarina y la sucralosa, que se caracterizan por un nulo aporte energético<sup>5</sup>.

## Concentraciones de azúcar en bebidas

Estudios realizados por el Laboratorio Profeco en el año 2012, nos brindaron información respecto a la cantidad de azúcar que contienen algunas bebidas azucaradas en 200 ml, el estudio fue de diversas marcas y nombres de bebidas, pero generalizando las concentraciones oscilan entre los 5 y 28 gramos de azúcar, en éste tipo de productos se incluyen aguas saborizadas o con contenido natural de jugo, aguas minerales y aguas saborizadas. Cabe mencionar en el año en que se realizó éste estudio, las porciones más pequeñas que existían eran de 350 ml, agregando a esto más cantidad de azúcar por porción, añadiendo gravedad a esto las porciones consumidas al día. En la actualidad, el impuesto del 10% agregado a las bebidas azucaradas en el año 2014, abrió pauta a la comercialización de porciones de hasta 200 ml, ésta norma se aprobó debido a la prevalencia de sobrepeso y obesidad ya mencionados anteriormente, el dinero obtenido del incremento en el costo de éste tipo de productos serían destinados al Sector Salud<sup>6, 7</sup>.

## Contextualización de la etapa escolar

Se considera la edad escolar a la que va desde los seis años hasta el inicio de la adolescencia, alrededor de los 10 años en las niñas y de los 12 en los niños.

Una característica de esta etapa es el aumento de peso de unos 3 a 3.5 kg por año, mientras la estatura registra una ganancia de 6 cm en lapsos iguales. Es propio de la etapa un exuberante tejido linfoide y modificaciones en el esqueleto, atenuándose las curvaturas de la columna vertebral y corrigiéndose algunos casos como pie plano; ocurre también una fase de reemplazo de dientes



caducos; hay ampliación y precisión de destrezas psicomotoras y se perfecciona la capacidad de abstracción y conceptualización iniciadas en la etapa preescolar <sup>7,8</sup>.

En esta etapa el niño amplía sus horizontes sociales y de interacción con el mundo a través de la escuela de donde, por un lado, captura modelos a imitar, como son los maestros y compañeros, y por el otro pone a prueba su capacidad de adaptación al medio con los recursos que había aprendido en la familia. En forma paulatina se inician procesos que lo llevan a regular su independencia, su compromiso y responsabilidad con el trabajo académico dentro de un marco social. Todo ello es básico para que se logre un desarrollo armonioso y una integración de la personalidad acorde con las esferas biopsicosociales.

### **Contextualización de la etapa de la adolescencia**

Es una etapa de crecimiento y desarrollo prolongado (dura alrededor de 10 años) ocurre entre la niñez y la edad adulta, iniciando aproximadamente en la mujer a los 10 años de vida y concluyendo entre los 20 y 22 y en el hombre a los 12 años de vida, concluyendo al mismo tiempo que las mujeres (entre los 20 y 22 años) en los que el adolescente va a atravesar por etapas de desarrollo biológico, así como cambios psicológicos y de relación social, al final del cual, el ser humano alcanza la madurez física, psicológica y la capacidad de vivir en una forma individual e independiente.

Para fines didácticos el concepto de *pubertad* se refiere al crecimiento y desarrollo físico y el de *adolescencia* a la maduración y desarrollo psicológico.

El comienzo de la adolescencia no forzosamente es al mismo tiempo que se inicia la pubertad, está más condicionado por factores ambientales y educativos (valores culturales, sociales y morales), pero al iniciarse la pubertad, los cambios hormonales juegan un factor determinante en ella. Ha sido dividida en tres etapas; la *adolescencia temprana* de los 10 a los 13 años, la *adolescencia intermedia* de los 14 a los 16 años y la *tardía* de los 17 a los 21 años <sup>9</sup>.

### **Estadísticas en niños mexicanos**

En un estudio realizado en la ciudad de México, en el año 2011, se buscaron los significados culturalmente construidos para el consumo de bebidas azucaradas entre escolares de una escuela primaria, los resultados que obtuvieron los investigadores presentan un enorme grado de importancia debido a que se rebeló que las horas del almuerzo y de la cena estaban asociadas al consumo de algún tipo de bebida dulce (refresco y/o agua de sabor). La leche en cambio no se asoció a la comida de mediodía. Hubo pocas circunstancias u ocasiones asociadas con el consumo de agua, cuyo consumo se relacionó principalmente con las clases de educación física o con las salidas al parque que realizan con los padres <sup>10</sup>.

En este estudio tres principios parecieron sostener los hábitos de los niños en base a reglas culinarias mexicanas.

- El primero se basa en la tradición mexicana de combinar alimentos salados con bebidas dulces. De alguna manera, al combinar siempre las bebidas azucaradas con los alimentos salados es como si no se pensara que el agua pudiera cubrir la misma función.
- El segundo principio parte de la estrecha y casi exclusiva relación que existe entre consumo de agua y ejercicio físico (dentro o fuera de la escuela) que provoca sed.
- El tercer principio de las reglas culinarias en torno a las bebidas consumidas por los niños asocia la convivencia y las ocasiones especiales con el consumo de algún refresco.

Los dos primeros principios fomentan claramente el consumo de bebidas azucaradas, mientras que el tercero tiene limitaciones en su aplicación, dado que los niños de la Ciudad de México realizan poca actividad física moderada o rigurosa dentro y fuera de sus escuelas. Tal sedentarismo con el creciente problema de obesidad que trae aparejado responde parcialmente a la falta de infraestructura para practicar deportes o hacer ejercicio, los altos niveles de inseguridad que hay en los espacios abiertos y las numerosas horas que pasan los niños frente a la computadora o los video juegos <sup>11</sup>.

De una manera igualmente importante se menciona en esta misma investigación un dato que a nuestro parecer tienen una relevancia importante, los niños percibieron el consumo de refresco como no saludable y lo asociaron con la “diabetes”, las “caries” y entre otros. El agua, el jugo natural, el agua de fruta (natural o de sobre), la bebida deportiva, la bebida azucarada con pulpa de fruta y leche (con y sin sabor) fueron consideradas por los niños como bebidas saludables. En cambio el gas (principalmente), los ingredientes artificiales y el azúcar fueron componentes asociados a las bebidas consideradas como no saludables. No así la fruta contenida en las bebidas (caseras o industrializadas), la cual para la mayoría de los niños representó una promesa de beneficio a la salud. No obstante, algunos niños cuestionaron la calidad de aquellas bebidas azucaradas industrializadas con pulpa de fruta que se venden en las escuelas, justamente por su alto contenido de azúcar <sup>12</sup>.

#### **Análisis sensorial:**

Es una herramienta fundamental para la aprobación en cuanto a las modificaciones que se le hace a un producto o en la innovación de uno nuevo, en donde la opinión del consumidor debe considerarse desde su diseño.

En el diseño de cualquier producto alimenticio nuevo o modificado es importante considerar lo que agrada, lo que desagrada y las preferencias de los grupos consumidores a quienes se destinan. Hacerlo optimiza la probabilidad de conseguir un efecto positivo, especialmente para beneficio de los productores, elaboradores y consumidores. Deben considerarse que las percepciones que el individuo manifestará serán en base a las mismas características de éste, el espacio el tiempo principalmente.

La percepción se define como: “La capacidad de la mente para atribuir información sensorial a un objeto externo a medida que la produce”.

De acuerdo con Lawless y Heymann el análisis sensorial es la disciplina científica utilizada para evocar, medir, analizar e interpretar las reacciones a aquellas características de alimentos y otras sustancias, que son percibidas por los sentidos de la vista, olfato, gusto, tacto y oído. Está conformado por una serie de técnicas, para la medida precisa de las respuestas humanas. Es importante que éste tipo de pruebas se realice a consumidores y no a personas ya capacitadas comentan Arrabal y Ciappini en el año 2000. Lo que se mide en estas pruebas es el grado de aceptabilidad del producto y su preferencia.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

1.- Se elaborará un instrumento exploratorio previo, el cual será validado para su aplicación, consistirá en un cuestionario que será apoyado con ayudas visuales óptimas, a fin de obtener los resultados individualizados sobre las preferencias de consumo de bebidas azucaradas elaboradas a base de jugo de frutas, considerando marcas, sabores, frecuencia y cantidad. Todo esto con el fin de realizar la recolección de datos enfocados en la bebida más consumida y por lo tanto preferida en la población estudiada.

2.- Se asignará una fecha para la aplicación de éste instrumento en alumnos del primer grado de secundaria.

3.- Frente al grupo se leerán las instrucciones, pidiendo que se sigan a la perfección, que contesten con pluma o lápiz, de manera legible.

4.- Se agendará un día para la aplicación del instrumento de investigación. Se llevarán en recipientes color mate previamente preparadas las diluciones de la bebida sabor mango al 10%,15%, 20%, 30%, todo esto con jarras medidoras estandarizadas. se verterá la bebida correspondiente en el vaso que contenga el código que represente a cada dilución el cual deberá contener 50 ml a temperatura ambiente, en vasos color transparente opaco, para que la percepción de primera instancia no influya en la evaluación sensorial.

5.- Se asignará un aula especial en donde se aplicará el instrumento y se degustarán las diluciones, entrarán 4 rondas de 15 alumnos y 1 de 10 alumnos, se sentarán a los separados entre sí para que sus respuestas no se vean influenciadas.

6.- Se les repartirá a cada niño una copia del instrumento de investigación, y se les presentarán frente a ellos las muestras, las cuales serán ordenadas de manera aleatoria, siendo desiguales para cada uno de los niños en turno. Se les pedirá que evalúen una variable a la vez. Las muestras se consumirán de izquierda a derecha, como lo muestran los parámetros establecidos para éste instrumento.

7.- Por medio de una revisión de las respuestas plasmadas en el instrumento de investigación, se seleccionarán las 2 diluciones que hayan tenido mayor aceptabilidad, considerando aspectos importantes como el sabor, olor y textura.

8.- Se agendará otro día para la aplicación del mismo instrumento ahora con las dos diluciones seleccionadas por su mayor aceptabilidad, junto con la bebida original. El procedimiento para la selección de alumnos y ejecución del instrumento de investigación será el mismo que la vez anterior, con la excepción que la rotulación de los vasitos será diferente.

9.- Los resultados serán tabulados y se aplicará un análisis de varianza (ANOVA), con la prueba de Tukey ( $\alpha = 0,05$ ), para determinar si existen diferencias significativas en el promedio de los puntajes asignados a las muestras.

#### **4. RESULTADOS**

El nivel de aceptación revela que los escolares encuentran agradable al sabor de la bebida azucarada a una dilución del 15%, los niños no percibieron diferencias significativas respecto al patrón de referencia; se evaluaron atributos tales como color, olor y consistencia en escala hedónica, los cuales fueron evaluados positivamente por los alumnos para esta dilución; la dilución que fue aceptada en segundo lugar fue del 20%, contrariamente a lo esperado la dilución del 10% fue aceptada en tercer lugar. No obstante solo esta dilución fue la mejor calificada en el atributo de sabor, debido a lo dulce de la bebida.

#### **5. CONCLUSIONES**

Se puede demostrar con base en los resultados, que el nivel de aceptación por los niños en edad escolar, a una bebida azucarada diluida al 15%, es preferentemente aceptada respecto a una que no presenta dilución, esto nos permite considerar que los hábitos de consumo y preferencia por este tipo de bebidas puede ser modificado si se ofrecen alimentos con una menor concentración de azúcar, favoreciendo las condiciones de salud y previniendo enfermedades provocadas por el consumo elevado de este ingrediente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rivera G, Irizarry L, Gonzalez de Cossio T. Overview of the nutritional status of the Mexican population in the last two decades. *Salud Publica Mex.* 2009;51(4):645–56.
2. Olaiz G, Rivera J, Shamah T, Rojas R, Villalpando S, Hernández M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. *Salud Publica Mex.* 2006;1–132.
3. Bonvecchio A, Safdie M, Monterrubio A, Gust T, Villalpando S. Overweight and obesity trends in Mexican children 2 to 18 years of age from 1988 to 2006. *Salud Pública Mex.* 2009;51(4):586–94.
4. Gavidia V. La escuela primaria como ámbito de oportunidad para prevenir el sobrepeso y la obesidad en los niños. *Rev Esp Salud Pública.* 2001;65:626–38.
5. Ludwig D, Peterson K, Gortmaker S. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet.* 2001;357(9255):505–8.
6. Harnack L, Stang J, Story M. Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(4):436–41.
7. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Consumo de zumos de frutas y de bebidas refrescantes por niños y adolescentes en España. Implicaciones para la salud de su mal uso y abuso. *An Pediatría.* 2003;58(6):584–93.
8. Troiano RP, Briefel RR, Carroll MD, Bialostosky K. Energy and fat intakes of children and adolescents in the united states: data from the national health and nutrition examination surveys. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(5):1343–53.
9. Rivera JA, Hernandez O, Peralta M, Salinas CA, Popkin BM. Recomendaciones para la población mexicana; consumo de bebidas para una vida saludable. *Salud Pública Mex.* 2008;50(2):173–95.
10. Barquera S, Hernandez L, Tolentino ML, Espinosa J, Ng SW, Rivera JA, et al. Energy intake from beverages is increasing among Mexican adolescents and adults. *J Nutr.* 2008;138(12):2454–61.
11. Rivera JA, Muñoz O, Rosas M, Aguilar CA, Popkin BM, Willett WC. Consumo de bebidas para una vida saludable: Recomendaciones para la población mexicana. *Salud Pública Mex.* 2008;50(2):173–95.
12. Raphael D, Anderson A, McCall D. Partners for health: schools, communities and young people working together. *J CAHPERD. Canadian Association for Health, Physical Education, Recreation and Dance;* 1999;65(1):1–33.

## USO DE MARCADORES INDIRECTOS DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL DESARROLLO DE MORBIMORTALIDAD POST-INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS COMO FACTOR PRONÓSTICO

Quirarte-Báez Sol María<sup>1,2\*</sup>, Lazalde Ramos Blanca Patricia<sup>2</sup>, Gutiérrez-Hernández Rosalinda<sup>2</sup>, Medrano-Rodríguez Juan Carlos<sup>2</sup>, Martha Sosa Macías<sup>3</sup>, Carlos Galaviz Hernández<sup>3</sup>, Torres-Castorena Alejandro<sup>1</sup>.

<sup>1,2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, <sup>2</sup>Doctorado en Ciencias en la Especialidad en Farmacología Médica y Molecular de la Unidad Académica de Medicina de la Universidad Autónoma de Zacateas, Instituto Politécnico Nacional CIIDR IPN Unidad Durango<sup>3</sup>.

### RESUMEN

En la disfunción endotelial la principal causa de muerte es la cardiopatía isquémica por aterotrombosis coronaria. En el 85% de los casos los mecanismos fisiopatogénico son ruptura de placa ateromatosa asociada a inflamación, trombosis aguda, vasoconstricción y microembolización. Su evaluación se realiza mediante criterios clínicos y bioquímicos. Objetivo: Establecer la utilidad de los marcadores indirectos de disfunción endotelial para el desarrollo de morbilidad en el infarto agudo al miocardio dentro de las primeras 24 horas. Material y Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo longitudinal donde se tomaron dos grupos cada uno con 34 de pacientes. Grupo: A pacientes sin elevación de marcadores de daño endotelial indirecto, B con elevación de marcadores. Se evaluaron 53 variables, incluyendo datos demográficos, comorbilidades, presentación clínica del infarto, localización del infarto, parámetros electrocardiográficos, bioquímicos, complicaciones y muerte. Resultados: Se encontró una asociación entre los parámetros bioquímicos, leucocitos, neutrófilos y niveles de glucosa con un mayor riesgo de presentar mortalidad, con RR 1.172, IC<sub>95</sub> (1.020-1.348) p < 0.05, siendo la leucocitosis el marcador de mayor predicción de mortalidad con una X<sup>2</sup> 5.088, p < 0.024, con RR 0.857, e IC<sub>95</sub> (0.749- 0.981). Conclusión: Los resultados establecen una asociación entre leucocitosis, trombosis, estos hallazgos podrían considerarse como una evidencia más de la interacción entre disfunción endotelial (inflamación-aterotrombosis) y asocian a un mayor riesgo de mortalidad post-infarto agudo al miocardio.

### 1. INTRODUCCION

La enfermedad cardiovascular es la causa principal de muerte en el mundo, el síndrome coronario agudo (SCA), una complicación común de la cardiopatía coronaria, está asociado a más de 2,5 millones de hospitalizaciones anuales en todo el mundo (1, 2). La cardiopatía isquémica por aterotrombosis coronaria es la forma más frecuente de enfermedad cardiovascular después de los 30 años de edad, y es la principal causa de mortalidad en el mundo y en México (10). Datos epidemiológicos de México establecen a la cardiopatía isquémica como la primera causa de mortalidad en mayores de sesenta años, y la segunda causa en la población en general. En el año 2013 la cardiopatía isquémica fue responsable de 50,000 defunciones y contribuyó aproximadamente al 10% de todas las causas de mortalidad. Su incremento en los últimos años es el resultado de un estado inflamatorio endotelial crónico inducido por incremento en la ingesta de macronutrientes, obesidad, tabaquismo y tensión psicológica como posibles principales generadores de aterotrombosis.

México tiene una de las tasas más altas en diabetes mellitus y junto con la cardiopatía isquémica constituyen las dos primeras causas de mortalidad (11). La mayor incidencia de mortalidad por enfermedad coronaria se observa en grupos de población económicamente activa y en adultos mayores, con un claro predominio del sexo masculino. Después de los 75 años se observa una incidencia similar para ambos sexos. El impacto económico en nuestro país en el año de 2007 fue de aproximadamente de siete mil millones de pesos (12), además del desequilibrio familiar que genera el fallecimiento, o la incapacidad del principal proveedor. Los SCA con o sin elevación del ST y la muerte súbita en el mundo y en nuestro país son los responsables de la alta mortalidad.

El SCA describe trastornos clínicos que abarcan desde el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) hasta el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y la angina de pecho inestable (AI) (3). Se estima que se produce un infarto de miocardio (IM) cada 34 segundos en el mundo., y que cada minuto muere una persona por un acontecimiento coronario grave (4). El riesgo de enfermedad vascular coronaria en el estudio Framingham es de 49% para los hombres y 32% para las mujeres. La mayoría es el resultado de un proceso patológico aterotrombótico en los lechos arteriales encontrado en todo el cuerpo y es grandemente evitable a través de la reducción del factor de riesgo (5). El infarto agudo (IAM) se caracteriza por dolor torácico (típico o atípico) sugestivo de isquemia o equivalente isquémico, (síncope, taquicardia ventricular, edema agudo pulmonar, etcétera) en reposo o ejercicio, mayor de 20 minutos, asociado a disnea y actividad simpático-adrenérgica (6). En más del 85%, el principal mecanismo fisiopatogénico es la ruptura de una placa asociada a inflamación, trombosis aguda (aterotrombosis), vasoconstricción y microembolización. La disminución abrupta del flujo coronario condicionará micro o macronecrosis si no se activa la lisis endógena o se establece un abordaje de reperfusión terapéutico efectivo. El IAM se define en relación a características clínicas, electrocardiográficas (ECG), bioquímica y patológica (7,8)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la base de estudios de prevalencia, definió el IAM mediante la presencia de por lo menos dos de los siguientes criterios: 1) dolor torácico sugestivo de isquemia típico o atípico, 2) elevación de marcadores de macro necrosis, 3) cambios ECG característicos con presencia de ondas Q patológicas (2). Por la reciente aparición de biomarcadores (BM) de daño celular agudo, técnicas de imagen y nuevas evidencias sobre la fisiopatogenia del infarto sin elevación del ST surgió la necesidad de buscar una nueva definición actual que permita estandariza estudios epidemiológicos y clínicos (9).

El infarto agudo al miocardio tiene un comportamiento clínico heterogéneo y un amplio espectro de riesgo para mortalidad y eventos adversos, por lo que es importante identificar marcadores indirectos de la disfunción endotelial, que nos permitan identificarlos como factores pronósticos de la evolución del infarto agudo al miocardio. (7)

Para ello el estudio de la fisiopatología de la aterosclerosis ha tenido una extraordinaria evolución, ya que de ser un padecimiento por depósito de colesterol hoy se considera una enfermedad inflamatoria. En la estratificación tienen valor predictivo, historia familiar, características del dolor o equivalente, cambios dinámicos del ST y onda T (3).

Recientemente en el infarto agudo al miocardio se ha demostrado una relación directa e independiente con eventos adversos de una fibrinólisis anormal, proteínas de anticoagulación con actividad disminuida, actividad inflamatoria en donde la disfunción endotelial y la inflamación participan en forma determinante en todo el proceso de aterogénesis, inicio, progresión y su mayor expresión clínica (13). Se ha establecido una correlación entre leucocitosis, fibrinógeno, proteína C reactiva, niveles de creatinina sérica, leucocitosis, lacto-acidemia en conjunción con los marcadores biológicos establecidos para el diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda. Estos hallazgos podrían considerarse como una evidencia más de la interacción entre disfunción endotelial (inflamación aterotrombosis) y enfermedad cardiovascular (13,14), por lo que el objetivo del presente trabajo fue establecer la utilidad de los marcadores indirectos de disfunción

endotelial para el desarrollo de morbi-mortalidad en el infarto agudo al miocardio dentro de las primeras 24 horas de evolución.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio tipo cohorte retrospectivo, longitudinal, observacional y comparativo, durante el periodo del 1 de marzo del 2009 al 15 de enero 2010. El estudio se realizó en HGZ/UMF 1 IMSS de la ciudad de Durango

Se formaron dos grupos de expediente:

Grupo A: grupo no expuesto, este grupo estuvo constituido por los expedientes de pacientes con IAM que no presenten elevación de marcadores de inflamación.

Grupo B: grupo expuesto, este grupo estuvo constituido por expedientes de pacientes con IAM que presentan elevación de marcadores de inflamación.

Los criterios de inclusión fueron: expedientes de pacientes > 40 y < 80 de ambos sexos, dolor torácico mayor de 30 minutos con IAM diagnosticado por criterios del AHA. Y sin antecedentes de SCA, se excluyeron los expedientes que no cumplieran los criterios descritos previamente y se eliminaron los que no contaban con laboratoriales completos al momento del ingreso

El muestreo fue probabilístico, con un tamaño de muestra de 34 pacientes por grupo. Las variables dependientes evaluadas fueron marcadores de daño endotelial indirecto: leucocitosis, neutrofilia, hiperglucemia, CPK, CPK Mb y la dependiente fueron complicaciones y muerte

Análisis Estadístico: Las frecuencias fueron calculadas mediante la  $\chi^2$  de Pearson. Se estableció un nivel de significancia del 95%. Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS v20.

## 3. RESULTADOS

En la Tabla I se presentan los resultados demográficos y marcadores indirectos de lesión endotelial de los dos grupos evaluados. Solamente se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en el parámetro de dislipidemia  $p < 0.001$ . En ambos grupos se confirmó al 100% sedentarismo.

**Tabla I.** Datos Demográficos grupos expuestos y no expuesto a la elevación de marcadores indirectos de lesión endotelial, en pacientes con infarto agudo al miocardio.  $p < 0.05$ ,  $\chi^2$ .

Características	a. Sin Elevación	%	b. Con Elevación	%	P
Femenino	14	41.12	15	44.11	0.555
Masculino	20	48.82	19	52.9	0.467
Diabetes Mellitus	28	82.3	26	76.4	0.514
Hipertensión Arterial	34	100	34	100	0.456
Obesidad	25	73.5	30	88.2	0.142
Dislipidemia	21	63	9	26	0.0001
Tabaquismo	11	32.1	10	29.4	0.237

En lo referente al cuadro clínico, el grupo A, presentó dolor precordial en un 70.5%, en donde solo 44.1% tuvo irradiación, principalmente a cuello, maxilar inferior, miembro torácico izquierdo, las manifestaciones adrenérgicas, el 100% curso con diaforesis, 26.47% presentó palidez generalizada, 97% curso con disnea de medianos a pequeños esfuerzos. El grupo B, el 76.47% curso con dolor precordial, de los cuales el 26.47% con irradiación hacia miembro torácico izquierdo y región maxilar inferior, el 88.2% presentó diaforesis profusa, un 97% curso con disnea de medianos a pequeños esfuerzos, el 20.58% presentó palidez generalizada, 90% presentó náuseas pero solo el 35.29% llegó al vómito. En relación al cuadro clínico no se encontró diferencia estadística significativa. Además se evaluó el grado de disfunción ventricular que presentaban los pacientes al momento del ingreso, con la clasificación Killip Kimball (Figura 1).

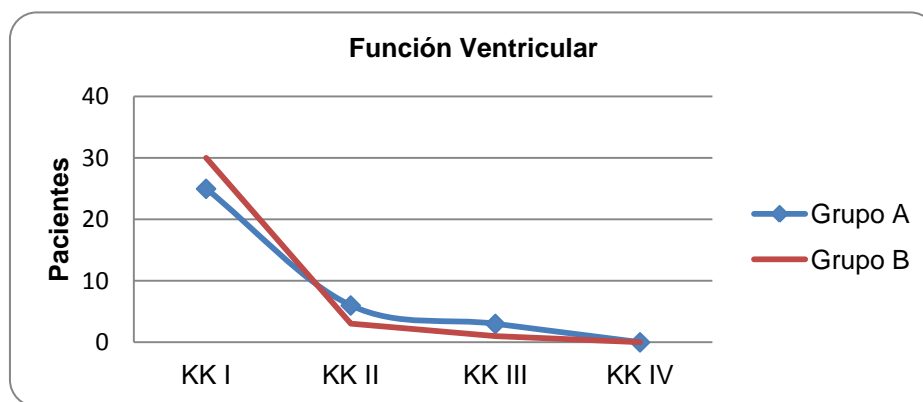


Figura 1: Función ventricular, para determinar los grados de insuficiencia ventricular izquierda en caso de infarto agudo al miocardio.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en relación al tratamiento en los parámetros presión arterial diastólica  $p < 0.05$  (1.375-14.21 IC<sub>95</sub>), frecuencia cardíaca  $p = 0.009$  (1.322-13.81 IC<sub>95</sub>) y frecuencia respiratoria  $p = 0.009$  (1.855-45.05 IC<sub>95</sub>).

El daño miocárdico se evaluó mediante la enzima muscular creatinín-fosfoquinasa fracción miocárdica MB. Se evaluaron tres tiempos a las 0h que se registró como el ingreso, posterior a las 8 y 24 horas de estancia hospitalaria en el servicio de urgencias mostrando diferencia estadística en los tres tiempos de muestreo entre los grupos  $p < 0.001$ . El grupo A, a las cero horas incremento un 23% del valor normal (16 UI/L) con un valor de  $19.64 \pm 15.91$  UI/L, a las 8 horas incremento 881%, con un valor de  $157 \pm 129.52$  UI/L, a las 24 horas incremento un 2300% mostrando un con un valor de  $384.61 \pm 215.71$ . El grupo B, al tiempo cero mostro un incremento del 138% con un valor de  $38.12 \pm 27.85$  UI/L, a las 8 horas el incremento fue 1055%, con valor de  $184.73 \pm 138.62$  UI/L y a las 24 horas de 1591% con un valor de  $454.61 \pm 254.30$  UI/L.

La disfunción endotelial se evaluó mediante los marcadores de inflamación leucocitos y neutrófilos.

El grupo A, presentó un valor inicial de leucocitos de  $6,950 \pm 230$  cel. /mm<sup>3</sup>, a las 24 horas se observó un incremento a  $7,080 \pm 270$  cel. /mm<sup>3</sup>. En relación con la presencia de neutrófilos en función del tiempo se presentó un incremento parcial de forma inicial de  $3,670 \pm 180$  cel. /mm<sup>3</sup>, a las 8 horas de  $4,010 \pm 170$  cel. /mm<sup>3</sup> y a las 24 horas se presentó el máximo incremento de  $4,480 \pm 250$  cel. /mm<sup>3</sup>. El grupo B también mostro un incremento en los valores de leucocitos. El valor inicial fue de  $18,640 \pm 2470$  cel. /mm<sup>3</sup>, a las 8 horas de  $16,210 \pm 670$  cel. /mm<sup>3</sup> a las 24 horas de  $17,140 \pm 690$  cel. /mm<sup>3</sup>, de igual forma se incrementó el número de neutrófilos, al tiempo cero



12,230 ± 250 cel. /mm<sup>3</sup>, 8 horas de 14,100 ± 630 cel. /mm<sup>3</sup>, a las 24 horas aumentó a 14,930 ± 650 cel. /mm<sup>3</sup>.

Además se evaluaron niveles de glucosa para ambos grupos puesto que se reconoce que el incremento de esta, conduce a mayor alteración, y disfunción de múltiples funciones celulares por lo cual se incluye como marcador en el presente estudio ya que la mayoría de los pacientes son portadores de diabetes mellitus tipo 2, donde se observó que el grupo A de observó que de forma inicial su valor fue de 203.45 ± 12.71mg/dL, para disminuir a valores dentro de rangos de normalidad como a continuación de denota a las 8 horas su valor fue de 193.19 ± 12.97 mg/dL, a las 24h de 164.52 ± 8.59 mg/dL lo que significa un descenso parcial del 19 %. El grupo B, la glucosa se mantuvo con niveles mayores en relación con el grupo A con valores iniciales de 319.42 ± 32.24 mg/dL, a las 8 horas se mantenía con tendencia hacia la baja del 15.72 % con valor total de 272.27 ± 26.27 mg/dL, y a las 24 horas continuo con un descenso parcial del 30.11% con un valor total de 223.24 ± 19.85 mg/dL. Las diferencias estadísticas a los diferentes tiempos de tratamiento se describen en la tabla II.

**Tabla II.** Parámetros Bioquímicos Grupo A no expuesto y Grupo B expuestos a la elevación de marcadores indirectos de lesión endotelial, en pacientes con infarto agudo al miocardio. X<sup>2</sup> de Person

Parámetro	X <sup>2</sup>	RR	IC <sub>95</sub>	R <sup>s</sup>	P
<b>CPK 0</b>	7.22	3.89	1.417	0.326	0.007
<b>CPK 8</b>	0.442	0.600	10.69	0.081	0.514
<b>CPK 24</b>	8.549	1.296	0.131	0.355	0.003
<b>CPKMB 0</b>	13.353	7.000	2.353	0.443	0.001
<b>CPKMB 8</b>	7.085	5.038	20.829	0.323	0.007
<b>CPKMB24</b>	0.002	1.063	1.438	0.050	0.967
<b>Leucocitos 0</b>	41.931	0.242	0.133	0.785	0.001
<b>Leucocitos 8</b>	68.000	0.120	4.430	1.000	0.001
<b>Leucocitos 24</b>	56.560	0.002	0.001	0.912	0.001
<b>Neutrófilos 0</b>	53.137	0.003	0.000	-0.884	0.001
<b>Neutrófilos 8</b>	56.990	11.667	0.050	-0.915	0.001
<b>Neutrófilos 24</b>	18.146	1.750	3.954	-0.517	0.001
<b>Glucosa 0</b>	0.442	0.600	0.131	-0.810	0.514
<b>Glucosa 8</b>	2.372	0.338	2.738	-0.458	0.127
<b>Glucosa 24</b>	0.561	0.642	0.081	-0.348	0.462

Las complicaciones se presentaron en ambos grupos. El 8.57% de los individuos del grupo A, presentaron bloqueo completo de rama izquierda del haz de his (BCRIHH), el 5.7% presentaron

fibrilación auricular (FA), con un riesgo total de complicación del 14.28%. El grupo B presento las complicaciones se presentaron en un número mayor con un total de 42.85% con las siguientes entidades Edema Agudo Pulmonar (EAP) en un 20%, los BCRIHH 5.7%, fibrilación ventricular (FV) en 8.57% con un 100% de mortalidad, además se asoció a FA en 8.57% con alguna de las complicaciones ya mencionadas, solo el 3.5% presento choque Cardiogénico (CC) y Taquicardia Supraventricular (TSV). Solo el grupo B presento una mortalidad de 14.57% por las complicaciones tipo fibrilación ventricular, y Choque Cardiogénico.

Ademas se realizo la comparacion de la mortalidad con los marcadores de disfuncion endotelial indirectos, donde se observa que la elevacion de estos se relaciona de forma directa con la mortalidad con RR 1.172 IC<sub>95</sub> (1.020-1.348), X<sup>2</sup> 5.397 con un p< 0.020. Tabla III

**Tabla III.** Analisis de bi-varianza entre grupo A y grupo B marcadores de disfuncion endotelial indirectos, con mortalidad

Grupo	No de paciente	Mortalidad %	RR	P	IC <sub>95</sub>
Sin Elevacion	34	0	0.00		
Con Elevacion	34	5	14.7	1.172	0.020 1.020-1.348

X<sup>2</sup> P< 0.05

El resto de los marcadores de igual forma se contrastaron contra la mortalidad donde se obtuvo una significancia estadística del 95% , leucocitos con IC<sub>95</sub> (0.749-0.981) RR de 0.857, p< 0.024, neutrofilos IC<sub>95</sub> (0.021-1.892) con RR 0.200, p< 0.125, para plaquetas, glucosa, creatinina y fibrinogeno se obtuvieron valores significativos. (Tabla IV.)

**Tabla IV.** Analisis de bi-varianza marcadores de disfuncion endotelial indirectos, con mortalidad, con mediciones de inflamacion, consumo plaquetario

Parametro	X <sup>2</sup>	P<	Riesgo Relativo	IC <sub>95</sub>
Leucocitos	5.088	0.024	0.857	0.749 - 0.981
Neutrofilos	2.351	0.125	0.200	0.021 - 1.892
Glucosa	1.041	0.307	1.096	1.011 - 1.188

#### 4. CONCLUSIONES

Actualmente no existen dudas de que el endotelio es un órgano activo, su integridad funcional y estructural garantiza el correcto funcionamiento de los diferentes sistemas en nuestro organismo (25). Recientemente se demostró que la vasodilatación dependiente del endotelio se altera frente a varios estímulos, como isquemia, hipertermia, en pacientes con insuficiencia renal (26), en este trabajo se analizaron variable de disfunción endotelial en relación a proceso inflamatorio en el infarto agudo al miocardio durante las primeras 24 horas, tomando para ello parámetros indirectos de disfunción como son Leucocitos, Neutrófilos, y la disfunción metabólica a través de hiperglucemia como factores de mal pronóstico.

Existen estudios donde se analizan diferentes indicadores y en la mayoría se analizan a largo plazo, donde se da seguimiento a través de consultas seriadas durante un periodo de 96 meses, donde realizan la asociación de sus variables de inflamación, alteración de la coagulación y descontrol metabólico, la originalidad de este estudio consistió en la agrupación de diferentes marcadores capaces de medir la disfunción endotelial, con pruebas de rutina en pacientes con cardiopatía isquémica de inicio reciente, exclusivamente durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria en el servicio de urgencias, A través de este estudio se establece la utilidad de los marcadores indirectos de disfunción endotelial para el desarrollo de morbi-mortalidad en el infarto agudo al miocardio dentro de las primeras 24 horas de evolución, principalmente asociada a leucocitosis como marcador pronóstico para presentar mortalidad, ya que el grupo con elevación de estos presento una mortalidad del 14.7% se identifica que la cuantificación de los marcadores de disfunción endotelial en los pacientes con IAM fue significativa para leucocitosis, con IC<sup>95</sup> (1.020-1.348) RR 1.172, p< 0.020. Y se relaciona con arritmias cardiacas, tipo fibrilación auricular, taquicardia supra ventricular, fibrilación ventricular en orden de frecuencia.

Tanto el recuento leucocitario como la glucemia están relacionados con la morbimortalidad durante el evento isquémico agudo, relacionados con la severidad y extensión del infarto, la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y la resistencia a la terapia fibrinolítica(19,21) por lo que no es extraño observar valores superiores de Índice Leuco-Glucémico en los pacientes con desenlaces fatales (22). La ventaja de este método radica en que analiza, en conjunto, el efecto sinérgico de la respuesta inflamatoria e hiperglucemia, aumentando así la utilidad práctica y clínica de ambos parámetros complementarios (23).

Limitaciones del estudio. Nuestra investigación tiene limitaciones porque la muestra es relativamente pequeña, lo que pudo influir en el establecimiento del valor de corte. No obstante, se pudo relacionar a los leucocitos y a hiperglucemia como importantes variables clínicas, para identificar tempranamente aquellos pacientes con un mal pronóstico, lo que sin duda permitirá optimizar su manejo hospitalario.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. European Heart Network. European cardiovascular disease statistics: 2008 edition. 2008. Available at: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>
2. US National Center for Health Statistics. National Vital Statistics Reports. Deaths: preliminary data for 2010. 2012. Available at: [http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr60/nvsr60\\_04.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr60/nvsr60_04.pdf)
3. Overbaugh KJ. Acute coronary syndrome. *Am J Nurs* 2009; 109:42–52
4. VL Roger, AS Go, DM Lloyd-Jones *et al.* Heart disease and stroke statistics – 2011 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123:e18–e209.

5. C.G Eaton: Traditional and Emerging Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Prim Care Office Pract* 32 (2005) 963-976.
6. EM Antman, JP Bassand, W Klein, M Ohman, JL Lopez-Sendón, L Ryden, et al: *A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for Redefinition of Myocardial Infarction: Myocardial Infarction Redefined*. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-969.
7. N Mackman. Triggers, targets and treatments for thrombosis. *Nature* 2008;451:914–918.220
8. GK Hansson. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1685–1695.
9. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature: *Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease*. *Circulation* 1979; 59: 607-609.
10. RJ Frink, LH Ostrach, and PA Rooney, Rose: Coronary thrombosis, ulcerated atherosclerotic plaques and platelet/fibrin micro embolic in patients dying with acute coronary disease: a large autopsy study. *J Clin Invest* 1990; 2: 199-210.
11. A García-Castillo, C Jerjes-Sanchez, BP Martínez, JR Azpiri-López, CA SC Autrey, Martínez, CMA Ramos, G Llamas, SJ Martínez: RENASICA II. A Mexican registry of acute coronary syndromes. *Arch Cardiol Mex* 2005; 75: S18-S30.
12. D Hasai, S Begar, L Wallentin, N, Danchin AK, Gitt E Boersma, et al: A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes. (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 15: 1190-1201.
13. M. Madjid, O Fatemi. Components of the complete blood count as risk predictors for coronary heart disease: In-depth review and update. *Tex Heart Inst J*. 2013; 40:17---29.
14. DJ Angiolillo, LM, Biasucci G, Liuzzo F Crea. La inflamación en los síndromes coronarios agudos: mecanismos e implicaciones clínicas. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:433-46
15. G Bellodi, V Manicardi, V Malavasi, L Veneri, G Bernini, P Bossini, et al. Hyperglycemia and prognosis of acute myocardial infarction in patients without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 1989; 64: 885-8.
16. JJ O'Sullivan, RM Conroy, K Robinson, N, Hickey R Mulcahy. In-hospital prognosis of patients with fasting hyperglycemia after first myocardial infarction. *Diabetes Care*. 1991; 14: 758-60
17. A Afiune Neto, AP Mansur, SD Avakian, EP Gomes, JA Ramirez. Monocytosis is an independent risk marker for coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86: 240-4.
18. A Goyal, KW, Mahaffey J Garg, JC Nicolau, JS Hochman, WD Weaver, et al. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction: results from the CARDINAL study. *Eur Heart J*. 2006; 27: 1289-97.
19. J Núñez, L, Fácila Á Llácer, J Sanchís, V Bodí, Bertomeu V, et al. Valor pronóstico del recuento leucocitario en el infarto agudo de miocardio: mortalidad a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58:631-9. 2.
20. M Madjid, I Awan, JT Willerson, SW Casscells. Leukocyte count coronary heart disease: Implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44:1945---56.
21. A Undas, I,Wiek E, Stépien K Zmudka, W Tracz. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care*. 2008; 31:1590-5. 21.
22. J Nuñez, E Nuñez, V Bertomeu, L Fácila, J Sanchis, V Bodí, et al. Prognostic value of baseline white blood cell count in patients with acute myocardial infarction and ST segment elevation. *Heart*. 2005; 91:1094---5.
23. HV Barron, SD Harr, MJ Radford, Y Wang, HM Krumholz. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patient's  $\geq 65$  years of age: Findings from the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:1654---61.

24. F Angeli, P Verdecchia, G Karthikeyan, G Mazzotta, M Del Pinto, S Repaci, et al. New-onset hyperglycemia and acute coronary syndrome: A systematic overview and meta-analysis. *Curr Diabetes Rev.* 2010;6:102---10
25. T Trepels, AM Zeiher, S Fichtlscherer. The endothelium and inflammation. *Endothelium* 2006; 13: 423-9.
26. RJ Esper, RA Nordaby, JO, Vilarino A Paragano, JL, Cacharron Machado RA. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 4.

## EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE *Portulaca oleracea*

Alejandra García Rodríguez, María Esther Bautista Ramírez, Abraham Balderas López, Yolanda de las Mercedes Gómez y Gómez.

Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Departamento de Bioprocesos. Laboratorio de Farmacología, Ciudad de México.

### RESUMEN

La actividad antiinflamatoria ha despertado en los últimos años un gran interés científico en el área farmacológica, principalmente en virtud de la capacidad potencial de ciertos compuestos de interferir en la evolución de enfermedades que cursan con procesos inflamatorios. La inflamación es uno de los problemas de salud pública más importantes debido a los altos costos de su tratamiento. En este trabajo se evaluó la actividad antiinflamatoria de *Portulaca oleracea*. **Metodología.** Se realizó el preliminar fitoquímico y se determinó la actividad anti-inflamatoria por el método de edema inducido por aceite de croton de los extractos cetónicos del tallo, hoja y flor de *Portulaca oleracea*, se administran los extractos vía oral a ratones CD1; una hora después se induce el edema con aceite de croton al 5%; 4 hora después se cuantifica el porcentaje de inhibición de la inflamación auricular. **Resultados.** El extracto de *Portulaca oleracea* dio positivo a de alcaloides, flavonoides, azúcares reductores, saponinas, taninos, cumarinas, glicósidos cardíacos y esteroides. El mayor porcentaje de inhibición actividad anti-inflamatoria la presento el tallo con 50%, la un hoja 45% y la flor 36.5%de inhibición, mientras que el fármaco (Indometacina) presento un 39% de inhibición de la inflamación. **Conclusiones.** El extracto cetónico de *Portulaca oleracea* disminuye la inflamación un 44.5% en el edema auricular inducido con aceite de crotón.

Agradecimiento: SAPPI-IPN, COFAA-IPN

### 1. INTRODUCCIÓN

La inflamación se define como la respuesta local de los tejidos de mamíferos que sufren una lesión debido a cualquier agente. Es una reacción de defensa del cuerpo para evitar la propagación del agente perjudicial y para eliminar las células necrosadas. La inflamación puede ser causada por bacterias, virus, hongos, parásitos, reacción antígeno-anticuerpo, trauma mecánico, venenos orgánicos e inorgánicos y cuerpos extraños. Los signos de la inflamación incluyen enrojecimiento, hinchazón, calor, dolor y pérdida de la función, en la lesión se liberan un gran número de sustancias en las que los radicales libres de oxígeno y nitrógeno se ven involucrados en el proceso inflamatorio para el daño tisular. La inflamación es una de las manifestaciones más comunes de muchas enfermedades que afectan a millones de personas en el mundo y aunque existe un gran número de tratamiento, existe aún la necesidad de nuevas moléculas que pudieran tener menos efectos adversos a los tratamientos ya existentes. (Lock 2011; Zaa *et al.*, 2012).

La verdolaga (*Portulaca oleraceae*) es una planta anual suculenta de la familia Portulacaceae, que puede alcanzar hasta 40 cm de altura. Es nativa de la India y del sur de Europa, aunque se ha naturalizado en todo el mundo; en algunas regiones es considerada maleza. Los tallos son suculentos, lisos y carnosos. Las flores de verdolaga son amarillas, sésiles y solitarias y el fruto es

una cápsula con muchas semillas ligeramente negras. La verdolaga también se cultiva como alimento y como ornamento en jardines. En la medicina popular se utiliza como planta diurética, refrescante, purgante y para dolores renales.

La OMS estima que más del 70% de la población mundial tiene que recurrir a la medicina tradicional para mejorar su calidad de vida. Pese a que más de 1200 plantas en el mundo son empleadas en el control empírico de algunas enfermedades, la gran mayoría no han sido investigadas farmacológicamente. El **objetivo** de este trabajo es la caracterización fitoquímica y evaluar la actividad antiinflamatoria de *Portulaca oleracea*.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Las verdolagas *Portulaca oleracea* se obtuvieron del Estado de México, se separaron las hojas, tallo y flor, se secar durante 72 h a 35°C ± 2°C, una vez seca, se maceran en un mortero, muestras de 5 g se mezclaron en 15 mL de acetona, se sónico durante 15 minutos, se filtró y se dejó secar a temperatura ambiente. Se realizó el **tamiz fitoquímico** del extracto de éter de petróleo y metanólico.

**2.1 Actividad antioxidante con radical DPPH.**- Se preparó una solución con el radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) 6\*10<sup>-5</sup>M en metanol, protegiéndolo contra la luz; posteriormente se midió la absorbancia del radical a 517nm. Para realizar la prueba se añadió 2mL del radical DPPH y 50 µl de la muestra sin dilución; se agitó y a los 30 minutos se leyeron las muestras a una longitud de 517nm. La curva tipo se realizó con Vitamina C con concentraciones de 0.04, 0.08, 0.12, 0.16, 0.2, 0.22 y 0.24 mg/mL (Kuskoski *et al.* 2005)

**2.2 Actividad Antiinflamatoria.**- Se usaron ratones CD1 de 20 a 25g alimentadas con alimento para roedores y agua *ad limitum*, con luminosidad de 12 horas diarias y temperatura promedio de 28 °C. Se distribuyeron aleatoriamente en lotes de 5 animales cada uno, y se administran 100µL Tween 80 /120mg/Kg ratón del extracto cetónico de la hoja, tallo y flor de verdolaga en cada uno de los grupos experimentales, el fármaco de referencia fue la indometacina (10mg/kg ratón), una hora después de administrado el extracto y el fármaco se induce el edema auricular. En el pabellón auricular derecho se colocan 50 µL de aceite de crotón al 5%. Tres horas de la inducción de la inflamación, los animales son sacrificados por dislocación cervical y se obtienen discos de 5mm de diámetro de cada oreja, se pesan en una balanza analítica y posteriormente se calcula la diferencia entre el peso de la oreja tratada y el de la oreja control. La actividad antiinflamatoria se expresa a través del porcentaje de inhibición del edema con respecto al grupo control. (Gómez-Estrada *et al.*, 2011).

El porcentaje de inhibición de la inflamación se calcula con la ecuación que se muestra a continuación:

$$\%de\ inhibici3n\ de\ la\ inflamaci3n = \left(\frac{C - T}{C}\right) \times 100$$

D3nde:

C= Control-aceite de crot3n-sin tratamiento

T= Tratado extracto/ F3rmaco

## 3. RESULTADOS

En el an3lisis fitoquímico de *Portulaca oleracea* result3 positivo, alcaloides, flavonoides, azúcares reductores, saponinas, taninos, cumarinas, glic3sidos cardiacos y esteroides.

**Actividad antioxidante.** Para la curva estándar de DPPH se utilizó Trolox. La linealidad de la curva fué de 0.997. El % de inhibición se determinó despejando la ecuación de la recta. La mayor capacidad antioxidante la presentó el tallo con  $48.68 \pm 1.3$  y la hoja con  $42.63 \pm 1.05$  y la menor fue la flor con  $32.98 \pm 0.35$  % de inhibición. Al realizar la determinación con vitamina C los resultados obtenidos de la actividad antioxidante, se han expresado en equivalentes de vitamina C (VEAC). Tabla 1.

Tabla 1. Capacidad antioxidante del extracto cetónico de *Portulaca oleracea* con el radical DPPH

Extracto	%AAO	Capacidad antioxidante VEAC (mg de eq. de vitamina C / g de muestra)
Hoja de <i>Portulaca oleracea</i>	$42.63 \pm 1.05$	$0.044 \pm 0.002$
Tallo de <i>Portulaca oleracea</i>	$48.68 \pm 1.31$	$0.058 \pm 0.002$
Flor de <i>Portulaca oleracea</i>	$32.98 \pm 0.35$	$0.021 \pm 0.001$

*Nota: los datos representan el promedio  $\pm$  DS de una  $n=3$*

La actividad anti-inflamatoria fue estudiada por el método de edema auricular, los resultados se muestran en la tabla 2 en la cual se observa que la hoja, tallo y flor de *Portulaca oleracea* presentan un promedio de porcentaje de inhibición de la inflamación 44.5%, en todos los extractos cetónicos de *Portulaca oleracea* analizados.

Tabla 2. Porcentaje de inhibición de la inflamación de extractos de *Portulaca oleracea*

Extracto	Dosis administrada (mg/Kg)	% de inhibición de la inflamación
Hoja de <i>Portulaca oleracea</i>	125	$44.865 \pm 1.664$
Tallo de <i>Portulaca oleracea</i>	125	$49.763 \pm 2.843$
Flor de <i>Portulaca oleracea</i>	80	$36.429 \pm 10.838$
Indometacina	20	$39.020 \pm 4.140$



#### 4. CONCLUSIONES

La mayoría de las plantas usadas en México en los procesos inflamatorios son por testimonios empíricos, por lo que es importante su estudio. Los tres extractos estudiados de *Portulaca oleracea*, presentaron actividad antiinflamatoria en el modelo de edema auricular en ratones CD1.

El estrés oxidativo ha sido asociado a varias enfermedades como artritis, inflamación, demencia y cáncer es por ello que el uso de antioxidantes es estudiado en el tratamiento de enfermedades que cursan con procesos inflamatorios. *Portulaca oleracea*, es una planta con gran actividad antioxidante que puede ser utilizada en el tratamiento de varias enfermedades que presenten un proceso inflamatorio. *Portulaca oleracea* es una planta comestible que puede ser una alternativa como auxiliar en los procesos inflamatorios.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Estrada A, González Ruiz K and Medina J. (2011). Anti-inflammatory Activity of Natural Products. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 10 (3): 182 – 217.
2. Kuskoski M, Asuero A and Troncoso A. (2005). Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. Cienc Tecnol Aliment Campinas 25(4) 726-732.
3. Lock, O. 2011. Investigación Fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales. Lima, Pontificia Universidad Católica. p.213-516.
4. Zaa C, Valdivia M. and Marcelo A. (2012). The anti-inflammatory and antioxidant effects of hydroalcoholic extract of *Petiveria alliacea*. Rev. peru. biol. 19(3): 329 – 334

## LESIONES DE CERVIX UTERINO Y SU RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO DEL ESTADO DE NUTRICIÓN

María de los Ángeles Maya Martínez<sup>1</sup>, Oscar Donovan Casas Patiño<sup>2</sup>, Diana Carolina García González<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM)

### RESUMEN

Las mujeres que acuden a clínicas de displasias, por presentar lesiones de cérvix uterino, tienen riesgo de padecer alteraciones en el Estado de Nutrición, cuando presentan desnutrición el sistema inmunológico se verá afectado, lo cual condiciona retraso en el tratamiento de las lesiones, de igual manera si presentan obesidad se verán involucrados otros factores asociados a cáncer, por lo tanto, la obesidad se convierte en factor de riesgo en el tratamiento de las lesiones de cérvix. De ahí la importancia de valorar el estado de nutrición en éstas pacientes y prescribir un régimen de alimentación acorde al diagnóstico encontrado. Objetivo: Relacionar el Estado de Nutrición con el grado de las lesiones de cérvix uterino en mujeres que acuden a la clínica de displasia del Hospital General Valentín Gómez Farías del Municipio de Amecameca, Estado de México. Metodología: Estudio de tipo cuantitativo, descriptivo y transversal, muestra a conveniencia de 37 mujeres con algún tipo de lesión de cérvix uterino que acudían a la clínica de displasias del Hospital General "Valentín Gómez Farías del ISEM durante los años del 2014-2015, se valoró Peso, Talla e IMC y se aplicaron las encuestas de recordatorio de 24 hrs y frecuencia de consumo de alimentos. Resultados: La atipia escamosa reactiva predominó en pacientes con obesidad tipo 1 (2.7%); la infección por VPH predominó en pacientes con sobrepeso (5.40%) seguido de las pacientes con obesidad tipo 1(5.4%). Para la neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I) predominó el diagnóstico normal y de sobrepeso (64.8%), sobrepeso y obesidad 1 (5.4%) y para la obesidad 1,2 y 3 (5.4 %) respectivamente. Conclusión existe marcada relación entre los estados de nutrición sobrepeso y diferentes grados de obesidad con las lesiones de cérvix uterino por lo que es necesario realizar intervenciones integrales que permitan acortar los tiempos de tratamiento de este tipo de pacientes.

Palabras clave: lesiones de cérvix uterino, Estado de Nutrición, Obesidad y Desnutrición

### 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CaCu) es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, es la tercera neoplasia más diagnosticada; cada año se diagnostican alrededor de 500 000 casos nuevos en el mundo y se estima que produce alrededor de 231 000 muertes por año, 80% de los cuales ocurre en países en vías de desarrollo. La población femenina originaria de Latinoamérica es considerada como de alto riesgo para desarrollar CaCu, cada año se reportan aproximadamente 68 000 casos nuevos. En México el CaCu es la primera causa de muerte por neoplasias en mujeres mayores de 25 años (1).

La experiencia de países desarrollados ha permitido demostrar que la mejor opción para disminuir la mortalidad por CaCu es la detección temprana y el tratamiento oportuno de las lesiones precancerosas y lesiones malignas.

La Secretaria de Salud menciona como factores de riesgo: Mujeres entre los 20 y 64 años de edad, inicio de las relaciones sexuales antes de los 18 años, antecedentes de padecer o haber padecido Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), infección cervicovaginal por virus del papiloma humano, múltiples parejas sexuales, tabaquismo, desnutrición, deficiencia de antioxidantes, inmunodeficiencias y no haberse practicado exámenes citológicos rutinarios.

Al tomar en consideración estos factores de riesgo se observa que las enfermedades de mala nutrición y la deficiencia de antioxidantes se pueden evitar con la evaluación del estado nutricional y el tratamiento dieto terapéutico adecuado por lo tanto el objetivo de la investigación fue relacionar el estado de nutrición con el grado de lesión de cérvix uterino de pacientes que acudían a una clínica de displasias.

Además la evaluación del estado de nutrición en mujeres con factores de riesgo a cáncer cervicouterino es muy importante ya que la detección temprana de sobrepeso u obesidad contribuyen a disminuir factores que clásicamente se han relacionado con el aumento de la incidencia de cáncer, aquellos que se relacionan con el metabolismo de los azúcares, como, por ejemplo, el aumento de la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia crónica, y otros factores relacionados con el metabolismo de hormonas esteroideas y el microambiente inflamatorio del tumor(2). Por otra parte, la relación entre mala alimentación y diagnóstico nutricional de bajo peso o desnutrición, estrés y sedentarismo, se relacionan con el deterioro de la respuesta inmunitaria. (3) En cuanto a la desnutrición es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones de cérvix uterino.

Por lo tanto, la evaluación del estado de nutrición como parte de la consulta de especialidad en las clínicas de displasia es fundamental en el tratamiento integral de este tipo de pacientes ya que el tratamiento nutricional contribuye a mejorar el estado de nutrición y por ende incide en mejor respuesta al tratamiento médico.

## **2. TEORÍA**

### **1. Estado de Nutrición**

El estado nutricional refleja si la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes son adecuadas para satisfacer las necesidades del organismo; sin embargo, las necesidades de nutrientes están influenciadas por factores de estrés fisiológico como; infección, enfermedades agudas y crónicas, fiebre o traumatismos; por estados anabólicos normales de crecimiento, el embarazo o la rehabilitación; por el mantenimiento del cuerpo, de su bienestar, y el estrés psicológico (4).

Para realizar la valoración del estado nutricional es importante tomar en cuenta los indicadores que cuantifican y permiten evaluar confiablemente el estado de salud del paciente; para determinar el estado de nutrición del individuo se establecen cuatro indicadores básicos: Antropométricos, bioquímicos, clínicos, y nutricionales a través de los cuales se puede identificar si el paciente presenta o no un estado de nutrición adecuado.

*1.1 Indicadores Antropométricos:* Son mediciones cuantitativas simples del estado nutricional, su utilidad radica en que las medidas antropométricas son un indicador del estado de las reservas proteicas y de tejido graso del organismo, Los indicadores antropométricos permiten evaluar a los individuos directamente y comparar sus mediciones con un patrón de referencia generalmente aceptado a nivel internacional y así identificar el estado de nutrición, diferenciando a los individuos nutricionalmente sanos, con desnutrición o con sobrepeso u obesidad.

Las ventajas de estos indicadores son: accesibles y de fácil ejecución, no invasivos, el equipo requerido es relativamente barato y de fácil transportación (5).

Los indicadores antropométricos básicos son: Peso, Talla e Índice de Masa Corporal (IMC), Anchura de codo, Circunferencia de la muñeca, Pliegue cutáneo tricipital, Pliegue cutáneo bicipital, Pliegue cutáneo subescapular, Pliegue cutáneo suprailíaco, Circunferencia del brazo, Circunferencia de cintura, Circunferencia de abdomen, y Circunferencia de cadera. (6)

El IMC es un sencillo índice sobre la relación entre el peso y la talla (peso en Kg entre talla al cuadrado), generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos, es el indicador de este grupo más utilizado, en el paciente adulto no hospitalizado un IMC <18.5 es denominado bajo peso, la cual a su vez se clasifica como bajo peso grado I o déficit leve (IMC 17-18.5), bajo peso grado II o déficit moderado (IMC 16-17) y bajo peso Grado III o déficit severo (IMC <16). Estos pacientes presentan un riesgo de comorbilidad bajo, aunque existe una mayor susceptibilidad a padecer enfermedades digestivas y pulmonares debido a que puede estar afectada la capacidad inmunitaria o bien tener un IMC como consecuencia de alguna otra enfermedad (7,8).

Los indicadores mencionados pueden tener un margen de error que dependerá de la persona que realice las mediciones, situación que se puede soslayar al evaluar la composición corporal del individuo.

*1.2 Indicadores bioquímicos:* Son considerados indicadores de la severidad de la enfermedad y que además sufren cambios según el estado nutricional del individuo. Una de las clasificaciones utilizadas en la evaluación del estado de nutrición los divide en: a) suero/plasma, su concentración refleja la ingesta dietética reciente; b) el contenido de un nutriente refleja un estado crónico del mismo (eritrocitos); c) los leucocitos se utilizan para monitorear cambios cortos del estado del nutriente (9).

La valoración del estado proteico se realiza a través de:

#### **Proteína visceral:**

Niveles de albúmina ya que la reducción significativa está relacionada con un incremento en la aparición de complicaciones y mortalidad; es útil como parámetro pronóstico en pacientes graves y crónicos. No se considera un buen parámetro de seguimiento nutricional, valores inferiores a 2.1 g/dl son indicativos de estados clínicos graves.

Prealbúmina disminuye en algunos casos de malnutrición; además de esta se mencionan la proteína ligada al retinol, transferrina y somatomedina.

**Proteína somática:** se evalúa a través de la medición de creatinina que mide el catabolismo muscular de forma global, sus valores están en relación directa con la cantidad y contenido proteico de la dieta y la edad. Además, se menciona la medición de la excreción de 3-metilhistidina (aminoácido derivado del metabolismo muscular proteico) sus niveles se incrementan en hipercatabolismo, infección y cirugía, disminuyen en el anciano y en cuadros de desnutrición. La medición del balance nitrogenado que es el resultado obtenido de la diferencia entre el nitrógeno ureico administrado por la dieta y el nitrógeno ureico perdido por la orina (en 24 hrs), no es válido como parámetro de desnutrición y seguimiento nutricional, pero si como índice de pronóstico nutricional (9).

Dentro de los parámetros bioquímicos es importante la medición de lípidos en plasma como parámetros de evaluación del estado nutricional, se incluye la determinación de colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos (9).

*1.3 Indicadores Clínicos.* La evaluación clínica del paciente permite conocer de forma detallada su historia médica, realizar un examen físico e interpretar los signos y síntomas asociados con

problemas de mala nutrición. Este tipo de indicadores permite conocer aquellos factores relacionados con el estado de salud del individuo y que afecta el estado de nutrición. (10)

Los indicadores clínicos incluyen la valoración regional del cuerpo y permite a través de la exploración física recabar signos y síntomas que consolidan el diagnóstico clínico del paciente.

*1.4 Indicadores Nutricionales.* Los métodos e indicadores de evaluación Nutricional, permiten realizar la valoración cuantitativa y cualitativa del consumo de alimentos (dieta) del individuo ya sea de nutrimentos y energía, además identifican de manera temprana el riesgo a desarrollar mala nutrición ya que detectan cambios en el consumo de nutrimentos que al compararse con las recomendaciones determinan el inadecuado equilibrio entre ellos. (11)

Se dividen en cinco grupos:

- Perfil de dieta habitual (DH): descripción de alimentos y bebidas que suele consumir un sujeto. Incluye las opciones más comunes para cada tiempo de comida.
- Recordatorio de 24 horas (R24h): recopilación de datos sobre el consumo de alimentos y bebidas del día anterior.
- Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA): listado de alimentos y opciones de respuesta respecto de la frecuencia con que se consume el alimento.
- Diario o registro de alimentos y bebidas (DA): registro de lo consumido por un sujeto en un periodo determinado.
- Diario o registro de pesos y medidas (P y M): registro del peso y las cantidades de alimentos y bebidas que consumió el sujeto en un periodo determinado. (12)

En la práctica clínica es importante destacar que se recomienda utilizar dos o más indicadores del estado de nutrición (antropométricos, clínicos, bioquímicos y dietéticos), para obtener una evaluación completa que permita una intervención nutricia adecuada a cada paciente.

## **2. Lesiones de cérvix uterino**

Las lesiones de cérvix se desarrollan en la zona comprendida entre la unión escamocolumnar original y la funcional la cual se denomina zona de transformación, revestida por epitelio escamoso de tipo metaplásico y es el lugar de asiento de todas las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. (13)

*2.1 Factores etiológicos de las lesiones de cérvix uterino:* Las lesiones inflamatorias (cervicitis) constituyen la patología más común del cérvix, generalmente son de causa infecciosa y tiene su origen en procesos inflamatorios primarios o secundarios del tracto urogenital inferior y en ocasiones a partir de portadores asintomáticos.

La cervicitis es considerada como ITS, puede ser aguda o crónica, siendo esta última la más frecuente y los gérmenes causales más comunes son: *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo), Virus herpes simple y Virus del papiloma humano (VPH) entre otros (14).

Mención especial merece el Virus del Papiloma Humano cuya adquisición al inicio de las relaciones sexuales es muy alta, presentando la mayor tasa de transmisibilidad de entre todas las ITS no bacterianas; la tasa de infección por VPH a los tres años de iniciar las relaciones sexuales es del 15% en mujeres entre 21 y 41 años de edad.

El mecanismo de acción del VPH es de alto riesgo en el desarrollo de la neoplasia cervical lo cual se explica por la acción de dos de sus oncoproteínas virales E6 y E7 las cuales propician el crecimiento neoplásico de las células del cérvix. Aun cuando un buen número de mujeres tiene infección por VPH la mayoría no progresa a cáncer de cérvix ya que otros factores están involucrados en el proceso de la enfermedad, entre los más estudiados están la factores ambientales o exógenos (anticonceptivos orales, tabaquismo, paridad, coinfecciones con otras ITS; factores virales tipo de virus que este causando la infección; factores relacionados con el huésped (hormonas endógenas, factores genéticos y otros relacionados con la respuesta inmune) (15).

#### 2.1.2 Importancia de los estudios periódicos de citología exfoliativa.

Las lesiones precancerosas progresan lentamente en el transcurso de varios años, durante esta progresión, el signo de presencia de esta enfermedad es el desprendimiento de células anormales del epitelio del cuello (exfoliación), por ello es ampliamente reconocido que toda mujer sexualmente activa debe de realizarse estudios periódicos de citología exfoliativa con la finalidad de realizar una detección oportuna de estas lesiones precancerosas y CaCu, para proporcionar a la usuaria una terapia oportuna y adecuada para esta patología, recordando que este seguimiento y tratamiento puede ser diferente dependiendo del tipo de lesión que se encuentre presente en la mujer (16).

#### 2.2.2 Pruebas de tamizaje: Del Papanicolaou a la colposcopia.

La prueba de Papanicolaou o citología cervicovaginal, sigue siendo la más utilizada para el tamizaje de lesiones pre-malignas de cérvix, con impacto importante sobre los resultados en la disminución de la incidencia y en las tasas de mortalidad. Teniendo en cuenta que los cambios citológicos anormales encontrados a través de ella deben ser confirmados por otros medios de diagnóstico más específicos como la colposcopia y la biopsia cervical. (17)

El motivo más común para solicitar una colposcopia es la citología cervical anormal, generalmente como resultado de un estudio de tamizaje.

Colposcopia: El estudio colposcópico debe ser realizado por un especialista en el área, que cuente con el equipo necesario, Hinselmann (1925) fue el primero en describir el equipo colposcópico básico y su uso, el mismo estableció los fundamentos para la práctica de la colposcopia. estos métodos se han utilizado a través de los años con el objetivo de diagnosticar las afecciones pre malignas y malignas del cérvix uterino; sin embargo, el estudio histológico es el que resulta concluyente para poder establecer el diagnóstico definitivo (18).

#### 2.2.3 Clasificación de las lesiones de cérvix uterino de acuerdo al sistema de Richart.

Existen diferentes nomenclaturas de diagnóstico de la citología, la primera descrita en la historia de la ginecología fue la propuesta por Papanicolaou en 1928, después en 1967 Richart y col. describieron la clasificación que se conoce como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y finalmente en 1988 se reunieron diferentes sociedades de patólogos y ginecólogos y acordaron una nueva nomenclatura conocido como Sistema Bethesda; debido a que la nomenclatura de Richart prevaleció por mucho tiempo y que actualmente todavía se utiliza se describe a continuación:

Las etapas de lesiones de cérvix uterino y cáncer por el sistema de Richart son: Negativa, Atipia escamosa reactiva o imposible de clasificar, Infección por VPH, Neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I), Neoplasia intraepitelial cervical grado II (NIC II), Neoplasia intraepitelial cervical grado III (NIC III), Carcinoma in situ, Cáncer escamoso invasor del cuello uterino (19, 20, 21).

### 3. DISEÑO METODOLOGICO

Investigación cuantitativa, prospectiva, descriptiva y transversal; la muestra se conformó por 37 mujeres, pacientes de la Clínica de Displasias del Hospital General Valentín Gómez Farías, Zentlalpan delegación del municipio de Amecameca Estado de México durante los meses de marzo del 2014 a diciembre del 2015.

Criterios de inclusión: Mujeres entre 20–60 años de edad, que aceptaron participar en el estudio y firmaron consentimiento informado, asistentes regulares a la clínica de displasia.

A las pacientes se les realizó una entrevista, se llenó la Cedula de evaluación nutricional donde se recabaron: genero; Medidas antropométricas: estatura, peso total medidas e IMC. La evaluación de composición corporal reportó porcentaje de grasa corporal, masa grasa en kg, masa muscular en kg, agua corporal total en kg, porcentaje de grasa recomendado, kilogramos de grasa recomendados y diagnóstico nutricional.

Se aplicó el cuestionario de recordatorio de 24 horas del cual se obtuvieron datos de los alimentos y tiempos de comida que consumieron las pacientes durante el día.

La información y diagnóstico de lesiones de cérvix de las pacientes se obtuvo por medio de los expedientes, esto con autorización del ginecólogo colposcopista.

La información anterior se registró en una base de datos diseñada específicamente para la investigación.

### 4. RESULTADOS

Las pacientes se dividieron por rango de edad predominando el de 31-40 años con el 37.83%, en segundo lugar, el grupo de 41-50 años con el 29.72%, el siguiente de 51-60 años con 21.6%, y por último de 20-30 años con el 10.81% de la población objeto de estudio. El estado de nutrición se valoró mediante el IMC y predominó el diagnóstico de sobrepeso en la población estudiada (48.62%), el diagnóstico normal de la población fue de 29.71%, el diagnóstico de obesidad 1 obtuvo un 16.20%, y el diagnóstico de obesidad 2 y 3 se presentaron en el 5.4% de la población.

**Respecto a las** lesiones de cérvix uterino clasificadas en base al sistema de Richart y edad de la paciente, predominó la neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (NIC 1) en los rangos de edad que abarcan de 20-60 años (75.6%) de la población, en segundo lugar la infección por VPH en edades de 31-40 años y 51-60 años con 10.8% de la población, en cuanto a neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (NIC 3) prevaleció en el 5.4% en edades de 31-40 años, en el rubro otras enfermedades en edades de 20-40 años se observó el 5.40% de la población y en atipia escamosa reactiva o imposible de clasificar en edades de 51-60 años se obtuvo prevalencia del 2.70% de la población.

Referente a la relación que existe entre el estado de nutrición y el tipo de lesión de cérvix uterino se observó que la atipia escamosa reactiva o imposible de clasificar predominó en pacientes con diagnóstico de obesidad tipo 1 en el 2.70% de la población. En cuanto a la infección por VPH predominó en pacientes con sobrepeso (5.4) % seguido de las pacientes diagnosticadas con obesidad tipo 1 (5.4%). Para la neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I) predominó el diagnóstico normal y de sobrepeso con 64.8%, sobrepeso y obesidad 1 con 5.4% y para la obesidad 1,2 y3 con 5.4 % respectivamente. Para la neoplasia intraepitelial cervical grado III (NIC III) el 2.7% de las pacientes tenían diagnóstico de sobrepeso y 2.7% de obesidad tipo 1. En el rubro otra enfermedad se dio en el 5.40% con sobrepeso.

## 5. DISCUSIÓN

El diagnóstico ginecológico negativo, atipia escamosa reactiva o imposible de clasificar predominó en edades de 51-60 años con 2.7% de la población, esto indica que no presenta evidencia de neoplasia, pero si existe riesgo a padecer algún tipo de lesión o cáncer puesto que la obesidad tipo 1 que presenta este 2.7% incide profundamente en el desarrollo de lesiones neoplásicas. La obesidad se puede desencadenar en edades de 51-60 años por factores relacionados con la edad como son la etapa del climaterio y menopausia, cambios hormonales, mala alimentación y disminución de actividad física. (22)

El diagnóstico de lesión de cérvix e infección por VPH predominó en edades de 31-40 y 51-60 años con 10.80% y en pacientes con sobrepeso y obesidad tipo 1, este resultado se ve influenciado con la edad ya que la mayoría de las pacientes se mantienen sexualmente activas y con riesgo alto a padecer ITS (VPH) el cual ha sido asociado a displasia y cáncer de cuello uterino. Igualmente el sobrepeso y obesidad influirán en el desarrollo de lesiones neoplásicas y cáncer de cérvix. (22)

El 75.6% de las pacientes que presentaron neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (NIC I) se encontraron en todos los grupos de edad de 20-60 años; de este porcentaje el 29.7% se diagnosticaron con estado de nutricional normal, 35.1% sobrepeso, 5.4% obesidad 1, 2.7% obesidad 2 y 2.7% obesidad 3, estos diagnósticos están relacionados con la edad ya que se observa que en edades de 20-30 años presentaron dx. normal y sobrepeso; de 31-40 años dx. normal y sobrepeso; de 41-50 años dx. normal, sobrepeso, obesidad 1 y obesidad 2; de 51-60 años dx. Normal, sobrepeso y obesidad 3, datos que demuestran que conforme se avanza en edad existe mayor riesgo de padecer mal nutrición (sobrepeso y obesidad) relacionándose con el desarrollo de lesiones preneoplásicas y cáncer. Por otro lado, se observa que existe un elevado porcentaje de pacientes con (NIC I) y diagnóstico nutricional normal ciertamente esto no asegura que estén totalmente sanas ya que otro factor relacionado es el sistema inmunológico que al verse comprometido por una mala nutrición nos llevara al desarrollo de lesiones de cérvix uterino y cáncer. (23,24)

El diagnóstico ginecológico neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (NIC III) predominó en edades de 31-40 años con 5.4 % de la población en donde el 2.7% presento sobrepeso y 2.7% obesidad 1, como se mencionó anteriormente la obesidad como cuadro que propicia un estado inflamatorio crónico y su repercusión sobre el sistema inmunológico puede ser un factor de riesgo al desarrollo de lesiones preneoplásicas y cáncer de cuello uterino. (24)

En el diagnóstico ginecológico otras enfermedades, predominó en edades de 20-40 años con 5.4 % de la población relacionándose con el diagnóstico nutricional de sobrepeso.

## 6. CONCLUSIONES

En las mujeres del estudio predominó el sobrepeso y obesidad cuadros que se relacionaron con el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I).

A través del método de bioimpedancia eléctrica se observó que más del 50% de las pacientes se encontraron por arriba del porcentaje de grasa normal lo cual se relaciona con la presencia de un cuadro de inflamación crónica y liberación de hormonas del tipo de la Interleucina 6 y el Factor de necrosis Tumoral que puede influir en el desarrollo de lesiones inflamatorias de cérvix uterino.

Las pacientes no asisten de manera rutinaria a estudios de Papanicolaou y colposcopia hechos que predisponen a padecer ITS y al desarrollo de lesiones de cérvix uterino.

A través del análisis del cuestionario de recordatorio de 24 hrs se concluye que las pacientes ingieren pocas o nulas frutas y verduras durante el día, provocando déficit de vitaminas



antioxidantes y minerales, debilitando el sistema inmunológico y por lo tanto puede ser un factor de riesgo que favorece el desarrollo de lesiones de cérvix uterino.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chavaro Vicuña, N., Arroyo, G., Alcazar, LF., Muruchi, G., Operez, I. Cáncer cervicouterino. Anales de Radiología. México. 2009. 1: 61-79 disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2009/arm091g.pdf>
2. Sánchez, C., Ibañez, C., Klaassen, J. Obesidad y Cáncer: La Tormenta Perfecta, Rev. Med Chile. 2014; 142: 211-221 (Consultado el 07 de julio del 2015). Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n2/art10.pdf>
3. Navarro-Meza, M., Martínez-Rivera, MG., Santoyo-Telles, F., Pita-López, ML. Glucosa, Índice de Masa Corporal y Lesiones Preneoplásicas en el Cuello Uterino, Rev. Ginecol. Obstet. México. 2011; 79, 12 (Consultado el 03 diciembre del 2014). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom1112b.pdf>,
4. Kathleen Mahan, L., Escott-Stump, S. Valoración: datos dietéticos y clínicos, Capítulo 14 "En: (Krause Dietoterapia)." España, MASSON, 2009, ("p. 384").
5. Castillo, J.L. & Zenteno, R. Valoración del Estado Nutricional. Rev. Médica de la Universidad Veracruzana. Vol 4 Núm 2. 2004 pag 29 <http://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2004/muv042e.pdf>
6. Suverza, A & KarimeHaua. Antropometría y composición corporal, Capítulo III "En (El ABCD de la Evaluación del Estado de Nutrición)...México D.F., McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V., 2010, (p. 36-39).
7. Espinosa Borrás A., Martínez González, C., Barreto Penié, J., Santana Porbén S. Esquema para la evaluación antropométrica del paciente hospitalizado: evaluación antropométrica del paciente. Rev. Cubana Aliment. Nutr. 2007; 17.
8. Guillén-Mayorga, D., Cálix-Peratto, E. Evaluación del estado nutricional de pacientes hospitalizados. Rev. Med. Post. UNAH 1999; 4: 137-44
9. Ravasco, P., Anderson, H., Mardones, F. Métodos de valoración del estado nutricional. Nutr. Hosp. [Internet]. 2010 Oct [citado 2016 Mayo 31] ; 25( Suppl 3): 57-66. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112010000900009&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000900009&lng=es).
10. Suverza, A. & KarimeHaua, Introducción a la Evaluación del Estado de Nutrición, Capítulo I "En (El ABCD de la Evaluación del Estado de Nutrición. México D.F., McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V., 2010, (p. 6-7).
11. Kathleen Mahan, L., Escott-Stump, S. Terapia nutricional medica del cáncer, Capítulo 37 "En: (Krause Dietoterapia)." España, MASSON, 2009, ("p. 962").
12. Suverza. A & KarimeHaua, D. Alimentación: estrategias de evaluación, Capítulo VII "En:...(El ABCD de la Evaluación del Estado de Nutrición)...México D.F., McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V., 2010, (p. 228).
13. Cardinal, L. Anatomía e Histología Normal del Cuello Uterino, la Vagina y la Vulva. S/F: Disponible en: <http://media.axon.es/pdf/65277.pdf>, (Consultado el 07 de julio del 2015).
14. Rivas Suárez, L. Virus de Papiloma Humano y Cáncer de Cuello de Útero, Rev. Méd. de Costa Rica y Centroamerica 2012. 69 (601) 129-132. (Consultado el 07 de julio del 2015) Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/601/art6.pdf>,
15. Rivas Suárez, L. Virus de Papiloma Humano y Cáncer de Cuello de Útero, Rev. Med. de Costa Rica y Centroamerica 2012. 69 (601) 129-132. (Consultado el 07 de julio del 2015). Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/601/art6.pdf>,
16. Galván Meléndez, MF., Barragán, M., Meléndez RB. Factores de Riesgo Asociados a Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Alto Grado. Rev. Salud Quintana Roo. 2013; 24.

- (Consultado el 07 de julio del 2015). Disponible en: <http://www.salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/24/1.pdf>,
17. Jasbleydys, A., Botero, SM., Castaño, JJ., Chicué, J., Díaz, J., Giraldo, GC., Y Cols. Hallazgos en la Citología Vaginal y Colposcopia y su Asociación con Infección por VPH y otros Factores de Riesgo para Cáncer de Cérvix en Mujeres Atendidas en Entidades de Manizales (Colombia), 2000-2007, Rev. Cient. de América Latina, el Caribe, España y Portugal. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273819503005>, (Consultado el 07 de julio del 2015).
  18. Serrano, DL., Millán, MM, Fajardo, Y., Sánchez, C. Lesiones Preinvasivas del Cuello Uterino, Rev. Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2012. 38 (3) 366-377. (Consultado el 08 de diciembre del 2014). Disponible en: [http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi\\_D330.pdf](http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi_D330.pdf),
  19. Sanabria, JG., Fernández, JC., Cruz IC., Oriolo, L., Llanuch, M. El Cáncer Cervicouterino y las Lesiones Precursoras: Revisión Bibliográfica. Rev. de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2011; (15) 4. (Consultado el 24 de febrero del 2015). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942011000400026](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000400026),
  20. Torriente, S., Valdés, O., Villarreal, A., Borrego, R. Correlación Colpohistológica en las Pacientes Portadoras de Neoplasia Intraepitelial Cervical tratadas con radiocirugía, Rev. Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2011. 37 (1) (Consultado el 04 de marzo del 2015). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v37n1/gin06111.pdf>,
  21. Martínez Hiriart, BM., Acosta, R., Barrios, M., Carbajales, AI. Estudio Histológico de Conización con Asa Diatérmica en Pacientes con lesiones en cérvix. 2010. 14; 5 (Consultado el 04 de marzo del 2015). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n5/amc070510.pdf>,
  22. Sánchez C., Ibáñez C., Klaassen J. Obesidad y Cáncer: La tormenta perfecta. Rev. Med. Chile. 2014, 142:211-221. (Consultado 7 de julio de 2015). Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n2/art10.pdf>
  23. Arroyo V., Pérez F. Tejido Adiposo como Órgano Endocrino. Rev. Chil Endocrinol Diabetes. 2014, 7(2): 56-59. (Consultado 9 de julio de 2015). Disponible en: [http://soched.cl/Revista%20Soched/2\\_2014/4.pdf](http://soched.cl/Revista%20Soched/2_2014/4.pdf).
  24. Guzmán JM., López S. Células de Inmunidad Innata y Adaptativa en la Diabetes Mellitus Tipo 2 y Obesidad. Gaceta Médica de México. 2012, 148: 381-389. (Consultado 9 de julio de 2015). Disponible en: [http://www.anmm.org.mx/GMM/2012/n4/GMM\\_148\\_2012\\_4\\_381-389.pdf](http://www.anmm.org.mx/GMM/2012/n4/GMM_148_2012_4_381-389.pdf)

## ***Eryngium heterophyllum*: VALORACIÓN DE SU ACTIVIDAD HIPOCOLESTEROLÉMICA**

Miranda Velásquez Lylia Graciela<sup>1</sup>, Rodríguez Arzave Juan Antonio<sup>1</sup>, Rodríguez Magaña Martha Patricia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Depto. de Química. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León.

### **RESUMEN**

El número de personas con niveles altos de colesterol ha incrementado en los últimos años. Las enfermedades cardiovasculares se consideran la primera causa de muerte, la OMS reporta que 3.8 millones de hombres y 3.4 millones de mujeres mueren cada año, aunque existen tratamientos este padecimiento no se ha podido controlar. Objetivo: En este estudio se evaluó el efecto hipocolesterolémico de los extractos acuoso, etanólico y metanólico, obtenidos de *Eryngium heterophyllum* en ratones con colesterolemia inducida. Metodología: la planta triturada se colocó con los tres solventes por separado durante 5 días, el extracto acuoso se liofilizó mientras que el etanólico y metanólico se evaporaron a sequedad, estos extractos se administraron 6 días a ratones alimentados con dieta alta en colesterol, se utilizaron como control negativo un grupo de ratones alimentados con dieta normal y como control positivo otro grupo alimentado con dieta alta en colesterol sin adición de extracto. Al final del período se determinó el colesterol total sanguíneo. Los datos se analizaron estadísticamente mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y ANOVA. Resultados: de acuerdo a la prueba ANOVA, solo el extracto acuoso a 100 mg/Kg de peso presentó actividad hipocolesterolémica ( $p < 0.01$ ), mientras que los extractos restantes carecieron de la actividad. Discusiones y conclusiones: esta investigación muestra la actividad terapéutica del extracto acuoso de esta planta como hipocolesterolémico y concuerdan con reportes del INI donde se menciona el uso empírico de la planta en forma de infusión. Se recomienda el estudio de la toxicidad en células normales para corroborar su inocuidad.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La fitoterapia es la utilización de plantas o partes de ellas con fines terapéuticos y ha sido utilizada por el propio hombre desde la prehistoria, de hecho, la mayor parte de los medicamentos actuales está basada en los principios activos de las plantas. Todo vegetal provisto de principios activos con una actividad farmacológica que pueda ser aprovechada desde el punto de vista terapéutico, es considerado como una planta medicinal (7)

Desde tiempos remotos es conocido que las plantas presentan propiedades curativas para una infinidad de padecimientos, y de hecho ésta sigue siendo la más importante y en ocasiones la única fuente de medicamentos en zonas rurales, especialmente en países en desarrollo como México (8). Las plantas son ampliamente utilizadas en medicina popular, principalmente en comunidades con condiciones inadecuadas de sanidad y salud pública, por lo que se han estudiado un gran número de plantas medicinales con el fin de encontrar componentes más efectivos y menos tóxicos (6)

Desde hace muchos años, las plantas han sido evaluadas como una fuente natural de compuestos benéficos para la salud humana, especialmente en la última década, con estudios más intensivos sobre terapias naturales. El uso de compuestos vegetales con propósitos farmacéuticos ha ido en

aumento, aproximadamente el 80% de los individuos en los países desarrollados utilizan la medicina tradicional, la cual involucra componentes derivados de plantas medicinales (4). Sin embargo, el uso de muchas de las plantas medicinales se soporta solo de un conocimiento empírico, por lo que su estudio contribuye grandemente al conocimiento de su mecanismo de acción así como también a especificar si el beneficio atribuido es verdadero.

Por otro lado, el número de personas cuyo nivel de colesterol en sangre excede de lo normal se ha incrementado considerablemente en los últimos años. Una ingesta que conduzca a concentraciones plasmáticas superiores a los 200 mg/dL implica un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (8).

Las enfermedades cardiovasculares se han consolidado como la primera causa de muerte en México, se estima que aproximadamente 180 mil personas fallecen cada año por ese mal, ocasionada por diversas causas, destacando entre ellas la hipertensión arterial (5).

Debido a que las enfermedades cardiovasculares han ido en aumento a pesar de los tratamientos oficiales ya establecidos, en la presente investigación se evaluó la actividad hipocolesterolémica de extractos de *Eryngium heterophyllum* conocida comúnmente como yerba del sapo y recomendada en la medicina tradicional con potencial uso hipocolesterolémico (3), los extractos se obtuvieron según se uso empírico y además se efectuaron nuevas extracciones con disolventes orgánicos. Adicionalmente se determinaron mediante pruebas coloridas los posibles metabolitos secundarios presentes en los extractos.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

### **Material Biológico**

*E. heterophyllum* se compró en el mercado de Sonora ubicado en la ciudad de México y fue identificado y clasificado en el Herbario Medicinal del Instituto Mexicano del Seguro Social. El material vegetal seco, se trituró y se realizaron extracciones por la técnica de maceración a temperatura ambiente para obtener extractos metanólico, etanólico y acuoso (2). Los extractos metanólico y etanólico se evaporaron a sequedad a presión reducida y el acuoso se liofilizó.

### **Ensayo *in vivo* de Actividad hipocolesterolémica.**

Se utilizó el método propuesto por Cruz y colaboradores (1) modificado. Se formaron grupos de 6 ratones machos BALB/c de un peso aproximado de 25 a 28 g. Se probaron los extractos metanólico y etanólico a 500 y 250 mg/Kg de peso y el extracto acuoso a 250 y 100 mg/Kg de peso en grupos de ratones que se alimentaron con una dieta rica en colesterol durante 6 días. El extracto se administró diariamente por vía oral mediante sonda gástrica. Paralelamente se formaron otros dos grupos utilizados como control, uno alimentándose con la misma dieta rica en lípidos y recibió la administración diaria del vehículo empleado para la disolución de los extractos y otro con la dieta normal (no enriquecida en lípidos) e igualmente recibieron la administración diaria con la cantidad del vehículo empleado en la formulación de los extractos. Al final de los seis días los animales se pusieron en ayuno por 12 h. Se colectaron muestras de sangre de cada ratón por punción ocular y se determinó el colesterol total en un analizador automatizado Beckman Coulter Synchron Cx7 Clinical System, los datos se analizaron estadísticamente mediante la prueba de Kolmogorov-smirnov y ANOVA.

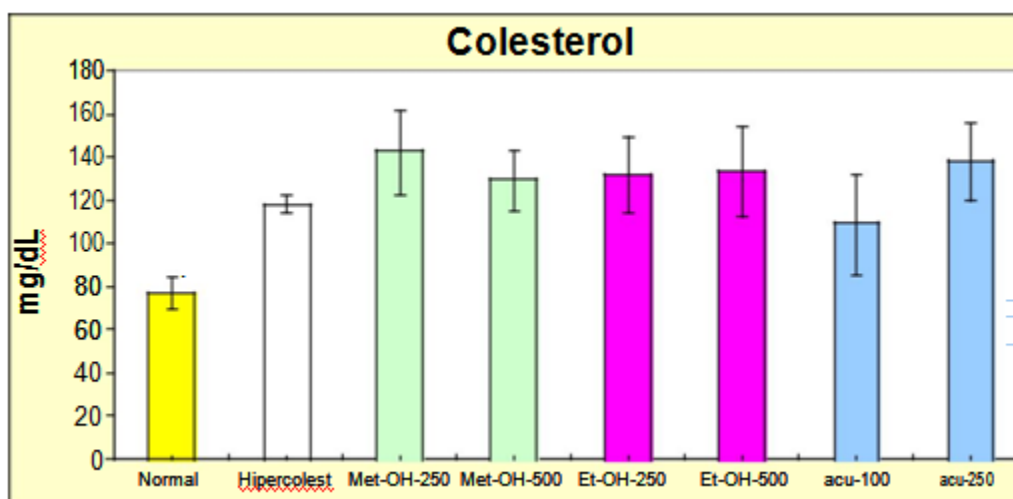
### **Determinación de metabolitos secundarios**

Para la determinación de metabolitos secundarios, los extractos se sometieron a pruebas químicas coloridas en microplaca, se utilizaron las pruebas para oxhidrilos fenólicos, esteroles, triterpenos, coumarinas, sesquiterpenlactonas, flavonoides y alcaloides.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvieron tres extractos acuoso, metanólico y etanólico de *E. heterophyllum*, se evaluó la presencia de metabolitos secundarios, encontrándose coumarinas, en el extracto metanólico y acuoso, así como la presencia de alcaloides y oxhidrilos fenólicos para el extracto acuoso, grupos reportados por otros autores como responsables de actividad hipocolesterolémica en otras plantas (9).

Se evaluó la actividad hipocolesterolémica de los extractos en ratones machos balb/c a los cuales se les indujo a un cuadro hipercolesterolémico los resultados se presentan en la gráfica 1, puede observarse que únicamente el extracto acuoso a una dosis de 100 mg/kg de peso presenta actividad hipocolesterolémica significativa con respecto al grupo control hipercolesterolémico ( $p < 0.01$ ). Los extractos metanólico y etanólico a dosis de 500 y 250 mg/kg de peso no presentaron disminución del colesterol con respecto al grupo hipercolesterolémico, por lo que no son considerados con dicha actividad.



**Gráfica 1.-** Determinación de colesterol para extractos de *E. heterophyllum* y grupos control

### 4. CONCLUSIONES

El extracto acuoso de *E. heterophyllum* tiene actividad hipocolesterolémica en un modelo de ratón a una concentración de 100 mg/kg de peso.

Se detectaron la presencia de cumarinas, alcaloides y oxhidrilos fenólicos en el extracto acuoso y coumarinas en el extracto metanólico.

Los resultados obtenidos apoyan el uso del extracto acuoso de *E. heterophyllum* conocida como yerba del sapo en medicina tradicional en el tratamiento de la disminución de colesterol en sangre. y concuerdan con reportes del INI donde se menciona el uso empírico de la planta en forma de infusión. Se recomienda el estudio de la toxicidad en células normales para corroborar su inocuidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz A., Garduño L., Salazar M., Martínez E., Díaz F., Chamorro G., Tamariz J. High Hypolipidemic Activity of Saturated Side-Chain-asarone Analogs. (2001). *Med. Chem. Res.* 10(9):587-95.
2. Domínguez X.A. *Métodos de Investigación Fitoquímica*. Primera Edición. Editorial LIMUSA. 1973, 33 pp.
3. Estrada E., Navarrete A., Niño D., Reyes B., Sixtos C., Aguirre E. 1990. On The Hypocholesterolemic effect of *Eryngium heterophyllum*. *Fitoterapia* 12(1):182-184.
4. Kumar R.S., Sivakumar T., Sunderam R.S., Gupta M., Mazumdar U.K., Gomathi P., Rajeshwar Y., Saravanan S., Kumar M.S., Muruges K., Kumar K.A. (2005). Antioxidant and antimicrobial activities of *Bauhinia racemosa* L. stem bark. *Braz J Med Biol Res.* 38(7):
5. SSA, Comunicado de prensa No. 006, 10/Enero/2002; <http://www.salud.gob.mx/>
6. Tanaka J.C.A., Silva C.C., Oliveira A.J.B., Nakamura C.V., Dias B.P. (2006). Antibacterial activity of índole alkaloids from *Aspidosperma ramiflorum*. *Braz J Med Biol Res.* 39(3):387-391
7. Valcárcel J.M. Las plantas medicinales. *Dsalud.* (2000).17:71-4.
8. Valcárcel J.M. Plantas para regular colesterol y triglicéridos. *Dsalud.* (2001). 25:36-4.
9. Wang H.X., Ng T.B., 1999. Natural Products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic and antithrombotic activities. *Life Sciences* 65(25): 2663-2677.

## EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FAGOCÍTICA DE MACRÓFAGOS DE PERITONEO SOBRE TROFOZOÍTOS DE *Acanthamoeba culbertsoni*

Márquez Rojas Karla, Romero Grijalva Miriam, Omaña Molina Maritza, Ambriz Márquez. J Alberto y Hernández Martínez Dolores.

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.

### RESUMEN

Algunas especies de amibas de vida libre producen en el hombre enfermedades de curso diverso que van desde cuadros agudos y fatales con predominio necrótico a enfermedades crónicas con reacción inflamatoria granulomatosa. Especies del género *Acanthamoeba* son agentes etiológicos de infecciones cutáneas, en senos nasales, en córnea (queratitis) y en SNC (encefalitis granulomatosa). La patogénesis de *Acanthamoeba* y la respuesta inmune del hospedero se han descrito a partir de biopsias, necropsias y de la experimentación en animales; sin embargo, no se tiene la certeza de que las células del sistema inmune participen activamente fagocitando a las amibas durante la respuesta innata a estas infecciones. El objetivo del trabajo fue evaluar la actividad fagocítica de macrófagos de peritoneo de ratones BALB/c sanos sobre trofozoítos de *Acanthamoeba culbertsoni*. La interacción se realizó sobre cubreobjetos redondos en placas de cultivo de células de 24 pozos. Después de extraer los macrófagos e incubarlos toda la noche en medio D-MEM a 37 °C y en ambiente de CO<sub>2</sub>, se coincubaron en relación 2 a 1 con trofozoítos de *A. culbertsoni*, en presencia de nitroazul de tetrazolio (NBT) para evaluar la función fagocítica. *Candida albicans* se utilizó como control. Por microscopía óptica no se observó actividad fagocítica de los macrófagos sobre los trofozoítos, contrariamente, se observaron trofozoítos emitiendo pseudópodos sobre los macrófagos, así como macrófagos internalizados en los trofozoítos de *A. culbertsoni*, mientras que las levaduras si fueron fagocitadas y se hizo evidente la actividad enzimática en el fagolisosoma por reducción del NBT. Los macrófagos de peritoneo de ratón no tienen actividad fagocítica sobre trofozoítos de *A. culbertsoni*.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las amibas de vida libre (AVL) son protozoos cosmopolitas que habitan ambientes húmedos como el suelo, el agua e incluso el hielo polar (Pereira-Pérez, 2015). Aunque también se pueden encontrar en el aire, vehículo que utilizan como medio de dispersión (Bonilla, 2007).

Se ha establecido que algunas AVL producen en el hombre enfermedades de curso diverso, desde cuadros agudos y fatales con componentes de predominio necrótico a enfermedades crónicas con reacción inflamatoria granulomatosa (Oddó, 2006). Estas AVL que presentan además capacidad patógena para el hombre son denominadas anfizoicas, entre las que destacan dos géneros: *Acanthamoeba* descrito como potencialmente patógeno por Clyde Culbertson en 1958 y *Naegleria* reportado en 1965 por Fowler y Carter como agente causal de meningoencefalitis en humanos (Martínez y Visvesvara, 1997).

*Acanthamoeba* spp. son organismos protozoos que se encuentra ampliamente distribuidos en el ambiente (Garate *et al.*, 2006). En su ciclo biológico se diferencia una fase de trofozoíto y una de quiste. Los trofozoítos son pleomórficos, con un tamaño variable entre 15 a 50 µm dependiendo la

especie, una vacuola contráctil, con un núcleo y nucléolo grandes y se desplazan emitiendo pseudópodos. Esta forma se presenta ante condiciones favorables para la amiba. Mientras que en condiciones adversas se presentan en formas de quistes, en este estadio son resistentes a los cambios bruscos de temperatura, a los desinfectantes y a la desecación. Los quistes son circulares de doble pared, la externa lisa y la interna poligonal, estelar o globular; con un núcleo central esférico con un prominente y denso nucléolo redondeado (Oddó, 2006; Aqeel, et al. 2014). Estos quistes pueden permanecer viables durante largos periodos de tiempo en el ambiente y particularmente en el agua por lo que la transmisión hídrica de los mismos juega un papel fundamental en su epidemiología (Galarza *et al.*, 2006).

Algunas especies del género *Acanthamoeba* son responsables de causar lesiones cutáneas e infecciones en senos nasales, queratitis y encefalitis granulomatosa crónica. Particularmente *A. castellanii* y *A. polyphaga* son los principales agentes causales de la queratitis en humanos; algunas veces provocada por un trauma exógeno y soluciones limpiadoras contaminadas (Oddo, 2006). La queratitis amibiana es la manifestación clínica más frecuente de la infección por amibas del género *Acanthamoeba*, se caracteriza por ser dolorosa e invalidante, la infección progresa originando una ulceración de la córnea y puede dar como resultado ceguera en casos muy graves. Con capacidad de afectar a individuos inmunocompetentes la queratitis amibiana está directamente relacionada con el uso de lentes de contacto y el empleo inadecuado de medidas de higiene.

De manera contraria, la encefalitis amibiana granulomatosa (EAG) es una enfermedad que afecta a pacientes debilitados, con enfermedades crónicas como diabetes y personas inmunosuprimidas incluidos pacientes con SIDA (Martínez, et al. 1997).

Aunque la prevalencia de la EAG es muy baja, su importancia radica principalmente en su alta mortalidad, ya que su diagnóstico se realiza generalmente post-mortem.

En la EAG la puerta de entrada es el tracto respiratorio o la piel, desde donde y siguiendo la vía hematógena, o una progresión local siguiendo vías nerviosas, las amibas llegan al SNC (Kidelen-Laube, 2004). El periodo de incubación no es conocido, aunque probablemente dura semanas o meses presentando un desarrollo prolongado.

Las manifestaciones clínicas son variables pero en la mayoría de los pacientes se presenta como una encefalopatía focal o difusa y con signos de irritación meníngea. Algunas veces las manifestaciones clínicas dependen del espacio que ocupe la lesión, con los consiguientes signos de aumento de la presión intracraneal. Los síntomas más comunes son anormalidades del estado mental, letargo, cefalea, hemiparesis y meningismo. La fiebre está presente en cerca de la mitad de los casos y, en un menor grado, náuseas, vómitos, anorexia, ataxia, y afasia. El curso de la enfermedad es subagudo o crónico, de 7 a 120 días. Algunos pacientes tienen simultáneamente lesiones cutáneas ulceradas. La gran mayoría de los pacientes se deteriora progresivamente hasta llegar al coma y la muerte.

El diagnóstico de EAG se sospecha clínicamente en base a la historia del paciente y los síntomas; para diagnosticar una infección por *Acanthamoeba* se emplean diversas técnicas donde el método de cultivo *in vitro* es todavía usado y en algunos casos el único disponible para confirmar la infección. Muestras de líquido cefalorraquídeo, tejido cerebral, material cutáneo o raspado de córnea pueden ser inoculados en el medio de crecimiento para estas amibas (Marciano-Cabral, 2003). También es posible realizar un diagnóstico histológico a partir de biopsias de piel, cerebro o córnea, utilizando diferentes métodos de tinción. Actualmente la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha demostrado ser un métodos efectivo y sensible (Lai et al., 1994) (Kong et al., 2002).



El tratamiento de EAG ocasionada por *Acanthamoeba* spp. implica la utilización de combinaciones antimicrobianas. Casos clínicos reportan el uso de ketoconazol, penicilina y clorafenicol combinados y sulfametazina sola (Cleland et al., 1982). Estudios in vitro reportan sensibilidad de *A. culbertsoni* para colistina (polimixina E) (0.02% ug/ml.), sulfisoxazole (0.78% ug/ml.), sulfadiazina (1.56 ug/ml.), polymixina B (1.56% ug/ml.) (Ferrante et al., 1984).

A pesar de que desde finales de los años 70 se han realizado varios estudios para conocer la respuesta inmune que determina la susceptibilidad o resistencia a la infección por las especies del género *Acanthamoeba*, ésta es aún poco clara (Roberts, 2015).

En 1983 Ferrante y Rowan reportaron que la protección frente a una infección por este patógeno puede involucrar tanto la inmunidad innata como la adaptativa. Explican que una de las principales razones por las que este tipo de patógeno no infecta a individuos totalmente saludables es su capacidad de activar la vía del complemento. Es muy probable que el complemento provea una de las primeras líneas de defensa natural frente a una infección por *Acanthamoeba*. Los hallazgos en los que *A. culbertsoni* es neutralizada al ponerse en contacto con suero humano deficiente en C2, indican la activación de la vía alterna del complemento en presencia de *A. culbertsoni* dilucidando la importancia de esta ruta como un mecanismo de defensa natural ante una infección inicial por *A. culbertsoni* en pacientes inmunocompetentes. Martínez y Visvesvara en el 2000 también reportan anticuerpos contra *Acanthamoeba* presentes en suero humano normal, lo que sugiere que la exposición a estos parásitos es común. De la misma forma, Pumidonming y colaboradores en el 2011, confirmaron las propiedades amebolíticas del suero humano a través de la activación de la vía alterna del complemento.

El papel de los anticuerpos en la infección por *Acanthamoeba* todavía no se ha esclarecido totalmente, pero se ha demostrado que pueden prevenir su adhesión a las células blanco, inhibir su movilidad y neutralizar algunos de sus factores citotóxicos.

También se ha reportado que la respuesta más pronta del hospedero consiste en un reclutamiento de neutrófilos en el lugar de la infección. Hurt y col. en el 2003 reportan que en la QA la presencia temprana de neutrófilos activados podría evitar la diseminación e invasión de *Acanthamoeba*, además de limitar la oportunidad de los trofozoítos de infiltrar la córnea y eventualmente evitar su enquistamiento, ellos mostraron que el mecanismo utilizado para controlar la infección por parte de los neutrófilos involucra la producción de mieloperoxidasas.

Marciano-Cabral en 1998 reportó que además de los neutrófilos, los macrófagos son también una de las primeras células inflamatorias que migran al lugar de la infección. Las investigaciones sugieren que los macrófagos pueden eliminar quistes y trofozoítos de *Acanthamoeba* por medio de fagocitosis. Sin embargo Hurt en 2003 reporta que estas células de la inmunidad innata, sólo pueden responder eficazmente a la infección en presencia de algunos anticuerpos y citocinas que permitan su activación.

En los últimos años, se ha reportado que las células microgliales, una población de macrófagos residentes en el cerebro, pueden ejercer una actividad amebicida. Esto fue demostrado por Marciano-Cabral en el 2000 en un co-cultivo de células microgliales obtenidas de ratón con *A. castellanii*, en el que las células microgliales tenían la capacidad de fagocitar y lisar las amibas, además de inducir la producción de citocinas como IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  que actúan como mediadores de la inflamación local al estimular la atracción y activación de neutrófilos y monocitos hacia las zonas de infección. Sin embargo, estudios recientes de Harrison et al., en 2010 indican que *A. culbertsoni* secreta serín peptidasas que degradan citoquinas producidas por células microgliales de ratón y además pueden inducir la apoptosis de dichas células.

De manera contraria, en 2015 Mattana reporta que si bien se puede presumir que la respuesta innata y la formación de granulomas en el cerebro y en otros tejidos, son eventos esenciales para

evitar la diseminación de la invasión de trofozoítos de *Acanthamoeba*, no se puede confirmar que sea a través de actividad fagocítica debido a que a nivel histopatológico estas células se presentan solamente rodeando a las amibas a manera de contenerlas. Así mismo Galarza en el 2009 menciona una incompatibilidad en el tamaño entre los macrófagos (aprox. 12  $\mu\text{m}$ ) y los trofozoítos del género *Acanthamoeba* (25  $\mu\text{m}$  en promedio), por lo que considera que quizá los leucocitos no sean capaces de fagocitar a los trofozoítos de esta especie.

No obstante los trabajos que se han realizado en torno a la participación de diferentes componentes del sistema inmune en la defensa a la infección por estas amibas, todavía no es claro si los macrófagos participan activamente en la fagocitosis de trofozoítos de *Acanthamoeba*. Por lo anterior en este estudio se evaluará la actividad fagocítica de macrófagos de peritoneo de ratones de la cepa BALB/c sanos al ser interaccionados con trofozoítos de *A. culbertsoni*.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

**Cultivo de *A. culbertsoni*.** Se trabajó con un aislado de *A. culbertsoni* obtenido de un caso clínico de queratitis amibiana. En el laboratorio se mantuvo en cultivo en el medio axénico de Bactocasitona al 2% suplementado con suero bovino al 10% y antibiótico al 0.3%, a una temperatura de incubación de 30°C. Los ensayos posteriores se realizaron con las amibas obtenidas en fase exponencial de crecimiento.

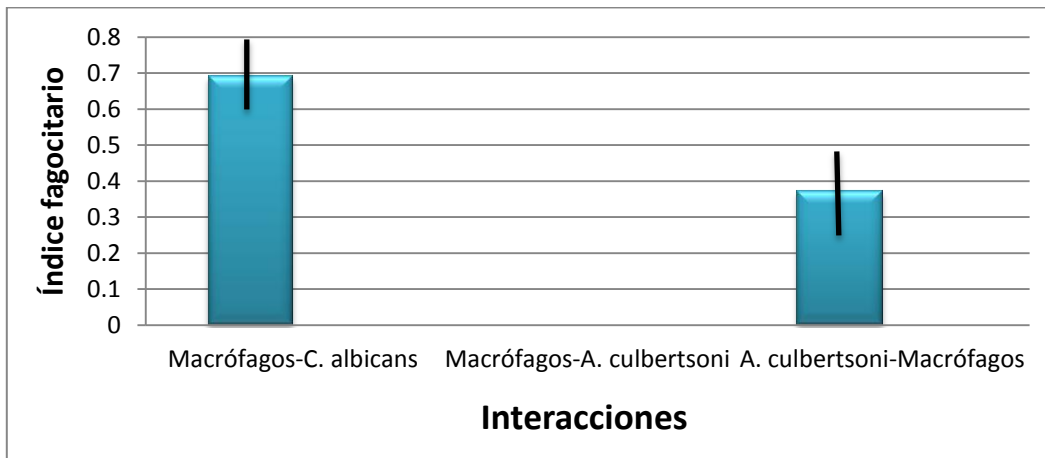
**Extracción de macrófagos de peritoneo.** Para extraer los macrófagos de peritoneo de ratones BALB/c se trabajó con 2 lotes de tres animales machos adultos, una vez sacrificados se inyectó en la cavidad peritoneal 10 ml de solución salina al 0.7%, se dió un masaje descendente sobre el abdomen del ratón, se realizó corte de sabana y se colocó el ratón de cúbito para extraer la solución salina con los macrófagos. Posteriormente se empaquetaron las células obtenidas por centrifugación a 2500 rpm y la pastilla se resuspendió en medio D-MEM para determinar el número de células extraídas mediante conteo en cámara de Neubauer, la viabilidad de las células se determinó con azul tripan.

**Actividad fagocítica de macrófagos de peritoneo interaccionados con *A. culbertsoni*.** La actividad fagocítica de los macrófagos se determinó a través del índice fagocitario (IF) y el porcentaje de lisis (PL) el cual se detectó por la presencia del estallido respiratorio, utilizando como indicador el nitroazul de tetrazolio (NBT). Para esto una vez obtenidos los macrófagos se colocaron  $5 \times 10^5$  en medio D-MEM sobre cubreobjetos redondos en placas de cultivo de 24 pozos y se incubaron en ambiente de  $\text{CO}_2$  a 37 °C por 24 horas. Transcurrido este tiempo se interaccionaron los macrófagos con  $2.5 \times 10^5$  trofozoítos de *A. culbertsoni*, de manera paralela se determinaron los mismos parámetros utilizando como control levaduras de *Candida albicans*, ambos microorganismos previamente opsonizados en suero de ratón; se incubaron durante 60 minutos en presencia del NBT. Finalmente las muestras fueron teñidas con safranina o colorante de Wrigth y se montaron en portaobjetos con resina sintética para contar por microscopía de luz el número de levadura y trofozoítos que fueron fagocitados, así como la presencia del estallido respiratorio. Con estos resultados se calculó el IF y el PL. Todos los ensayos se realizaron por triplicado.

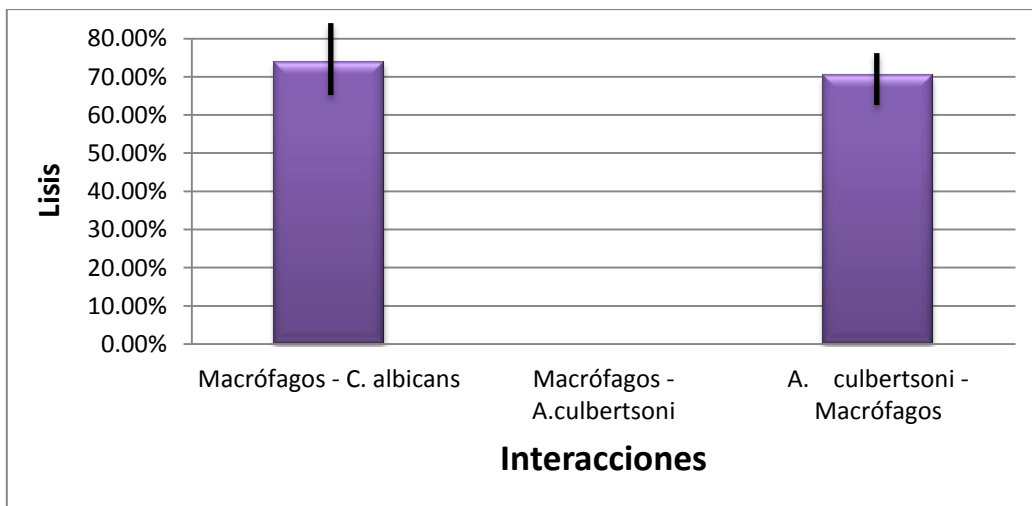
## 3. RESULTADOS

Los resultados de la actividad fagocítica de los macrófagos de peritoneo sobre trofozoítos de *A. culbertsoni* y *C. albicans* se reportan como el IF y el PL. En la gráfica 1 se muestra que el IF de los macrófagos de peritoneo sobre los trofozoítos amibianos fue cero, lo que expresa que no se cuantificó ningún trofozoíto internalizado en un fagosoma, por tanto el PL en esta interacción también es cero (Gráfica 2); en la revisión de las preparaciones al microscopio tampoco se observaron macrófagos rodeando o emitiendo pseudópodos sobre *Acanthamoeba* (Figura 2A); de manera contraria los trofozoítos de *A. culbertsoni* si presentaron macrófagos internalizados en su citoplasma (Gráfica 1, Figura 1B y C), obteniéndose un IF de 0.37 para los trofozoítos amibianos

sobre los macrófagos de peritoneo de ratones. Comalada en 2002 reportó que en el contexto de la inmunidad innata, los macrófagos fagocitan y eliminan partículas extrañas, tales como bacterias, virus, parásitos, macromoléculas, e incluso células propias dañadas o muertas. El IF obtenido en la interacción de los macrófagos de peritoneo de ratones sanos con *C.albicans* fue de 0.69 (Grafica 1, Figura 1A y B) con un PL del 73.91 de las levaduras presentes en los fagolisosomas (Grafica 2, figura 1C), lo que confirma que los macrófagos de peritoneo de los ratones sanos presentaban una buena actividad fagocítica.

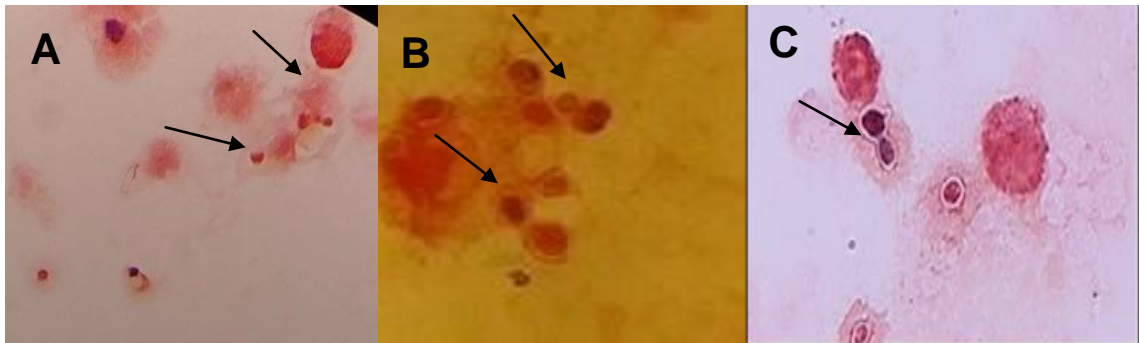


**Gráfica 1.** Índice fagocitario de macrófagos de peritoneo. La actividad fagocítica de los macrófagos sobre *C. albicans* fue buena, no así contra las amibas donde fue cero. La barra de la derecha con un IF de 0.37 muestra la fagocitosis de los trofozoítos de *A. culbertsoni* sobre los macrófagos.



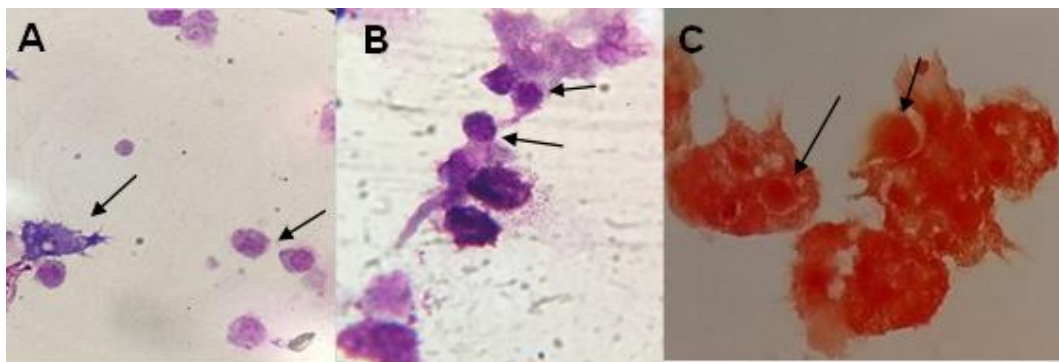
**Gráfica 2.** Porcentaje de lisis. Los macrófagos de peritoneo no fagocitaron trofozoitos amibianos, por tanto la actividad lítica es cero.

En la figura 1 se presentan imágenes de la actividad fagocítica de los macrófagos sobre *C. albicans*, se aprecian varias levaduras dentro de los fagosomas, así como evidencias de la actividad lítica en el fagolisosoma, por reducción del NBT, de poco más del 70%. Estos resultados muestran que los macrófagos permanecieron viables y con actividad fagocítica durante la realización de las interacciones.



**Figura 1.** Actividad fagocítica de macrófagos peritoneales de ratones BALB/c sanos teñidos con safranina 100x. A y B). Macrófagos fagocitando levaduras de *C. albicans*. C). Levaduras dentro del fagolisosoma de un macrófago donde se evidencia el estallido respiratorio por la reducción de NBT.

Toney y Marciano-Cabral en 1998 reportaron que la primera respuesta celular ante una infección por *Acanthamoeba* consiste en la llegada masiva de linfocitos. En nuestro estudio *in vitro* no se observó, de manera general, una interacción cercana entre macrófagos y trofozoítos quizá por falta de producción de citocinas quimioatrayentes (Figura 2A). Marciano-Cabral y Cabral en 2003 mencionan que para que esta respuesta sea eficaz, es necesaria la presencia de citocinas, anticuerpos y factores del complemento que faciliten la destrucción de *Acanthamoeba* por los leucocitos. Además señalan que en el foco de infección los macrófagos parecen tener un papel protector mayor que los linfocitos, tanto es así que son el componente celular principal que aparece en los granulomas que se forman alrededor de los quistes de *Acanthamoeba* spp.



**Figura 2.** Actividad fagocítica de los trofozoítos de *A. culbertsoni* sobre macrófagos peritoneales de ratones BALB/c- Tinción Wright 100x. A) Macrófagos peritoneales que no muestran interacción con un trofozoíto. B) Se muestran 2 trofozoítos en contacto con macrófagos peritoneales, C) Un trofozoíto exhibe un macrófago dentro de un fagosoma, además otro trofozoíto despliega amplios pseudópodos que rodean a un macrófago, tinción con safranina.

Resultados relevantes son la presencia de trofozoítos de *A. culbertsoni* emitiendo pseudópodos e internalizando macrófagos en fagolisosomas para su degradación (Figura 2B y C). Esta capacidad de los trofozoítos para fagocitar células del sistema inmune les permite neutralizar parte de la respuesta del hospedero y favorece su invasión a los tejidos.

Galarza en 2009 menciona que la respuesta inmune es diferente cuando el agente causal es *Acanthamoeba* spp. Debido a la inhabilidad de los macrófagos para fagocitar a un organismo de 25 a 30 µm de diámetro.

#### 4. CONCLUSIONES

Con base en los resultados de nuestra investigación se concluye que los macrófagos de peritoneo de ratones BALB/c sanos no tiene actividad fagocítica *in vitro* sobre trofozoítos de *A. culbertsoni*, de manera contradictoria los trofozoítos mostraron su capacidad para fagocitar a estas células del sistema inmune.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Aichelburg, A.C., Walochnik, J., Assadian, O., Prosch, H., Steuer, A., Perneczky, G., Visvesvara, G.S., Aspöck, H. y Vetter, N. 2008. Successful treatment of disseminated *Acanthamoeba* sp. infection with miltefosine. *Emerg Infect Dis* 14(11), 1743-1746
2. Aqeel Y, Siddiqui R, Ateeq M, Raza SM, Kulsoom H, Khan NA. 2014. Atomic force microscopic imaging of *Acanthamoeba castellanii* and *Balamuthia mandrillaris* trophozoites and cysts. *J Eukaryot Microbiol.* doi: 10.1111/jeu.12147
3. Baig, A.M., 2014. Granulomatous amoebic encephalitis: ghost response of an immunocompromised host? *J. Med. Microbiol.*, <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.081315-0>, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25239626> pii:jmm.0.081315-0
4. Bonilla L. P, Ramírez F. E., Ortíz O. R., Eslava C. C. A. 2007 Ecología de las amibas patógenas de vida libre en ambientes acuáticos.
5. Butt, C.O., Bavo, C., Knott. R.W. Naegleria S9 Identified in amebic meningoencephalitis. *N. J. Microb.* 1966; 274: 1473-1476.
6. Castaño, J. C. Presentación de un caso de queratitis por *Acanthamoeba*, su aislamiento clínico y tratamiento exitoso con antisépticos en el departamento del Quindío, y revisión de la literatura. 2009 *Rev. Invest. Univ. Quindío*, 165-171.
7. Cauerhff, *et al.*, 2006. Respuesta inmune. Anticuerpos, alergias, vacunas, y reproducción humana. Colección ciencia joven. Buenos Aires : Eudeba, 148pp.
8. Chang, S.L. 1974 Etbiological, patbological, and diagnostical considerations of primary amoebic meningoencephalitis. *e.R.e. Crist. Rey. Microbiol.* 4:135-139.
9. Chinchilla. M.; Castro. E.; Alfaro. M.; Portilla. E. 1979, Amebas de vida libre productoras de meningoencefalitis. Primeros hallazgos en Costa Rica. *Rey. Latín Microbiol.* 21:135-142.
10. Chinchilla, M.; Alfaro, M.; Marin. R.E.; Guerrero. O.M.; Portilla, E. 1981, Amebas productoras de meningoencefalitis en el hombre. Estudio epidemiológico en Costa Rica. Primeras "DTDed" de investigación. *U e Re pág;* 208-209.
11. Comalada Vila, M. 2002. *Decisiones en los macrófagos: proliferar, activarse o morir.* Tesis doctoral Universitat de Barcelona. <http://hdl.handle.net/10803/3004> Culbertson, C.O.; Smilh, J.W.; Minner. J.R. 1958 *Acanthamoeba* observations on animal pathogenecity. *Science.* 127:1506.
12. Fowler. M.; Carter R.P. 1965 Acute pyogenie meningitis probably due to *Acanthamoeba* sp.: a preliminarre reporto *Udí. J.M.* 2:740-742.

13. Galarza C. *Et. al* 2006 Amebas de vida libre en lesiones cutáneas [Serial online] vol. 16, Dermatología Peruana.
14. Galarza, C., Ramos, W., Gutiérrez, E. L., Ronceros, G., Teran, M., Uribe, M., & Ortega-Loayza, A. G. 2009 Cutaneous acanthamebiasis infection in immunocompetent and immunocompromised patients. *International journal of dermatology*, 48(12), 1324-1329.
15. Garate M, Marchant J, Cubillos I, Cao Z, Khan NA, Panjwani N. 2006; In vitro pathogenicity of *Acanthamoeba* is associated with the expression of the mannose-binding protein. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47: 1056-1062
16. Goronzy Weyand. 2012 The innate and adaptive immune systems. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; chap 44
17. Gutiérrez Y. 2000 Free-Living Amebae. (Ed). *Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with Clinical Correlations*. Ed. Oxford University Press. New York p 114-44
18. Hurt, M., Proy, V., Niederkorn, J.Y. y Alizadeth, H. 2003. The interaction of *Acanthamoeba castellanii* cysts with macrophages and neutrophils. *J Parasitol* 89 (3): 565-572
19. Ilingworth CD, Cook SD, Karbatsas CH. 1995 *Acanthamoeba keratitis* risk factors and outcome. *Br J Ophthalmol* 79:1078-1082.
20. Kidelen A F, Laube U. 2004 *Balamuthia mandrillaris*, an opportunistic agent of granulomatous amebic encephalitis, infects the brain via the olfactory nerve pathway. *Parasitol Res* 94: 49-52
21. Kong, H.H., Kim, T.H. y Chung, D.I. 2000 "Purification and characterization of a secretory serine proteinase of *Acanthamoeba healyi* isolated from GAE". *J Parasitol* 86(1), 12-17.
22. Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., Aster, J.C., 2010. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*, 8th ed. Elsevier Inc., Amsterdam, ISBN 978-1-4160-3121-5
23. Lai Sissons J, Tucker J, Rogers C, Nolder D, Warhurst D, *et al*. 1994 Post-mortem culture of *Balamuthia mandrillaris* from the brain and cerebrospinal fluid of a case of granulomatous amoebic meningoencephalitis, using human brain microvascular endothelial cells . *J Med Microbiol*. 2004 Oct;53(Pt 10):1007-12.
24. Martínez A J, Visvesvara G S. 1997 Free-living, amphizoic and opportunistic amebas. *Brain Pathol* 7: 583-598.
25. Martínez J M, Visvesvara G S, Chandler F W. 1997 Free-Living Amebic Infections. En D H Connors, F W Chandler, D A Schwartz, H J Manz, E E Lack (Eds). *Pathology of Infectious Diseases*, Vol II. Ed. Appleton & Lange. Stamford, Connecticut. 1163-76.
26. Marciano-Cabral, F. y Toney, D.M. 1998 "The interaction of *Acanthamoeba* spp. with activated macrophages and with macrophage cell lines". *J Eukaryot Microbiol* 45(4), 452-458.
27. Marciano-Cabral, F. y Cabral, G. 2003 "*Acanthamoeba* spp. as agents of disease in humans". *Clin Microbiol Rev* 16(2), 273-307.
28. Noble J, Ahearn D, Avery S, Crow S. 2002 *Phagocytosis affects biguanide sensitivity of Acanthamoeba spp.* *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 46(7):2069-2076. Available from: MEDLINE, Ipswich, MA. Accessed August 15, 2015
29. Oddo B, David. 2006 Infecciones por amebas de vida libre.: Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anátomo-clínicos. *Rev. chil. infectol.* [online] vol.23, n.3, pp. 200-214. ISSN 0716-1018. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182006000300002>
30. Roberts NA. 2015 *Acanthamoeba*, Biology and Pathogenesis. Caister Academic Press; London Secretaria de Salud. 2012 Dirección general de Epidemiología. Manual de Meningoencefalitis granulomatosa amebiana primaria.
31. Pereira MS, Pérez G, Santiago P. 2015 Granulomatous amebic encephalitis in a patient with AIDS: isolation of *Acanthamoeba* sp. group II from brain tissue and successful treatment with sulfadiazine and fluconazole. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3892–5
32. Trowbridge H. 1997 Inflammation. A review of the process. 5th. Quintessence Books. Chicago. Visvesvara, G.S. 2013 "Infections with free-living amebae". *Handb Clin Neurol* 114:153-168. doi: 10.1155/2015/23128.

## **AMPK Y mTORC1 EN PLACENTA HUMANA DE RECIÉN NACIDOS DE PESO PEQUEÑO (SGA), ADECUADO (AGA) Y GRANDE (LGA) PARA LA EDAD GESTACIONAL**

Maria-Luisa Lazo-de-la-Vega-Monroy<sup>1</sup>, Martha I. González-Domínguez<sup>1,2</sup>, Leonel Daza-Benítez<sup>3</sup>, Juan Manuel Malacara<sup>1</sup>, Gloria Barbosa-Sabanero<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Médicas, DCS, Universidad de Guanajuato Campus León. <sup>2</sup>Universidad de la Ciénega del Estado de Michoacán de Ocampo. <sup>3</sup>UMAE No. 48 IMSS, León, Guanajuato. México.

### **RESUMEN**

Los extremos del peso al nacimiento conllevan riesgos de salud neonatales y favorecen las enfermedades metabólicas en la etapa adulta. La placenta juega un papel importante en el crecimiento fetal. Recientemente se ha sugerido que AMPK (un sensor de baja energía que responde a los niveles de AMP) y mTORC1 (una vía promotora de la proliferación celular y la sobrevivencia) modulan la función y crecimiento de la placenta. Sin embargo los estudios de la activación de estas vías son escasos. Para evaluar la expresión y activación de las vías AMPK y mTORC1 en relación al peso de la placenta y del recién nacido, se realizó un estudio comparativo transversal en placentas de madres sanas de recién nacidos SGA, LGA y AGA a término (n=20 por grupo). La expresión en placenta de AMPK y mTORC1 y sus formas fosforiladas (activas) fueron analizadas por Western Blot. La activación de AMPK fue mayor en SGA, mientras que la expresión total de AMPK se correlacionó con la ganancia de peso de la madre durante el embarazo, posiblemente respondiendo al estatus energético materno durante el embarazo. Por otro lado, la expresión proteica de mTORC1 se correlacionó con el peso de placenta, el peso al nacimiento y el peso pregestacional. Estos resultados sugieren que cambios en AMPK y mTORC1 pueden estar asociados a las alteraciones del peso al nacimiento, participando en la modulación del crecimiento y función placentarios.

### **1. INTRODUCCIÓN**

El peso al nacimiento es un indicador importante de la salud del recién nacido, ya que es un factor determinante no solamente para la sobrevivencia y salud postnatales (1), sino también para la salud metabólica durante la vida adulta (2-6). Las alteraciones del peso al nacimiento constituyen un problema potencial de salud. En México se ha reportado una incidencia de alrededor de 9% para el peso bajo (7) y de alrededor del 10% para el peso alto al nacimiento (8).

Los estudios epidemiológicos han demostrado la relación que existe entre las alteraciones del peso al nacimiento, ya sea peso bajo o alto para la edad gestacional, con la presencia de obesidad, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina y/o Diabetes Mellitus 2 en la edad adulta (9-13).

Un peso bajo al nacimiento (SGA), se define cuando el peso al nacer está por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, mientras que un peso elevado para la edad gestacional (LGA), se define al encontrar el peso al nacimiento, por arriba del percentil 90 (14-16).

Debido a que estas alteraciones del crecimiento intrauterino (SGA y LGA) pueden ocasionar cambios fisiológicos permanentes en el feto, este fenómeno se ha denominado “programación fetal”, por el aumento de la probabilidad de padecer enfermedades crónicas degenerativas en la vida adulta (17). Este concepto de programación fetal, fue expuesto inicialmente por Barker y col. (2002) donde explican que las condiciones ambientales desfavorables durante periodos críticos de la vida fetal alteran, de forma temporal o permanente el desarrollo de sistemas fisiológicos reguladores del control endocrino-metabólico o cardiovascular (18).

La placenta, al desempeñar un papel central que relaciona el ambiente materno con el fetal, se le ha señalado como el programador de salud (10). La placenta responde a los cambios en el ambiente materno por alteraciones en su estructura y función, lo que puede conducir a cambios en el flujo sanguíneo, el suministro de nutrimentos materno-fetal, y la secreción de hormonas y otras moléculas de señalización (19, 20). Los cambios en el transporte de nutrimentos influyen en la disponibilidad de estos, determinando el crecimiento fetal y la composición corporal (19).

La proteína AMPK (cinasa activada por monofosfato de adenina, Adenin Monophosphate Activated Protein Kinase), actúa como un sensor de energía y del metabolismo celular. Ayuda a mantener el balance entre la energía suministrada por los alimentos y el gasto energético realizado por el organismo (21-24). En respuesta a situaciones de estrés metabólico o poca biodisponibilidad de alimentos, la enzima AMPK se activa por el aumento en la relación AMP/ATP o ADP/ATP (21-24). Esta activación estimula otros sistemas de señalización que inhiben la actividad de rutas metabólicas que consumen ATP, y estimula la actividad de otras que reponen el ATP consumido (21, 22).

La proteína AMPK es activada por medio de fosforilación en respuesta a un aumento en la relación AMP/ATP indicativo de que la energía celular está comprometida (25-27), para así restablecer la homeostasis energética. En general, la activación de AMPK favorece las vías metabólicas cuya función es la producción de ATP como la oxidación de ácidos grasos, transporte de glucosa y glucólisis; mientras que disminuye la actividad de vías que consumen energía como la biosíntesis de ácidos grasos y colesterol, gluconeogénesis, síntesis de proteínas y crecimiento celular (28,29).

Un blanco de AMPK que ha generado gran interés es la vía de mTORC1. Esta vía funge también como un sensor del estatus nutricional y energético de la célula, pues involucrada en la modulación del crecimiento y proliferación celular mediada por factores de crecimiento, aminoácidos y energía (30). Mientras que AMPK promueve las vías catabólicas, la activación de mTORC1 favorece los procesos anabólicos como la síntesis de proteínas, promoviendo el crecimiento celular (31). Es interesante señalar que la vía de AMPK puede influir también sobre la actividad de mTORC1, inhibiéndolo en casos de estrés celular tales como hipoglucemia (32).

Dado que AMPK se activa en respuesta al estrés fisiológico, como el estrés oxidativo, la privación de nutrientes o hipoxia (29), condiciones se encuentran relacionadas con alteraciones en el crecimiento intrauterino y la función placentaria (33,34), es posible que AMPK pudiera estar participando en la regulación del crecimiento fetal, particularmente a través del desarrollo de la placenta (35-37) y la modulación de la disposición de nutrientes (38,39). Esto ha sido evidenciado por estudios en líneas celulares (35) y cultivos celulares de trofoblastos (38), así como en modelos animales (39-41).

Los estudios en humanos que relacionan de manera inversa la activación de AMPK y el peso al nacimiento se han limitado a realizarse en pacientes con sobrepeso y obesidad, y se han encontrado diferencias poblacionales en la respuesta placentaria a los trastornos metabólicos de la madre (37). Por estas razones resulta importante realizar estudios en placenta humana tanto en recién nacidos AGA, SGA y LGA con el fin de extrapolar las observaciones realizadas en modelos animales y obtener resultados concluyentes respecto a esta vía y el papel que juega en la función placentaria y el peso al nacimiento.



## 2. METODOLOGÍA

*Sujetos.* El presente estudio fue transversal y comparativo, aprobado por el comité de ética del Departamento de Ciencias Médicas de la Universidad de Guanajuato, los Comités de investigación y de ética, del Hospital General Regional, de la ciudad de León, Gto; y el Comité de Investigación de la UMAE No. 48 del IMSS, donde fueron reclutadas las pacientes. Se examinaron mujeres sanas al final del embarazo de partos únicos, mayores de 18 y menores de 35 años, y sus recién nacidos a término que no presentaran datos de sufrimiento fetal, clasificados como SGA con peso al nacer por debajo del percentil 10, AGA con peso al nacer entre los percentiles 10 y 90, y LGA con peso al nacer por arriba del percentil 90 ( $n=20$  por grupo), con previa firma de consentimiento informado. En el momento del trabajo de parto se entrevistaron a las madres para obtener datos clínicos y somatométricos de la madre y del neonato, además se tomaron muestras de sangre venosa de la madre, sangre del cordón umbilical del neonato y muestras de placenta (de 5 x 5 cm a todo lo ancho del tejido, las cuales fueron colocadas en hielo seco para preservar las moléculas de interés).

*Inmunodetección de AMPK y mTORC1.* Se preparó un homogenado con aproximadamente 100 mg de tejido placentario, se le adicionaron 30  $\mu$ l de inhibidores de proteasas (mini complete ROCHE) y 300  $\mu$ l de amortiguador de lisis (10 mM, HEPES, pH 7.5, conteniendo 320 mM de sacarosa, 100  $\mu$ M de EDTA disódico, 1.5 mM de ditiotretol) (26), homogenizando la mezcla con un polytron en frío, incubando durante 1 h a 4 °C y finalmente centrifugando a 3500 Xg por 15 min. Se cargaron 50  $\mu$ g de proteína de este homogenado de placenta en un gel de SDS-PAGE al 10 % de poliacrilamida para su separación por peso molecular y posteriormente fueron transferidas a una membrana de nitrocelulosa (Hybond CSuper, Amersham Pharmacia Biotech, Sydney, Australia). Las membranas fueron incubadas en solución bloqueadora (leche descremada al 5%) durante 1 h a temperatura ambiente, se realizó un lavado de 5 min en agitación suave con TBS (tris base 20 mM pH 7.5 y NaCl 150 mM), enseguida se colocó el primer anticuerpo, para detectar AMPK o mTORC1 (1:1000 para ambos, Cell signaling Technology) o bien el anticuerpo contra sus formas fosforiladas (pAMPK o pmTORC1, 1:1000 para ambos, Cell signaling Technology). Se incubó la membrana durante toda la noche a 4°C; se lavó nuevamente la membrana 3 veces con TBS-Tween (TBS, Tween al 0.1%) por 5 min cada lavado y posteriormente se incubó con el segundo anticuerpo, anti-IgG de conejo acoplado a HRP (1:50000, Abcam) durante 1 h a temperatura ambiente, realizando 3 lavados con TBS-Tween y 2 lavados con TBS. Las interacciones se revelaron por quimioluminiscencia utilizando Luminol como sustrato (ECL Plus Western Blotting Detection System) (27, 28). De las bandas inmunodetectadas, se realizó un análisis de densitometría para evaluar los niveles de expresión de la proteína de interés. La expresión del AMPK total, pAMPK, mTORC1 total y mTORC1 fosforilado, se normalizaron midiendo la expresión de tubulina. Para su detección se utilizó como anticuerpo primario anti-tubulina (1:8000 SIGMA-ALDRICH) y como anticuerpo secundario anti-IgG de ratón unido a peroxidasa (1:2000, SIGMA-ALDRICH).

## 3. RESULTADOS

Se encontró que la expresión proteica de AMPK total en placenta fue 30% menor en los recién nacidos LGA comparados con los AGA ( $p=0.012$ ), y no se encontraron diferencias en los recién nacidos SGA. De acuerdo con su papel de sensor de baja energía, la expresión proteica de AMPK activa (pAMPK), fue 46% más alta en los recién nacidos SGA comparados con los AGA ( $p=0.039$ ); mientras que en los bebés LGA y AGA se encontraron niveles de fosforilación similares (Figura 1).

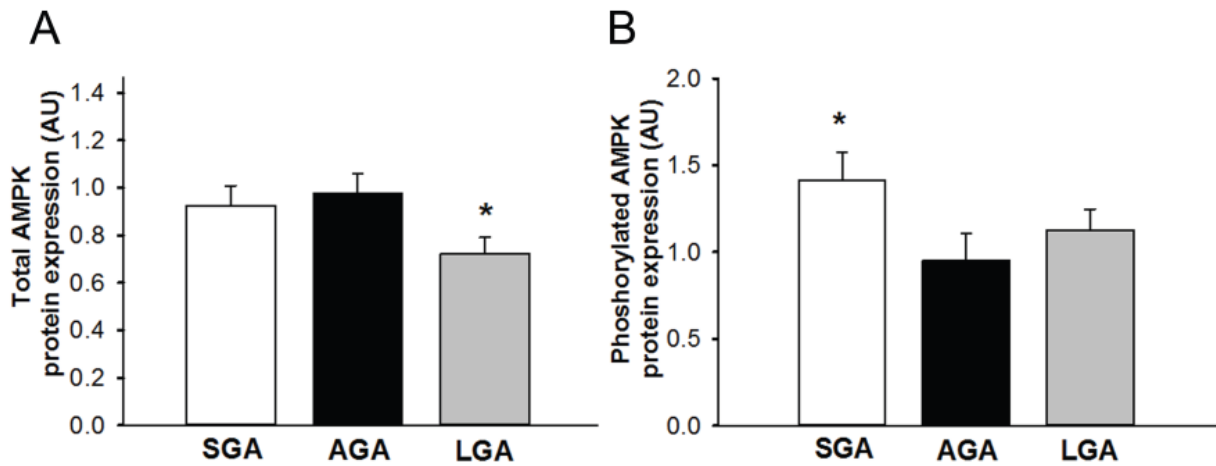


Figura 1. Expresión proteica de AMPK en placentas de recién nacidos SGA, AGA y LGA. (A) AMPK total, (B) AMPK fosforilada en Thr172. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  ES de tres experimentos independientes. N=20 por grupo. \* $p < 0.05$  comparado con el control (AGA). # $p < 0.05$  comparado con SGA.

Además se determinó que tanto AMPK total como pAMPK no presentan una correlación significativa con el peso al nacimiento, el peso de la placenta o el peso pregestacional. Interesantemente, se encontró que la expresión de AMPK total correlaciona con la ganancia de peso pregestacional ( $r = -0.341$ ,  $p = 0.013$ ) (Figura 2).

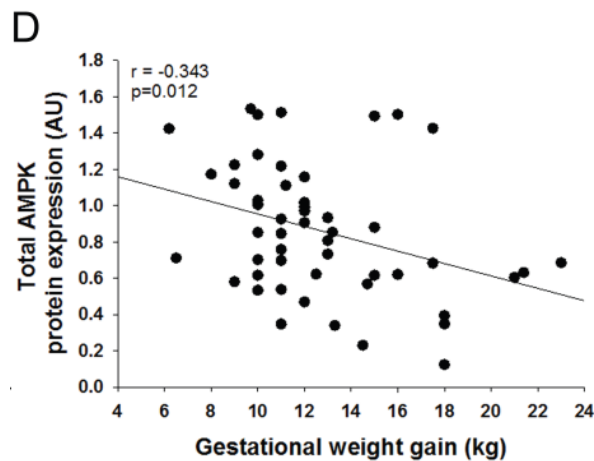


Figura 2. Expresión proteica de AMPK total y su correlación con la ganancia de peso en el embarazo.

La expresión proteica de mTORC1 total fue significativamente menor en los recién nacidos SGA comparado con los AGA y los LGA ( $p=0.045$  y  $p=0.001$  respectivamente). mTORC1 fosforilado, sólo fue diferente entre SGA y LGA ( $0.789\pm 0.19$  vs.  $1.471\pm 0.29$  veces de expresión comparado con AGA respectivamente,  $p=0.037$ ) (Figura 3).

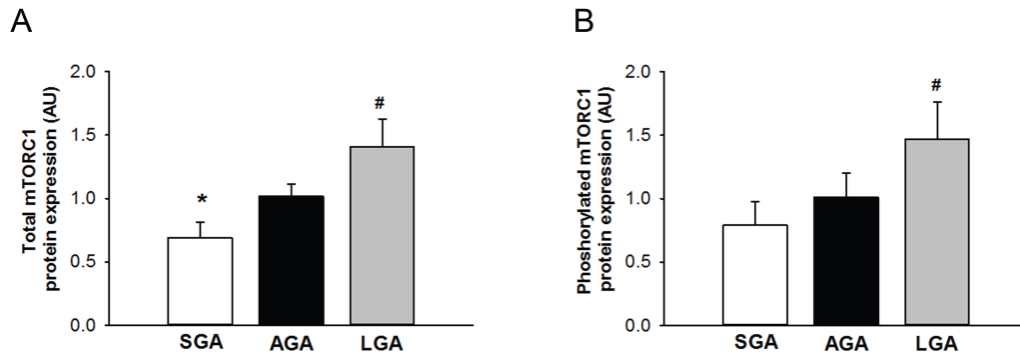


Figura 3. Expresión proteica de mTORC1 en placentas de recién nacidos SGA, AGA y LGA. (A) mTORC1 total, (B) mTORC1 fosforilada en Ser2448. Los resultados se expresan como media  $\pm$  ES de tres experimentos independientes.  $N=20$  AGA, 19 SGA y 17 LGA. \* $p<0.05$  comparado contra el control (AGA), # $p<0.05$  comparado a SGA.

Además, se encontró que la expresión proteica de mTORC1 correlacionó con el peso de la placenta ( $r=0.303$ ,  $p=0.024$ ), peso al nacimiento ( $r=0.313$ ,  $p=0.018$ ) y el peso pregestacional ( $r=0.35$ ,  $p=0.011$ ), pero no correlaciona con la ganancia de peso durante el embarazo (Figura 4).

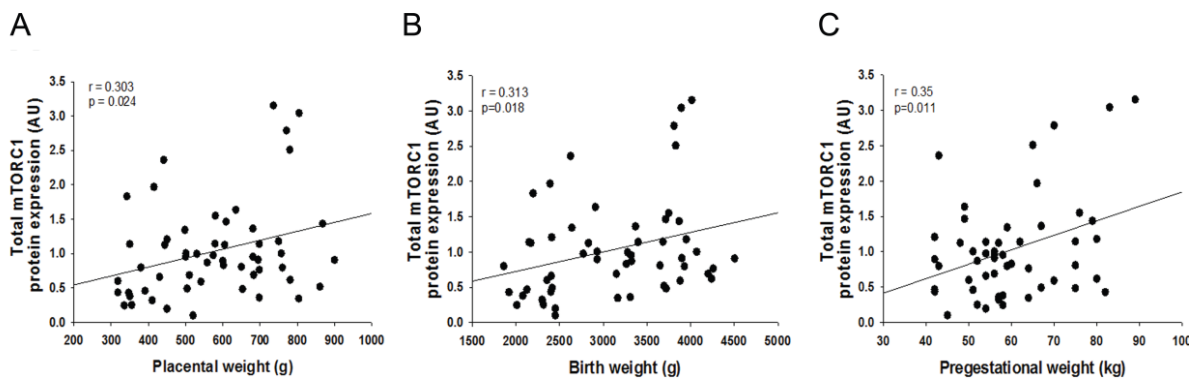


Figura 4. Expresión proteica de mTORC1 y su correlación con el peso de la placenta, peso al nacimiento y el peso pregestacional.

#### 4. CONCLUSIONES

La activación de AMPK es más alta en los recién nacidos SGA y la expresión proteica de AMPK total está relacionada a la ganancia de peso durante el embarazo, posiblemente respondiendo al estatus energético materno durante el embarazo. Por otra parte, la expresión proteica de mTORC1 está asociada con el peso placentario y peso al nacimiento y su expresión placentaria puede quizá ser afectada por condiciones en el periodo pregestacional y/o gestacional temprano. Nuestros resultados sugieren que cambios en las vías de señalización de AMPK y mTORC1 pueden estar relacionadas con alteraciones del peso al nacimiento, apuntando hacia un papel potencial de estas vías en modular el crecimiento placentario y fetal en humano.

Agradecimientos: Trabajo apoyado por CONACYT (CB-2013-222563). MIGD becaria postdoctoral CONACYT (CVU: 22283).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Fall CH, Yajnik CS, Rao S, Davies AA, Brown N, Farrant HJ. Micronutrients and fetal growth. *J Nutr.* 2003 May;133 (5 Suppl 2):1747S-1756S.
2. Hales CN, Ozanne SE. The dangerous road of catch-up growth. *J Physiol.* 2003 Feb 15;547(Pt 1):5-10. Epub 2002 Aug 2.
3. Mairesse J, Lesage J, Breton C, Bréant B, Hahn T, Darnaudéry M, Dickson SL, Seckl J, Blondeau B, Vieau D, Maccari S, Viltart O. Maternal stress alters endocrine function of the feto-placental unit in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007 Jun;292(6):E1526-33. Epub 2007 Jan 30.
4. Manikkam M, Crespi EJ, Doop DD, Herkimer C, Lee JS, Yu S, Brown MB, Foster DL, Padmanabhan V. Fetal programming: prenatal testosterone excess leads to fetal growth retardation and postnatal catch-up growth in sheep. *Endocrinology.* 2004 Feb;145(2):790-8. Epub 2003 Oct 23.
5. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993 Apr 10;341(8850):938-41. Review.
6. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Audí L, Gusinyé M, Vicens-Calvet E, Clemente M. Fetal growth regulation and intrauterine growth retardation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004 Mar;17 Suppl 3:435-43. Review.
7. Buekens P, Canfield C, Padilla N, Lara Lona E, Lozano R., *Matern Child Health J* 17, 129 (Jan, 2013).
8. Tene CE, Espinoza-Mejía M, Silva-Rosales N, Girón-Carrillo J, *Gac Méd Méx* 139 (2003).
9. Desai M, Beall M, Ross M. Developmental origins of obesity: programmed adipogenesis. *Current diabetes reports.* 2013 (1):27-33.
10. Zeitlin J, Ayoubi M, Jarreau H, Draper E, Blondel B, Kunzel W, et al. Impact of fetal growth restriction on mortality and morbidity in a very preterm birth cohort. *J. Pediatr* 2010 (5), 733–739.
11. Jansson N, Gaccioli F, Lager S, Jones H, Roos S, Jansson T, Powell T. Activation of placental mTor signaling and amino acid transporters in obese women giving birth to large babies. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 (1):105–113.
12. Fukami T, Sun X, Li T, Desai M, Ross M. Mechanism of programmed obesity in intrauterine fetal growth restricted offspring: paradoxically enhanced appetite stimulation in fed and fasting states. *Reproductive Sciences* 2012 (4) 423-430.

13. Negrato C, Gomes M. Low birth weight: causes and consequences. *Diabetology & metabolic syndrome* 2013 (6).
14. Flores S, Martínez H. Birth weight of male and female infants born in hospitals affiliated with the Instituto Mexicano del Seguro Social. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 2012 (1):30.
15. Khashan A, Kenny L, Lundholm C, Kearney P, Gong T, McNamee R, et al. Gestational Age and Birth Weight and the Risk of Childhood Type 1 Diabetes: A Population-Based Cohort and Sibling Design Study. *Diabetes Care*. 2015 (12):2308- 2315.
16. Gómez M, Danglot C, Aceves M. Clasificación de los niños recién nacidos (Classification of the newborns). *Rev Mex Pediatr* 2012 (79):32–39.
17. Sebert S, Sharkey D, Budge H, Symonds M. The early programming of metabolic health: is epigenetic setting the missing link?. *The American journal of clinical nutrition* 2011 (6): 1953-1958.
18. Barker D, Eriksson J, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *International journal of epidemiology* 2002 (6):1235-1239.
19. Dimasuy G, Boeuf P, Powell T, Jansson T. Placental responses to changes in the maternal environment determine fetal growth. *Frontiers in Physiology* 2016 (7).
20. Martino J, Sebert S, Segura M, Valdés G, Florido J, Padilla M, et al. Maternal body weight and gestational diabetes differentially influence placental and pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016 (101): 59–68.
21. Miranda N, Tovar A, y col. La AMPK como un sensor de energía celular y su función en el organismo. *Rev Invest Clin* 2007; 59 (6): 458-469.
22. Fragoso S, Coello P. La AMPK y la homeostasis energética. *REB* 27(1): 3-8, 2008.
23. Carvajal K, Carrillo S. Señales moleculares que modulan el metabolismo energético: Implicaciones en el desarrollo de obesidad, diabetes y cardiopatías. *Mensaje Bioquímico* 2009, Vol. XXXIII.
24. Hardie D, Fiona R, and Hawley S. AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2012. 13: 251-262
25. Kahn B, Alquier T, Carling D, Hardie D. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab* 2005; (1):15 -25.
26. Paoli A, Bosco G, Camporesi E, Mangar D. Ketosis, ketogenic diet and food intake control: a complex relationship. *Frontiers Psychology* 2015 (6): 1-9.
27. Ross F, MacKintosh C, Hardie D. AMP-activated protein kinase: a cellular energy sensor that comes in twelve flavours. *FEBS J*. 2016 (2): 1-15.
28. Lim CT, Kola B, Korbonits M. AMPK as a mediator of hormonal signalling. *J Mol Endocrinol*. 2010 Feb;44(2):87-97. doi: 10.1677/JME-09-0063. Epub 2009 Jul 22.
29. Hardie DG, Ross FA, Hawley SA. AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2012 Mar 22;13(4):251-62. doi: 10.1038/nrm3311.
30. Foster KG, Fingar DC. Mammalian target of rapamycin (mTOR): conducting the cellular signaling symphony. *J Biol Chem*. 2010 May 7;285(19):14071-7. doi: 10.1074/jbc.R109.094003. Epub 2010 Mar 15. Review.
31. Yuan HX, Xiong Y, Guan KL. Nutrient sensing, metabolism, and cell growth control. *Mol Cell*. 2013 Feb 7;49(3):379-87. doi: 10.1016/j.molcel.2013.01.019.
32. Inoki K, Zhu T, Guan KL. TSC2 mediates cellular energy response to control cell growth and survival. *Cell*. 2003 Nov 26;115(5):577-90.
33. Cetin I, Alvino G. Intrauterine growth restriction: implications for placental metabolism and transport. A review. *Placenta*. 2009 Mar;30 Suppl A:S77-82. doi: 10.1016/j.placenta.2008.12.006. Epub 2009 Jan 13.
34. Myatt L. Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. *Placenta*. 2010 Mar;31 Suppl:S66-9. doi: 10.1016/j.placenta.2009.12.021. Epub 2010 Jan 27. Review.
35. Egawa M, Kamata H, Kushiya A, Sakoda H, Fujishiro M, Horike N, Yoneda M, Nakatsu Y, Ying G, Jun Z, Tsuchiya Y, Takata K, Kurihara H, Asano T. Long-term forskolin

- stimulation induces AMPK activation and thereby enhances tight junction formation in human placental trophoblast BeWo cells. *Placenta*. 2008 Dec;29(12):1003-8. doi: 10.1016/j.placenta.2008.09.008. Epub 2008 Oct 23.
36. Benaitreau D, Dieudonné MN, Dos Santos E, Leneveu MC, Mazancourt Pd, Pecquery R. Antiproliferative effects of adiponectin on human trophoblastic cell lines JEG-3 and BeWo. *Biol Reprod*. 2009 Jun;80(6):1107-14. doi: 10.1095/biolreprod.108.070573. Epub 2009 Feb 25.
  37. Jansson N, Rosario FJ, Gaccioli F, Lager S, Jones HN, Roos S, Jansson T, Powell TL. Activation of placental mTOR signaling and amino acid transporters in obese women giving birth to large babies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jan;98(1):105-13. doi: 10.1210/jc.2012-2667. Epub 2012 Nov 12.
  38. Jones HN, Jansson T, Powell TL. Full-length adiponectin attenuates insulin signaling and inhibits insulin-stimulated amino acid transport in human primary trophoblast cells. *Diabetes*. 2010 May;59(5):1161-70. doi: 10.2337/db09-0824. Epub 2010 Feb 11.
  39. Ma Y, Zhu MJ, Uthlaut AB, Nijland MJ, Nathanielsz PW, Hess BW, Ford SP. Upregulation of growth signaling and nutrient transporters in cotyledons of early to mid-gestational nutrient restricted ewes. *Placenta*. 2011 Mar;32(3):255-63. doi: 10.1016/j.placenta.2011.01.007. Epub 2011 Feb 3.
  40. Kavitha JV, Rosario FJ, Nijland MJ, McDonald TJ, Wu G, Kanai Y, Powell TL, Nathanielsz PW, Jansson T. Down-regulation of placental mTOR, insulin/IGF-I signaling, and nutrient transporters in response to maternal nutrient restriction in the baboon. *FASEB J*. 2014 Mar;28(3):1294-305. doi: 10.1096/fj.13-242271. Epub 2013 Dec 13.
  41. Zhu MJ, Du M, Nijland MJ, Nathanielsz PW, Hess BW, Moss GE, Ford SP. Down-regulation of growth signaling pathways linked to a reduced cotyledonary vascularity in placentomes of over-nourished, obese pregnant ewes. *Placenta*. 2009 May;30(5):405-10. doi: 10.1016/j.placenta.2009.02.001. Epub 2009 Mar 6.
  42. Nakatsuka M, Asagiri K, Kimura Y, Kamada Y, Tada K, Kudo T: Generation of peroxynitrite and apoptosis in placenta of patients with chorioamnionitis: possible implications in placental abruption. *Hum Reprod*. 1999;14: 1101-1106.
  43. Towbin H, Staehelin T, Gordon J: Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. *Proc Natl Acad Sci*. 1979;76: 4350–4354.
  44. Laemmli UK: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*. 1970;227:680-685.

# ESTUDIO FITOQUÍMICO, CUANTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS Y ANÁLISIS ESPECTROSCÓPICO POR IR DE *Galphimia glauca*

Alejandro Jonathan Hurtado Mariles<sup>a</sup>, Genaro Iván Cerón Montes<sup>b</sup>, Yolanda de las Mercedes Gómez y Gómez<sup>a</sup>, Naella Sandivel Valencia Pérez<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Laboratorio de Farmacología. <sup>b</sup>Universidad Tecnología de Tecamac, Laboratorio de Bioprocesos.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** *Galphimia glauca* (Gg) conocida como “calderona amarilla” es una planta endémica de México<sup>3</sup>, utilizada contra alergias, asma, inflamación, sedante<sup>2</sup>, tranquilizante y enfermedades del sistema nervioso central (SNC)<sup>2</sup>. **METODOLOGÍA.** El extracto etanólico de Gg fue elaborado por Herbotanic's®; del cual se determinó los metabolitos secundarios presentes por medio del tamiz fitoquímico<sup>4</sup>, posteriormente se cuantificó la actividad antioxidante (AAO), fenoles, flavonoides, taninos y azúcares reductores; para el análisis de espectroscopia infrarroja se determinó en el equipo PerkinElmer Spectrum Two, la muestra se disolvió en metanol grado HPLC colocando 100 µL de esta; realizando el análisis de 4000 a 500 cm<sup>-1</sup>. **RESULTADOS.** El extracto de Gg presentó positivo: cumarinas, azúcares reductores, taninos, glicósidos cianogénicos, alcaloides, fenoles y flavonoides; siendo estos tres últimos los que tienen una relación con actividades farmacológicas relacionadas con desordenes en el SNC. Presentó un % de AAO para ABTS de 95.87±0.0021 y para DPPH 84.60±0.0045, fenoles 3.1109±0.00037 mg ácido gálico/mL: flavonoides 0.0558±0.0481 mg quercetina/mL; taninos 0.1204 ± 0.0473 mg ácido tánico/mL y azúcares reductores 3.8616±0.0020 mg glucosa/mL. En el análisis de IR presentó los grupos funcionales O-H, C-OOH, C-H, C-O **CONCLUSIONES.** Las pruebas realizadas nos permiten conocer los metabolitos presentes en el extracto, y su uso potencial en la industria farmacéutica.

## 1. INTRODUCCIÓN

*Galphimia glauca* es un miembro de la familia tropical y subtropical de *Malpighiaceae* que crece en México, en este país es conocido con el nombre común de “Calderona amarilla” (sharman *et al.*, 2012, Vargas *et al.*, 2014), los principales estados donde se da esta planta son: Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; Morelos; Jalpan, Querétaro; Dr. Mora, Guanajuato; Guadalajara, Jalisco (sharman *et al.*, 2012,9 ha sido utilizada en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de los trastornos mentales, es especial como tranquilizante, es un arbusto con atractivas inflorescencias amarillas. Los extractos obtenidos a partir de las partes aéreas de esta planta tienen efectos farmacológicos sobre el sistema nervioso central (SNC) como se mencionó. En particular, en la medicina tradicional mexicana se ha ocupado como ansiolítico y ha demostrado tener buenos efectos en modelos animales de comportamiento (Vargas *et al.*, 2014); se han realizado pruebas en modelos *in vivo* en donde se tiene el efecto sedante mencionado teniendo resultados favorables (Herrera *et al.*, 2006).

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1. El extracto etanólico preparado por Herbotanic's®, se filtró con filtros Ederol número 2 cm de diámetro 12.5, esto fue para eliminar partículas suspendidas.

## 2.2. Pruebas cualitativas.

Para las pruebas cualitativas (tamiz fitoquímico), se realizaron modificando las metodologías del manual de productos naturales de Valencia, G., Garín, M.(2010) determinándose fenoles, flavonoides, taninos, cumarinas, sesquiterpenlactonas, azúcares reductores, glicósidos cardíacos y cianogénicos, esteroides, alcaloides, quinonas y saponinas.

## 2.3. Cuantificación.

Para la cuantificación se realizó con base en las siguientes metodologías:

### 2.3.1. Fenoles

Para la cuantificación de fenoles totales se determinó por el método descrito por (Singleton & Rossi, 1965). Se elaboró una curva tipo a concentraciones de 0.25, 0.125, 0.0625, 0.0312 y 0.0156 mg/mL de ácido gálico, cada tubo se agitó con un Vortex se dejó reposar en oscuridad durante 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 760 nm.

Para el ensayo se adicionó en un tubo 100  $\mu$ L del extracto, 100  $\mu$ L de agua destilada, 1000  $\mu$ L del reactivo Folin-Ciocalteu 1N y 800  $\mu$ L de carbonato de sodio al 7.5%, el tubo se agitó en un vortex y se dejó reposar por 30 minutos en la oscuridad, después se leyó a 760 nm y se interpoló el valor en la curva tipo de ácido gálico expresando el resultado en concentración de fenoles totales [mg de ácido gálico].

### 2.3.2. Flavonoides

Para la cuantificación se realizó por el método descrito por (Chang *et al.*, 2002). Se elaboró una curva tipo a concentraciones de 5, 10, 20, 30 y 40  $\mu$ g/mL de quercetina, cada tubo se agitó con un vortex y se dejó reaccionar por 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 415 nm.

Para el ensayo se adicionó en un tubo 500  $\mu$ L del extracto, 1500  $\mu$ L de etanol 95%, 100  $\mu$ L de cloruro de aluminio al 10%, 100  $\mu$ L de acetato de potasio 1M y 2800  $\mu$ L de agua destilada, el tubo se agitó en un vortex y se dejó reposar por 30 minutos, después se leyó a 415 nm y se interpoló el valor en la curva tipo de quercetina expresándose el resultado en concentración de flavonoides totales [ $\mu$ g de quercetina].

### 2.3.3. Taninos

Se realizó la cuantificación por el método de Folin-Ciocalteu descrito por (Makkar *et al.*, 1993). Se elaboró una curva tipo a concentraciones de 2, 4, 6, 8 y 10  $\mu$ g/mL de ácido tánico, cada tubo se agitó con un vortex, se dejó reposar durante 40 minutos y se leyó cada tubo a una absorbancia de 725 nm.

Para el ensayo se adicionó en un tubo de ensayo 100  $\mu$ L del extracto, 250  $\mu$ L del reactivo Folin-Ciocalteu 1N y 1250  $\mu$ L de carbonato de sodio al 20%, el tubo se agitó en un vortex y se dejó reposar por 40 minutos, después se leyó a 725 nm y se interpoló el valor en la curva tipo de ácido tánico expresándose el resultado en concentración de taninos [mg de ácido tánico].

### 2.3.4. Azúcares reductores

Se realizó la cuantificación modificando el método de Miller (1959). Se elaboró una curva tipo a concentraciones de 0.05, 0.2, 0.375, 0.5, 0.875, 1.5 mg/mL de D-glucosa, cada tubo se agitó; se introdujeron a baño maría por 5 minutos; posterior a ello se sometieron a un cambio brusco de temperatura en un baño de hielo, después se leyó a 540 nm.



Para el ensayo se adicionó en un tubo de ensaye 3000  $\mu\text{L}$  del extracto, 3000  $\mu\text{L}$  del reactivo DNS, el tubo se introdujo en baño maría por 5 minutos; posterior se sometió a un cambio brusco de temperatura en un baño de hielo, después se leyó a 540 nm y se interpoló el valor en la curva tipo de D-glucosa expresándose el resultado en concentración de azúcares reductores [mg de D-glucosa].

#### 2.3.5. Determinación de la actividad antioxidante por el método 2,2-Azinobis-3-Etilbenzotiazolin-6-Ácido Sulfónico (ABTS)

Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante por el método de ABTS descrita por (Re, *et al.*, 1999). El radical ABTS se obtuvo tras la reacción de ABTS (7 mM) con persulfato potásico (2.45 mM) incubados a temperatura ambiente ( $\pm 25$  °C) y en oscuridad durante 16 horas. Una vez formado el radical ABTS se tomó 1 mL y se diluyó con etanol hasta obtener un valor de absorbancia comprendido entre 0.70 ( $\pm 0.01$ ) a 734 nm. Todo el proceso ocurre en total oscuridad.

Se realizó una curva tipo a concentraciones 0.05, 0.025, 0.0125, 0.00625 y 0.003125, cada tubo se agitó con un vortex, se leyó a una absorbancia de 734 nm, el blanco fue etanol.

Para el ensayo se adicionó en un tubo de ensaye 40  $\mu\text{L}$  de los extractos y 1960  $\mu\text{L}$  del reactivo ABTS, el tubo se agitó en un vortex y se leyó a 734 nm, se interpoló el valor en la curva tipo de trolox expresándose los resultados como % de Actividad antioxidante (AAO). Todo el proceso ocurre en total oscuridad, el blanco fue etanol.

#### 2.3.6. Determinación de la actividad antioxidante por el método 2,2-Difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH)

Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante por el método de DPPH modificado de (Brand-Williams, Cuvelier, & Berset, 1995) el cual se basa en la reducción de la absorbancia a 517 nm del radical DPPH. Todo el proceso ocurre en total oscuridad.

Se realizó una curva a concentraciones 0.05, 0.037, 0.025, 0.00625 y 0.003125, cada tubo se agitó con un vortex, se dejó reposar durante 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 517 nm, el blanco fue metanol.

Para el ensayo se adicionó en un tubo de ensaye 50  $\mu\text{L}$  de los extractos y 2000  $\mu\text{L}$  del reactivo DPPH, el tubo se agitó en un vortex y se dejó reposar durante 30 min, se leyó a 517 nm, se interpoló el valor en la curva tipo de trolox expresando los resultados como % de Actividad antioxidante.

NOTA: si fuera necesario se diluye la muestra para que entre en la curva tipo de cada prueba

#### 2.4. Espectroscopia de IR.

Para llevar a cabo el análisis de espectroscopia infrarroja de las fracciones obtenidas por cromatografía en columna y preparativa, se recurrió a la Universidad Tecnológica de Tecámac, los análisis se realizaron en el Laboratorio de Bioprocesos. El ensayo se realizó en un equipo PerkinElmer Spectrum Two. Las muestras se disolvieron en metanol grado HPLC, se colocaron 100  $\mu\text{L}$  de la muestra sobre el dispositivo UATR y se realizó el ensayo de 4000 a 500  $\text{cm}^{-1}$ .

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Tamiz fitoquímico

La Identificación de metabolitos presentes en el extracto etanólico de *Galphimia glauca* por el tamiz fitoquímico. En la Tabla 1 se muestra la cualificación de metabolitos secundarios de *Galphimia glauca*.

**Tabla 8.** Metabolitos secundarios presentes en *Galphimia glauca*

Metabolito	Reacción	
Fenoles	Cloruro férrico	+ fenoles o taninos tipo catecol
Alcaloides	Dragendorff	+-
	Wagner	+-
	Mayer	+-
Flavonoides	Shinoda	-
	Hidróxido de sodio al 10%	+ Flavonoles
Cumarinas	Erlich	+
	Con Hidróxido de amonio	+
Sesquiterpenlactonas	Con hidróxido férrico	-
Azúcares Reductores	Fehling	++
	Benedict	+
Taninos	Cloruro férrico	+ ácido gálico
	Gelatina	+
Glicósidos cianogénicos	Grignard	+-
Glicósidos cardiacos	Legal	-
	Baljet	-
Quinonas	Ácido sulfúrico	-
Saponinas	Lieberman-Bouchard	-
	Rosenthaler	-
Esteroides	Lieberman-Bouchard	-

NOTA: + presencia, +- poca presencia, - no hay presencia

### 3.2. Cuantificación

En las tablas 2 a la 5 se muestran las cuantificaciones realizadas del extracto etanólico de *Galphimia glauca*.

**Tabla 9.** Cuantificación de Fenoles totales

Muestra	Absorbancia [760 nm]	Concentración mg ácido gálico/mL
<i>Galphimia glauca</i>	0.7898 ± 0.00147	3.1109 ± 0.00037

**Tabla 10.** Cuantificación de flavonoides

Muestra	Absorbancia [415 nm]	Concentración µm quercetina/mL	Concentración mg de quercetina/mL
<i>Galphimia glauca</i>	0.6406 ± 0.0011	55.8482 ± 0.0481	0.0558 ± 0.0481

**Tabla 11.** Cuantificación de Taninos

Muestra	Absorbancia [725 nm]	Concentración µm ácido tánico/mL	Concentración mg ácido tánico/mL
<i>Galphimia glauca</i>	0.3886 ± 0.00252	120.4278 ± 0.0473	0.1204 ± 0.0473

**Tabla 12.** Cuantificación de Azúcares reductores

Muestra	Absorbancia [540 nm]	Concentración mg glucosa/mL
<i>Galphimia glauca</i>	0.7075 ± 0.00111	3.8616 ± 0.0020

#### 3.2.1. Actividad antioxidante

Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante mediante el método de ABTS y DPPH en las tablas 6 y 7 se muestran respectivamente; el porcentaje de inhibición antioxidante se calculó en la ecuación 1.

Ecuación 1.

$$\% \text{ de inhibición antioxidante} = \frac{\text{abs radical} - \text{abs muestra}}{\text{abs radical}} \times 100$$

Donde:

abs radical= absorbancia del radical

abs muestra= absorbancia del extracto

En la tabla número 6 se muestran los resultados de la actividad antioxidante por el método de ABTS para el extracto de *Galphimia glauca*

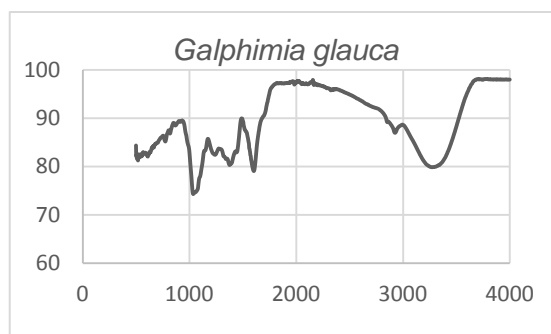
**Tabla 13.** Actividad antioxidante por ABTS

Muestra	Absorbancia [734 nm]	% de AAO	Concentración de trolox (mM/mL)
<i>Galphimia glauca</i>	0.0289 ± 0.00001	95.87 ± 0.0021	0.0468 ± 0.000001

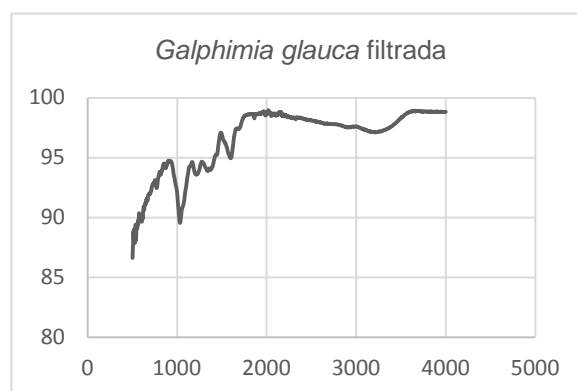
En la tabla número 7 se muestran los resultados de la actividad antioxidante por el método de DPPH para el extracto de *Galphimia glauca*

**Tabla 14.** Actividad antioxidante por DPPH

Muestra	Absorbancia [517 nm]	% de AAO	Concentración de trolox (mM/mL)
<i>Galphimia glauca</i>	0.1024 ± 0.00003	84.60 ± 0.0045	0.0435 ± 0.000002



**Gráfica 2.** Espectro IR de *Galphimia glauca*



**Gráfica 1.** Espectro IR de *Galphimia glauca* filtrado

### 3.3. Electroscopía por IR

En la Grafica 1 muestra a la *Galphimia glauca* seca se obtuvieron enlaces (O-H) agua número de onda  $3271.39\text{ cm}^{-1}$ , (C-H) aromáticos en  $1603.18\text{ cm}^{-1}$ , (CH<sub>3</sub>) alcanos en  $1375.87\text{ cm}^{-1}$  y (C-Br) Haluro de Alquilo en  $518.72\text{ cm}^{-1}$ .

Como se puede mostrar en la gráfica 2 de *Galphimia glauca* filtrada y seca de nuevo se encuentran dos enlaces el primero en la región de  $1597.71\text{ cm}^{-1}$  dando un aminoácido terminal (-COO) y en  $1031.45\text{ cm}^{-1}$  un alcohol primario (C-OH).

## 4. CONCLUSIONES

- El extracto acuoso de *Galphimia glauca* contiene metabolitos secundarios como fenoles, alcaloides, flavonoides glicósidos cianogénicos, azúcares reductores, taninos y cumarinas, metabolitos que son de importancia farmacológica relacionada con el SNC y nutracéutica.
- La cuantificación de metabolitos secundarios arrojó que existe mayor cantidad de azúcares reductores  $3.8616 \pm 0.0020\text{ mg glucosa/mL}$ , al igual que la cantidad de fenoles totales que fue de  $3.1109 \pm 0.00037\text{ mg ácido gálico/mL}$ .
- Mostró una gran capacidad de actividad antioxidante por los métodos de ABTS y DPPH; siendo estos  $95.87\% \pm 0.0021$  y  $84.60\% \pm 0.0045$  respectivamente

Agradecimientos a la empresa Herbotanic's® por la elaboración de extracto ocupado en la siguiente investigación.

## REFERENCIAS

1. Herrera-Ruiz, M., Jimenez-Ferrer, J. E., De Lima, T. C. M., Aviles-Montes, D., Perez-Garcia, D., González-Cortazar, M., & Tortoriello, J. (2006). Anxiolytic and antidepressant-like activity of a standardized extract from *Galphimia glauca*. *Phytomedicine*, *13*(1), 23-28.
2. Muller, A., Reiter, S., Wirth, C., & Wagner, H. (1998). Anticomplementary flavonoids from *Galphimia glauca*. *Phytomedicine*, *5*(5), 341-345.
3. Sharma, A., Cardoso-Taketa, A., Choi, Y. H., Verpoorte, R., & Villarreal, M. L. (2012). A comparison on the metabolic profiling of the Mexican anxiolytic and sedative plant *Galphimia glauca* four years later. *Journal of ethnopharmacology*, *141*(3), 964-974.
4. Valencia, G., Garín, M.(2010). Manual de prácticas de productos naturales(1a Ed.). México D.F
5. Vargas, R. A., Zamilpa, A., Aguilar, F. A., Herrera-Ruiz, M., Tortoriello, J., & Jiménez-Ferrer, E. (2014). Pharmacokinetic Study in Mice of Galphimine-A, an Anxiolytic Compound from *Galphimia glauca*. *Molecules*, *19*(3), 3120-3134.

## PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN CANCER DE MAMA EN MUJERES DE UNA COMUNIDAD DE BAJO ESTRATO SOCIAL

Díaz Solís María del Rosario<sup>1</sup>, Salazar Peña María Teresa Lidia<sup>1</sup>, Bonilla Luis María de la Luz<sup>1</sup>,  
Martínez Jiménez Lisbeth<sup>1</sup>, Tenopala Zavala Gianelly Marlen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

### RESUMEN

**Introducción.** En México, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte después del cervicouterino, las entidades federativas con mayor desarrollo económico registran mayores tasas de mortalidad por este padecimiento. El programa Nacional de Salud, cita como meta la detección oportuna de factores de riesgo para la prevención de la enfermedad. Existen diversos factores de riesgo, dentro de los que desatacan los antecedentes heredo-familiares.

**Objetivo.** Estimar la prevalencia de factores de riesgo para adquirir el cáncer de mama en mujeres de una comunidad de bajo estrato social.

**Metodología.** Estudio cuantitativo, exploratorio, descriptivo, transversal, muestreo por conveniencia, aplicación de entrevista diseñada exprofeso, con cédula de confidencialidad, aplicado a 20 mujeres, de una comunidad rural de bajo estrato social.

**Resultados.** La edad promedio de las entrevistadas fue de 45 años. El 50% de los casos tuvo su primer embarazo antes de los 20 años. El 80% proporcionó lactancia materna a sus hijos. El 90% no fuma y el 50% manifiesta que consume alcohol, así como, un 65% se encuentran con sobrepeso y obesidad. En relación a los antecedentes heredo-familiares, el 85% manifiesta no contar con antecedentes, un 20% menciona tener antecedentes personales de patología mamaria y un 15% ha tenido antecedentes familiares manifiestos cuyos familiares fallecieron por cáncer de mama, aunque en un 60% han tenido familiares con otro diagnóstico de cáncer.

**Conclusiones.** Debemos desarrollar la cultura de la autoexploración mamaria como medida preventiva en comunidades de bajo estrato social. El desconocimiento de los factores de riesgo lleva a desarrollar hábitos que repercuten la salud de las personas.

### 1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a las estadísticas de la Secretaría de Salud (2013) por sexo el cáncer de mama es la segunda causa de muerte después del cáncer cérvicouterino en las mujeres.

Es importante mencionar que según datos rescatados de la Norma Oficial Mexicana para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama (NOM-041-SSA2-2011), México ha registrado en las últimas décadas cambios sustanciales en su estructura y dinámica poblacional que lo han llevado a una transición demográfica y epidemiológica. Dentro de los cambios más importantes destacan, la reducción progresiva y continua de la mortalidad, particularmente de la infantil, el abatimiento de la fecundidad y el incremento de la esperanza de vida al nacimiento. La transición demográfica se ha reflejado en modificaciones importantes en la estructura de la población la cual muestra, hacia finales de 1998,

un angostamiento en su base con un mayor crecimiento de los grupos de adolescentes y mujeres de 45 y más años de edad.

Sin embargo, no se debe perder de vista que existen también otros factores de riesgo importantes como lo son la edad y la herencia, los cuales impactan de manera importante en los problemas de salud de la población, por lo que, en este trabajo trataremos de conocer: ¿cuál es la prevalencia de los factores de riesgo de cáncer de mama en una población de bajo estrato social?

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define el factor de riesgo como: "cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión" (OMS, 2016). Entonces de acuerdo a Breastcancer un "factor de riesgo" es todo aquello que aumenta la probabilidad de adquirir una enfermedad, siendo que muchos de ellos, no se pueden ser controlados, como por ejemplo: la edad o los antecedentes heredo-familiares, entre otros. (Breastcancer.org, 2016) No obstante, existen otros factores que si pueden ser controlados como lo son: los hábitos y la activación física, el consumo de sustancias nocivas para la salud, como por ejemplo el alcohol, o la ingesta de hormonas sustitutas por periodos prolongados en el caso de las mujeres.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2015) el cáncer de mama es una de las enfermedades que no hace distinción entre la población de países desarrollados y en vías de desarrollo, encontrándose con un alto porcentaje de incidencia, principalmente en mujeres a nivel mundial. En lo que respecta a la mortalidad, existen diferencias significativas que se relacionan con la condición socioeconómica y geográfica, ya que, es en los países de bajos ingresos es donde ocurren la mayoría de los decesos, siendo la causa más frecuente, una asistencia médica irregular o tardía, lo que trae por consecuencia, un deficiente manejo del paciente en caso de contraer la enfermedad, lo que dificulta, las intervenciones oportunas para el cuidado de la salud (INEGI 2015)

Generalmente es en la población de bajo estrato social, donde se diagnostican este tipo de enfermedades en una fase avanzada, ya sea por la falta de recursos y/o por el desconocimiento de los procedimientos adecuados para un buen manejo preventivo. En lo que se refiere a los factores de riesgo para la adquisición del cáncer de mama, éstos pueden ser multifactoriales, sin embargo, una de las causas más frecuentes se debe a desinformación, ya sea por carecer de servicios de salud o bien por el deficiente servicio de los mismos, ya que son las Instituciones del primer nivel de atención en donde se deben promover los cuidados y la atención primaria de salud, no solo de las personas, sino de los grupos en riesgo.

Para contribuir de manera adecuada a la prevención y el tratamiento, debemos sensibilizar a la población con estrategias del cuidado de la salud que se encuentren al alcance de sus posibilidades y al mismo tiempo que sean de fácil acceso, también que cuente con información y léxico adecuado a las características de quien la recibe para promover estrategias y técnicas accesibles a la personas y así contribuir al autocuidado como lo es: la autoexploración mamaria, la cual permitirá una detección oportuna.

Así mismo, debemos tener claro que es importante promover los signos y síntomas de diferentes enfermedades, no solo el cáncer de mama, cuya incidencia de mortalidad es elevada para contribuir a la promoción y prevención de las mismas y favorecer a la salud de la población, ya que, es un principio ético y humano de los profesionales de la salud poder incidir en patrones de conducta saludable para la mejora de la familia y la comunidad.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

Estudio cuantitativo, exploratorio, descriptivo, transversal, muestreo de selección directa por conveniencia, entrevista diseñada exprofeso, con cédula de confidencialidad, aplicado a 20 mujeres de una comunidad de bajo estrato social. La muestra corresponde a personas del sexo

femenino, solicitando su colaboración de manera voluntaria e informándoles acerca del objetivo de la investigación, además de solicitarles autorización por escrito, apegándose al consentimiento informado. Así mismo a las participantes de este estudio se les dio a conocer que se respetaría de forma anónima la confidencialidad de la información, así mismo se les dio la libertad de participar en el estudio sin condicionar el seguimiento y apoyo de acuerdo a los factores de riesgo que se detectaran al concluir el mismo.

Para el procesamiento de los datos obtenidos de la entrevista se utilizó el programa estadístico SPS, realizando el análisis de los datos a través de cada una de las variables descritas, como los datos generales y los factores de riesgo más recurrentes.

La entrevista cuenta con 3 apartados: el primero contiene la cédula de identificación; donde se contempló la edad, lugar de nacimiento, estado civil, escolaridad y ocupación. En el segundo apartado está constituido por datos sobre sus antecedentes clínicos relevantes: edad de la menarquia, edad del primer embarazo, número de gestaciones vivas, suministro de la lactancia materna y el tiempo de la misma, ingesta de tratamiento hormonales y tiempo de duración, consumo de sustancias nocivas y la frecuencia, así mismo, se indagó acerca de los antecedentes de enfermedades heredo-familiares como: Diabetes Mellitus, Cáncer de Mama, o de otro tipo de cáncer, entre otros. El tercer apartado se hizo un análisis acerca de los hábitos de auto-cuidado como la frecuencia de las revisiones ginecológicas (mínimas de 1 vez al año), realización de mastografías o ecografía mamaria, concluyendo con las técnicas de autocuidado simples y de fácil acceso de acuerdo a la información de prevención primaria de salud como: la autoexploración y el conocimiento y manejo adecuado de la misma, así como los métodos de prevención y detección temprana.

### **3. RESULTADOS**

De acuerdo al resultado de los datos se encontraron aspectos relevantes en lo que respecta a la cédula de identificación y datos sociodemográficos, por lo que podemos decir que el rango de edad de la población encuestada fue de 30 a 63 años siendo la edad promedio de 45 años; en cuanto al lugar de nacimiento: el 5% (1) nació en la frontera norte, el 85% (17) en los Estados del Centro del país y solo el 10% (2) en la zona sur. Por su condición civil el 85% (17) viven en pareja (casadas o no legalmente) y solo el 15% (3) no tienen pareja.

La escolaridad de las encuestadas tienen las siguientes características: el 5% (1) es analfabeta, el 45% (9) cuenta con estudios de primaria, el 35% (7) secundaria, el 5% (1) preparatoria y solo el 10% (2) tienen estudios de licenciatura. En lo que se refiere a la ocupación, casi el total de la población en un 80% (16) se dedica a labores del hogar y solo el 20% (4) trabaja fuera de casa.

Los resultados que arrojan los antecedentes clínicos reflejaron que: el 5% (1) inicio su menarquia temprana a los 11 años; el 80% (16) entre los 12 y 13 años y solo el 15% (3) después de los 14 años. En lo relacionado a la edad del primer embarazo, reporta que: el 5% (1) no se ha embarazado, el 45% (9) fueron primigestas entre los 20-30 años y el 50% (10) se embarazan antes de cumplir los 20 años de edad, el rango de edad del primer embarazo fue entre los 14 a 30 años de edad. Es importante resaltar que por número de embarazos la población se constituyó de la siguiente manera: el 5% (1) nulípara, el 35% (7) tuvo de 1 a 2 embarazo, el 30% (6) de 3 a 4 embarazos y el otro 30% (6) ha tenido más de 5 embarazos, destacando que la más prolífera inicio su vida sexual a los 13 años y es múltipara de 11 productos vivos.

En cuanto a la lactancia materna: el 5% (1) dio alimentación artificial y el 90% (18) alimentaron a sus hijos con seno materno, destacando que el tiempo promedio de lactancia fue de 10 meses, sin embargo, de acuerdo a los datos obtenidos la que proporcionó el menor tiempo fue de 3 meses y el periodo máximo fue de 24 meses.



Referente al consumo de hormonales sustitutos solo el 5% (1) refiere haberlos consumido por años y el 95% (19) no los ha consumido.

En lo relacionado al consumo de sustancias nocivas el 10% (2) refiere fumar y el 90% (18) no fuman; en cuanto al consumo de alcohol encontramos que: un 50% (10) si ingiere bebidas alcohólicas una vez a la semana y el 50% (10) no las consume.

Por otro lado, en lo referente a las enfermedades heredo-familiares encontramos que: el 85% (17) no cuenta con antecedentes de patología mamaria benigna, solo un 15% (3) lo refirieron en familiares directos; solo el 20% (4) de las encuestadas refieren tener antecedentes personales de cáncer mamario benigno, sin embargo, la población encuestada en un 60% (12) cuenta con antecedentes de neoplasias en otros órganos pero no de manera radical o fulminante.

Para finalizar encontramos que en relación al autocuidado de la autoexploración mamaria, solo el 30% (6) lo hace de manera frecuente, un 30% (6) refiere que algunas veces y el 40% (8) no lo realiza, sin embargo, en cuanto al conocimiento de la técnica correcta encontramos que el 100% (20) no la conoce y solo hace palpaciones inconsistentes sin tener conocimiento o haber recibido orientación profesional para su realización. En cuanto a las visitas de apoyo con profesionales de la salud, específicamente ginecología, el 55% (11) refiere que acude con regularidad a vista ginecológica una vez al año y el 45% (9) restante no lo hace; adicionalmente solo el 50% (10) se ha realizado por una sola ocasión la mastografía, un 5% (1) más de 2 veces y el 45% (9) nunca se la ha realizado.

A pregunta directa sobre el conocimiento del manejo, tratamiento y autocuidado del cáncer de mama el 70% (14) refiere estar bien informada y solo un 30% (6) no lo está, sin embargo, al 75% (15) les interesó conocer más sobre el tema y poder aplicar las técnicas apropiadas del cuidado básico de la salud preventiva de la mujer.

#### **4. CONCLUSIONES**

Para concluir debemos decir que si bien tenemos antecedentes de cáncer mamario en la población investigada en un porcentaje muy bajo, lo más preocupante es el desconocimiento del manejo del autocuidado y la prevención, ya que de acuerdo a los datos del INEGI (2015) es en las zonas de bajo estrato social donde se da con mayor frecuencia la enfermedad.

Por otro lado, tenemos que asumir que la carencia y el acceso de los servicios de salud de suyo es ya por demás deficiente, principalmente en las zonas de bajo estrato social, ya sea por ignorancia o poca preocupación del estado, quien debe de proporcionar los servicios a la población.

Se pudo observar que un alto porcentaje de las encuestadas no asiste con frecuencia con los profesionales de la salud y de la misma manera, desconocen el manejo adecuado y los cuidados preventivos del cáncer de mama, ya que a pregunta expresa acerca de si se realizan la autoexploración mencionan que sí, aunque evidentemente de manera deficiente.

Es importante recalcar que debemos mejorar los responsables del sector salud los métodos preventivos del autocuidado y brindar servicios a la población en condiciones más favorables, tomando en consideración el estatus social y económico de la población, ya que la mayoría de los servicios de primer nivel de atención se centra en la población urbana y abandona a las comunidades, que es finalmente el lugar donde más se necesita.

Es importante destacar que según datos de la población encuestada, se asume que las mujeres desconocen, en su mayoría, los factores de riesgo y cuáles de ellos pueden contribuir a desarrollar cáncer de mama, así como, los beneficios que trae el poder tener hábitos de vida saludables que fortalecerán no solo su salud, sino la de sus familiares cercanos.

Debemos desarrollar programas preventivos de salud a fin de contribuir de manera importante en la población por lo que se coincide con el boletín Epidemiológico de la Secretaría de Salud que menciona: “La mayoría de las muertes por cáncer de mama pueden evitarse. La evidencia internacional señala que el cáncer de mama es curable si éste se detecta oportunamente y el tratamiento médico es el adecuado. En México, como en la mayoría de los países de la región latinoamericana, el cáncer de mama es una enfermedad altamente sensible a mejoras en el acceso a la información y a las intervenciones relacionadas con la detección oportuna y su tratamiento” (Secretaría de Salud, 2013).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Breastcancer.org. (02 de junio de 2016). Breastcancer.org. Obtenido de [http://www.breastcancer.org/es/sintomas/cancer\\_de\\_mama/riesgo/factores](http://www.breastcancer.org/es/sintomas/cancer_de_mama/riesgo/factores)
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (16 de Octubre de 2015). Obtenido de <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/mama0.pdf>
3. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011. Diario de la Federación “Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama”., 09 de junio de 2011.
4. Organización Mundial de la Salud (2002). Resumen obtenido de Fundación CJMA(2003) estadísticas acerca del Cáncer Mama, [versión electrónica] Recuperado el 5 de marzo del 2003. [www.fundacioncima.org/cAcercaCancerMama/012estadisticas.html](http://www.fundacioncima.org/cAcercaCancerMama/012estadisticas.html)
5. Secretaría de Salud. (Del 23 al 29 de Junio de 2013). *Boletín Epidemiológico*. Obtenido de Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2013/semanas/sem26/pdf/edit2613.pdf>
6. Torres-Arreola L, Doubova SV. (2007) “Cáncer de mama, detección oportuna en el primer nivel de atención”. *Rev Med Inst Mex Seguro Social*

## **PARTICIPACIÓN DE LOS ANDRÓGENOS EN EL DESARROLLO DEL CORAZÓN**

Rodríguez-Mata Verónica<sup>1</sup>, López-Flores Yazmin<sup>2</sup>, Torres-Márquez María Eugenia<sup>3</sup>, Rodríguez-Maldonado Emma<sup>4</sup>, Peña-Rico Miguel Angel<sup>2</sup>, Pedernera Astegiano Enrique<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Biología Celular y Tisular, UNAM. <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Embriología, UNAM. <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Bioquímica, UNAM. <sup>4</sup>Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

### **RESUMEN**

Los andrógenos modulan el desarrollo del fenotipo masculino y son un importante regulador fisiológico en tejidos no reproductivos de ambos géneros. El receptor de andrógenos (AR) es el mediador de la acción androgénica, es miembro de la familia de receptores nucleares que actúan como factores de transcripción dependientes de ligando. Uno de los principales componentes de las miofibrillas es la troponina I, una importante proteína reguladora de la función cardíaca. Para demostrar si los andrógenos a través de su receptor intervienen en el desarrollo de los miocardiocitos. Se administró testosterona, dihidrotestosterona a embriones de pollo (estadio 19HH) solas o en combinación con un antiandrógeno (Nilutamida). Se demostró la presencia del receptor a andrógenos en etapas tempranas del desarrollo cardíaco. Mediante técnicas de inmunohistoquímica y western blot para troponina I, se observó, que los andrógenos intervienen el desarrollo de miofibrillas por medio de su receptor, ya que combinados con Nilutamida el efecto androgénico se pierde. Además, se mostró que la respuesta es dosis dependiente. Proyecto apoyado por PAPIIT IN226811.

### **1. INTRODUCCIÓN**

Los andrógenos dihidrotestosterona (DHT) y testosterona (Test) son indispensables para el desarrollo del sistema reproductor y de las características sexuales secundarias masculinas (1), cuya acción la ejercen vía su receptor específico denominado receptor de andrógenos (AR), al cual se unen con gran afinidad; AR forma parte de la superfamilia de receptores hormonales nucleares que actúan como factores de transcripción. Estos receptores son expresados en múltiples tejidos, no solo en aquellos involucrados con la función reproductiva, por ello no es de sorprender que los andrógenos desempeñen un papel importante en el desarrollo y la función del corazón (2). En este contexto, el papel de los andrógenos sobre el desarrollo de algunos tejidos es controversial, no obstante, se sabe que el endotelio de los vasos sanguíneos expresan receptores para estrógenos y andrógenos así como algunas enzimas que intervienen en su metabolismo (3), sugiriendo un posible papel en el funcionamiento en este tejido. Ikeda y cols., indican que el complejo andrógeno-AR es un participante importante en el crecimiento del músculo cardíaco y que podría estar modulando la hipertrofia y fibrosis cardíaca durante el proceso de remodelado de este bajo condiciones de estrés hipertrófico (4). Se sabe que el músculo cardíaco diferenciado, no expresa las proteínas específicas del músculo esquelético normal, sin embargo, durante la fase de desarrollo, algunas de estas proteínas sí son expresadas en este tejido, un ejemplo son las troponinas (5). Uno de los principales componentes de las miofibrillas es la troponina I, una proteína involucrada en la regulación de la función cardíaca, que se encargada de controlar la contracción y relajación del sarcómero, la unidad funcional del músculo estriado (6). La troponina I actúa como un inhibidor dentro del complejo trimérico de troponinas, el cual es complementado

por la troponinas C (que une el calcio) y T, que en conjunto controlan la posición de la tropomiosina en el filamento delgado de la actina en respuesta a  $\text{Ca}^{2+}$  (7). La troponina I se expresa únicamente en corazón y se sabe que es distinta a las formas lenta y rápida del músculo esquelético (8). Esta proteína puede fosforilarse en tres diferentes sitios y la que ocurre en la región amino-terminal es atribuida a la vía del receptor  $\beta$ -adrenérgico, que también involucra a la PKA (9), permitiendo regular los procesos contráctiles en el músculo cardíaco (6). En este sentido, Di Giovanni y cols., demostraron que la testosterona puede incrementar la densidad de los receptores  $\beta$ -adrenérgico (10), favoreciendo posiblemente la actividad contráctil del músculo. Sin embargo, se desconoce si los andrógenos juegan un papel importante en el desarrollo del corazón y específicamente en la regulación de la expresión de algunas proteínas como la troponina I, por lo que en este trabajo se evaluó el efecto de los andrógenos, Dihidrotestosterona y Testosterona sobre el tamaño y el número de trabéculas en el corazón de embriones de pollo en el estadio 29HH.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### *Inmunohistoquímica*

Para evaluar el efecto de los andrógenos sobre el desarrollo del músculo cardíaco, se administraron las dosis de  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$  y  $10^{-9}$  molar de las hormonas dihidrotestosterona (DHT) y testosterona (T), a embriones de pollo durante el estadio 18 de Hamburger y Hamilton (HH) incubándose hasta el estadio 29 de HH a  $38.7^{\circ}\text{C}$  con una humedad de 80% en agitación suave. El protocolo fue aprobado por el comité de cuidado animal de la Facultad de Medicina, UNAM. Posteriormente se realizó la disección de los corazones para su fijación, procesamiento y la obtención de cortes histológicos de  $4\mu\text{m}$  empleados para la inmunohistoquímica indirecta, la detección de la proteína Troponina I utilizando el anticuerpo primario anti-Troponina I (Santa Cruz Biotechnology), además del anticuerpo secundario cabra anti-conejo conjugado con la enzima peroxidasa de rábano HRP (RHRP520 Biocare Medical), y se revelaron con 3-3' diaminobenzidina y se contratiñeron con hematoxilina de Gill.

### *Western blot*

Para evaluar la expresión proteica de la Troponina I se empleó la técnica de Western Blot. Brevemente, se preparó un homogenado de tejido cardíaco empleando el buffer de lisis (RIPA). La cantidad de proteína fue cuantificada por el método de Lowry. Las muestras fueron corridas por electroforesis en un gel de acrilamida al 12 % en condiciones desnaturizantes. Las proteínas fueron transferidas a una membrana de PVDF (Millipore), la cual fue bloqueada con leche al 5% en TBS-Tween 0.1%. La membrana se incubó con la anti-troponina I (Santa Cruz Biotechnology) a temperatura ambiente toda la noche. Al término de la incubación la membrana se colocó en presencia del anticuerpo secundario anti-conejo conjugado con HRP. La detección de la troponina I se hizo empleando como sustrato luminol y revelado en el equipo C-Digit (LI-COR). Para la normalización se utilizó como proteína constitutiva GAPDH. Para el análisis densitométrico se realizó con el software del equipo mencionado anteriormente.

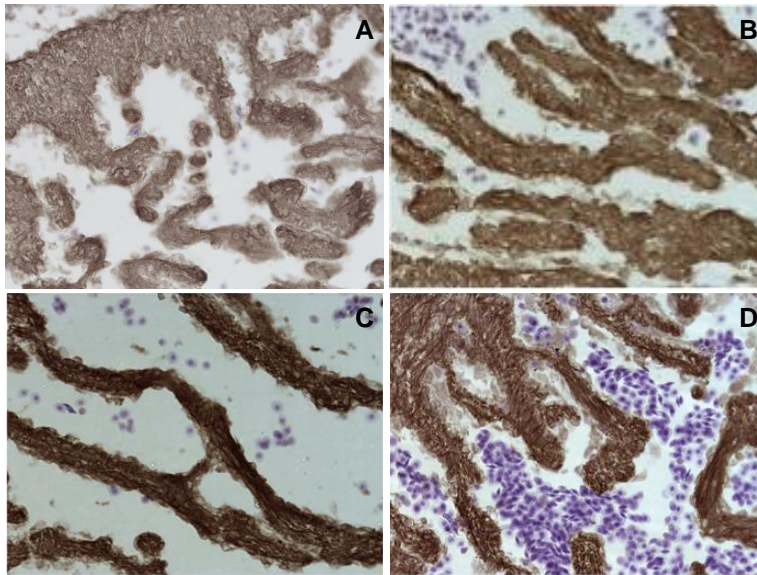
### *Análisis Estadístico*

La significancia estadística de las diferencias entre los grupos fue calculada utilizando ANOVA, seguido de la prueba de Tukey para comparaciones múltiples. Un valor de  $P$  menor a 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo.

## 3. RESULTADOS

Los resultados por western blot e inmunohistoquímica muestran que DHT y testosterona en la dosis  $10^{-7}\text{M}$  disminuye el tamaño de las trabéculas con respecto al control en el corazón de embriones de pollo, este efecto se inhibe agregando el antiandrógenos nilutamida. Por lo que

consideramos que los andrógenos con su receptor, están involucrados en el desarrollo del embrión de pollo.



**Figura 1.** Análisis del efecto de la DHT sobre la troponina I en ventrículo de pollo por inmunohistoquímica. A) sin tratamiento, B)  $10^{-9}$  M, c)  $10^{-8}$  M y d)  $10^{-7}$  M.

#### 4. CONCLUSIÓN

Los andrógenos tienen una participación importante en el desarrollo del músculo cardíaco en embriones de pollo dependiendo de la dosis a la que esté expuesto.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. MacLean HE, Chu S, Warne GL, Zajac JD. Related individuals with different androgen receptor gene deletions. *J Clin Invest* 1993;91(3):1123-8.
2. Davey RA, Grossmann M. Androgen Receptor Structure, Function and Biology: From Bench to Bedside. *Clin Biochem Rev* 2016;37(1):3-15.
3. Gonzales RJ, Ansar S, Duckles SP, Krause DN. Androgenic/estrogenic balance in the male rat cerebral circulation: metabolic enzymes and sex steroid receptors. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007;27(11):1841-52.
4. Ikeda Y, Aihara K, Sato T, Akaike M, Yoshizumi M, Suzaki Y, et al. Androgen receptor gene knockout male mice exhibit impaired cardiac growth and exacerbation of angiotensin II-induced cardiac fibrosis. *J Biol Chem* 2005;280(33):29661-6.
5. Kobayashi T, Solaro RJ. Calcium, thin filaments, and the integrative biology of cardiac contractility. *Annu Rev Physiol* 2005;67:39-67.
6. Ausoni S, De Nardi C, Moretti P, Gorza L, Schiaffino S. Developmental expression of rat cardiac troponin I mRNA. *Development* 1991;112(4):1041-51.

7. Hunkeler NM, Kullman J, Murphy AM. Troponin I isoform expression in human heart. *Circ Res* 1991;69(5):1409-14.
8. Kruger M, Kohl T, Linke WA. Developmental changes in passive stiffness and myofilament Ca<sup>2+</sup> sensitivity due to titin and troponin-I isoform switching are not critically triggered by birth. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291(2):H496-506.
9. Sabry MA, Dhoot GK. Identification and pattern of expression of a developmental isoform of troponin I in chicken and rat cardiac muscle. *J Muscle Res Cell Motil* 1989;10(1):85-91.
10. Saggin L, Gorza L, Ausoni S, Schiaffino S. Troponin I switching in the developing heart. *J Biol Chem* 1989;264(27):16299-302.

# DESCONOCIMIENTO DE ERGONOMIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES EN ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE LOS ALTOS (2016)

Fernández-Carranza, J. G.<sup>1</sup>, Rolón-Díaz, J. C.<sup>1</sup>, Barba-González, E. L.<sup>1</sup>, Villanueva-Yerenas, M. de A.<sup>1</sup>, Fuentes-Lerma M.G.<sup>1</sup>

<sup>1,2</sup> Centro Universitario De Los Altos. Departamento de Clínicas

## RESUMEN

El objetivo de este trabajo, fue determinar si existe relación entre el nivel de conocimiento de la ergonomía, sobre posturas adoptadas en la práctica clínica, y el riesgo de lesiones en alumnos de odontología, el estudio es de corte transversal, descriptivo y observacional, que incluye un total de 124 alumnos con práctica clínica de la Licenciatura en Cirujano Dentista del Centro Universitario de los Altos de la Universidad de Guadalajara. Se Aplicó un cuestionario , con diez preguntas, cinco sobre el conocimiento de la ergonomía y las posiciones , y cinco preguntas relacionadas a la fatiga y dolor por las posturas adoptadas en los diferentes tipos de tratamientos; se encontró que el nivel de conocimiento predominante sobre la ergonomía fue alto 84.5% y que el dolor con mayor prevalencia 51% fue en la zona del cuello y hombro, el 70 % de los alumnos reportaron dolor al menos un día por semana , y el 75.80 % de los alumnos reportaron que la endodoncia es el tratamiento que mayor fatiga les produce .

PALABRAS CLAVE: Conocimiento, Investigación, alumnos, ergonomía, riesgo y lesiones

## 1. INTRODUCCIÓN

El profesionales de la Odontología adopta distintas posturas para realizar su trabajo; la posición clásica adoptada ha sido de pie; en la actualidad la postura más frecuente es sentado, obteniendo así una posición más cómoda y por lo tanto de mayor rendimiento, Como resultado de los análisis que se realizan bajo la óptica de la ergonomía, las posiciones inadecuadas en el desempeño del ejercicio odontológico pueden ser causantes de afecciones musculoesqueleticas ocupacionales. Estas afecciones pueden ocasionar desde ligera sintomatología dolorosa, hasta la incapacidad del profesional, poniendo en riesgo su salud y mermar severamente su rendimiento laboral, estas lesiones son consideradas como un riesgo ocupacional del odontólogo. Es por ello que los conocimientos de, sobre ergonomía son muy importantes y para evitar riesgos en el ejercicio profesional.

## 2. TEORÍA

El dolor postural es un cuadro lógico, secundario al funcionamiento anormal de la musculatura anterior y posterior. Se presenta con alta incidencia y tiene diferentes causas (Gijbels et al. 2006), entre ellas la actividad laboral del ser humano, que ha generado riesgos y enfermedades (Gasta.Aga, 2012), como las lesiones músculo esqueléticas que representan un problema de salud ocupacional de dimensiones no cuantificadas (León López, 2006). Es necesaria una postura corporal estable y balanceada como apoyo (García et al. 2008) y es importante que el odontólogo tenga los conocimientos necesarios sobre posturas ergonómicas para aplicarlas durante el trabajo

clínico (Bendez., 2006). Los traslados innecesarios, los movimientos incorrectos, las posiciones de trabajo defectuosas y los cambios constantes que implican reacomodamiento y fijación de la visión e iluminación, al pasar del campo operatorio al resto del ambiente de trabajo, conducen al odontólogo rápidamente a fatiga mental, visual y física (Barrancos, 2006; Pandis et al ., 2007), predisponiendo a una alta incidencia de problemas en el aparato locomotor, que en ocasiones, pueden limitar su rendimiento laboral (Gijbels et al ; Buga rin-González et al ., 2005). Por lo tanto, cada músculo, nervio o tendón que intervienen en el trabajo clínico de los cirujanos dentistas se ve en riesgo (Chávez et al. 2009).

La palabra ergonomía, derivada de la palabra griega argón (trabajo) y nomos (ley), fue creada en 1949 por el psicólogo inglés K. F. H. Murrell. Originalmente se usó para denotar algunos aspectos anatómicos, fisiológicos y psicología experimental del hombre respecto a su medio de trabajo. Posteriormente su significado se ha venido ampliando, y en la actualidad la ergonomía puede definirse como la ciencia interdisciplinaria dedicada a resolver los problemas del trabajo humano. Gradjean (1969) la describe como: “El estudio del comportamiento del hombre en su trabajo” y Cazamian (1975) la entiende como: “el estudio multidisciplinar del trabajo humano que pretende descubrir sus leyes para formular mejor sus reglas” y en el diccionario de la Real Academia Española (<http://www.rae.es>) define ergonomía como el estudio de datos biológicos y tecnológicos aplicados a problemas de mutua adaptación entre el hombre y la máquina. La ergonomía es una disciplina científica que estudia el trabajo humano y ha aportado principios básicos para la organización de las tareas. Estos principios, aplicados a la clínica odontológica, dan como resultado una racionalización de los procedimientos operatorios. (Morales-Ruiz, 2009)

En lo que se refiere al área odontológica: se considera a Gietz y Júnior como precursores en divulgación de elementos fundamentales de la ergonomía en odontología como necesidad imperiosa para administrar y organizar la vida profesional. En 1984 el Dr. Méndez Rivas y el Dr. Marcelo Friedenthal mantienen el interés y siembran esa inquietud en diferentes países en forma personal como conferencistas y a través de sus libros.

El Dr. Méndez Rivas define la odontología ergonómica como: “Las normas que tratan de conducir al dentista al éxito profesional, o también como el arte de racionalizar el trabajo, en forma de dar la mejor asistencia, a la mayor cantidad de pacientes con el menor esfuerzo, para obtener mayores entradas” . (E., 2012)

El Dr. Marcelo Friedenthal la define como: “La ciencia y el arte de ejercer la profesión dental, y agrega; la ergonomía dental enseña; Un modo de iniciar la vida profesional, un modo de razonarla, un modo de sentirla, un modo de respetarla, un modo de disfrutarla y lo que se debe esperar de ella”. (E., 2012)

Campos y Escalante define: “Es la economía de esfuerzo y movimiento, la simplificación de movimientos, el empleo de accesorios que nos faciliten la realización de un trabajo o un objetivo”.

Eccles y Green la definen como: “El uso económico de los esfuerzos humanos y la armonización de los requisitos del trabajo a las condiciones físicas y psicológicas”. (E., 2012)

Edmundo Batres Ledon define: “La ergonomía en odontología es el estudio de los diversos medios y métodos para la administración del consultorio dental para obtener como resultado un buen servicio profesional y beneficio personal dentro de un marco ético”. (Edmundo, 1982)

Se pretende destacar la interpretación que da la Sociedad Europea de Ergonomía Dental (ESDE) al término ergonomía, coincide para ello con las conclusiones del Grupo de Trabajo de Ergonomía de 1984 de la World Dental Federation (FDI), como : “ la ciencia de la adaptación del trabajo al hombre ”

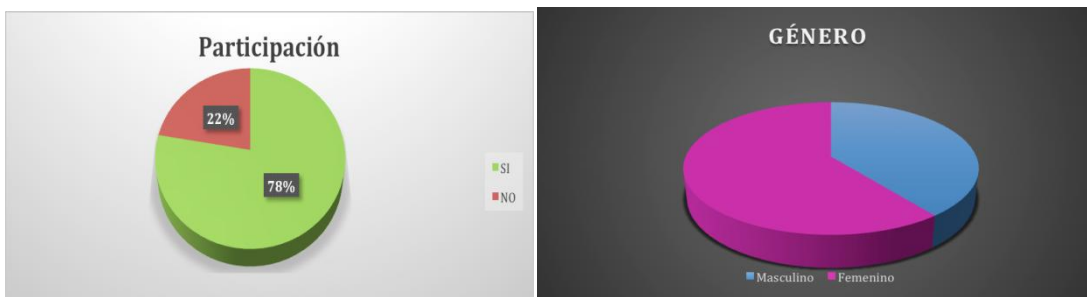


Por lo anteriormente expuesto es importante que el odontólogo tenga los conocimientos adecuados sobre las posturas que adopta durante su ejercicio clínico, y con ello prevenir la formación de lesiones graves, que lo pueden llegar a incapacitar

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

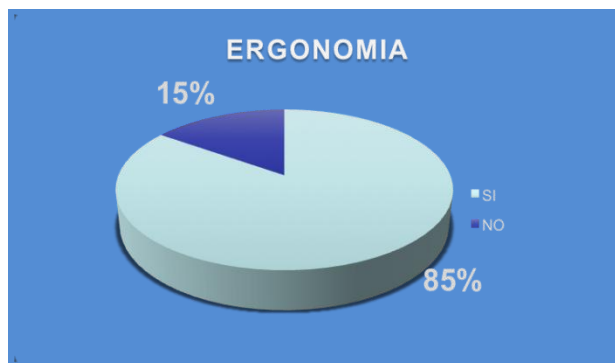
El estudio se ajusta a un diseño analítico, descriptivo y transversal, se realizó en las Clínicas Odontológicas integrales del Centro de Atención Medica Integral, del Centro Universitario de los Altos de la Universidad de Guadalajara. La población bajo estudio estuvo formada por los alumnos de la Licenciatura de Cirujano Dentista , que realizan trabajo clínico, que están inscritos como alumnos regulares, de acuerdo a las listas de materias clínicas que emite el SIIAU (sistema integral de información y administración Universitaria) de la universidad de Guadalajara, matriculados en el ciclo 2016 A. Se aplicó un instrumento consistente en un cuestionario, con la totalidad de la población constituida por 160 alumnos de los cuales solo participaron 124. Se utilizó un cuestionario sobre conocimiento de ergonomía durante la práctica odontológica.

### 4. RESULTADOS



El estudio se llevó a cabo con los 160 alumnos de la Licenciatura en Cirujano Dentista que realizan trabajo clínico en el Centro de Atención Medica Integral, de 5º,6º,7º, y 8º semestre de los cuales solo participaron 124 (78%) el resto (22 %) no contestó, la edad promedio fue de 21 años de los cuales 75 (60.5) corresponden al género femenino y 49 (39.5) al género masculino.

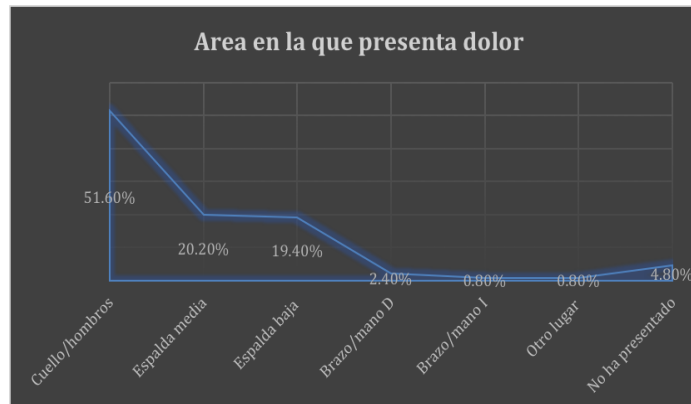
#### Conocimiento de la ergonomía



En respuesta a la pregunta sobre si saben que es la ergonomía el 85 % contestó que si tenía conocimiento de que era la ergonomía y solo el 15 % contestó que no.



Con relación a la pregunta sobre cuál de los tratamientos por área les produce mayor fatiga, el 75.8 % respondió, que los tratamientos de Endodoncia son los que les producen mayor fatiga y cansancio, por lo que esto constituye uno de los hallazgos importantes del estudio.



Con relación a la pregunta sobre la región anatómica en la que ha presentado molestia, la localización más frecuente del dolor o molestia en general fue en la región de cuello y hombros con el 51.6 % tanto en hombres como en mujeres, seguido de espalda media 20.2 %, espalda baja 19.4% y brazo/mano derecha 2.4%, siendo los más bajos brazo/mano izquierda 0.8% y otro lugar 0.8%, no presento dolor el 4.8 %, por lo que esto constituye otro hallazgo importante ya que de acuerdo a este resultado el 95.2 % de los alumnos presentan dolor en alguna parte y solo el 4.8 % no presenta.



En cuanto a la pregunta sobre la frecuencia con la que se presentó dolor, el 56.5 % respondió que un día a la semana y el 23.4 % contestó que dos días, el 9.7 % contestó que había tenido molestias tres, el 8.1% presentó molestia todos los días y solamente el 2.4 % no tubo molestia ningún día de la semana, por lo que en conclusión el 97.6 % presentó molestia al menos un día a la semana.

## 5. CONCLUSIONES

Podemos concluir de acuerdo a los resultados de este trabajo, que respecto al conocimiento de los alumnos de la ergonomía, observamos que aunque la mayoría de los alumnos si tienen conocimientos de ergonomía, estos conocimientos no son suficientes, por lo que concluimos que el conocimiento que tienen de la ergonomía es insuficiente y el que poseen no les ayuda para prevenir los riesgos que corren de lesiones musculoesqueléticas, por otro lado encontramos que la falta de estos conocimientos sobre ergonomía propicia lesiones, por consiguiente; la falta de conocimientos de ergonomía propicia lesiones que se pueden convertir en graves, conforme aumentan las horas de práctica clínica, y en el futuro reduciría su vida laboral y productiva, de acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, la mayoría de los alumnos presentan, indicios de lesiones tempranas ya que presentan dolor al menos una vez por semana. Lo cual indica que la falta de conocimientos sobre ergonomía puede provocar riesgo de lesiones, aunque en el estudio solo se considera la presencia de dolor, este síntoma puede ser significativo de lesiones insipientes y que como lo considera el estudio de A. Quezada: el cirujano dentista, comienza a tener dolencias frecuentes después de un promedio de diez años, aunque los síntomas se empiezan a notar de dos a cinco años de desempeñada la labor clínica.

Tomando en cuenta lo anterior significa que un porcentaje muy alto de alumnos de la carrera de cirujano dentista se encuentran con riesgo de desarrollar una lesión grave, por lo que es prioritario realizar acciones para evitar este tipo de lesiones en los profesionales de la odontología, mejorando los procesos de formación de los alumnos, así como proporcionarles información acerca del riesgo que representan las malas posiciones, en el ejercicio de la profesión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gijbels, F., Reinhilde, j., Princen, K., & Nackaerts, O. &. (2006). Potential occupational health problems for dentists in Flanders, . *Clinic Oral Investigation* .
2. León N. & López, A. (2006). Lesiones musculoesqueléticas en el personal odontológico. . *Acta odontologica Venezuela* . Venezuela .

3. Garcia, S., Francisco, W., & Mussolino, S. &. (2008 ). Alteraciones posturales y su repercusion en el sistema estomatognatico. . Acta Odontologica Venezuela . Caracas .
4. Barrancos, J. (2006). Operatoria Dental (4ª Edicion ed.). Buenos Aires , Argentina : Medica Panamericana .
5. Bendez., N. (2004). Correlacion entre nivel de conocimiento sobre posturas odontologicas ergonomicas, posturas de trabajo y dolor postural según zonas de respuesta, durante las practicas clinicas del estudiante de 5º año de la Facultad de Estomatologia Roberto Beltrán Neirade la UPCH en el 2004. Tesis para optar por el titulo de Cirjano Dentista. Lima Perú. Tesis , Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima Perú.
6. Pandis, N., Pandis, B., & Pandis, V. &. (2007). Occupational hazard in Orthodontics : . Review of risks and associated pathology.
7. Bugarin R, G. P. (2005). Los Trastornos Musculo Esqueleticos en los odontoestomatólogos. . RCOE.
8. Chavez, R., Preciado, M., Colunga, C., & Mendoza, P. &. Trastornos musculo esqueleticos en odontologos de una Institucion Publica de Guadalajara. Mexico. institucion Publica , Guadalajara , -jalisco .
9. Morales-Ruiz, J. (2009). Formacion Integral y profesionalismo médico: una propuesta de trabajo en el aula. Educacion Medic

## PERCEPCIÓN DE LA SOLEDAD DEL ADULTO MAYOR Y LA INFLUENCIA DEL APOYO FAMILIAR

Edith Jimena Figueroa Acosta<sup>1</sup>, María de los Ángeles Godínez Rodríguez<sup>2</sup>, María Guadalupe López Sandoval<sup>3</sup>, Urbino Antonio Anguiano Alva<sup>4</sup>, Claudia Paloma Lira Cervantes<sup>5</sup>.

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala.

### RESUMEN

**Introducción:** El rápido aumento de la proporción de adultos mayores nos muestran que, generalmente, la sociedad no está preparada para enfrentar este cambio y, por lo tanto, tampoco lo está la familia. Lo que lleva a que gran cantidad de adultos mayores se expongan a una situación de soledad. **Objetivo:** Interpretar las experiencias del adulto mayor en soledad y la influencia del apoyo que recibe por parte de su familia. **Abordaje metodológico:** Se trata de estudio tipo cualitativo, exploratorio, fenomenológico. Fueron cuatro informantes mayores de 60 años. Se audiograbaron las entrevistas realizadas a los adultos mayores, se transcribieron para posteriormente realizar la reducción, codificación, selección de categorías, subcategorías y finalmente la extracción del discurso. En los aspectos éticos se consideró el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, Título quinto capítulo único Art. 100 fracción IV, refiere el consentimiento informado. **Hallazgos:** Del análisis de las entrevistas surgieron dos categorías. Categoría 1: Causas de sentimiento de soledad, con 3 subcategorías: sentimiento de abandono, falta de proyecto de vida y resignación acerca de su condición actual. Categoría 2: Papel de la familia, con 3 subcategorías: apoyo familiar, falta de apoyo familiar y falta de autonomía. **Conclusión:** La familia influye en el estado emocional de los adultos mayores, ya que, en muchas ocasiones, de ellos depende que se sientan en compañía o incluso en un estado de soledad que puede llevarlos a tener graves consecuencias.

Palabras clave: adulto mayor, familia, apoyo, soledad, abandono, estado emocional.

### 1. INTRODUCCIÓN

La proporción de adultos mayores está aumentando rápidamente en todo el mundo. Se calcula que entre el año 2015 y 2050 dicha proporción casi se duplicará, pasando de 12 a 22%. En números absolutos, el aumento previsto es de 900 millones a 2 000 millones de personas mayores de 60 años.

Durante el siglo XX la población de México experimentó importantes transformaciones sociales, económicas, demográficas, políticas y culturales. Uno de los cambios más importantes ha sido la plena y acelerada transición demográfica por la que atraviesa el país, que dio inicio en la década de los treinta con el descenso paulatino de la mortalidad, y que se acentuó a mediados de los setenta con la declinación también de la fecundidad. Estas variaciones han implicado profundos cambios en la estructura por edad de la población, donde la cantidad relativa de personas de mayor edad ha aumentado gradualmente, y la de niños tiende a disminuir. (Tabla 2)

Las personas de 60 años de edad o mayores realizan aportaciones valiosas a la sociedad como miembros activos de la familia, voluntarios y participantes activos en la fuerza de trabajo.

La soledad en los mayores es una realidad que viene favorecida por diferentes factores o causas. Laforest define tres crisis asociadas al envejecimiento:

- La crisis de identidad donde se viven un conjunto de pérdidas que pueden deteriorar la propia autoestima.
- La crisis de autonomía, dada por el deterioro del organismo y de las posibilidades de desenvolverse en las actividades de la vida diaria (AVD).
- La crisis de pertenencia, experimentada por la pérdida de roles y de grupos a los que la vida profesional y las capacidades físicas y de otra índole que afectan en la vida social.

En la vejez, se viven algunas experiencias especialmente duras que suponen una ruptura con la vida anterior, son vivencias que pueden tener graves consecuencias emocionales.

- El Síndrome del nido vacío
- Relaciones familiares pobres
- La muerte del cónyuge
- La salida del mercado laboral
- La falta de actividades placenteras
- Los prejuicios

## **2. TEORÍA**

### **FAMILIA.**

La familia, según la Declaración Universal de los Derechos Humanos, es el elemento natural, universal y fundamental de la sociedad, y tiene derecho a la protección de la sociedad y del Estado. Los lazos principales que definen una familia son de dos tipos: vínculos de afinidad derivados del establecimiento de un vínculo reconocido socialmente, como el matrimonio—que, en algunas sociedades, sólo permite la unión entre dos personas mientras que en otras es posible la poligamia—, y vínculos de consanguinidad, como la filiación entre padres e hijos o los lazos que se establecen entre los hermanos que descienden de un mismo padre. También puede diferenciarse la familia según el grado de parentesco entre sus miembros.

### **SOLEDAD.**

En principio, la soledad es una condición de malestar emocional que surge cuando una persona se siente incomprendida o rechazada por otros o carece de compañía para las actividades deseadas, tanto físicas como intelectuales o para lograr intimidad emocional. La experiencia de soledad, en el fondo, es la sensación de no tener el afecto necesario deseado, lo cual produce sufrimiento, desolación, insatisfacción, angustia, etc., si bien se puede distinguir entre aislamiento y desolación, es decir, entre la situación de encontrarse sin compañía y la conciencia de deseo de la misma.

No es lo mismo estar solo que sentirse solo. Estar solo no es siempre un problema. Evidentemente, la soledad deseada y conseguida no constituye un problema para las personas, incluidas las personas mayores. Sentirse solo, en cambio, es algo más complejo y paradójico, ya que puede ocurrir incluso que lo experimentemos estando en compañía. En este sentido, la soledad es una experiencia subjetiva que se produce cuando no estamos satisfechos o cuando nuestras relaciones no son suficientes o no son como esperaríamos que fueran.

Lo peor de la soledad es el aislamiento. Se puede estar acompañado y no hacerse acompañamiento uno a otro; entonces se está aislado. Por eso se habla de soledad objetiva y soledad subjetiva. La primera hace referencia a la falta de compañía, donde están el 14% de las personas mayores que residen en sus domicilios y que no siempre implica una vivencia desagradable sino que puede ser una experiencia buscada y enriquecedora, aunque la mayoría de estas personas se han visto obligadas a ello.

#### AISLAMIENTO.

Aislamiento es la acción y efecto de aislar. Este verbo refiere a dejar algo solo y separado de otras cosas; apartar a una persona de la comunicación y el trato con los demás; abstraer la realidad inmediata de la mente o de los sentidos.

A nivel social, suele hablarse de aislamiento para referirse a la situación de un individuo que no participa de la vida social, cultural, política o económica de su comunidad por carecer de recursos, capacidades o derechos.

Esto nos llevaría a hablar de lo que se conoce como aislamiento social y tiene lugar cuando una persona, sin desearlo, se aleja de su entorno. Esta acción la lleva a cabo de manera absolutamente involuntaria y puede ser originada por un sinfín de causas tales como su timidez, el ser víctima de bullying, etc.

Al aislamiento se llega por diferentes factores que dependen de las siguientes variables:

- Factores sociales, que llevan al aislamiento por la imagen de la vejez como etapa improductiva y desvalorizada.
- Factores de salud, que generan dependencia, discapacidades y miedo a salir del domicilio.

#### EL ADULTO MAYOR EN LA FAMILIA

Los progresos de la medicina, así como la importancia otorgada a los estilos de vida saludables, retardan la aparición de la declinación senil. Esta nueva realidad provoca modificaciones en la estructura familiar, ya que la integración plena del adulto mayor coincide, por lo general, con la crisis de la mitad de la vida de sus hijos y la adolescencia de sus nietos.

La prolongación de la expectativa de vida da como resultado en muchos casos, la coexistencia de cuatro generaciones en la red familiar, provocando una serie de modificaciones en la misma.

Las experiencias que percibimos los profesionales de salud en contacto con esta realidad nos muestran que, por lo general, la sociedad no está preparada para enfrentar estos cambios y, por lo tanto, tampoco lo está la familia. Sería deseable que esta última recibiera la formación necesaria para poder responder, adecuada y funcionalmente a este nuevo desafío que le presenta la vida.

Para ello la familia deberá conocer lo que es esperable en un envejecimiento normal, ya que esto facilita una convivencia armónica entre las distintas generaciones y posibilitará la integración de las mismas, creciendo y nutriéndose con el aporte de una visión diferente de la vida.

Lo que deberá conocer la familia, es lo esperable en el envejecimiento normal, esto es un proceso paulatino y gradual que permite el desarrollo de mecanismos de adaptación y compensación de las funciones que declinan, haciéndose esto notorio sólo en personas de edad avanzada.

Los rasgos de personalidad se mantienen generalmente a lo largo de una vida sana, prácticamente sin modificaciones. Pero a una altura avanzada de la misma, debido al impacto de los factores estresantes y el envejecimiento natural, esta situación se modifica.

Factores estresantes son:

- Deficiencias físicas.
- Retiro laboral.
- Pérdida del conyugue.
- Disminución de la movilidad, incremento del aislamiento social.
- Dificultades para la realización de las AVD.
- Dificultades económicas.
- Enfermedades agudas y crónicas.
- Interacciones medicamentosas y la polifarmacia.

Se debe tener en cuenta desde el punto de vista psicopatológico, que algunas personas han transitado gran parte de la vida con cuadros crónicos de neurosis o psicosis, que acentúan el proceso de envejecimiento. Las patologías neurológicas y psiquiátricas que se presentan con mayor incidencia en esta etapa de la vida son:

- Trastornos por deterioro sensitivo.
- Trastornos cognitivos.
- Trastornos del sueño.
- Trastornos por ansiedad.
- Somatizaciones.
- Trastornos del estado de ánimo.
- Abuso de alcohol o de drogas.
- Demencias, tales como la enfermedad de Alzheimer.
- Trastornos psíquicos provocados por enfermedades clínicas.

El conocimiento de estos temas, incluidos su diagnóstico, evolución y las modernas posibilidades de tratamiento, dará mayor serenidad al entorno familiar y lo hará más continente, disminuyendo las posibilidades de expulsión del enfermo.

Todas esas situaciones provocan temor en la vejez, debido a:

- El posible aislamiento de su núcleo familiar y social, provocado por el alejamiento de sus seres queridos, de su hogar y de todo lo que han elegido para conformar su mundo circundante.
- Las dificultades para entablar nuevas amistades a esta altura de la vida.
- Las pérdidas económicas.
- La pérdida de privacidad, que conlleva una vivencia de pérdida de dignidad y de autoestima.



Los hijos de los adultos mayores, se encuentran en la edad adulta media de la vida, generalmente entre los 40 y los 60 años. Son ellos los que tienen el rol jerárquico más alto y, por lo tanto, pueden estar sometidos a mayores tensiones. Ello es consecuencia de la responsabilidad con la que deben asumir la toma de decisiones en momentos difíciles para el grupo familiar, ya que estas últimas van a afectar a todos sus integrantes.

Es en esta etapa que se instala en ellos la temática del paso del tiempo, del envejecimiento y de la muerte.

Siguiendo esta evolución en el tiempo, la generación intermedia va a encontrarse con la falta de autonomía de sus padres mayores y la consecuente inversión de roles entre hijos y padres ancianos. Cuando estos últimos ya no sean capaces de autoabastecerse, cuando se inicie la pérdida de su autonomía. Es este el momento en el que los hijos van a encargarse del cuidado de sus padres mayores.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Con base en el análisis de las entrevistas, emergieron tres categorías analíticas:

- Categoría 1: Acompañamiento familiar.

Subcategorías:

- Pareja.
- Hijos.
- Amigos.

- Categoría 2: Papel de la familia.

Subcategorías:

- Falta de apoyo familiar.
- Falta de autonomía.
- Apoyo familiar.

- Categoría 3: Causas de sentimiento de soledad.

Subcategorías:

- Sentimiento de abandono.
- Falta de proyecto de vida.
- Resignación acerca de su condición actual.

### **4. CONCLUSIONES**

La familia influye en el estado emocional de los adultos mayores, ya que, en muchas ocasiones, de ellos depende que se sientan en compañía o incluso en un estado de soledad que puede llevarlos a tener graves consecuencias. Ellos entran en un estado de depresión del cual es muy difícil

sacarlos adelante, generalmente ellos mueren porque pierden el interés por la vida y literalmente se dejan morir de distintas maneras, generalmente dejando de comer.

Por ello es de gran importancia abarcar este grupo de personas, que es el más vulnerable y desprotegido de la población, para evitar que estén en soledad y que por el contrario puedan tener un envejecimiento exitoso y satisfactorio, mejorando su salud en todas las esferas biológicas que influirá positivamente en su calidad de vida.

También se debe educar a la familia para que convivan con los adultos mayores y que sus creencias de que es normal la depresión o la soledad en esta población, cambien y tengan en cuenta que es algo patológico y que puede tener consecuencias mortales que pueden evitarse simplemente brindándoles la atención que merecen.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Stanley M, Blair K, Gauntlett P. Enfermería Geriátrica. 3ra ed. México; Mc Graw Hill; 2010.
2. López J, Jauregui J. Fisiología del Envejecimiento. 2da ed. Colombia; Médica Celsus; 2012.
3. García M, Martínez F, Flores M, et. al. Manual de Enfermería Geriátrica. 1ra ed. España; Mad SL; 2010.
4. Tabloski P. Enfermería Gerontológica. 2da ed. España; Pearson; 2010.
5. Álvarez-Gayou J. Cómo Hacer Investigación Cualitativa, fundamentos y metodología. 1ra ed. México; Paidós Ibérica; 2005.
6. Martínez M. Ciencia y Arte en la Metodología Cualitativa. 2da ed. México; Trillas; 2011.
7. Carrasco R, Cobos M, Erdozain M, et. al. Manual de Enfermería Geriátrica. 1ra ed. España, CTO Editorial; 2012.
8. García M, Martínez R. Enfermería y Envejecimiento. 2da ed. España; Elsevier; 2012.
9. Eliopoulos C. Enfermería Gerontológica. 8va ed. España; Wolters Kluwer Health; 2014.
10. Taylor, S.J. y Bogdan R. "Introducción a los métodos cualitativos de investigación: La búsqueda de significados". Editorial Paidós Básica. 1987.
11. OMS, población adultos mayores [en línea] [fecha de acceso 15/11/15], URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/es/>
12. Demografía del envejecimiento en México [en línea] [fecha de acceso 15/11/15], URL disponible en: [www.inegi.org.mx/prod\\_serv/.../poblacion/.../Adultos\\_mayores\\_web2.pdf](http://www.inegi.org.mx/prod_serv/.../poblacion/.../Adultos_mayores_web2.pdf)

## “CUIDANDO CON EL CORAZÓN”. SENTIMIENTOS Y EMOCIONES DE LA CUIDADORA PRIMARIA DE UN NIÑO PREMATURO

T. G. Castañeda-Rivas<sup>a</sup>, D. M. Guillén-Cadena<sup>a</sup>,

<sup>a</sup>Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM

### RESUMEN

**Introducción:** Según la OMS se considera prematuro a todo aquel recién nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Después de 28 semanas de gestación, las tasas de mortalidad prenatal y neonatal se hallan estrechamente ligadas con la incidencia de prematuridad (OMS, 2005). El nacimiento prematuro es la principal causa de mortalidad entre los recién nacidos y la segunda causa de muerte entre los niños menores de cinco años, después de la neumonía. Por lo que tres cuartas partes de esas muertes podrían evitarse con intervenciones actuales y eficaces, incluso sin necesidad de recurrir a servicios de cuidados intensivos (GPC, 2006).

**Objetivo:** Evidenciar lo que la cuidadora primaria siente y manifiesta al cuidar al niño prematuro.

**Metodología:** Investigación cualitativa con enfoque fenomenológico, participaron cuatro cuidadoras primarias que tenían más de tres meses y ocho horas de cuidado diario junto al prematuro. Para recolectar los datos se utilizó la entrevista semiestructurada, la observación participante, y notas de campo, se elaboró una guía de preguntas relacionadas con el objeto de estudio, el análisis de los datos se llevó a cabo de acuerdo a lo propuesto por Krugger. **Hallazgos:** encontramos sentimientos y emociones tanto positivas como negativas que influyeron en la salud física y emocional de la cuidadora. **Conclusión:** La cuidadora primaria generalmente es la mamá pasando por crisis en donde se evidencian sentimientos y emociones encontrados, es importante contar con el apoyo familiar y social, además de proporcionar una mayor información para mejorar el cuidado.

### 1. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud señala que se considera prematuro a todo aquel recién nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Los recién nacidos prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional:

Extremadamente prematuro: <28 semanas de gestación

Muy prematuro: 28- 32 semanas de gestación

Moderadamente prematuro a prematuro tardío: 32-37 semanas de gestación.

Los recién nacidos, con edad gestacional inferior a las 32 semanas y especialmente los recién nacidos prematuros extremos que nacen antes de las 28 semanas de edad gestacional presentan alta morbilidad y mortalidad de los recién nacidos prematuros. Entre los factores de riesgo que favorecen que el recién nacido prematuro se enferme destacan: edad gestacional, baja calificación de apgar y enfermedades asociadas (OMS, 2005). De acuerdo con estimaciones de la Secretaría de Salud, en México la tasa anual de nacimientos prematuros es en promedio de 6.7 por ciento, lo que significa que casi siete de cada 100 bebés nacen antes del periodo completo de gestación. El nacimiento prematuro es la principal causa de muerte entre los recién nacidos y la segunda en los

niños menores de cinco años. Ante esta situación, precisa, los menores deben enfrentar cuidados especiales durante sus primeros días, e incluso durante toda su vida. Resalta que lo anterior representa un problema de salud que impacta de manera permanente en la calidad de vida de las familias y que en suma significa un reto para el sistema de salud de México, en políticas de prevención y atención (Secretaría de Salud, 2014).

Particularmente en el caso de un nacimiento prematuro se ve interrumpido el proceso de “anidación biológica” de los padres y el recién nacido. Ya que si por algún motivo el parto se adelanta antes de la 37 semana de gestación y el nacimiento es prematuro, se interrumpe el proceso de “anidación psico-biológica” de los padres y del recién nacido, ya que ambos necesitan nueve meses de gestación. Los padres para crear un lugar físico y psíquico al nuevo miembro de la familia, y el recién nacido para madurar y poder adaptarse a la vida extrauterina; lo que conlleva a una alteración de las expectativas normales de los padres frente al nacimiento de su hijo (A. L. Ruiz, 2005). Los padres inician por un camino de sorpresa, felicidad, preocupación y miedo, lo que da lugar a presentar problemas de salud.

## OBJETIVO

Evidenciar lo que la cuidadora primaria siente y manifiesta al cuidar al niño prematuro.

## 2. METODOLOGÍA

Investigación cualitativa con un enfoque fenomenológico; la recolección de datos se realizó mediante la entrevista semi-estructurada, observación participante y notas de campo; como instrumento se utilizó una guía de preguntas relacionadas con el objeto de estudio.

Perfil de los informantes: Cuatro cuidadoras primarias, que tenían como mínimo 3 meses cuidando al prematuro y que pasaron más de ocho horas diarias al cuidado del mismo, las cuales estuvieron interesadas en participar en el estudio y dispuestas a leer y firmar el consentimiento informado. El análisis de los datos se llevó a cabo de acuerdo a los pasos propuestos por Krugger:

Recolección, transcripción y lectura de la entrevista, se fueron codificando los datos hasta formar los temas y posteriormente se elaboró un esquema con los hallazgos. Este tipo de estudio nos permitirá explorar más allá de los métodos tradicionales.

## 3. HALLAZGOS

Los sentimientos son estados anímicos y experiencias internas que afectan a las personas ante un determinado suceso, un estado expresivo del ánimo que se produce gracias a la impresión de un acto o situación, como lo puede ser la alegría. Los sentimientos en el contexto social, son el resultado de las relaciones, vivencias y/o experiencias de la forma de actuar del ser humano, y de allí derivan emociones que aparecen ante una situación repentina. Los hallazgos encontrados en esta investigación estuvieron relacionados con sentimientos positivos como la alegría que experimentaron las informantes al tener y escuchar el primer llanto de sus hijos pues en voz de ellas fue algo que ya no esperaban pues habían perdido las esperanzas de quedar embarazadas, además de haber pasado por pérdida de embarazos anteriores y una de ellas tuvo embarazo múltiple.

### Alegría

*Orquídea: “Cuando me la dieron pues fue mucha alegría...”*

*Margarita: “...yo sentí mucha alegría cuando lo escuche llorar.”*

Todos los prematuros, aunque principalmente los nacidos antes de la semana 32, pueden presentar los primeros días ciertos problemas tales como : dificultad para mantener el calor, ya que tienen muy poca grasa corporal, problemas respiratorios debidos a la inmadurez de su sistema respiratorio, que pueden dar lugar a crisis de apnea, ictericia y anemia entre otras, ante estas situaciones las madres suelen experimentar sentimientos negativos como lo fue la angustia al enfrentarse con las problemáticas de salud que representa un recién nacido prematuro y los cuidados que requieren. He aquí algunos comentarios:

### Angustia

*Gardenia: "...en la tarde comencé a experimentar una angustia y dije no yo mañana me voy a ver a mis hijos y así me fui diario"*

*Gardenia: "Fue una angustia y desesperación porque no se sabía que iba a pasar, pues lo único que te dicen es que en cualquier momento puede pasar lo peor o mejorar."*

*Gardenia: "...sentía angustia al tener a mi hija en casa, por qué digo se cansaba al comer"*

*Orquídea: "angustia de por qué y ahora que va a pasar con mi bebe, ahora porque va a ser chiquito, no tiene el peso."*

*Margarita: "yo creo que los primeros días fue de y ahora, porque por fin te lo sueltan en el hospital y de bueno ahora como lo cuido, ósea es exagerado o no es exagerado eso, lavarle las cosas, esterilizar, hasta que momento le debo esterilizar las cosas, la angustia porque es una angustia de no le vaya a pasar una mosca o lo que sea que se enferme y es mucha angustia,..."*

Por otro lado, ante los mayores requerimientos de un niño prematuro, la dinámica y las funciones que cada integrante del núcleo familiar efectúa, se modifican, al igual que las relaciones de pareja las que, asociadas a diversos factores, como económicos, sobrecarga de la madre, entre otros, se ven altamente afectadas, produciéndose un distanciamiento transitorio o permanente entre los padres. Ya que como sabemos el perfil típico del cuidador principal es ser mujer comúnmente convirtiéndose pieza clave para garantizar cuidados (P. Aguilar, M. Günther, 2011) (I. Mateo Rodríguez, et. al, 2000) (M. H. Rivera, M. R. Davila, A. A. González-Pedraza, 2011). Tal y como lo comentaron nuestras entrevistadas, el tener un hijo prematuro les cambió drásticamente la vida algo que muchas de ellas no tenían previsto como lo fueron los cambios en la economía, ya sea porque se vieron obligadas por la salud durante el embarazo o porque los cuidados que requieren otorgar a su hijo, y ligado a ello los cambios en la dinámica familiar y relación de pareja:

### Cambios en la economía

*Gardenia: "...pues los gastos se triplican"*

*Gardenia: "yo no puedo obviamente obtener un ingreso porque tengo que estar con los niños"*

### Cambios en la dinámica familiar

*Orquídea: "...fueron como 3 meses cuando estaba así chiquita y decían que cualquier virus podía agarrar en la calle, y que entonces era mejor no sacarla..."*

*Margarita: "...con un prematuro cambia drásticamente desde que sales del hospital toda la recuperación me la pasé yendo al hospital y era báñate porque vamos a ir al hospital,... ir en el tráfico, entrar, subir, verlo, regresar, comer y platicarle a todas que movió un pie es que esto es que aquello, cambia completamente."*

### Cambios en la relación de pareja

*Gardenia: “Se transformó totalmente nuestra vida, he esas salidas que a la mejor podía tener o esos espacios con mi esposo pues se fueron limitando, ahora todo gira alrededor de los niños”*

*Gardenia: “oye yo quiero ir a ver una película al cine ¿no? Digo porque a la mejor aquí podemos verla, pero tampoco...se puede porque están dormidos...y se van despertando uno por uno no y pues ya no”*

*Margarita: “...cambiamos mucho las idas al cine, al principio fue cero,...”*

Las emociones positivas contribuyen al bienestar del cuidador y revierten de forma positiva en el cuidado en el caso de éstas cuidadoras primarias las emociones fueron relacionadas con la sorpresa y la felicidad al haber logrado quedar embarazadas, además de tener un embarazo múltiple después de una larga espera para quedar embarazadas...

### Sorpresa

*Gardenia: “...aaa no me la creía, tres bebés, yo estaba como que sorprendida y pues hay que echarle ganas para sacar a esos nenes”*

*Gardenia: “...fue extraordinario y me dice el doctor son dos...”*

### Felicidad

*Gardenia: “...habla con mi esposo y le dice no señor me va a matar fueron dos, ahorrarle para los pañales y para todo lo que venga...estábamos felices...”*

*Orquídea: “Yo pensé que no se lograba la niña de verla tan chiquitita y ahora ya verla tan grande y más grande que otras niñas que nacieron bien.”*

*Margarita: “Es una de las cosas más bonitas escuchar a tu bebé, a pesar de la angustia...”*

Las emociones negativas interfieren en la dinámica de la prestación de cuidados” (L. Pavon, 2013). La tristeza es una de las emociones básicas del ser humano, es un estado afectivo provocado por un decaimiento de la moral. Es la expresión del dolor afectivo mediante el llanto, el rostro abatido, la falta de apetito, etc. A menudo las madres cuidadoras se sintieron tristes por no poder tener los primeros días con ella a sus hijos y observarlos fuera del servicio en la incubadora. Además de que algunas madres se bloquean ante la llegada de un hijo prematuro: tienen miedo y temor de hacerle daño, de cómo bañarlo, cambiarlo, darles de comer etc.

### Tristeza

*Gardenia: “...me sentía muy triste por no tenerlos conmigo.”*

*Orquídea: “muy doloroso, te da tristeza, y estuve tres días y los tres días no pude ver a mi bebe”*

*Margarita: “...tristeza por no haber tenido ese primer contacto que es tan importante para los bebés que los hace sentirse queridos, tomar pecho el calostro todo eso por lo menos no era lo que yo tenía programado era yo quiero a mi bebé aquí conmigo, no se ya era muy triste.”*

### Temor

*Gardenia: “... observar a mi niño tan pequeño y llevarlo a casa me causó temor pensaba que iba a dejar de respirar...”*

### Miedo

*Gardenia: "...en el hospital nunca lo bañe estaba muy pequeño y me daba miedo"*

*Orquídea: "...yo hasta sentí que se me iba a romper de lo chiquita que estaba,... yo así con miedo y nervios, ya como pude la vestí..."*

*Margarita: "...es miedo, pero no tanto de los cuidados de cambiarle el pañal de las cosas ajenas a ti, o no tanto ajenas sino él te lavaste muy bien las manos por miedo a que no se enferme, no es de estar comiendo bien o no. sino en cuestión salud..."*

#### Modificaciones en la salud

Relacionada con el estrés que se mantiene desde el embarazo debido a que generalmente son de alto riesgo por la edad de la madre y las condiciones sociales del entorno, así como por el manejo y cuidado que requiere el un niño prematuro, además que diversos estudios han señalado que los efectos del estrés no se reducen únicamente a quien experimenta el estresor, sino que también pueden trascender y afectar el desarrollo del feto, cuando lo experimenta una madre gestante. Y aunado a esta situación una vez al cuidado del niño prematuro la cuidadora presenta síntomas como cefalea, irritación, presentando emociones como la frustración y sentimientos de preocupación constante, incertidumbre, sentido de soledad y abandono, que pueden exacerbarse al desempeñar la función de cuidador, porque no se prevé oportunamente la sobrecarga (M. Pinto-Dussán, O. Aguilar-Mejía, J. D. Gómez-Rojas, 2010) (E. Gómez, 2008) (G. Lara, A. Pedraza y L. Blanco, 2014).

#### Estrés

*Girasol: "...el embarazo fue difícil me hicieron la amniocentesis por la edad y todo fueron situaciones que generaban estrés todo el embarazo"*

*Gardenia: "Con el estrés de estar en el hospital y decir... hñole, ¿cómo voy a abordar esto en casa?"*

#### Frustración

*Gardenia: "hubo una vez que trabajo social se quiso poner muy exigente, que a veces ante el abandono lo reportan, pero no era así como el abandono de mi hijo ¡no!"*

*Margarita: "...también como...frustración...yo me decía es que no fue mi culpa fue mi cuerpo pero no fue mi culpa, porque yo hice todo lo necesario para que estuviera lo más posible..."*

*Margarita: "...gran frustración de que muchos hospitales ya tienen esto de la mamá canguro, que te dejan abrazarlos y todo ahí. Y muchas mamás se quejaban ¿porque no? porque cuando estaba en terapia intensiva me dejabas cargarlo y ahora que está en cuna abierta no me dejas tocarlo...tarde mucho en entender que si no me dejaban tocarlo era porque estaba mejor porque había un porcentaje muy alto de que siguiera mejor, pero si es así de porque no lo puedo tocar..."*

*Margarita: "...por cuestiones de no poderlo tocar, el primer contacto, la estimulación temprana, de formar los vínculos, de la leche materna, y todo eso no poderlo hacer es muy frustrante."*

#### Preocupación

*Girasol: "...por eso estaba más preocupada, por mi edad"*

*Gardenia: "una doctora y empieza hablarme sobre los riesgos, que puede haber restricción de crecimiento, puede haber problemas cardíacos, todo los problemas, y de ahí salí preocupada."*

*Orquídea: "...ahora decían con Inés que podía pasar de venir sorda ósea algo no iba a estar bien ella y por ese virus tenía."*

*Margarita: "...preocupada por cómo iban a estar las cosas, preocupada por mi salud, preocupada por mi bebe..."*

#### Incertidumbre

*Gardenia: "...a los tres días me hablan aquí a la casa y me dicen venga por su niño está muy grave y me hablaron eran como las 12 de la noche"*

*Gardenia: "mi hijo que va a pasar con mi hijo, lo van a operar, siempre con la incertidumbre con la angustia, ¿qué va a pasar?"*

*Gardenia: "cuando vi a mi hijo fue como impactante dije tengo que manejar esta condición de mi hijo"*

*Gardenia: "...me genera una incertidumbre porque son muchos gastos..."*

#### Soledad

*Margarita: "...lo que yo sentía en ese momento era soledad y quería que alguien estuviera ahí...no porque me cuidara...solo sentir la presencia de alguien...saber que si algo me pasaba, se iban a dar cuenta...porque como te decía la habitación era sola y había otras que tenían este dos o tres camas pero a mí me tocó una solita."*

*Margarita: "...todo el tiempo era miedo a estar sola no quería estar sola."*

#### **4. CONCLUSIÓN**

La cuidadora primaria generalmente es la mamá la cuál pasa por estados de ánimo que generan emociones y sentimientos encontrados que ponen en peligro su salud física y emocional. Es de suma importancia contar con el apoyo familiar y social, además de que los profesionistas del equipo de salud proporcionen una mayor información para mejorar el cuidado al prematuro.

#### **REFERENCIAS**

1. A. L. Ruiz, J. M. Ceriani, V. Gravedi, D. Rodriguez, "Estrés y depresión en madres de prematuros: un programa de intervención". Arch. argent. pediatr. Buenos Aires; 2005; 103(1):36-45.
2. E. Gómez, "Sobrecarga del cuidador primario que asiste a familiar con cáncer", Tesis para obtener el título de Licenciado en Enfermería, Universidad Veracruzana, México; 2008.
3. G. Lara, A. Pedraza y L. Blanco, "Perfil del cuidador: sobrecarga y apoyo familiar e institucional del cuidador primario en el primer nivel de atención", Especialidades Médico-Quirúrgicas [internet] 2008 [citado el día 15 de febrero del 2015]; URL disponible en: <http://bit.ly/1XlfJW1>
4. Guía práctica clínica, "Manejo del recién nacido prematuro sano en la sala de prematuros", Secretaría de salud, México; 2010, [Internet] 2006 [citado el día 15 de febrero del 2015]; URL disponible en: <http://bit.ly/1WXY40>
5. I. Mateo Rodríguez, A. Millán Carrasco, M. M. García Calvente, P. Gutiérrez Cuadra, E. J. Gonzalo, L. A. F. López, "Cuidadores familiares de personas con enfermedad



- neurodegenerativa: perfil, aportaciones e impacto de cuidar”, Rev. Atención Primaria. [internet] 2000; 26 (3), [citado el día 09 de septiembre del 2014]; URL disponible en: <http://bit.ly/1SGxolh>
6. L. Pavon, “Cuidados para el cuidador”, Tesina para obtener el diplomado de tanatología. Asociación Mexicana de Educación Continua y a Distancia A. C., [Internet] 2013; [Citado el día 15 de junio del 2015]; URL disponible en: <http://bit.ly/1VXTet1>
  7. M. H. Rivera, M. R. Davila, A. A. González-Pedraza, “Calidad de vida de los cuidadores primarios de pacientes geriátricos de la clínica de medicina familiar”. “Dr. Ignacio Chávez”, ISSSTE”, Rev. Especialidades Médico-Quirúrgica, México; 2011; 16 (1): 27-32.
  8. M. Pinto-Dussán, O. Aguilar-Mejía, J. D. Gómez-Rojas, “Estrés psicológico materno como posible factor de riesgo prenatal para el desarrollo de dificultades cognitivas: caracterización neuropsicológica de una muestra colombiana”; Universitas Psychologica, Pontificia Universidad Javeriana. [Internet] 2010; 9, (3). Bogotá, Colombia; [Citado el día 31 de marzo del 2016]; URL disponible en: <http://bit.ly/1MWPFv8>
  9. OMS [Internet] 2005 [citado el día 20 de febrero del 2015]; URL disponible en: <http://bit.ly/1F98J8t>
  10. P. Aguilar, M. Günther, “Vivencias de las familias con hijos de pre término durante el seguimiento realizado por el programa de recién nacido muy bajo peso de nacimiento que se realiza en el policlínico de recién nacido del hospital base Valdivia”, Tesis para optar al grado Licenciado en Enfermería, Universidad Austral de Chile Facultad de Medicina Escuela de Enfermería, Chile; 2011.
  11. Portal de la Secretaria de salud, Nacimientos Prematuros en México, [Internet] 2014; [Citado el día 15 de junio del 2015]; URL disponible en: <http://bit.ly/1ReB7rv>

## SIMULADOR DEL EFECTO DE LA CORRIENTE $I_A$ EN EL TREN DE DISPARO

Arturo Reyes Lazalde<sup>1</sup>, Sheng-li Chilián Herrera<sup>1</sup>, María Eugenia Pérez Bonilla<sup>1</sup>, Viviana Vargas Ramírez<sup>1</sup>, y Marleni Reyes Monreal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Biología, BUAP. <sup>2</sup>Escuela de Artes Plásticas y Dirección General de Innovación Educativa, BUAP. <sup>3</sup>Escuela de Artes Plásticas, BUAP.

### RESUMEN

Los potenciales de acción son las descargas eléctricas que conforman el lenguaje principal de las neuronas del sistema nervioso. Los potenciales de acción se generan debido a los cambios del potencial de reposo en consecuencia de la apertura y cierre de canales dependientes de voltaje. Estos cambios del potencial de membrana determinan las características de los potenciales de acción. La generación y propagación de estas señales se realiza gracias a la presencia de canales iónicos, distribuidos en toda la superficie de las neuronas. Las neuronas del sistema nervioso central producen trenes de potenciales de acción característicos y diferentes de los potenciales registrados en el axón. La diversidad de formas de disparo de las neuronas parece indicar que forma una especie de lenguaje en el sistema nervioso. De manera que es la frecuencia de los disparos de potenciales de acción y no la amplitud de los potenciales la clave de este lenguaje. La gran variedad de potenciales está determinada por las corrientes que se establecen a través de estos canales, entre las que figuran: (1) canales voltaje dependientes:  $I_A$  (de transiente rápido),  $I_D$  (retardada),  $I_K$  (rectificador tardío) e  $I_M$  (activada por la despolarización y que no inactiva). (2) corrientes iónicas rectificadoras tardías y (3) corrientes rectificadoras salientes. Dentro de los canales de  $K^+$  encontrados en el SNC se encuentra los Kv3.3, Kv4.1 y Kv4.2. Estos canales se encuentran en el cerebelo, tálamo, hipocampo, núcleo medial de la habénula, corteza cerebral, ganglios basales, tálamo encefálico, núcleo coclear, es prominente en neuronas corticales, en el soma de la neurona y en las dendritas. La corriente que acarrea es llamada corriente  $I_A$ . Esta corriente participa en las espigas de la repolarización y contribuye al potencial de reposo. En este trabajo, se diseñó y desarrolló un simulador interactivo que muestra el efecto de la corriente  $I_A$  en el tren de disparo de una neurona cortical del sistema nervioso central. Con las simulaciones los alumnos pueden observar cómo la corriente  $I_A$  retrasa el inicio de potencial de acción, esto ocasiona una disminución en la frecuencia de disparo de la neurona.

### 1. INTRODUCCIÓN

El Sistema Nervioso está formado por una compleja red de neuronas especializadas las cuales tienen la capacidad de transmitir señales entre ellas. Su tarea es integrar información sobre procesos internos y externos, analizarla y en función de eso ejecutar una respuesta. La dinámica que establece la manera en que se conectan y comunican permite que esta importante función se regule. En general, el sistema nervioso central está conformado por células de dos tipos: neuronas y células gliales. Las neuronas están especializadas para la transmisión de señales y las células gliales proporcionan a las neuronas lo necesario para garantizar su buen funcionamiento. Los mecanismos de regulación de la actividad eléctrica de la neurona muchos y su interacción resulta muy compleja. Por ejemplo, los neurotransmisores, en términos de informática, transmiten la información entre las neuronas. Los neurotransmisores, las drogas endógenas y exógenas modulan la excitabilidad de la neurona. Cuando se realiza un registro eléctrico en la neurona se obtiene un

potencial, llamado potencial de membrana en el reposo, que mide alrededor de -60 a -70 mV según la neurona de que se trate. Esto se debe a que existen concentraciones diferentes de iones dentro y fuera de la célula. Si estos iones salen o ingresan a la neurona el valor del potencial de membrana cambia. En la membrana de las neuronas se localizan proteínas que la atraviesa formando una especie de canales que pueden estar cerrados o abiertos. Algunos de estos canales se abren cuando el potencial de membrana alcanza cierto valor. Por ejemplo, los canales de  $\text{Na}^+$  se abren cuando el potencial de membrana está a rededor de -40 mV y entonces se produce un potencial de acción. Al valor del potencial de membrana donde se abren este tipo de canales se les llama valor umbral o potencial umbral. Los mecanismos de modulación en la neurona consisten básicamente en acercar o alejar el potencial de membrana al valor umbral. Si el potencial de membrana se acerca al umbral de disparo se dice que la neurona se vuelve más excitable debido a que alcanzará más fácilmente el umbral y, entonces, la neurona genera un potencial de acción. Por el contrario, cuando se aleja del umbral se hace menos excitable y es más difícil que la neurona genere un potencial de acción.

El árbol dendrítico de las neuronas es la estructura que recibe constantemente señales de muchas otras neuronas de diferentes partes del cerebro. Estas señales se integran en el soma y si la intensidad del total de las señales supera el valor umbral, la neurona produce un potencial de acción, que se propaga a lo largo del axón hasta llegar a los botones sinápticos para liberar neurotransmisores a las células con las que esta neurona está 'conectada'. La señal de la célula nerviosa se genera en la base del axón para luego propagarse como una onda a lo largo de la membrana. Este es un fenómeno ondulatorio que consiste en una variación en el potencial de membrana. En reposo tiene un valor estable y cuando la membrana se excita, cambia abruptamente.

El concepto de canal iónico propuesto por Hodgkin y Huxley en 1952 [1], propicio la búsqueda para entender los eventos que participan y determinan las propiedades fisiológicas de la excitabilidad y conductibilidad de las neuronas [1]. Los canales iónicos son de importancia vital en las funciones celulares, son muy diversos; se abren o cierran en respuesta a las señales eléctricas, mecánicas y químicas [2].

El presente trabajo se enfoca en la corriente iónica llamada corriente iónica tipo "A" ( $I_A$ ). Esta corriente corresponde a  $\text{K}^+$ . Es una corriente iónica de  $\text{K}^+$ . El canal iónico de potasio, que conduce la corriente A, es una proteína que atraviesa la membrana. Selectivamente controla el movimiento de los iones a través de la membrana en función del gradiente electroquímico. En su mayoría estos canales de potasio generan corrientes salientes persistentes o que se inactivan lentamente. En específico el canal de esta corriente posee seis/siete segmentos transmembranales y un poro (6-7 STM/1P). Además presenta un filtro de selectividad situado entre S5 y S6. El cuarto dominio transmembrana, S4, ofrece la ubicación del sensor de voltaje, que contiene residuos cargados positivamente (lisina y arginina). Son llamados canales de  $\text{K}^+$  dependientes de voltaje ( $Kv$ ), es decir son sensibles a cambios de voltaje del potencial de membrana celular. Desempeñan un papel muy importante durante el potencial de acción, en especial al regresar a la célula despolarizada a su estado de reposo. En Mamíferos, genes que están relacionados con canales que producen corrientes del tipo A se encuentran en varias sub-familias. Estos canales de  $\text{K}^+$  dependientes de voltaje incluyen el  $Kv1$  (Shaker-like),  $Kv3$  (Shaw-like) y  $Kv4$  (Shal-like). Además la co-expresión de las subunidades accesorias con ciertas  $Kv$  alfa-subunidades confiere la rápida inactivación de otro modo no inactivante o moderadamente canales de rectificador tardío inactivantes [3]. Esta forma de inactivación (tipo N inactivación) implica un mecanismo tipo "bola y cadena" [3] y se encuentra en los canales de potasio Shaker como los canales  $Kv3.4$  [4].

La corriente A transitoria de salida rápida de potasio " $I_{KA}$ ", fue observada por primera vez en neuronas de moluscos por Hagiwara et al. (1961) [5]. Posteriormente fue caracterizada en células nerviosas de invertebrados por Connor y Stevens en 1970 [6]. En el gastrópodo *Archidoris* se mostró su presencia con el protocolo de fijación de voltaje. Los pulsos de voltaje de estímulo de un

nivel hiperpolarizado a un valor cercano al del potencial de reposo (-35 a -50 mV) da como resultado una corriente saliente transitoria,  $I_A$ . También fue descrita en neuronas de *Helix pomatia* por Neher y Lux, 1971 [7], así como también se ha identificado en sistemas neuronales de vertebrados [8].

El nombre de tipo A se deriva del perfil típico de estas corrientes de  $K^+$  dependientes de voltaje: activación rápida a voltajes subumbrales seguido de una inactivación rápida [3]. Esta corriente saliente de  $K^+$  se activa incluso por pequeñas despolarizaciones. Tiene la característica biofísica de tener una fuerte inactivación. Es decir, se activa rápidamente en respuesta a la despolarización, pero los canales detienen el paso de corriente dentro solo fracciones de milisegundo, incluso cuando la despolarización es mantenida.  $I_A$  es una forma de corriente hacia el exterior transitoria; es activada por pequeños potenciales sinápticos excitatorios (EPSPs). Se ha visto que limitan su amplitud y acelerar el curso del tiempo de su decaimiento [9].  $I_A$  también limita la propagación hacia atrás de potenciales de acción generados en el soma y en el árbol dendrítico en puntos de ramificación, asegurando la propagación hacia adelante de la despolarización de la rama dendrítica en la que se encuentra la sinapsis excitatoria [3]. Curiosamente, la cantidad de  $I_A$  en una dendrita aumenta con la distancia desde el cuerpo celular [9].

La  $I_A$  se caracteriza por ser transitoria, presenta una activación e inactivación así como una recuperación de la inactivación rápida. Se activa a potenciales de membrana negativos, con umbrales típicamente entre -45 y -60 mV. El estado estacionario de inactivación dependiente del voltaje es una característica típica de las corrientes de tipo A. En general, la corriente A es importante en la regulación de excitabilidad dendrítica, además contribuye a las espigas de repolarización del potencial de acción, modula la frecuencia de descarga durante el disparo repetitivo y contribuye al potencial de reposo.

Las células excitables expresan una gran variedad de canales de potasio que muestran propiedades distintas en su dependencia de voltaje y en su curso temporal de la activación e inactivación. A pesar de esta diversidad, la inactivación de los canales de potasio rápidos que transportan corrientes transitorias hacia el exterior son ubicuos y están presentes en muchas células, tales como neuronas, células sensoriales, las células del corazón, y organismos primitivos metazoos [10]. Está presente en neuronas de muchas regiones del Sistema Nervioso Central (SNC). Se ha identificado corrientes de tipo A en el sistema genitourinario, en células musculares lisas de cobayo (uréter, vesículas seminales y el conducto deferente), en rata y humano. En células de músculo liso vascular de conejo (vena aorta, arteria pulmonar), de rata (arteria pulmonar, arteria renal) y humano (arteria mesentérica). En sistema gastrointestinal de células musculares lisas de ratón (el antro, el yeyuno, y de colon), de rata (íleon), conejillo de indias (colon), y zarigüeya (esófago). También es prominente esta corriente en neuronas corticales. Bouskila & Dudek en 1995 [11] encontraron que esta corriente se encuentra en diferentes organismos modelo, tal es el caso de las neuronas del núcleo supraquiasmático de rata donde se encontró que la corriente A está presente y tiene una participación en la tasa de despolarización y en la velocidad de los disparos [11, 12].

## 2. MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó y desarrolló un simulador para la enseñanza aprendizaje del efecto de la corriente  $I_A$  en el tren de disparo de las neuronas. Para este efecto se utilizó el lenguaje Visual Basic versión 6.0 para ambiente Windows®.

El modelo matemático utilizado corresponde al de Hodgkin y Huxley al cuál se le agregó la corriente  $I_A$ .

La ecuación de esta corriente es:

$$I_A = g_A \cdot m \cdot h \cdot (V_m - E_K) \quad (1)$$

Donde:

$g_A$  es la corriente máxima para  $I_A$

$m$  es el factor de activación

$h$  es el factor de inhibición

$V_m$  es el voltaje de membrana fijado

$E_K$  es el potencial de equilibrio de la  $I_A$

### 3. RESULTADOS

Se diseñó y desarrolló un simulador para el estudio del efecto de la corriente  $I_A$  en el tren de potenciales de acción en una neurona. El programa se ejecuta directamente desde el archivo exe. Corre en ambiente Windows y no es necesaria ninguna otra aplicación para su ejecución. La figura 1, muestra la pantalla de inicio del programa. Del lado izquierdo, se presenta una fotografía de un "setup" para el registro de los potenciales de acción en rebanadas de cerebro. Del lado derecho, se encuentra el botón <SIMULADOR> que pasa directamente a la interfaz del simulador. La interfaz del simulador (Figura, 2) presenta del lado izquierdo dos recuadros: el superior corresponde al osciloscopio donde se muestra el pulso de corriente de estímulo; el inferior, es el osciloscopio donde se muestran los potenciales de acción. Del lado derecho, se encuentran dos cuadros para el ingreso de la duración (el de arriba) y la amplitud (el de abajo) del pulso de estímulo. Con el botón <TREN DEL POTENCIALES> el usuario simula un tren de potenciales de acción como respuesta de la neurona al pulso de corriente. Los potenciales generados solamente incluyen corrientes de  $Na^+$  y  $K^+$  dependientes de voltaje. Del lado derecho del botón, se muestra un recuadro con una ventana para el ingreso de la conductancia de la corriente  $I_A$ . Para el estudio de esta corriente el usuario puede ingresar valores de la conductancia del canal que van del 1 al 2  $\mu S$ . Con el botón <TREN +  $I_A$ > el usuario puede simular un tren de potenciales de acción. Los potenciales generados ahora contienen además la corriente  $I_A$ . La figura 3, muestra una simulación de la corriente  $I_A$  con 2  $\mu S$  de conductancia máxima. Se puede observar como el inicio de cada potencial de acción se ve retrasado debido al efecto de la corriente  $I_A$ . La figura 4, muestra dos simulaciones sobrepuestas, una con corriente  $Na^+$  y  $K^+$  y otra además con corriente  $I_A$ . La corriente  $I_A$  produce un retardo en la generación de los potenciales de acción, como puede observarse.

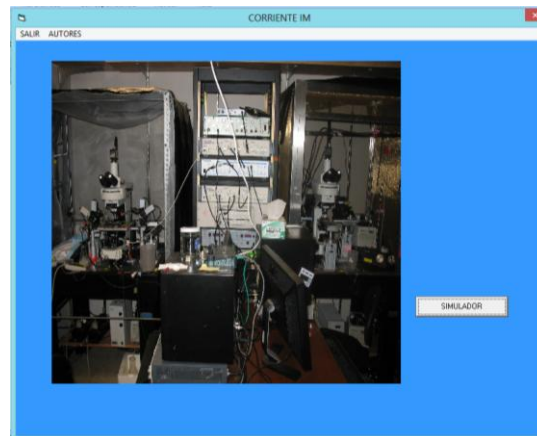


Fig. 1. Pantalla de inicio del programa. El botón <SIMULADOR> lleva la interfaz del simulador.

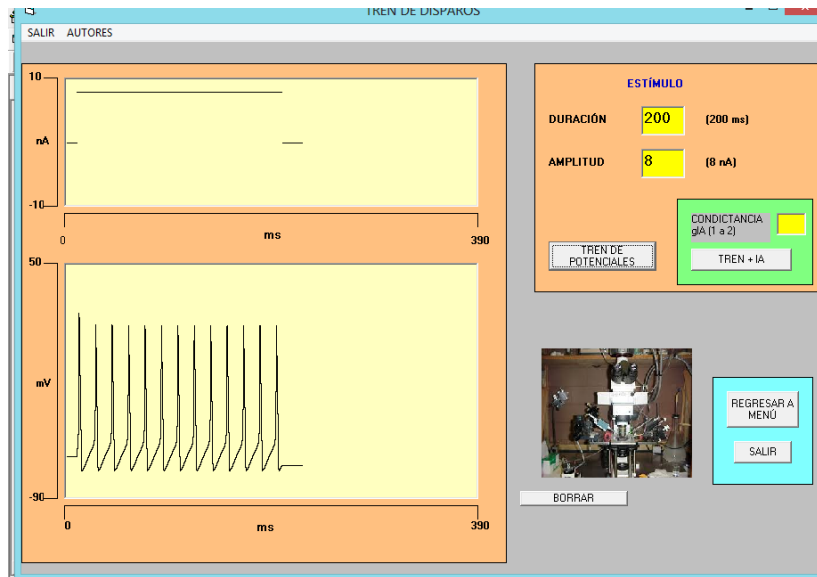


Fig. 2. Interfaz del simulador. Simulación de un tren de potenciales ante un pulso de corriente de 200 ms de duración y 8 nA de amplitud de estímulo. Los potenciales son repetitivos y en el tiempo de duración del estímulo se observan 13 potenciales de acción.

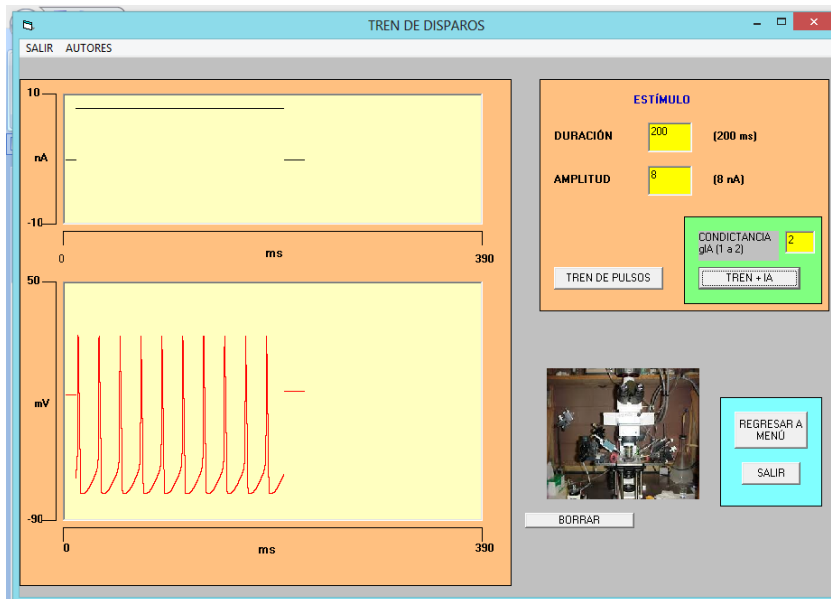


Fig. 3. Simulación de un tren de potenciales. En este caso se le agregó a la neurona una corriente  $I_A$  con una conductancia máxima de  $2 \mu S$ . El inicio de los potenciales se retrasa y este efecto hace que para el mismo tiempo de duración del estímulo el número de potenciales ahora es solo de 10.

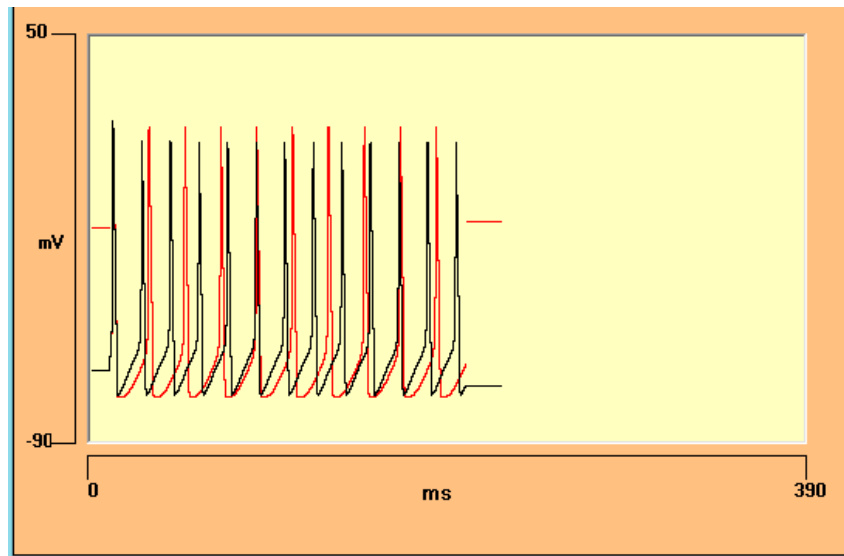


Fig. 4. Trazos sobrepuestos de las dos simulaciones anteriores. En negro, los potenciales de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  y en rojo los potenciales agregando la corriente  $I_A$ ; aquí el tiempo para alcanzar el umbral de disparo es mayor.

#### 4. CONCLUSIONES

1. El simulador desarrollado se ejecuta en ambiente Windows® sin requerir ningún otro programa.
2. El usuario puede ingresar pulsos de corriente de estímulo.
3. Se pueden generar trenes de potenciales de acción generados por corrientes de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  tipo Hodgkin y Huxley.
4. Se pueden generar trenes de potenciales de acción en una neurona que además presenta corriente tipo  $I_A$ .
5. Se puede variar la intensidad de la corriente  $I_A$  cambiando la conductancia máxima.
6. El incremento de  $I_A$  disminuye la frecuencia de disparo de la neurona.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. A. Hodgkin & A. Huxley. Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of Loligo. J. Physiol. Vol. 116, 4, 1952, pp. 449-72.
2. H. Solís, E. López & D. Cortés. La excitabilidad neuronal y los canales de potasio. Arch. Neurociencias. Vol. 13, 3, 2008, pp. 197-198.
3. S. Cai, W. Li & F. Sesti. Multiple modes of A-type potassium current regulation. Current pharmaceutical design. Vol. 13, 2007, pp. 3178-3184.

4. J. Rettig, F. Wunder, M. Stocker, R. Lichtinghagen, F. Mastiaux, B. Beckh, W. Kues, P. Pedarzanil, H. Schroterl, J. Ruppertsberg & O. Pongs, O. Characterization of a Shaw-related potassium channel family in rat brain. *The EMBO Journal* Vol. 1, 1, 1992, pp. 2473 – 2486.
5. S. Hagiwara, K. Kusano & N. Saito. Membrane changes of Onchidium nerve cell in potassium-rich media. *J. Physiol.* Vol. 155, 1961, pp. 470-89.
6. J. A. Connor & C. F. Stevens. Studies of a transient outward membrane current in gastropod neural somata. *J. Physiol.* Vol. 213, 1970, pp. 21-30.
7. E. Neher & H. D. Properties of somatic membrane patches of snail neurons under voltage clamp. *Pflügers Arch.* 1971, pp. 322:35.
8. H. J. Martínez. Relación de las corrientes de potasio y el patrón de descarga de las neuronas secretoras de acocil. Tesis Magister en Fisiología. Universidad de Colima, México. 1990, pp. 82.
9. D. A. Hoffman, J. C. Magee, C. M. Colbert & D. Johnston.  $K^+$  channel regulation of signal propagation in dendrites of hippocampal pyramidal neurons. *Nature*, Vol. 387, 1997, pp. 869–875.
10. M. A. Rogawski. The A current: How ubiquitous a feature of excitable cell is it? *TINS*, Vol. 8, 1985, pp. 214–219.
11. Y. Bouskila & E. Dudek. (1995). A rapidly activating type of outward rectifier  $K^+$  current and A-current in rat suprachiasmatic nucleus neurons. *Journal of Physiology*, Vol. 488, 2, 1995, pp. 339-350.
12. Y. Bouskila & E. Dudek, E. A rapidly activating type of outward rectifier  $K^+$  current and A-current in rat suprachiasmatic nucleus neurons. *Journal of Physiology*, Vol. 488, 2, 1995, pp. 339-350.



## FUSIÓN DENTAL: REPORTE DE CASO CLÍNICO

Yannette Concesa Velázquez Jiménez<sup>1</sup>, María Fernanda Yáñez Acosta<sup>1</sup>, Katia Alcalá Barbosa<sup>1</sup>,  
Hugo Alejandro Ureña Checa<sup>1</sup> y Horacio Nario Venegas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos

### RESUMEN

La fusión dental también llamada diente doble es una anomalía de unión que se presenta con mayor frecuencia en la dentición decidua, debe diferenciarse de la geminación. La fusión dental se define como la unión parcial o completa de dos o más gérmenes dentarios adyacentes durante la odontogénesis, puede involucrar esmalte, dentina o ambos tejidos e incluso la pulpa. Entre las consecuencias clínicas cabe destacar que, al ocurrir generalmente en la región interincisiva, pueden provocar problemas estéticos de difícil solución si la fusión se extiende radicularmente. También pueden estar asociados la posible pérdida de longitud de la arcada y la erupción retrasada o ectópica de los dientes permanentes, así como la cavitación cariosa a lo largo de la línea de unión y al evolucionar la caries abscesos periodontales. En el presente trabajo se reporta el caso clínico de una niña de 8 años de edad con fusión completa de corona y raíz del órgano dentario 11 y un supernumerario 11'.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las anomalías morfológicas de dientes en desarrollo, se producen por una falla en el proceso de invaginación durante la odontogénesis sobre o bajo el surco dental, con lo cual ocurre el incremento de invaginación; una consecuencia posible son las anormalidades dentales de número como la fusión (Koenen en Bolaños-López, V; 2012).

Álvarez y Tabano clasifican las anomalías dentales de acuerdo a la fase del desarrollo odontogénico en que ocurren, siendo: a)hipoplasiantes, caracterizadas por la disminución en el número y desarrollo incompleto con alteración en la estructura de los dientes, como es el caso de la agenesia, hipoplasias de esmalte y dentina y microdoncia; b)heterotrópicas, las cuales describen los cambios de posición normal de los dientes como trasmigración, translocación y diente invaginado; y c)las anomalías hiperplásicas o alteraciones que afectan la estructura, número y morfofunción de los dientes, e incluyen dientes supernumerarios, macrodoncia, cúspides y raíces supernumerarias, taurodoncia, concrecencia, fusión y geminación. Estas últimas son consideradas como anomalías mixtas debido a que afectan la forma y el número de la fórmula dentaria normal, además de ser clasificadas por otros autores como anomalías de unión, en conjunto con la concrecencia, la coalescencia y la anquilosis (Hernández, JA, Villavicencio, JE, Moreno, F; 2007).

La geminación y la fusión son dos anomalías dentales a menudo confundidas, cuyo diagnóstico diferencial resulta complejo (Hernández, JA, Villavicencio, JE, Moreno, F; 2007). La fusión se define como la unión de dos primordios dentales, durante el desarrollo embrionario y puede ser de dos dientes normales o de un diente normal y un supernumerario, es el resultado de la persistencia de la lámina interdental durante el desarrollo del órgano dental, causando presión en el maxilar o como herencia autosómica dominante, puede presentarse como un diente grande o un diente de

corona bífida, la frecuencia en que se presenta tanto en dentición decidua como permanente es de 1 a 1.5% (Aquino-Ignacio, M., Muzquiz-Limón, R. & Soler-González, J.). Radiológicamente si la fusión es completa se observará una cámara pulpar y un solo canal radicular grande. Si es incompleta se observarán dos cuernos pulpares y dos conductos radiculares. El tratamiento de la fusión se enfoca principalmente a las restauraciones estéticas y el tratamiento de ortodoncia. (Radi, J. N., Gómez, S. L., Cortés, N.; 2004; Iglesia-Puig, A., Arellano-Cabornero, A., López-Areal García B., 2005)

La geminación es el intento de un germen dentario único por dividirse, dando como resultado la formación incompleta de dos dientes. Es el resultado de varios grados de invaginación del órgano dental causados por factores locales como golpes y factores genéticos % (Aquino-Ignacio, M., Muzquiz-Limón, R. & Soler-González, J.).

La fusión se conoce también como sinodontia (sinodoncia) (López en Bolaños-López, V; 2012; Radi, J. N, Gómez; S. L., Cortés, N. 2004). El total de las piezas dentales del arco, será menor si es entre dos dientes normales, si la fusión es con un supernumerario, el número de dientes en el arco será normal; complicaría el diagnóstico pues da apariencia de geminación. Si se da en la dentición decidua, podría haber ausencia congénita de uno de los dientes sucesores permanentes. (McDonald en Bolaños-López, V; 2012). Se da con mayor frecuencia en la dentición temporal que en la dentición permanente, ocurre con mayor frecuencia en incisivos inferiores, aunque otros afirman que generalmente afectan a los incisivos superiores, los premolares y molares se afectan raramente (Iglesia-Puig, A., Arellano-Cabornero, A., López-Areal García B., 2005). Otra característica distintiva es la morfología de los canales radiculares, los cuales están normalmente separados en la fusión, la tomografía computarizada (TC) es de gran utilidad pues da la información preoperatoria de la unión o división de la anatomía dental, así como para indicar la forma del sistema de canal radicular a fin de realizar un adecuado tratamiento de endodoncia. (Koenen en Bolaños-López, V; 2012).

Dentro de las complicaciones que se presentan debido a la fusión se encuentra la predisposición a:

- Caries en la línea de fusión
- Enfermedad periodontal por el espacio creado en la línea de fusión entre los dos dientes involucrados, si la fisura se extiende subgingivalmente y causa acumulación de placa.
- Tratamiento endodóntico complicado por la anatomía del canal radicular
- Requerir cirugía para remover la anormal morfología y excesivo diámetro mesio-distal, que puede provocar problemas de espacio para el diente adyacente, alineación y función.
- Provocar mala oclusión: apiñamiento y protrusión.
- Problemas estéticos por su forma anormal
- Diastemas al ocupar, los dos dientes fusionados, menos espacio que dos dientes separados.
- Desviación de la línea media (Bolaños-López, V; 2012, Iglesia-Puig, A., Arellano-Cabornero, A., López-Areal García B., 2005).

El tratamiento en la mayoría de los casos deberá ser multidisciplinario, dependerá de la localización de la fusión y la extensión. Algunas alternativas son:

- Tratamiento preventivo: colocación de selladores de fosas y fisuras para prevenir la caries en la línea de fusión.

- Reconstrucción con corona.
- Hemisección y amputación o extracción de una raíz y restauración de la corona.
- Intervención ortodóntica.
- Extracción del diente fusionado y reconstrucción protésica.
- Ocasionalmente es asintomático y no requiere ser tratado. (Bolaños-López, V; 2012).

## 2. CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 7 años 11 meses de edad, producto de la gesta 1, que se presenta a la consulta privada, el motivo de la consulta es un diente grande (Figura 1). El paciente presentaba buena salud general, no refirió datos de antecedentes clínicos o hereditarios de importancia. A la exploración bucal se observa que el órgano dentario 11 excesivamente ancho (Figura 2-3), acumulación de placa bacteriana generalizada, lesiones incipientes de caries en primeros molares permanentes. Al contar los dientes falta el órgano dental 12 (Figura 1). Notamos que el tubérculo formado por la unión de ambos dientes estaba ligeramente plano, preguntamos a los papás y nos comentaron que habían ido anteriormente con un odontólogo y que él desgastó esa zona ya que impedía la oclusión (Figura 3).



*Figura 1. Sección anterior de la boca, donde se observa la ausencia clínica del O.D. 12 y la asimetría en el tamaño de los incisivos centrales.*



*Figura 2. Acercamiento donde observamos la fusión del O. D. 11 y un supernumerario*



*Figura 3. Vista incisal, donde observamos la fusión del incisivo central y el supernumerario, por la cara palatina existen dos depresiones unidos por un tubérculo formado por las caras interproximales de los dientes fusionados.*

Para realizar el diagnóstico diferencial fue necesario tomar una radiografía periapical en la que podemos ver la presencia del órgano dentario 12 (Figura 4) pero al no observarse una imagen totalmente nítida de la cámara pupar y los conductos radiculares de los dientes fusionados mandamos tomar una TC y nos encontramos con un conducto y una cámara única, además de que el esmalte y la dentina tienen el grosor menor de lo normal.



*Figura 4. Radiografía periapical*

Figura 5. Corte transversal en la TC

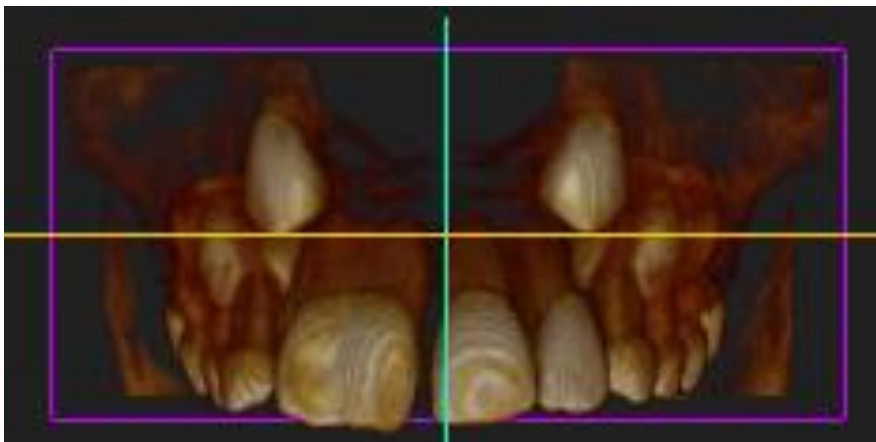


Figura 6. Imagen frontal del maxilar superior en la TC

### 3. CONCLUSIONES

Es importante que se utilicen instrumentos de diagnóstico como son los rayos X y la radiografía computarizada para corroborar o negar el diagnóstico clínico. Ya que el plan de tratamiento puede variar significativamente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Aquino-Ignacio, M., Muzquiz-Limón, R. & Soler-González, J. Diferencias radiológicas entre fusión y geminación dental por medio de la ortopantomografía. Mayo 30, 2016, de UNAM Sitio web: [http://www.odonto.unam.mx/pdfs/diferencias\\_radiologicas\\_entre\\_fusin\\_y\\_geminacin\\_dental\\_por\\_medio\\_de\\_la\\_ortopantomografa.pdf](http://www.odonto.unam.mx/pdfs/diferencias_radiologicas_entre_fusin_y_geminacin_dental_por_medio_de_la_ortopantomografa.pdf)
2. Bolaños-López, V.. (2012). Diente fusionado: reporte clínico de caso bilateral. Publicación Científica Facultad de Odontología. UCR, 14, 95-99.
3. Hernández, J. A., Villavicencio, J. E. & Moreno, F. (2007). Múltiple dental gemination: a clinical report. Revista de la Facultad de Odontología de Antioquía, 19(1), 136-140.

4. Iglesia-Puig, M. A., Arellano-Carbonero, A. & López-Areal García, B.. (2005). Anomalías dentarias de unión: fusión dental. RCOE, 10(2), 209-214.
5. Radi-L, J. N., Gómez-G, S. L. & Cortés-C., N. (2004, primer semestre). Dientes dobles: fusión y geminación. Reporte de dos casos tratamiento interdisciplinario. Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquía, 15(2), 45-52.

## ÍNDICE DE TRIGLICÉRIDOS/HDL EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS COMO MARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

C. E. González Sandoval<sup>1</sup>, Y. Díaz-Burke<sup>1</sup>, E. Medina-Díaz<sup>1</sup>, L. Muñoz-Almaguer<sup>1</sup>, A. Mendizábal Ruiz<sup>1</sup>, D. Jiménez Amezcua<sup>1</sup>, C. Vázquez Jiménez<sup>2</sup>, C. Mederos Torres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacobiología. CUCEI. Universidad de Guadalajara. <sup>2</sup>Centro Universitario de Investigación Biomédica. Universidad de Colima.

### RESUMEN

**Objetivo** Determinar el índice TG/HDL en una población de estudiantes universitarios como marcador de riesgo cardiovascular. **Materiales y Métodos.** Se incluyeron un total de 475 muestras, 308 mujeres y 167 hombres, de estudiantes de la Lic. en Químico Farmacobiólogo del CUCEI, los cuales cumplían con los parámetros de inclusión, se llevaron a cabo los análisis de triglicéridos y Colesterol-HDL en el analizador de química seca System Vitros. Una vez obtenidos los resultados se procedió a calcular el índice TG/HDL y el riesgo coronario según Framingham. **Resultados.** La población de estudio presentó un índice de masa corporal promedio de 23 en mujeres y 24 en hombres, siendo diferentes estadísticamente los parámetros de la OMS y la NOM para determinar sobrepeso y obesidad. Los parámetros bioquímicos evaluados presentaron un comportamiento promedio dentro del rango normal de referencia, para triglicéridos 80 en mujeres y 104 en hombres, un HDL de 52 en mujeres y 45 en hombres y un índice TG/HDL de 1.66 en mujeres y 2.55 en hombres con diferencias significativas entre géneros. Para el riesgo coronario de Framingham se observó un mayor riesgo en hombres que en mujeres, de 1.47% y 0.4 respectivamente, con tendencia a aumentar conforme aumenta la edad. **Conclusiones.** El índice de TG/HDL es un buen marcador de riesgo de eventos coronario, siendo un valor mayor a 3 un valor de referencia de adultos sanos, de fácil determinación e igual de confiable que las tablas de riesgo de Framingham.

### 1. INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, se ha incrementado la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, hasta llegar a constituirse en la primera causa de mortalidad en los Estados Unidos Mexicanos. Actualmente las enfermedades del sistema cardiovascular son la principal causa de muerte en la población adulta en el mundo. A estas enfermedades se les asocian condiciones o factores de riesgo. (Aranceta *et al*, 2004)

Clínicamente, la hipertrigliceridemia es casi tan buen predictor de complicaciones cardiovasculares como el tamaño de las partículas de LDL, especialmente cuando aparece junto con valores bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL). El índice Triglicéridos/HDL- colesterol (TG/HDL) es un recurso de fácil determinación y ha demostrado ser un predictor independiente de eventos cardiovasculares en población sin factores de riesgo cardiovascular. Esto resalta la importancia de medir valores de TG y HDL en la práctica médica. El índice TG/HDL es un método para evaluar individuos en riesgo de desarrollar obesidad, dislipemia, hipertensión arterial y/o SM y podría utilizarse como un marcador secundario de insulinoresistencia. El valor de 2.05 se propone como valor de referencia en adolescentes sanos. (Soutelo *et al*, 2012) Este estudio tiene como finalidad conocer la concentración de triglicéridos y HDL-colesterol en estudiantes aparentemente sanos del

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, y al momento de conocer los resultados, poder determinar si existe algún riesgo en alguno de los individuos, de presentar alguna enfermedad cardiovascular con el objetivo de prevenir, minimizar los efectos colaterales o retrasar la enfermedad.

## 2. TEORÍA

Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) son unas características biológicas o conductas que, en aquellos individuos que las presentan, aumentan la probabilidad de padecer una ECV o morir por esa causa. (Urina-Triana, 2002) Para ser considerado causal el marcador en cuestión debe preceder el comienzo de la enfermedad y tener plausibilidad biológica. La mayoría de los factores de riesgo utilizados en la práctica clínica diaria han demostrado tener una relación consistente y sostenida en estudios prospectivos en grandes grupos poblacionales. (Bertolasi, 2000) En la década entre 1956 y 1966, investigadores en Framingham, definieron que la edad, la hipertensión, el tabaquismo, la diabetes y la hiperlipidemia son los mayores determinantes para el desarrollo de cardiopatía coronaria, estos factores fueron codificados en scores de riesgo para evaluar el riesgo cardiovascular. (López, 2012)

Dislipidemia: es uno de los principales factores modificables de riesgo cardiovascular. El escrutinio y el tratamiento de las dislipidemias es costo-efectivo en toda la población mayor de 20 años. Además, las dislipidemias y la hipertensión arterial se encuentran asociadas frecuentemente y presentan un efecto sinérgico sobre el riesgo cardiovascular. (NOM-037, 2012) La DLP es una alteración genética o adquirida de la síntesis o degradación de las lipoproteínas que conduce a un aumento del CT plasmático, de los TGC o de ambos a la vez, que suele corresponder a un aumento del c-LDL, a un incremento del colesterol VLDL (lipoproteína de muy baja densidad) o a una disminución del c-HDL. El aumento del CT o del c-LDL, y el descenso del c-HDL, son considerados FRCV modificables y causales: modificables porque es posible intervenir sanitariamente sobre ellos, y causales por la abundante evidencia existente sobre su papel en la aterogénesis. (Alonso, 2011)

Hipertrigliceridemia: En México es la dislipidemia más común; 74% de los casos tiene triglicéridos sanguíneos por arriba de 150 mg/dl. Aún no está definido si la hipertrigliceridemia es causa de enfermedad coronaria o es solamente un marcador de la misma. El hecho es que la hipertrigliceridemia se correlaciona estrechamente con la presencia de dos elementos aterogénicos que son:

- Presencia de partículas pequeñas y densas de colesterol-LDL.
- Reducción del componente HDL2 del colesterol-HDL. (Brunzell, 2007)

Para valorar la magnitud del resultado de la interacción de los FRCV y conocer el riesgo cardiovascular global de un individuo determinado, es necesario recurrir a modelos matemáticos, lo que permite establecer la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular isquémico en un determinado período. Estos modelos se estiman a partir de la asociación entre la prevalencia en los factores de riesgo y la incidencia de episodios coronarios y/o cardiovasculares en una determinada población. Las tablas más utilizadas proceden del estudio de Framingham e índices predictivos y pronósticos de la enfermedad cardiovascular, como la relación triglicéridos/colesterol-HDL (TGL/HDL), utilizada como marcador de aterogénesis. (González-Chávez et al, 2011)

Estudio framingham: El estudio pionero y aun hoy en día referencia mundial es el Framingham Heart Study, iniciado en 1948, cuando poco se conocía sobre las causas de la ECV. (Sabán et al, 2012). Constituye un pilar básico, y en diferentes formas es ampliamente utilizado para la toma de decisiones terapéuticas en base a la estimación de riesgo proporcionada por el modelo al introducir las características de riesgo del paciente concreto. Es tan popular que incluso existen calculadoras



de bolsillo que implementan el algoritmo, y también diferentes páginas Web en las que se puede efectuar dicho cálculo. Las variables que intervienen son el sexo, la edad en años, el colesterol sérico en mg/dl, fracción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad HDL, presión sistólica, diabetes (no, sí), fumador (No, Sí). (Molinero, 2003)

Índice TG/HDL: El cociente TG/HDL fue propuesto por McLaughlin et al. para identificar de forma rápida y sencilla a los individuos sanos con RI y riesgo elevado para desarrollar enfermedad cardiovascular. (McLaughlin et al, 2005) El índice se obtiene de la división entre los valores séricos de triglicéridos y el colesterol de alta densidad (HDL), dando como resultado el cociente de Triglicéridos/HDL-colesterol conocido como índice TG/HDL. Éste es un recurso de fácil determinación que ha demostrado ser un predictor independiente de eventos cardiovasculares y tiene una buena correlación con el índice HOMA en adultos. (Soutelo *et al*, 2012)

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Hipótesis: El índice de Triglicéridos/HDL-colesterol puede ser utilizado como marcador de riesgo cardiovascular.

Objetivo general. Determinar el índice TG/HDL en una población de estudiantes universitarios y compararlos con las tablas de riesgo de Framingham.

Metodología:

- Sede de los estudios. Laboratorio de Bioquímica del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara.
- Tipo de estudio. Prospectivo, transversal analítico.
- Consideraciones éticas Se protege la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice, como lo menciona el Reglamento de la Ley General de la Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- Parámetros a determinar: Peso, talla, IMC, circunferencia abdominal (CA), circunferencia cadera (CC), triglicéridos, colesterol Total, HDL, LDL, TG/HDL, Score Framingham.
- Análisis estadístico: Para este estudio se desarrolló una estadística descriptiva paramétrica con estratificación de datos. Se reportó porcentajes para variables cualitativas y media y desviación central como medidas de tendencia central y dispersión respectivamente para las variables cuantitativas.

Descripción del estudio. Se les proporcionó información sobre el estudio a los estudiantes en sus salones de clases, así como la invitación a participar en el mismo. Los voluntarios que aceptaron participar en el estudio, se citaron en Laboratorio de Bioquímica en ayuno de 12 horas. Se tomaron primero los datos demográficos (edad y género) y luego los somatométricos de los participantes. El peso, expresado en kilogramos (Kg) fue obtenido con una balanza clínica y la estatura, en metros (m), con el escalímetro de la misma. Una vez obtenidos estos parámetros se procedió a elaborar la historia clínica de los voluntarios, por interrogatorio directo se obtuvieron los antecedentes familiares patológicos (sobre todo los relacionados con accidente vascular y cardiopatías tempranas) y hábitos de vida (tabaquismo, actividad física, uso de anticonceptivos hormonales, alcoholismo).

Posteriormente se realizó la toma de muestra sanguínea para la determinación de los parámetros bioquímicos. Dichas determinaciones se realizaron en un aparato semi-automatizado VITROS DTSC60II® de química seca, que utiliza la técnica enzimática, se procedió al análisis de las

muestras. Una vez obtenidos los resultados se procedió a realizar en análisis de resultados y la obtención de conclusiones.

#### 4. RESULTADOS

Se estudió una población de 475 estudiantes universitarios de 18 a 24 años de edad de los cuales fueron 308 (65%) mujeres y 167 (35%) hombres. A continuación se muestran los resultados antropométricos y bioquímicos de la población:

**Tabla 1.** Resultados antropométricos y bioquímicos de la población separados por género.

	Femenino	Masculino	Valor p
<b>CA (cm)</b>	80±10	88± 13	
<b>CC (cm)</b>	98±9	101 ± 8	
<b>CA/CC</b>	0.81 ± 0.1	0.86 ± 0.1	
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	23.03 ± 3.9	24.4 ± 4.5	
<b>TG (mg/dL)</b>	80.8 ± 32.5	104.9 ± 59.1	
<b>HDL (mg/dL)</b>	52.5 ± 13	46 ± 13.1	
<b>TG/HDL</b>	1.66 ± 0.89	2.55 ± 1.99	

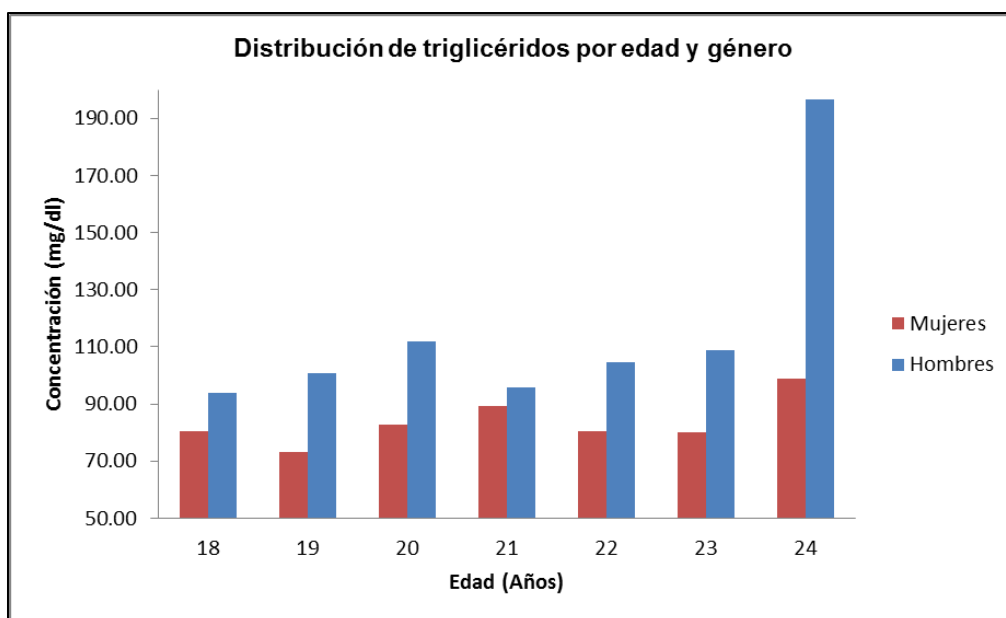


Figura 1. Promedio de los triglicéridos en la población, separados por género y edad. En el eje Y se muestra la concentración en mg/dl y en el eje X la edad en años de la población. Se observa que en los hombres los valores son mayores. El promedio de los géneros nos muestra valores debajo

de los niveles máximos normales para este parámetro. Se observan valores mayores para los hombres que para las mujeres en la población de estudio.

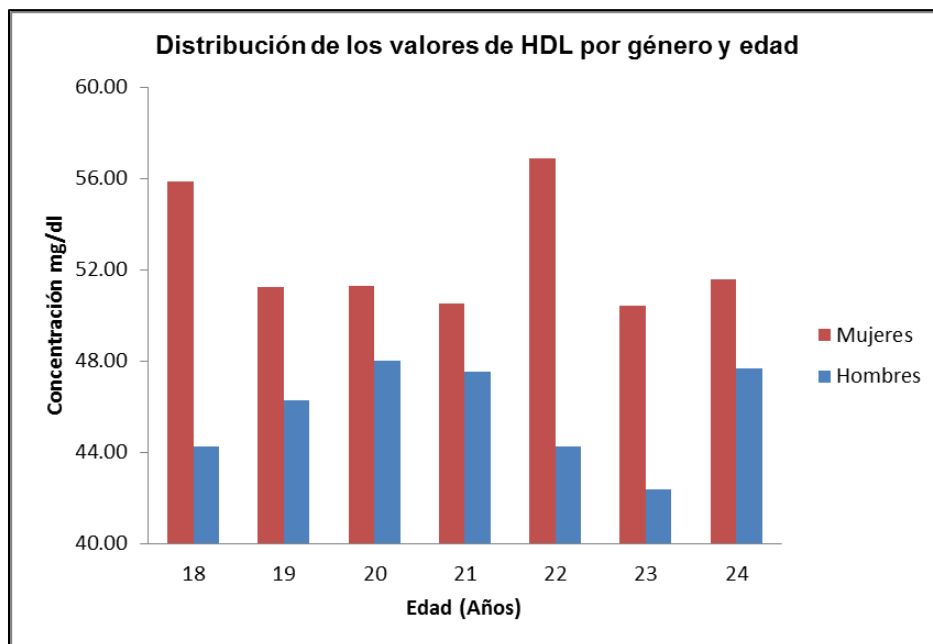


Figura 2 Promedio de HDL en la población, separados por género y edad. En el eje Y se muestra la concentración en mg/dl y en el eje X la edad en años de la población. Se observa valores de HDL mayores en las mujeres que en los hombres, encontrando los promedios por encima de valor mínimo recomendable.

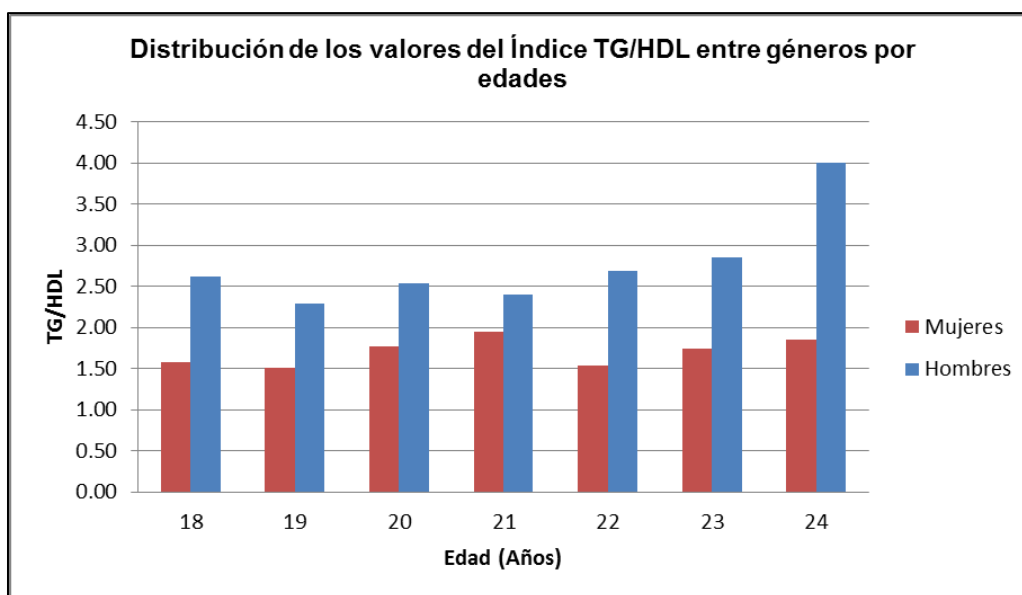


Figura 3. Promedio del índice TG/HDL en la población, separados por género y edad. En el eje Y se muestra el índice y en el eje X la edad en años de la población. Se observa que en todas las

edades el índice es mayor en hombres que en mujeres aumentando conforme aumenta la edad, mientras que en las mujeres no se observan grandes variaciones.

**Tabla 2.** Percentiles del Índice TG/HDL

<b>Percentiles (PC) del Índice de TG/HDL en la población total y dividida por sexo</b>					
Variable	PC 10	PC 25	PC 50	PC 75	PC 95
Población total	0.91	1.14	1.63	2.31	4.29
Hombres	1.03	1.43	2.13	2.88	5.66
Mujeres	0.82	1.075	1.47	1.99	3.18

Se tomó el valor del PC 75 como valor de corte, siendo un valor mayor a 2.31 marcador de riesgo cardiovascular, en otros trabajos en Argentina consideran como marcador de riesgo un valor del cociente TG/HDL >3.5 en hombres y >2.4 en mujeres (Coniglio, 2000), en otro estudio Soutelo et al, encontraron que un valor >3.0 era un buen marcador en ambos géneros. En nuestro trabajo, con nuestro valor de referencia se encontró que en las mujeres no existe riesgo de evento coronario, mientras que en los hombres sí se presenta marcándose más con el aumento de la edad.

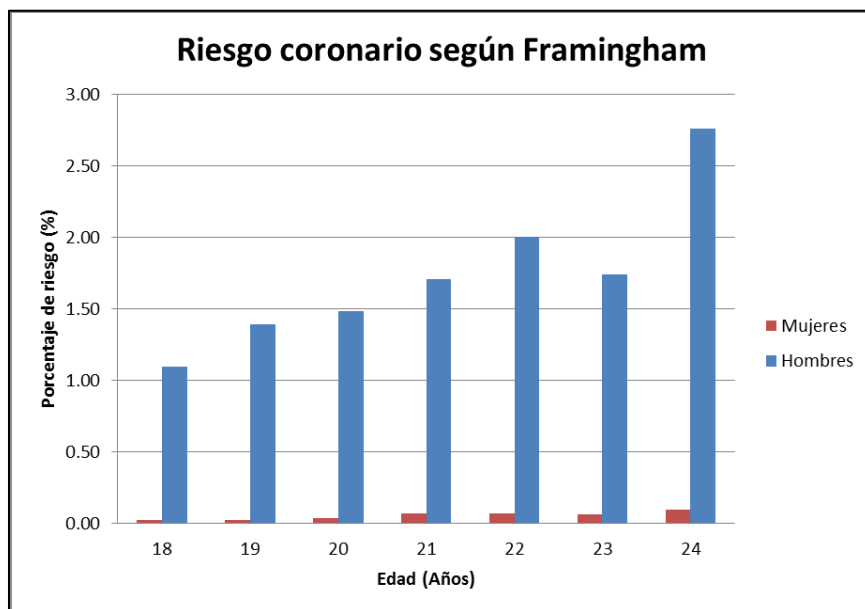


Figura 4. Riesgo coronario según Framingham. En el eje de la X se muestra la edad en año de la población de estudio y en el eje Y el porcentaje de riesgo según las tablas. Se observa un mayor riesgo en hombres que en mujeres, siendo casi nulo en las mujeres de la población de estudio, con

una tendencia a aumentar conforme aumenta la edad, mostrándonos que es un factor de riesgo la edad y el género.

## 5. CONCLUSIONES

1. Se observó un comportamiento normal en los parámetros antropométricos (CA, CC, CA/CC, IMC), de la población.
2. El análisis ANOVA con un 95% de confianza mostró que sí existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de triglicéridos entre los hombres y mujeres de la población de estudio.
3. Los valores de HDL sí mostraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de  $p \leq 0.5$  entre las edades de las mujeres en estudio.
4. El índice TG/HDL resultó mayor en los hombres que en las mujeres, siendo un parámetro de fácil determinación en comparación con los datos necesarios para obtener el riesgo coronario con las tablas de Framingham. Entre los hombres y mujeres se observaron diferencias estadísticamente significativas. En las mujeres entre edades sí existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias del índice TG/HDL. Se obtuvo un valor de 2.88 como valor de referencia para adultos sanos.
5. Se obtuvo un porcentaje de riesgo de evento coronario según Framingham, presentó valores mayores en hombres que en mujeres con diferencias estadísticamente significativas entre las medias de estos. En ambos casos existió una tendencia a aumentar con la edad.
6. El índice TG/HDL es un marcador práctico de riesgo de evento coronario que no sustituye las tablas de riesgo de Framingham. Se presentó en ambas determinaciones que el riesgo del adulto joven es mayor en hombres que en mujeres de sufrir un evento coronario en un periodo de 10 años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso FJ, Casado P, Díaz-Maroto JL, División JA, Lou S, et al. 2011. Factores de Riesgo Cardiovascular. SEMERGEN DOC-Documentos Clínicos SEMERGEN. <http://www.semergen.es/semergendoc>
2. Aranceta J, Perez C, Foz M, Mantilla T, Serra L, Moreno S, Milan J, et al. 2004. Tablas de evaluación de riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. España.
3. Bertolasi, C.A. 2000. Cardiología. Editorial Médica Panamericana. P. 1904-1965.
4. Brunzell J. D. 2007. Todo sobre hipertrigliceridemia. The New England Journal of Medicine. P. 357
5. González-Chavez A., Simental Mendía L.E., Elizondo Argueta S. Relación triglicéridos/colesterol- HDL elevada y resistencia a la insulina. Cirugía y Cirujanos. 2011; 79: 126-131.
6. López Rivero, Luis Pablo. 2012. Determinación del riesgo cardiovascular aplicando el cálculo del índice de Framingham-AHA, asociado al índice de tensión arterial tobillo/brazo, y ácido úrico sérico, en mujeres en transición a la menopausia y post-menopausia. (Tesis) México. Universidad Nacional Autónoma de México. P. 8-25
7. McLaughlin T., Reaven G., Abbasi F., Lamendola C., Sad M., Waters D., et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? American Journal Cardiology. 2005; 96(3): 399-404.

8. Molinero M. Luis, 2003. Modelos de riesgo cardiovascular. Estudio de Framingham. Proyecto SCORE. España.
9. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012. Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. Secretaría de Salud.
10. Sabán Ruiz, José, 2012. Control global del riesgo cardiometabólico: La disfunción endotelial como diana preferencial. Editorial Diaz de Santos, España. P. 857
11. Souleto J, Graffigna M, Honfi M, Migliano M, Araguren M, Proietti A, et al. 2012. Índice de triglicéridos/HDL-colesterol: en una población de adolescentes son factores de riesgo cardiovascular. Archivos Lationamericanos de Nutrición. Vol 62.
12. 13. Urina-Triana, Manuel E. 2002. Evaluación del Riesgo Cardiovascular. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. P. 1-3.

## VIVENCIAS FAMILIARES DE PERSONAS CON DIABETES MELLITUS

Dulce María Guillén Cadena, Betsy Flores Atilano, Norma Ivette Beltrán Lugo, Gladis Patricia Aristizábal Hoyos

Universidad Nacional Autónoma de México

### RESUMEN

**Introducción:** Según la OMS, aproximadamente 347 millones de personas padecen diabetes; en 2030, será la séptima causa de muerte, incrementándose más del 50% en la próxima década a nivel global<sup>1</sup>. Según Bury, la enfermedad crónica representa un evento perturbador con diversas afecciones a la vida cotidiana de forma permanente, generando rupturas críticas en la auto-estructura del individuo<sup>2</sup>. El entorno familiar es fundamental; su significancia radica en su efectividad en la resolución de dificultades<sup>3,4</sup>. La familia inmediata es la principal fuente de apoyo y motivación. **Objetivo:** interpretar las vivencias que experimentan a nivel familiar, las personas con Diabetes Mellitus. **Metodología:** Estudio cualitativo con enfoque fenomenológico; la recolección de datos por entrevista semi-estructurada, observación participante y notas de campo; se empleó una guía de preguntas relacionadas al tema. **Hallazgos:** cinco categorías: Comparación de estados de salud; preocupación compartida; chantaje/"trato especial"; apoyo familiar; independencia/"trato normal". **Conclusión:** El entorno familiar es determinante al inicio del proceso de adaptación y aceptación; generando paulatinamente una marcada independencia, resultante del empoderamiento por aprendizajes adquiridos al vivir con la enfermedad.

### 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud indica que aproximadamente 347 millones de personas en el mundo padecen Diabetes Mellitus (DM); calculando que para el 2030, la diabetes será la séptima causa de muerte a nivel global, incrementando más del 50% el número de muertes asociadas en los próximos diez años. Lo cual constituye uno de los problemas de salud prioritarios en el siglo XXI. Su sostenido y progresivo aumento en las tasas epidemiológicas demuestra el gran desafío que enfrenta actualmente la población mundial debido a que es de larga duración, generalmente de progresión lenta y de tratamiento prolongado. Las enfermedades cardíacas, los infartos, el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes, son las principales causas de mortalidad en el mundo, siendo responsables de 28 millones de muertes anuales (OMS 2014).

La DM es causada por una combinación de factores, incluyendo la susceptibilidad genética, la obesidad y la inactividad física. Paralelamente, con el envejecimiento de la población, muchos otros factores asociados con el estilo moderno de vida han contribuido al incremento en su prevalencia en décadas recientes. Un estilo de vida sedentario, malos hábitos alimenticios y la obesidad, son factores de riesgo para desarrollar la enfermedad.

A su vez, una enfermedad crónica como la diabetes trae consigo experiencias disruptivas donde las estructuras de la vida cotidiana se ven interrumpidas, por un esquema de reconocimiento del dolor y sufrimiento, e incluso de angustia, derivada de la posibilidad de morir, misma que normalmente sólo se ve como una situación distante, de acuerdo con Bury. Del mismo modo, la

enfermedad altera no sólo a los individuos que la padecen, sino también a sus familias, modificando en gran medida las reglas normales de reciprocidad y apoyo mutuo<sup>2</sup>.

Sin embargo, Berkman y Glass mencionan que los pacientes que cuentan con buenas redes de apoyo, tales como la familiar, son propensos a cuidar más de su salud y a seguir las indicaciones médicas, que aquellos que no cuentan con dicho apoyo<sup>3</sup>.

Al respecto, Juárez, indica que el apoyo de esta red social juega un papel decisivo en el desarrollo de las habilidades que necesita el paciente para el auto- manejo de su enfermedad<sup>4</sup>.

Es por ello que resulta importante indagar en las vivencias que experimentan a nivel familiar, las personas que padecen diabetes.

## OBJETIVO

Interpretar las vivencias que experimentan a nivel familiar, las personas que padecen Diabetes Mellitus.

## 2. METODOLOGÍA

La investigación se llevó a cabo mediante la metodología cualitativa y con un enfoque fenomenológico; la recolección de datos se realizó mediante la entrevista semi-estructurada, observación participante y notas de campo; como instrumento se utilizó una guía de preguntas relacionadas con las vivencias familiares de las personas que padecen DM.

Perfil de los informantes: Seis hombres o mujeres que padezcan Diabetes Mellitus y que hayan recibido su diagnóstico desde hace cinco años (mínimo), mayores de 18 años, interesados en participar en el estudio y dispuestos a leer y firmar el consentimiento informado.

El paradigma cualitativo ha sido elegido para esta investigación debido a que se centra en las experiencias humanas, enfatizando la subjetividad y no la objetividad, debido a que la forma de generar y descubrir el conocimiento radica en la propia experiencia del sujeto y no en cuestiones cuantificables, medibles u objetivas. La aproximación metodológica centrada en la fenomenología, no presupone nada: ni el sentido común, ni el mundo natural, ni las proposiciones científicas, ni las experiencias psicológicas. Se coloca antes de cualquier creencia y de todo juicio para explorar simplemente lo dado.

El método fenomenológico propuesto por Edmund Husserl, consiste en examinar todos los contenidos de la conciencia, determinar si tales contenidos son reales, ideales, imaginarios, etc., suspender la conciencia fenomenológica, de manera tal que resulta posible atenerse a lo dado en cuanto a tal y describirlo en su pureza.

## 3. HALLAZGOS

Se encontraron cinco categorías: Comparación de estados de salud; preocupación compartida; chantaje/"trato especial"; apoyo familiar; independencia/"trato normal".

**a) Comparación de estados de salud:** relacionada con la marcada tendencia que presentan las personas que padecen enfermedades crónicas, a comparar su estado de salud con el de otros miembros de su familia para establecer similitudes, diferencias o referencias con respecto a un padecimiento que se sabe hereditario, en específico. *"La mayoría de los pacientes, al intentar explicarse a sí mismo la causa de su enfermedad, a menudo son impulsados por un esfuerzo por conectarla de una manera directa y específica a su historia personal y su experiencia familiar con enfermedades y tratamientos<sup>5</sup>."* (Hunt, 1998).



Tere: -"No tenía ni idea de lo que era la diabetes; sabía que la padecía mi papá pero no sabía qué era."-

Fernando: -"Prácticamente soy el menor de cinco hermanos. Cuatro de mis hermanas... tres de ellas son diabéticas. Tuvieron esa enfermedad. Lo digo por una que falleció... es un tema que se conoce porque mi mamá fue diabética y tres de mis hermanas están en esto."-

Beatriz: -"Yo en ese momento, me bloqueé. Me dijo "diabetes", pero ¿cómo que diabetes? Yo en ese momento no estaba muy informada de lo que era. En mi familia no es no hay nadie diabético. Hipertenso sí hay, hay bastantes...pero diabetes no."-

Irene: -"¿Por qué yo, en toda la familia? Para mí fue muy difícil porque en mi familia no hay nadie... ni mis abuelos, ni mis papás, ni mis hermanos, ni mis tíos... o sea, conozco a toda mi familia y nadie es diabético... y conozco a los hermanos de mi mamá, a los hermanos de mi papá, a mis primos y no. Tienen otras enfermedades pero menos el azúcar. No, nadie de mi familia tenía diabetes. Todos mis primos, pues no, los hijos de mis hermanos de mi mamá y los hijos de hermanos de mi papá, no. Nadie tenía diabetes."-

Yolanda: -"Que sepa yo, yo soy la primera que me (risas) tomé esa libertad de agarrar esa enfermedad, así... nada más."-

**b) Preocupación compartida:** relacionada con la preocupación bilateral que se genera entre el enfermo y los miembros de su familia, ya sea por el desajuste resultante derivado del descuido hacia otros miembros de la familia, el hecho de que algún otro miembro adquiera la misma enfermedad, así como los pensamientos relacionados con la muerte acerca del qué será de la familia en caso de fallecimiento. "La familia comparte la experiencia de un padecimiento crónico el cual es fuente de conflictos y desequilibrios al generar un clima de tensión, preocupación e incertidumbre por la presencia de los signos y síntomas y sus repercusiones en las actividades del enfermo, por la necesidad de cambiar patrones de conducta, por el temor a las complicaciones que vendrán<sup>6</sup>" (Tejada, 2006).

Tere: -"A nivel familiar, pues me cambió todo... no sé... me trajo problemas. Porque de por sí, mi hermana se quejaba de que había mucha atención hacia mí, y pues así peor."-

Fernando: -"Es una preocupación que si en un inicio yo decía: "con que yo dure 20 años más para dejar a mis hijos en una situación de ya con estudios, con cierta edad donde puedan hacer su vida... me conformaba con ese pronóstico de vida. Pero la vida siempre te va pidiendo que te quedes más; que sean más planes."-

Beatriz: "Mi hija ahorita tiene acaba de cumplir 18 años... la más chiquita, esa es a la que le dieron la noticia. 'Hija cuídate porque qué tal si te resulta a ti'- ¡Ay hay mamá... no me asustes...no!'- Pues por una parte sí te quiero asustar, porque a ver si así dices: no, ya no lo voy a hacer, porque si ella también tiene muchos excesos de todo, de grasa, de azúcar y sí me preocupaba mucho, que ya le hicieron un estudio pero no salió nada; salió pero bien de todo, yo hasta dije a lo mejor sale de la tiroides pero no todo salió muy bien. Y sí, gracias a Dios"-

Irene: -"Pues sí es preocupante porque ver a mis hijos, la verdad es que uno de momento pues adelgaza, uno cambia de color de piel, además al visitar a la familia y al enterarse que uno tiene esa enfermedad, pues... ¡Caray! Parece que ya es el fin del mundo, pero no."-

Yolanda: -"Y ahora con mis hijos sí pienso que cuál es el apoyo que van a tener, porque... pues no sabe uno qué tanto perjudique a la larga esto la enfermedad."-

**c) Chantaje/trato especial:** relacionada con la exigencia de la persona que padece la enfermedad con respecto a recibir un trato especial por parte de su familia, responsabilizando en

cierta medida a la misma, con respecto a su estado de salud, pudiendo caer incluso en situaciones de chantaje para obtener la atención deseada. *“Cuando la familia no negocia adecuadamente los nuevos roles que deberán asumirse durante esta nueva etapa en la vida familiar, existen dificultades de rigidez, o simplemente no existen límites bien establecidos en los diferentes subsistemas; se presentarán serios problemas de adaptación en el manejo de la crisis familiar, lo que podrá hacerse visible a través de las luchas internas por el poder en los diferentes subsistemas, falta de respeto, culpa, chantaje, pérdida de la jerarquía, alianzas entre los miembros, coaliciones, etcétera.”* (Fernández, 2002)<sup>7</sup>.

Yolanda: *“A veces sí me ponía muy sentimental, precisamente con los hijos que luego pues se desatienden de uno y sentía mucha tristeza porque... anteriormente pues como que exigía más atención. Ahora pienso que a la mejor sí viene a perjudicar algo los sentimientos la enfermedad.”*-

Fernando: *“Esperaba en el plan familiar que, pues no sé... una situación de que mis familiares entendieran que yo estaba enfermo y como que entré en un plan de “chantaje”. Yo exigía que tuviera un trato más de “enfermo” pero me fui dando cuenta que me acomodaba más, mejor no sentir que me trataran como enfermo, sino como una persona normal.”*-

Irene: *“Como le digo no lo aceptaba y para mí era, me deprimí mucho, llorar siempre y les sacaba a mi familia es que ‘ustedes no me hacen caso, no me creen, no tengo así como atención’, o sea los empecé a culpar a ellos, que por culpa de ellos yo tenía esa enfermedad y no es así, y ya poco a poco fui aceptando, dije: bueno, tengo que aceptarlo, porque de aquí en adelante va a vivir conmigo.”*-

Silvia: *“Yo creo que como no tuvimos cultura, y como no tuvimos principios de una buena alimentación, yo creo que por eso también estamos así, y ahora en mi casa no hacen comida especial ni nada de eso... le repito, por eso estamos y yo sigo así.”*-

**d) Apoyo familiar:** relacionada con la percepción de la persona que DM con respecto al nivel de apoyo recibido de su familia. Ya sea al inicio y durante su enfermedad; la ayuda y atención recibida como pieza clave para vivir con la enfermedad. *“Es evidente que el apoyo familiar repercute en la manera en que los enfermos acepten la enfermedad y se adaptan a ella, tanto las personas enfermas como sus familiares le dan gran importancia, lo refieren como la disponibilidad de la familia para escuchar a los enfermos, tenerles paciencia, atender sus demandas, y refieren algunos de los beneficios que brinda el apoyo familiar como son el proporcionar seguridad, consuelo, tranquilidad y disponibilidad para cuando se requiere ayuda”*<sup>6</sup>. (Tejada, 2006).

Tere: *“Por ejemplo, a mí me internaron para enseñarme todo lo que era mi enfermedad y mis papás tenían que estar presentes para enseñarles que no sólo tenían que saber ellos, sino en mi escuela, mis compañeros... sobre lo que yo tenía. Y a pesar de que les enseñaron todo lo mismo que a mí, si ahorita va y les pregunta, no se acuerdan. Y con mi papá ya no me llevo bien, en parte por lo de la diabetes, pero fueron muchas cosas... cuando entré a la prepa fue cuando más me dejaron sola... [llanto] ...más que nada, en apoyo.”*-

Fernando: *“Dentro de la familia tengo gente que sabe de medicina y pues me comentaron que ya podía ser diabetes porque se enteraron de los resultados y pues les costó mucho trabajo que yo aceptara que y que me sintiera diabético y que fuera al doctor en un plan más serio....”*-

Beatríz: *“Sí, mi esposo es de las personas que hídole.... entiende muchas cosas y me ayuda mucho, por lo mismo que dice no puedes cargar que tal si te cortas, que tal si le lastimas y una persona cuando ya es diabética, este ya no tan fácil se compone, te cortas y si se te infecta hasta ahorita me he cortado pero ósea he tenido una buena coagulación casi se me cierran, eso es lo bueno, pero si me cuido mucho, mucho mi familia y así me ayuda muchísimo.”*-

Irene: -"Mis hijos, pues están siempre al pendiente de mí, siempre me dicen ¿ya comiste?, ¿te sientes bien? o cuando de regreso, que más es cuando regreso a casa, luego me llaman, ¿De a dónde vienes? ¿te sientes bien?, casi por lo regular así. Mi hija, porque ella está aquí también y ya cuando me voy dice: ¿te sientes bien?, Sí, sí me siento bien. Tengo una nieta de 6 años, que ella le gusta venir aquí, por los jardines... correr. Pero mi hijo no la deja ir conmigo, es que dice: 'si con trabajo te cuidas tú... ¿Cómo vas a cuidar a la niña?' Pero es que me siento bien, o sea, sí estoy enferma pero no estoy inválida"-

**e) Independencia/trato normal:** referente al grado en que la persona que padece DM puede responsabilizarse de su enfermedad, lo que conlleva a un trato "normal" por parte de su familia, generando una marcada independencia, derivada de los aprendizajes adquiridos y la experiencia de vivir con el padecimiento, volviendo a 'su vida normal'. "Cuando se considera el aspecto subjetivo del proceso salud-enfermedad, aparecen diversas 'normalidades', pues la persona con condición crónica lidia con los requisitos diarios de diversas formas, puesto que su manera de llevar la vida oscila entre los movimientos de expansión e introspección. Así, tener una condición crónica y ser capaz, activa y potente en la vida significa estar despierto, abierto y siempre en movimiento, creando siempre nuevas normas para ser feliz<sup>8</sup>." (Souza, 2007).

Tere: -"A pesar de todo, creo también que es como una "bendición", siento que si me lo mandaron a mí, fue por algo. Porque, no sé... siento como que me eligieron para tenerla porque bien dicen que -"Dios no te manda algo que no puedas aguantar"- y aparte mi enfermedad me ha hecho lo que soy yo, ahorita. O sea, al mismo tiempo es como felicidad y gratitud, también. Y pues el echarle ganas, no sé si es un sentimiento... es como, esperanza. Siento que me da las fuerzas para salir adelante; también a ayudar a otra gente."-

Fernando: -"Ya lo acepto. Y se alejó aquél temor del principio: que me voy a morir porque tiene mucho tiempo y no era así. No era como yo creía. Creo que puedo vivir muchos años más, si me cuido mejor."-

Irene: -"Sí, o sea... él me dijo, porque dice: 'yo no sé qué es lo que sientes, no te puedo decir: ¡Ay! No te sientes mal o te sientes mal. Tú. Nadie más que tú. Yo te podré recordar, yo te podré decir pero la que tiene que estar al pendiente eres tú. Y eso, pues es cierto. "-

Yolanda: -"Pues no... No pienso nada, nada más con controlarme con mis tés, porque te digo que medicamento no tomo. Es lo único y tratar de llevar más tranquila la vida y... no hacerles caso a los hijos, si entran enojados o no, yo me hago..."-

#### 4. CONCLUSIÓN

El entorno familiar es determinante al inicio del proceso de adaptación y aceptación de la DM. Las personas que la padecen tienden desde un principio a establecer conexiones entre su estado de salud y el de los miembros de su familia; a su vez, surge una preocupación bilateral entre el enfermo y su familia, la cual es generada por diversos factores como los cambios y ajustes en la dinámica doméstica, así como la exigencia de un "trato especial", que no es otra cosa, más que la necesidad de sentirse apoyado por todos sus miembros. Sin embargo, paulatinamente se construye una marcada independencia, resultante del empoderamiento por aprendizajes adquiridos al vivir con la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. "Fact Files: 10 facts about diabetes". WHO, 2014.
2. M. Bury, "Chronic illness as biographical disruption", *Sociology of Health and Illness*. Vol.4, 2, 1982, pp.167–182.
3. L. Berkman, T. Glass, "Social Integration, Social Networks, Social support, and Health", in *Social Epidemiology* (Oxford University Press, New York, NY, 2000). pp. 137–173.
4. C. Juárez, F. Théodore, A. Villalobos, A. et al., "Social Support of Patients with Type 2 Diabetes in Marginalized Contexts in Mexico and Its Relation to Compliance with Treatment: A Sociocultural Approach", *PLoS ONE*., Vol. 10, 11, 2015. pp. 1-22.
5. L. Hunt, M. Valenzuela, J. Pugh, "Porque me tocó a mi? Mexican American diabetes patients causal stories and their relationship to treatment behaviors", *Social Science & Medicine*. Vol. 46, 8, 1998. pp. 959-969.
6. L. Tejada, B. Grimaldo, O. Maldonado. "Percepciones de enfermos diabéticos y familiares acerca del apoyo familiar y el padecimiento", *RESPYN*. Vol. 7, 1, 2006.
7. M. Fernández, "El impacto de la enfermedad en la familia", *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. Vol. 47, 6, 2004.
8. S. Souza, R. García, "Condición crónica y normalidad: hacia el movimiento que amplía la potencia de actuar y de ser feliz", *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. Vol. 15, 1, 2007.

## MANEJO DE HIGIENE ORAL EN PACIENTES ESPECIALES

Hernández González Angélica Ixchel, Hernández Pérez José Luis, Jurado Vázquez Ana Paola,  
García castillo Gerardo Enrique

Universidad México Americana del Golfo

### 1. INTRODUCCIÓN

¿Quiénes son las personas discapacitadas?

Las personas con necesidades especiales son aquellos que tienen mayores riesgos de sufrir una condición crónica a nivel físico, de desarrollo, comportamiento o emocional; y que también necesitan servicios de salud y otros servicios que van más allá del tipo de servicios que generalmente reciben las personas.

En todo el mundo hay un número elevado de personas discapacitadas que asciende a más de 500 millones.

Las personas con discapacidad son sensibles a problemas dentales. En el caso de que se trate de

Una discapacidad física que impida la movilidad, la higiene bucal diaria tendrá que ser realizada por otra persona que este al cargo, meticulosamente, no se debe descuidarse en ningún momento.

La población de esta se caracteriza por presentar un bajo nivel de higiene oral que ocasiona la retención prolongada de partículas de comida en la boca ya que también presentan problemas para la masticación de los alimentos por ello suelen aparecer daños en el paladar, pérdida de las piezas dentales. Es habitual que rechinen los dientes presentándose así un problema de bruxismo que ocasiona inflamación gingival,

Las caries y la gingivitis son muy frecuentes debido a lo ya mencionado, por lo tanto se ve afectada por los efectos secundarios de los medicamentos a los cuales están sometidos, pues estos pueden causar xerostomía significativa, aumento del riesgo de caries dental por el alto contenido de azúcar, así como hiperplasia gingival causada por medicamentos anticonvulsivantes

Estudios realizados en personas con retraso mental describen cambios y manifestaciones clínicas orales frecuentes como: pigmentaciones, gingivitis crónica generalizada, cálculos, enfermedad periodontal severa, pérdida ósea y pérdida prematura de dientes, aumentando su incidencia

Por otra parte, el estado socio-económico y la escolaridad de los padres influencia directamente la salud oral del paciente discapacitado, lo cual se demuestra en un estudio realizado entre niños con síndrome Down en Riad, donde el mayor porcentaje de hijos de madres analfabetas usaban solo agua como método de limpieza de sus dientes, lo que evidencia que el estado de higiene oral se deteriora cuando los ingresos disminuyen

Los problemas no solo se limitan a la cavidad oral, ya que por una mala higiene su calidad de vida también se ve seriamente afectada

## 2. TEORÍA

### Métodos para pacientes especiales

Enfermedades dentales y periodontales. El **cepillo de dientes** manual es el aditamento de higiene oral más usado por la población general para el cuidado bucal. Sin embargo, la alta prevalencia de patologías orales en la población, indica que la realización individual del cepillado con frecuencia es inadecuada y más aún en personas discapacitadas que presentan severos problemas de motricidad.

Con respecto a los cepillos manuales, se ha encontrado que los cepillos de doble y triple cabeza mejoran su eficacia, además que las cerdas convencionales presentan menor eficacia en la remoción de placa y acceso a áreas interproximales comparadas con las cerdas no paralelas que presentan mayor acceso, aunque no suficiente para la remoción de placa dentobacteriana interproximal.

El cepillo manual se ha comparado con el cepillo sónico y se ha encontrado que es superior al convencional ya que la reducción de placa fue del 6% comparado con el 38% respectivamente.

En pacientes con necesidades especiales, la efectividad de un dispositivo automático de cepillado en personas incapaces de controlar sus brazos y manos; comparado con los hábitos de cepillado rutinario, encontrando que a corto plazo este dispositivo reduce de forma significativa los índices de inflamación gingival e índice de placa, hecho que favorece el control independiente de su higiene oral. Este dato es consistente con el estudio de Dogan (2004), que demuestra que en pacientes con retardo mental, el cepillo eléctrico Braun 3D de Oral-B® es el más eficaz para la remoción de placa en esta población.

En Turquía, Bozkurt evaluó diferentes estrategias de higiene oral en 59 personas con discapacidad neuromuscular, dividiéndolas en cinco grupos donde el primero usó cepillo de dientes manual, el segundo cepillo de dientes eléctrico, el tercero cepillo manual acompañado de clorhexidina en spray, el cuarto cepillo eléctrico acompañado clorhexidina en spray, y un quinto grupo que solo usó spray de clorhexidina como única medida de higiene oral. Se realizaron índices de placa al día 21 y encontraron que de todas las estrategias implementadas, siendo la mejor opción el cepillo eléctrico

La remoción de placa ha sido evaluada, encontrando que la seda dental y los cepillos interproximales son los aditamentos más eficaces en esta tarea.

Los aditamentos de limpieza para **seda dental**, como el portaseda, se han encontrado útil por ello se recomienda limpiar los dientes de estas personas, discapacitada.

Con base en lo anterior, Bushman diseñó un aparato para el uso de seda dental con un mecanismo de avance que permite al usuario avanzar simplemente el hilo mientras sostiene el mango y mueve una perilla con el dedo. El hilo dental fresco es dispensado en un carretel en el mango y la seda dental usada se recoge en un carretel separado permitiendo así que nunca entren en contacto y de este modo evitar la transmisión de bacterias.

Carr en 1997 realizó una comparación entre la seda dental manual y el Interplak, que se describe como un irrigador interdental a presión con un diseño que permite una fácil manipulación, con el cual se busca reemplazar la seda dental. Los resultados mostraron un comportamiento similar entre ambos aditamentos, al igual que la seda dental manual comparada con la automática, lo cual favorece el uso del Interplak y de la seda automática para personas en condición de discapacidad que carecen de la habilidad y motricidad necesarias para llevar a cabo una adecuada higiene oral interdental

Del mismo modo, Wong y Wade demostraron que la seda dental Super-Floss es mejor que la seda dental encerada convencional en la reducción de placa y en la percepción de los usuarios, pues tuvo mejor desempeño en el índice de placa y es preferida debido a sus características como longitud y grosor, características que facilitan el uso cuando se hace el control de placa en otra persona o se carece de destreza manual.

En otro estudio realizado en 1996 por Carter-Hanson y Gadbury se compara la efectividad en la remoción de placa del Quik floss® y la seda dental convencional; demostrando que el Quik floss® tiene un mejor comportamiento en la reducción de índice de placa y gingivitis y no traumatiza los tejidos, lo cual indica que este nuevo aditamento puede ser más eficaz en personas discapacitadas por la facilidad de su uso. Este resultado lo confirma Pucher al comparar un porta seda manual con el hilo dental y concluye que no se

Encuentran diferencias significativas en el desempeño de estos aditamentos para la disminución de placa dentobacteriana y gingivitis, pero resalta que el porta seda puede ser muy útil para los pacientes con algún tipo de discapacidad.

Químicos La remoción química de placa dentobacteriana también ha sido estudiada, tanto como método único, como complemento a los métodos mecánicos de limpieza de superficies lisas e interproximales, enfoque ampliamente utilizado en la población discapacitada debido a las dificultades motrices y comportamentales que las acompañan.

La clorhexidina en todas sus presentaciones y en diferentes concentraciones ha sido comparada con otros agentes para el control químico de placa, encontrando que es más efectiva que el fluoruro de estaño cuando se usan 2 sprays al día como única medida de higiene oral en personas con discapacidad mental, al igual que cuando se complementa con profilaxis dental .46,47 La clorhexidina al 0,12% en gel, ha demostrado ser de gran ayuda en la disminución de placa dentobacteriana y sangrado gingival,

aunque en esta presentación se relaciona con efectos secundarios como pigmentaciones y disminución de la función gustativa, si se compara con la presentación en spray .Como se mencionó anteriormente, los pacientes discapacitados constituyen un grupo poblacional con factores de riesgo que los predisponen a las enfermedades buco-dentales y que podrían ser evitables con la aplicación de medidas preventivas

. El uso de colutorios de Triclosán-zinc y de sprays de Clorhexidina ha demostrado ser eficaces como métodos coadyuvantes al cepillado dental para el control de placa y gingivitis en los pacientes con limitaciones físicas y cognitivas

Puntos importantes para mejor higiene

- Los adultos pueden propagar los gérmenes que provocan caries. No ponga nada en la boca del niño que haya estado en su propia boca.
- Recuerde que las personas con discapacidades y necesidades especiales, necesitan que un adulto les ayude a cepillarse los dientes bien.
- Buena nutrición, si es buena para el cuerpo, es también buena para la boca. Los refrescos, bebidas azucaradas, caramelos y otros dulces o alimentos que contienen azúcar pueden causar caries.
- Usar fluoruro reduce las caries, así que cepille los dientes usando un poco de crema dental con fluoruro.
- Importantes las visitas al dentista de forma regular.

### 3. CONCLUSIÓN

Las personas con discapacidad necesitan más cuidados ya que son más propensos a enfermedades dentales para mantener una buena higiene es preciso conocer sus necesidades y condiciones individuales en cuanto a capacidad funcional y actividad,

Por lo tanto con las medidas correctas podemos mantener una boca sana el cepillo más adecuado, el cepillo eléctrico Braun 3D de Oral-B® es el más eficaz para la remoción de placa en esta población,

Un aditamento Quik floss® tiene un mejor comportamiento en la reducción de índice de placa y gingivitis y no traumatiza los tejidos, Químicamente clorhexidina al 0,12% en gel

### BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics (AAP) [www.aap.org](http://www.aap.org).
2. About Smiles at [www.aboutsmiles.org](http://www.aboutsmiles.org)
3. . First 5 California at [www.first5oralhealth.org](http://www.first5oralhealth.org)
4. Jimenez M T, Paulino D, Martin J M. La clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud (CIF) 2001. Rev Esp Salud Pública 2002; 76(4): 271-279.
5. . Saez U, Castejon I, Molina A, Roncero M. Estudio epidemiológico de la salud bucodental en pacientes con parálisis cerebral. Rev. Clin Med Fam 2008; 2(5): 206-209.
6. . Mouradian WE, Corbin SB. Addressing health disparities through dental-medical collaborations, Part II. Cross-cutting themes in the care of special populations. J Dent Educ. 2003; 67(12): 1320-1326.
7. . Villegas LM, Rodriguez DM. Enseñanza de higiene oral personalizada en niños con retardo mental leve y moderado. Revista CES Odontología 1995; 8(2): 144-149.
8. . Morales MC. Patologías bucodentales y alteraciones asociadas prevalentes en una población de pacientes con parálisis cerebral. Acta Odont Venez 2008; 46(1):1-7.
9. . Glassman P, Anderson M, Jacobsen P, Schonfeld S, Weintraub J, White A. Practical protocols for the prevention of dental disease in community settings for people with special needs. Spec Care Dentist. 2003; 23(5): 160-164.
10. . Reuland-Bosma W, Van der Reijden WA, Van Winkelhoff AJ. Absence of a specific subgingival microflora in adults with Down's syndrome. J Clin Periodontol. 2001; 28(11): 1004-1009.
11. . Gimenez JM, Lopez J, Boj JR. Estudio epidemiológico de la caries en un grupo de niños con parálisis cerebral. Med Oral 2003; 8(1): 45-50.
12. Davila ME, Gil M, Daza D, Bullones X, Ugel E. Dental caries among mentally retarded people and those suffering from Down's syndrome. Rev Salud Pública. 2006; 8(3): 207-213.
13. Oliviera AC, Cseresnia D, Martins S, Rodrigues M, Ferreira E. Uso de servicios odontológicos por pacientes con síndrome de Down. Rev Saude Pública 2008; 42(4): 693-699.
14. . Howells G. Down's syndrome and the general practitioner. J R Coll Gen Pract. 1989; 39(328): 470-475. 13. Hennequin M, Moysan V, Jourdan D, Dorin M, Nicolas E. Inequalities in oral health for children with disabilities: a French national survey in special schools. PLoS One 2008; 3(6): e2564
15. Tesini DA, Fenton SJ. Oral health needs of persons with physical or mental disabilities. Dent Clin North Am. 1994; 38(3): 483-498



## FACTORES DE RIESGO AMBIENTAL EN EL DESARROLLO DE LEUCEMIA EN NIÑOS DEL CENTRO DE VERACRUZ

QFB. Erika Gisela Sedas Osorio<sup>1</sup>, QFB. Brandon Abraham Méndez Zamora<sup>1</sup>, Dr. Víctor Hugo Cabrera García<sup>2</sup>, Dr. Eliud Alfredo García Montalvo<sup>1</sup>, Dra. María del Rocío Bulás Mendoza<sup>1</sup>, M.C. Miguel Varela Cardoso<sup>2,3</sup>, Dr. Manuel González Del Carmen<sup>3</sup>, Dra. Olga Lidia Valenzuela Limon<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Veracruzana, Facultad de Ciencias Químicas, Orizaba, Veracruz. <sup>2</sup>Hospital Regional de Rio Blanco. Servicios de Salud de Veracruz. <sup>3</sup>Universidad Veracruzana, Facultad de Medicina, Cd. Mendoza, Veracruz.

### RESUMEN

En México, el cáncer es la segunda causa de muerte en la población de 1 a 15 años de edad. Estudios recientes muestran un incremento del 8% de la incidencia de esta enfermedad en la población infantil del Estado de Veracruz, especialmente la leucemia. Desafortunadamente, en la actualidad existen pocos factores de riesgo conocidos para la leucemia en niños. Objetivo: Identificar los factores ambientales asociados al riesgo de leucemia infantil en derechohabientes oncológicos de un hospital de segundo nivel en Veracruz. Métodos: Estudio transversal exploratorio, realizado en pacientes de oncología pediátrica, durante el periodo septiembre-diciembre de 2015. A través de una encuesta realizada a los padres se identificaron las fuentes ambientales a los que están expuestos los niños con cáncer. Se elaboró una base de datos que fue analizada en el programa STATA 13. Resultados: En el estudio participaron 36 niños, de los cuales el 78% tenían el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Dentro de las principales fuentes de exposición se encuentran el uso de utensilios de barro (67%) y el humo de la leña (53%), representando este último un mayor riesgo de LLA en los niños (OR=12,  $p \leq 0.05$ ). Conclusión: La exposición intradomiciliar a hidrocarburos aromáticos policíclicos fue el principal factor de riesgo asociado a la presencia de leucemia infantil en los derechohabientes oncológicos de un hospital de segundo nivel en Veracruz.

### 1. INTRODUCCIÓN

Se estima que en el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales el 3% (360 000) son niños. En México, el cáncer es la segunda causa de muerte en la población de 1 a 15 años de edad. En el estado de Veracruz, se ha registrado un incremento del 8% en casos de niños que padecen cáncer, especialmente leucemia en el último año<sup>1</sup>.

Los avances obtenidos durante 2005 al 2014, han sido trascendentales para el desarrollo de la salud de la población de Veracruz, de acuerdo al registro nacional de casos de cáncer de la infancia y la adolescencia se tienen 1155 casos, de los cuales el 53% son hematológicos, mientras que el 47% restante corresponde a tumores sólidos.<sup>2</sup>

El cáncer es una enfermedad de origen multifactorial que se desarrolla tras largos períodos de latencia, el cual es causado por cambios en ciertos genes que alteran el funcionamiento de las células. Algunos de estos cambios genéticos ocurren en forma natural cuando se producen las copias del ADN durante el proceso de división celular. Pero otros cambios son a consecuencia de exposiciones ambientales que dañan al ADN. Estas exposiciones ambientales incluyen sustancias como los productos químicos del humo de tabaco, la radiación, los rayos ultravioleta entre otras fuentes. Sin importar las posibles causas que lo generan en todas las edades, las neoplasias son

el resultado final de la interacción entre factores genéticos y ambientales, aunque el mecanismo de acción y la interacción entre estos factores no ha sido bien elucidada hasta el momento.<sup>3</sup>

Aunque se sabe poco acerca de la etiología del cáncer infantil, los factores ambientales son posibles explicaciones para una fracción de la incidencia en los diferentes grupos de diagnóstico. Ya que, los niños constituyen uno de los grupos poblacionales de mayor riesgo para los contaminantes ambientales, debido a que al periodo de latencia del cáncer es de varios años a décadas, por lo tanto, su aparición en la población infantil debe tenerse en cuenta las exposiciones a agentes cancerígenos en las etapas gestacional y postnatal.<sup>1</sup>

Debido a que la investigación sobre la influencia de los factores ambientales en la génesis del cáncer infantil se ha centrado principalmente en la exposición ocupacional de los padres y menos en la exposición directa de los niños.<sup>4</sup> Sin embargo, la exposición más asociada al desarrollo de cáncer en niños está relacionada con las labores en las que el padre trabaja con pinturas, productos del petróleo, disolventes (especialmente hidrocarburos clorados), insecticidas y metales<sup>5</sup>.

En México la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha encontrado que la población se encuentra expuesta xenobióticos que pueden provocar efectos adversos a la salud, tales como el cáncer, esto debido a la presencia de sustancias tóxicas en la atmosfera, el agua y el suelo.<sup>6</sup>

## **OBJETIVO**

Identificar los factores ambientales asociados al riesgo de Leucemia Infantil en derechohabientes oncológicos de un hospital de segundo nivel en Veracruz.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

Con un diseño de estudio de casos basado en hospital, se estudió a niños con diagnóstico de cáncer tratados en el Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Regional de Río Blanco, Veracruz, durante el periodo comprendido entre septiembre y diciembre de 2015. El proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de ética del hospital, además se siguieron los lineamientos estipulados en el Código de Helsinki y la Ley General de Salud para investigación.

Se revisó la agenda del servicio de oncología pediátrica para identificar a los pacientes pediátricos que acudieron a servicios de laboratorios en el periodo antes mencionado. Se explicó a los padres o tutores en qué consistió el estudio y se incluyeron a todos los derechohabientes cuyos padres o tutor aceptaran participar en el estudio.

Los datos oncológicos fueron obtenidos del expediente hospitalario, donde la confirmación del tipo de cáncer que presentaban los niños, se realizó en todos los casos con base en la morfología en el frotis de médula ósea, citometría de flujo e inmunofenotipo, y citogenética, siguiendo los criterios de diagnóstico y clasificación de la Organización Mundial de la Salud.<sup>7</sup>

Mientras que las fuentes de exposición ambiental se obtuvieron mediante un interrogatorio al padre o tutor de los infantes, por uno de los investigadores entrenado para tal fin, realizándose un muestreo por conveniencia. Recopilando información acerca de los factores de riesgo ambiental a los que estaban expuestos los niños con cáncer, además de la edad, el género, etnia, así como las características de la enfermedad, como el tipo de cáncer y la fase de tratamiento.

Con la información proporcionada se elaboró una base de datos en el programa *estadístico STATA 13*, donde se realizó una estadística descriptiva de las variables del estudio, presentando las medias y desviación estándar de las variables continuas, así como las frecuencias de las variables categóricas del estudio. Mediante un análisis de regresión logística multivariado, se evaluó la

asociación de la leucemia con la exposición ambiental, ajustando el modelo por las variables confusoras, tales como edad, género y etnia, entre otros. Tomando como un valor de significancia estadística una  $p < 0.05$ .

### 3. RESULTADOS

La población en estudio estuvo conformada por 36 niños, con edades entre 2 a 18 años, los cuales presentaban el diagnóstico de leucemia (78%) y tumores sólidos (22%). La mayor parte de la población era del género femenino (53%), de origen mestizo (25%).

En la tabla 1 se muestran las características clínicas de la población en estudio, donde se observa que la mayoría de la población se encuentra clasificado como paciente en riesgo alto (53%), encontrándose en las fases del tratamiento de mantenimiento (43%) e inducción a la remisión (27%) principalmente.

En la tabla 2 se presentan los factores ambientales al que estuvieron expuestos los pacientes oncológicos en estudio, mostrando un mayor consumo de alimentos cocinados en utensilios de barro (67%) y peltre (58%). Mientras que el agua que utilizan para beber es purificada en el 67% de los casos. Dentro de las principales fuentes de exposición ambiental se encuentran los hidrocarburos aromáticos policíclicos, a través del humo de la leña y la exposición a partículas, por medio de las emisiones industriales (39%).

*Tabla 1. Características clínicas de los pacientes oncológicos en estudio (n=36)*

<b>Características clínicas</b>	<b>Frecuencia n (%)</b>
<b>Tipo de Cáncer</b>	
Leucemia Linfoblástica Aguda	28 (78)
Tumor Solido	8 (22)
<b>Fase de Tratamiento</b>	
Inducción a la Remisión	8 (27)
Consolidación	2 (7)
Mantenimiento	13 (43)
Vigilancia	7 (23)
<b>Riesgo en el paciente</b>	
Bajo	6 (19)
Habitual	7 (22)
Alto	19 (59)

Tabla 2. Frecuencia de exposición a factores ambientales en pediátricos oncológicos (n=36)

Fuentes de exposición	n (%)
<b>Utensilios de cocina</b>	
Barro	24 (67)
Peltre	21 (58)
Aluminio	19 (53)
Teflón	6 (17)
<b>Agua utilizada para consumo</b>	
Garrafón	24 (67)
Entubada	4 (11)
Río	4 (11)
Pozo	4 (11)
<b>Factores ambientales cerca del hogar</b>	
Humo de Leña	19 (53)
Industrias	14 (39)
Sembradíos	12 (33)
Antenas	10 (28)

En la figura 1 se describen los factores de riesgo a los cuales se encuentran expuestos los pacientes pediátricos, observando que la exposición al humo de la leña es el principal factor de riesgo de leucemia en la población de estudio (OR=12.4,  $p<0.05$ ). El resto de las exposiciones no mostraron un riesgo estadísticamente significativo.

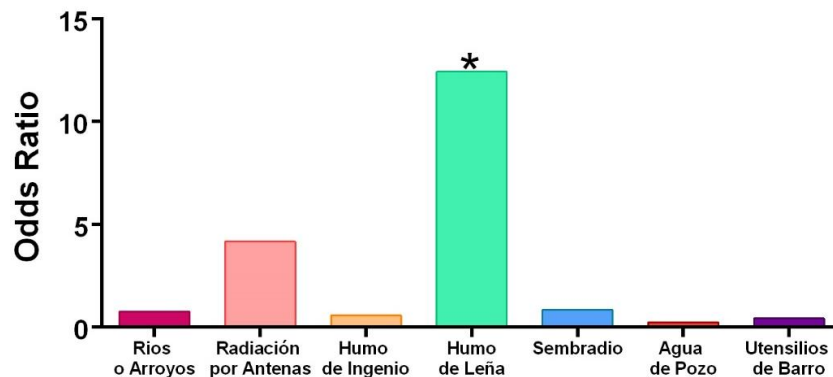


Figura 1. Factores de riesgo ambiental asociados a la presencia de Leucemia infantil \* $p\leq 0.05$

#### 4. DISCUSIÓN

En este estudio, se han investigado los factores ambientales que afectan la salud de los pacientes oncológicos pediátricos diagnosticados con leucemia, teniendo en cuenta las diferentes fuentes de exposición directa de los niños a diferentes sustancias cancerígenas, dentro de los cuales se encuentran la exposición a radiaciones no ionizantes, los plaguicidas, partículas ambientales debido a las emisiones industriales, la exposición intradomiciliaria a hidrocarburos aromáticos policíclicos y plomo (debido al uso de vasijas de barro), principalmente.

En el Hospital Regional de Río Blanco se han registrado 117 casos de Leucemias y 78 de tumores sólidos, representando el 19% y 14% de los casos totales del estado respectivamente.<sup>2</sup> En este estudio, se encontró una mayor prevalencia de casos de leucemia en los niños, debido a que esta enfermedad representa el 30% de todos los cánceres diagnosticados en niños menores de 15 años de edad y su incidencia parece ir en aumento en algunos países desarrollados (aproximadamente 50 niños por un millón de niños en situación de riesgo)<sup>3</sup>. La exposición química antes del nacimiento o en la niñez puede contribuir a este creciente problema. Muchas sustancias químicas tóxicas se emiten inicialmente a la atmósfera, por lo que la contaminación ambiental determina la degradación de la calidad del agua y del suelo, e incluso la de los alimentos.<sup>8</sup>

Aunque el origen del cáncer es multifactorial, la influencia de los agentes cancerígenos presentes en el medio ambiente puede ser fundamental y decisiva. A este respecto, se ha sugerido una asociación entre la exposición a los pesticidas con la presencia de cánceres en la médula ósea. En donde se ha descrito que la exposición a los insecticidas de uso doméstico, así como la exposición de los padres antes y durante el embarazo podría aumentar el riesgo de leucemia infantil.<sup>9</sup>

Aunado a esto, estudios previos realizados por Hauffen, (2006) muestran que el esmalte usado en la fabricación de la mayoría de utensilios de barro importados suele contener plomo y puede que éste contamine a los alimentos cocinados en ellos, causando así un mayor riesgo de contraer problemas de salud. Los tradicionales jarros, platos, ollas y cazuelas de barro que se acostumbra usar en las cocinas típicas de México y otros países latinoamericanos podrían presentar peligros para la salud, especialmente para los niños.<sup>10</sup>

El agua para consumo humano puede contener nitratos y nitritos, precursores endógenos de compuestos nitrogenados que pueden producir efectos adversos a la salud de los niños. Otros compuestos orgánicos volátiles, hidrocarburos policíclicos y metales procedentes de diversas fuentes de contaminación, como la agricultura, los vertimientos industriales y la lixiviación de minerales, también contaminan las aguas subterráneas, por lo tanto, los nitratos pueden afectar más fácilmente al agua de los pozos si éstos son poco profundos, si no están bien construidos o si no tienen una ubicación adecuada, lo que se ha asociado con el riesgo de leucemias.<sup>8</sup>

Los resultados del estudio sugieren, que la exposición al humo de la leña es el principal antecedente al cual estuvieron expuestos los niños con leucemia, por lo tanto, la exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH's) podría considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer infantil en el estado de Veracruz.

En México, alrededor de 28 millones de personas usan biomasa, particularmente leña, como combustible para cocinar, calentar la vivienda y algunas otras tareas domésticas, como en fogones abiertos. Esta población está concentrada principalmente en el medio rural, en donde el 90% de la gente utiliza leña como fuente principal de energía para la preparación de alimentos, mientras que en el medio urbano sólo el 11% de la población lo utiliza.<sup>1</sup> Por lo tanto, la exposición intradomiciliaria al humo de la leña, representa una de las principales fuentes de exposición a PAH's, en las amas de casa y los niños, provocando actualmente una gran preocupación para el sector salud. Según encuestas realizadas para el sector salud, la mayor parte de los usuarios de la leña en el país, se concentran en los estados de Chiapas, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Michoacán, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, Tabasco, Yucatán y Veracruz.<sup>6</sup>

Es posible evitar algunas de las exposiciones que causan cáncer, como el humo de tabaco y los rayos solares, pero otras son más difíciles de evitar, especialmente si se encuentran en el aire, el agua y los alimentos que se consumen. Es necesario realizar más estudios enfocados a detectar las sustancias químicas que podrían causar o influir en el desarrollo del cáncer infantil.

## 5. CONCLUSIONES

La exposición intradomiciliaria a hidrocarburos aromáticos policíclicos fue el principal factor de riesgo asociado a la presencia de leucemia infantil en los derechohabientes oncológicos de un hospital de segundo nivel en Veracruz. Sin embargo, debido a las crecientes tasas de leucemias en niños en el estado, existe la necesidad de realizar más estudios epidemiológicos enfocados a evaluar los riesgos a la salud debido a la exposición a diversas sustancias químicas con potencial carcinogénico a los que estamos expuestos de manera involuntaria y/o accidental. Tales estudios podrían proporcionar información útil sobre los mecanismos moleculares y la etiología del cáncer infantil debido a la exposición ambiental.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. (2011). *Perfil epidemiológico del cancer en niños y adolescentes en mexico*. Obtenido de [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P\\_EPI\\_DEL\\_CANCER\\_EN\\_NI%C3%91OSyADOLESCENTES\\_MEXICO.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DEL_CANCER_EN_NI%C3%91OSyADOLESCENTES_MEXICO.pdf)
2. Secretaria de Salud del Estado de Veracruz. *Programa de acción específico: prevención y tratamiento de cáncer en la infancia y la adolescencia* (2015). Obtenido de <http://web.ssaver.gob.mx/enfermedadestransmisibles/files/2015/06/VERTICAL-de-Programa-Estatal-de-C%C3%A1ncer-2015.pdf>
3. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) disponible en <http://www.iarc.fr/>
4. Peris-Bonet R, Salmeron D, Martinez-Beneito MA, Galceran J, Marcos-Gragera R, Felipe S, et al. (2010). *Childhood cancer incidence and survival in Spain*. *Ann Oncol*. 21 (Suppl 3):103–10
5. Mejía Aranguré JM, Ortega Álvarez MC, Fajardo Gutiérrez A. (2005) *Epidemiología de las leucemias agudas en niños. Parte 1*. *Revista Médica del IMSS*. 43(4):323-333.
6. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2012). *Programa de acción específico 2007-2012*. Obtenido de <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Documents/QueEsCOFEPRIS/prgaccion.pdf>
7. Instituto Nacional De Salud Pública. (2007). *Protocolo de la atención para leucemia linfoblástica. Guía clínica y esquema de tratamiento*. Obtenido de <http://www.salud.gob.mx/unidades/dgpfs/micsitio/ptcia/recursos/LEUCEMIA.pdf>
8. Zayas Mujica R, Cabrera Cárdenas U. (2007). *Los tóxicos ambientales y su impacto en la salud de los niños*. *Revista Cubana Pediatría* 79(2):55-63
9. Chen M, Chang CH, Tao L, Lu C. (2015). *Residential exposure to pesticide during childhood and childhood cancers: a meta-analysis*. *Pediatrics*. 136:719–29.
10. Hauffen A. (2006). *Agricultura y recursos naturales: las vasijas tradicionales de barro pueden ser un riesgo para la salud*. Obtenido de <http://ucanr.edu/sites/Spanish/Noticias/boletines/?uid=2627&ds=199>

## MALESTAR VISUAL DERIVADO DEL USO DEL TELÉFONO CELULAR

Norma Ivette Beltrán Lugo<sup>1</sup>, Dulce María Guillén Cadena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.

### RESUMEN

Las nuevas tecnologías, cada vez más presentes en nuestra vida cotidiana, sobre todo las tecnologías inalámbricas de la comunicación han ido evolucionando considerablemente, principalmente en la telefonía celular cuyo uso se ha transformado de sólo hacer llamadas y mensajes de texto a prácticamente un tipo de computadora inalámbrica que además de las funciones antes mencionadas, conecta al usuario con el mundo a través del acceso a internet. Pero más allá de los beneficios que esto representa para las personas, existe desequilibrio en la salud tanto física como conductual, a consecuencia de su uso prolongado; el ojo en éste caso es uno de los órganos más afectados debido a los efectos de las ondas electromagnéticas que emite el dispositivo mientras se usa. El objetivo de este trabajo fue determinar la existencia de malestar visual asociado al uso del teléfono celular en estudiantes de enfermería universitarios. Metodología: Estudio cuantitativo, prolectivo y transversal. La muestra fue por conveniencia, aplicándose el instrumento tipo cuestionario "Mobile Phone Problem Use Scale" para la población mexicana por López Fernández y Guillén Cadena. Resultados: El 77% de la muestra corresponde al sexo femenino y el 23% al sexo masculino; del total, el 77% de la población tiene acceso a internet en su teléfono celular; el 36% hace uso para llamadas, el 25% para mensajes, y el 47% para el uso de diversas aplicaciones, principalmente whatsapp y facebook. El 52% de la población refiere presentar "algunas veces" malestar en los ojos, el 13% lo refiere "frecuentemente" y el 4% refiere que "siempre" lo presenta; de acuerdo con el género sexual son las mujeres quienes más presentan esta molestia con un 53.45% frente a los hombres con un 47.06%.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las nuevas tecnologías, cada vez más presentes en nuestra vida cotidiana, sobre todo las tecnologías inalámbricas de la comunicación han ido evolucionando considerablemente, principalmente en la telefonía celular cuyo uso se ha transformado de sólo hacer llamadas y mensajes de texto a prácticamente un tipo de computadora inalámbrica que además de las funciones antes mencionadas, conecta al usuario con el mundo a través del acceso a internet. Pero más allá de los beneficios que esto representa para las personas, existe desequilibrio en la salud tanto física como conductual, a consecuencia de su uso prolongado; el ojo en éste caso es uno de los órganos más afectados debido a los efectos de las ondas electromagnéticas que emite el dispositivo mientras se usa.

Dichas ondas pueden tener efectos térmicos y no térmicos, siendo del primer efecto el calentamiento de los tejidos circundantes y la elevación del flujo sanguíneo en esa área, además de los cambios en la función de las células; dentro de los efectos no térmicos destacan la formación de abundante óxido nítrico en contenido nasal y la mutación celular.

En la revisión de la literatura se encontró que el síndrome visual informático describe algunos síntomas como la tensión ocular, fatiga ocular, irritación, sensación de ardor, enrojecimiento, visión

borrosa y visión doble. Éste surge dada la exposición prolongada a una pantalla, que da lugar a una baja lubricación y resequedad ocular, pues el efecto del cerebro en la concentración de la actividad que se desarrolla mientras se utilizan los teléfonos celulares, radica en la disminución de la frecuencia de parpadeo y que el enfoque visual sea estático durante tiempos prolongados sin que se dé lugar a la acomodación del globo ocular, teniendo en consecuencia la tensión ocular.

## OBJETIVO

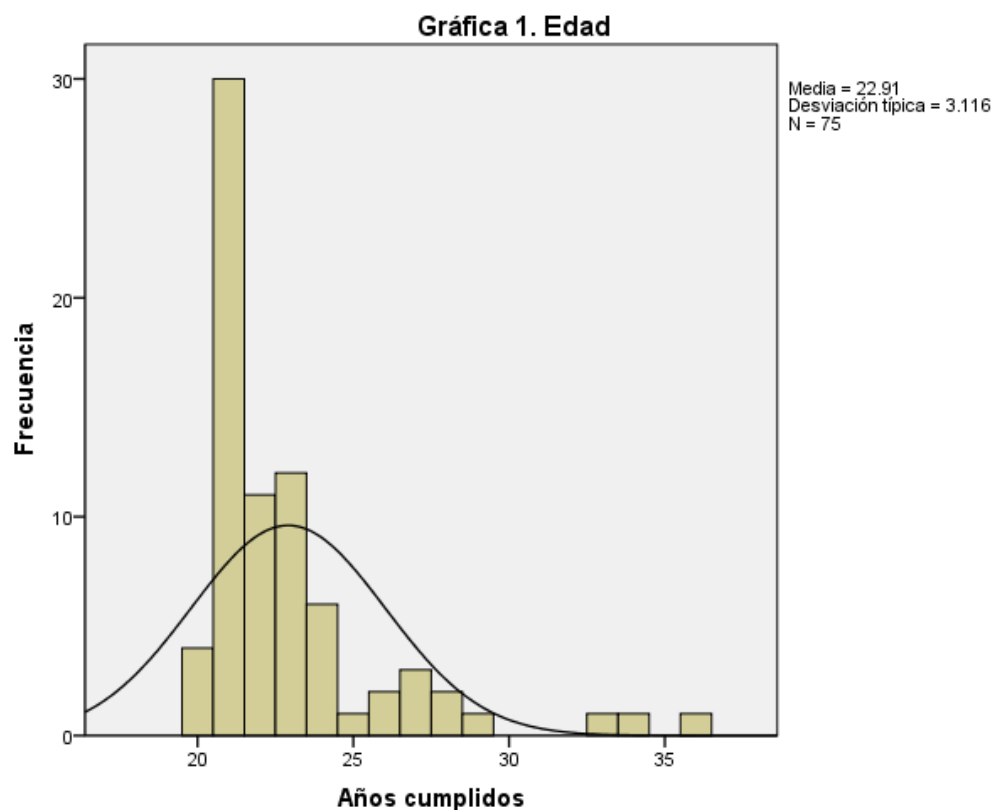
Determinar la existencia de malestar visual asociado al uso del teléfono celular en estudiantes de enfermería universitarios.

## 2. METODOLOGÍA

Estudio cuantitativo y transversal. La muestra fue por conveniencia, aplicándose el instrumento tipo cuestionario "Mobile Phone Problem Use Scale" para la población mexicana por López Fernández y Guillén Cadena.

## 3. RESULTADOS

Para la correspondencia al sexo, se obtuvo que las mujeres ocupan el 77% de la población estudiada y el 23% para hombres; la edad mínima es de 20 años y la máxima de 36, con una media de 22.91 años (Gráfica 1). el estado civil predominante con el 88% es para personas solteras, el 5% son casadas y el 4% viven en unión libre, además el 11% tiene hijos (Tabla 1).





**Tabla1.** Características sociodemográficas de los sujetos de estudio

	Sexo		Estado civil			Con hijos	
	Mujer	Hombre	Casado	Soltero	Unión libre	Sí	No
Frecuencia	58	17	66	4	3	8	67
%	77%	23%	88%	5%	4%	11%	89%

**Análisis descriptivo**

El acceso a internet en los teléfonos celulares podría derivar en el tipo de uso que se le haga a este. Como se puede ver en la Tabla 2, la mayoría de los sujetos tiene acceso a internet, predominantemente se encuentran las mujeres con un 77.6% sobre el 75.5% de los hombres. Se puede ver que las mujeres quienes textean más en sus dispositivos celulares, con un 31% sobre el 29.4% para los hombres. Sin embargo, los usos difieren según el género sexual, pues son las mujeres quienes más emplean el dispositivo para realizar llamadas telefónicas, y en los hombres predomina el uso de aplicaciones.

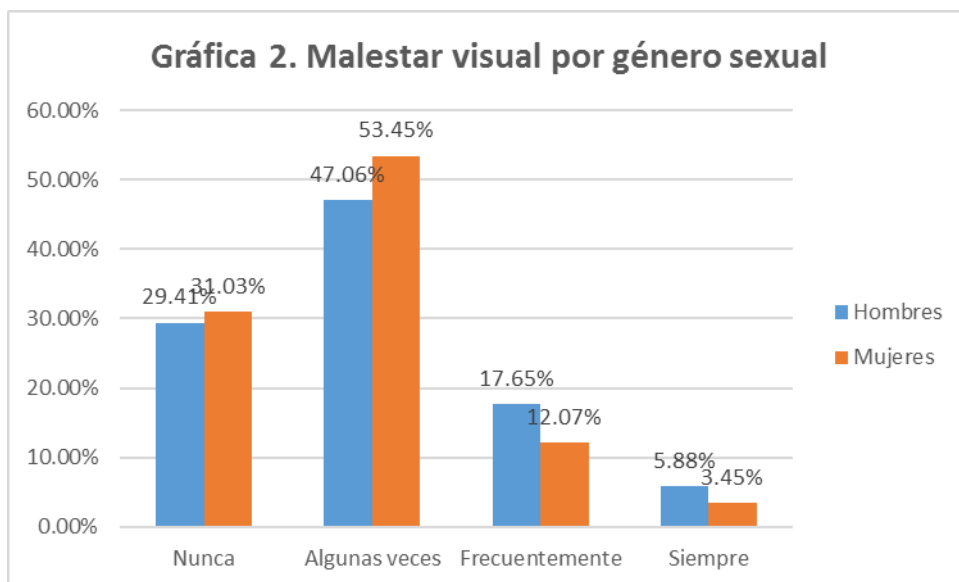
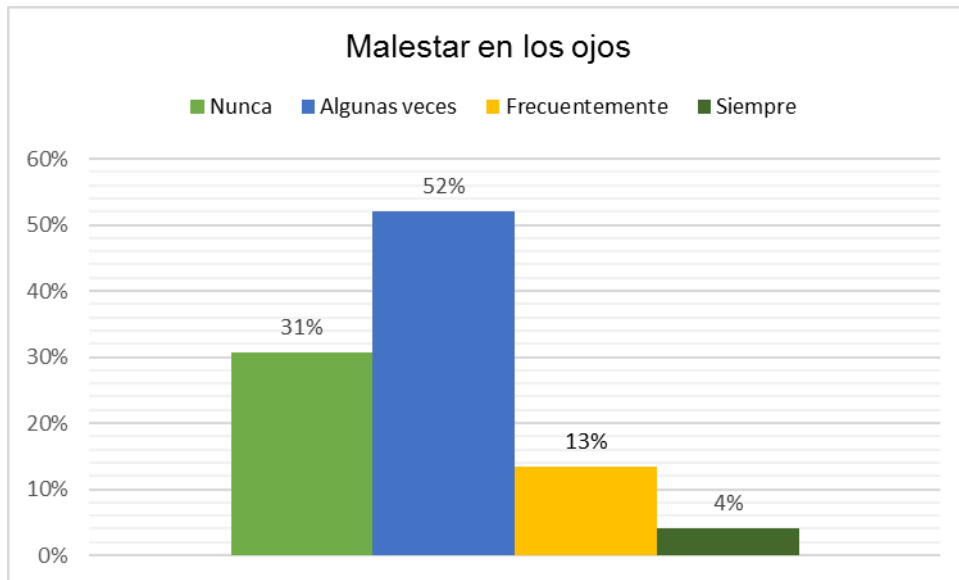
Respecto al uso de las aplicaciones, las mujeres son quienes emplean más estos softwares de uso específico como es principalmente whatsapp, seguido de las redes sociales Facebook, Twitter y el uso de juegos; a diferencia, los hombres se limitan al uso únicamente de dos aplicaciones, en las que predomina mayormente el uso de whatsapp seguido de la red social de Facebook (Tabla 2).

**Tabla 2.** Características del teléfono celular y principales usos

		Mujeres	Hombres
<b>Celular con internet</b>	No	22.4 %	23.5 %
	Sí	77.6 %	75.5 %
<b>Uso del teléfono celular</b>	Llamadas	41.4 %	17.6 %
	Mensajes de texto	31 %	29.4 %
	Aplicaciones	27.6 %	52.9 %
<b>Aplicaciones de mayor uso</b>	Whatsapp	67.2 %	64.7 %
	Facebook	20.7 %	35.3 %
	Twitter	6.9 %	0 %
	Juegos	5.2 %	0 %

Para los problemas de salud físicos, se presenta el malestar en los ojos (Gráfica 2). Donde el 52% de la población refiere presentar “algunas veces” malestar en los ojos, el 13% lo refiere “frecuentemente” y el 4% refiere que “siempre” lo presenta; de acuerdo con el género sexual son las mujeres quienes más presentan esta molestia con un 53.45% frente a los hombres con un 47.06% (Gráfica 3).

**Gráfica 2. Frecuencia de la presencia de malestar en los ojos cuando se usa el teléfono celular**



#### 4. CONCLUSIONES

Generalmente, las afecciones visuales derivadas del uso prolongado de pantallas son poco consideradas y no quiere decir que sean menos importantes que otros malestares de salud. Como se pudo apreciar, son pocos los casos que siempre presentan malestar visual, éste podría aparecer dependiendo del tiempo que se lleve utilizando el teléfono celular. Sin embargo, es claro que el problema ya se empieza a manifestar en la población juvenil.

Dentro de las limitaciones en esta parte del estudio, está que no se incluyen preguntas para detectar problemas específicos visuales, por lo que ya se está trabajando en ello para poder dar información más específica.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Viramontes-Olivas O, Hernández-Perea JJ, Martínez-Lara H. Análisis del uso racional e irracional de celulares en estudiantes de la Facultad de Contaduría y Administración-UACH. APCAM [revista en internet] 2015: [Citado 30 noviembre 2015]; 13. Disponible en: <http://bit.ly/1Sxpn5T>
2. Del Río Martínez JH, González Videgaray MC. Trabajo prolongado con computadoras: consecuencias sobre la vista y la fatiga cervical. En: Sociedad de Ergonomistas de México A.C. (SEMAM). IX Congreso Internacional de Ergonomía. 26 al 28 de abril de 2007, México D.F. México: Sociedad de Ergonomistas de México A.C. (SEMAM); 2007: 1-28.
3. Tchernitchin AN, Gaete L, Romero V, Pinilla M. Efectos de la radiación electromagnética no ionizante sobre la salud y el caso específico de los efectos en la salud humana de la telefonía celular. Cuad Méd Soc. 2011; 51(4): 187-217.
4. Smetaniuk P. A preliminary investigation into the prevalence and prediction of problematic cell phone use. Journal of Behavioral Addictions. 2014; 3(1): 41-53.
5. Echeburúa E, Corral P, Amor PJ. El reto de las nuevas adicciones. Objetivos terapéuticos y vías de intervención. Psicol. Conduct. 2005; 13(3): 511-25.
6. Echeburúa E, Corral P, Amor PJ. El reto de las nuevas adicciones. Objetivos terapéuticos y vías de intervención. Psicol. Conduct. 2005; 13(3): 511-25.

## EFFECTO DE UN EXTRACTO DE BLUE BERRY SOBRE LA INTOXICACIÓN RENAL CON PLOMO

Leticia Guadalupe Navarro Moreno<sup>1</sup>, Jorge Conde Acevedo<sup>1</sup>, Aurelio Ramírez Hernández<sup>1</sup> y Sadia Joyce Méndez Velasco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad del Papaloapan, Campus Tuxtepec. Av, Circuito central No 200. Colonia Parque Industrial, Tuxtepec, Oaxaca. C. P. 68301.

### RESUMEN

En este trabajo se estableció un modelo de tratamiento a base de un extracto natural de Blue berry con la finalidad de estudiar sus efectos sobre la intoxicación renal con plomo en ratas Wistar macho. Dentro de los resultados obtenidos se pudo observar que entre algunos de los efectos oxidativos provocados de manera indirecta por la intoxicación con el metal disminuyeron cuando a los animales se les suministró, vía oral, el extracto disuelto en agua durante el mismo periodo de tiempo que duró la intoxicación con el metal. Lo anterior podría sugerir que los compuestos antioxidantes contenidos en el extracto hubieran actuado disminuyendo las especies reactivas producidas por la exposición al plomo. Los efectos fisiológicos ocasionados por el metal también disminuyeron ya que al tratarlos con el extracto acuoso se observó una disminución en la proteinuria y la presencia de sangre en orina. Estos resultados han abierto una amplia gama de posibles tratamientos contra los daños renales ocasionados por este metal.

### 1. INTRODUCCIÓN

Los metales pesados tienen un alto peso atómico y una densidad mayor a la del agua. Se clasifican en esenciales, es decir que cumplen con una función metabólica dentro de la célula, (por ejemplo el hierro, el cobre o el zinc). Los metales no esenciales se comportan como agentes tóxicos que no tienen un efecto benéfico o vital sobre los organismos y cuya acumulación dentro del cuerpo puede provocar enfermedades graves (por ejemplo el plomo, el mercurio y el cadmio). Muchos metales son utilizados en diversas aplicaciones industriales, domésticas, agrícolas o tecnológicas pero su amplia distribución en la biósfera ha originado un ambiente contaminado y como consecuencia ha causado efectos sobre de la mayoría de los organismos vivos (1). La toxicidad de los metales en el humano depende de varios factores, incluyendo la naturaleza del compuesto metálico, la dosis, la vía de exposición así como la edad, el género, la genética y el estado nutricional de los individuos expuestos (2). Los daños generados por la toxicidad de los metales se relacionan con las interacciones que establecen con macromoléculas como proteínas (muchas de ellas con actividad enzimática), ácidos nucleicos y lípidos afectando diversos procesos bioquímicos así como estructuras celulares fundamentales como las membranas.

#### *El plomo*

El plomo se utiliza en muchos países con varios propósitos industriales. En nuestro país se utiliza como aditivo de pinturas, soldaduras, barniz, manufactura de baterías, cerámicas y gasolina, En México la producción anual de plomo es de 225,472 toneladas por año. Este metal no tiene una función biológica útil en el hombre a pesar de estar presente en la dieta y en el ambiente humano. Se ingieren unos 200 a 300 microgramos diarios sin que ello cause daño conocido. En la sangre se

han encontrado hasta 10 a 15 microgramos/decilitro. Estos niveles se han relacionado con diversos efectos nocivos en la salud. Las concentraciones sanguíneas aparecen más elevadas en hombres que en mujeres; en áreas urbanas que en rurales; y son más elevadas entre fumadores que en no fumadores (3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido al envenenamiento por plomo como un importante riesgo para la salud pública, especialmente en los países en desarrollo (4). A pesar de que se han llevado a cabo diversas medidas de prevención y tratamientos para la salud ocupacional y no ocupacional con el fin de minimizar los daños ocasionados por este metal, hasta el momento no se han encontrado métodos eficientes para erradicar el daño (5).

En México, la intoxicación con plomo se ha relacionado con hipertensión, cáncer y daño cerebral. Se ha encontrado una correlación entre la concentración de plomo en sangre y el índice de reprobación de escolares de la Ciudad de México, afirmándose que la población infantil y a los adultos mayores representan las poblaciones más vulnerables a los efectos tóxicos resultantes de la intoxicación con el metal.

Las anteriores, junto con otras razones que se tienen documentadas por varios autores han dado origen a que la Organización Mundial de la Salud se refiera al plomo como un problema mundial de atención especial por el área de la salud ambiental. La salud ambiental se define como aquella área de la salud pública dedicada a evaluar los riesgos y daños a la salud producto de la degradación y contaminación ambiental, así como proponer y evaluar programas para su reducción. Esta área se comenzó a desarrollar en México a finales de la década de los ochenta y se estableció como disciplina a principios de los noventa, retomando la tradición sanitaria desarrollada durante el siglo pasado e incorporando nuevos conocimientos generados por la epidemiología y toxicología ambiental, especialmente en los ámbitos de la contaminación atmosférica y la exposición a sustancias tóxicas, tales como los plaguicidas y los metales. A partir de 1972 se crearon en México dependencias dedicadas a elaborar leyes y normas relacionadas con la contaminación ambiental, ya que anteriormente las normas de nuestro país se habían establecido con base en estudios realizados en otros países. Así se originaron la Subsecretaría para el Mejoramiento del Ambiente (1972); la Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas y Peligrosas (1987); se estableció la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (1988); la Comisión Nacional del Agua (1989); el Instituto Nacional de Ecología; la Procuraduría Federal de Protección al Ambiente (1992); la Secretaría del medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca (1994) y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) (2001). De esta manera se comenzaron a realizar en nuestro país los primeros estudios sobre contaminación y se realizó el Primer Diagnóstico Nacional de Salud Ambiental y Ocupacional basado en un conjunto de indicadores para los diferentes riesgos ambientales (6).

La preocupación por la presencia de los metales en el ambiente en México se relacionó primero con el contenido de plomo en las gasolinas y también con desechos provenientes de la extracción y procesamiento de las industrias mineras. Uno de los mayores logros relacionados con la salud fue la eliminación del plomo en las gasolinas en 1997. Varios estudios documentaron la situación prevaleciente hasta la década de los noventa y los beneficios ulteriores a la eliminación de este metal en las gasolinas.

### ***Intoxicación por plomo en Oaxaca***

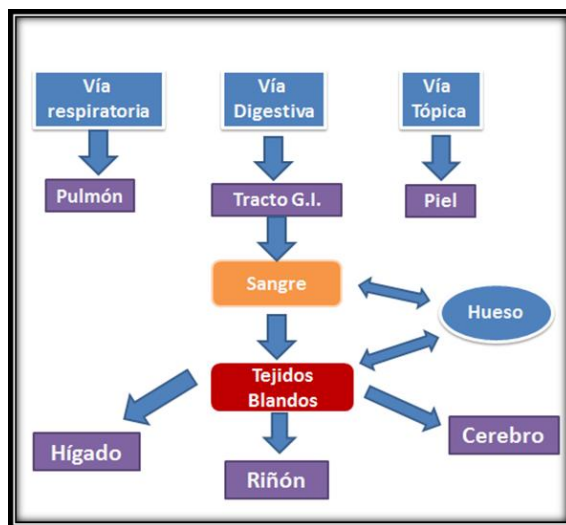
Oaxaca cuenta con una importante historia relacionada con la minería. Este estado posee 17 regiones mineras. Una de las ciudades del interior del Distrito Zimatlán tenía la segunda planta de procesamiento más importante del estado, la cual se especializó en minerales de oro y plata, llegando a alcanzar el procesamiento de 200 toneladas de mineral por día. El plomo se encontraba en estos minerales como una impureza y por lo tanto se desechaba en los residuos de procesamiento de la mina. La planta fue cerrada en 1992, pero toneladas de residuos siguen expuestos a la intemperie en los campos adyacentes a la antigua planta.

Se ha demostrado que las pequeñas partículas de plomo depositado en los suelos (sin tener en cuenta la fuente) se pueden volver a poner en suspensión en el aire y por lo tanto pueden contribuir a la significativa extensión de la contaminación por plomo en toda extensas áreas (7, 8).

En Oaxaca se han realizado estudios relacionados con el efecto de la cerámica vidriada como fuente de exposición al plomo en niños. Lo anterior en base a la certeza de que el plomo tiene efecto tóxico en la salud de los niños. Existen datos derivados de estos estudios que indican que los niños de comunidades rurales del estado presentan niveles en sangre de 5, 10 y 20  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . Otro estudio demostró que la loza vidriada se utiliza para cocinar, guardar o comer los alimentos. Por lo anterior hoy es sabido que no hay diferencia en la exposición a plomo a 10 o 18 años de la eliminación de éste en las gasolinas. Los estudios más recientes sugieren que el plomo continúa siendo un problema de salud pública en México que debe ser atendido, sobre todo en áreas rurales. Uno de los problemas relacionados con lo dicho anteriormente es que las mujeres embarazadas pueden ser la fuente de exposición de sus hijos aún sin nacer ya que el metal es capaz de atravesar la barrera placentaria. Varios investigadores han relacionado el nivel de plomo en sangre con la reproducción de los niños que cursan la educación básica, debido a que la intoxicación con este metal se encuentra ligada a varios impedimentos cognitivos así como a la reducción del coeficiente intelectual.

### ***Toxicocinética de la exposición a plomo***

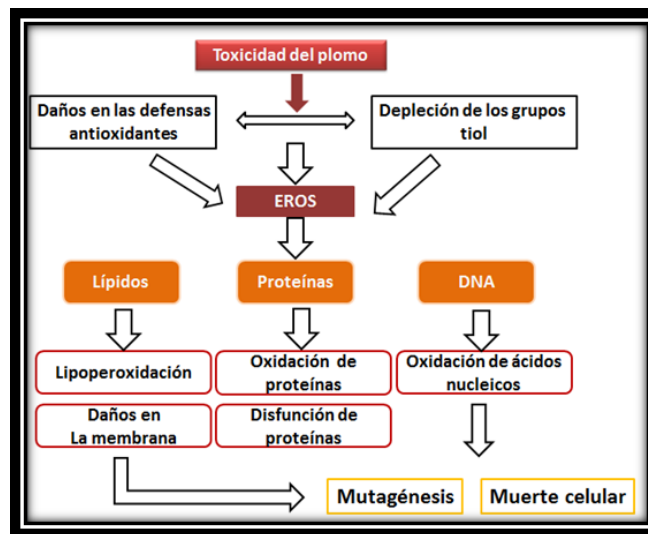
El plomo no puede ser metabolizado por el organismo, por ello cuando es ingerido, inhalado o se encuentra en contacto con la piel, este puede ser llevado al torrente sanguíneo. Una vez en la sangre el metal puede unirse a las proteínas del plasma y ser redistribuido a los tejidos blandos (riñón, médula ósea, hígado y cerebro) y al tejido mineralizado (huesos y dientes). Este último retiene, mediante un proceso de bioacumulación, el 95% de la carga corporal de plomo en los adultos y el 70% en niños. La figura 1 muestra los procesos de absorción y redistribución del plomo en el organismo humano.



**Figura 2.** Distribución del plomo (Fuente: elaboración propia).

El plomo posee varios mecanismos de toxicidad, muchos de éstos han sido relacionados con la alteración de diferentes procesos bioquímicos entre los que se encuentran sus efectos en las

actividades de varias enzimas. Este metal se puede unir a las proteínas, particularmente a los grupos sulfhídrico, de tal manera que puede alterar su estructura y su función, o bien competir con otros metales esenciales en los sitios activos de éstas. En el cuerpo humano, el mayor porcentaje de plomo se tiene en el riñón seguido por el hígado y los otros tejidos blandos tales como el corazón y el cerebro. A nivel renal interfiere con la conversión de la vitamina D a su forma activa, hay inclusiones intranucleares en los túbulos renales, produce una tubulopatía, que en estadios más avanzados llega a atrofia tubular y fibrosis sin compromiso glomerular, caracterizándose por una proteinuria selectiva. En niños se puede ver un síndrome semejante al de Fanconi, con aminoaciduria, glucosuria, e hipofosfatemia, sobre todo en aquellos con plumbemias altas. La figura 2 muestra los efectos tóxicos del plomo a nivel celular.



**Figura 3.** Toxicocinética de la intoxicación con plomo. (Modificado de Ercal, 2001).

La figura detalla que al entrar el ión al interior celular, éste podría generar daños en las defensas antioxidantes celulares internas o disminuir la cantidad de grupos tioles. Cualquiera de estos dos mecanismos conllevará a la generación de un exceso de especies reactivas de oxígeno (EROS). Las características físico-químicas de estas especies les permiten interactuar con macromoléculas de importancia metabólica como son los lípidos, las proteínas y el ácido desoxiribonucleico (ADN) originando alteraciones conocidas como lipoperoxidación, oxidación de proteínas y oxidación del material genético. Estos procesos posteriormente podrán generar daños a las membranas biológicas, lo que afectará los procesos de nutrición, comunicación y transporte de señales entre las células y su medio ambiente; disfunción de proteínas y cáncer al originar mutaciones en el ADN. Si las condiciones se agravan el resultado final podría ser la muerte celular por un proceso degenerativo no natural.

#### **Tratamientos contra la intoxicación por plomo.**

Cuando los sistemas antioxidantes endógenos son abatidos por el ambiente oxidante que ha generado la intoxicación con plomo, se pueden establecer algunas estrategias externas para tratar de restablecer los daños ocasionados por el metal. Entre estas estrategias se encuentra el uso de agentes antioxidantes externos derivados de extractos naturales. Dentro de éstos compuestos se encuentran muchas moléculas de naturaleza polifenólica tales como los flavonoides, las

isoflavonas, las flavonas, las antocianinas, las cumarinas, los lignanos, las catequinas, las epicatequinas y ácidos fenólicos como el ácido hidroxicinámico, el ácido hidroxibenzoico, el ácido gálico y el ácido elágico, quienes han ganado importancia como fitoquímicos antioxidantes.

### **Blue Berry**

La riqueza fitoquímica de los arándanos silvestres no se ha caracterizado completamente, pero se sabe que su capacidad antioxidante está directamente atribuida a su alto contenido en antocianinas derivadas de sales de flaviolios polihidroxilados y polimetoxiglicosiladas. Poseen una estructura característica de carbono C6-C3-C6. Este metabolito es el que les proporciona el pigmento a las bayas de Blue Berry. Dentro de las antocianinas identificadas están cianidina, delfinidina, malvidina, pelargonidina, peonidina, y petunidina. Además se encuentran otros compuestos polifenólicos como los flavonoles, ácidos fenólicos, protocianidinas y elitaninos. La ingesta oral de dosis bajas de estas bayas posee efectos antioxidantes debido a su alto contenido en antocianinas (Vinson, 1995). Se ha publicado que los tratamientos con extractos de antocianinas purificadas tienen mejoras significativas en la oxidación de lipoproteínas (LDL), la peroxidación lipídica, la capacidad antioxidante total del plasma, la dislipidemia y la glucosa metabolismo. Se han llevado a cabo diferentes investigaciones en las cuales se han obtenido resultados relacionados con el benéfico a la salud. En un estudio realizado por Stoner y colaboradores se usaron las bayas de Blue Berry para tratar animales con tumores esofágicos en ratas. Se demostró que las bayas tienen un posible mecanismo de acción que está relacionado en el metabolismo de la N-nitrosometilbenzilamina lo que redujo el daño del ADN. En otros estudios se evaluó el tratamiento por Blue Berry como tratamiento antiinflamatorio ocasionado por estrés oxidativo. La suplementación de 2% de arándanos en la dieta de las ratas hipertensas fue capaz de mejorar la tasa de filtración glomerular y reducir la resistencia vascular renal secundaria a la mejora de la presión arterial. Se puede atribuir a las propiedades antioxidantes de los arándanos ya que se observaron mejoras en biomarcadores oxidativos en los riñones. También se comprobó que dicha suplementación podría evitar problemas de memoria de reconocimiento de objetos y niveles elevados de la proteína de respuesta al estrés oxidativo. Por otro lado en otra investigación se evaluó el efecto de los compuestos antioxidantes a base de este fruto in vivo en riñón en presencia de plomo los resultados obtenidos fueron favorables en la protección del riñón al observar la disminución de las especies reactivas de oxígeno.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

Para esta investigación se trabajó con dos grupos experimentales constituidos por seis ratas cada uno que fueron clasificados de la siguiente manera.

- Grupo control: Los animales se mantuvieron bajo una dieta normal y agua potable durante todo el periodo experimental.
- Grupo expuesto a plomo: Los animales fueron intoxicados vía intraperitoneal con una dosis de 25 mg de acetato de plomo por kilogramo de peso corporal. Este fue administrado cada tercer día durante un periodo de 15 días.
- Grupo expuesto a extracto de Blue berry: Los animales fueron tratados por vía oral con una solución de Blue Berry a una concentración de 0.050 g /100 mL durante los quince días de intoxicación con plomo.

Una vez terminado el tiempo de intoxicación y tratamiento, los animales fueron colocados en una caja metabólica para tomar muestras de orina. Posteriormente fueron anestesiados con pentobarbital sódico. Se extirparon los riñones y se tomó una muestra de sangre.

Los ensayos bioquímicos realizados fueron la medición de proteínas por el método de Lowry, la medición de la actividad de la enzima Glutatión S-transferasa y el examen general de orina.



### 3. RESULTADOS

#### a) Pesos corporales

Los animales expuestos a plomo disminuyeron aproximadamente el 50% de peso en relación con el grupo control. Cuando fueron tratados con Blue berry los animales recuperaron peso, por lo cual solo disminuyeron en promedio siete gramos. Este resultado refleja que a nivel organismo, el plomo genera un estado general que podría implicar un proceso o varios procesos cuyo fin fue la disminución de peso. Posiblemente el contenido de antioxidantes u otros compuestos pudieron ayudar a que el plomo no resultara tan agresivo en presencia del extracto. La tabla 1 muestra los resultados obtenidos.

**Tabla 1.** Pesos corporales de los grupos experimentales y diferencia entre los mismos (n=6)

Grupos experimentales	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Diferencia.
<b>Control.</b>	167.55 ± 14.30	202.88 ± 23.40	35.33
<b>Plomo.</b>	281 ± 36.37	263.33 ± 40.25	-17.67
<b>Plomo + Blue berry.</b>	245.83 ± 23.53	238 ± 5.22	-7.83

#### b) Especies reactivas de oxígeno

Uno de los efectos que tiene el plomo sobre las células es que contribuye al aumento de especies reactivas de oxígeno al inhibir algunas de las enzimas antioxidantes. Esto ha sido reportado anteriormente y en este grupo de investigación se ha reportado una relación entre la exposición a plomo, el aumento de las especies reactivas de oxígeno y la actividad de la enzima GST (Hernández, 2013., Amador-Hernández, 2015). En la tabla 2 se puede apreciar que la exposición a plomo genera el aumento de cerca de seis veces la concentración de especies reactivas de oxígeno. Cuando se trata la intoxicación con Blue berry, los niveles de EROS disminuyeron considerablemente, demostrando así que el contenido de antioxidantes del extracto logró disminuir la generación de estas especies ya sea por quelarlas o convertirlas en especies estables.

**Tabla 2.** Especies reactivas de oxígenos en los grupos experimentales (n=6)

Grupos experimentales	Especies reactivas de oxígeno (EROS)
<b>Control.</b>	0.10 ± 0.0001 nmol/mg
<b>Plomo.</b>	0.61 ± .01 nmol/mg
<b>Plomo + Blue berry.</b>	0.63 ± 0.05 pmol/mg

#### c) Actividad de la enzima Glutación S-transferasa (GST)

La enzima GST es una enzima que recientemente se ha propuesto como una proteína indicadora de daño en ciertas patologías entre ellas distintos tipos de cáncer. En nuestro grupo de investigación hemos establecido una posible relación entre la intoxicación renal con plomo y el

aumento de la actividad enzimática, por lo cual hemos establecido que esta molécula podría establecerse como un posible indicador de daño renal por plomo. La tabla 3 muestra que efectivamente la exposición a plomo origina un aumento considerable en la actividad de la enzima. Sin embargo al tratar a los animales intoxicados con plomo con el extracto de Blue berry se observó un aumento en la actividad de la enzima de 10 veces en relación con el control y de seis veces en relación con el grupo expuesto a plomo. Esto podría indicar que la presencia de los compuestos contenidos en el extracto fue metabolizada por la fase I del metabolismo de los xenobióticos y muy posiblemente eliminados al ser conjugados con el glutatión; siendo ésta la actividad que lleva a cabo la GST al participar en la fase II de dicho proceso. Lo anterior podría reflejar o no algún tipo de daño, sin embargo con los datos obtenidos no podemos sostener ninguna de las dos posibilidades.

**Tabla 3.** Actividad de la enzima GST renal (n=6)

<b>Grupos experimentales</b>	<b>Actividad de la enzima Glutatión S-transferasa (<math>\mu\text{mol}/\text{mg}/\text{min}</math>)</b>
<b>Control.</b>	1.1 $\pm$ 0.04
<b>Plomo.</b>	5.0 $\pm$ 0.01
<b>Plomo + Blue berry.</b>	11.5 $\pm$ 0.93

#### **d) Examen general de orina**

La tabla 4 muestra los efectos de la exposición a plomo en el riñón. Principalmente ocasionó presencia de sangre en orina y proteinuria reflejando de esta manera el daño a nivel glomerular y cambios en el pH lo que indica que la funcionalidad de algunos de los segmentos tubulares fue alterada. El grupo control nos indica que el pH normal es de 8.5. Cuando las ratas expuestas a plomo se tratan con el extracto de Blue berry disminuye la presencia de sangre y la proteinuria, aunque la variación del pH se conserva.

**Tabla 4.** Examen general de orina 8n06)

<b>Grupos</b>	<b>Glucosa (mg/dL)</b>	<b>Sangre</b>	<b>Proteínas (mg/dL)</b>	<b>pH</b>	<b>Leucocitos</b>
<b>Control.</b>	(-)	(-)	(-)	8.5	(-)
<b>Plomo</b>	(-)	(- ~ trazas)	(30 ~ 300)	(6.5 ~ 8.5)	(-)
<b>Plomo + Blue berry</b>	(-)	(~1+)	(- ~ 30)	(5 ~ 7)	(-)

#### 4. CONCLUSIONES

Los metales pesados son elementos que, en su mayoría, no tienen una función metabólica dentro de las células. En particular la exposición a plomo origina daños poco notorios que requieren de periodos largos para ser evidentes y que evitan que los médicos puedan relacionarlos, con un alto grado de certeza, a ciertas patologías que se relacionan con la presencia de este metal en las células. A este hecho se le debe sumar que los seres vivos presentan diferentes susceptibilidades a todas las cosas que forman parte de su medio ambiente. Esto trae como consecuencia que el estudio del fenómeno de la intoxicación con plomo sea muy complicado. El plomo puede ocasionar daños a diferentes seres vivos y es función de la especie, el estado de salud, la edad, el sexo, la vía de entrada, la dosis y los mecanismos que pueda generar la célula para tratar de defenderse. El esquema de intoxicación empleado es agudo a una dosis baja de plomo pero capaz de ocasionar daño. Las ratas tratadas bajo este esquema desarrollaron daño por estrés oxidativo, lo cual indica que el plomo, bajo estas condiciones, daña a las células renales mediante una acción indirecta.

Hasta el momento se ha observado que el extracto a base de Blue berry pudo disminuir la concentración de especies reactivas de oxígeno y disminuyó algunos de los daños fisiológicos ocasionados por la exposición a plomo. El extracto cuenta con algunas características antioxidantes por lo cual pudo ayudar a mejorar el estado renal de los animales utilizados en este estudio. Sin embargo se debe afirmar que hace falta realizar más estudios para caracterizar la composición exacta de los extractos, incluir curvas dosis respuesta y poder establecer modelos diversos en los cuales se estudie más el posible papel protector de este extracto. De la misma manera se podrían incluir estudios utilizando los frutos frescos a diferentes dosis.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. R. G. Singh, "Heavy metals and living systems: An overview", *Indian Journal of Pharmacology.*, Vol. 43, 3, 2011, pp. 246-253
2. B. Y. Tchounwou, "Heavy metals toxicity and environment", *NIH Public Access*, 2012, pp. 133-164.
3. F. D. Gagan, "Toxicity of lead: A review recent updates", *Interdiscip. Toxicity*, 2012, 5, 2, pp. 47-56.
4. C. R. Jiménez, "Factores de exposición ambiental y concentraciones de plomo en sangre en la ciudad de México", *Salud Pública de México*, 1993, 35, 6.
5. A. Ferrer, "Intoxicación por metales", *ANALES Sis San Navarro*, 2003, 26, pp. 141-153.
6. H. S. Riojas-Rodríguez, "La salud ambiental en México: situación actual y perspectivas futuras", *Salud Pública México*, 2013, 55, pp. 638-649.
7. R. D. Harris, "The role of resuspended soil in lead flows in the California south coast air basin", *Environ Sci. Technol*, 2005, 39, pp.7410-7415.
8. M, M, Villalobos, "Lead (II) detection and contamination routes in environmental sources cookware end home-prepared foods Zimatlán, Oaxaca", *Science the Total environment*, 2009, pp. 2836-2844.

## COMPARACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS BIOQUÍMICOS Y LA AMPLIFICACIÓN POR PCR DEL MARCADOR caspp PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *Candida* spp.

Eduardo García-Salazar<sup>1</sup>, María del Rocío Reyes-Montes<sup>2</sup>, María del Rocío López-Álvarez<sup>3</sup>, Esperanza Duarte-Escalante<sup>2</sup>, Concepción Cu-Quijano<sup>1</sup>, Erick Martínez-Herrera<sup>2</sup>, Gustavo Acosta-Altamirano<sup>4</sup>, María Guadalupe Frías-De León<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juárez de México, SSA. <sup>2</sup>Facultad de Medicina, UNAM. <sup>3</sup>Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza", ISSSTE. <sup>4</sup>Dirección de Finanzas, ISSSTE.

### RESUMEN

El incremento en la incidencia de las infecciones causadas por *Candida* spp. en pacientes inmunodeprimidos y la limitada sensibilidad de los métodos de identificación convencional, hacen necesario el desarrollo de métodos alternativos, como la PCR, utilizando marcadores moleculares específicos, para la detección temprana y la identificación del agente etiológico. El objetivo de este trabajo fue comparar la utilidad del marcador molecular Caspp para identificar aislados clínicos de *Candida* contra métodos convencionales como las pruebas bioquímicas Vitek 2 y API 20C. Se estudiaron 104 aislados clínicos y ocho cepas de referencia correspondientes a las especies *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. albicans*. Los métodos convencionales sólo identificaron el 68% de los aislados. El método de PCR permitió identificar el 95% de los aislados y el 5% restante mostró amplicones de tamaño distinto al esperado, por lo que a través de la secuenciación de dichos amplicones se corroboró la identificación de estos aislados. Con base en los resultados obtenidos, el marcador Caspp resultó más específico que los métodos convencionales en la identificación de aislados de *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. albicans*, e incluso, dentro del complejo *C. guilliermondii*, ya que permite diferenciar entre *C. guilliermondii sensu stricto* y *Meyerozyma caribica* (anamorfo de *C. fermentati*).

### 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la incidencia de las micosis invasivas ha incrementado considerablemente, siendo la candidosis invasiva (CI) una de las más frecuentes (Solís-Ayala *et al.*, 2014). La CI afecta a los pacientes inmunocomprometidos, como son los oncológicos, trasplantados, neonatos, y pacientes que permanecen en unidades de cuidados intensivos, quienes están propensos a la infección debido al uso de antibióticos de amplio espectro, catéteres venosos centrales, nutrición parenteral total, estancias intrahospitalarias prolongadas, además de la gravedad de la enfermedad de base (sepsis, shock séptico y disfunción multiorgánica) (Rodloff *et al.*, 2011; Cervera, 2012). La CI presenta una tasa de mortalidad cercana al 50% debido a fallas en el diagnóstico y tratamiento (Lim *et al.*, 2012), por lo que esta micosis representa un problema de salud importante. Respecto a la etiología de la CI, el 90% de las infecciones son causadas por *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*; sin embargo, cada vez se aíslan con mayor frecuencia otras especies, entre ellas *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. norvegensis*, *C. inconspicua*, *C. famata*, *C. intermedia*, *C. zeylanoides*, *C. pelliculosa*, *C. dubliniensis*, *C. rugosa*, *C. stellatoidea* y *C. kefyr* (Bassetti *et al.*, 2015; Caggiano *et al.*, 2015). En las infecciones causadas por especies no-*albicans* el pronóstico es más grave en comparación con las infecciones producidas por *C. albicans* (Morgan *et al.*, 2005), ya que algunas de las especies no-*albicans* presentan resistencia intrínseca (*C.*

*krusei*) o reducida (*C. glabrata*) a los azoles o a las equinocandinas (*C. parapsilosis*) (Krcmery y Barnes, 2002). Es importante destacar que, actualmente, el número de especies que pueden producir CI es mayor, debido a que se han descrito especies crípticas que forman parte del complejo *C. glabrata* (*C. nivariensis* y *C. bracariensis*), *C. parapsilosis* (*C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis*) y *C. guilliermondii* (*C. fermentati*, *C. carpophila* y *C. xestobii*) (Al-Sweih *et al.*, 2015), lo que puede generar problemas en la identificación correcta de estas levaduras.

Existe una variedad de métodos convencionales para la identificación de las especies de *Candida*, éstos se basan en las características morfológicas y fisiológicas de las levaduras (cultivo en diferentes medios, prueba de tubo germinativo, formación de clamidosporas, fermentación de carbohidratos, entre otras), pero tienen la desventaja de que en muchas ocasiones no son determinantes para su identificación, además dependen del aislamiento de la levadura, el cual no siempre se logra, o se obtiene después de tiempos prolongados de incubación (Clancy y Nguyen, 2013). Estas desventajas dificultan el diagnóstico oportuno y promueven la administración de tratamientos empíricos con base únicamente en la evaluación clínica de los pacientes y los factores de riesgo. Con el objetivo de lograr un diagnóstico más certero, se han desarrollado pruebas moleculares para la identificación de las levaduras, incluso directamente en muestras biológicas, entre las que destaca, por su alta especificidad y sensibilidad, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando diferentes marcadores moleculares, por ejemplo Caspp, que identifica ocho especies de *Candida* por PCR simplex (García-Salazar, 2016). Sin embargo, antes de usar la PCR en la identificación del patógeno en muestras clínicas, es necesario evaluar su especificidad con respecto a los métodos convencionales para garantizar la confiabilidad de los resultados.

En este trabajo se comparó el método molecular de la PCR simplex, amplificando el marcador Caspp, contra los métodos convencionales con base en pruebas bioquímicas (Vitek II y API 20C), para la identificación de 104 aislados clínicos de *Candida* spp. (Tabla 1).

## 2. TEORÍA

La identificación de las levaduras se puede llevar a cabo atendiendo a cuatro criterios: morfológicos, bioquímicos, inmunológicos o genéticos.

**Métodos de identificación con base en criterios bioquímicos.** Dentro de estos métodos, los sistemas comerciales API 20C y Vitek son de los más utilizados. El sistema API 20C (Analytab Products, Plainview, NY, USA) está compuesto por 20 cúpulas con sustratos deshidratados que permiten realizar 19 pruebas de asimilación. Las cúpulas se inoculan con un medio mínimo semisólido y las levaduras sólo se reproducen si son capaces de utilizar el sustrato correspondiente. La lectura de estas reacciones se hace por comparación con un control de crecimiento y la identificación se obtiene, a partir de un código numérico, mediante un catálogo analítico o un programa informático. En general, el API 20C muestra precisión en la diferenciación de las especies de *Candida*, con tasas de identificación superior al 85% (Freydiere *et al.*, 2001).

El sistema Vitek II (BioMérieux, Inc., Marcy, IÉtoile, France) es un equipo automatizado que identifica y establece el patrón de sensibilidad de levaduras y otros microorganismos. Vitek II utiliza tarjetas con reactivos colorimétricos, las que son inoculadas con la suspensión de un cultivo microbiano puro y el perfil de desarrollo es interpretado de forma automática. Las tarjetas reactivas tienen 64 pozos que contienen, cada uno, un sustrato de prueba individual. La tarjeta YST permite identificar levaduras de importancia clínica y organismos relacionados a través de 47 pruebas bioquímicas fluorescentes, las cuales incluyen asimilación de carbohidratos y ácidos orgánicos, así como la detección de oxidasas y arilamididasas. En aproximadamente 18 horas, este sistema permite identificar correctamente más del 93 % de las cepas analizadas (Ochiuzzi *et al.*, 2014).

**Métodos con base en criterios genéticos.** De los ensayos de PCR reportados en la literatura para la identificación de *Candida* spp., destacan los que tienen como diana las regiones del DNA que codifican para los genes ribosomales y sus espaciadores intergénicos (rDNA-ITS). Los genes ribosomales tienen secuencias muy conservadas, así como regiones con variabilidad intragénero, lo que permite la identificación de *Candida* a nivel de especie. Se estima que las levaduras poseen más de 150 copias de estos complejos génicos ribosomales a lo largo del genoma, lo que permite su identificación a través de la PCR (Taira *et al.*, 2014). García-Salazar (2016) desarrolló un marcador Caspp para la identificación de *Candida* spp., el cual corresponde a una región entre los espacios internos transcritos 1 (ITS1), 5.8S e ITS2 de los genes ribosomales. Este marcador identifica las especies de *Candida* de mayor importancia clínica, mediante la amplificación de fragmentos especie-específicos de *C. albicans* 850 pb, *C. glabrata* 1000 pb, *C. tropicalis* 790 pb, *C. parapsilosis* 731 pb, *C. krusei* 800 pb, *C. guilliermondii* 1100, *C. lusitaniae* 590 pb y *C. dubliniensis* 810 pb, por PCR simplex con los oligonucleótidos Caspp-F y Caspp-R. Además, el marcador Caspp permite diferenciar a *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. guilliermondii* de sus respectivas especies crípticas, por lo que tienen un uso potencial en el diagnóstico de la CI.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

**Aislados clínicos.** Se utilizaron 104 aislados clínicos de *Candida* spp. donados y caracterizados fenotípicamente mediante los sistemas API 20C y Vitek II, por los laboratorios clínicos de dos hospitales (A y B) de tercer nivel, de la Ciudad de México.

**Cultivo y conservación de *Candida* spp.** A partir del primocultivo, se realizó una resiembra en agar dextrosa Sabouraud (Bioxón, MX) y se incubó a 28° C por 24 h. Las levaduras se conservaron en 500 µL de solución salina isotónica (SSI) estéril a temperatura ambiente.

**Extracción de DNA.** A partir de los cultivos en agar dextrosa Sabouraud (Bioxón), se tomó una colonia aislada y se inoculó en 3 mL de medio YEPD (extracto de levadura 1%, peptona 2% y glucosa 2%) y se incubó a 28° C por 24 h, con agitación orbital a 100 rpm. Los cultivos se centrifugaron a 5000 rpm por 5 min, se descartó el sobrenadante, las levaduras se lavaron con 500 µL de SSI estéril y se centrifugó a 5000 rpm por 5 min, se repitió el lavado. Posteriormente, se extrajo el DNA siguiendo el procedimiento del kit comercial Yeast DNA Preparation (Jena Bioscience GmbH, GE). El DNA obtenido se cuantificó por espectrofotometría a 260 y 280 nm (DS 11 Spectrophotometer, DeNovix Inc., USA), y se hicieron diluciones para obtener una concentración final de 10 ng/µL. Todas las muestras de DNA se conservaron a -20° C.

**Amplificación del marcador Caspp por PCR simplex.** La amplificación de los marcadores Caspp se llevó a cabo en un volumen final de 25 µL, con los oligonucleótidos Caspp-F y Caspp-R, de acuerdo con lo descrito por García-Salazar (2016). Al término de la reacción, 5 µL de los productos de amplificación fueron analizados por electroforesis en gel de agarosa (Axygen Bioscience, ES) al 1.5%, teñido con GelRed™ 3X (Biotium, USA) en amortiguador TBE 0.5X (45 mM Tris-Base, 45 mM ácido bórico, 1 mM EDTA, pH 8.3) a 70 v. El marcador de tamaño molecular utilizado fue el 100 pb DNA Ladder (Jena Bioscience). Las imágenes de los geles se capturaron en un fotodocumentador Gel Doc™ EZ Imager (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA).

**Purificación de los amplicones.** Las especies identificadas a través de los amplicones obtenidos por PCR y que no correspondían a la identificación fenotípica, fueron purificados usando el Agarose Gel Extraction Kit (Jena Bioscience GmbH), siguiendo las instrucciones descritas por el fabricante.

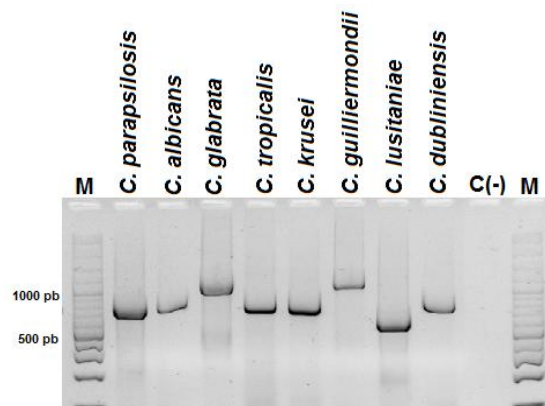
**Comparación con secuencias depositadas en el Genbank.** Los amplicones purificados fueron secuenciados con los oligonucleótidos Caspp-F y Caspp-R en el Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad-Cinvestav (Irapuato, Guanajuato, MX). Las secuencias se compararon con todas las secuencias de hongos depositadas en el GenBank del NCBI (National

Center for Biotechnology Information), mediante el algoritmo BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Con base en los alineamientos más significativos (cobertura, expectación e identidad), se definió la identidad de los aislados que habían mostrado incongruencia entre la identificación por métodos convencionales (API 20C o Vitek II) y PCR.

#### 4. RESULTADOS

Caracterización fenotípica. Los aislados fueron identificados como *C. albicans* (36), *C. glabrata* (28), *C. parapsilosis* (11), *C. tropicalis* (7), *C. krusei* (2), *C. guilliermondii* (1), *C. lusitaniae* (1) y 19 aislados no identificados a nivel de especie (*Candida* sp.). Además se incluyeron, como controles positivos, ocho cepas de referencia correspondientes a las especies de *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. albicans* (Tabla 1).

Inicialmente, se amplificó el marcador Caspp utilizando los DNAs de las ocho cepas de referencia, con la finalidad de corroborar el tamaño de los amplicones descritos por García-Salazar (2016). Como se puede observar en la figura 1, cada especie de *Candida* mostró el amplicón del tamaño correspondiente: *C. albicans* 850 pb, *C. glabrata* 1000 pb, *C. tropicalis* 790 pb, *C. parapsilosis* 731 pb, *C. krusei* 800 pb, *C. guilliermondii* 1100, *C. lusitaniae* 590 pb, *C. dubliniensis* 810 pb.

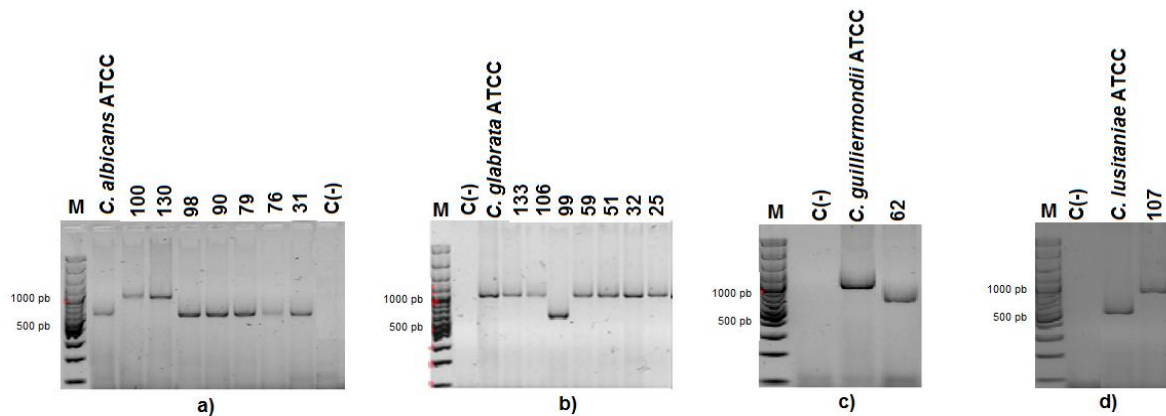


**Figura 1.** Amplificación del DNA de cepas de referencia de *Candida* spp., utilizando los oligonucleótidos Caspp-F y Caspp-R. M: Marcador de tamaño molecular de 100 pb. C(-): control negativo.

Cuando se amplificaron los DNAs de los 104 aislados clínicos de *Candida*, encontramos que de 36 aislados caracterizados fenotípicamente como *C. albicans*, dos amplificaron un fragmento de 1000 pb, el cual era compatible con *C. glabrata* y no con *C. albicans* (Fig. 2a). La amplificación del DNA de los 28 aislados clínicos identificados por métodos convencionales como *C. glabrata* mostró el amplicón correspondiente de 1000 pb en 27 aislados, pero un aislado amplificó un fragmento de menor tamaño, es decir no correspondía a *C. glabrata* (Fig. 2b). El único aislado caracterizado fenotípicamente como *C. guilliermondii* amplificó un fragmento de aproximadamente 700 pb, el cual no correspondió al tamaño esperado para la especie (Fig. 2c), así mismo el DNA del aislado caracterizado fenotípicamente como *C. lusitaniae* no amplificó la banda esperada sino una de mayor tamaño (Fig. 2d). En todos los aislados clínicos que fueron caracterizados fenotípicamente como *C. parapsilosis* (11), *C. tropicalis* (7) y *C. krusei* (2), se observó la amplificación del fragmento esperado de 731, 790 y 800 pb, respectivamente.

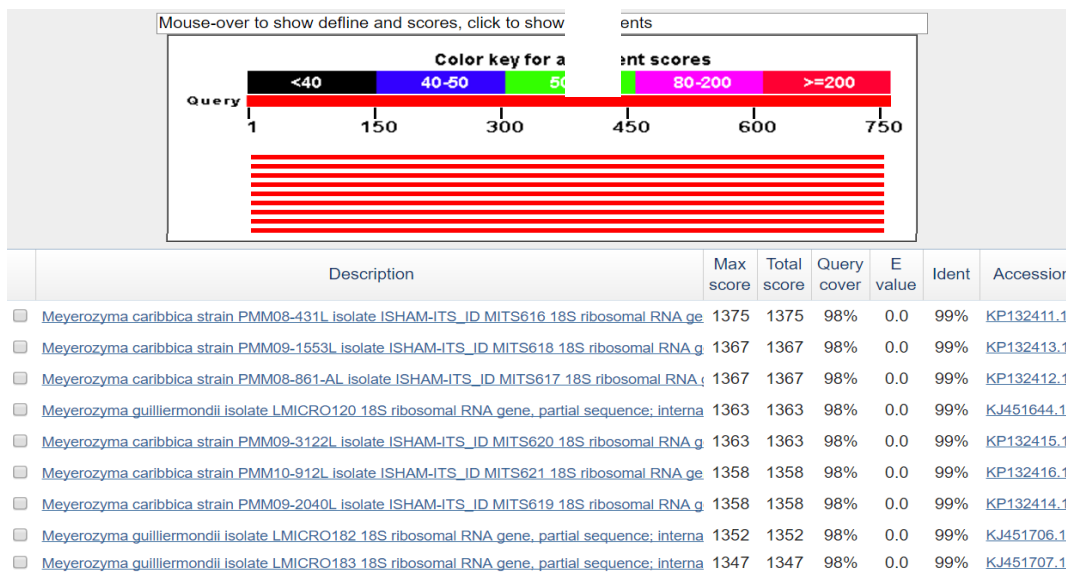
En el caso de los aislados que no mostraron un producto de amplificación compatible con la identificación fenotípica, el análisis de la secuencia del amplicón, mediante su alineamiento con todas las secuencias depositadas en el GenBank, permitió identificar a los aislados, y corroboró el resultado obtenido por PCR (Tabla 1). Es importante enfatizar que en el aislado que había sido identificado por el sistema API 20C como *C. guilliermondii* se amplificó un fragmento que no correspondía a esta especie y el alineamiento demostró que no se trataba de *C. guilliermondii* sino de *Meyerozyma caribbica* (99% de identidad), el anamorfo de una especie críptica (*C. fermentati*) dentro del complejo *C. guilliermondii* (Fig. 3). Esta habilidad de las pruebas moleculares, y en particular del marcador Caspp, es relevante ya que ningún método convencional descrito a la fecha permite diferenciar entre especies crípticas de los complejos *C. guilliermondii*, *C. glabrata* y *C. parapsilosis*. Estos resultados demostraron que los métodos convencionales fallaron en la identificación correcta en un 5% de los aislados.

Finalmente, cuando se amplificó el DNA de los 19 aislados que no fueron caracterizados fenotípicamente a nivel de especie, 12 mostraron un amplicón de 850 pb, y siete amplificaron un fragmento de 1000 pb, compatibles con *C. albicans* y *C. glabrata*, respectivamente. Esta identificación fue corroborada con la secuencia (Tabla 1), lo que demuestra la especificidad de la PCR con el marcador Caspp.



**Figura 2.** Amplificación del DNA de cepas de referencia y aislados clínicos identificados, por métodos convencionales, como: a) *C. albicans*, b) *C. glabrata*, c) *C. guilliermondii*, d) *C. lusitaniae*. La PCR se llevó a cabo utilizando los oligonucleótidos Caspp-F y Caspp-R. M: Marcador de tamaño molecular de 100 pb. C(-): control negativo.





**Figura 3.** Alineamiento de la secuencia del amplicón obtenido por PCR, con los oligonucleótidos Caspp-F y caspp-R, del aislado 62, el cual había sido fenotipificado como *C. guilliermondii*. El alineamiento se hizo con todas las secuencias depositadas en el GenBank, mediante el algoritmo Blast.

## 5. CONCLUSIONES

El marcador Caspp, amplificado por PCR, resultó ser más específico, en comparación con los métodos API 20C y Vitek II, para la identificación de aislados de *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. albicans*, e incluso, dentro del complejo *C. guilliermondii*. Para el diagnóstico, tratamiento y epidemiología de la candidosis es necesario contar con métodos que diferencien las especies que forman parte de los complejos *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata*, ya que pueden presentar diferentes patrones de susceptibilidad a antifúngicos y virulencia.

**Tabla 1.** Cepas de referencia y aislados clínicos de *Candida* spp.

No. referencia	Fuente	Especie determinada		
		Método convencional [Vitek II (V) o API 20C (A)]	PCR	Secuenciación
22019	ATCC	No Aplica	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. parapsilosis</i>
750	ATCC	No Aplica	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. tropicalis</i>
6260	ATCC	No Aplica	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. guilliermondii</i>
634449	ATCC	No Aplica	<i>C. lusitaniae</i>	<i>C. lusitaniae</i>

MYA-646	ATCC	No Aplica	<i>C. dubliniensis</i>	<i>C. dubliniensis</i>
2001	ATCC	No Aplica	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
6258	ATCC	No Aplica	<i>C. krusei</i>	<i>C. krusei</i>
38	ATCC	No Aplica	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>
5	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
7	Hospital B	<i>Candida</i> sp. (A)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
8	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
10	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
12	Hospital B	<i>C. tropicalis</i> (A)	<i>C. tropicalis</i>	NS
13	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
14	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
15	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
16	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
17	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
18	Hospital B	<i>C. tropicalis</i> (A)	<i>C. tropicalis</i>	NS
19	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
20	Hospital B	<i>Candida</i> sp. (A)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
22	Hospital B	<i>Candida</i> sp. (A)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
25	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
27	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
30	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
31	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	NS
32	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
34	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
39	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
42	Hospital B	<i>C. parapsilosis</i> (A)	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. parapsilosis</i>
45	Hospital A	<i>C. glabrata</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	NS
46	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS

47	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
48	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
49	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
50	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
51	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. tropicalis</i>
59	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
62	Hospital B	<i>C. guilliermondii</i> (A)	No identificada	<i>Meyerozyma caribbica</i>
68	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
72	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
73	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
74	Hospital B	<i>Candida</i> sp. (A)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
75	Hospital B	<i>Candida</i> sp. (A)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
76	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	NS
77	Hospital B	<i>Candida</i> sp. (A)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
79	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	NS
80	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
81	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
82	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
83	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. albicans</i>
84	Hospital A	<i>C. tropicalis</i> (V)	<i>C. tropicalis</i>	NS
85	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. albicans</i>
86	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
87	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
88	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
89	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
90	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
91	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
93	Hospital A	<i>C. tropicalis</i> (V)	<i>C. tropicalis</i>	NS

94	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
95	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
96	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
97	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
98	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	NS
99	Hospital A	<i>C. glabrata</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	NS
100	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
101	Hospital A	<i>C. tropicalis</i> (V)	<i>C. tropicalis</i>	NS
103	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
104	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
105	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
106	Hospital A	<i>C. glabrata</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	NS
107	Hospital A	<i>C. lusitaniae</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
108	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
109	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
110	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
111	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
112	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
113	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
114	Hospital A	<i>C. krusei</i> (V)	<i>C. krusei</i>	NS
115	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
116	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
117	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
118	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
119	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
120	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS
121	Hospital A	<i>C. krusei</i> (V)	<i>C. krusei</i>	NS
122	Hospital A	<i>C. parapsilosis</i> (V)	<i>C. parapsilosis</i>	NS

123	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
124	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
125	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
126	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
127	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
128	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
130	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	<i>C. glabrata</i>
131	Hospital A	<i>C. tropicalis</i> (V)	<i>C. tropicalis</i>	NS
132	Hospital A	<i>C. glabrata</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	NS
133	Hospital A	<i>C. glabrata</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	NS
134	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
137	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
138	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
140	Hospital A	<i>C. glabrata</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	NS
141	Hospital A	<i>C. albicans</i> (V)	<i>C. albicans</i>	NS
142	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
144	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	NS
145	Hospital B	<i>Candida</i> sp. (A)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
147	Hospital A	<i>C. glabrata</i> (V)	<i>C. glabrata</i>	NS
148	Hospital A	<i>Candida</i> sp. (V)	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
150	Hospital A	<i>C. tropicalis</i> (V)	<i>C. tropicalis</i>	NS
154	Hospital B	<i>C. albicans</i> (A)	<i>C. albicans</i>	NS
159	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
233	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS
234	Hospital B	<i>C. glabrata</i> (A)	<i>C. glabrata</i>	NS

**ATCC:** American Type Culture Collection; **NS:** No secuenciado

\*Agradecimiento: CONACyT- PDCPN2013-01 (216112).

## BIBLIOGRAFÍA

1. N. Al-Sweih, S. Ahmad, L. Joseph, S. Khan, S. Vayalil, R. Chandy, Z. Khan, "*Candida fermentati* as a cause of persistent fungemia in a preterm neonate successfully treated by combination therapy with amphotericin B and caspofungin" *J. Clin. Microbiol.* Vol. 53, 2015, pp. 1038-1041.
2. M. Bassetti, M. Merelli, F. Ansaldi, D. de Florentiis, A. Sartor, C. Scarparo, A. Callegari, E. Righi, "Clinical and therapeutic aspects of candidemia: a five year single centre study", *PLoS ONE.* Vol. 10, 2015, pp. e0127534.
3. G. Caggiano, C. Coretti, N. Bartolomeo, G. Lovero, O. De Giglio, M. T. Montagna, "*Candida* bloodstream infections in Italy: changing epidemiology during 16 years of surveillance", *BioMed. Res. Int.* 2015, pp. 256580.
4. C. Clancy, M. Nguyen, "Finding the "missing 50%" of invasive candidiasis: how non culture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient care", *Clin. Infect. Dis.* Vol. 59, 2013, pp. 1284-1292.
5. C. Cervera, "Candidemia and invasive candidiasis in the adult: clinical forms and treatment", *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* Vol. 30, 2012, pp. 483-491.
6. A. Freydiere, R. Guinet, P. Boiron, "Yeast identification in the clinical microbiology laboratory: phenotypical methods", *Med. Mycol.* Vol. 39, 2001, pp. 9-33.
7. E. García-Salazar, "Obtención de marcadores moleculares para la identificación rápida y específica de *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis sensu stricto*", Tesis de licenciatura, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México; 2016.
8. V. Krcmery, A. J. Barnes, "Non-*albicans Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance", *J. Hosp. Infect.* Vol. 50, 2002, pp. 243-260.
9. C. Lim, R. Rosli, H. Seow, P. Chong, "Candida and invasive candidiasis: back to basics", *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* Vol. 31, 2012, pp. 21-31.
10. J. Morgan, M. Meltzer, B. Plikaytis, A. Sofair, S. Huie, S. Wilcox, L. Harrison, E. Seaberg, R. Hajjeh, S. Teutsch, "Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case control study using data from population based candidemia surveillance", *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* Vol. 26, 2005, pp. 540-547. A. Rodloff, D. Koch, R. Schaumann, "Epidemiology and antifungal resistance in invasive candidiasis", *Eur. J. Med. Res.* Vol. 16, 2011, pp. 187-195.
11. M. E. Ochiuzzi, S. Cataldi, L. Guelfand, I. Maldonado, A. Arechavala, Red de Micología CABA, Argentina, "Evaluación del sistema Vitek 2 para la identificación de las principales especies de levaduras del género *Candida*" *Rev. Argent. Microbiol.* Vol. 46, 2014, pp. 107-110.
12. E. Solís-Ayala, A. C. García-González, B. Vicente-Hernández, F. Rodríguez-Weber, E. Díaz-Greene, "Tratamiento profiláctico antifúngico en pacientes críticos y en alto riesgo", *Med. Int. Méx.* Vol. 30, 2014, pp. 425-434.
13. C. Taira, T. Okay, A. Delgado, M. Ceccon, M. de Almeida, G. Del Negro, "A multiplex nested PCR for the detection and identification of *Candida* species in blood samples of critically ill paediatric patients" *BMC Infect. Dis.* Vol. 14, 2014, pp. 406.

# PREVALENCIA DE BURNOUT EN LOS ALUMNOS DE LA LICENCIATURA EN ENFERMERÍA, EN LA UNIVERSIDAD TANGAMANGA

Nancy Jhoselyn Sánchez Zapata<sup>1</sup> y Ana Luisa Martínez Díaz de León<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Tangamanga Campus Saucito, San Luis Potosí, S.L.P.

## RESUMEN

El Síndrome de Burnout en estudiantes está constituido por tres dimensiones: Agotamiento, Cinismo, y competencia percibida. Dicho síndrome ha sido estudiado a nivel mundial, unidimensionalmente a diferentes trabajadores, más sin embargo esta investigación no fue dirigida a trabajadores en el área de la salud, se enfocó directamente en los estudiantes, ya que ellos están predispuestos a padecerlo, debido al tipo de práctica que realizan durante su formación profesional. El síndrome se presenta en la mayoría de los casos en personas que laboran prestando un servicio asistencial que esté relacionado directamente con seres humanos y con el factor de la salud.

El objetivo de este estudio consistió en determinar la prevalencia del síndrome de Burnout estudiantil en una universidad privada del estado de San Luis Potosí.

Para la recolección de la información se utilizó un test, con una escala tipo Likert con el MBI-SS, consta de 15 ítems que se agrupan en tres subescalas, todos los ítems son evaluados por la frecuencia, que varía de cero (nunca) hasta 6 puntos (siempre).

Participaron en el estudio 310 alumnos, dentro de los hallazgos encontrados, se identificó una prevalencia del Síndrome de Burnout Estudiantil del 28.9% en la Licenciatura en Enfermería de la Universidad Tangamanga.

En conclusión se comprobó la hipótesis que menciona “menos del 50% del alumnado que cursa la Licenciatura en Enfermería, presenta síndrome de Burnout estudiantil”, se encontraron índices altos en Agotamiento bajos en autoeficacia académica.

**Palabras clave:** Síndrome de Burnout Estudiantil, agotamiento, cinismo, autoeficacia académica, estudiantes de enfermería, Licenciatura en Enfermería.

## 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Burnout afecta a profesionales de Enfermería a nivel mundial, se presenta en las personas que laboran en donde se preste un servicio asistencial que esté relacionado directamente con seres humanos, éste se desarrolla debido a la constante exposición de estrés, ya que se presenta un agotamiento emocional, la pérdida del interés por realizar adecuadamente su trabajo, y una deshumanización o despersonalización lo cual induce al trabajador a brindar un servicio de baja calidad.

Aunque al principio de las investigaciones sobre Burnout en Enfermería solo se planteaban para los trabajadores, se comenzó a indagar sobre la presencia de este en los estudiantes de esta carrera, pues en cuanto a la formación de profesionales de Enfermería se conoce que es una carrera la cual demanda una gran variedad de exigencias.

En un estudio realizado en Cuba (Barco, Pérez, Herrera & Figueredo, 2006), en estudiantes de Enfermería de segundo año, se observó que el 35 por ciento de los estudiantes presentaba el síndrome, lo cual es alarmante pues el evitar la prevalencia del síndrome en los futuros profesionales permitirá que al egresar se mantenga sólido el compromiso ante su entorno de trabajo, el estudio menciona variables que probablemente propicien el desarrollo de Burnout, como el estar casados, tener hijos, laborar en el campo de Enfermería entre otros. Con respecto a esto cabe recalcar que el síndrome se relaciona con las variables personales, lo cual también es un factor que influye y afecta al rendimiento que presenten los alumnos.

Aún no se establece una forma clara de resolver el problema debido a la falta de información sobre el tema, en las investigaciones analizadas con anterioridad se propone manejarlo de distintas esferas como la personal, afrontando los problemas o situaciones estresoras, realizando una terapia de afrontamiento a los problemas, a nivel grupal se propone la escucha activa de las personas, no emitir juicios, el apoyo, el establecer desafío para incrementar la seguridad en la persona y lograr un crecimiento académico. Actualmente no existe información sobre la aplicación de la propuesta para eliminar el Síndrome de Burnout en los estudiantes, por lo cual no se sabe si esto tenga resultados positivos.

Es interesante el indagar sobre este tema, ya que son pocas las investigaciones del síndrome de burnout y sobre todo relacionado al estudiante, en el estado de San Luis Potosí son escasas las investigaciones, en caso de estudiantes de la Licenciatura en Enfermería son nulas.

## **2. TEORÍA**

### **Teoría Del Síndrome De Burnout**

Existen diversos modelos que se han presentado a lo largo de las investigaciones sobre síndrome de burnout, se presentan a continuación los que más se adecúan a las necesidades de comprensión de este estudio.

Uno de los modelos más representativo es el Modelo Tridimensional del MBI-HSS (Maslach, 1982; Golembiewski, Munzenrider y Carter, 1983; Leiter y Maslach, 1988; Lee y Ashforth, 1993; Gil-Monte, 1994). Éste modelo acentúa tres situaciones por las cuales pasa el individuo durante el proceso del síndrome:

- a) Baja realización personal: involucra aspectos cognitivos, el trabajador comienza a sentir que su autorrealización no está siendo la deseada.
- b) Agotamiento emocional: el sujeto experimenta situaciones de orden sentimental que denotan cansancio respecto a su situación laboral.
- c) Despersonalización: durante este estadio comienzan a surgir algunos problemas actitudinales, que involucran la apatía, deshumanización ante la labor desempeñada.

### **Jerarquía De Las Necesidades De Maslow**

Dentro de la teoría de la motivación realizada por Abraham Maslow, se localiza la jerarquía de las necesidades la cual menciona que "Las necesidades humanas se encuentran organizadas y dispuestas en niveles, en una jerarquía de importancia y de influencia." (Chiavenato, 2006) Existen cinco necesidades



- a) Necesidades fisiológicas: Son las que necesita satisfacer el ser humano para mantener en equilibrio sus funciones vitales, dentro de éstas se localizan la alimentación, sueño/reposo, abrigo, deseo sexual entre otras.
- b) Necesidades de seguridad: se presentan cuando se tienen cubiertas las necesidades fisiológicas, constituyen la necesidad de sentir protección y seguridad por parte de sus vínculos sociales y afectivos.
- c) Necesidades sociales: surgen en la conducta, tienen que ver con la necesidad de asociación, participación, de sentirse queridos y aceptados por los grupos sociales en los que participen.
- d) Necesidades de estima: son aquellas en las que el individuo se percibe, es el estado de auto estima, autoconfianza, de poseer un status que le ofrezca poder etc.
- e) Necesidades de autorrealización: se relaciona con la necesidad del crecimiento personal y profesional, es decir de una capacitación continua que permita a la persona a ir más allá de lo que posee.

De estas cinco necesidades las que más se involucran directamente con el Síndrome de Burnout son las necesidades sociales ya que en estas se identifica que el individuo en su medio estudiantil no se siente participe del proceso enseñanza aprendizaje, se siente excluido de la toma de decisiones, en cuanto a las necesidades de estima debido a la frustración que sus estudios le causan, pueden presentar una baja autoestima y disminuye la autoconfianza por lo cual se sienten incapaces de llevar adecuadamente sus estudios, por otro lado las necesidades de autorrealización juega un papel fundamental ya que al no sentir que avancen positivamente en sus estudios el educando puede percibir que su realización personal no está dando resultados esperados.

Freudenberger (1974) Define al Síndrome de Burnout como una sensación de fracaso y una experiencia agotada que resulta de una sobrecarga por exigencias de energía, recursos personales o fuerza espiritual del trabajador.”. Esta fue el primer concepto que se conoce de dicho síndrome, se destaca el agotamiento, y se limitan las probables causas de el por qué se da, como lo es una sobrecarga de varios factores relacionados al trabajador.

Según Maslach (1982) conceptualiza al síndrome como un “estado de fatiga emocional, despersonalización y baja realización personal, que puede ocurrir entre individuos que trabajan directamente con personas.” Es la definición que más se apega a las necesidades de esta investigación ya que como un punto destacable se dice que este síndrome se da en aquellos profesionales que están en contacto directo con seres humanos lo cual es una condición que se cumple en enfermería ya que están encargados en el rol asistencial de brindar un cuidado al individuo sano o enfermo, también nos menciona que existe un desgaste emocional, deshumanización ante el trabajo que realiza, y en cuanto a su realización personal existe un grado de insatisfacción, puntos medulares del síndrome de Burnout.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se realizó un estudio cuantitativo, se basó en un análisis estadístico de las medidas de tendencia central de los resultados que se obtuvieron de la aplicación de la MBI-SS, descriptivo porque determina la prevalencia del síndrome, es decir solo midió numéricamente las variables, transversal ya que solo se estudió un momento corto y específico y no experimental ya que no se hizo manipulación de las mismas. La aplicación del instrumento se realizó posterior a la validación del mismo.

El universo de estudio de esta investigación consistió en 391 alumnos de la Licenciatura en Enfermería de la Universidad Tangamanga. Los criterios de inclusión que se consideraron fueron: Ser alumno de la Licenciatura en Enfermería de la Universidad Tangamanga, Pertenecer al Sistema Escolarizado, sin importar sexo, edad, ni estado académico.

Dentro del procedimiento para la recolección de información, se utilizó un test, con una escala tipo Likert con el MBI-SS (Maslach Burnout Inventory–Student Survey). Instrumento elaborado por el psicólogo Wilmar B. Schaufeli et al. (2002). Consta de 15 ítems que se agrupan en tres subescalas: agotamiento (cinco ítems), cinismo (cuatro ítems) y autoeficacia académica (seis ítems). Todos los ítems son evaluados por la frecuencia, que varía de cero (nunca) hasta 6 puntos (siempre). Puntuaciones altas en agotamiento y cinismo y bajas puntuaciones en Autoeficacia académica, son indicadores del Síndrome de Burnout Estudiantil.

#### Ítems para agotamiento

1. Me siento emocionalmente agotado por mis estudios.
2. Me siento consumido al final del día en la universidad.
3. Me siento cansado cuando me levanto por la mañana y tengo que afrontar otro día en la universidad.
4. El estudiar o asistir a clase son realmente una tensión para mí.
5. Me siento agotado de mis estudios.

#### Ítems para cinismo

1. Me he hecho menos interesado en mis estudios desde mi inscripción en la universidad.
2. Me he vuelto menos entusiasta sobre mis estudios.
3. Me he vuelto más cínico sobre la posible utilidad de mis estudios
4. Dudo de la importancia de mis estudios.

#### Ítems para eficacia académica

1. Puedo resolver efectivamente los problemas que surgen en mis estudios.
2. Creo que hago una contribución eficaz a las clases que asisto.
3. En mi opinión, soy un buen estudiante.
4. Me siento estimulado cuando alcanzo mis objetivos de estudio.
5. He aprendido muchas cosas interesantes en el transcurso de mis estudios.
6. Durante la clase me siento seguro que soy eficaz en hacer las cosas.

El instrumento fue validado por Martínez I., Marques A., Salanova M. & Bakker A. (2002), fue traducido al español por Gill-Monte & Pieró, y ha sido utilizado en diversos estudios en alumnos, es por ello que en este estudio se omitió la validación por expertos y prueba piloto. La autorización para la utilización del instrumento por Schaufeli se muestra en anexos. El Alfa de Cronbach del MBI-SS se calculó a través de los tres componentes (Castro C, Ceballos O., Ortiz L., 2011) resultando:

- Agotamiento emocional= 0.86
- Cinismo=0.74
- Eficacia académica=0.71

#### **Criterios de interpretación**

Para evaluar la presencia del Síndrome de Burnout Estudiantil se utilizaron los siguientes criterios:

- Puntuación total: 90 puntos

- Presencia de agotamiento: Puntuaciones mayores a 18
- Presencia de cinismo: Puntuaciones mayores a 10
- Presencia de eficacia académica: Puntuaciones mayores a 32

#### Baremo para interpretación de datos

Nivel	Porcentaje
Moderado	51-75%
Severo	76-100%

La metodología para la aplicación del instrumento constó de asistir a los grupos de la Licenciatura en Enfermería, se les explicó brevemente sobre la investigación que se realizó, se les tomó lista, se les repartió una copia del instrumento, se dieron las instrucciones pertinentes para su llenado y se recogió el instrumento contestado.

Posterior a la recolección de datos mediante el MBI-SS, se hizo el vaciamiento de datos en Excel 2013, realizando una matriz, mediante estos datos se realizó la interpretación de resultados.

#### 4. RESULTADOS

##### Resultados Síndrome de Burnout

Gracias al análisis e interpretación de datos se encontró un alto índice de alumnos con síndrome de burnout, equivalentes a un total de 113 elementos, es decir un 28% de la población.

También se pudo identificar el semestre con mayor número de casos, ubicado en el segundo semestre.

Gracias a esto se pudo comprobar la hipótesis principal de la investigación que menciona “Menos del 50% de la población presenta el síndrome”, sin embargo este resultado abre las puertas para realizar una nueva investigación, en la cual nos centremos en correlacionar dicho síndrome con el rendimiento académico.

	Presenta Síndrome de Burnout	No presenta Síndrome de Burnout
2°A	7	18
2°B	10	14
2°C	8	11
2°D	14	17
4°A	6	14
4°B	11	17
4°C	7	20
4°D	10	14
6°A	13	16
6°B	10	24
8°A	9	16
8°B	8	16

## Resultados Dimensiones del Síndrome de Burnout Estudiantil

En los resultados sobre Agotamiento, Cinismo y Autoeficacia académica se encontró que el 23.8% de los alumnos durante el proceso educativo sienten que el estudio los agota, esto debido a las exigencias propias de la licenciatura, en cuanto a Cinismo el 14.5% ha mostrado un desinterés ante el estudio, únicamente el 11.9% considera que su autoeficacia académica es adecuada.

	Presenta	No Presenta
Agotamiento	74	236
Cinismo	45	265
Autoeficacia académica	37	273

Por otra parte el 88.1% muestra datos sobre una ineficacia, es decir aún no se consideran preparados para desempeñarse como enfermeros.

## 5. CONCLUSIONES

Se logró estudiar el 80% de la población estudiantil en la Licenciatura en Enfermería de la Universidad Tangamanga, ya que el otro 20% fue eliminado por los criterios de exclusión, los resultados mostraron que si se presenta este síndrome en un 28%.

En cuanto a los objetivos específicos, se logró identificar la presencia del síndrome, se clasificó en niveles de moderado a severo gracias al baremo para interpretación de datos, por lo tanto el 95% de los afectados por el síndrome presenta un nivel moderado y un 5% un nivel severo.

Se agruparon por semestre los resultados obtenidos, este objetivo se cumplió en su totalidad con los alumnos que fueron incluidos en el estudio por lo cual en cada uno de los semestres existe la presencia de Burnout, ya que los estudiantes de Enfermería son unos de los que se encuentran agotados, por las exigencias académicas que se requieren, ya que la Enfermería es una ciencia que se involucra directamente con los seres humanos sanos o enfermos.

Se probó la hipótesis H3 "La prevalencia del síndrome de Burnout de los estudiantes será de menor del 50%." Porque a la interpretación de datos no todos los alumnos presentaban puntajes bajos en agotamiento y cinismo, aunque los resultados coincidan con otros estudios ya antes mencionados.

Se concluye que el Síndrome de Burnout Estudiantil es una realidad presente en los alumnos de la Licenciatura en Enfermería de la Universidad Tangamanga, aunque es un porcentaje por debajo del 50%, es importante conocer que nuestros alumnos lo están padeciendo, y se debe atender con rapidez esta situación, ya que puede llevar al alumno a afectar negativamente su desarrollo académico.

También es importante que se le dé continuidad a este estudio, indagando sobre los factores que influyen en el desarrollo de éste, la posible relación con elementos sociales y ambientales, correlacionarlo con el rendimiento académico.

En cuanto a los semestres se identifican con mayor prevalencia fue en segundo y octavo semestre, pues segundo es parte de los inicios de la carrera e intervienen los procesos de adaptación del nivel medio superior al superior, por lo cual el alumno puede estar agotado, en cuanto a octavo semestre aunque la carga de materias disminuye, comienza el proceso de titulación por tanto es un factor agregado para presentar el síndrome.

Los semestres con menor prevalencia fueron cuarto y sexto semestre, posiblemente porque equilibran adecuadamente sus exigencias académicas y se buscan mayores estrategias de estabilidad, aunque se identifica la necesidad de indagar mayormente sobre esta situación. Esta investigación ayuda al alumno y al docente a buscar estrategias de afrontamiento al agotamiento que se presenta y a la eliminación de factores de riesgo que puedan influir en el desarrollo de este síndrome.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abarca, Nureya; Gormaz, Naisa; Leiva, Pedro I. (2012). Expectativas de roles futuros de estudiantes universitarios en Chile. *Universitas Psychologica*, Abril-Junio, 405-414.
2. Berman; Snyder; Kozier; Erb. (2008) *Fundamentos de Enfermería. Conceptos, procesos y prácticas*. Pearson. España: Madrid.
3. Bittar M.C, (2008) *Burnout y estilos de personalidad en estudiantes universitarios*. Mendoza, Argentina.
4. Bresó, E., Llorens S. & Salanova, M., (2005). Creencias de eficacia académica y engagement en estudiantes universitarios. *Jornadas de Fomento de la Investigación*.
5. Caballero C., Hederich C. Palacio J. (2010) El burnout académico: delimitación del síndrome y factores asociados con su aparición. *Revista Latinoamericana de Psicología* 42(1), 131-146.
6. Caballero, C., Abello, R. & Palacio, J. (2007). Relación del burnout y rendimiento académico con la satisfacción frente a los estudios. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 25 (2), 98-111.
7. Chiavenato (2006) *Introducción a la Teoría General de la Administración*. Séptima Editorial McGraw-Hill. México: D.F.
8. Fernández V., Zarate R., Lartigue T. (2010) ¿Para qué estudiar el síndrome de burnout en el personal de enfermería en México? Precisiones metodológicas para el desarrollo de una línea de investigación. *Revista enfermería Universitaria ENEO-UNAM* 7 (1), 23-35.
9. Flores M., Troyo R., Valle M., Vega M. (2010) Ansiedad y estrés en la práctica del personal de Enfermería en un hospital de tercer nivel en Guadalajara. *Revista electrónica de psicología de Iztacala* 13(1) 1-17. Archivo recuperado en: [www.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin](http://www.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin)
10. Inhauser J., Beresin R. (2007) Burnout syndrome in nursing undergraduate students. *Einstein* 5(3), 225-230.
11. Martínez A. (2010) El síndrome de Burnout. Evolución conceptual y estado actual de la cuestión. *Vivat Academia*. 112.
12. Papalia, D. (2010) *Desarrollo Humano*. Mc Graw Hill. México. D.F.
13. Parada M, Moreno R, Mejías Z, Rivas A, Rivas F, Cerrada J. Satisfacción laboral y Síndrome de burnout en el personal de enfermería del Instituto Autónomo Hospital Universitario Los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*. 2005; 23(1):14-20. Preciado M., Vázquez J. (2010) Perfil de estrés y síndrome de burnout en estudiantes mexicanos de odontología de una universidad pública. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría* 48(1), 11-19.

## RELACIÓN DE CINTURA, COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS COMO FACTOR DE RIESGO DE DISLIPIDEMIAS EN TRABAJADORES

María Guadalupe López Sandoval<sup>1</sup>; María De Los Ángeles Godínez Rodríguez<sup>1</sup>; Yanel Rocío Fuentes González<sup>1</sup>; Edgar González Santelices<sup>1</sup>; Mónica Beatriz González Gutiérrez<sup>1</sup>

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Tlalnepantla Estado de México, UNAM,

### RESUMEN

**Objetivo:** Correlacionar circunferencia de cintura, colesterol y triglicéridos como factor de riesgo de dislipidemias en trabajadores. **Metodología:** Estudio cuantitativo, transversal, muestra de 107 empleados administrativos de ambos sexos mayores de 40 años en una industria alimenticia. Se utilizaron medidas antropométricas, resultados de laboratorio para medir las variables de Circunferencia de Cintura, colesterol y triglicéridos; y el instrumento: ¿tiene diabetes y no lo sabe? **Resultados:** La edad promedio de la población estudiada es de 40-49 años (66%); en relación al sexo el 23% representa a las mujeres y 77% a hombres; el 21% de las mujeres presentan una CC >80cm y 73% de los hombres >90cm, en cuanto triglicéridos el 45% presenta altos niveles, ambas variables representan un alto riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares; en relación al colesterol el 55% se encuentra en los niveles recomendable, 32% en límite y 13% en alto riesgo de desarrollar un problema cardiovascular. No existe correlación de CC con colesterol al tener una  $p=.997$ ; la correlación de triglicéridos con cintura fue significativa, moderada y positiva con valor de  $p=.000$ ; no hay correlación de colesterol con triglicéridos al obtener un valor de  $p=.142$  **Discusión.** De acuerdo con el estudio realizado por Nuñez, Marlyluz y col. (2012) se encontró que uno de los factores más representativos en el desarrollo de dislipidemias en hombres fueron los altos niveles de triglicéridos con una incidencia del 86.5%; en otra investigación realizada por Michelotto y col. (2010) encontraron correlación entre CC y Triglicéridos con un valor de  $p<0.001$  en ambos sexos. En la presente investigación se observa que los niveles de triglicéridos y CC guardan relación con el estudio de Michelotto. Se puede afirmar que el nivel de triglicéridos y CC son factor de riesgo para desarrollar dislipidemias y alteraciones cardiovasculares.

**Palabras clave:** Circunferencia de Cintura, Triglicéridos, Colesterol, Dislipidemias, Enfermedad Cardiovascular

### 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), las Enfermedades Cardiovasculares son la primer causa de muerte en todo el mundo; en el año 2012 se calcula que por esta causa murieron 17.5 millones de personas lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo.

En México las enfermedades crónicas no transmisibles es un problema de salud Pública, siendo la enfermedad coronaria y la diabetes, la primera y segunda causa de muerte en el país. La detección y tratamiento de las alteraciones de los lípidos son clave para la prevención y manejo de enfermedades crónicas no transmisibles Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC, 2012)

Los altos niveles de colesterol y otras anomalías de lípidos de la sangre, tienen relación lineal con el riesgo de enfermedad coronaria; dos encuestas nacionales realizadas, han mostrado que las anomalías de estas moléculas son los factores de riesgo más comunes en adultos mexicanos. (CENETEC, 2012).

De acuerdo con la National Institute for Health and Care Excellence (NICE) clinical guideline 67, 2008 se estima que en países de alto ingreso económico, los niveles de LDL-colesterol por encima de 147 mg/dl, son responsables de más del 50% de los eventos cardiovasculares.

Los cambios en los estilos de vida y la alimentación han incrementado la prevalencia de factores de riesgo de mortalidad cardiovascular de una forma sin precedente a nivel global, al grado que Naciones Unidas ha configurado una estrategia para la prevención de enfermedades crónicas con participación de la OMS y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) en la cual se identifican los principales determinantes y áreas de acción. Si bien, las enfermedades crónicas asociadas con la dieta y los estilos de vida, como la obesidad y las dislipidemias, tienen un componente genético, se han observado incrementos en sus prevalencias tan importantes y en tan poco tiempo, que la influencia del medio ambiente como principal determinante resulta innegable. Las dislipidemias como factor de riesgo, podrían revertirse de forma sustancial con modificaciones en los estilos de vida (Barquera et al, 2009)

En esta investigación identificamos factores de riesgo para desarrollar enfermedades crónicas degenerativas que afectan la salud de la población trabajadora de la industria alimenticia. Por lo anterior es importante desarrollar programas de educación para la salud que ayuden a disminuir el riesgo de desarrollarlas.

Las cifras de personas afectadas por enfermedades coronarias y alteraciones metabólicas cada vez son mayores, por lo que como profesionales de Enfermería, el cuidado debe estar orientado a la conservación de la salud a través educación para la salud que ayude a disminuir estos problemas.

## **2. TEORÍA**

Los ataques al corazón y los accidentes vasculares cerebrales (AVC) suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro. Los AVC también pueden deberse a hemorragias de los vasos cerebrales o coágulos de sangre. Los ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares (ACV) suelen tener su causa en la presencia de una combinación de factores de riesgo, tales como el tabaquismo, las dietas malsanas y la obesidad, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la hiperlipidemia.

Las dislipidemias o hiperlipidemias son trastornos en los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia e incrementos de las concentraciones de triglicéridos (TG) o hipertrigliceridemia. Son entidades frecuentes en la práctica médica, que acompañan a diversas alteraciones como la diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), la gota, el alcoholismo, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, el síndrome metabólico (SM) y el empleo de algunos fármacos. La prevalencia es variable.

### **Transporte de lípidos en sangre**

Los lípidos son insolubles en el plasma sanguíneo, por lo que circulan en la sangre unidos a proteínas en forma de lipoproteínas. La albúmina, una proteína plasmática, transporta los ácidos grasos (AG). La superficie de las lipoproteínas contiene las proteínas denominadas apoproteínas y lípidos anfipáticos (con dos porciones, una polar y otra apolar) con su parte polar hacia la parte exterior de la partícula. En el núcleo de la lipoproteína se encuentran los lípidos apolares, como el

colesterol esterificado (CE) y los TG. La densidad de las lipoproteínas se debe a la proporción relativa de lípidos y proteínas. Las lipoproteínas más ricas en lípidos son los quilomicrones y las abundantes en proteínas son las lipoproteínas de alta densidad (HDL). La composición de las lipoproteínas varía por el intercambio de lípidos y lipoproteínas que sufren.

Los lípidos de la dieta, principalmente los TG y en menor proporción el colesterol y otros, son digeridos en el tracto gastrointestinal por acción de enzimas como las lipasas, con la ayuda de las sales biliares y absorbidos por la mucosa del intestino delgado. En el duodeno, primera porción del intestino delgado, se originan los quilomicrones que pasan a la circulación linfática y son las lipoproteínas responsables de transportar en la sangre los TG de origen exógeno o dietético.

Otra lipoproteína, la lipoproteína de muy baja densidad o VLDL, transporta los TG sintetizados en el hígado, es decir, de origen endógeno. El aumento en sangre de estas dos lipoproteínas, los quilomicrones y las VLDL, elevan las concentraciones circulantes de TG después de las comidas grasas (hipertrigliceridemia posprandial) o en ayunas.

Las HDL al principio no contienen colesterol; se sintetizan en el hígado e intestino delgado y presentan un metabolismo complejo. El flujo de colesterol libre desde las células es mediado por el transportador casete ligado al ATP A1 (ABCA 1) que se combina con la apoproteína A-I para producir las HDL nacientes. El colesterol de las HDL se esterifica con los AG por la enzima lecitina colesterol acil transferasa (LCAT) y se convierte en un compuesto apolar que se sitúa hacia el núcleo de la lipoproteína, y produce las HDL maduras.

Las LDL, ricas en colesterol, se encargan de transportar el colesterol hacia los diferentes tejidos, que lo emplean en la síntesis de hormonas esteroides, vitamina D y sales biliares. El aumento de las LDL en sangre provoca un aumento del colesterol y eleva considerablemente el riesgo de aterosclerosis.

A diferencia de las LDL, las HDL intervienen en el transporte inverso del colesterol desde los tejidos y las paredes arteriales hasta el hígado, donde se excreta por la bilis al intestino, que constituye una vía de eliminación del exceso del colesterol en el organismo. Esto explica parte del efecto beneficioso de estas lipoproteínas; por eso el colesterol, unido a las HDL, se le llama "colesterol bueno" y el unido a las LDL "colesterol malo".

Las VLDL se forman en el hígado y participan en la exportación del exceso de TG derivados de los AG plasmáticos y de los residuos de quilomicrones. La síntesis de estas partículas se incrementa cuando aumentan los AG en el hígado, como resultado de una dieta rica en grasas, o en situaciones como la obesidad o la DM-2 en que se liberan grandes cantidades de AG a la circulación. La LLP también degrada los TG de las VLDL hasta glicerol y AG.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **Diseño y tipo de la investigación**

Investigación cuantitativa, no experimental, observacional, epidemiológica, correlacional, transversal, prospectiva; la muestra se conformó por 107 empleados administrativos en una industria alimenticia, 25 mujeres y 82 hombres mayores de 40 años. Se registraron medidas antropométricas de peso y talla utilizando una báscula con estadímetro, circunferencia de la cintura se midió con cinta métrica; se tomaron muestras de sangre venosa para determinar niveles de colesterol y triglicéridos, en ayuno de 8 horas; se aplicó el cuestionario ¿tiene diabetes y no lo sabe? de la Secretaría de Salud.

Con base a las consideraciones éticas señaladas en el reglamento de la ley general de salud en materia de Investigación para la Salud en seres humanos con base en el título II, Capítulo I Artículo 14 fracción V que se refiere al consentimiento informado por escrito de las personas implicadas en



una investigación. Se consideró el artículo XVI que se refiere a la privacidad de la persona, por tal motivo los cuestionarios fueron anónimos.

El análisis estadístico se procesó en el programa SPSS versión 20. Los resultados se presentan en gráficos se correlacionaron variables aplicando la prueba de Pearson.

#### 4. RESULTADOS

De una muestra de 107 trabajadores administrativos de Marínela de los cuales 25 mujeres y 82 hombres pudimos encontrar que la media de circunferencia de cintura fue 92.64cm en mujeres y 100.39 cm en hombres.

Con respecto a nivel de colesterol encontramos 202 en mujeres y 198.11 en hombres; así como también el HDL con una media de 57.08 en mujeres y 38.90 en hombres; en cuanto al LDL 115.92 en mujeres; 114.18 en hombres.

En nivel de triglicéridos en mujeres 144.76 / 232.74 en hombres.

#### Estadísticos de grupo

	SEXO15	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
CC15	MUJER	25	92.64	11.478	2.296
	HOMBRE	82	100.39	8.971	.991
COLESTEROL15	MUJER	25	202.00	35.692	7.138
	HOMBRE	82	198.11	32.597	3.600
HDL15	MUJER	25	57.08	15.025	3.005
	HOMBRE	82	38.90	9.028	.997
LDL15	MUJER	25	115.92	30.488	6.098
	HOMBRE	82	114.18	26.822	2.962
TRIGLICERIDOS15	MUJER	25	144.7600	59.73572	11.94714
	HOMBRE	82	232.7439	121.66670	13.43584

Con una probabilidad de error del 0.000 la hipótesis del investigador es verdadera debido a que el coeficiente de correlación de Pearson  $r = .000$  a mayor circunferencia de cintura, menor concentración de lipoproteínas de alta densidad HDL y nivel de triglicéridos, lo cual es un factor de riesgo que favorece enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía isquémica e IAM.

Mientras que los niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) es factor predisponente de aterosclerosis prematura y por ende IAM; pudimos encontrar que no existe correlación estadísticamente significativa por lo tanto no se encuentra relación de riesgo cardiovascular entre la circunferencia de cintura y niveles plasmáticos de LDL.

### Correlaciones

		CC15	HDL15	LDL15	EDAD15	SEXO15	TRIGLICERIDOS15
CC15	Correlación de Pearson	1	-.397**	-.002	.035	.326**	.290**
	Sig. (bilateral)		.000	.981	.717	.001	.002
	N	107	107	107	107	107	107
HDL15	Correlación de Pearson	-.397**	1	.182	-.102	-.587**	-.422**
	Sig. (bilateral)	.000		.060	.297	.000	.000
	N	107	107	107	107	107	107
LDL15	Correlación de Pearson	-.002	.182	1	.174	-.027	-.218*
	Sig. (bilateral)	.981	.060		.072	.784	.024
	N	107	107	107	107	107	107
EDAD15	Correlación de Pearson	.035	-.102	.174	1	.072	-.051
	Sig. (bilateral)	.717	.297	.072		.461	.603
	N	107	107	107	107	107	107
SEXO15	Correlación de Pearson	.326**	-.587**	-.027	.072	1	.322**
	Sig. (bilateral)	.001	.000	.784	.461		.001
	N	107	107	107	107	107	107
TRIGLICERIDOS15	Correlación de Pearson	.290**	-.422**	-.218*	-.051	.322**	1
	Sig. (bilateral)	.002	.000	.024	.603	.001	
	N	107	107	107	107	107	107

\*\**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).*

\**. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).*

#### 4. CONCLUSIÓN

De acuerdo con el estudio realizado por Nuñez, Marlyluz y col. (2012) se encontró que uno de los factores más representativos en el desarrollo de dislipidemias en hombres fueron los altos niveles de triglicéridos con una incidencia del 86.5%; demostrando así que la prevalencia de Dislipidemia y enfermedad cardiovascular ha ido en aumento; esto se debe en gran medida a los resultados encontrados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 el que 7 de cada 10 adultos presenten sobrepeso y que de estos la mitad presenten obesidad constituye un serio problema de salud pública en México; en otra investigación realizada por Michelotto y col. (2010) encontraron correlación entre CC y Triglicéridos con un valor de  $p < 0.001$  en ambos sexos. En la presente investigación se observa que los niveles de triglicéridos y CC guardan relación con el estudio de Michelotto. Lo cual nos representa un panorama epidemiológico en enfermedades crónicas no transmisibles preocupante y a partir de los hallazgos se puede afirmar que el nivel de triglicéridos y CC son factor de riesgo para desarrollar dislipidemias y alteraciones cardiovasculares.

En concordancia con los hallazgos encontrados debemos poner énfasis en la educación para la salud y la promoción de estrategias para la modificación de estilos de vida en los trabajadores, especialmente en integrar la actividad física a sus hábitos comunes con el fin de disminuir el peso corporal y así mismo el riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemias, los cuales en su conjunto representan el síndrome metabólico; todas enfermedades crónicas no transmisibles, prevenibles y de complicaciones con elevado costo sanitario..

#### BIBLIOGRAFIA

1. Olvera Blanco M A, Magallanes Monreal M, Carrillo Cervantes A L, Gallegos Cabriales E C, Sifuentes Leura D, Sobrepeso, obesidad y dislipidemias en población universitaria del noreste de México. Investigación y Educación en Enfermería 2010;28(1):101-107. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=105215294013>. Fecha de consulta: 3 de mayo de 2016.
2. Gómez M C, Rojas J, Olivar L C, Nuñez M, Añez R, Salazar J, Torres W, Paz P, Chacín. Etal. Características sociodemográficas asociadas a dislipidemia en el estudio de prevalencia de síndrome metabólico de Maracaibo, Venezuela. Revista Latinoamericana de Hipertensión 2013;7(1):77-89. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170231793001>. Fecha de consulta: 3 de mayo de 2016.
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Secretaria de Salud, México, 2012.
4. Hernández- Aguado G, Delgado, Polúmar et al. Manual de epidemiología y Salud Pública para grados en Ciencias de la Salud (2011), 2da edición, Médica Panamericana, Madrid 2011.
5. Munguía-Miranda C, Sánchez-Barrera R. G, Hernández-Saavedra D, Cruz-López M. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2008 Oct [citado 2016 Mayo 17]; 50(5): 375-382. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008000500010&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008000500010&lng=es). Fecha de consulta: 3 de mayo de 2016.
6. Oficina Internacional del Trabajo, Ginebra; TIEMPO DE TRABAJO DECENTE: El equilibrio entre las necesidades del trabajador con las exigencias de los negocios. Programa sobre las Condiciones de Trabajo y del Empleo (TRAVAIL) 1° edición, 2007, Francia. ISBN 978-92-2-319902-9

## ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO -238G>A DEL GEN DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF-A) EN PACIENTES CON PERIODONTITIS.

Görnemann-Chávez Nicole<sup>1</sup>, Fuentes-Lerma Martha<sup>2</sup>, Jiménez-López Georgina<sup>3</sup>, Gómez-Sandoval Juan R<sup>1</sup>, Martínez-Rodríguez Vianeth<sup>3</sup>, Gutiérrez-Hurtado Itzae A<sup>4</sup>, Gallegos-Arreola Martha P<sup>4</sup>, Mariaud-Schmidt Rocío P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigación en Odontología, DECOI, U de G. <sup>2</sup>Departamento de Clínicas, CUAltos, U de G. <sup>3</sup>Posgrado en Periodoncia, DECOI, U de G. <sup>4</sup>Laboratorio de Genética Molecular CIBO-IMSS Guadalajara, Jalisco, México.

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La enfermedad periodontal es una de las enfermedades bucales más importantes. Es altamente prevalente, y representa uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. La periodontitis es la forma más avanzada de la enfermedad periodontal, provoca severo daño en los tejidos de soporte dental que aumenta por la producción de prostaglandinas y citocinas proinflamatorias. Se han observado niveles elevados de estas citocinas en pacientes con periodontitis vs. individuos periodontalmente sanos. TNF- $\alpha$  es una citocina clave en el inicio y mantenimiento de inflamación sistémica, progresión y severidad de la periodontitis. Variaciones alélicas en TNF- $\alpha$  pueden estar asociadas a la progresión de la periodontitis. **OBJETIVO.** Determinar la asociación del polimorfismo -238 del gen TNF- $\alpha$  en pacientes con periodontitis. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Se incluyeron 77 pacientes con periodontitis y 49 sujetos sanos periodontalmente previo consentimiento informado. Se tomaron 10ml de sangre periférica y se extrajo el ADN, se almacenó a -20°C hasta su uso. Mediante PCR, se amplificaron las regiones de interés, el producto amplificado se digirió con la enzima *Bam*HI. **RESULTADOS.** Genotipo GG, 69 pacientes (90%), genotipo GA, siete pacientes (9%) y genotipo AA solo un paciente (1%). De los sujetos sanos periodontalmente 42 (86%) presentaron el genotipo GG, 6 (12%) presentaron el genotipo GA y 1 (2%) presentó el genotipo AA. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para la determinación de frecuencias. No se observó diferencia significativa. **CONCLUSIÓN.** El polimorfismo -238G>A del gen TNF- $\alpha$  no pudo ser asociado con periodontitis en el presente estudio.

### 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una de las dos enfermedades bucales más importantes que contribuyen en la carga global de enfermedades crónicas. Es altamente prevalente, por lo que representa uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Las enfermedades periodontales son el resultado de interacciones entre las especies microbianas específicas subgingivales y el huésped susceptible, que conduce a la liberación de mediadores inflamatorios que median la destrucción del tejido (Teles R.P et al, 2010). La inflamación es la característica patológica principal de la enfermedad periodontal y la placa bacteriana el factor causal que induce el mecanismo inflamatorio del huésped (Lindhe, J; 2009). La respuesta inmune del huésped a la biopelícula subgingival es orquestada por las citocinas (Dinarello CA, 2007).

La naturaleza y la intensidad de la respuesta del huésped determinan si la lesión inicial se resuelve con rapidez, con restitución del tejido a su estado normal, o si se convierte en una lesión

inflamatoria crónica. Si esto último ocurre, al cabo de unos días aparece un infiltrado de macrófagos y células linfoides (Newman MG., 2005).

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria que ocasiona la destrucción de los tejidos de soporte del diente, el grado de destrucción difiere ampliamente entre las distintas formas de esta enfermedad (Armitage GC.1999), y puede aumentar por la producción de prostaglandinas y citocinas proinflamatorias. Se han observado niveles elevados de estas citocinas en pacientes con periodontitis vs. individuos periodontalmente sanos. TNF- $\alpha$  es una citocina clave en el inicio y mantenimiento de inflamación sistémica, que ha sido implicada en la progresión y severidad de la periodontitis (Graves D. T., 1999; Silva M. J. B., 2011). Variaciones alélicas en el gen TNF- $\alpha$  pueden estar asociadas a la progresión de la periodontitis (Tai H., 2002).

El factor de necrosis tumoral alfa, por sus siglas en inglés TNF-  $\alpha$ , es una citocina proinflamatoria multifuncional. Se secreta principalmente por monocitos y macrófagos (Shirai T, 1985). Esta citocina es codificada por el gen del mismo nombre, que se localiza en el cromosoma 6 en la posición p21.3 (Nedwin GE et al, 1985).

Las citocinas proinflamatorias entre ellas el TNF- $\alpha$  participan en el establecimiento y progresión de la inflamación sistémica y lesiones inflamatorias como las que se presentan en la periodontitis (Tai H, 2002).

Estas citocinas son liberadas por tejido periodontal en respuesta a una infección bacteriana (V. Kanakdande, 2015). Después de una infección o lesión de los tejidos, éstas son producidas por macrófagos y en concentraciones altas estimulan la producción y liberación de mediadores inflamatorios (J. R. Zucali, 1987). Las citocinas pro-inflamatorias originan la migración de leucocitos a los tejidos periodontales donde estas células juegan un papel importante en la destrucción patógena al liberar mediadores en la respuesta local inflamatoria (D. T. Graves, 1999; M. J. B. Silva, 2011). Por lo que diversos mediadores se han detectado en niveles elevados en fluido crevicular gingival, saliva y sangre (W. M. Sexton, 2011; S. Kejriwal, 2014; F.O. B. Correa, 2010.) y disminuyen después del tratamiento periodontal (W. Rosalem, 2011).

TNF- $\alpha$  es un mediador clave del proceso inflamatorio y los daños que se presentan en la enfermedad periodontal pueden aumentar por la producción de esta citocina. Niveles elevados de ésta han sido observados en pacientes con periodontitis vs. sujetos sin la enfermedad (Correa FOB, 2010; Sexton WM, 2011; Kejriwal S, 2014). Así mismo, estimula la resorción ósea por medio de los osteoclastos e induce destrucción tisular (Loos BG, 2005; Brenner DA, 1989).

El polimorfismo -238G>A del gen de TNF- $\alpha$  se encuentra ubicado en el promotor de dicho gen y ha sido asociado con diversas enfermedades de origen inflamatorio como: cáncer colorectal, preclampsia y carcinoma de células escamosas (M. Naderi, 2014). Diversos estudios han demostrado que polimorfismos ubicados en el promotor del gen de TNF- $\alpha$  tienen un efecto significativo en su actividad transcripcional (Kroeger KM, 1997; Wilson AG, 1997). El cambio polimórfico en el gen de TNF- $\alpha$ , es un activador transcripcional más potente que el silvestre, por lo que tiene un efecto directo en la regulación del gen TNF- $\alpha$ , y puede estar asociado con niveles mayores, constitutivos e inducibles de TNF- $\alpha$  (Chen D, 2011). Los cambios funcionales a causa de este polimorfismo no son claros aún (Pociot F, 1995; Skoog T, 1999).

Song et al., en 2013, en un meta-análisis realizado en población caucásica y asiática y la asociación del polimorfismo -238G>A del gen TNF- $\alpha$ , no encontró asociación con la enfermedad periodontal (Song, 2013).

A diferencia de Wei et al., quienes recientemente, reportaron la asociación del polimorfismo -238G>A del gen TNF- $\alpha$ , y periodontitis agresiva, en varias poblaciones (Wei XM et. Al., 2016)

Por otro lado, se ha demostrado que polimorfismos en el promotor del gen tienen un efecto significativo en la actividad transcripcional de dicho gen (Matthews N, 1978). En el caso del polimorfismo -238G>A ubicado también en el promotor del gen, las consecuencias funcionales no son claras (Nedwin GE, 1985).

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

La muestra estuvo conformada por un total de 126 sujetos, los cuales fueron divididos en dos grupos; 77 en el grupo de pacientes con periodontitis y 49 sujetos en el grupo de referencia los cuales eran sanos periodontalmente. De todos los sujetos se obtuvo el consentimiento informado y se les tomó una muestra de sangre por punción venosa (10ml). Las muestras de sangre se procesaron para la obtención de ADN por los métodos de Miller y Gustinich (Miller SA, et. al. 1988; Gustinich S, et al. 1991). Las regiones de interés se amplificaron mediante PCR. El producto amplificado se sometió a digestión con la enzima de restricción *Bam*HI. La identificación de alelos se realizó por medio de electroforesis en geles de poliacrilamida al 6% y se tiñeron con nitrato de plata, de tal manera que los genotipos se clasificaron de acuerdo al patrón de bandas presentes en el gel.

## 3. RESULTADOS

Mediante la prueba  $\chi^2$  se determinaron las frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo -238G>A del gen *TNF- $\alpha$* , las cuales no mostraron diferencia significativa entre el grupo de referencia y el grupo de pacientes con periodontitis. Del grupo de pacientes con periodontitis, sesenta y nueve pacientes (90%) tuvieron el genotipo GG, siete pacientes (9%) tuvieron el genotipo GA y solo un paciente (1%) mostró el genotipo AA. En el grupo de referencia, 42 (86%) presentaron el genotipo GG, 6 (12%) presentaron el genotipo GA y 1 (2%) presentó el genotipo AA. Así mismo, los porcentajes en cuanto a las frecuencias alélicas y genotípicas entre el grupo de referencia y los pacientes con periodontitis obtuvieron resultados parecidos entre sí, como se observa en el cuadro 1.

Cuadro 1. Distribución de frecuencias alélicas y genotípica del polimorfismo -238G>A del gen <i>TNF-<math>\alpha</math></i> en pacientes con periodontitis y grupo control.						
Genotipos	Grupo Control (n=49)		Pacientes con Periodontitis (n=77)		X <sup>2</sup>	Valor de p
	n	%	n	%		
GG	42	86%	69	90%	1	
GA	6	12%	7	9%		
AA	1	2%	1	2%	0.43	0.51
Alelos	Grupo Control		Pacientes con Periodontitis		X <sup>2</sup>	Valor de p
G	90		145			
A	8		9		0.51	0.47

#### 4. CONCLUSIONES

Por lo que el polimorfismo -238G>A del gen TNF- $\alpha$  no pudo ser identificado como un factor de susceptibilidad en periodontitis. Estudios sobre la relación de este polimorfismo con la periodontitis son escasos. Por lo que más estudios son necesarios para dilucidar su participación en la patología.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Armitage GC (1999) *Annals Periodontol*; 4: 1-6
2. Brenner DA, O'Hara M, Angel P, Chojkier M, Karin M. (1989). *Nature*: 337:661–663.
3. Chen D, Liu JL, Liu Y, Zhu J, Wang SW. (2011) *Genet Mol Res* 10: 2765–74.
4. Correa FOB, Goncalves G, Figueredo CMS, Bastos AS, Gustafsson A, Orrico SRP (2010) *Journal of Clinical Periodontology*, vol. 37, no. 1, pp. 53–58.
5. Dinarello, CA. (2007). *European Journal Immunology*, 37(Suppl 1):S, pp. 34–S45.
6. Graves DT.(1999) "The potential role of chemokines and inflammatory cytokines in periodontal disease progression," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 28, no. 3, pp. 482–490.
7. Gustincich S, Carmici O, Del Sal G, Mamfionlli G, Schneider C. (1991) *Biotechniques*; 11:744.
8. Kanakdande V., Patil K. P., Nayyar A. S., (2015). *ContempClin Dent*(3):348-57.
9. Kejriwal S, Bhandary R, Thomas B, Kumari S. (2014) *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, vol. 8, no. 10, pp. ZC56–ZC60.
10. Kroeger KM, Carville Ks, Abraham LJ. (1997) *Mol. Immunol.*, 34, 391–399.
11. Lindhe J, Lang NP, Karring T.(2008) *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th edition, Wiley–Blackwell.
12. Loos BG, John RP, Laine ML. (2005) *J ClinPeriodontol* 32(Suppl 6):159–179
13. Matthews N. (1978) Anti-tumour cytotoxin produced by human monocytes: studies on its mode of action. *Br. J. Cancer* 38, 310-315.
14. Miller SA, Dikes DD, Polesky HF. (1988) *NucleicAcids Res*; 16:1215.
15. Naderi, M., Yaghootkar, H., Fatemeh Tara, Afshari, J. T., Hosseini, R. F., Mobarhan, M. G., y otros. (2014) Tumor Necrosis Factor-Alpha Polymorphism at Position -238 in Preeclampsia. *Iran Red Cres Med J.*, January; 16(1):11195.
16. Nedwin GE, Svedersky LP, Bringman TS, Palladino MA, Goeddel DV (1985) *J. Immunology*;135(4):2492-2497.
17. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. (2005) *Periodontología Clínica*. 9na edición, Buenos Aires, Argentina, Editorial Interamericana; 15-58
18. Pociot F, D'Alfonso S, Compasso S, Scorza R, Richiardi PM.(1995) Functional analysis of a new polymorphism in the human TNF- gene promoter; *Scand J Immunol* 42: 501–4.
19. Rosalem W, Rescala B, Teles RP, Fischer RG, Gustafsson A, Figueredo CM, (2011) *Journal of Periodontology*, vol. 82, no. 7, pp. 979–989.
20. Sexton WM, Lin Y, Kryscio RJ, Dawson III DR, Ebersole JL, Miller CS.(2011) *Journal of Clinical Periodontology*, vol. 38, no. 5, pp. 434–441.
21. Shirai T, Yamaguchi H, Ito H, Todd CW, Wallace RB.(1985) *Nature M*; 313: 803-806.
22. Silva MJB, Sousa LMA, Lara VPL. (2011). *Journal of Dental Research*, vol. 90, no. 4, pp. 495–500.
23. Skoog, T., van't Hooft, F.M., Kallin, B., Jovinge, S., Boquist, S., Nilsson, J., Eriksson, P. and Hamsten, A. (1999) A common functional polymorphism (C!A substitution at position \_863) in the promoter region of the tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) gene associated with reduced circulating levels of TNF-alpha. *Hum. Mol. Genet.*, 8, 1443–1449.
24. Song GG, Choi SJ, Ji JD, Lee YH (2013) *Mol Biol Rep.*;40(8):5191-20.

25. Tai H, Endo M, Shimada Y, Gou E, Orima K, Kobayashi T, Yamazaki K, Yoshie H. (2002) *J ClinPeriodontol*, 29(10):882–888.
26. Teles, RP., Gursky, LC., Faveri, M., Rosa, E.A., Teles, FR., Feres, M., Socransky, SS., & Haffajee, AD. (2010). *Journal of Clinical Periodontology*, 37(4), pp. 313–323
27. Wei XM, Chen Y, Wu L, Cui L, Hui D-W, Zeng X-T (2016). *Scientific Reports*; (6) 19099.
28. Wilson AG, Symons JA, McDowell TL, McDevitt HO, Duff GW. (1997) *Proc. Natl Acad. Sci.USA*, 94, 3195–3199.
29. Zucali JR, Efenbein GJ, Barth KC, Dinarello CA.(1987). *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 80, no. 3, pp. 772–777.



# EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS EN LOS ÍNDICES CINTURA/CADERA, IMC Y LOS NIVELES DE COLESTEROL EN SANGRE TRAS LA INCORPORACIÓN DE UNA BEBIDA DE ALPISTE (“TIPO LECHE”) A LA DIETA

Guadalupe Martínez Nolasco<sup>1</sup>, Ofelia Márquez Molina<sup>1</sup>, Noé Zúñiga González<sup>1</sup>, Rosa Elena Martínez Olvera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario UAEM Amecameca, <sup>2</sup>Plantel “Sor Juana Inés de la Cruz”

## RESUMEN

La hipercolesterolemia favorece la presencia de enfermedades cardiovasculares, constituyendo uno de los problemas médico-sanitarios más importantes. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades cardiovasculares son responsables de 32 millones de eventos coronarios y accidentes cerebro-vasculares de entre los cuales del 40-70% son fatales en países desarrollados, pero se estima que el problema es mucho mayor en países en vías de desarrollo. Múltiples beneficios se han atribuido al alpiste, con diversos grados de investigación, algunos con sustentos científicos y muchos tantos sin suficientes fundamentos teóricos para respaldarlos, el más importante está asociado a su alto contenido de ácidos grasos esenciales, como omega-6 y omega-9. En esta investigación se planteó evaluar los cambios de los índices cintura/cadera, IMC y niveles de colesterol en sangre tras la incorporación de una bebida de alpiste (“tipo leche”) a la dieta. La metodología que se empleó implicó la evaluación antropométrica (IMC, ICC), aplicación de un recordatorio de 24 horas y la elaboración de la leche de alpiste. Dentro de los resultados más importantes se puede destacar respecto al IMC la prevalencia de sobrepeso y obesidad se redujo de un 96.7% a un 93.3% de igual manera hubo una diferencia en cuanto a la obesidad ya que disminuyó de 54.3% a 50%, los patrones de sobrepeso se mantuvieron en un 43.3% y en cuanto al estado de nutrición adecuado se manifestó un aumento de 4.4%. En el ICC se observó una disminución del 3% en relación al riesgo de enfermedades cardiovasculares.

## 1. INTRODUCCIÓN

Existen muchos alimentos que a pesar de acompañarnos en el planeta tierra desde tiempos milenarios aún desconocemos sus beneficios y aplicaciones, uno de estos alimentos es el alpiste (*Phalaris canariensis*), planta gramínea de la familia de las poaceas, originaria del Mediterráneo cultivada en varias partes del mundo incluido México, su semilla se utiliza principalmente en la alimentación de pájaros domésticos.<sup>1</sup>

Esta semilla tiene características nutrimentales excepcionales ya que contiene una alta concentración de nutrientes de buena calidad. Por cada 100 g de este alimento encontramos 212 calorías, 13 g de proteína, 5.2 g de grasa (55 % de ácido linoléico, 29 % de oleico, 11 % de ácido linolénico y 2.5 % de palmítico), 50 mg de calcio, 55.8 g de hidratos de carbono y 300 mg de fósforo, además de otros minerales y aminoácidos.<sup>2</sup>

Acostumbrados a concebir al alpiste únicamente como comida para pájaros se ha subestimado su valor biológico. Sin embargo, dentro de la cultura popular de algunos países, la “leche” preparada a partir de esta semilla se utiliza para ayudar al tratamiento de diversos padecimientos como la hipercolesterolemia, esto debido a su contenido de ácidos grasos insaturados como el omega 3, omega 6 y omega 9, además de otras enfermedades como la hipertensión arterial y como complemento alimenticio para bajar de peso.<sup>1</sup>

A pesar de los innumerables beneficios que traería el consumo de alpiste al organismo humano en padecimientos como hipercolesterolemia, y de las investigaciones realizadas por algunos centros de estudio hay quienes mencionan que este producto tendría efectos no deseados debido a que en su cubierta se encuentran espículas de sílice asociadas a cáncer de esófago<sup>2</sup>, lo cual se debe a que las variedades de alpiste vendidas en el mercado son típicamente comida para aves y contienen estas fibras dañinas, pero también en el mercado se encuentran 2 variedades de alpiste libres de fibras de sílice: "CDC María" (vendida bajo la marca llamada Pureza<sup>TM</sup>) y Togo (vendida bajo la marca llamada Canario<sup>TM</sup>), ambas utilizadas para consumo humano; de las cuales se utilizó la segunda para la realización de este estudio debido a que a diferencia de la primera, era económica y fácil de conseguir.<sup>3</sup>

La hipercolesterolemia favorece la presencia de enfermedades cardiovasculares, constituyendo uno de los problemas médico-sanitarios más importantes de la medicina contemporánea en países subdesarrollados y en vías de desarrollo; el control de este padecimiento es la piedra angular sobre la cual hay que actuar para disminuir de forma significativa la morbimortalidad por una gama de enfermedades correlacionadas a el colesterol elevado y que en el ámbito internacional ocupan las primeras causas de muerte en edades adultas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades cardiovasculares son responsables de 32 millones de eventos coronarios y accidentes cerebro-vasculares de entre los cuales del 40-70% son fatales en países desarrollados, pero se estima que el problema es mucho mayor en países en vías de desarrollo.<sup>4</sup>

La pérdida de la esperanza y la calidad de vida por estas enfermedades que día con día son más comunes entre la población global y las claras evidencias de escasez de investigación acerca de los beneficios del alpiste para la reducción de lípidos en sangre (colesterol y triglicéridos); constituyeron una motivación para la realización de esta investigación.

## 2. TEORÍA

Las grasas en la dieta se componen sobre todo de triglicéridos (es decir una mezcla de ácidos grasos y glicerol). Los ácidos grasos pueden ser saturados (sin uniones dobles), monoinsaturados (una unión doble) o poliinsaturados (dos o más uniones dobles). Los ácidos grasos saturados elevan el nivel de colesterol en la sangre, mientras que las grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas disminuyen el nivel de colesterol sanguíneo. Las grasas saturadas por lo general provienen de fuentes animales y son sólidas a temperatura ambiente. Las grasas insaturadas se encuentran en los aceites vegetales y suelen ser líquidas a temperatura ambiente, con excepción de los aceites de coco y de palmera (que son saturados). Las grasas de la dieta nos brindan energía, funcionan como transportadores de las vitaminas liposolubles y son fuentes de ácidos grasos.<sup>4</sup>

Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 son ácidos grasos esenciales (AGE) poliinsaturados que se deben incluir en la dieta porque el metabolismo humano no los puede derivar de otros ácidos grasos. Los términos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 se aplican a los ácidos grasos omega 3 y omega 6, respectivamente. La nomenclatura de los ácidos grasos usa el alfabeto griego ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,...,  $\omega$ ) para identificar la posición de los enlaces dobles. El carbono del grupo carboxilo es el número uno, y el carbono "alfa" es el carbono adyacente (el carbono número 2). El carbono "omega ( $\omega$ )" corresponde al último carbono en la cadena porque la letra omega es la última letra del alfabeto griego.<sup>5</sup>

Los ácidos grasos poliinsaturados resultan saludables debido a que disminuyen los niveles de colesterol en sangre, y en concreto de LDL-colesterol, siendo especialmente aconsejables los  $\omega$ -3, ya que reducen los niveles de triglicéridos, la agregación plaquetaria y favorecen la respuesta inmunológica, aunque el mayor efecto beneficioso de este tipo de ácidos grasos poliinsaturados reside en su mecanismo antiarrítmico que favorece una mejora en correspondencia a la evolución de las enfermedades cardiovasculares. Estudios recientes han sugerido que también tienen un

papel fundamental en la disminución de riesgos derivados de enfermedades como la diabetes y la hipertensión.<sup>8</sup>

Las recomendaciones nutricionales de ingesta de ácidos grasos  $\omega$ -3, de la Sociedad Internacional para el Estudio de Ácidos Grasos y Lípidos ("ISSFAL") sugiere la cantidad de 0.65 g/día de DHA más 1 g/día de ácido alfa-linolénico. Por otra parte, las nuevas recomendaciones de la Sociedad Americana del Corazón ("AHA") son: a) Las personas adultas han de consumir pescado al menos dos veces por semana, b) para pacientes con enfermedad coronaria las recomendaciones de consumo son de 1 gramo diario de EPA (Ácido eicosapentaenoico por su nombre en inglés, eicosapentaenoic acid) + DHA procedente de aceites de pescado o suplementos, y c) para pacientes con hipertrigliceridemia se recomienda el suplemento de 2 a 4 gramos diarios de EPA + DHA a fin de disminuir en un 20-40 % los niveles de triglicéridos del plasma.<sup>7</sup>

La Organización para Agricultura y Alimentación y la OMS en su informe del año 2003 sobre dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas recomiendan una ingesta de grasas saturadas menor al 10 % y de grasa monoinsaturada del 15 al 30 % de la energía total. Además, los ácidos grasos poliinsaturados totales han de representar un 6-10 % y los ácidos grasos  $\omega$ -3 en particular un 1-2 % de la energía total.<sup>7</sup>

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud. Comprende situaciones clínicas en que existen concentraciones anormales de colesterol total, colesterol de alta densidad, baja densidad y/o triglicéridos.<sup>1,2</sup> Los tipos de dislipidemia son: hipercolesterolemia: CT (colesterol total) > 200 mg/dl con TG < 200 mg/dl, hipertrigliceridemia: > 200 mg/dl con CT < 200 mg/dl e hiperlipidemia mixta: CT > 200 mg/dl con TG > 200 mg/dl.

La hipercolesterolemia es el aumento en sangre de colesterol por encima de > 200 mg/dl con y triglicéridos < 200 mg/dl, respecto a la población general. Una de las principales causas en el incremento del nivel de colesterol son: dietas inadecuadas donde existe una ingesta abusiva de grasas animales o alcohol ocasionando una acumulación de colesterol. Cuando existen niveles elevados de colesterol en sangre, éste tiende a oxidarse en la capa media de las arterias, ocasionando lesión arterial y formación de ateromas. Éstos últimos pueden generar oclusión arterial, trombosis y embolia.<sup>12</sup>

Hay dos elementos de la dieta que alteran el colesterol y sus fracciones lipoproteicas: 1) la ingestión calórica excesiva y 2) las grasas saturadas. El exceso de calorías disminuye los niveles de HDL en forma continua y aumenta los de LDL de manera menos constante. La hipercolesterolemia es causante de millones de muertes al año a nivel mundial y nacional, con frecuencia produciendo infartos al miocardio antes de los 40 años y otras enfermedades cardiovasculares.<sup>12</sup>

La mejor forma de prevenirla es haciendo una dieta equilibrada rica en alimentos bajos en colesterol como son vegetales, frutas, cereales, etc. y con un bajo contenido en aquellos alimentos que son ricos en grasas saturadas (carnes rojas, mantequilla, coco, palma, crema de cacao) y en colesterol (yema de huevo, hígado, carnes rojas). A esto se le debe sumar la realización de actividad física moderada, para ayudar a mantener un peso adecuado. Estas dos acciones ayudan también a prevenir o controlar otros factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares que, con una cierta frecuencia, se asocian a la hipercolesterolemia, como son la hipertensión arterial, la diabetes o la obesidad.<sup>12</sup>

El Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults establece una clasificación de la hiperlipidemia, que define los niveles entre óptimos y muy elevados de colesterol unido a LDL, los

niveles entre deseables y muy elevados de colesterol total y los niveles entre bajos y altos de colesterol unido a HDL, lo anterior se muestra en el cuadro 1.<sup>4</sup>

La hipercolesterolemia es una de las principales causas de infarto al miocardio y otras enfermedades cardiovasculares, siendo éstas de las tres primeras causas de muerte a nivel nacional y mundial.<sup>12</sup>

En la ENSANUT 2012 se encontró que en el caso de colesterol elevado, el intervalo fue de 3.6 a 24.7 % entre individuos de 20 a 29 años y de 60 a 69 años de edad respectivamente. Resultados similares se observaron por sexo, donde 38.6 % de las mujeres tuvieron un resultado de colesterol normal y 14.1 % un resultado elevado. Respecto de los hombres, 35.1 % tuvieron un resultado de colesterol normal y 11.7 % un resultado elevado.<sup>16</sup>

Pérez en el 2002 señaló que la mortalidad por niveles altos de colesterol se ha incrementado en los últimos treinta años. Entre los principales factores de riesgo se encuentran los dietéticos por el consumo excesivo de lácteos, huevo, mariscos, etc.<sup>12</sup>

Cuadro 1. Clasificación de niveles de colesterol LDL, HDL y total en adultos mg/dl).

<b><u>Colesterol LDL</u></b>	
< 100	Óptimo
100-129	Casi óptimo/por encima del valor óptimo
130-159	Elevado fronterizo
160-189	Elevado
≥190	Muy elevado
<b><u>Colesterol Total</u></b>	
<200	Deseable
200-239	Elevado fronterizo
≥240	Elevado
<b><u>Colesterol HDL</u></b>	
<40	Bajo
≥60	Elevado

Fuente: Adaptado de la publicación, *National Cholesterol Education Program of the National Institutes of Health, Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*.

La forma óptima para disminuir la prevalencia de estas enfermedades es la atención primaria primordialmente, y secundaria con tratamiento farmacológico, nutricio y actividad física.<sup>12</sup> Pueden ser empleadas otras alternativas para reducir los niveles de lípidos, un ejemplo podría ser la

utilización de una bebida tipo leche a base de alpiste la cual se intuye tendría efectos positivos en la reducción de colesterol y triglicéridos elevados en sangre. Es económica, sencilla de preparar y no se han comprobado efectos adversos a la salud si se prepara con alpiste libre de fibras de sílice. De este modo se podría contribuir a reducir indirectamente gastos por hospitalización y tratamiento, así como el ausentismo laboral. Además, con este estudio se generarán nuevos conocimientos acerca de tratamientos naturales en materia de alimentación para la hipercolesterolemia y se abren las puertas a futuras investigaciones en el tratamiento de otras enfermedades empleando alpiste en el ámbito de la nutrición y la medicina en general.

El objetivo del proyecto fue evaluar los cambios de los índices cintura/cadera, IMC y niveles de colesterol en sangre tras la incorporación de una bebida de alpiste (“tipo leche”) a la dieta.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Fue un estudio de tipo cuasiexperimental, analítico y prospectivo, se realizó con trabajadores del turno matutino y vespertino del Hospital General de Zona Número 71 Chalco, Estado de México, con una muestra por conveniencia, considerando 50 trabajadores que presentaron niveles elevados de colesterol en sangre.

La leche de alpiste se elaboró a partir de la semilla de alpiste marca Togo, remojando, moliendo y filtrando el alpiste. El resultado fue una leche muy espumosa de sabor entre insípido y harinoso, para evitar que el sabor fuera un impedimento para ingerirla se agregó una cucharadita de esencia de vainilla por cada 240 ml. Se realizó una prueba de preferencia de la bebida tipo leche de alpiste entre el personal del hospital, para esto se elaboraron dos muestras, ambas con 5 cucharadas de alpiste por cada 240 ml, a una de ellas se le agregó 3 ml de esencia de vainilla. Ambas se les dieron a probar a 62 trabajadores de los turnos matutino y vespertino a los cuales se les hizo entrega de 2 cuestionarios de preferencia, en donde se les pidió que marcaran con una “X” la figura que se acercara a la aceptación que tuvieron para cada una de las muestras, también se les pidió que colocaran algún comentario respecto a la percepción que tuvieron de la bebida después de ingerirla.

Se realizó la medición de peso, talla y el cálculo de Índice de Masa Corporal y el Índice Cintura Cadera de acuerdo a los lineamientos de la OMS. Así mismo se les aplicó un recordatorio de 24 horas, actividad física y consumo de medicamentos y suplementos alimenticios. Para la implementación, se tuvo que preparar diariamente la bebida de alpiste en el área de cocción de alimentos del departamento de nutrición horas previas a su entrega.

Los trabajadores que participaron en la investigación asistieron a la hora de la comida o la cena según su turno de trabajo al comedor del área de nutrición y se les hizo entrega de un vaso de 240 ml de la bebida tipo leche preparada a partir de alpiste antes de que ingirieran sus alimentos cotidianos y se vigiló que consumieran el contenido del vaso completo. El procedimiento anterior se llevó a cabo diariamente durante un mes.

### **4. RESULTADOS**

Los resultados indican que el sexo que predominó en esta investigación fue el femenino con 87% seguido del sexo masculino con el 13%, perteneciendo en su mayoría al turno vespertino en un 60% y predominando el rango de edad entre los 35 y 45 años con un 40% del total de la población, la mayoría de los participantes; es decir un 40% desempeñaban un trabajo dentro del hospital como enfermeras(os).

El primer objetivo planteado fue elaborar una bebida tipo “leche” con semillas de alpiste en donde en base a los resultados obtenidos después de elaborar dos muestras una simple (muestra 1) y otra con esencia de vainilla (muestra 2) se observó que el 70% de los encuestados no aceptaron la

primera muestra, mientras que la muestra 2 fue aceptada por el 73.8% del personal al que se les aplicó la prueba de preferencia por lo que esta última fue la que se utilizó para ser ingerida por el personal durante el tiempo que duró el estudio.

En relación al segundo objetivo planteado en esta investigación el cual fue determinar los índices de cintura /cadera, IMC y niveles de colesterol al inicio del estudio. Los resultados indican que la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 96.7%, de los cuales más del 50% de la población se encontraba en los parámetros de obesidad, un 43.3% sobrepeso y 3.3% tenía un estado de nutrición adecuado. En relación al sexo, el 57% de las mujeres presentaron obesidad, 38.4% sobrepeso y 4% un estado de nutrición adecuado. mientras que el 75% de los hombres presentaron sobrepeso y 25% obesidad lo que nos indica claramente que al inicio de esta investigación predominaban las personas con obesidad y en segundo lugar el sobrepeso, y que en las mujeres se reflejó más la presencia de obesidad a diferencia de los varones los cuales en su mayoría presentaron sobrepeso, estos datos son diferentes con lo que indica la ENSANUT 2012 en donde, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en México en adultos fue de 71.28%, de los cuales la prevalencia de obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) fue de 32.4% y la de sobrepeso de 38.8%. La obesidad fue más alta en el sexo femenino (37.5%) que en el masculino (26.8%), al contrario del sobrepeso, donde el sexo masculino tuvo una prevalencia de 42.5% y el femenino de 35.9%.<sup>16</sup>

En lo que respecta al ICC, el 80% de la población presentó un riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y 20% se encontraba dentro de la normalidad según los límites para ICC. En relación al género el 92.3% de las mujeres presentó riesgo cardiovascular y solo un 7.7% de ellas ¿qué?. El 100% de los hombres estuvieron dentro de los parámetros normales de acuerdo a los valores establecidos por la OMS de índice cintura/cadera.

En la determinación de niveles de colesterol se observó que el 73.4% presentó un nivel elevado fronterizo (200-239 mg/dl) y un 26.6% un nivel elevado de colesterol total sanguíneo ( $\geq 240 \text{ mg/dl}$ ). En cuanto a los resultados por sexo el 84.6% de las mujeres y el 100% de los varones manifestaron niveles de colesterol elevado fronterizo y tan solo el 15.4% de las mujeres presentó colesterol total menor a 200mg/dl. De manera consistente los niveles de colesterol según la ENSANUT 2006 prevalecía la hipercolesterolemia en adultos mayores de 20 años (niveles arriba de 200  $\mu\text{g/dl}$ ) en un 26.5% de la población, con 28.8% correspondiente a mujeres y 22.7% a hombres. Mientras que en la ENSANUT 2012 se menciona que resultados similares se observaron por sexo, donde 38.6% de las mujeres tuvieron un resultado de colesterol normal y 14.1% un resultado elevado. Respecto de los hombres, 35.1% tuvieron un resultado de colesterol normal y 11.7% un resultado elevado.<sup>16</sup>

En función del tercer objetivo el cual comprendía determinar los índices de cintura/cadera, IMC y niveles de colesterol al final del estudio los resultados indican que respecto al IMC la prevalencia de sobrepeso y obesidad se redujo de un 96.7% a un 93.3% de igual manera hubo una diferencia en cuanto a la obesidad ya que disminuyó de 54.3% a 50%, los patrones de sobrepeso se mantuvieron en un 43.3% y en cuanto al estado de nutrición adecuado se manifestó un aumento de 4.4%. Por su parte en relación a las mujeres hubo una disminución del 3% en cuanto a obesidad se refiere, un aumento de 38.4% a 38.5% en lo que respecta a sobrepeso y un aumento del 3.5% en el estado de nutrición adecuado. En el sexo masculino los valores se mantuvieron como al inicio del estudio puesto que el 75% de los hombres se encontró con sobrepeso y 25% con obesidad.

El porcentaje obtenido de la determinación del ICC al final de la investigación indican que en relación al riesgo de enfermedades cardiovasculares hubo una disminución del 3% en el riesgo, esta variación se reduce al sexo femenino ya que se redujo porcentualmente el riesgo de un 92.3% a un 88.4%, tomando en cuenta que en los hombres no se presentó ninguna diferencia porcentual en lo que respecta al riesgo pues el 100% permanecieron en los niveles de normalidad según los parámetros de la OMS.

La variación porcentual en lo que respecta a los niveles de colesterol total sanguíneo en el nivel elevado fronterizo al final del estudio fue de 73.4% a 57% observándose una disminución del 20.6% en los participantes, esto debido a que al inicio ningún trabajador tenía niveles de colesterol menores a 200 mg/dl y al final se manifestó un 37% dentro de estos parámetros. Así mismo, se observó una diferencia de 84.6% a 58% en lo que concierne a un nivel elevado fronterizo y 15.4% a 7% en un nivel elevado, así como un aumento del 35% en cifras menores a 200mg/dl de colesterol total sanguíneo en las mujeres del estudio y también hubo una disminución notoria en el sexo masculino en cuanto al nivel elevado fronterizo del 100% de los varones que al inicio se encontraban en estos rangos se redujo en un 50% y el otro 50% se ubicó en los parámetros de normalidad, es decir valores de colesterol menores a 200mg/dl.

Con lo anteriormente descrito podemos hacer alusión al objetivo principal de esta investigación que era evaluar los cambios de los índices cintura/cadera, IMC y niveles de colesterol en sangre tras la incorporación de una bebida de alpiste ("tipo leche") a la dieta. Resaltando que aunque los cambios no fueron evidentes tanto en la reducción del colesterol total sanguíneo, IMC y el ICC, sin embargo también es importante hacer alusión a que también hubo ciertos cambios en los niveles de triglicéridos y glucosa que no fueron tomados en cuenta para esta investigación pero que pueden servir como referencia para investigaciones futuras.

## 5. CONCLUSIONES

Al aplicar las pruebas estadísticas para las variables de este estudio, no se encontraron diferencias significativas evidentes posiblemente a que el tamaño de la muestra fue pequeña. Sin embargo, sí se pudo observar una disminución en los niveles de colesterol sanguíneo (los cuales eran elevados al inicio en todos los trabajadores), al igual que en el ICC, esto al presentarse cambios al disminuir las medidas ya sea de cintura, cadera o ambas, reduciendo de este modo el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Lo anterior podría atribuirse a la ingesta diaria de leche de alpiste, pues según los estudios el alpiste contiene ácidos grasos esenciales, como omega 3,6 y omega 9, que ofrecen cierta protección contra la enfermedad coronaria debido a que disminuyen los niveles de colesterol en la sangre.

Es importante mencionar que para descartar que el motivo de la disminución del peso, medidas de cintura, y cadera de los participantes fuera la dieta o la actividad física se tomaron en cuenta estos indicadores y se pudo constatar que no hubo una relevancia, ya que todos los participantes sin importar si realizaban o no actividad física o si su ingesta calórica disminuyó o no, tuvieron una baja en su peso corporal. Sin embargo, también se pudo verificar que las personas que realizaron actividad física ya sea al inicio o al final de la investigación tuvieron una mayor disminución de peso a diferencia de las que eran sedentarias.

En general se puede concluir que la bebida preparada a partir de las semillas de alpiste no logró cambios significativos en el índice cintura cadera, IMC y niveles de colesterol en sangre tras su incorporación a la dieta de los trabajadores del H.G.Z No. 71.

## BIBLIOGRAFÍA

1. G.H. Gómez, García A. A., Campos G. J., Zavala G. F., Ríos R. A. Análisis de la actividad fitoestimulante del extracto de alpiste (*Phalaris canariensis* L.) sobre hortalizas. XII Congreso Nacional De Ciencia y Tecnología de Alimentos. Guanajuato, Guanajuato 2010: 1571-1578.

2. Características del alpiste para consumo humano. Universidad en Línea UTEL. Consultado el 25 de Mayo 2013. Disponible en <http://elalpiste.blogspot.mx/2011/06/caracteristicas-del-alpiste-para.html>
3. Mattson Porth C, RN, MSN. Fisiopatología, salud-enfermedad: un enfoque conceptual. Editorial médica Panamericana. 7ª edición. Madrid España 2007: 476-48.
4. Carrero J.J., Martín-Bautista E., Baró L., Fonollá J., Jiménez J., Boza J.J. et al. Efectos de los ácidos grasos Omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. Nutr. Hosp. [revista en línea]. Febrero 2005 [citado Agosto 02 2011]; 20(1): 63-69. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021216112005000100010&script>.
5. Álvarez CG. Grasas y Aceites. [En línea]. 2008 [Fecha de acceso 14 de Junio de 2011]. Disponible en URL <https://centrovirtualcolesterol.org/colesterolfamiliar/Grasas>.
6. Carrero JE, Bautista L, Fonollá JB, Jiménez J, Boza JJ y López HE. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. Nutr. Hosp. [revista en línea]. Febrero 2005 [citado Agosto 03 2011]; 20(1): 63-69 Disponible en: <http://nutr.hosppuleva.biotech/grupoaulamedica.com>
7. Conchillo A., Valencia I., Puente A., Ansorena D., Astiasarán I. Componentes funcionales en aceites de pescado y de alga. Nutr. Hosp. [revista en la Internet]. 2006 [citado 2013 Mayo 28]; 21(3): 369-373. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S).
8. Farre RR. El aceite de oliva en la alimentación humana. Universidad de Valencia [en línea] 2006. [fecha de acceso mayo 24 2013]. Disponible en URL <http://mercasa.es/files/multimedios/1308641680>.
9. Silveira RM, Monereo MS, Molina BB. Alimentos funcionales y nutrición óptima. ¿Cerca o lejos? Rev. Esp. Salud Pública [revista en la Internet]. 2003 Jun [citado 2013 Mayo 28]; 77(3): 317-331. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?Script=sci\\_arttext&pid=S1135](http://scielo.isciii.es/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1135).
10. Nasiff HA, Meriño IE. Ácidos grasos omega-3: pescados de carne azul y concentrados de aceites de pescado. Lo bueno y lo malo. Rev cubana med [revista en Internet]. 2003 [citado 2013 Mayo 27]; 42(2): 128-133. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pi](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pi).
11. Pérez MT. Comportamiento de las Dislipidemias en pacientes con enfermedades cardiovasculares. [En línea]. 2002 [citado 3 abril 2006]. Disponible en: URL [http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics\\_Esp](http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp)
12. Aguilar Salinas CA, Rojas R, Gómez Pérez FJ, Valles V, Franco A, Olaiz G, et al. Utilidad terapéutica de los ácidos grasos omega-3. Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3. Revista Española de Cardiología Suplementos [revista en línea]. 2008 [citado septiembre 10 2011]; 6(4): 52-61 Disponible en: <http://articulos.estudiame.com/2009/11/29/el-colesterol-alto-se-puede-combatir-con-alpiste-salud/>
13. Gaceta Secretaría de salud. Programa de acción específico 2007-2012 Riesgo cardiovascular. [en línea]. abril 2007. [citado Septiembre 2011]. disponible en URL <http://www.cenave.gob.mx/progaccion/cardio.pdf>.
14. ENSANUT 2006 [en línea] 2010[consultado Septiembre 10 2011]disponible en URL <http://www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf>
15. ENSANUT 2012. [en línea] 2013[Consultado 22 de Abril de 2013] disponible en URL:<http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales>.



## **EFFECTO DEL PLOMO Y MELATONINA EN LA INDUCCIÓN DE CASPASA 3 Y METALOTIONEINAS**

Ruiz -Ramírez Carolina, Núñez-Ríos David, Soto-Arredondo Karla, Robles Juvencio, Martínez-Alfaro Minerva

Universidad de Guanajuato, Departamento de Farmacia.

### **RESUMEN**

Los metales tienen una participación importante en una variedad de procesos biológicos; sin embargo diversos estudios han mostrado que metales xenobioticos sin una función biológica pueden interactuar con macromoléculas, causando daño en múltiples órganos. El plomo es un metal conocido por su acción neurotóxica y ha sido relacionado con desordenes neurodegenerativos como Parkinson y Alzheimer. La exposición prolongada a plomo causa además nefrotoxicidad, afecciones hepáticas y es un agente carcinógeno. Uno de los mecanismos de toxicidad del plomo es la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), involucradas en cambios epigenéticos, señalización celular anormal y daño celular. La melatonina, una hormona producida por la glándula pineal presenta la capacidad de prevenir el estrés oxidativo. En este trabajo se analizan los efectos tóxicos del plomo en órganos como el hígado y los riñones así como la participación de la melatonina en la disminución de la toxicidad causada por metales. Metodológicamente, ratas winstar fueron intoxicadas con plomo intraperitoneal (10, 15 y 20 mg/kg) durante 15 días. Diversos grupos de ratas recibieron co-administración de melatonina (10mg/kg). Posteriormente, se recuperaron los riñones y el hígado de las ratas para analizar la inducción de proteínas que participan en el proceso de muerte celular como la caspasa 3. Para estudiar el mecanismo de acción de la melatonina se evaluó la presencia de metalotioneinas en los órganos blanco, las cuales participan en la detoxificación por metales. Los resultados muestran que el plomo causa la activación de caspasa 3 en el hígado y los riñones. Por otra parte, la melatonina favorece el incremento de las metalotioneínas para disminuir el efecto tóxico del plomo.

### **1. INTRODUCCION**

El plomo es un metal pesado de color gris azulado de gran importancia económica debido a sus propiedades fisicoquímicas, como su ductilidad y bajo punto de fusión, que ha sido conocido y explotado durante milenios. Sin embargo la continua o elevada exposición a plomo produce daño mediante diferentes mecanismos en diversos tejidos. La agencia internacional para la investigación sobre el cáncer (IARC) ha clasificado compuestos orgánicos e inorgánicos como probables carcinógenos humanos. Uno de los mecanismos mediante el cual se produce daño es la unión de las proteínas al plomo en vez de otros metales como el Calcio y el Zinc lo cual altera su estructura y función. Tras la absorción del plomo, éste se distribuye en dos compartimentos principales que son la sangre y tejidos blandos, como hígado y riñón (Lockitch, 1993).; en el primero inhibe a los citocromos P450 (Abadin et al., 2007) y ATPasas de membrana, además de incrementar la actividad de la alanina transferasa (ALT) (Kumar et al., 2011) y en el segundo disminuye la cantidad de citocromos mitocondriales. Como tratamiento para la toxicidad por plomo existen los agentes quelantes, los cuales abaten los efectos adversos del plomo, aunque tienen la desventaja de solo poder ser usados cuando los niveles sanguíneos del tóxico son mayores a 45-75 µg/dL (Patrick, 2006b).

En este contexto, evidencia experimental sugiere que la melatonina ejerce una acción protectora contra los efectos de plomo, disminuyendo el daño oxidativo e histológico en hígado y riñón, además de evitar el daño al DNA.

La melatonina, es una hormona producida por la glándula pineal y otras estructuras de menor contribución sistémica, como retina e intestinos (Minerva, 2013). Es sintetizada a partir del triptófano que es tomado de la circulación y convertido en serotonina, y de ahí es convertido a melatonina a través de la actividad consecutiva de la serotonin-*N*-acetil transferasa (NAT). Además es un poderoso eliminador de radicales libres que ejerce actividad antioxidante (Claustrat, Brun, & Chazot, 2005).

Además se ha observado que la melatonina participa en la activación de metalotioneínas (MT), las cuales proteínas que pertenecen a una superfamilia de proteínas ligantes de metales, regularmente con peso molecular <7 kDa, con alta cantidad de residuos de cisteína y sin residuos aromáticos. Son esenciales para la formación de cuerpos de inclusión y para la desintoxicación de metales pesados mediante la formación de complejos. En mamíferos, las metalotioneínas existen en cuatro isoformas, designadas de MT-1 a MT-4, siendo MT-1 y MT-2 las más abundantes en casi todos los órganos. La síntesis de las primeras dos puede ser inducible por condiciones de estrés, como la presencia de metales, especies reactivas de oxígeno (ROS) y otras señalizaciones; mientras que MT-3 y MT-4 no (Vasak & Hasler, 2000). Las metalotioneínas tienen la capacidad de transportar metales, pues se ha visto que pueden viajar desde el hígado hacia el riñón y ejercer nefrotoxicidad.

Por otra parte, el estrés oxidativo causado por el plomo puede producir daños al ADN, lo cual culmina en apoptosis mediada por la caspasa 3, que es una proteasa clave involucrada en la demolición de células durante la apoptosis y que se ha propuesto como parte de las mediadoras en el daño causado por metales. La activación de caspasa modula la transducción de señales dentro de las células, a través de la activación o inactivación de quinasas, fosfatasa y otras moléculas de señalización (K Boland, 2013).

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto que tiene la melatonina y el plomo en la presencia de metalotioneínas y la activación de la caspasa 3. Para ello se utilizaron grupos de ratas winstar intoxicadas con plomo y otros con plomo adicionado con melatonina. Al finalizar los periodos de intoxicación, se evaluó la presencia de metalotioneínas y caspasa 3 en el hígado y riñones de las ratas, en donde el plomo es unido a proteínas como metalotioneínas.

## **2. TEORÍA**

El plomo es un metal altamente distribuido en la corteza terrestre. Sin embargo la continua o elevada exposición a plomo produce severos daños en el organismo. La melatonina es una hormona que ejerce una acción protectora contra los efectos de plomo, disminuyendo el daño oxidativo e histológico en hígado y riñón, además de evitar el daño al ADN. Uno de los mecanismos mediante los cuales actúa la melatonina es la activación de proteínas transportadoras de metales como las metalotioneínas.

Por otra parte, el estrés oxidativo causado por el plomo produce daños al ADN, lo cual culmina en apoptosis mediada por la caspasa 3.

Mediante el uso de un modelo *in vivo* para analizar los efectos de la melatonina en la intoxicación causada por plomo, la hipótesis de este trabajo fue: La coadministración de plomo con melatonina incrementa la presencia de metalotioneínas activadas por la melatonina en hígado y riñón. El efecto del plomo en los tejidos da lugar a la activación de proteínas proapoptóticas como la caspasa 3. Los resultados de este trabajo contribuirán a ampliar el conocimiento del mecanismo de

acción de la melatonina en la desintoxicación por plomo y el daño que este causa en sus tejidos blancos.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se utilizaron ratas Wistar macho, inyectadas con diferentes dosis de plomo (tabla1) vía intraperitoneal por 15 días.

**Tabla1**  
Grupos de ratas con tratamientos de 10 mg/kg, 15 mg/kg y 20 mg/kg de plomo y 10 mg/kg de melatonina

Grupos	Tratamiento administrado
Grupo 1	Control sin tratamiento
Grupo 2	10mg de plomo por kg de peso
Grupo 3	10mg/kg de plomo + 10mg/kg melatonina
Grupo 4	15mg/kg de plomo
Grupo 5	15mg/kg de plomo + 10mg/kg melatonina
Grupo 6	20mg/kg de plomo
Grupo 7	15mg/kg de plomo + 10mg/kg melatonina
Grupo 8	Control con 10mg/kg melatonina

Terminado el periodo del tratamiento, se extrajo el hígado y el riñón izquierdo. Inmediatamente se colocaron en buffer de homogenización con inhibidores de proteasas y se congelaron a -80°C para almacenamiento.

#### *Cuantificación de proteínas*

La concentración total de proteínas solubles fue determinada mediante el método de Bradford (Bradford, 1976) mediante un espectrofotómetro a una longitud de onda de 595 nm.

#### *Electroforesis*

La separación de los componentes proteicos del homogenado se realizó mediante electroforesis en gel de poliacrilamida SDS-PAGE, en condiciones desnaturizantes y reductoras en el equipo Bio-Rad (Mini Protean III Cell) a una diferencia de potencial constante de 60 V durante 30 minutos y posteriormente de 100 V durante 1:30 horas. Las muestras fueron preparadas agregando el volumen de homogenado necesario que contuviera 30 µg de proteína y un volumen igual de buffer Laemmli 1x (Tris-HCl 0.5 M, SDS 10 %, azul de bromofenol 0.05%, glicerol 10%, β-mercaptoetanol 5%, pH 8.3), mezclándose y colocándose en “baño María” en agua previamente hervida, calentándose en microondas durante 1 minuto (Brunelle JL, 2014). Se utilizaron marcadores de peso molecular preteñidos del sistema Kaleidoscope de Bio-Rad®.

#### *Transferencia*

La transferencia a la membrana de polivinilfluoruro de vinilideno (PVDF) Amersham Hybond P 0.45 PVDF 140mmx160mm, se llevó a cabo con un sistema semiseco (Bio-Rad, Trans-Blot® SD Semi-Dry Transfer Cell). El tiempo y voltaje utilizados dependieron de la proteína a detectar, siendo 20 V y 40 minutos para detectar metalotioneínas, y 22 V y 30 minutos para detección de caspasa 3 activada. Las membranas fueron bloqueadas en una solución de leche descremada en polvo, de la marca Svelty® al 5% (w/v) durante dos horas. Posteriormente se realizaron lavados exhaustivos

con buffer (Tris Base 2 mM, Cloruro de sodio 50 mM, Tween-20 0.1%), a temperatura ambiente y agitación constante durante diez minutos.

#### *Western Blot*

Esta técnica se utilizó para detectar a la metalotioneínas y a la caspasa 3 activada, ambas proteínas se buscaron en hígado y riñón.

Las membranas de PVDF se incubaron con el anticuerpo primario (dil. 1:1000) toda la noche a 4°C y agitación constante. Para la detección de metalotioneínas se usó anticuerpo  $\alpha$ -Metallothionein (UC1MT; AB12228) y para la caspasa 3 anticuerpo  $\alpha$ -Cleaved Caspase-3 (Asp175) (Antibody #9661; Cell Signaling Technology). Como control endógeno, se usó anticuerpo anti- $\beta$ -actina ( $\beta$ -actin antibody #4967; Cell Signaling Technology). Posterior a la incubación con el anticuerpo primario, se realizaron lavados exhaustivos y se incubó con el anticuerpo secundario chivo anti conejo acoplado a peroxidasa de rábano (dil. 1:20000; SIGMA Aldrich A0545).

#### *Detección*

Se utilizó el sistema Alkaline Phosphatase Substrate Conjugate Kit de la marca Bio-Rad.

#### *Cuantificación*

Para obtener el valor de densitometría se digitalizó la imagen con el sistema Gel Doc™ EZ System (figura 3), y fue analizado con el software Image Lab™ Versión 5.0 (figura 4), ambos de la casa Bio-Rad.

## **4. RESULTADOS**

#### *Detección de Metalotioneína*

A nivel hepático, se observa una tendencia dependiente de la dosis (cuando se administra solo el metal); conforme aumenta la dosis de plomo se obtiene una mayor cantidad de metalotioneínas. Al comparar la dosis baja de plomo (10mg/kg), con el control sin tratamiento, se observa una cantidad de proteína muy similar entre ambos (Fig. 1-9). A dosis media y alta (15 y 20 mg/kg de plomo) se observa un incremento en la cantidad de la metalotioneína, particularmente en la dosis alta, en comparación con el control sin tratamiento (Fig. 1).

La melatonina por sí misma parece aumentar la cantidad de metalotioneínas presentes a nivel hepático, pues se obtuvo una mayor presencia de esta proteína en el grupo control de melatonina (Control ML, Fig. 6), en comparación con el control sin tratamiento. En los casos en los que se administró melatonina en conjunto con el metal, se observó un comportamiento interesante en cuanto a la cantidad de metalotioneínas: a dosis baja de plomo y melatonina un ligero incremento en la cantidad de metalotioneínas, en comparación con el tratamiento de solo el metal, a la misma dosis (10mg PbAc); este mismo comportamiento se observó en el grupo de dosis media del metal más melatonina (15mg PbAc + ML), comparando con su respectiva dosis de plomo (15 mg PbAc). Al administrar la hormona en conjunto con el plomo a la dosis alta (20mg PbAc + ML) se tuvo un decremento notable en la cantidad de metalotioneínas detectadas, comparando con la dosis alta sin melatonina (Fig. 1).

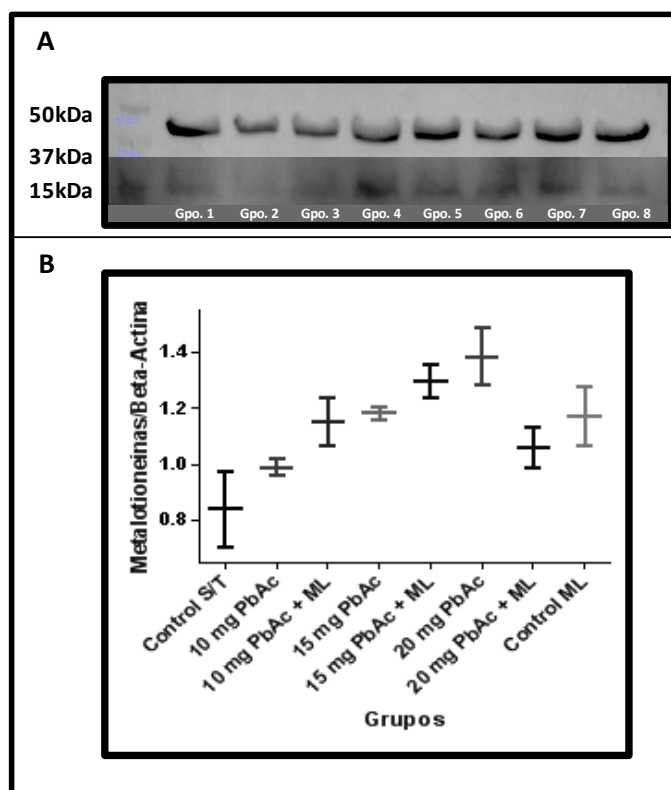


Fig. 1 Efecto de la melatonina sobre la expresi3n de metalotioneinas h3gado. La administraci3n de melatonina afecta la expresi3n de metalotioneinas a nivel hep3tico, cuando se administra este antioxidante en conjunto con plomo. A) Western Blot de la detecci3n de metalotioneinas en h3gado. En la parte inferior se tiene una membrana representativa de las bandas obtenidas para detectar metalotioneinas (bandas inferiores) usando  $\beta$ -actina como control de carga (bandas superiores); B) Cuantificaci3n por densitometr3a (eje Y) mostr3ndose en el eje X los grupos estudiados.

De igual manera, se evalu3 la presencia de las metalotioneinas a nivel renal para analizar si la administraci3n de melatonina en conjunto con el plomo aumenta la cantidad de estas prote3nas. En los casos en los que solo se administr3 el metal (Fig. 2), se tiene una cantidad muy similar entre estos grupos y el grupo control (Control S/T); sin embargo se puede notar una ligera tendencia a la disminuci3n de estas prote3nas conforme aumenta la cantidad de plomo administrada.

Por otra parte la administraci3n de melatonina no parece aumentar la cantidad de metalotioneinas presentes (Fig. 2) cuando se compara con el control sin tratamiento; aun as3, se puede observar que la cantidad de prote3na tiende a ser mayor que cuando no se administra la hormona. De estos resultados, se puede inferir que la administraci3n de plomo en las diferentes dosis usadas m3s melatonina, tiende a incrementar la presencia de metalotioneinas en el ri3n en comparaci3n con los casos donde solo se administr3 el metal. Tamb3n, se observ3 que la melatonina pudiese aumentar la cantidad de metalotioneinas presentes en ri3n, cuando no se administra el metal, pues comparando el control sin tratamiento (Control S/T) contra el control de melatonina (Control ML), se observa una tendencia al aumento de prote3na en el segundo caso.

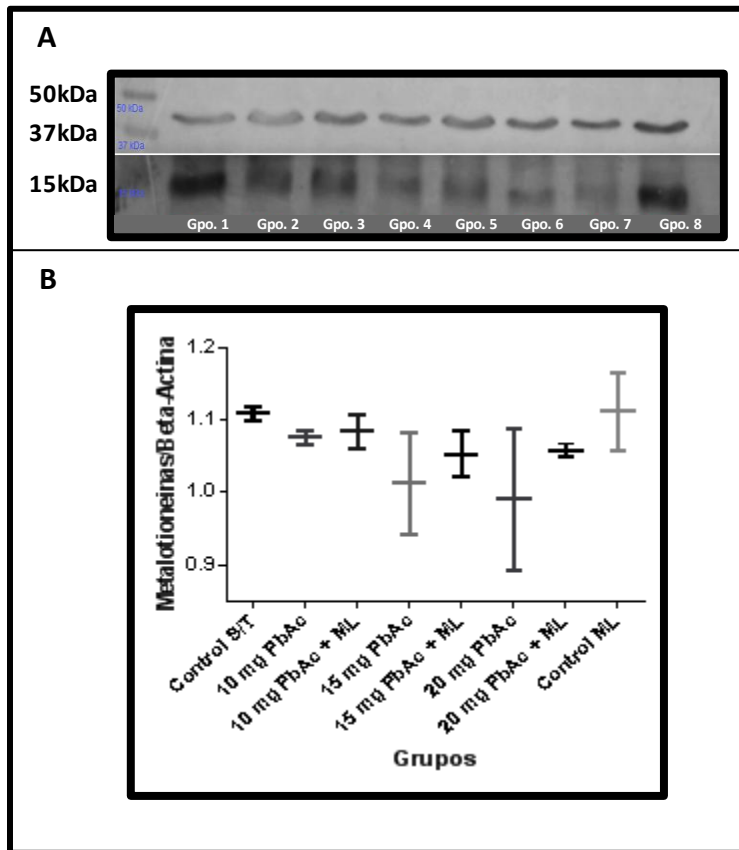


Fig. 2 Efecto de la melatonina sobre la expresi3n de metalotioneinas en ri3n La administraci3n de melatonina no parece afectar en gran medida la expresi3n de metalotioneinas a nivel renal, cuando se administra en conjunto con plomo. A) Western Blot de la detecci3n de metalotioneinas en h3gado. En la parte inferior se tiene una membrana representativa de las bandas obtenidas para detectar metalotione3nas (bandas inferiores) usando  $\beta$ -actina como control de carga (bandas superiores); B) Cuantificaci3n por densitometr3a (eje Y) mostr3ndose en el eje X los grupos estudiados.

#### *Caspasa 3 activada*

Dado que los metales pueden ejercer sus efectos t3xicos y desencadenar muerte celular mediante apoptosis dependiente de caspasas, esta prote3na fue tambi3n blanco de estudio este trabajo experimental. De igual manera, se evalu3 el efecto de la melatonina sobre la presencia de esta prote3na en homogenados de h3gado y ri3n (Figuras 3 y 4), mediante western blot, mostr3ndose comportamientos distintos en ambos 3rganos.

En h3gado, la administraci3n del metal a dosis baja y media (Fig. 3) incrementar la cantidad de caspasa 3 activada, comparando con el control (Control S/T), observ3ndose, adem3s, que a mayor cantidad del metal, mayor es la cantidad de la prote3na. Cuando se administr3 la dosis alta del metal (Grupo 20 mg PbAc), se observ3 una ligera disminuci3n de la prote3na casi hasta niveles basales (Control S/T). En cuanto al efecto que tiene la administraci3n de melatonina sobre esta prote3na, se observa que puede aumentar la cantidad presente de caspasa 3 activada, observ3ndose este efecto a dosis baja y alta (Grupos 10 y 20 mg PbAc + ML), a dosis media se

disminuyen estos niveles (Grupo 15 mg PbAc + ML); cuando se compara con su respectiva dosis sin melatonina. En cuanto al control de tratamiento solo con melatonina (Grupo Control ML), se observa una disminución en la cantidad de caspasa 3 activada, con respecto al control sin tratamiento.

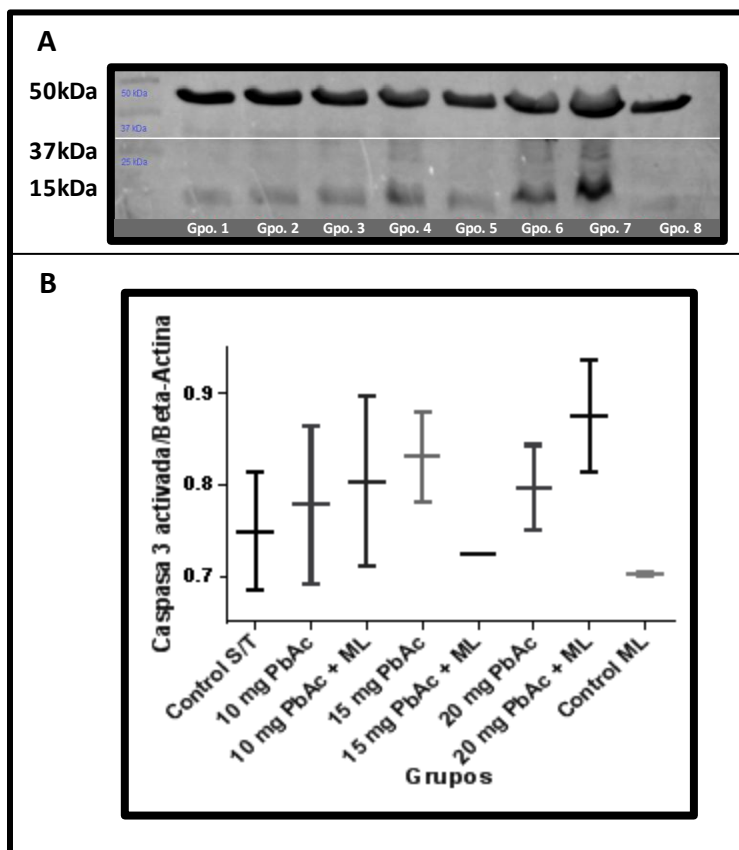


Fig. 3. Efecto de la melatonina sobre la presencia de caspasa 3 activada en hígado. La administración de melatonina en conjunto con plomo afecta la presencia de caspasa 3 activada, teniendo un comportamiento dependiente de la dosis del metal. A) Western Blot de la detección de caspasa 3 activada en hígado. En la parte inferior se tiene una membrana representativa de las bandas obtenidas para detectar caspasa 3 activada (bandas inferiores) usando  $\beta$ -actina como control de carga (bandas superiores); B) Cuantificación por densitometría (eje Y) mostrándose en el eje X los grupos estudiados.

Para el riñón, se tuvo un comportamiento dependiente de la dosis en la cantidad de caspasa 3 activada presente, pues conforme aumenta la cantidad de plomo administrada (Grupos 10, 15 y 20 mg PbAc, Fig. 4), incrementa la presencia de caspasa 3 siendo en todos los casos mayor que en el control (Grupo Control S/T). La melatonina no parece afectar a la caspasa cuando no se administra el metal (Grupo Control ML), haciendo el comparativo de este grupo contra el control (Control S/T). En ambos casos, la melatonina provoca la disminución de la caspasa en los casos en que es administrada en conjunto con el metal, observándose esto en las tres dosis evaluadas (Grupos 10,

15 y 20 PbAc + ML), en comparación de esas mismas dosis sin el antioxidante (Grupos 10, 15 y 20 PbAc).

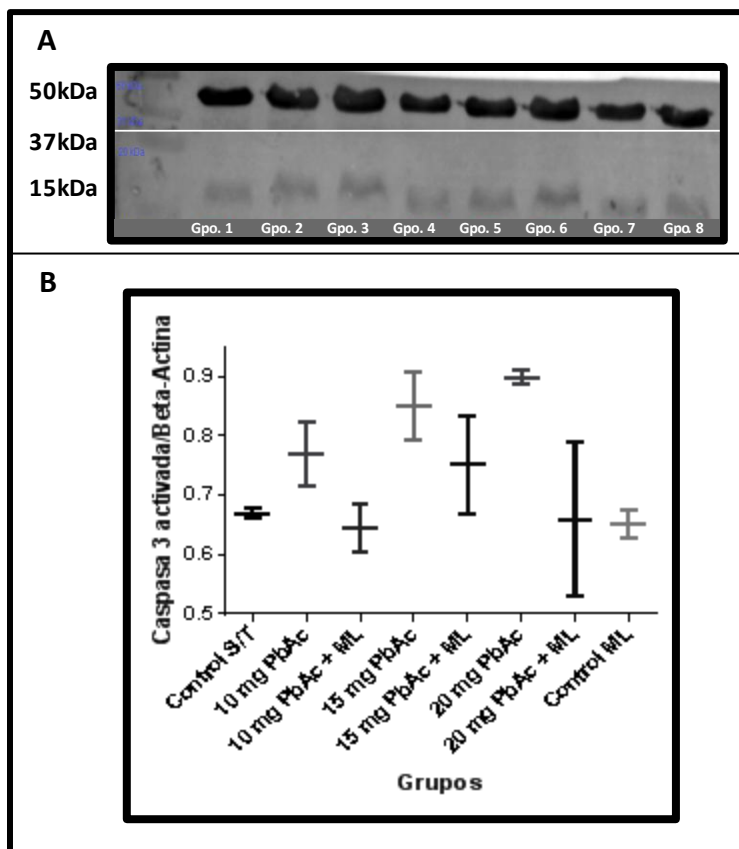


Fig. 4 Efecto de la melatonina sobre la presencia de caspasa 3 activada en riñón La administración de melatonina parece disminuir la presencia de caspasa 3 activada cuando se administra en conjunto con plomo, a las tres dosis evaluadas del metal. A) Western Blot de la detección de caspasa 3 activada en hígado. En la parte inferior se tiene una membrana representativa de las bandas obtenidas para detectar caspasa 3 activada (bandas inferiores) usando  $\beta$ -actina como control de carga (bandas superiores); B) Cuantificación por densitometría (eje Y) mostrándose en el eje X los grupos estudiados.

## 5. CONCLUSIONES

El tratamiento con plomo induce una mayor concentración de metalotioneínas en el hígado en comparación con el riñón. A dosis altas del tratamiento de plomo con melatonina existe una variación en la cantidad de metalotioneínas en hígado posiblemente debido a una falla en el control postraduccional de la síntesis de metalotioneínas.

El plomo ocasiona daño al DNA y desencadena apoptosis mediada por caspasa 3 en riñón y en hígado, siendo en el primero más notable el efecto. La administración de plomo tiene un resultado que parece ser dosis dependiente sobre la presencia de la proteína y con respecto a la



administración de la melatonina se ve una disminución. En el caso del hígado, las células siguen su camino apoptótico dependiente de caspasa, pero al aumentar la dosis a niveles altos, estas fallan en seguir esa ruta, pudiendo deberse, a la alta tasa de muerte celular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abadin, H., Ashizawa, A., Stevens, Y. W., Lladós, F., Diamond, G., Sage, G. Swarts, S. G. "Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles Toxicological Profile for Lead. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry" (US, 2007).
2. Bradford, M. M. "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding". *Anal Biochem.*, Vol. 72, 1976, pp 248-254.
3. Brunelle JL, "One-dimensional SDS-polyacrylamide gel electrophoresis", *Methods Enzymol*, Vol. 541, 2014, pp. 151-159.
4. Claustrat, Brun, & Chazot, "Legacy of lead exposure: consequences for the central nervous system". *Otolaryngol Head Neck Surg.*, Vol 114, 2, 2005, pp 224-226.
5. K Boland, "Paracrine control of tissue regeneration and cell proliferation by Caspase-3", *Cell Death Dis.*, Vol 4, 7, 2013, pp 725.
6. Kumar, M. R., Reddy, K. S., Reddy, A. G., Reddy, R. A., Anjaneyulu, Y., & Reddy, D. G., "Lead-induced Hepatotoxicity and Evaluation of Certain Anti-stress Adaptogens in Poultry". *Toxicol Int.*, Vol 18, 1, 2011, pp 62-66.
7. Lockitch, G, "Perspectives on lead toxicity". *Clinical Biochemistry.*, Vol. 26, 5, 1993, pp 371-381.
8. Martínez-Alfaro M, "Melatonin attenuates the effects of sub-acute administration of lead on kidneys in rats without altering the lead-induced reduction in nitric oxide". *J Trace Elem Med Biol.*, Vol. 27, 4, 2013, pp 364-369.
9. Patrick, L, "Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: Exposure, evaluation, and treatment". *Altern Med Rev.*, Vol 11, 1, 2006, pp 2-22.
10. Vasak, M., & Hasler, D. W. "Metallothioneins: new functional and structural insights", *Current Opinion in Chemical Biology.*, Vol 4, 2, 2000, pp 177-183.

# BDNF Y RECEPTORES AMPA EN EL NTSC MODULAN EL REFLEJO HIPERGLUCÉMICO POR ESTIMULACIÓN ANÓXICA DE LOS QUIMIORRECEPTORES CAROTÍDEOS EN RATAS

R. Cuéllar<sup>1,3</sup>, S. Montero<sup>1,2</sup>, S. Luquín<sup>3</sup>, J. García-Estrada<sup>3,4</sup>, Melnikov V<sup>2</sup>, A. Virgen-Ortiz<sup>1</sup>, M. Lemus<sup>1</sup>, M. Pineda-Lemus<sup>2</sup>, y E. de Álvarez-Buylla<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas. <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Colima. <sup>3</sup>Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. <sup>4</sup>División de Investigación Quirúrgica, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara.

## RESUMEN

Los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo (QRCC) son sensores y moduladores de las concentraciones de glucosa en la sangre. El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), en el núcleo del tracto solitario (NTSc), es clave en las aferencias QRCC, que expresan glutamato. En este trabajo se analizan los efectos del BDNF, o los agonista o antagonista de los receptores AMPA (AMPA y NBQX) en el NTSc sobre: el reflejo hiperglucémico con retención de glucosa cerebral (RHRGC), y la expresión de *c-fos*-ir y GluR2/3-ir en el NTSc después de la estimulación anóxica de los QRCC con cianuro de sodio en el seno carotídeo en ratas Wistar anestesiadas. Las microinyecciones del BDNF+AMPA, BDNF+NBQX y del inhibidor del receptor de BDNF (K252a)+NBQX en el NTSc indujeron el RHRG; únicamente en los grupos con BDNF, la expresión de *c-fos* fue semejante al LCRa (líquido cefalorraquídeo artificial)+LCRa (control). En contraste, el K252a+AMPA en el NTSc abolió el RHRGC y disminuyó la expresión de *c-fos* en el NTSc. La expresión de GluR2/3 en los grupos estudiados permaneció sin cambios. La estimulación de los QRCC incrementó los niveles de BDNF en el NTSc. Conclusión: el BDNF, a través de neuronas glutamatérgicas, induce el RHRGC iniciado por la estimulación anóxica de los QRCC.

## 1. INTRODUCCIÓN

Es indispensable mantener un control preciso de la captación, almacenamiento y gasto de energía para mantener el peso corporal y la concentración de glucosa sanguínea dentro de rangos fisiológicos. La dependencia del SNC por la glucosa lleva al desarrollo de múltiples mecanismos que mantienen su homeostasis y evitan las hipoglucemias agudas, caracterizadas por disfunciones metabólicas, que pueden llevar a la muerte. El cerebro, por su incapacidad para sintetizar o almacenar glucosa, depende de la circulación cerebral para mantener un flujo constante de su fuente primaria de energía. La comunicación de los componentes esenciales que intervienen en la regulación de la glucemia modifica el flujo de glucosa de manera directa, o a través de mecanismos humorales y/o de la señalización neuronal. Los QRCC juegan un papel importante en la regulación glucémica *in vivo* y participan en las respuestas contrarregulatorias a una hipoglucemia.

## 2. TEORÍA

La glucosa constituye el sustrato metabólico para todos los tejidos en los mamíferos, y el cerebro es prioritario en la demanda energética. De acuerdo con estas premisas, se desarrolla un sistema sofisticado de control, que lo protege de las desviaciones: Se mantienen grandes flujos de este

carbohidrato hacia el cerebro en presencia de competidores como la grasa y el tejido muscular (Fehm y cols., 2006). Estudios *in vivo* (Álvarez-Buylla y de Álvarez-Buylla, 1975) e *in vitro* (Pardal y López-Barneo, 2002) mostraron que los QRCC, localizados estratégicamente en la iniciación del sistema circulatorio cerebral, son receptores multimodales claves que, además de detectar los niveles de O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> y pH en la sangre, detectan, también, la concentración de glucosa para mantener su homeostasis. Uno de los efectos notables de la estimulación anóxica de los QRCC, con cianuro de sodio (NaCN) en el seno carotídeo circulatoriamente aislado *in vivo*, es un reflejo hiperglucémico de corta latencia, con RHRGC (Álvarez-Buylla y cols., 1997). El núcleo del tracto solitario comisural (NTSc) del tallo cerebral es el blanco central primario de las neuronas sensoriales viscerales periféricas, que incluyen las aferencias baro- y quimiorreceptoras (Cruz y cols., 2010) del complejo ganglionar petroso-nodoso (Brady y cols., 1999; Martin y cols., 2009), involucrado en el control autonómico de las funciones cardiovascular y respiratoria (Panneton y cols., 2012). El BDNF en el sistema nervioso central es un mediador clave en la maduración sináptica, con funciones importantes en el metabolismo del sistema endocrino y de la glucosa (Clark y cols., 2011; Jeanneteau y cols., 2012). Esta neurotrofina participa en la generación del RHRGC evocado por la estimulación anóxica de los QRCC circulatoriamente aislados en ratas (Montero y cols., 2012). Los receptores de aminoácidos excitatorios, tales como NMDA y no-NMDA, son los principales mediadores de la excitación evocada de las aferencias quimiorreceptoras en neuronas del NTSc (Vardhan y cols., 1993; Zhang y Mifflin, 1995). Este estudio analizó el efecto del BDNF sobre los receptores glutamatérgicos AMPA en neuronas del NTSc durante el RHRGC.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

*Animales y procedimientos quirúrgicos.* Los experimentos se realizaron en ratas Wistar macho (280-300 g), anestesiadas con pentobarbital sódico (3 mg/100 g i.p.) y tramadol (1 mg/kg i.p., Temgesic) como analgésico. Los animales se mantuvieron a 37°C, ventilados artificialmente a través de una cánula traqueal. Se colocaron catéteres en la aorta abdominal (desde la arteria femoral) y en el seno yugular (desde la vena yugular externa derecha), sin interrumpir la circulación en estos vasos, (Álvarez-Buylla y de Álvarez-Buylla, 1988).

*Estimulación de los cuerpos carotídeos.* El seno carotídeo izquierdo se aisló temporalmente de la circulación cefálica (SCA), y el nervio del seno carotídeo derecho se seccionó. El SCA se expuso al NaCN (5µg/100 g/100 µL sol sal) durante 15-16 s, y se procedió a su lavado por la arteria lingual (Álvarez-Buylla y de Álvarez-Buylla, 1988). El NaCN es un estímulo que induce anoxia anoxémica en los QRCC (Serani, 1983).

*Microinyecciones de fármacos en el NTS.* La cabeza de la rata se fijó en el estereotáxico (Stoelting), se expuso la superficie del cerebro para introducir una micropipeta de vidrio, previamente cargada con el fármaco a infundir en el NTSc. Las coordenadas utilizadas a partir de lambda (Paxinos y Watson, 1986) fueron: AP = -5.1 mm, L = -0.1 mm, V = 8.3 mm. Al final de cada experimento se identificó el sitio de inyección con azul de metileno, momento en que las ratas se sacrificaron por decapitación. Se sacaron los cerebros y se congelaron para su sección posterior en un criostato (CM-1800, Leica), a 40 µm.

*Fármacos.* AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hidroxy-5-metiloxazol-4-ácido propiónico; 2 µM/100 nL de sol. sal); BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro; 1ng/100 nL de LCRa); K252a (antagonista del receptor a BDNF, TrkB; 25 ng/100 nL de DMSO 25%); LCRa -Líquido cefalorraquídeo artificial (NaCl, KCl, MgCl<sub>2</sub>, CaCl<sub>2</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; 100 nL)] y NBQX (6-nitro-7-sulfamobenzoquinoxalina-2,3-diona; 2 mM/100 nL de LCRa)

*Muestras sanguíneas y mediciones.* Las muestras de sangre se tomaron de los catéteres en la aorta abdominal (arterial) y del seno yugular (venosa). La concentración de glucosa se midió en un glucómetro Accu-check. La retención de glucosa cerebral (RGC) se determinó por la diferencia

entre la glucosa en la aorta abdominal y en el seno yugular (Álvarez-Buylla y de Álvarez-Buylla, 1988).

#### *Protocolo experimental*

a) *Control* ( $n = 8$ ). Cuantificación de la concentración de glucosa en el plasma de las sangres arterial y venosa, y de la retención de glucosa cerebral en ratas después de dos inyecciones de LCRa (100 nL) en el NTSc 4 y 2 min antes de la estimulación de los QRCC con NaCN, inyectado en el SCA de la circulación general.

b) *Experimental 1* ( $n = 8$ ). Igual que en el control, pero en este grupo se inyectó BDNF (1 ng/100 nL de LCRa) + AMPA (2  $\mu$ M/100 nL) en el NTSc 4 y 2 min antes de la estimulación de los QRCC con NaCN, respectivamente.

c) *Experimental 2* ( $n = 8$ ). Igual que en el control, pero en este grupo se inyectó BDNF + NBQX (inhibidor de los receptores AMPA; 2 mM/100 nL) en el NTSc 4 y 2 min antes de la estimulación de los QRCCs con NaCN, respectivamente.

d) *Experimental 3* ( $n = 8$ ). Igual que en el control, pero en este grupo se inyectó K252a (inhibidor de los receptores TrkB a BDNF; 25 ng/100 nL de DMSO) + AMPA en el NTSc 4 y 2 min antes de la estimulación de los QRCCs con NaCN, respectivamente.

e) *Experimental 4* ( $n = 8$ ). Igual que en el control, pero en este grupo se inyectó K252a + NBQX en el NTSc 4 y 2 min antes de la estimulación de los QRCCs con NaCN, respectivamente.

*Inmunohistoquímica.* Se realizó la tinción inmunohistoquímica de células marcadas con *c-fos* y expresión del receptor AMPA (GluR2/3) en neuronas del NTSc (Whitney y cols., 2000); en los grupos LCRa+LCRa, BDNF+AMPA, BDNF+NBQX, K252a+AMPA y K252a+NBQX se relacionaron los valores de *c-fos* con el reflejo hiperglucémico inducido por la estimulación anóxica de los QRCC en el SCA. Una vez que finalizaron los experimentos, las ratas anestesiadas se perfundieron por vía transcardiaca con solución sol. sal., seguida de paraformaldehído frío [(2.5%) en buffer salino de fosfatos (PBS) 0.1M]. Después de la perfusión, los cerebros se removieron inmediatamente del cráneo. El tallo cerebral se seccionó coronalmente (30  $\mu$ m) en un vibratomo (Leica VT-1000E). Los cortes se recogieron en PBS durante 12-24 h, se lavaron en suero de cabra 3% y triton X 0.4% (SC-T) en PBS (SC-T-PBS) durante 1 h, se incubaron durante 16-36 h a 4°C con anticuerpos primarios: anti-GluR2/3 de conejo (1:100, Chemicon, Temecula, CA) y anti-*c-fos* (1:1000, Santa Cruz Biotechnology, CA) diluidos en SC-T-PBS 3%. Después de lavarse con SC-T-PBS 3% se incubaron con el anticuerpo secundario, IgG anti-conejo de cabra biotilado (1:250, Jackson Immunoresearch, Westgrove, PA) durante 2 h. Los cortes se incubaron en el complejo peroxidasa avidina-biotilada (1% en SC-T-PBS, Vector Labs, Burlingame, CA) durante 1.5 h a temperatura ambiente y se lavaron en PBS 0.1M sin triton. La reacción se visualizó con una solución cromógena (3,3 diaminobencidina 0.07% y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.01%, pH 7.6) para obtener un color marrón; se detuvo la reacción con PBS, los cortes se montaron, deshidrataron y cubrieron con Entellan (Merck, Darmstadt).

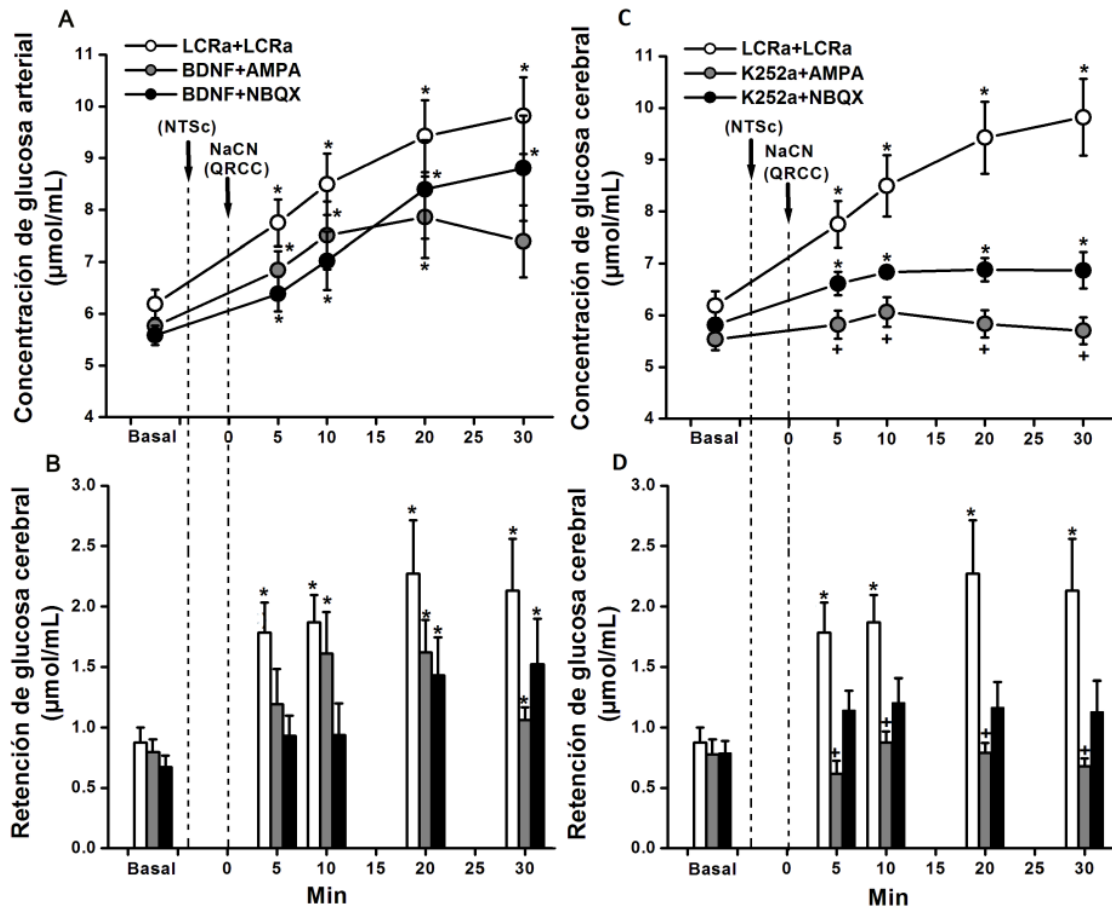
*ELISA.* Después de la estimulación anóxica de los QRCC con NaCN, se cuantificó la concentración de BDNF en el NTSc por ELISA (Vermehren-Schmaedick y cols., 2012). Para este ensayo, se utilizaron 2 nuevos grupos de 3 ratas cada uno. En el primero, las ratas recibieron una infusión de sol.sal. (100  $\mu$ L /3s) en el SCA después de una infusión de LCRa+LCRa en el NTSc; en el segundo grupo, las ratas recibieron una infusión de NaCN (5  $\mu$ g/100 g de peso/100  $\mu$ L de so.sal./3s) en el SCA, después de una infusión de LCRa+LCRa en el NTSc. Las ratas fueron decapitadas bajo anestesia y los cerebros se extrajeron inmediatamente del cráneo. La región del NTSc se disecó en una matriz y se pesó. Las muestras fueron recolectadas en un tubo para microcentrifuga con 500  $\mu$ L de buffer de lisis enfriado [Tris-Buffer 20 mM, pH 7.4, NaCl 137 mM, Tween 1%, glicerol 10%, fluoruro de fenilmetanosulfonilo 1 mM, 50  $\mu$ L de un coctel inhibidor de proteasas (Cat. K271-

500, BioVision, San Francisco, CA). Se realizó una trituración mecánica del tejido, las muestras fueron centrifugadas y el sobrenadante se almacenó en congelación a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Los lisados se transfirieron a una placa de 96 pocillos para ELISA recubiertas con anti-BDNF (100  $\mu\text{L}$  por pozo, 3 pozos por muestra). La cuantificación se realizó de acuerdo al protocolo de manufactura (BDNF E<sub>max</sub><sup>TM</sup> ImmunoAssay System, Promega, Madison, WI). Los niveles fueron calculados de la curva estándar para cada placa.

*Análisis estadístico.* Se utilizó la prueba de ANOVA de una vía y la prueba de Tukey para comparar los datos entre grupos. La significancia se fijó en  $p < 0.05$ .

*Aspectos éticos.* Todos los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo con los principios y procedimientos de la Comisión de Bioética del Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas y la Facultad de Medicina de la Universidad de Colima

#### 4. RESULTADOS



**FIGURA 1.** Efectos de la estimulación anóxica local de los QRCC con NaCN (5  $\mu\text{g}/100\text{ g}$ ) 4 min después de la infusión de LCRa+LCRa (100 nL), BDNF (1 ng/100 nL de LCRa) + AMPA (2  $\mu\text{M}/100\text{ nL}$  de LCRa), BDNF + NBQX (2 mM/100 nL de LCRa), K252a (25 ng/100 nL de LCRa) en el NTSc de ratas anestesiadas: **A)** y **C)** Concentración de glucosa arterial, y **B)** y **D)** Retención de glucosa cerebral. Los valores son medias  $\pm$  EE.

Las microinyecciones del BDNF+AMPA, BDNF+NBQX y del inhibidor del receptor de BDNF (K252a)+NBQX en el NTSc indujeron el RHRG. En contraste, K252a+AMPA en el NTSc abolió el RHRGC (Fig. 1). La expresión de *c-fos* fue semejante al LCRA+LCRa (control), únicamente en los grupos con BDNF. Mientras que K252a+AMPA en el NTSc disminuyó la expresión de *c-fos* en neuronas de este núcleo (Fig. 2A-B). La expresión de GluR2/3 en neuronas del NTSc de los grupos estudiados permaneció sin cambios (Fig. 2C-D). La estimulación de los QRCC incrementó los niveles de BDNF en el NTSc (Fig. 3).

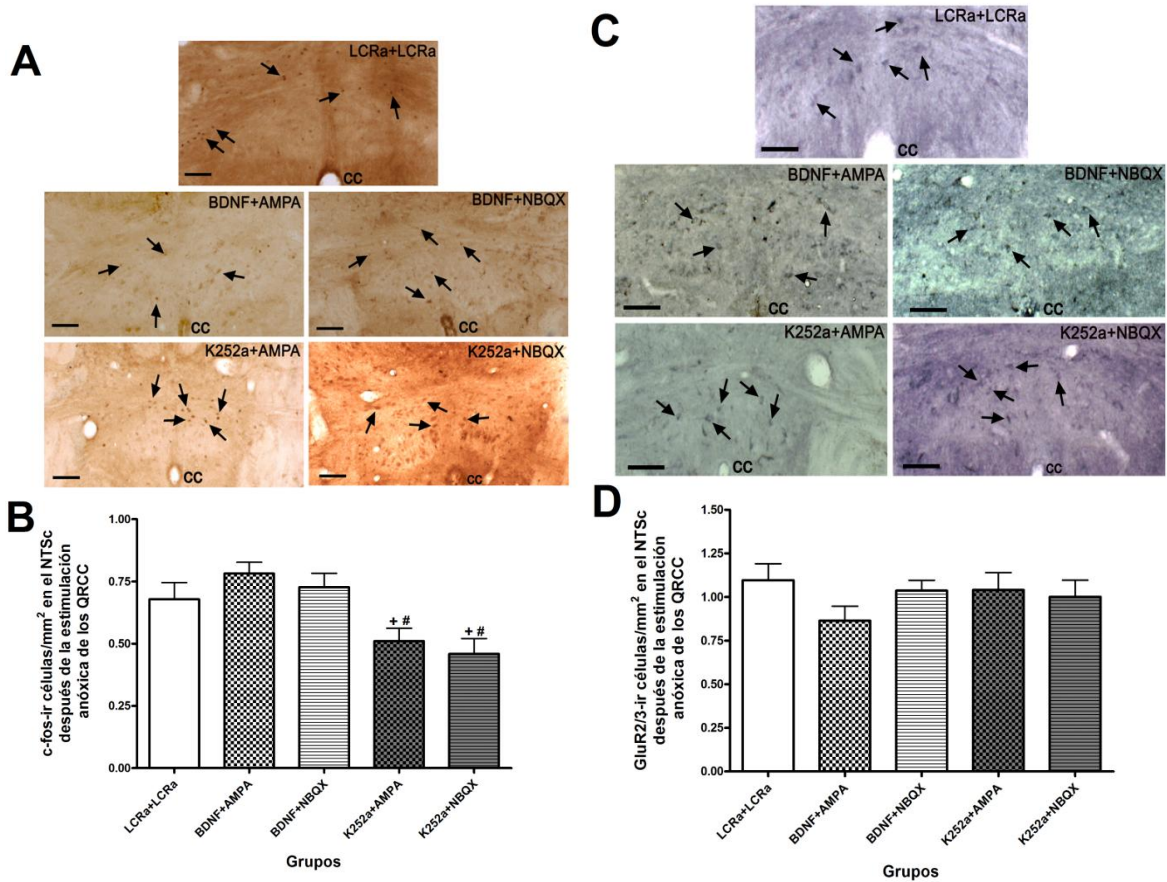


FIGURA 2. Efectos de las microinyecciones de LCRa+LCRa, BDNF+AMPA, BDNF+NBQX, K252a+AMPA o K252a+NBQX en el NTSc, previo a la estimulación de los QRCC con NaCN, en la expresión de *GluR2/3* (A, B) y *c-fos* (C, D) en neuronas del NTSc. Los datos se presentan como el promedio del número células contadas  $\pm$  E.E. (+)indica diferencia significativa comparado con el grupo LCRa+LCRa; (#)indica diferencia significativa con su correspondiente grupo de BDNF.

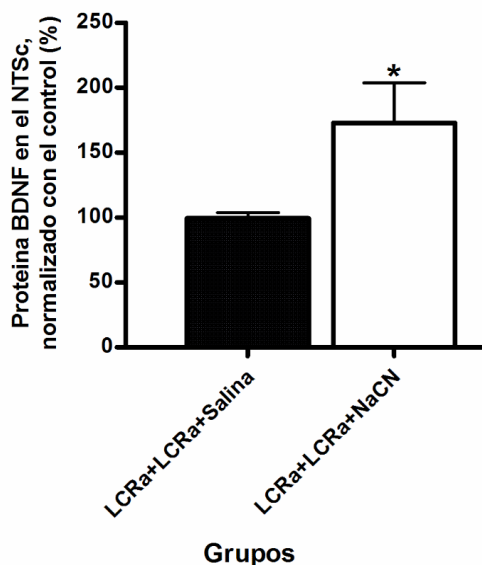


FIGURA 3. La estimulación anóxica con NaCN incrementa la proteína BDNF en el NTSc. Niveles de la proteína BDNF (ELISA) en el NTSc después de la inyección de salina en el seno carotídeo aislado o estimulación de los QRCC con NaCN precedido por infusiones de LCRa+LCRa. Los valores son medias  $\pm$  EEM ( $n = 3$ ). (\*) indica una diferencia significativa comparada con el grupo que recibió sol.sal..

## 5. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos después del estímulo anóxico precedido por infusiones de LCRa en el NTSc confirmaron la presencia del reflejo hiperglucémico después de la estimulación anóxica de los QRCC, como se observó en trabajos anteriores de nuestro laboratorio (Álvarez-Buylla y de Álvarez-Buylla, 1988). Las infusiones de BDNF+AMPA o BDNF+NBQX en el NTSc hizo persistir el reflejo hiperglucémico y la RGC y no mostraron diferencia significativa con el grupo de LCRa+LCRa. Se ha demostrado que el BDNF puede aumentar la conducción simpato-excitatoria por inhibición de la transmisión aferente primaria a través de la vía del quimiorreflejo (Clark y cols., 2011). De la misma forma, la inyección de un antagonista del receptor a BDNF (TrkB), el K252a+NBQX en el NTSc incrementó el reflejo hiperglucémico los primero 20 minutos después del estímulo anóxico; mientras que, la infusión de K252a+AMPA abolió el reflejo hiperglucémico y la retención de glucosa por el cerebro después de la estimulación anóxica de los QRCC. Estos efectos en neuronas del NTSc se han presentado en registros de corrientes de neuronas disociadas, donde observan que el BDNF inhibe fuertemente la corrientes mediadas por AMPA; y las respuestas producidas por AMPA fueron completamente abolidas o inhibidas por el BDNF, y este efecto se bloqueó por el inhibidor del TrkB, el K252a (Balkowiec y cols., 2000). Los efectos de AMPA sólo en el NTSc induce la activación GABAérgica de interneuronas con una disminución de la salida simpática (Urbanski y Sapru, 1988; Cuéllar y cols., 2015). Además de los efectos en la glucosa, estudios previos muestran un incremento en la expresión de *c-fos* durante la estimulación anóxica de los QRCC después de la infusión del óxido nítrico o el agonista de los receptores AMPA en el NTSc (Montero y cols., 2014; Cuellar y cols., 2015). Resultados similares se mostraron con la infusión de BDNF+AMPA y BDNF+NBQX. Aunque el agonista AMPA debería disminuir la actividad neuronal en el NTSc, este efecto fue contrarrestado por el BDNF exógeno. La ausencia de efecto del antagonista NBQX en la actividad neuronal, se debe, probablemente, al cambio conformacional

del receptor AMPA inducido por el BDNF y su inhibición consecuente (Balkowiec y cols., 2000). La expresión del receptor GluR2/3 en las neuronas del NTS no se modificó en ninguno de los grupos estudiados aunque no se descarta que haya cambios en su funcionalidad. Estos efectos son similares a los mostrados por los estudios de Pamaneter et al. (2014) que encontraron cambios en la expresión del receptor AMPA durante un tratamiento anóxico aunque si encontraron cambios en la funcionalidad del receptor. Finalmente, el incremento de la neurotrófica BDNF en el NTS después de la estimulación anóxica de los QRCC es comparable a la observada por otros autores (Moreau y Ciriello, 2015). En conclusión, el BDNF contribuye a la integración quimioaférente y a la actividad simpática debido, en parte, a la modulación de la neurotransmisión glutamatérgica en el NTS. Estos hallazgos abren la posibilidad de que el BDNF en el NTS puedan ser un blanco terapéutico en la regulación de la homeostasis de la glucosa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. H.L. Fehm, W. Kern, A. Peters, "The selfish brain: competition for energy resources", *Prog. Brain Res.*, Vol. 153, 2006, pp. 129-140.
2. R. Álvarez-Buylla, E.R. de Álvarez-Buylla, "Hypoglycemic conditioned reflex in rats: preliminary study of this mechanism", *J. Comp. Physiol. Psychol.*, Vol. 88, 1975, pp. 155-160.
3. R. Pardal, J. López-Barneo, "Carotid body thin slices: responses of glomus cells to hypoxia and K(+)-channel blockers", *Respir. Physiol. Neurobiol.*, Vol. 132, 2002, pp. 69-79.
4. R. Álvarez-Buylla, E.R. de Álvarez-Buylla, H. Mendoza, S.A. Montero, A. Álvarez-Buylla, "Pituitary and adrenals are required for hyperglycemic reflex initiated by stimulation of CBR with cyanide". *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, Vol. 272, 1997, pp. R392-R399.
5. J. de C. Cruz, L.G. Bonagamba, J.E. Stern, B.H. Machado, "Fos expression in the NTS in response to peripheral chemoreflex activation in awake rats", *Auton. Neurosci.*, Vol. 152, 2010, pp. 27-34.
6. R. Brady, S. Zaidi, C. Mayer, D.M. Katz, "BDNF is a target-derived survival factor for arterial baroreceptor and chemoafferent primary sensory neurons", *J. Neurosci.*, Vol. 19, 1999, pp. 2131-2142.
7. J.L. Martin, V.K. Jenkins, H.Y. Hsieh, A. Balkowiec, "Brain-derived neurotrophic factor in arterial baroreceptor pathways: implications for activity-dependent plasticity at baroafferent synapses", *J. Neurochem.*, Vol. 108, 2009, pp. 450-464.
8. W.M. Panneton, Q. Gan, J. Lee, R.S. Livergood, P. Clerc, R. Juric, "Activation of brainstem neurons by underwater diving in the rat", *Front. Physiol.*, Vol. 3, 2012, pp. 1-13.
9. C.G. Clark, E.M. Hasser, D.L. Kunze, D.M. Katz, D.D. Kline, "Endogenous brain-derived neurotrophic factor in the nucleus tractus solitarius tonically regulates synaptic and autonomic function", *J. Neurosci.*, Vol. 31, 2011, pp. 12318-12329.
10. F.D. Jeanneteau, W.M. Lambert, N. Ismaili, K.G. Bath, F.S. Lee, M.J. Garabedian, M.V. Chao, "BDNF and glucocorticoids regulate corticotrophin-releasing hormone (CRH) homeostasis in the hypothalamus", *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, Vol. 109 (4), 2012, pp. 1305-1310.
11. S. Montero, R. Cuéllar, M. Lemus, R. Avalos, G. Ramírez, E.R. de Álvarez-Buylla, "Brain-derived neurotrophic factor in the nucleus tractus solitarii modulates glucose homeostasis after carotid chemoreceptor stimulation in rats", *Adv. Exp. Med. Biol.*, Vol. 758, 2012, pp. 233-239.
12. A. Vardhan, A. Kachroo, H. Sapru, "Excitatory amino acid receptors in the commissural nucleus of the NTS mediate carotid chemoreceptor responses", *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, Vol. 264, 1993, pp. R41-R50.



13. W. Zhang, S. Mifflin, "Excitatory amino acid receptors contribute to carotid sinus and vagus nerve evoked excitation of nucleus tractus solitaries neurons", *J. Auton. Nerv. Syst.*, Vol. 55, 1995, pp. 50-60.
14. R. Álvarez-Buylla, E.R. de Álvarez-Buylla, "Carotid sinus receptors participate in glucose homeostasis", *Respir. Physiol.* Vol. 72, 1988, pp. 347-359.
15. A. Serani, M. Lavados, P. Zapata, "Cardiovascular response to hipoxia in the spontaneously breathing cat: reflexes originating from carotid and aortic bodies", *Arch. Biol. Med. Ex.* Vol. 16, 1983, pp. 29-41.
16. Paxinos, G., Watson, C., 1986. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, Academic Press, New York.
17. G.M. Whitney, P.J. Ohtake, N. Simakajornboon, Y.D. Xue, D. Gozal, "AMPA glutamate receptors and respiratory control in the developing rat: anatomic and pharmacological aspects", *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* Vol. 278, 2000, pp. R520-R528.
18. A. Vermehren-Schmaedick, V.K. Jenkins, S.J. Knopp, A. Balkowiec, J.M. Bissonnette, "Acute intermittent hypoxia-induced expression of brain-derived neurotrophic factor is disrupted in the brainstem of methyl-CpG-binding protein 2 null mice", *Neurosci.*, Vol. 206, 2012, pp. 1-6.
19. R.W. Urbanski, H.N. Sapru, "Evidence for a sympathoexcitatory pathway from the nucleus tractus solitarii to the ventrolateral medullary pressor area", *J. Auton. Nerv. Syst.*, Vol. 23 (2), 1988, pp. 161-74.
20. R. Cuéllar, S. Montero, S. Luquín, J. García-Estrada, O. Dobrovinskaya, V. Melnikov, M. Lemus, E.R. de Álvarez-Buylla, "Glutamatergic receptor activation in the commissural nucleus tractus solitarii (cNTS) mediates brain glucose retention (BGR) response to anoxic carotid chemoreceptor (CChr) stimulation in rats", *Adv. Exp. Med. Biol.*, Vol. 860, 2015, pp. 301-308.
21. S. Montero, M. Lemus, S. Luquin, J. Garcia-Estrada, V. Melnikov, C.A. Leal, E. Portilla-de Buen, E. Roces de Álvarez-Buylla, "Nitric oxide in the commissural nucleus tractus solitarii regulates carotid chemoreception hyperglycemic reflex and c-Fos expression". *Nitric Oxide*, Vol. 36, 2014, pp. 87-93.
22. M.E. Pamenter, J.A. Carr, A. Go, Z. Fu, S.G. Reid, F.L. Powell, "Glutamate receptors in the nucleus tractus solitaries contribute to ventilator acclimatization to hypoxia in rat", *J. Physiol.*, Vol. 592 (8), 2014, pp. 1839-1856.
23. J.M. Moreau, J. Ciriello, "Chronic intermittent hypoxia induces changes in expression of synaptic proteins in the nucleus of the solitary tract", *Brain Res.*, Vol. 1622, 2015, pp. 300-307.

## HÁBITOS DE PREVENCIÓN BUCAL EN ESCOLARES DE 11 A 15 AÑOS DE EDAD EN TEPATITLÁN DE MORELOS, JAL. (2015)

Elida Lizeth Barba González<sup>1</sup>, Mónica Gabriela Romo Rodríguez, Martha Graciela Fuentes Lerma<sup>1</sup>, José Guadalupe Fernández Carranza<sup>1</sup> y Juan Carlos Rolón Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> División de Ciencias Biomédicas e ingenierías, Departamento de Clínicas, Centro Universitario de los Altos. UDG.

### RESUMEN

La adquisición de hábitos en salud e higiene bucal se lleva a cabo durante la infancia, al aprenderlos a edades tempranas es más probable que continúen en la edad adulta. Cepillar los dientes, acudir a revisiones periódicas y consumir alimentos saludables, constituyen los hábitos por excelencia para prevenir enfermedades bucales. **Objetivos:** Evaluar los hábitos de prevención bucal en escolares de 11 a 15 años de edad en Tepatitlán de Morelos Jal., (2015) **Material y métodos:** El presente trabajo es un estudio observacional, descriptivo y transversal con una N=181 escolares, seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión. Se solicitó la autorización a los responsables de la escuela y el consentimiento informado a los tutores. Se les aplicó una encuesta a los escolares que consistió en seis preguntas de opción múltiple, con tres categorías de hábitos de prevención: 1.Higiene oral, 2. Atención odontológica y 3. Dieta. **Resultados:** Se utilizó estadística descriptiva. En la primera pregunta ¿Cuántas veces al día te lavas tus dientes? 112 (40%) dijeron dos veces al día; ¿Has visitado al dentista? 125 (69%) contestaron sí y 56 (31%) no, de los 63 (50.5%) fueron por dolor y 62 (49.5%) por prevención. Con respecto a la dieta 141 (78%) prefirieron frutas y verduras, y el 40 (22%) solo golosinas; sobre los carbohidratos 55 (30%) fueron papas fritas. **Conclusiones:** Con los resultados obtenidos podemos comprobar la necesidad de realizar campañas de promoción de hábitos para la salud bucal, así como motivar e incentivar a los niños y niñas para lograr que cambie la conducta y logren comprender de la importancia de las visitas periódicas al dentista y así como de consumir alimentos saludables.

### 1. INTRODUCCIÓN

La educación es parte fundamental en la formación de hábitos durante la niñez, por lo que la educación primaria constituye uno de los factores determinantes en la formación de hábitos en salud. Acudir a revisión con el odontólogo cada seis meses y la adecuada higiene bucal son los hábitos por excelencia de para prevenir enfermedades bucales por ello la educación en salud debe de iniciarse desde la educación primaria, para formar a los alumnos hábitos que contribuyan al cuidado de su salud.

La educación en salud debe partir desde la infancia para crear hábitos adecuados en higiene oral y modificar tempranamente los malos hábitos. Crear programas de promoción y prevención no solo tienen un gran impacto a la población a la cual se dirigen, sino que también significan una gran inversión para las instituciones de salud, la promoción es una actividad en el campo social que incluye a la población como un todo, que depende de la participación del público y su objetivo es aumentar la salud, así mismo la prevención está dirigida a la población con riesgo a enfermar relacionada con los servicios de salud y cuyo objetivo es la búsqueda de la ausencia de la enfermedad.(1)

## 2. TEORÍA

El sistema estomatognático está compuesto por elementos que se encuentran dentro de la cavidad bucal, y tiene dos grupos de importantes funciones: en el primero, se encuentran las funciones fisiológicas (incidir y desgarrar los alimentos, masticar, etc.); en el segundo, estarían las funciones fundamentales para todo ser humano, que se pueden llamar de interacción social (comunicación por medio de palabras y/o gestos, reír, sonreír, entre otras). (2)

En la educación para la salud participan varias disciplinas claramente diferenciadas como las ciencias de la salud, de la conducta, de la educación y de la comunicación, que serán el núcleo básico sobre el que se sustenta el programa tanto teórico como práctico de la Educación para la Salud (3).

Los malos hábitos y un inadecuado estilo de vida que tenemos a lo largo de la vida es lo que provoca que hoy en día existan muchas enfermedades que nos afectan. El componente más eficaz que tenemos en la actualidad, para generar en las personas un cambio de actitud hacia modos de vida más saludables, es la Educación para la Salud, en todos sus ámbitos de actuación, preservando siempre el derecho fundamental de las personas de obrar en libertad, sin obligación por parte de los maestros o cualquier otra persona.

En la escuela se tratan temas como la caries, y las técnicas de prevención que existen para evitarla, la enfermedad periodontal y las técnicas de cepillado para evitar estas enfermedades, el uso del hilo dental, las maloclusiones dentarias y las revisiones periódicas del dentista, los hábitos de comida que se tienen, etc. La introducción en el programa escolar de estos temas de la Educación para la Salud buco-dental es de una importancia significativa, hasta conseguir la adquisición de hábitos saludables que trasciendan al entorno familiar de los escolares y que perduren con el tiempo.

Los malos hábitos y las afecciones bucales constituyen un importante problema de salud por su alta prevalencia, demanda pública y fuerte impacto sobre las personas y la sociedad en términos de dolor, malestar, limitación y discapacidad social y funcional, así como también por su efecto sobre la calidad de vida de la población. (4)

La enfermedad bucal es la resultante de condiciones específicas de la salud: respuestas a la exposición a determinados agentes bacterianos, dieta rica o carente de carbohidratos, fluoruros, hábitos higiénicos bucales, acceso a la atención estomatológica, adquisición de conocimientos sobre problemas bucodentales, responsabilidad individual con su propia salud, asistencia sistemática a los servicios y otras. (5)

En 1980, la Secretaría de Salud (SS), realizó una encuesta de morbilidad bucal en escolares del Distrito Federal, cuyos datos indicaron que el nivel de caries había aumentado con respecto a la meta establecida por la Organización Mundial de la Salud. (3) Asimismo, Irigoyen en 1988 realizó un estudio en los estados de Baja California, Tabasco, Yucatán y el Estado de México, el cual se utilizó como línea basal para determinar la prevalencia de caries en los escolares del país cuyo promedio de edad oscilaba entre los 12 años. (6)

Los datos de estudios realizados en escolares en 1997 acerca de la demanda de atención odontológica en los servicios de salud en México indicaron que la caries se trata de un padecimiento que afecta alrededor del 70 % en escolares de secundaria y que ocasiona ausentismo escolar, dolor y pérdida prematura de dientes. Lo cual ocasiona después de los 15 años el 38% de la pérdida dental. (7, 8)

En 1995, más de la mitad de los niños cubanos de 5 a 6 y 12 años (56.4 y 63%, respectivamente) estaban afectados por caries; en 1996 se halló ese mismo fenómeno en Santiago de Cuba, pero en los de 5 a 11 (68.8). (9)

En la etapa de la niñez se crean una serie de hábitos y conductas que influirán de manera significativa en la salud del individuo a lo largo de su vida. Por tal motivo, es este el momento más adecuado para fomentar actitudes y estilos de vida saludables. (10) En esta etapa es de vital importancia la colaboración de los maestros de los primeros años de la enseñanza primaria en la detección de malos hábitos en los que puedan estar incurriendo, y los eduquen para la formación de hábitos básicos para el cuidado y la protección de la salud. El mayor esfuerzo debe estar dirigido a reducir la frecuencia de las afecciones bucales mediante un incremento de las actividades de promoción, prevención y educación sanitaria, donde desempeña una relevante función la educación para la salud, por cuanto influye favorablemente sobre los conocimientos, actitudes, y comportamientos de los individuos, grupos y colectividades.(11)

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio observacional, descriptivo y transversal. Los sujetos estudiados fueron escolares de 11 a 15 años de edad con una N=181 escolares, seleccionados de forma aleatoria simple en tres escuelas de la zona urbana de la ciudad de Tepatitlán de Morelos Jal., seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión. Se solicitó la autorización a los responsables de la escuela y el consentimiento informado a los padres y/o tutores. Se les aplicó una encuesta diseñada exprofeso para este trabajo que consistió en seis preguntas de opción múltiple, con tres categorías de hábitos de prevención: 1.Higiene oral, 2. Atención odontológica y 3. Dieta.

### 4. RESULTADOS

Gráfico 1



*Fuente encuesta*

**Análisis:** se observa que 112 (62%) de los escolares encuestados contestaron que se cepillaban dos veces al día, 37 (20.4%) de ellos que una vez al día y solo 30 (16.5%) comentaron que tres veces al día, 2 (1.1 %) no se los cepillan.

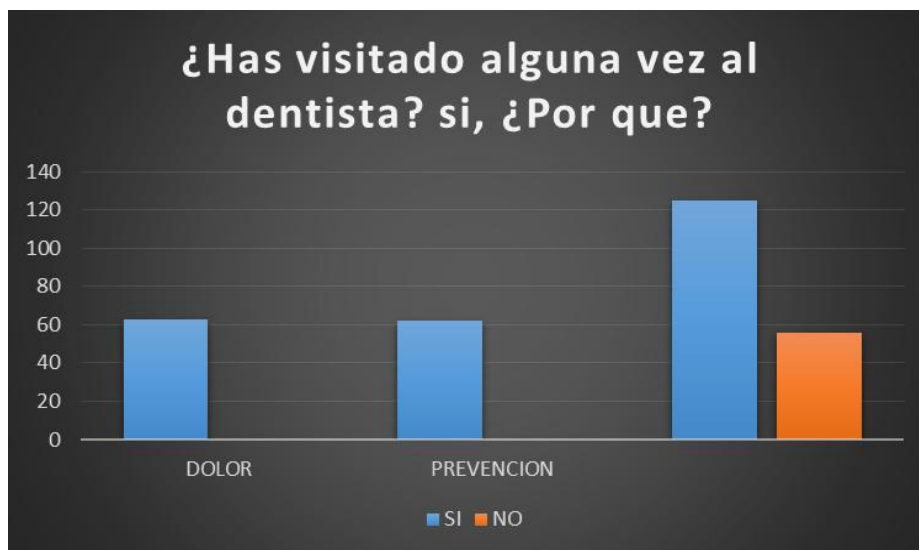
Gráfico 2



Fuente encuesta

**Análisis:** Es importante observar que 72 (39.8%) de los escolares dijeron cepillarse después de cada comida, seguida de solo por la noche con 53 (29.3%), y con porcentajes muy similares en la mañana y en la noche 26 (14.4%) y cuando me acuerdo 28 (15.4%) a solo dos se les olvida, por lo tanto es importante resaltar que se ha logrado hasta la fecha un importante cambio de hábitos favorecedores en esta población estudiada.

Gráfico 3



Fuente encuesta

**Análisis:** Se puede observar que no existe diferencia entre los escolares que visitan al cirujano dentista por prevención 62 (34.3%) y por dolor acuden al profesionalista 63 (35%) y solo 56 (31%), no han visitado al dentista, existe una buena educación en salud bucal en estos escolares.

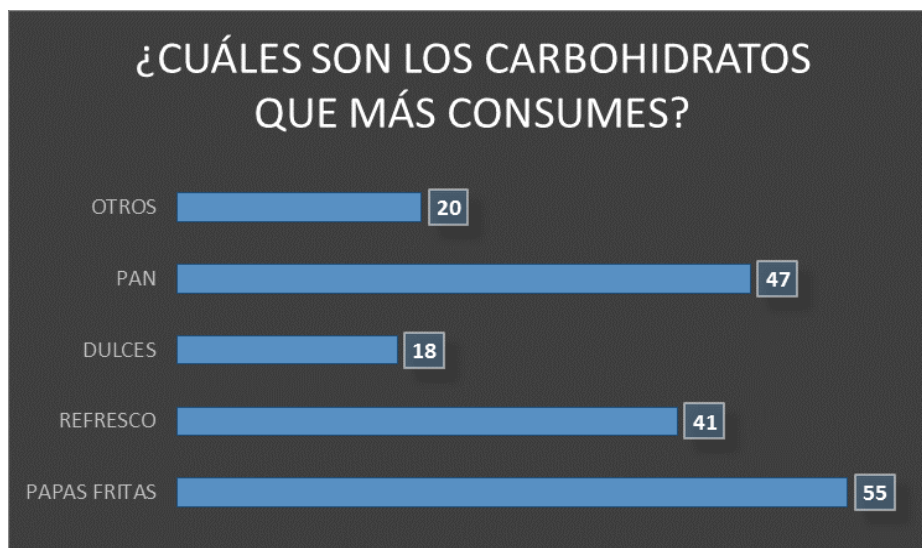
Gráfico 4



Fuente encuesta

**Análisis:** Según las respuestas de los escolares 141 (78%) dijeron preferir comer frutas y verduras, y 40 (22%) contestaron que preferían las golosinas, esto nos indica que la población estudiada tiene buenos hábitos alimenticios.

Gráfico 5



Fuente encuesta

**Análisis:** con respecto al consumo de carbohidratos la respuesta más sobresaliente fue en la alimentación chatarra y las más gustada por esta población fueron las papas fritas con 55 (30.4%), seguida del pan con 47 (26%) y la menor 18 (10%) se fue por los dulces.

## 5. CONCLUSIONES

Con los resultados de las encuestas que se realizaron se observó que los alumnos mencionan tener buenos hábitos bucales de prevención, pero aun así es importante hacer revisiones periódicas de la cavidad bucal para verificar el estado de salud y de esta manera detectar a tiempo las necesidades de la población. Por lo tanto es importante profundizar en el tema a través otras investigaciones; así como realizar campañas que promuevan hábitos de prevención en la salud bucal, así como motivar e incentivar a los niños y niñas para lograr que cambien la conducta y tengan mayor comprensión de la importancia de las visitas periódicas al dentista, así como de consumir alimentos saludables.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Suárez N Tan, Alonso C, Martínez Padilla S. (2005) *Promoción de salud: un camino para la estomatología del futuro*. Rev Humanidades Medicas; 5 (1).
2. Ministerio de Salud Pública. Guías Prácticas de Estomatología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2003. p. 493-515.) (Gómez Santos G, Doreste Alonso JL, Sierra López A, Serra Majem LI. Epidemiología de la caries dental en los escolares de 7 y 12 años de Canarias. Archivos de Odontoestomatología Preventiva y Comunitaria. 1999; 14(Supl1):617-23.
3. Rafael Rioboo García. Educación para la Salud Bucodental. En: Avances. Odontología Preventiva y Odontología Comunitaria. Madrid, 2002; p. 1321-41.
4. Caldés Ruisánchez, S., Cea Sánchez, N., Crespo Aliseda, P., Díez Nicolás, V., Espino García, A., Galán Arévalo, S., ... & Domínguez Rojas, V. (2005). ¿ Una intervención educativa en niños de doce años de Madrid modifica sus conocimientos y hábitos de higiene buco-dental?. Avances en odontoestomatología, 21(3), 149-157
5. Rodríguez Calzadilla A. Diagnóstico de salud bucal. Rev. Cubana Estomatol 1996;33(1):5-11.
6. Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J. Goals for oral health 2020. International Dental Journal 2003; 53:285-288.
7. Moreno GA, Carreón J, Alvear G, López S, Vega L. Riesgo de caries en escolares de escuelas oficiales de la ciudad de México. Rev mex Pediatr 2001;68(6):228-233
8. Ralph E, Macdonald DR. Odontología Pediátrica y del adolescente. 5ª. Edición. Argentina, Editorial Panamericana; 2002.
9. Nava J, Padilla M, Becerril C. Estado de salud dental y necesidades de tratamiento en escolares entre 6 y 12 años. Estudio en una población de San Mateo Atenco, Edo. de México. Práctica Odontológica 2001; 2 (4): 24-29.4
10. Romo Pinales MR, Herrera M IJ, Alcauter Zavala A, Hernández Zavala MS, Rubio Cisneros J. Factores asociados a caries dental en escolares de Cd. Nezahualcoyotl. Bol Med Hosp Infant Méx. 2004;61(4):307-30.
11. MINSAP. Lecturas de Filosofía, Salud y Sociedad. La Habana: MINSAP; 2004.

## COEXPRESION DE LOS RECEPTORES A ANDROGENOS Y A TGF-B EN CANCER EPITELIAL DE OVARIO

Calvillo-Robledo A<sup>2</sup>, Gómora-Herrera MJ<sup>1</sup>, Damian-Matsumura P<sup>2</sup>, Morales-Vásquez F<sup>3</sup>, Roman-Bassaure E<sup>4</sup>, Méndez-Herrera C<sup>1</sup>, Pedernera-Astegiano E<sup>1</sup>.

Universidad Nacional Autónoma de México<sup>1</sup>. Universidad Autónoma Metropolitana<sup>2</sup>. Instituto Nacional de Cancerología<sup>3</sup>. Hospital General de México<sup>4</sup>.

### RESUMEN

El cáncer epitelial de ovario (CEO) es la neoplasia ginecológica más letal. Estudios han relacionado a los andrógenos con la transformación maligna de este tejido interactuando con el Factor de Crecimiento Transformante (TGF- $\beta$ ), proteína relacionada con procesos de proliferación celular. TGF- $\beta$  actúa a través de sus receptores TGF $\beta$ RI y TGF $\beta$ RII. Investigaciones sugieren que los andrógenos podrían jugar un papel importante en la regulación de TGF- $\beta$  y sus receptores. Así mismo, el receptor de andrógenos (AR) podría estar involucrado en procesos de carcinogénesis. El objetivo del estudio es evaluar la coexpresión de AR y del TGF $\beta$ RII en carcinomas de ovario y su asociación con la proliferación de células tumorales. Los resultados muestran que el 62.5% de los carcinomas serosos de alto grado fueron positivos para AR con un índice de proliferación celular del 15.73%, mientras que TGF $\beta$ RII se expresó en un 12.5% y con un índice de proliferación celular de 7.85%. Dado que el índice de proliferación impacta en la progresión de la enfermedad, es importante estudiar si los andrógenos a través de su receptor contribuyen a la transformación maligna y a la progresión tumoral del ovario a través de la vía de señalización del TGF- $\beta$ . Se requieren más estudios sobre AR, TGF $\beta$ RII y su participación en la progresión del CEO. Proyecto apoyado por PAPIIT-IN224116, INCan 080340MI.

### 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer epitelial de ovario (CEO) es la neoplasia ginecológica más letal, esto se debe a que comúnmente se diagnostica en etapas tardías (III y IV); en su mayoría se presenta recurrencia entre los 6 meses y dos años después de su diagnóstico y con resistencia a quimioterapia.

Se han descrito diversas formas de clasificación del CEO, de acuerdo a su aspecto histológico hay cuatro subtipos principales: seroso, endometriode, mucinoso y células claras. Con base en sus características genéticas y moleculares se clasifican en tipo I y tipo II. El inicio de la transformación maligna y su progresión no está del todo clara, por lo que es importante conocer qué mecanismos celulares y moleculares están participando en el desarrollo y progresión de dicha neoplasia.

Estudios recientes han sugerido la participación de diversos receptores en CEO, tal es el caso de los receptores TGF $\beta$ RII y de AR, los cuales podrían estar implicados en la proliferación celular y malignización tumoral, de tal manera que su expresión y coexpresión estarían involucrados en carcinogénesis ováricas.



## 2. TEORÍA

Los tumores ováricos son una de las principales causas de mortalidad entre los cánceres ginecológicos, cerca del 90% corresponden a los de tipo epitelial (Prat, 2012). En México, en el 2003 se registraron más de 4,000 casos nuevos de cáncer de ovario representando la cuarta causa de muerte femenina (De León, 2011).

El CEO es clasificado acorde a sus características histopatológicas, moleculares y genéticas, las cuales determinan su grado de malignidad, diferenciación, mutaciones, invasión estromal, etc., de tal manera que de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se clasificó a los tumores epiteliales principalmente en cuatro subtipos seroso, endometriode, mucinoso y células claras. Así mismo, los tumores de tipo seroso corresponden alrededor de un 75% de los casos que se diagnostican. Se caracterizan principalmente por presentar excrecencias papilares, superficie lisa y en etapas avanzadas estroma edematoso y áreas necrosadas, que se encuentra ampliamente diseminado al momento de su diagnóstico (Fernández and Núñez, 2004).

De igual manera, una clasificación reciente agrupa a los diferentes subtipos de cáncer de ovario de acuerdo a sus características moleculares, en los de tipo I se encuentran tumores de bajo grado (endometriode, mucinosos y células claras), los cuales presenten mutaciones especialmente en BRAF, KRAS y PTEN, mientras que los de tipo II incluyen aquellos de alto grado y carcinomas con mutaciones en p53, BRCA1 y BRCA2 (Jayson et al., 2014; Shih and Kurman, 2004).

El estudio de estos carcinomas representa un reto debido a su heterogeneidad. En los últimos años se ha relacionado que un indicativo para el desarrollo de CEO es el aumento en la concentración circulante de andrógenos, esto principalmente en mujeres menopáusicas y posmenopáusicas, así como en aquellas con quistes de inclusión, hirsutismo y síndrome de ovario poliquístico tienen un alto riesgo de presentar tal enfermedad. En células del epitelio superficial su expresión es indicativo de mayor proliferación celular y disminución de apoptosis, así mismo se ha visto que la presencia de AR induce en las células un descontrol favoreciendo el inicio de procesos neoplásicos (Elattar et al., 2012).

En CEO, el AR se expresa hasta en un 90% de los casos (Papadatos-Pastos et al., 2011), de tal manera que tanto el aumento de los andrógenos como de su receptor podrían estar implicados en el control de múltiples mecanismos moleculares y celulares que podrían influir en el desarrollo de ciertos tipos de carcinomas, tal como ocurre con la DHT, que en altas concentraciones produce una inhibición en la citosina TGF- $\beta$ , la cual entre sus funciones esta inhibir la proliferación celular desregulando a sus receptores tipo I y II (Leung and Adashi, 2003). La importancia de ello se debe a que de manera natural en la mujer, TGF- $\beta$  actúa sobre la reparación del epitelio superficial del ovario durante la ovulación (Chou et al., 2010), por lo que una alteración en los procesos de reparación sería clave para la formación de neoplasias; en condiciones patológicas esta proteína podría llegar a tomar parte en el desarrollo de tumores malignos como ocurre en el CEO. De igual manera, se ha reportado la expresión de los TGF $\beta$ RI y TGF $\beta$ RII en más de 75% en las neoplasias de ovario (Antony et al., 2010), así mismo alteraciones en éstos es indicativo de cambios en vías de señalización, control del ciclo celular, incremento en la proliferación, etc., los cuales impiden que la proteína TGF- $\beta$  pueda realizar correctamente sus funciones y por lo tanto inducir respuestas celulares alteradas (Antony et al., 2010). Por otro lado, se han descrito mutaciones en el gen TGF- $\beta$  en un 23% en cáncer de ovario provocadas por una deleción en la línea germinal del exón 1 de

## 3. DISEÑO EXPERIMENTAL

Se recolectaron 50 tumores de ovario del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) y Hospital General de México, de acuerdo con los protocolos establecidos para los bancos de tumores internacionales, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión: contar con el consentimiento informado de las pacientes, ser neoplasia primaria de ovario de tipo epitelial y no haber recibido

ningún tratamiento previo a cirugía. Los tejidos recolectados se fijaron y procesaron hasta obtener bloques de parafina y secciones de 3µm para la realización de la inmunohistoquímica. Para la inmunodetección del AR se utilizó el anti-AR (sc816Santa Cruz Biotechnology, Inc), la detección de TGFβRII fosforilado se ocupó el anticuerpo primario (phospho s225-250PA5-37755 Thermo Fisher Scientific). En la evaluación de proliferación celular se utilizó Ki67 (GTX82777 Genetex). Como anticuerpo secundario se colocó el polímero de Mach 2, Rabbit (RHRP52OL Biocare). Para el revelado se utilizó el reactivo 3.3´ diaminobenzidina (Biocare). La evaluación de la positividad de las muestras para cada receptor se hizo mediante el H Score; donde valores iguales o superiores a 20 se considerarán positivos.

#### 4. RESULTADOS

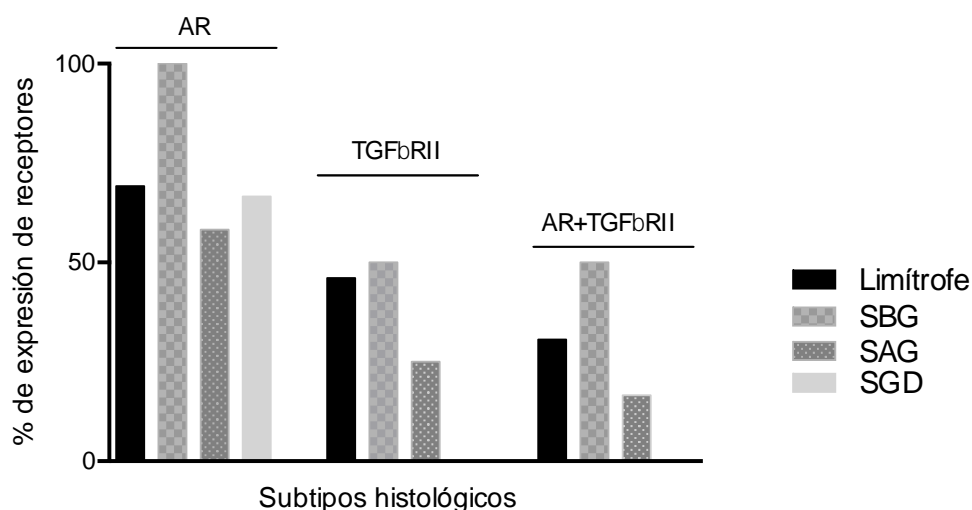
De las 50 muestras obtenidas, se analizaron un total de 35 tumores, de los cuales el 37.1% (13/35) fueron limítrofes, el 11.4% (4/35) fueron de bajo grado, 34.2% (12/35) de alto grado y 17.1% (6/35) son adenocarcinomas serosos sin grado de diferenciación.

Se observaron diferencias en la inmunoexpresión de los receptores AR y TGFβRII, en los carcinomas serosos en relación a su grado de diferenciación (Tabla 1). En el caso de los tumores limítrofes se obtuvo un 69.2% de expresión de AR en relación a un 46.1% de TGFβRII, la coexpresión de ambos fue de un 30.7%, no obstante en el caso de los Serosos de Alto Grado (SAG) se observó que en AR su expresión fue de 58.3%; en TGFβRII 25% y la coexpresión de ambos del 16.6%, lo cual sugiere que al incrementar el grado de malignidad disminuye significativamente la frecuencia de expresión de ambas proteínas.

Con respecto a la proliferación celular asociada a la presencia de los receptores estudiados, los resultados mostraron que la expresión de Ki67 se incrementa al doble en los tumores de alto grado (28.1%) comparada con los limítrofes (14.2%) cuando sólo expresan AR, mientras que se incrementa casi cuatro veces con la expresión del receptor dos a TGF-β en los SAG (57.8%) con respecto a los limítrofes (13.8%). Aún cuando se observa que la coexpresión de ambos receptores parece incrementar el índice de proliferación significativamente en los SAG esta evidencia no es concluyente debido a que sólo se obtuvieron dos muestras positivas para éstos (Tabla 2).

**Tabla 1.** Frecuencia de expresión de los receptores AR y TGFβRII con respecto a cada uno de los tipos de tumores del subtipo seroso, se muestra que conforme disminuye el grado de diferenciación la presencia de los receptores AR, TGFβRII y la coexpresión de ambos parece disminuir, de igual manera el porcentaje de expresión refleja el mismo patrón en cada uno de ellos

Subtipo Histológico							
Receptor	Limítrofes	Serosos Grado (SBG)	Bajo	Serosos Grado (SAG)	Alto	Serosos sin datos de grado diferenciación (SGD)	Total
<b>AR</b>	9/13 69.2%	4/4 100%		7/12 58.3%		4/6 66.6%	24/35 68.5%
<b>TGFβRII</b>	6/13 46.1%	2/4 50%		3/12 25%		0/6 0%	11/35 31.4%
<b>AR + TGFβRII</b>	4/13 30.7%	2/4 50%		2/12 16.6%		0/6 0%	8/35 22.8%



**Figura 1.** Porcentaje de expresión de AR, TGFβRII y coexpresión de AR+TGFβRII, en los diferentes grados de diferenciación del subtipo seroso en CEO.

**Tabla 2.** Grado de proliferación de los tumores serosos de tipo Limítrofe y Seroso de alto grado en relación al perfil de expresión de los receptores AR y TGFβRII.

Grado de Proliferación asociado al tipo de Receptor	Seroso Limítrofes	SAG
Ki67 + AR	9/13	7/12
	14.2%	28.1%
Ki67 + TGFβRII	6/13	3/12
	13.8%	57.8%
Ki67 + AR/TGFβRII	4/13	2/12
	17%	66.9%

## 5. CONCLUSIÓN

El AR se expresó con mayor frecuencia en los tumores analizados en comparación con TGFβRII. El porcentaje de expresión en cada uno de los receptores disminuyó conforme aumentó el grado de malignidad tumoral y la coexpresión se redujo significativamente mientras disminuye el grado de diferenciación.

La presencia de los receptores asociados al índice de proliferación aumenta en tumores SAG en comparación a los de tipo Limítrofe. Por lo tanto, la coexpresión de los receptores podrían estar participando en mecanismos moleculares que promuevan la división celular y por ende la malignización del tejido.

Se requieren más estudios que describan más a fondo los mecanismos moleculares y hormonales que intervienen en cada subtipo histológico en CEO.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Antony, M.L., Nair, R., Sebastian, P., Karunagaran, D., 2010. Changes in expression, and/or mutations in TGF- $\beta$  receptors (TGF- $\beta$  RI and TGF- $\beta$  RII) and Smad 4 in human ovarian tumors. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 136, 351–361. doi:10.1007/s00432-009-0703-4
2. *Cáncer de Ovario Factores Pronóstico y Expectativas de Futuro*, n.d. . Real Academia Nac. Medicina.
3. Chen, T., Triplett, J., Dehner, B., Hurst, B., Colligan, B., Pemberton, J., Graff, J.R., Carter, J.H., 2001. Transforming growth factor-beta receptor type I gene is frequently mutated in ovarian carcinomas. *Cancer Res.* 61, 4679–4682.
4. Chou, J.-L., Chen, L.-Y., Lai, H.-C., Chan, M.W., 2010. TGF- $\beta$ : friend or foe? The role of TGF- $\beta$ /SMAD signaling in epigenetic silencing of ovarian cancer and its implication in epigenetic therapy. *Expert Opin. Ther. Targets* 14, 1213–1223. doi:10.1517/14728222.2010.525353
5. De León, D.F.C., 2011. *Cáncer Epitelial de Ovario*. *Cancerología* 6, 53–60.
6. Elattar, A., Warburton, K.G., Mukhopadhyay, A., Freer, R.M., Shaheen, F., Cross, P., Plummer, E.R., Robson, C.N., Edmondson, R.J., 2012. Androgen receptor expression is a biological marker for androgen sensitivity in high grade serous epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 124, 142–147. doi:10.1016/j.ygyno.2011.09.004
7. Jayson, G.C., Kohn, E.C., Kitchener, H.C., Ledermann, J.A., 2014. Ovarian cancer. *The Lancet* 384, 1376–1388.
8. Leung, P.C.K., Adashi, E.Y., 2003. *The Ovary*. Academic Press.
9. Papadatos-Pastos, D., Dedes, K.J., de Bono, J.S., Kaye, S.B., 2011. Revisiting the Role of Antiandrogen Strategies in Ovarian Cancer. *The Oncologist* 16, 1413–1421. doi:10.1634/theoncologist.2011-0164
10. Prat, J., 2012. Ovarian carcinomas: five distinct diseases with different origins, genetic alterations, and clinicopathological features. *Virchows Arch.* 460, 237–249. doi:10.1007/s00428-012-1203-5
11. Shih, I.-M., Kurman, R.J., 2004. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am. J. Pathol.* 164, 1511–1518.
12. Fernández M E., Núñez C A., *Cánceres de Ovario, Factores y Pronóstico y expectativas de Futuro.*, Instituto de España Real Academia de Medicina. Madrid España. 2004.

## **PREVALENCIA DE CARIES EN ESCOLARES DE 12 AÑOS DE EDAD EN TRES PRIMARIAS DE TEPATITLÁN DE MORELOS JAL. (2015)**

Elida Lizeth Barba González, Mónica Gabriela Romo Rodríguez, Martha Graciela Fuentes Lerma, José Guadalupe Fernández Carranza y Francisco Trujillo Contreras

División de Ciencias Biomédicas e ingenierías, Departamento de Clínicas, Centro Universitario de los Altos. UDG.

### **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La salud bucal de una población en relación con la caries dental puede ser evaluada a través de indicadores de reconocimiento internacional, el Índice CPO-D a los 12 años es el usado para comparar el estado de salud bucal entre los países; México está considerado por la Organización Mundial de la Salud como un país con alta prevalencia de caries dental. **OBJETIVOS:** Determinar la prevalencia de caries dental con el índice CPOD en escolares de 12 años de edad en tres primarias de Tepatitlán de Morelos, Jalisco. (2015). **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio comparativo con una N= 127 de 12 años, seleccionados según criterios de inclusión en tres primarias urbanas. Se solicitaron los permisos a las autoridades escolares y el consentimiento informado a padres y/o tutores. Se recabaron los datos en un formato para captar índice CPO-D, de acuerdo a los lineamientos establecidos por la OMS/FDI. **RESULTADOS:** El análisis estadístico utilizado fueron promedios y porcentajes. Los niños obtuvieron un Índice CPO-D de 3.6 y las niñas 3.5 ambos considerados de riesgo moderado. Al calcularlo por escuela se encontró que la No.1= 2.1 (bajo riesgo); la No.2= 4.3 (mediano riesgo) y la No.3= 4.6 (alto riesgo). La N= 3.6 estimado como riesgo moderado de acuerdo a la OMS/FDI. **CONCLUSIONES:** De acuerdo a los resultados generales, el índice CPO-D es moderado. Sin embargo es importante la implementación de programas preventivos para mejorar el estado de la salud oral ya que la meta propuesta por la OMS/FDI es alcanzar el CPOD 3 a los 12 años.

### **1. INTRODUCCIÓN**

El conocimiento del estado de salud bucal de la población resulta una premisa indispensable para una correcta planificación, organización, dirección y control de la atención estomatológica. De ahí la importancia de conocer que la salud bucal es parte de la salud integral, pues un individuo no puede considerarse completamente sano si existe presencia activa de enfermedad bucal.

### **2. TEORÍA**

Las enfermedades bucales, en particular la caries dental, las periodontopatías y las maloclusiones, han sido subvaloradas por no ocasionar mortalidad directa, cuando en realidad su elevada frecuencia, molestias locales, estéticas y la repercusión en la salud general que ocasionan, justifica plenamente su atención como problema de salud pública.<sup>1</sup>

Por lo tanto debemos saber que las enfermedades del complejo bucal han existido a lo largo de toda la historia y son especialmente frecuentes en la actualidad por lo que el conocimiento del estado de salud bucal de la población resulta una premisa indispensable para el desarrollo de una correcta planificación, organización, dirección y control de la atención estomatológica.<sup>2</sup>

Dentro de los indicadores epidemiológicos de riesgo, el de la experiencia de caries dental pasada (CPOD) ha demostrado ser el más poderoso predictor de caries para la dentición permanente.<sup>3</sup>

El índice CPOD a los 12 años de edad es el factor más importante para agrupar y comparar el estado de salud bucal a los países a lo largo del proceso continuo del desarrollo de la salud oral.<sup>4</sup>

La Dra. Luis Acosta AC., et al en el (2015), realizó un estudio sobre el estado de salud bucal de la población de Sancti Spíritus en una población de 1583 pacientes comprendidos en seis grupos de edades, pertenecientes a cinco consultorios donde se seleccionó una muestra de 150 pacientes, 25 por cada grupo de edad. Se realizó interrogatorio y examen clínico a todos los pacientes seleccionados, los datos fueron recogidos en las encuestas de la OMS modificada. En el estado de salud bucal se determinó que el CPO-D fue incrementándose en relación con la edad a excepción del grupo de 12 años.<sup>5</sup>

En León, Nicaragua se realizó un estudio para determinar la prevalencia de la caries dental activa y los índices CPOD tanto para la dentición temporal como la permanente, así como el índice de la caries significativa (SiC). La muestra fue de 1400 niños seleccionados, los cuales fueron evaluados clínicamente por examinadores calibrados y estandarizados. Los resultados mostraron que el 28.6% los niños estaban libre de caries en ambas denticiones. La prevalencia de caries en la dentición en los niños de 6 años de edad fue de 72,6% y 45,0% en los dientes permanentes en los niños de 12 años de edad. En la caries significativa (SiC) fue en el CPO-D de 2,98 +/- 2,93 (n = 1.125) y 0,65 +/- 1,43 (n = 1.379), respectivamente. La SiC a los 12 años de edad fue de 4.12. Los niños con antecedentes de caries en los dientes de leche eran más propensos a tener caries en dientes permanentes (odds ratio = 2,48; intervalo de confianza del 95%, 1,66-3,79) que los niños sin caries en los dientes de leche. Los investigadores concluyeron que la prevalencia fue baja de esta enfermedad y en la dentición permanente observaron la mayoría obturados en proporción a la dentición temporal. Sin embargo, los niveles encontrados en los 12 años de edad ya habían cumplido con la meta para el año 2000. Los presentes estudios, mostraron que si en la dentición temporal se tiene una buena higiene bucal y una buena prevención, como resultado se tendrá éxito y sin enfermedades como la caries dental y demás enfermedades en la dentición permanente.<sup>6</sup>

El investigador Naidu R., et al en el (2006), realizaron un estudio transversal mediante muestreo estratificado y por conglomerados. Los participantes eran niños en edad de primaria (6-8 años) y secundaria (de entre 12 y 15 años). Las medidas de resultado principales fueron CPO-D / cpod, necesidad de tratamiento, y la fluorosis. Los exámenes se realizaron en 1064 los niños. De cpo de los 6-8 años de edad fue de 2,54 (IC del 95% = 2,32, 2,76). Por 12 años de edad, el CPOD fue de 0,61 (IC del 95% = 0,51, 0,71), mientras que para los 15 años de edad, el CPOD fue de 1,06 (IC del 95% = 0,87, 1,25). La mayor parte de la experiencia de caries en los 6-8 años de edad era de dientes cariados; sesenta y siete por ciento de la muestra (95% IC = 64%, 69%) tenían algún tipo de necesidad de tratamiento. Lo más frecuente es que ocurre necesidad era para las obturaciones en el 42% (95% CI = 40%, 44%) con 28% (95% CI = 26%, 31%) de la muestra total que necesita dos o más obturaciones por superficie, seguido de selladores de fisuras en 33% (IC 95% = 30%, 36%) y la atención caries-arrestar al 12% (IC 95% = 10%, 14%). Las que necesitaban extracción de uno o más dientes en 13% (IC 95% = 11%, 15%) de los niños. Las tasas de fluorosis fueron insignificantes. Ellos concluyeron que las observaciones referentes a la caries en niños de 12 y 15 años de edad, fue baja, pero no así para los escolares de 6-8 años donde esta fu muy alta en términos de prevalencia y la gravedad. Las estrategias eficaces de promoción de la salud oral necesitan ser implementadas para mejorarla en los escolares de primaria en Trinidad y Tobago.<sup>7</sup>

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio comparativo, observacional, descriptivo y transversal. Los sujetos estudiados fueron escolares de 12 años de edad, conformando una N= 127, seleccionados según criterios de inclusión en tres primarias urbanas, distribuidos la escuela No.1: 48, escuela No.2: 21, escuela

No.3: 58, Se solicitaron los permisos a las autoridades de cada escuela y el consentimiento informado a padres y/o tutores. Se recabaron los datos en un formato en un formato realizado exprofeso para captar índice CPO-D, de acuerdo a los lineamientos establecidos por la OMS/FDI.

#### 4. RESULTADOS

**Tabla No.1**

ÍNDICE CPO POR GÉNERO DEL TOTAL DE LA ESCUELA 16 DE SEPTIEMBRE No.1

GENERO	No. DE ESCOLARES		CARIADOS		PERDIDOS		OBTURADOS		TOTAL DE DIENTES AFECTADOS	ÍNDICE CPO-D
	NO	%	NO	%	NO	%	NO	%		
<b>MASCULINO</b>	32	66.6	74	91.4	2	2.5	5	6.1	81	2.5
<b>FEMENINO</b>	16	33.3	15	75	0	--	5	25	20	1.3
<b>TOTAL</b>	48	100	89	88.1	2	1.9	10	9.9	101	2.1

Fuente directa

**Análisis:** En el caso de la escuela No.1 el índice CPO mayor lo obtuvieron los niños con 2.5% y las niñas con 1.3%, dando un total poblacional de 2.1 calificado según la OMS como de **Bajo Riesgo**. (Tabla No. 1)

**Tabla No.2**

ÍNDICE CPO POR GÉNERO DEL TOTAL DE LA ESCUELA DANIEL FRANCO ROMERO No. 2

GENERO	No. DE ESCOLARES		CARIADOS		PERDIDOS		OBTURADOS		TOTAL DE DIENTES AFECTADOS	ÍNDICE CPO-D
	NO	%	NO	%	NO	%	NO	%		
<b>MASCULINO</b>	10	47.6	33	91.6	0	--	3	8.4	36	3.6
<b>FEMENINO</b>	11	52.4	55	100	0	--	0	--	55	5
<b>TOTAL</b>	21	100	88	96.7	0	--	3	3.3	91	4.3

Fuente directa

**Análisis:** En el caso de la escuela No.2 el índice CPO fue mayor y lo obtuvieron las niñas con 5 y el CPO de los niños fue de 3.6, dando un total poblacional de 4.3 calificado según la OMS como de **Mediano Riesgo**. (Tabla No. 2)

**Tabla No.3**

ÍNDICE CPO POR GÉNERO DEL TOTAL DE LA ESCUELA ARTILLERO No.3

GENERO	No. DE ESCOLARES		CARIADOS		PERDIDOS		OBTURADOS		TOTAL DE DIENTES AFECTADOS	ÍNDICE CPO-D
	NO	%	NO	%	NO	%	NO	%		
	<b>MASCULINO</b>	42	72.4	161	84.3	18	9.4	12		
<b>FEMENINO</b>	16	27.6	71	92.2	1	1.3	5	6.5	77	4.8
<b>TOTAL</b>	58	100	232	86.6	19	7.1	17	6.3	268	4.6

*Fuente directa*

**Análisis:** En el caso de la escuela No.3 el índice CPO lo obtuvieron las niñas con el 4.8 y los niños su índice CPO fue de 4.5, dando un total poblacional de 4.6 calificado según la OMS como de **Alto Riesgo**.

**Tabla No. 4**

ÍNDICE CPO POR GÉNERO DEL TOTAL DE LA POBLACIÓN

GENERO	No. DE ESCOLARES		CARIADOS		PERDIDOS		OBTURADOS		TOTAL DE DIENTES AFECTADOS	ÍNDICE CPO-D
	NO	%	NO	%	NO	%	NO	%		
	<b>MASCULINO</b>	84	66.1	268	87	20	6.5	20		
<b>FEMENINO</b>	43	33.9	141	92.8	1	.6	10	6.6	152	3.5
<b>TOTAL</b>	127	100	409	89	21	4.5	30	6.5	460	3.6

*Fuente directa*



**Análisis:** En la población total de escolares revisados de las tres escuelas el índice CPO más alto lo obtuvieron los niños con el 3.6 pero no mostraron diferencia significativa con respecto a de las niñas las cuales obtuvieron un índice CPO de 3.5, dando un total poblacional de 3.6 calificado según la OMS como de **Mediano Riesgo**.

## 5. CONCLUSIONES

Por lo tanto en este estudio se destaca que cada una de las escuelas se encuentra con diferente grado de severidad, lo que se puede asociar con la ubicación de las mismas; con respecto a su nivel socioeconómico es importante mencionar que todas las escuelas son de colonias urbanas donde se encuentran ubicadas.

Si contrastamos los resultados obtenidos en la presente investigación donde la población obtuvo un CPOD de 3.6 con el Perfil Epidemiológico realizado en México a nivel nacional en el 2010 donde se hizo una revisión de 58675 niños y adolescentes de 6 a 19 años, de los cuales 3758 (6.4%) tenían 12 años, dicha población obtuvo un CPOD de 3.9 se observa una pequeña disminución, pero aun así en los dos casos puntajes caen en un nivel de severidad de Mediano Riesgo, problema que nos concierne y preocupa ya que la OMS proponía que para 2015 todos los países latinoamericanos tuvieran un CPOD de <1.5 a los 12 años de edad.<sup>4</sup>

Por lo que debemos trabajar en campañas de promoción y prevención para la salud bucal, pues las acciones realizadas hasta este momento no han sido efectivas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Piédrola G, et al. (1988) Medicina preventiva y salud pública. 8 ed. Barcelona; 762-82.
2. González Fortel B, Pérez García L M. (2013) Por la calidad de la atención estomatológica integral Gac Méd Spirit.; 15(1):1-3.
3. Powell LV. Caries prediction: a review of the literature. Community Dentistry and Oral Epidemiology 1998; 26: 361–371.
4. Indicadores epidemiológicos para la caries dental. (2013). Ministerio de Salud Buenos Aires Argentina.
5. Luis Acosta Ana Cecilia, Castro Gutiérrez Irma, Pérez Muro Yanet, García González Maricelsa. Colectivo de autores. (2013) Estomatología General Integral. La Habana. Editorial Ciencias Médicas. p. 27.
6. Herrera M del S, Medina-Solis CE, Maupomé G. (2005) Prevalence of dental caries in 6-12-year-old schoolchildren in Leon, Nicaragua. Gac Sanit.;19(4):302-6.
7. Naidu R, Prevatt I, Simeon D. (2006) The oral health and treatment needs of schoolchildren in Trinidad and Tobago: findings of a national survey. International Journal of Paediatric Dentistry; 16(6): 412–418.

## EVALUACIÓN ANTIMICROBIANA DE EXTRACTOS DE *Matricaria recutita*, *Eucalyptus globulus* Y *Aloé vera barbadensis* CONTRA MICROORGANISMOS ORALES

Osvelia Esmeralda Rodríguez-Luis<sup>1\*</sup>, Angelica González-Jiménez<sup>1</sup>, Sonia Martha López-Villarreal<sup>1</sup>, René Hernández-Delgado<sup>1</sup>, Abelardo Chávez-Montes,<sup>2</sup> Claudio Cabral-Romero<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Odontología. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas

### RESUMEN

La creciente multiresistencia entre los microorganismos patógenos se ha convertido en uno de los principales problemas de salud de la medicina moderna en todo el mundo. Dentro de los patógenos orales, los *Streptococcus* constituyen el género de los principales agentes etiológicos de enfermedades orales. El objetivo de este estudio fue evaluar *in vitro* la actividad antimicrobiana de extractos acuoso-etanólicos de *Matricaria recutita* (Manzanilla), *Eucalyptus globulus* (Eucalipto), *Aloé vera barbadensis* (sábila) contra microorganismos orales. Los extractos se obtuvieron por maceración a 85°C, se caracterizaron mediante pruebas químicas y cromatografía en capa fina para la identificación parcial de grupos químicos presentes. La actividad antimicrobiana se determinó contra el crecimiento plantónico de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus* así como en saliva por la técnica de microdilución. Se evaluaron concentraciones desde 32-2 µg/mL comparándose con Clorhexidina 0.12%, y etanol 96°, valorándose los resultados a 18 h a 600 nm, y determinándose la Concentración Mínima Inhibitoria, CMI. Dentro de los resultados obtenidos en la caracterización fitoquímica la mezcla de extractos respondió positivo para taninos, carbohidratos, terpenoides y flavonoides. Se identificaron 2 fracciones Rf 0.52 y 0.9 con tonalidad violácea y mostró actividad antimicrobiana en células plantónicas y en muestras de saliva a 18 h, (0.1806 D.O. ± .19) vs clorhexidina (0.116 D.O. ± .19) con actividad del 71.99 % y 82.05 % respectivamente, observándose diferencia significativa entre los valores de ambos grupos (p=0.000001). La CMI fue 8µg/mL a 18h. Conclusión: Se inhibió el crecimiento plantónico de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus* así como de microorganismos en saliva. En conjunto estos resultados sugieren la posibilidad de emplearlos como agentes antimicrobianos para la prevención y tratamiento de enfermedades orales.

### 1. INTRODUCCIÓN

El uso potencial de las plantas para la salud humana se ha documentado desde por lo menos hace 5000 años, ya que, a partir de ellas se obtienen extractos que contienen principios activos responsables de las diversas propiedades que presentan, lo que ha permitido un mayor enfoque hacia la investigación científica valorándose su diversidad de posibles aplicaciones.

Algunas plantas con antecedente de ser utilizadas en la vida cotidiana, se encuentran la *Matricaria recutita*, *Eucalyptus globulus* y el *Aloé vera barbadensis*, ya que han mostrado algunas propiedades de interés que involucran sus diversos efectos como, antimicrobiano, antiinflamatorio, analgésico, antifúngico, entre otros.

El *Aloé vera barbadensis* es una planta de la familia de las *Liliáceas*, es rica en aloferon, que actúa en la multiplicación celular, acelerando la cicatrización; contiene antraquinona, que le brinda

propiedades antisépticas, y el acemannan, que le confiere acción antiviral, antibacteriana y antimicótica. Así mismo se ha reportado su acción sobre tejidos y células del sistema inmunológico activándolos y estimulándolos<sup>1,2</sup>.

La *Matricaria recutita* pertenece a la familia *Asteraceae*, es una planta herbácea, posee diversos compuestos, entre sus componentes, se reportan  $\beta$ -famesene y  $\alpha$ -bisabolol que le confieren las propiedades antimicrobianas, umbeliferona responsable de la acción fungistática y camazuleno y  $\alpha$ -bisabolol que le brindan su capacidad antiséptica<sup>3</sup>. Otras propiedades incluyen antiinflamatorio, carminativo, cicatrizante, sedante, y la actividad espasmolítica. Ha mostrado efectividad contra *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella typhimurium* y *Staphylococcus aureus*<sup>4</sup>.

El *Eucalyptus globulus* es una planta que pertenece a la familia *Myrtaceae*, comprende aproximadamente 900 especies, dentro de sus propiedades involucra antifúngicas, antibacteriales, antiinflamatorias y antioxidantes<sup>5</sup>.

La salud bucal tiene un efecto sobre la salud general, ya que causa dolor y sufrimiento considerable, además de un gran impacto sobre el habla de una persona, la selección de alimentos, calidad de vida y el bienestar. En vista de la prevalencia de las enfermedades orales, su impacto sobre las personas, la sociedad y los gastos de su tratamiento, las enfermedades orales son consideradas como un importante problema de salud pública, además se encuentran entre las enfermedades crónicas más comunes que afectan a la humanidad ocupando el cuarto lugar de las enfermedades más costosas a tratar en algunos países. De acuerdo con el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la caries dental, sigue siendo un importante problema de salud pública en muchos países en desarrollo, que afecta a un 60-90% de los niños<sup>6</sup>.

La salud oral juega un papel importante en la salud general y está fuertemente influenciada por la microbiota oral. Algunas especies promueven condiciones saludables, mientras que otras contribuyen a la enfermedad. La composición de la microbiota presente en saliva se ha utilizado como un marcador de diagnóstico para el cáncer oral, enfermedad periodontal y caries dental, entre otras enfermedades, jugando un papel importante no sólo en la susceptibilidad a esta última enfermedad, y en la desmineralización del esmalte, sino también en la remineralización y la resistencia a dicha enfermedad. Los cambios en la composición de la saliva pueden causar la desestabilización de la microbiota oral, y viceversa, durante el desarrollo de caries<sup>7</sup>. Se considera la cavidad oral un ecosistema, ya que en ella habitan más de 500 especies microbianas, que en conjunto son organizadas formando comunidades o biofilms. Aproximadamente un 20% de las bacterias orales son *Streptococcus*, considerados como pioneros en la formación de la placa dentobacteriana, donde el *Streptococcus mutans* y el *Streptococcus sobrinus* como principales agentes etiológicos de la caries dental en los humanos, ya que, habitan de manera normal en el biofilm de la cavidad oral, y debido a las condiciones orales favorables y los beneficios que le brinda la saliva para su desarrollo se favorece la producción de enfermedades<sup>8,9</sup>. La saliva juega un papel importante en el mantenimiento de una sana cavidad oral, reduce la desmineralización del esmalte, bloqueando los ácidos producidos por la placa dental, producto de los carbohidratos ingeridos en la dieta y durante la alimentación ayuda a la limpieza dental (autoclisis). Se compone de proteínas y glucoproteínas que actúan como nutrientes primarios para la microbiota oral, microorganismos que crecen formando agregados de múltiples especies bacterianas "biofilm" adheridos en superficies orales, esta microbiota vive de manera natural e impide la colonización de los microorganismos exógenos, produce respuestas inflamatorias y la conversión de la dieta de nitrato a nitrito<sup>10</sup>.

En los últimos años, la aparición de reportes adversos hacia los agentes antimicrobianos principales empleados en el área odontológica, ha favorecido el interés en la medicina natural aunado a la aparición de cepas microbianas resistentes. El objetivo del estudio fue evaluar la actividad antimicrobiana de los extractos acuoso-etanólicos de *Matricaria recutita* (Manzanilla),

*Eucalyptus globulus* (Eucalipto), *Aloé vera barbadensis* (sábila) contra microorganismos orales presentes en muestras salivales.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio experimental y transversal en el cual, se obtuvieron los extractos acuoso-etanolicos de las plantas *Matricaria recutita* (Manzanilla), *Eucalyptus globulus* (Eucalipto), *Aloé vera barbadensis* (Sábila). Los extractos se obtuvieron mediante maceración, 15 g de planta seca de eucalipto fueron pesados, triturados y colocados en agitación continua, se concentraron en un vaso de precipitado, se incorporó agua bidestilada estéril y etanol, Vf= 80 mL. Fue colocado a ebullición a 85°C y en agitación constante durante 4 horas, posteriormente fue filtrado realizándose dos extracciones. Obtenidos los extractos fueron concentrados en un frasco ámbar y almacenados en refrigeración. El mismo procedimiento se realizó con manzanilla. Para la muestra de aloe vera, una penca de la planta se dejó en agua destilada por una hora, cortándose la parte mucilaginoso, se colocó en agua durante 24 horas, se filtró y macero para obtener el gel del extracto. Se realizó una mezcla de los extractos y posteriormente se realizó primeramente, la caracterización fitoquímica mediante pruebas colorimétricas y cromatografía en capa fina (CCD) para la identificación parcial de grupos químicos presentes, empleando diversos sistemas eluentes, seguida de la evaluación de la actividad antimicrobiana contra el crecimiento plantónico de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus*. Se recolectaron muestras de saliva, fueron centrifugadas por 1 minuto a 10,000 rpm obteniéndose el pellet y mediante la técnica de microdilución se inocularon en placas de 96 pozos 100µl de caldo Müeller Hinton, pellet y la mezcla de los extractos, se inocularon 100µl de caldo de cultivo Müeller Hinton y de la mezcla de extractos y del pellet obtenido, evaluándose concentraciones desde 32-2 µg/mL, comparándose con los controles, positivo clorhexidina 0.12% y etanol, determinándose la CMI de la formulación, analizándose los resultados a 600nm a 18 horas de incubación.

## 3. RESULTADOS

En la CCD realizada de la mezcla de extractos se identificaron 2 fracciones con Rf 0.52 y 0.9, con tonalidad violácea. Mediante las pruebas químicas, se encontró que los extractos presentan dentro de su composición; taninos, carbohidratos, terpenoides y flavonoides. La mezcla de extractos mostró fuerte actividad bactericida inhibiendo el crecimiento plantónico de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus*, así como en muestras salivales, (0.1806 D.O. ± .19) vs clorhexidina (0.116 D.O. ± .19) con actividad del 71.99 % y 82.05 % respectivamente, observándose diferencia significativa entre los valores de ambos grupos (p=0.000001). Finalmente se estimó la CMI en 8 µg/mL a las 18 horas de tratamiento.

## 4. CONCLUSIONES

Los extractos obtenidos fueron activos para inhibir el crecimiento plantónico de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus*, así como en muestras salivales. En conjunto estos resultados sugieren la posibilidad de emplearlos como agentes antimicrobianos para la prevención y tratamiento de enfermedades orales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Coelho, F. H., Salvadori, G., Rados, P. V., Magnusson, A., Danilevicz, C. K., Meurer, L., and Martins, M. D. (2015) Topical Aloe Vera (*Aloe barbadensis* Miller) Extract Does Not Accelerate the Oral Wound Healing in Rats. *Phytother. Res.*, 29: 1102–1105.

2. Domínguez-Fernández, R.N., Arzate-Vázquez, I., Chanona-Pérez, J. J., Welti-Chanes, J. S., Alvarado-González, J. S., Calderón-Domínguez, G., Garibay-Febles, V., & Gutiérrez-López, G. F.. (2012). El gel de Aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Revista mexicana de ingeniería química*, 11(1), 23-43.
3. Satyal P, Shrestha S, Setzer WN. (2015). Composition and Bioactivities of an (E)- $\beta$ -Farnesene Chemotype of Chamomile (*Matricaria chamomilla*) Essential Oil from Nepal. *Nat Prod Commun.* 10(8):1453-7.
4. Singh, O., Khanam, Z., Misra, N., & Srivastava, M. K. (2011). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. *Pharmacognosy reviews*, 5(9), 82-95.
5. Dhibi, S., Mbarki, S., Elfeki, A., & Hfaiedh, N. (2014). *Eucalyptus globulus* extract protects upon acetaminophen-induced kidney damages in male rat. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 14(2), 99–104.
6. Chandra Shekar, B. R., Nagarajappa, R., Suma, S., & Thakur, R. (2015). Herbal extracts in oral health care - A review of the current scenario and its future needs. *Pharmacognosy Reviews*, 9(18), 87–92.
7. Gomar-Vercher, S., Cabrera-Rubio, R., Mira, A., & Almerich-Silla, J. M. (2014). Relationship of children's salivary microbiota with their caries status: a pyrosequencing study. *Clinical oral investigations*, 18(9), 2087-2094.
8. Pereira, C. A., Costa, A. C. B. P., Carreira, C. M., Junqueira, J. C., & Jorge, A. O. C. (2013). Photodynamic inactivation of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* biofilms in vitro. *Lasers in medical science*, 28(3), 859-864.
9. Oda, Y., Hayashi, F., & Okada, M. (2015). Longitudinal study of dental caries incidence associated with *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in patients with intellectual disabilities. *BMC Oral Health*, 15, 102.
10. Marsh, P. D., Do, T., Beighton, D. and Devine, D. A. (2016), Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontology 2000*, 70: 80–92.

## EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA DEL CUIDADO EN ESTUDIANTES DE ENFERMERÍA

Martha Lilia Bernal Becerril<sup>1</sup> y María de los Angeles Godinez Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia-Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>2</sup> Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.

### RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN: La práctica clínica es un elemento sustancial en la formación de los profesionales de enfermería, por lo que es preciso reconocer que el aprendizaje del cuidado está determinado por un proceso individual pero influenciado por el contexto que cada sujeto vive y del entorno que lo determine. 2. OBJETIVO: interpretar las experiencias vividas de los estudiantes de enfermería durante la práctica clínica en el aprendizaje del cuidado. 3. MÉTODO: Estudio cualitativo-descriptivo, enfoque fenomenológico. Se realizaron ocho entrevistas a profundidad, a estudiantes de 7º semestre de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia. Se empleó análisis de temático de contenido, señalando conceptos significativos y asignando identificadores para generar categorías. Validación de resultados a través de criterios de credibilidad, confirmabilidad, transferibilidad y confiabilidad. 4. RESULTADOS: Categoría: Praxis en el Aprendizaje; subcategorías: a) Construcción del saber en la práctica para la transformación y b) Manteniendo motivación, iniciativa y confianza. El individuo construye el conocimiento a partir de la interacción con el entorno físico y social, donde pone en juego el desarrollo de sus capacidades cognitivas mediante la aplicación y el reajuste de sus propios esquemas cognitivos y de aplicación de destrezas. El impulso e interés que una persona tenga por aprender sobre determinada temática que le llame particularmente la atención o le sea placentero, será el motor que le conduzca a profundizar en la búsqueda de conocimientos y/o mayores habilidades con resultados ampliamente satisfactorios. 5. CONCLUSIONES: El deseo personal por aprender algo lleva a las personas a procurar adquirir conocimientos, habilidades, actitudes o valores que más tarde le permitirán desarrollarlas en diversos ámbitos personales y/o profesionales y que facilitan un mejor desempeño.

### 1. INTRODUCCIÓN

La práctica clínica es un elemento sustancial en la formación de los profesionales de enfermería, por lo que es preciso reconocer que el aprendizaje del cuidado está determinado por un proceso individual pero influenciado por el contexto que cada sujeto vive y del entorno que lo determine. El proceso de enseñanza generalmente se da en condiciones grupales, no obstante, el aprendizaje está determinado por un proceso individual aunque influenciado por el contexto que cada sujeto vive, del entorno que lo determine y desde luego de las interacciones personales que entran en juego. Desde la perspectiva de los participantes el aprendizaje del cuidado a la gestante lo obtuvieron estudiando por su cuenta, llevando a cabo esa actividad en algunos casos por recomendación de algunos compañeros, aseguran haber aprendido las base teóricas en las clases de la materia de obstetricia, con la orientación acertada del profesor y aunque presionaban mucho porque solo tenían una semana para el abordaje de una buena parte de los contenidos del programa, eso les ayudo. También mencionan que aprendieron realizando algunas prácticas en el laboratorio y señalan que es donde consideran que se aprende más al igual que en las prácticas clínicas porque es ahí donde se pone marcha las habilidades y conocimientos aprendidos.

## 2. OBJETIVO

Interpretar las experiencias vividas de los estudiantes de enfermería durante la práctica clínica en el aprendizaje del cuidado.

## 3. MÉTODO

Estudio cualitativo-descriptivo, enfoque fenomenológico. Se realizaron ocho entrevistas a profundidad, a estudiantes de 7º semestre de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia. Se empleó análisis de temático de contenido, señalando conceptos significativos y asignando identificadores para generar categorías. Validación de resultados a través de criterios de credibilidad, confirmabilidad, transferibilidad y confiabilidad.

## 4. RESULTADOS

Categoría: *Praxis en el Aprendizaje*; subcategorías: a) Construcción del saber en la práctica para la transformación y b) Manteniendo motivación, iniciativa y confianza.

### **Subcategoría: Construcción del saber en la práctica para la transformación.**

El individuo construye el conocimiento a partir de la interacción con el entorno físico y social, donde pone en juego el desarrollo de sus capacidades cognitivas mediante la aplicación y el reajuste de sus propios esquemas cognitivos y de aplicación de destrezas permitiendo ir construyendo y reconstruyendo por medio de nuevas experiencias y nuevos conocimientos, un nuevo aprendizaje que sabe que no será estático sino que puede dar paso generar otros de mayor alcance y que le conducen a un proceso reflexivo y fundamentado de se quehacer profesional. Ambas habilidades y conocimientos van de la mano, se influyen uno a otro fortaleciéndose mutuamente.

La percepción que los estudiantes tienen de la forma en que han ido construyendo su aprendizaje es a través de la adquisición, por diferentes vías, de nuevos conocimientos y por la puesta en marcha de destrezas técnicas o habilidades propias de enfermería que le facilitaran su quehacer profesional y lo refieren así: Aprendí el cuidado a la gestante en las clases teóricas, en las prácticas de laboratorios y especialmente en las prácticas clínicas y las guardias que es donde pones en práctica los conocimientos adquiridos. También nos llevan a la reflexión y al aprendizaje los cuestionamientos que el personal médico y de enfermería nos hacen previo a darnos la oportunidad de atender a la gestante. Y así lo refieren en sus testimonios:

*[...] Aprendí estudiando por mi cuenta con anterioridad, ...y porque me lo recomendaron compañeros que ya habían pasado por esto.[...] Escorpio*

*[...]Las bases teóricas las aprendí en las clases de obstetricia práctica [...] Tauro*

*Aprendí por lo que el maestro nos enseñó, ... fui leyendo, estudiando los temas del programa [...] Aries*

*[...] y sobre todo ya en el campo clínico que es ahí donde aplicas lo que aprendiste, [...] Capricornio*

*[...] algunos elementos prácticos los aprendí en el laboratorio y las habilidades para el cuidado obstétrico durante la práctica [...] Tauro*

*[...] en la práctica clínica es donde el personal nos pregunta y si sabemos, nos dan oportunidad de participar activamente en el cuidado y con ello afirmamos conocimientos y adquirimos más [...] Virgo*

Medina y Castillo (2006) expresan que el saber enfermero, como conocimiento práctico-reflexivo, no basta con ser solo transmitido sino que debe ser demostrado y construido en la formación profesional durante la práctica, que resulta ser donde se logra la integración teórico-práctica, y se establece la articulación entre las instituciones de educación y las de salud cobrando relevancia por medio del desarrollo de actividades de promoción, prevención y recuperación de la salud, y que al implementarlas, promueve al estudiante de enfermería ha de adquirir conocimientos y prácticas disciplinares específicas, vivenciando situaciones cotidianas que le permiten reflexionar y realizar un análisis crítico de las relaciones existentes entre los contenidos teóricos abordados en un contexto práctico real.

Los testimonios dan cuenta de lo señalado por Waldow (2004) al respecto de que en la enseñanza del cuidado profesional, éste debe ser demostrado y vivido, por ello, los estudiantes refieren aprender el cuidado a la gestante durante la práctica clínica, es donde ponen en práctica los conocimientos teóricos adquiridos; al mismo tiempo Waldow asegura que los docentes actúan como modelos y que es necesario que identifiquen al cuidado como un valor, reconociendo y explorando sus significados, incluso en cada estudiante lo que puede favorecer que los alumnos se sientan confiados y habilitados para manifestar comportamientos de cuidado de calidad.

La práctica en enfermería no es mera reproducción de la actividad profesional, es el conocimiento en la acción, ese saber hacer que solo puede resultar útil y transformador en la realidad incierta y cambiante de los cuidados si se halla plenamente articulado en la reflexión en la acción y sobre la acción. La práctica supone una visión dialéctica de la relación entre conocimiento y acción. El conocimiento del aula sólo puede resultar significativo, relevante y útil desde y a través de los problemas inestables, inciertos y ambiguos que aparecen en las situaciones con las que trata el alumnado de enfermería (Medina, 1999).

El propio Medina (1999), refiere que el saber que la enfermera pone en juego para solucionar problemas, difiere del conocimiento que se transmite en el aula porque finalmente el conocimiento es personal, contextual y producido por cada uno de los estudiantes, a través de su experiencia con la reflexión en y sobre la acción y que ciertamente el conocimiento adquirido en el aula tiene un valor instrumental, pero a condición de que se integrado por cada uno en su marco de referencia como un elemento más de su saber práctico; podemos afirmar que el conocimiento se construye, cada uno lo construye en función de sus conocimientos, intereses y experiencias que van enriqueciendo cada vez ese aprendizaje y con ello su desarrollo profesional.

Al respecto del papel del estudiante en su proceso de aprendizaje, Freire (1973) manifiesta que es él quien en el proceso de educación, tiene condiciones de descubrirse y conquistarse reflexivamente como sujeto de su propio destino histórico donde tendrá que mantener un esfuerzo permanente que le permita percibir críticamente, cómo está siendo el mundo que les rodea. Sin embargo los testimonios no dan cuenta de ello, se declara que se adquieren conocimientos, que se desarrollan habilidades pero la construcción del saber representa además reconocer el para qué de esos aprendizajes teóricos y prácticos, para el caso de enfermería en función del bienestar del sujeto de cuidado que puede implicar mejora social.

Así mismo y reconociendo la educación como una responsabilidad social compartida, Freire (1973), en su concepción liberadora o problematizadora de la educación, señala que, la sociedad es el resultado de la acción consciente, reflexiva, comprometida y solidaria de hombres que entienden que no debe de haber opresores ni oprimidos sino seres humanos que tienen un destino histórico en un mundo que debe ser diferente.



### **Subcategoría: Manteniendo motivación, iniciativa y confianza.**

El impulso e interés que una persona tenga por aprender sobre determinada temática que le llame particularmente la atención o le sea placentero, será el motor que le conduzca a profundizar en la búsqueda de conocimientos y/o mayores habilidades con resultados ampliamente satisfactorios.

Los informantes de la presente investigación aseguran que: para aprender es necesario dedicar tiempo, tener disposición para ello, reflexionar y analizar lo estudiado; muestra de ello son los siguientes discursos ofrecidos por los participantes:

*[...]Para aprender hay que tener disposición, no tener temores, sentir seguridad de lo que aprendí en la escuela, [...] Piscis*

*[...] El aprendizaje autónomo es un elemento clave, se deben ir revisando por cuenta propia los contenidos lo que favorece la reflexión, el análisis y con ello un mejor desempeño profesional [...] Leo*

*[...]Es muy importante la iniciativa del estudiante y aprovechar la oportunidad [...] Libra*

*[...] para incrementar la confianza en uno mismo es necesario estudiar constantemente, prepararse siempre. [...]Virgo*

García (2008), señala que la motivación de cada alumno es consecuencia de la interacción de determinados factores del contexto de aprendizaje y de ciertas características personales relacionadas con ella. Y sigue diciendo que para que los alumnos aprendan es preciso que ellos deseen aprender, situación que se verá favorecida en la medida que los profesores adopten estrategias encaminadas a despertar la curiosidad, mostrarles la relevancia de lo que han de aprender y crear las condiciones para mantener su interés.

Freire (1973), señala la importancia de que los individuos rompan su pasividad y reconozcan la fuerza de su unidad transformadora. Ello, puede conducir a los estudiantes de licenciatura en enfermería y obstetricia a la búsqueda de nuevas fuentes de información, nuevos conocimientos o nuevas oportunidades para el aprendizaje de aspectos teóricos y habilidades prácticas propias de la profesión y del cuidado específico que nos ocupa.

Por su parte Nietzsche (1901), sostenía que todo acto o proyecto humano está motivado por la "voluntad de poder". La voluntad de poder no es tan sólo el poder sobre otros, sino el poder sobre uno mismo, algo que es necesario para la creatividad. Tal capacidad se manifiesta en la autonomía del ser humano, en su creatividad y coraje; lo cual coincide con lo señalado por los informantes al señalar que debe haber interés e iniciativa por los estudiantes, que deben ser partícipes activos y autónomos en su desarrollo profesional.

## **5. CONCLUSIONES**

El deseo personal por aprender algo lleva a las personas a procurar adquirir conocimientos, habilidades, actitudes o valores que más tarde le permitirán desarrollarlas en diversos ámbitos personales y/o profesionales y que facilitan un mejor desempeño.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Delors, J. et al. (2010). La Educación encierra un tesoro. Informe a la UNESCO de la Comisión Internacional sobre la Educación para el Siglo XXI.
2. Demo, P. (2005). Universidad, Aprendizaje y Evaluación. Horizontes Reconstructivos. Ed. Mediação. 2ª Edición. Porto Alegre, Brasil
3. Didriksson, A. (2009). Planeación y prospectiva de la educación superior: el itinerario de la ANUIES.
4. Freire, P. (1973). Pedagogía del oprimido. 11ª edición. Siglo XXI editores S.A. México.
5. Freire, P. (1976). La educación como práctica de la libertad. Siglo XXI editores. México.
6. Freire, P. (1993). Pedagogía de la esperanza. Siglo XXI editores. México.
7. Freire, P. (1994). The Politics of Education. Culture, Power and Liberation, Massachusetts, Bergin-Garvey Pub., 1985 (trad. de Silvia Hervath). La naturaleza política de la educación, Barcelona, Ed. Planeta. pp.188.
8. Medina, M. (1999). La pedagogía del cuidado: saberes y prácticas en la formación universitaria en enfermería. Barcelona. Ed. Laertes S.A. 307 pp.
9. Medina, M. y Castillo, P. (2006). La enseñanza de la enfermería como una práctica reflexiva. Texto & contexto Enfermagem. Abril-junho año/vol. 15 número 002. Universidad de Santa Catarina. Florianópolis – SC. Brasil. pp 303-311.
10. Medina, M. (2006). Práctica educativa y práctica de cuidados enfermeros desde una perspectiva reflexiva. En línea, consultado el 5 de junio de 2012. Disponible en: <https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/387/20024.pdf?sequence=1>
11. Waldow, R. (2004). Cuidar: expresión humanizadora de la enfermería. Ed. Nueva Palabra. ISBN: 970-778-113-0
12. Waldow, R. (2005). Estratégias de ensino na enfermagem: enfoque no cuidado e no pensamento crítico. Petrópolis (RJ): Vozes.
13. Waldow, R. (2006). Cuidar: expresión humanizadora de la enfermería. Ed. Petropolis.
14. Waldow, R. (2009). Enseñanza de enfermería centrada en el cuidado Aquichan, Vol. 9, Núm. 3, diciembre-sin mes, 2009, pp. 246-256 Universidad de La Sabana Colombia. Consultada el 4 de febrero de 2013. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=74112147005>