

DECLARACIÓN LEGAL

EDITORES:

Cristina E. Solano Sosa
María Eugenia Sánchez Morales
Gloria Verónica Vázquez García
Amalia Martínez García
Eva Liliana Ramos Guerrero

Publicación electrónica
ISBN GENERAL 978-607-8358-86-1
Tomo VII: Medicina y Ciencias de la Salud
ISBN 978-607-8358-93-9

El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores.

Temacilli EDITORIAL
Lagos de Moreno, Jalisco
<http://temacilli-editorial.com>

D. R. Centro de Investigaciones en Óptica, A. C.
Loma del Bosque 115, Col. Lomas del Campestre
C. P. 37150 León, Guanajuato
México
Hecho en México
Octubre de 2020



Miscelánea Científica en México

Tomo VII:

Medicina y Ciencias de la Salud

PREFACIO

El presente compendio reúne trabajos de investigación realizados en diversas áreas de la ciencia, cuyo objetivo principal es contribuir a la difusión del trabajo científico que se realiza en México. Con este compendio también se pretende promover el trabajo interdisciplinario entre miembros de diferentes disciplinas científicas.

Este trabajo está organizado en siete tomos los cuales corresponden a las siguientes áreas científicas: I) Biología y química, II) Biotecnología y ciencias agropecuarias, III) Ciencias sociales, IV) Físico matemáticas y ciencias de la tierra, V) Humanidades, ciencias de la conducta y divulgación científica, VI) Ingeniería, así como VII) Medicina y ciencias de la salud.

Octubre de 2020
León, Gto., México

Cristina E. Solano Sosa
María Eugenia Sánchez Morales
Gloria Verónica Vázquez García
Amalia Martínez García
Eva Liliana Ramos Guerrero

Contenido

DETERMINACIÓN DE AGENTES ETIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES EN INFECCIÓN DE CATÉTER MAHURKAR EN PACIENTES CON TRS HEMODIÁLISIS	6
PREVALENCIA DE LAS PATOLOGÍAS BUCALES EN LA POBLACIÓN AFILIADA AL HOSPITAL COMUNITARIO DE TEOTITLÁN DE FLORES MAGÓN, OAX	13
BUSQUEDA DE AGENTES ETIOLÓGICOS EN ORINA DE ESTUDIANTES ASINTOMÁTICOS DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS DE LA FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA, UMSNH.	16
COMPONENTES DEL ÍNDICE INFLAMATORIO DIETÉTICO ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE CÁNCER DE MAMA	22
PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE CEPAS ENTEROTOXIGÉNICAS DE <i>Staphylococcus aureus</i> RELACIONADOS CON LA PREPARACIÓN DE ALIMENTOS PARA TERCEROS EN OCOTLÁN, JALISCO.....	28
ASOCIACIÓN DE SOBREPESO Y OBESIDAD CON HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO INDICADORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN JÓVENES UNIVERSITARIOS	33
EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y ESTUDIO ETNOBOTÁNICO DE <i>Brickellia veronicifolia</i> EN EL ESTADO DE MÉXICO Y SUS ALREDEDORES	41
EFFECTO DEL PROCESO POR ULTRASONIDO SOBRE LAS PROPIEDADES FUNCIONALES Y VISCOSIDAD EN EL RESIDUO DE BETABEL (<i>BETA VULGARIS</i> L).....	54
ANÁLISIS DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA PULMONAR MEDIANTE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA EN UN GRUPO DE FUMADORES SIN PATOLOGÍA PULMONARES.	61
COMPARACIÓN DEL PROCESO DE TERMOULTRASONIDO Y PASTEURIZACIÓN EN UN NÉCTAR DE GUANÁBANA (<i>ANNONA MURICATA</i>) SOBRE SU CALIDAD MICROBIOLÓGICA, CONTENIDO Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE.	68
PREVALENCIA DE DEPRESIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA, AL FINAL DEL SEMESTRE JULIO-DICIEMBRE DEL 2019.	75
ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO DE UN MODELO DE OBESIDAD EXPERIMENTAL INDUCIDO CON GLUTAMATO MONOSÓDICO.....	79
DESTINO FINAL DE LOS MEDICAMENTOS CADUCADOS. TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS EN LA POBLACIÓN DE OCOTLÁN, JALISCO.	84
MEDICIÓN DE SEÑALES NEURONALES SOBRE LÓBULO TEMPORAL A TRES LONGITUDES DE ONDA EN DISTINTOS ESTADOS DE LA CONCIENCIA POR TÉCNICA DE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA	92
DISPLASIA DENTINARIA TIPO 1. PRESENTACIÓN DE UN CASO.	97
FACTIBILIDAD DE CONSUMO DE UN PRODUCTO A BASE DE HARINA DE FRIJOL, ARANDANOS, CHIA Y LINAZA CON ALTO CONTENIDO DE ANTIOXIDANTES Y OMEGA 3. .	101
LA PRÁCTICA DE UNA BUENA HIGIENE BUCAL COMO MEDIDA PREVENTIVA PARA EVITAR LA PRESENCIA DE PLACA DENTOBACTERIANA.....	114
PRÓTESIS MARYLAND PARA SOLUCIONAR AUSENCIAS DENTARIAS CAUSADAS POR UNA DECISIÓN EQUÍVOCA DEL PACIENTE.....	118
SEGMENTACIÓN DE RADIOGRAFÍAS PANORÁMICAS DENTALES MEDIANTE TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES.....	123

NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE SALUD BUCAL Y SUS DETERMINANTES SOCIOECONÓMICOS EN GESTANTES JÓVENES, DE UN HOSPITAL METROPOLITANO (ESTUDIO PILOTO).....	132
BIOACCESIBILIDAD INTESTINAL <i>IN VITRO</i> DE ANTIOXIDANTES EN JUGO DE BETABEL (<i>BETA VULGARIS</i> L.) TERMOULTRASONICADO Y SU COMPARACIÓN CON LA PASTEURIZACIÓN.....	141
PREVALENCIA DE IVU POR <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> spp. y <i>Klebsiella</i> spp. EN EMBARAZADAS MONITOREADAS EN HOSPITALES DE OCOTLÁN, JAL. (PERIODO 2018-2019)	150
FRECUENCIAS GENOTÍPICAS DE LOS SNP 481 C>T, 857 G>A Y 590 G>A ASOCIADAS AL ESTADO ACETILADOR DEL GEN NAT2 EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MALIGNAS	154
USO DE UN SISTEMA DE AUSCULTACIÓN PARA MONITORIZAR EL PATRÓN VENTILATORIO EN UN GRUPO DE HOMBRES FUMADORES SANOS	160
EVALUACIÓN DEL PESO CORPORAL Y EL CICLO ESTRAL EN RATAS HISTERECTOMIZADAS	166
RELACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS CON RESISTENCIA A LA INSULINA EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS.....	173
TENS ACUPUNTURAL COMO MÉTODO ANALGÉSICO PARA PROCEDIMIENTOS ODONTOLÓGICOS.	178
ALTERACIONES EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA DE ESTUDIANTES DE LA LIC. QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE LA CIÉNEGA.....	185
CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y COMPORTAMIENTOS DE AUTOCUIDADO BUCAL EN GESTANTES Y SU RELACIÓN CON LA SALUD BUCAL	191
TRATAMIENTO ORTODÓNCICO EN PACIENTE DE 15 AÑOS DE EDAD CON CANINO RETENIDO Y GRANULOMA PERIAPICAL: REPORTE DE CASO	205
EFFECTO DE LA DIETA SUPLEMENTADA CON <i>CURCUMA LONGA</i> L. SOBRE LA GLUCOSA, CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y LÍPIDOS EN RATAS WISTAR INDUCIDAS A DIABETES MELLITUS	211
ESTUDIO DE PREVALENCIA SOBRE EL CONSUMO DE ALCOHOL EN PERSONAS EN UN RANGO DE EDAD DE 16-45 AÑOS EN EL MUNICIPIO DE TEOTITLÁN DE FLORES MAGÓN, OAX.	216
PREVALENCIA DE DIENTES SUPERNUMERARIOS EN PACIENTES DE 4 A 15 AÑOS EN MONCLOVA, COAHUILA.	224
DESARROLLO DE SOFTWARE PARA OBTENER BIOTIPO FACIAL A TRAVÉS DEL ANÁLISIS DE TEJIDOS BLANDOS	230
ESTRÉS OXIDATIVO, DIABETES Y MEMORIA: UN ESTUDIO EN MODELOS ANIMALES.	239
EFFECTO DE LA HIPERGLUCEMIA SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO CEREBRAL Y LA MEMORIA CAUSADA POR DIABETES MELLITUS EN EL RATÓN.....	255
ALBUMINA Y HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON DAÑO RENAL A SEIS MESES DEL DIAGNOSTICO DE LA UNEME DEL ESTADO DE ZACATECAS	266
ANÁLISIS DE LOS NIVELES SÉRICOS DE RESISTINA Y ADIPONECTINA EN MUJERES MEXICANAS CON CÁNCER DE MAMA	275
EVALUACIÓN DE DEIO 1, 2 Y 3 EN TEJIDO UTERINO DE RATAS WISTAR CRÓNICAMENTE EXPUESTAS A ARSENITO DE SODIO: UN MODELO INTERGENERACIONAL	284
EVALUACIÓN DE UN MÉTODO <i>IN VITRO</i> PARA DETERMINAR EL FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR DE FOTOPROTECTORES TÓPICOS	294

VIVENCIAS DE LA COMUNIDAD TRANS ANTE LA ATENCIÓN SANITARIA ENTORNO A SU SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA	302
TAMIZAJE DE SALUD A POBLACIÓN GUANAJUATENSE.....	313
DIAGNÓSTICO SOCIAL: CASO HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO	318
CORRELACIÓN DE LA DIETA DE SUJETOS CON SUPLEMENTACIÓN DE MINERALES Y DENSIDAD ÓSEA EN ADULTOS A TRAVÉS DE UNA APLICACIÓN EN VOLUNTARIOS DEL ICSA, UAEH.....	326
EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL COLESTEROL-HDL EN JÓVENES Y SU CORRELACIÓN CON EL POLIMORFISMO GLI972ARG EN EL IRS-1	333
ANÁLISIS NUTRIMENTAL Y ANTROPOMÉTRICO DE UNA POBLACIÓN CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRADO 3 Y 4 DE LA CLASIFICACIÓN KDIGO.	340
EFFECTIVIDAD DEL LAVADO DE MANOS Y LA INCIDENCIA DE MICROBIOTA EN LENTES DE LOS ALUMNOS DE PRIMERO A OCTAVO SEMESTRE DE LA LICENCIATURA EN enfermería de la fesi: estudio comparativo.....	346
UTILIDAD DE PATRONES POLIMÓRFICOS OBTENIDOS POR RAPD PARA DISCRIMINAR <i>COCCIDIOIDES IMMITIS</i> Y <i>C. POSADASII</i>	364
MOTIVACIÓN SEXUAL Y REFLEJO DE LORDOSIS EN RATAS EXPUESTAS A CLORIMIPRAMINA.....	371
EFFECTO DE LA KOMBUCHA COMO PROBIÓTICO-ANTAGONISTA DE BACTERIAS PATÓGENAS GASTROINTESTINALES	377
EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS BIOQUÍMICOS INDUCIDOS EN HÍGADO POR ARSENITO DE SODIO EN UN MODELO INTERGENERACIONAL.	383
EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE Cúrcumina en modelo murino con obesidad inducida	391
ANÁLISIS DEL POLIMORFISMO RS822396 DEL GEN <i>ADIPOQ</i> ASOCIADO CON ALTERACIONES ANTROPOMETRICAS, CLINICAS Y BIOQUÍMICAS EN LA POBLACIÓN MEXICANA.....	398
DETECCIÓN DE LA DISTENSIBILIDAD DE LOS TEJIDOS BLANDOS DE RODILLA SOMETIDA A TRACCIÓN POR MEDIO DE ESPECTROSCOPIA DE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA.	407
LA SALUD EN LA TOTALIDAD DEL SER HUMANO	414
CONCORDANCIA ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL E ÍNDICES PARA VALORAR LA ADIPOSIDAD ABDOMINAL EN ADULTOS VARONES	428
ANÁLISIS BIOMECÁNICO DE ALTERACIONES EN CINTURA ESCAPULAR POSTERIOR AL TRATAMIENTO FISIOTERAPÉUTICO EN PACIENTES MASTECTOMIZADAS.....	432
MONITOREO PILOTO DE LOS NIVELES DE PLOMO EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN LA CIUDAD DE GUANAJUATO.....	445
INTERVENCIÓN COGNITIVO CONDUCTUAL A TRAVÉS DE UN DISPOSITIVO HAPTICO PARA EVALUAR ANSIEDAD Y SOBRECARGA EN CP DE PACIENTES CON ERC.....	454
ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN PRIMARIA PARA SENSIBILIZAR A LA COMUNIDAD ESTUDIANTIL DEL CENTRO DE ESTUDIOS TECNOLÓGICOS INDUSTRIAL Y DE SERVICIOS No.123	461
EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS FISIQUÍMICAS JITOMATE SALADETTE (<i>SOLANUM LYCOPERSICUM</i>) CULTIVADOS EN SUELO ADICIONADOS CON ZEOLITA	466
RELACIÓN ENTRE EL DOLOR Y LA ANSIEDAD EN LA RECUPERACIÓN QUIRÚRGICA EN NIÑOS ESCOLARES EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL	478

ASOCIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y RESISTENCIA A LA INSULINA CON EL POLIMORFISMO GLI972ARG EN EL GEN DEL SUSTRATO 1 DEL RECEPTOR DE INSULINA EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS.....	484
PREDICCIÓN <i>IN SILICO</i> DE LA REGULACIÓN DIFERENCIAL DE LA PATOGÉNESIS Y LA RESPUESTA A ESTRÉS OSMÓTICO EN LOS GENOTIPOS ST19 Y ST213 DE <i>SALMONELLA ENTERICA</i> , MEDIADA POR LAS PROTEÍNAS DEL CITOESQUELETO MREBCD.....	490
PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIAS SECUNDARIAS EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD.....	502
INTERFAZ GRÁFICA PARA EL ANÁLISIS DE LA CINEMÁTICA DE LAS EXTREMIDADES SUPERIORES EN PACIENTES CON ALTERACIONES MÚSCULO - ESQUELÉTICAS	508
VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE NEBULIZACIÓN DE NICOTINA COMO VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN RATÓN.....	517
IDENTIFICACIÓN FILOGENÉTICA DE DERMATOFITOS OBTENIDOS DE MUESTRAS CLÍNICAS PROCEDENTES DE MÉXICO Y GUATEMALA.....	524
EVALUACIÓN DEL EFECTO GENOTÓXICO, CITOTÓXICO Y OXIDANTE DEL JUGO LIOFILIZADO DE <i>Cucúrbita ficifolia</i> EN MODELO MURINO	532
DETERMINACION DE LOS NIVELES SERICOS DE LEPTINA EN UN MODELO DE OBESIDAD EXPERIMENTAL.....	540
SIMULACIÓN CLÍNICA COMO ESTRATEGIA DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE EN ENFERMERÍA.....	545
PREVALENCIA DE ERRORES DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TRASTORNO DE ESPECTRO AUTISTA	549
CARACTERIZACIÓN DE INCIDENTES, FACTORES DE RIESGO Y EVENTOS ADVERSOS CON LA ATENCIÓN DE ENFERMERÍA: ANÁLISIS TRANSVERSAL DE QUEJAS MÉDICAS.....	558
IDENTIFICACIÓN DE TRES ESPECIES DEL GÉNERO <i>ASPERGILLUS</i> DE IMPORTANCIA MÉDICA, A TRAVÉS DE PATRONES POLIMÓRFICOS OBTENIDOS POR RAPD-PCR.....	567
SERVICIO COMUNITARIO DE PROMOCIÓN A LA SALUD BUCAL EN ALUMNOS DE LA ESCUELA PRIMARIA JOSÉ MA. MORELOS Y PAVÓN DE LA COMUNIDAD DE SAN JOSÉ DE LOS LAURELES TLAYACAPAN MORELOS	574
ESPONJA CON SHAMPOO SOLIDO ORTOPEDICO QUE FACILIDA EL USO EN EL ASEO PERSONAL DE LOS ADULTOS MAYORES O CON ALGUNA DISCAPACIDAD EN SUS MANOS.....	583
ACTIVIDAD DE ASPARTATOAMINOTRANSFERASA EN LÍQUIDO GINGIVAL CREVICULAR DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	597
EFEECTO FISIOMETABÓLICO DE FORMULACIONES DE CÁSCARA DE TUNA EN UN MODELO IN VIVO	603
COMPORTAMIENTO NEONATAL EN DOS GRUPOS ANTE LAS INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA Y VINCULO DE LOS PADRES.....	614
LA SUPEROXIDO DISMUTASA SE REDUCE BAJO LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE EXTRACTOS DE HIERBA DE LA CALAVERA EN RATAS DIABÉTICAS	626
CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES EN FLOR DE GALEANA (<i>SPATHODEA CAMPANULATA</i>).....	632
ESTRÉS EN ALUMNOS DE ENFERMERÍA AL DESEMPEÑAR DOS TIPOS DE PRÁCTICAS SIMULADAS.....	638

DISEÑO DE PRIMERS PARA EL ANÁLISIS DE LA METILACIÓN EN EL PROMOTOR DE ITGB1 Y LAMC1.....	641
EFEECTO CITOTÓXICO Y OXIDANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA HOJA DE <i>Crataegus oxyacantha</i> EN MODELO MURINO.....	648
NIVEL DE CONOCIMIENTOS EN NUTRICIÓN Y DE LA RELACIÓN DIETA-SALUD EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS.....	656
EFICIENCIA ANTIBACTERIANA FRENTE AL <i>Streptococcus mutans</i> DE UNA PASTA DENTAL CON <i>Jatropha dioica</i> y PROPÓLEO.....	667
LINUM USITATISSIMUM L. (LINAZA) SOBRE LAS HIPERLIPIDEMIAS EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATA.....	672
ÍNDICE DE AUTORES.....	678

DETERMINACIÓN DE AGENTES ETIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES EN INFECCIÓN DE CATÉTER MAHURKAR EN PACIENTES CON TRS HEMODIÁLISIS

Diego Francisco Patiño López¹, José Manuel Guerrero Jimenez¹, Antonio Rivera Morales¹, José Roberto Acosta Gómez¹ y Lorena Ávila Carrasco²

¹Unidad de Especialidad Médica en Hemodiálisis Zacatecas. Servicio de Salud de Zacatecas.

²Medicina Humana y Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Zacatecas.
doc.dfp1_100@hotmail.com

RESUMEN

En México, la insuficiencia renal crónica (ERC) se encuentra entre las primeras 10 causas de mortalidad general. En nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes mellitus, responsable del 50% de los casos de ERC, las opciones de tratamiento son la terapia sustitutiva renal (TRS), la cuál incluye diálisis peritoneal, hemodiálisis (HD) y trasplante renal, éste último es la mejor opción de tratamiento para la enfermedad renal, sin embargo, en nuestro país la más frecuente es la hemodiálisis. Derivado de esto, la incidencia de bacteremias relacionada a líneas vasculares, es una de las tres primeras causas de infecciones nosocomiales e incremento de la morbilidad y mortalidad en paciente con ERC. El Objetivo de esta investigación fue determinar los principales agentes etiológicos en infección de catéter mahurkar en pacientes con TRS HD, en la UNEME de Hemodiálisis, lo cual sustentará el tratamiento según el agente etiológico específico y se evitarán posibles complicaciones y resistencias en pacientes con ERC en hemodiálisis.

Se realizó estudio descriptivo transversal, la población investigada fueron 13 pacientes mayores de 18 años con ERC en hemodiálisis con datos de infección en sitio de inserción de catéter mahurkar, tratados en la UNEME de hemodiálisis en el periodo junio-agosto del 2019. Se tomaron muestras para cultivo a pacientes que presentaron secreción en catéter mahurkar con o sin datos de bacteriemia, reportados como caso nuevo, los cuales se realizaron en el laboratorio del Hospital de la mujer zacatecana. Resultados; De los cultivos realizados a nuestra población estudiada, 84.6% resultaron con desarrollo de algún microorganismo, y 15.3% sin desarrollo. Determinamos que el agente infeccioso más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* con un (45.5%), seguido por *Candida spp* (27.7%) y en 3er lugar *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia Coli* con un 9.09% respectivamente.

En el presente estudio se encontrados agentes mencionados en la literatura como lo es *Streptococcus epidermidis* y en segundo lugar *Candida Spp* además de agentes considerados por "contaminación": *Staphylococcus aureus* y *Escherichia Coli*, debido quizás a una inadecuada asepsia y antisepsia y en la manipulación del personal y de los pacientes, la cual debería ser muy rigurosa para evitar complicaciones graves.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC), se define como anomalías de la estructura o función renal, presente durante >3 meses, con implicaciones para salud (KDIGO, 2012). La diabetes es la principal causa más común de enfermedad renal crónica en la mayoría de los países, lo cual incrementa el riesgo de complicaciones, conduciendo al incremento de la morbilidad y mortalidad, hasta dos a tres veces más alto en los pacientes con ERC, diabetes y enfermedad cardiovascular que en pacientes sin estos problemas, además, se asocia a diversos factores tanto para el inicio como para la progresión de la ERC (USRDS., 2013; Romagnani, 2017).

La prevalencia en el mundo se ha incrementado debido a el envejecimiento de la población, lo cual conduce a enfermedad renal crónica terminal (ERCT), esta es cuando el nivel de función renal en la cual el paciente debe iniciar un tratamiento de sustitución renal (TSR) siendo la opción de mayor frecuencia la hemodiálisis. La finalidad de la HD es sustituir la función secretoria del riñón, otra finalidad secundaria es reemplazar las hormonas normalmente producidas por el riñón, gracias a lo cual muchos pacientes se mantienen con vida, sin ella, la mayoría moriría en pocas semanas (Lysaght., 2002; Rich *et al.*, 2001). Sin embargo, un riesgo para el tratamiento de la ERC es el acceso vascular permanente para HD, este se considera adecuado cuando permite un abordaje seguro y continuo al espacio intravascular, un flujo sanguíneo correcto y una reducción de complicaciones

tanto mecánicas como infecciosas. Así mismo, el acceso vascular ideal para cada paciente involucra de múltiples factores, tales como la edad, la presencia de comorbilidades asociadas, la anatomía vascular, los accesos previos y la urgencia en la necesidad del acceso (Hauser *et al.*, 2008).

Los pacientes urémicos están inmunodeprimidos como consecuencia del deterioro de la coordinación entre los diferentes componentes del sistema inmunitario (Cohen y Horl., 2012). Adicionalmente, los accesos frecuentes colocan al paciente de hemodiálisis ante un mayor riesgo de infección en comparación con otros enfermos.

La infección aislada del propio catéter o la infección sistémica con el catéter como puerta de entrada es una importante complicación de la utilización de catéteres con la consiguiente morbilidad y coste de hospitalización, así como mortalidad. La frecuencia de bacteriemias asociadas a los catéteres de HD se estima en 2-4 episodios por 1.000 pacientes-catéter y día (Marr *et al.*, 1997; Allon., 2004; 2009). Dos terceras partes de los microorganismos responsables de bacteremia relacionada a catéter (BCR) son grampositivos; microorganismos de mayor frecuencia aislados *Staphylococcus aureus* y los *estafilococos coagulasa negativos*. (Katneni y Hedayati., 2007)

El diagnóstico oportuno de la colonización del catéter vascular central (CVC) y la prevención y tratamiento oportuno podría prevenir la generación de complicaciones infecciosas en los pacientes en HD, para lo cual contribuirán varios factores, tales como la interacción entre el patógeno, el biomaterial los mecanismos de defensa del paciente e inmunidad alterada, contribuirá al desarrollo de una BRC (Del Pozo *et al.*, 2008)

TEORÍA

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta al 10% de la población adulta en el mundo (GBD 2015). Se estima que la prevalencia mundial sea del 23 al 36% en personas de ≥ 64 años (Zhang y Rothenbacher., 2008), en el mundo la prevalencia de ERC va en aumento principalmente resultado del envejecimiento de la población, a nivel mundial, en el 2011 México tuvo mayor incidencia de enfermedad renal crónica terminal con 527 pacientes por millón de habitantes, se considera que hasta un 16% de la población mundial padece ERC, definida por la «presencia o ausencia de afectación renal y por el grado funcional renal» y se clasifica de acuerdo a su etiología, el filtrado glomerular y las concentraciones de albúmina urinaria. La clasificación de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) del 2013 define seis categorías de acuerdo al filtrado glomerular (G1 a G5 con subdivisión de G3 en a y b) y tres niveles de albuminuria (A1, A2 y A3). Esta mejora en la clasificación de ERC tiene como objetivo señalar indicadores pronósticos relacionados al deterioro de la función renal y daño cardiovascular (KDIGO, 2012).

Las causas más frecuentes de ERC son diabetes e hipertensión (Jha.,2013). La diabetes es la causa más común de ERC en la mayoría de los países, lo cual incrementa el riesgo de complicaciones, conduciendo a el incremento de la morbilidad y mortalidad, el riesgo relativo de muerte es de dos a tres veces más alto en los pacientes con ERC, diabetes y enfermedad cardiovascular que en pacientes sin estos problemas, aquellos con ERC estadio 4 o 5 tienen mortalidad mas elevada, existe además una fuerte evidencia de asociación de diversos factores tanto para el inicio como para la progresión de la ERC (USRDS., 2013; Levey AS, 2009; Romagnani P, 2017).

Se considera enfermedad renal crónica terminal (ERCT) al nivel de función renal en la cual el paciente debe iniciar un tratamiento de sustitución renal, una de las opciones es hemodiálisis (HD), ésta se puede entender como el componente glomerular de la función renal, durante la cual el agua y los pequeños solutos atraviesan una membrana, limitados en parte por su tamaño molecular. La finalidad de la HD es sustituir la función secretoria del riñón, otra finalidad secundaria es reemplazar las hormonas normalmente producidas por el riñón. Los riñones que fallan producen menores niveles de 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), una forma activada de vitamina D producida por las células del túbulo proximal, lo que conduce a osteomalacia, hiperparatiroidismo secundario y osteodistrofia renal. La eritropoyetina, una hormona únicamente sintetizada por los riñones que activa a los precursores eritroides en la médula ósea, también es deficitaria en la insuficiencia renal, lo que produce la anemia de la insuficiencia renal (Aguinaga y Del Pozo. 2011).

Más de 2 millones de personas se mantienen con vida debido a la HD, sin ella, la mayoría moriría en pocas semanas, la cual se realiza de manera sistemática para preservar la vida en pacientes con ERCT desde hace 40 años (Lysaght., 2002; Rich *et al.*, 2001). Sin embargo, un elemento crítico para

el tratamiento de la ERC es el acceso vascular permanente para HD, este se considera adecuado cuando permite un abordaje seguro y continuo al espacio intravascular, un flujo sanguíneo correcto y una reducción de complicaciones tanto mecánicas como infecciosas. Así mismo, el acceso vascular ideal para cada paciente involucra de múltiples factores, tales como la edad, la presencia de comorbilidades asociadas, la anatomía vascular, los accesos previos y la urgencia en la necesidad del acceso.

Debido a que una de las complicaciones es la infección la cual es una fuente importante de morbimortalidad en los pacientes en HD (Hauser *et al.*, 2008). Los pacientes urémicos están inmunodeprimidos como consecuencia del deterioro de la coordinación entre los diferentes componentes del sistema inmunitario (Cohen y Horl., 2012). Adicionalmente, los accesos frecuentes colocan al paciente de hemodiálisis ante un mayor riesgo de infección en comparación con otros enfermos. Los microorganismos más frecuentes en las infecciones de los accesos arteriovenosos son *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* (Padberg *et al.*, 2008).

La infección aislada del propio catéter o la infección sistémica con el catéter como puerta de entrada es una importante complicación de la utilización de catéteres con la consiguiente morbilidad y coste de hospitalización, así como mortalidad. La frecuencia de bacteriemias asociadas a los catéteres de HD se estima en 2-4 episodios por 1.000 pacientes-catéter y día (Marr *et al.*, 1997; Allon., 2004; 2009). Adicionalmente, estas infecciones relacionadas con el catéter pueden terminar en infecciones más complejas, tales como osteomielitis, endocarditis y artritis sépticas, a pesar del tratamiento antibiótico (Sullivan *et al.*, 2007; Beathard y Urbanes., 2008)

Etiología de la infección relacionada con catéter en hemodiálisis

Dos terceras partes de los microorganismos responsables de bacteremia relacionada a catéter (BRC) son grampositivos; microorganismos de mayor frecuencia aislados *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos. Algunos autores mencionan que esto es ocasionado por la elevada tasa de portadores de *S. aureus* en pacientes en HD (prevalencia del 30-60% en algunos centros), se observa una mayor tasa de BRC por *S. aureus* que en otros grupos de pacientes portadores de otros tipos de accesos vasculares, lo cual implica mayor riesgo debido a que *S. aureus* es muy virulento y capaz de ocasionar complicaciones metastásicas como osteomielitis y endocarditis. Con menos frecuencia se ha aislados; *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* y *Corynebacterium spp.* (microorganismos constituyentes del microbiota epitelial). Los bacilos gramnegativos raramente ocasionan BRC en pacientes en HD (Katneni y Hedayati., 2007)

Patogenia de la infección asociada con catéter en hemodiálisis

Múltiples y complejos factores se asocian a la patogenia de la infección asociada a catéter, involucra principalmente la colonización endoluminal en la infección relacionada a catéteres de HD de larga duración. El proceso de colocación involucra una gran manipulación de las conexiones, lo cual deriva en colonización de las mismas con microbiota epitelial del paciente e incluso del mismo personal sanitario, por otro lado, la vía endoluminal es también un acceso de microorganismos al interior del catéter venoso central (CVC), otra puede ser por una diseminación hematógena desde un punto distante de infección.

Posterior a la colocación de un catéter, el segmento intravascular se recubre rápidamente de proteínas del paciente, tales como; fibrina, fibrinógeno, fibronectina, laminina entre otras, lo cual podría alterar la superficie del biomaterial, y funcionar como adhesinas específicas para múltiples microorganismos. Así mismo, estas proteínas promueven la adherencia de plaquetas, lo cual favorece la trombogénesis y la generación de coágulos de fibrina, los que a su vez propician una fuente de nutrientes para la proliferación de microorganismos y la formación de biocapas, las cuales pueden reducir el flujo del catéter o en algunos casos podría obstruirlo. Ocasionando una mayor manipulación del catéter, aumentando el riesgo de infección asociada tanto a complicaciones mecánicas como colonización del catéter (Donlan y Costerton., 2002; Del Pozo y Patel., 2007).

El diagnóstico oportuno de la colonización de CVC y tratamiento oportuno podría prevenir la generación de complicaciones infecciosas en los pacientes en HD, para lo cual contribuirán varios factores, tales como la interacción entre el patógeno, el biomaterial y los mecanismos de defensa del paciente, inmunidad alterada contribuirá al desarrollo de una BRC (Del Pozo *et al.*, 2008)

Otros factores de riesgo para el desarrollo de infecciones relacionadas a líneas vasculares son:

1. Instalación y manejo del dispositivo dentro o fuera de la terapia intensiva.
2. Falta de uso de método de barrera máxima para la inserción
3. Sitio y técnica de inserción
4. Tipo de dispositivo y de que está hecho
5. Tiempo de estancia y tipo de curación del catéter
6. Manipulación del dispositivo por personal poco calificado
7. Infusión de nutrición parenteral total por tiempo prolongado
8. Condiciones patológicas subyacentes
9. Instalación clínicamente injustificada
10. Uso inadecuado de barreras de protección en el hospital
11. Edad del paciente
12. Utilización de llave de paso de tres vías por más de 72 horas

Diagnóstico de infecciones relacionadas a líneas vasculares (Guía de Práctica Clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Relacionadas a Líneas Vasculares IMSS 273 13).

Las complicaciones graves en pacientes con una línea vascular, se relacionan con el propio CVC; se debe vigilar el desarrollo de infección en el sitio de inserción, bacteriemia, tromboflebitis séptica y endocarditis. Además de otras infecciones a distancia por ejemplo absceso pulmonar, absceso cerebral, osteomielitis, endoftalmítis.

La sospecha clínica de BRC debe reunir criterios estandarizados. Para identificar como caso sospechoso de BRC se requiere un paciente con una línea vascular con al menos uno de los siguientes signos clínicos: fiebre de al menos 38°C, hipotensión (presión sistólica 90 mm/Hg), oliguria (20 mL/h), hemocultivos no obtenidos o hemocultivos negativos, sin otro foco infeccioso aparente y el médico inicia terapia antimicrobiana.

Indicaciones para realizar cultivos de catéter o hemocultivo: (Guía de Práctica Clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Relacionadas a Líneas Vasculares IMSS 273 13)

El cultivo de un segmento del catéter debe efectuarse cuando sea retirado por sospecha de BRC. No se realiza en forma rutinaria y no se recomienda efectuar cultivo cualitativo de un segmento del catéter. Para cultivos de catéter impregnado con antiséptico, deberá utilizar el inhibidor específico en el medio de cultivo.

El crecimiento de >15 UFC (unidades formadoras de colonia) de un segmento de 5 cm del catéter a través de un método semicuantitativo, o el crecimiento de >102 UFC por método cuantitativo, indica que el catéter está colonizado.

Cuando se sospeche infección relacionada a catéter y exista exudado en el sitio de inserción, tomar una muestra del drenaje para cultivo y tinción de Gram con técnica adecuada.

Cuando se retira un puerto subcutáneo por sospecha de BRC, enviar al laboratorio de microbiología para realizar cultivo cualitativo del reservorio y del catéter.

El método de diagnóstico microbiológico más exacto en BRC es el hemocultivo cuantitativo pareado central y periférico (sensibilidad: 0.79, IC 95%, rango 0.74–0.84; especificidad 0.99, rango 0.98–1.0, $p=0.008$). La concentración de microorganismos es de 3 a 5 veces mayor en el hemocultivo central comparado con el periférico.

Otro método de diagnóstico efectivo es la toma de muestra sanguínea para hemocultivo a través del catéter, procesada por método de placa o por técnica de lisis-centrifugación, con crecimiento microbiológico de 100 UFC/MI.

Cuando se requiere retirar el dispositivo, otro método efectivo es el cultivo cuantitativo de un segmento del catéter (5 cm) inmerso en medio de cultivo, con varias diluciones posteriores, con crecimiento de >1000 UFC/mL.

Retirar el dispositivo, otro método efectivo es el cultivo semicuantitativo de un segmento del catéter (5 cm) rolando 4 veces en una placa de agar sangre, con crecimiento de 15 UFC.

Para la toma de hemocultivos se requiere:

Ante la sospecha de infección, obtener muestras pareadas del catéter y de vena periférica antes del inicio de la terapia antimicrobiana y etiquetar adecuadamente las muestras del sitio de que fueron tomadas. Preparar la piel con alcohol al 70%, Yodopovidona en solución o clorhexidina alcoholada

(>0.5%) y permita que seque, antes de efectuar la punción venosa periférica para la toma de hemocultivos. Si se obtiene sangre a través del catéter, limpie antes las terminales con alcohol al 70%.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en una Población total de 54 paciente que acuden a la unidad cada semana con diagnóstico de ERC con TRS en HD, nuestro grupo en investigación fueron los que cumplían los criterios de BCR, a los cuales se les tomo muestra de secreción de salida de catéter Mahurkar a 13 pacientes quienes presentaron datos de infección local durante el periodo de junio y julio de 2019.

Las muestras fueron tomadas mediante isopo estéril y fueron enviados al laboratorio del Hospital de la Mujer Zacatecana en medios de transporte específico y especial para su proceso.

Cada muestra fue cultivada en medio Agar Sangre para valorar el crecimiento bacteriano y determinar la etiología de la infección en los Catéteres Mahurkar de los pacientes con Tratamiento Renal Sustitutivo del Tipo Hemodiálisis.

RESULTADOS



Tabla 1. Resultado de principales agentes aislados

Se recopilaron los resultados de los 13 cultivos de catéter Mahurkar de los cuales 11 (84.6%) resultaron con desarrollo de algún microorganismo, y 2 (15.3%) no presentaron ningún desarrollo.

La tabla 1 muestra los resultados recopilados, encontramos que el agente infeccioso más frecuente en la unidad fue *Staphylococcus epidermidis* con un (45.5%), seguido por *Candida spp* (27.7%) y en 3er lugar *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia Coli* con un 9.09% cada una.

CONCLUSIONES

El resultado obtenido sobre el primer lugar concuerda con lo encontrado en la literatura que menciona que uno de los principales agentes causales de infecciones en catéteres es por *Staphylococcus Epidermidis*, al contrario del segundo lugar que es *Candida spp*, que en la literatura empleada se considera de los últimos encontrados.

En el presente estudio se encontrado agentes que se pueden considerar causados por "contaminación", entre ellos *Staphylococcus Aureus* y *Escherichia Coli*, esto debido quizá a malos cuidados a la hora de la asepsia y antisepsia y en la manipulación no solo del personal, sino de los pacientes, la cual debería ser muy rigurosa para evitar complicaciones graves como lo es presencia de bacteriemia, Sepsis o Endocarditis infecciosa lo cual impactaría de manera importante en la expectativa de vida de los pacientes de la unidad, como consecuencia llevándolos a la muerte.

PERSPECTIVAS

Se ha reportado en algunas investigaciones que para el año 2050 la resistencia bacteriana habrá progresado tanto que se generaran bacterias multirresistentes que difícilmente responderán a los antibióticos de últimas generaciones y por ende se generaran millones de muertes debido a infecciones de cualquier aparato o sistema del organismo humano. Por lo que debemos enfocarnos en evitar el progreso de la resistencia bacteriana implementando estrategias de prevención diagnóstico y tratamiento oportuno de infecciones en pacientes de alto riesgo como son los pacientes con ERC en HD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis Y Hemodiálisis En La Insuficiencia Renal Crónica, segundo y tercer nivel de atención <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-727-14-DialisisyhemiálisisIRC/727GER.pdf>
2. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Relacionadas a Líneas Vasculares IMSS 273 13 GPC): Consultado en World Wide Web en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_273_13_INFECIONLINEASVASCULARES/273GRR.pdf
3. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1. <https://doi.org/10.1086/599376>
4. Böhlke M, Uliano G BF. Hemodialysis catheter-related infection: Prophylaxis, diagnosis and treatment. *J Vasc Access*. 2015;16(5):347–55. <https://doi.org/10.5301/jva.5000368>
5. Of OJOS KDIGO (KDIGO) CWG. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):4.
6. George A, Tokars JI, Clutterbuck EJ, Bamford KB, Pusey C HA. Reducing dialysis associated bacteraemia, and recommendations for surveillance in the United Kingdom: prospective study. *Bmj*. 2006;332(7555):1435–0. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7555.1435>
7. Port F EG. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) and the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI): A cooperative initiative to improve outcomes for hemodialysis patients worldwide. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(5 suppl 2):1–
8. Martínez-Castelao A, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria Endocrinol y Nutr*. 2014;61(9):e25–43. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.06.003> [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(04\)01098-4](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(04)01098-4)
9. Barrero L RS V. Protocolo de vigilancia en salud pública: Infecciones asociadas a dispositivos. *Inst Nac Salud, Minist Salud*. 2016;volumen 3–70.
10. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D KM. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(5):869–76.
11. Lok C, Thumma J, McCullough K, Gillespie B, Fluck R, Marshall M, Kawanishi H, Robinson B PR. Catheter-related infection and septicemia: impact of seasonality and modifiable practices from the DOPPS. *Semin Dialysis*. 2014;27(1):72–7.
12. Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D PS. Incidence of blood stream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control*. 2004;32(3):155–60. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2003.05.007>
13. Tokars JI, Miller ER SG. New national surveillance system for hemodialysis-associated infections: Initial results. *Am J Infect Control*. 2002;30(5):288–95. <https://doi.org/10.1067/mic.2002.120904>
14. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ AM. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1992. *ASAIO J*. 1999;40(4):1020–31. <https://doi.org/10.109700002480-199440040-00021>

15. Crnich CJ MD. Infections of vascular devices. Cohen J, Powderly WG, editores *Infectious Diseases*. 2004. p. 629–39. 15. J. F. Infections related to intravascular devices used for infusión therapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26(3):168–74.
16. Aguinaga A., del Pozo J.L. Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. *NefroPlus* 2011;4(2):1-10
17. Del Pozo JL, Aguinaga A, García-Fernández N, Hernández S, Serrera A, Alonso M, et al. Intracatheter leukocyte culture to monitor hemodialysis catheter colonization. A prospective study to prevent catheter-related bloodstream infections. *Int J Artif Organs* 2008;31(9):820-6.
18. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(2):167-93.
19. Del Pozo JL, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clin Pharmacol Ther* 2007;82(2):204-9.
20. Katneni R, Hedayati SS. Central venous catheter-related bacteremia in chronic hemodialysis patients: epidemiology and evidence-based management. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(5):256-66.
21. Hauser AB, Stingham AE, Kato S, et al. Characteristics and causes of immune dysfunction related to uremia and dialysis. *Perit Dial Int*. 2008;28(suppl 3):S183-S187.
22. Cohen G, Horl WH. Immune dysfunction in uremia, an update. *Toxins (Basel)*. 2012;4:962-990.
23. Padberg Jr FT, Calligaro KD, Sidawy AN. Complications of arteriovenous hemodialysis access: recognition and management. *J Vasc Surg*. 2008;48:S55-S80.
24. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382:260-272.
25. Lysaght MJ: Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications, *J Am Soc Nephrol* 13(Suppl 1):S37-S40, 2002.
26. Rich A, Ellershaw J, Ahmad R: Palliative care involvement in patients stopping haemodialysis, *Palliat Med* 15:513-514, 2001.
27. USRDS; U.S. Renal Data System. 2013 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States, Bethesda, MD, 2013, National Institutes of Health and National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
28. Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, et al: Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis, *Ann Intern Med* 127:275-280, 1997.
29. Allon M: Treatment guidelines for dialysis catheter-related bacteremia: an update, *Am J Kidney Dis* 54:13-17, 2009
30. Sullivan R, Samuel V, Le C, et al: Hemodialysis vascular catheter-related bacteremia, *Am J Med Sci* 334:458-465, 2007.
31. Beathard GA, Urbanes A: Infection associated with tunneled hemodialysis catheters, *Semin Dial* 21:528-538, 2008.
32. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, author. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545.
33. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in populationbased studies: systematic review. *BMC Public Health*. 2008;8:117.

PREVALENCIA DE LAS PATOLOGIAS BUCALES EN LA POBLACIÓN AFILIADA AL HOSPITAL COMUNITARIO DE TEOTITLÁN DE FLORES MAGÓN, OAX

Claudia Citlaly Carrillo Téllez, Daisy Guadalupe Gonzalez Bautista, Jazmin Urbano Antonino, Leilani Nilda Martinez Ortiz Y Margarita Bernabé Pineda

Universidad de la Cañada
carrilloclaudia077@gmail.com

RESUMEN

Las enfermedades bucales son consideradas como uno de los principales problemas de salud pública debido a su alta prevalencia e incidencia en todas las regiones del mundo, y como en todas las enfermedades, la mayor carga es en las poblaciones desfavorecidas y marginadas socialmente. La importancia de la salud dental no se limita únicamente a su función estética. A través de la boca, y gracias a unos dientes sanos, podemos realizar diversas funciones vitales, por ejemplo, la masticación y la deglución, que constituye, el inicio de la digestión. Las enfermedades que se pueden presentar en la cavidad bucal van desde la caries que es la destrucción del esmalte dental (la capa dura externa de los dientes), enfermedad periodontal la cual es una infección causada por las bacterias presentes en la biopelícula (placa dental) que se forma en las superficies bucales y representa varias entidades nosológicas, su división básica se refiere a la gingivitis cuando se encuentra afectada la encía y la periodontitis, cuando los tejidos suaves son los afectados, cáncer bucal que es un carcinoma de células escamosas, es la lesión maligna oral más común, edentulismo es la pérdida de los dientes etc. En el presente trabajo se realizó un estudio epidemiológico para conocer la prevalencia e incidencia de las enfermedades bucales que afectan a la población afiliada al Hospital Comunitario ubicado en Teotitlán de Flores Magón, Oaxaca. Esta investigación fue de tipo descriptivo el cual se basó en la recopilación de registros de pacientes que asisten a la unidad médica del Hospital Comunitario en un intervalo de tiempo correspondiente a 10 meses (mayo 2018-febrero 2019). Los datos fueron de 194 pacientes que asiste a consulta dental en un rango de edades de 9-18 y 30 a 60 años. Las enfermedades que prevalecen en la población fueron enfermedades resto reticular, tártaro, retención, desobturación, fractura, absceso, sarro, peritonitis, alveolitis, siendo la caries la de mayor prevalencia 88% en pacientes de 9 a 18 años y de 78% en pacientes de 30 a 60 años. Las mujeres son las que más asisten a consulta, además de presentar mayor número de afectaciones bucales siendo la caries la que ocupa el primer lugar. Los resultados indican que las personas no tienen una buena higiene bucal, la cual estaría asociada a la aparición de caries y al no tratarse a tiempo podría el paciente tener problemas más severos como la posible pérdida de una pieza dental (edentulismo). Es importante realizar acciones que permitan sensibilizar a la población la importancia de una buena higiene bucal y la asistencia a revisiones médicas de manera periódicas para un buen estado de salud bucal.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades bucales son consideradas como uno de los principales problemas de salud pública debido a su alta prevalencia e incidencia en todas las regiones del mundo, y como en todas las enfermedades, la mayor carga es en las poblaciones desfavorecidas y marginadas socialmente. La importancia de la salud dental no se limita únicamente a su función estética. A través de la boca, y gracias a unos dientes sanos, podemos realizar diversas funciones vitales, por ejemplo, la masticación y la deglución, que constituye, el inicio de la digestión. Las enfermedades que se pueden presentar en la cavidad bucal van desde la caries que es la destrucción del esmalte dental (la capa dura externa de los dientes), enfermedad periodontal la cual es una infección causada por las bacterias presentes en la biopelícula (placa dental) que se forma en las superficies bucales y representa varias entidades nosológicas, su división básica se refiere a la gingivitis cuando se encuentra afectada la encía y la periodontitis, cuando los tejidos suaves son los afectados, cáncer bucal que es un carcinoma de células escamosas, es la lesión maligna oral más común, edentulismo es la pérdida de los dientes etc.

TEORIA

Se espera que la patología mas frecuente sea la caries y que se presente mayoritariamente en edades avanzadas, ya que en esta edad se presentan en un campo laboral teniendo así una disposición de tiempo limitado para el cuidado de la higiene bucal. Para poder llegar al resultado esperado se llevará a cabo una investigación tipo descriptiva la cuál nos ayudaran a determinar los tipos de métodos que se utilizarán para el paso siguiente, en donde mediante ésta nos facilitará la información necesaria sobre la patología más frecuente en la población, lo que nos lleva a plantearnos los siguientes objetivos: Relacionar las perdidas dentales con la presencia de caries y los factores que conllevan a esta patología, tomando en cuenta un rango en la población de 9 a 18 y 30 a 60 años de edad en ambos sexos. Así también con el fin de proporcionar y fomentar una higiene bucal adecuada favoreciendo el bienestar de la población y determinar la frecuencia y la distribución de las patologías bucales en la población de Teotitlán de Flores Magón, así como los factores de riesgo.

PARTE EXPERIMENTAL

Se recaudaron datos de documentos de pacientes que asisten a consulta dental en el Hospital Comunitario de Teotitlán de Flores Magón Oaxaca, con esos documentos se separaron los diferentes padecimientos patológicos de la cavidad bucal y así mismo en los rangos de edad que se deseaban analizar (9 a 18 años y 30 a 60 años) en ambos sexos. Se separó en tablas las diferentes patologías y se selecciono la de mayor frecuencia, teniendo esta patología se busco que rango de edad era la mas frecuente y en que sexos se veía mas esta patología. El criterio de inclusión fue la edad, y no se consideró un criterio de exclusión, la base de datos empleado se empleo la del hospital regional comunitario de Teotitlán de Flores Magón la cual fue delimitada pues solo contaban con un registro de 10 meses (mayo 2018- febrero 2019).

Se identifica la patología bucal con mayor prevalencia en la población de Teotitlán de Flores Magón.

RESULTADOS

En la tabla 1, se presenta las enfermedades bucales que se atendieron en el Hospital Comunitario de Teotitlán de Flores Magón en el periodo de Mayo 2018-Febrero 2019 en personas de 30-60 años (96 pacientes)

Tabla 1. Enfermedades bucales en personas de 30 a 60 años

ENFERMEDADES	BUCALES
Caries	78%
Tártaro	4%
Desobturacion	2%
Sarro	1%
Absceso	10%
Fractura	1%
Periostitis	1%
Alveolitis	1%

Como se puede apreciar en la tabla 1, el principal problema son las caries, en la tabla 2 se muestra los problemas bucales de los pacientes 9-18 años (72 pacientes)

Tabla 2. Enfermedades bucales en personas de 9 a 18 años

ENFERMEDADES	BUCALES
Caries	88%
Tártaro	4%
Resto reticular	4%
Retención	4%

Las enfermedades que prevalecen en la población fueron enfermedades resto reticular, tártaro, retención, desobstrucción, fractura, absceso, sarro, peritonitis, alveolitis, siendo la caries la de mayor prevalencia 88% en pacientes de 9 a 18 años y de 78% en pacientes de 30 a 60 años. En la figura 1 se presentan las enfermedades en función del sexo del paciente.

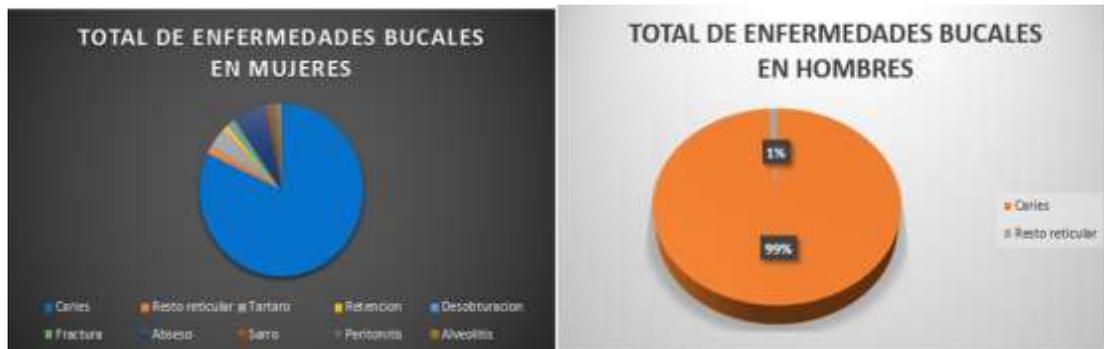


Figura 1. Prevalencia de las enfermedades bucales por sexo de paciente.

Las caries siguen siendo el problema principal tanto en hombres como en mujeres, sin embargo, al comparar de la patología más frecuente (caries) presente en ambos sexos, se obtiene un porcentaje mayor en mujeres (Figura 2)



Figura 2. Comparativo del problema de la caries por sexo de paciente

CONCLUSIONES

La patología más frecuente en los pacientes del Hospital Comunitario de Teotitlán de Flores Magón es la carie, la cual está relacionada con la práctica de una buena higiene bucal, el problema de la caries si no se trata a tiempo puede provocar otro tipo de afectación más severa como podría ser la pérdida de una pieza dental (edentulismo). Es importante realizar acciones que permitan sensibilizar a la población la importancia de una buena higiene bucal y la asistencia a revisiones médicas de manera periódicas para un buen estado de salud bucal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Encinas Gustavo. (2001). Caries dental, Antecedentes Históricos. México. Tomado y editado de: <https://www.odontologos.mx/v4/pacientes/reportajes/gustavoencinas/cariesdental.pdf>
2. Instituto nacional de las personas adultas mayores. Salud bucodental en las personas mayores. Gobierno de México. 2019 <https://www.gob.mx/inapam/articulos/salud-bucodental-en-las-personas-mayores>
3. Sistema Nacional de vigilancia epidemiologica sistema unico de información. Salud bucal en Mexico, estructura y función del sistema dr vigilancia epidemiologica de Patologías bucales. Secretaria de Salud,(2016). 64 paginas. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/112349/sem26.pdf>

BUSQUEDA DE AGENTES ETIOLÓGICOS EN ORINA DE ESTUDIANTES ASINTOMÁTICOS DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS DE LA FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA, UMSNH.

Patricia Yazmín Figueroa Chávez¹, Judith Ayala García², Rodrigo Díaz Balcazar², Katia Samantha Patiño Torres³ y Alicia Lizbeth Jiménez Montaña³

¹Universidad Michoacana de San Nicolás De Hidalgo, Facultad de QFB, ²Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH, ³Facultad de Químico Farmacobiología UMSNH.
qfbpatyaz48@gmail.com, patricia.figueroa@umich.mx

RESUMEN.

Las infecciones de vías urinarias se definen como la presencia y multiplicación de bacterias en el tracto urinario. En la orina puede haber presencia de bacterias sin que exista una infección, esto debido a la contaminación de la muestra con bacterias de biota normal de la uretra o los genitales externos, la contaminación también puede ser por un tiempo prolongado antes de su procesamiento. Por tanto, solo la presencia de bacterias en la orina no se considera como criterio para diagnosticar las IVU. Algunos factores que van a favorecer las infecciones son; edad, sexo del paciente, si es sexualmente activo, la falta de higiene y otros. El objetivo de este trabajo es conocer que agentes etiológicos se encuentran presentes en la muestra de orina de estudiantes asintomáticos de infección de vías urinarias de la Facultad de QFB. La metodología es de tipo cuantitativo, transversal. Se solicitó a 60 estudiantes del noveno semestre llevar una muestra de orina con todas las características representativas de una recolección adecuada. En el laboratorio se realizó EGO, tinción Gram y el urocultivo en diferentes medios como gelosa sangre, mac-conkey, CLED y ASM. Resultados: del total de muestras recibidas el 28% resultaron positivas, el género que presentó mayor frecuencia de positividad fueron las mujeres con 84.6% y en hombres un 15.6%. Los agentes etiológicos encontrados fueron: *Escherichia coli* 46%, *Klebsiella pneumoniae* 16%, *Proteus mirabilis* 15%, *Staphylococcus saprophyticus* 15%, *Enterococcus spp* 8%. Con este estudio queda demostrado la presencia de diferentes agentes etiológicos sin causar sintomatología en el paciente. El estudio del sedimento urinario (EGO) junto con el urocultivo son pauta importante en el diagnóstico de infecciones de vías urinarias. Resulto interesante este estudio ya que son pacientes que no presentan síntomas, sin embargo portan agentes infecciosos importantes en el desarrollo de las infecciones de vías urinarias y estas una vez establecidas en el tracto urinario se pueden complicar.

INTRODUCCIÓN.

Las infecciones de vías urinarias son causadas por diversos agentes microscópicos como las bacterias, los hongos y algunos virus. Las mujeres son las más propensas que los hombres a las infecciones de vías urinarias (IVU). Las infecciones pueden de ser sintomáticas o asintomáticas. (1) Estas infecciones se definen como la presencia y multiplicación de bacterias en el tracto urinario. En la orina puede haber presencia de bacterias sin que exista una infección, esto debido a la contaminación de la muestra con bacterias de biota normal de la uretra o los genitales externos, la contaminación también puede ser por un tiempo prolongado antes de su procesamiento. Por tanto, solo la presencia de bacterias en la orina no se considera como criterio para diagnosticar las IVU. (2)

Para lograr el objetivo de la investigación es necesario realizar diferentes técnicas que permitan determinar la presencia de agentes etiológicos en las muestras de orina de los estudiantes asintomáticos de IVU. Para obtener los resultados es necesario realizar una tinción Gram, un examen general de orina (EGO) y un urocultivo (estándar de oro), una vez que se determino el agente causal más frecuente que fue *Escherichia coli*, lo cual coincide con lo reportado y se busca el principal interés de evidenciar que aún y cuando no se presenten síntomas los agentes patógenos pueden estar presentes y si estas no son atendidas de manera oportuna puede llegar a complicarse a nivel de riñón.

TEORIA.

De acuerdo con el boletín epidemiológico, de la semana 16 que comprende del 12 al 18 de abril del 2020, ha reportado hasta el momento 1,070,239 de infecciones de vías urinarias representando que las mujeres son las más afectadas con 822 776 casos positivos y en los hombres 247 463 casos positivos, estas cifras son alarmantes por que en el 2019 se reportaron un total de 1,205,172, por lo que se sigue manteniendo en el tercer lugar de las enfermedades a nivel nacional, además de que no se consideran los casos de la vías urinarias asintomáticas. (3)

Etiología de las infecciones.

Las infecciones de vías urinarias son causadas en su mayoría, por las bacterias de la biota intestinal como *Escherichia coli* en el 80-90% de los casos incluso en las bacteriurias asintomáticas, el resto de las otras infecciones son ocasionadas por otras enterobacterias (4), que es capaz de ascender por la uretra alcanzando los uréteres y los riñones. En la orina por lo regular se presenta bacteriuria y como respuesta a la infección la presencia de piuria (leucocitos), por lo que el aspecto es turbio y maloliente. (2)

Se denomina bacteriuria asintomática a la presencia de bacterias con un número significativo en la orina y sin la presencia de síntomas. (1) Las infecciones de las vías urinarias son una de las causas más frecuentes de bacteriemia, que se manifiesta por fiebre, escalofríos, y ocasionalmente hipotensión y shock séptico. (2)

Factores predisponentes.

Las infecciones de vías urinarias se pueden clasificar dependiendo del huésped y de otros factores bacterianos.

****Factores del huésped:** alteraciones del flujo urinario, alteraciones químicas u hormonales, hábitos higiénicos, cateterismo, embarazo, diabetes, predisposición genética.

****Factores bacterianos:** por su capacidad de adhesión de las bacterias al epitelio e invasión. (4)

En las personas sin factores predisponentes las IVU se dan en mayor frecuencia en las mujeres debido a la cortedad de la uretra. Este tipo de infecciones se relacionan con el coito y durante el embarazo. (2) Existen factores patogénicos que modulan el riesgo de la infección del tracto urinario dependientes del huésped y factores bacterianos.

Diagnóstico microbiológico.

Toma de muestra.

La orina en condiciones normales es estéril, pero durante la micción pasa por la uretra y está en su parte distal esta colonizada por diferentes bacterias las cuales pueden ser arrastradas por la orina. Para la recolección de la muestra el paciente debe de colocar la muestra en un frasco estéril de boca ancha y cierre de rosca. Cuando se disponga a realizar la recolección de la muestra en la mujeres debe haber un aseo previo al igual que en el hombre, posteriormente recolectar el chorro medio, es decir la primer micción no recolectar interrumpir la micción y colocar en el frasco estéril de 15 a 20 ml es un muestra representativa, una vez recolectada descartar lo demás de la orina. Una vez recolectada la muestra llevar inmediatamente al laboratorio. (2)

Examen físico.

El examen físico es el análisis de orina que de forma normal se realiza la cual incluye:

- Color
- Aspecto
- Gravedad específica. (1)

Examen químico.

El análisis químico incluye la evaluación de los siguientes parámetros: (1)

- pH.
- Proteínas.
- Glucosa.
- **Sangre.**
- **Bilirrubinas.**
- **Nitritos.**

- Cetonas. **Esterasa leucocitaria.
- Urobilinógeno.

Examen microscópico.

Es una herramienta diagnóstica que permite evaluar los trastornos renales y del tracto urinario. El valor del análisis depende de la muestra adecuada y la experiencia del químico. La muestra ideal para el análisis es la primera orina de la mañana. (1)

También es necesaria la realización de la tinción Gram, para orientar el diagnóstico. (2)

Urocultivo.

Para la realización del cultivo de la orina se utilizan diferentes medios sólidos que permitan el desarrollo del agente causal. La técnica de siembra es por agotamiento y se utilizan asas calibradas (0.01 o 0.001ul), la finalidad es aislar colonias de las bacterias que permitan realizar recuentos bacterianos.

Es importante para identificación tener en cuenta:

- Forma de recolección.
- Clínica del paciente.
- Presencia de piuria.
- Tipo de microorganismo aislado. (2)

Se define como bacteriuria asintomática a la detección de más de 10 UFC/ml en ausencia de síntomas de infección. (2)

PARTE EXPERIMENTAL.

Esta investigación es de tipo cuantitativo, transversal. Se solicitó a 60 estudiantes del noveno semestre llevar a muestra de orina con todas las características representativas de una recolección adecuada.

En el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Químico Farmacobiología, se realizó el estudio físico, químico y microscópico, tinción Gram y el urocultivo.

METODOLOGÍA.

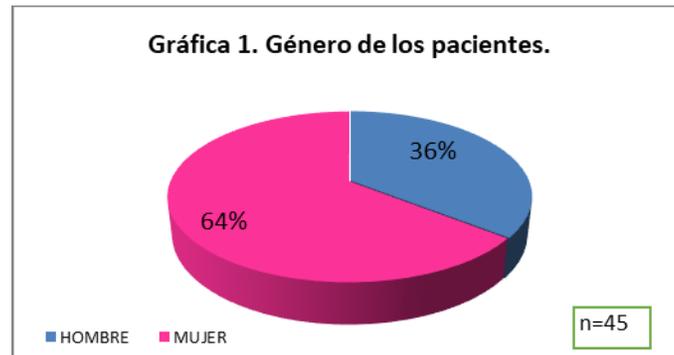
1. Los estudiantes recolectaron una muestra de orina (la primera de la mañana con indicaciones precisas de recolección) la cuál fue llevada al laboratorio antes de las dos horas de la recolección.
2. Aplicación de una encuesta. (Conocer antecedentes de IVU)
3. Clasificación de las muestras Femenino y Masculino.
4. Eliminación de las muestras que no son representativas.
5. Análisis físico
6. Análisis químico
7. Análisis microscópico y tinción Gram.
8. Urocultivo en medios (Agar Sal y Manitol, Agar Sangre, Agar Mac Conkey, agar CLED)
9. Incubación de las muestras (24 horas 37°C).
10. Recuento de las colonias bacterianas en los medios de cultivo.
11. Registro de los datos y resultados obtenidos.
12. Interpretación de los resultados.

RESULTADOS.

Al laboratorio de Microbiología llegaron un total de 60 muestras de orina, sin embargo, 15 muestras fueron descartadas debido a que no cumplían con los criterios de aceptación de muestras para el uroanálisis. Es importante mencionar que las muestras que no cumplieron con los requisitos establecidos y que fueron descartados no afectan de manera significativa el análisis, ya que el mínimo de muestras requeridas para tener una confiabilidad del 90% y un margen de error del 10% es de 44 alumnos.

Una vez que llegaron las muestras al laboratorio, se identificaron cada una de ellas y se procedió a hacer los estudios de EGO, tinción Gram y siembra en diferentes medios de cultivo.

Del total de muestras procesadas la distribución de ellas de acuerdo al sexo del paciente fueron: 16 muestras de hombres el cual representa un 36% y 29 muestras de mujeres representado un 64%, como se puede observar en la gráfica 1.



Fuente: Elaboración propia, de las muestras analizadas.

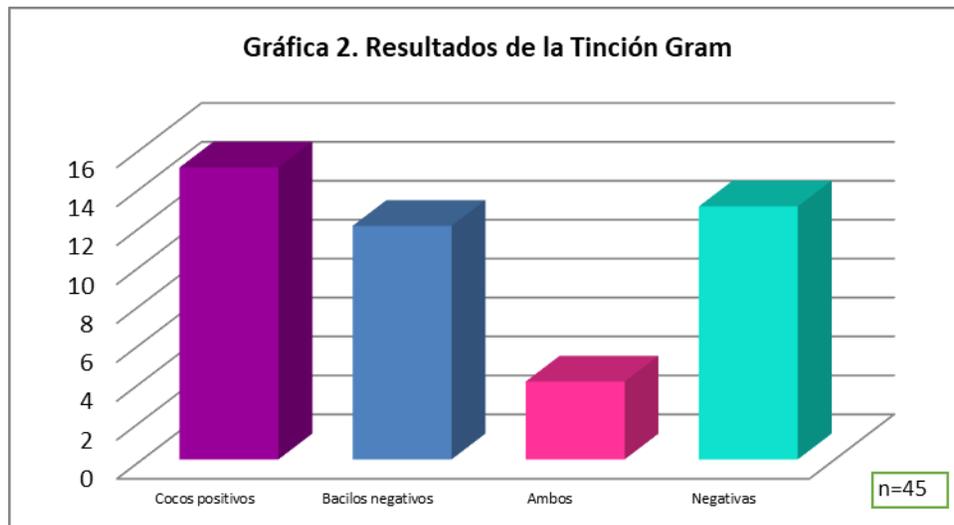
En el examen físico se tomó en cuenta el resultado de los nitritos (Tabla 1), este parámetro es un indicador indirecto y rápido para determinar una infección de vías urinarias asintomáticas. Muchas de las bacterias producen una enzima reductasa, que tienen la capacidad de reducir los nitratos a nitritos, esta reacción es característica de la Familia Enterobacteriaceae, por eso es considerado este parámetro para realizar el cultivo de la orina, también es importante mencionar que un resultado negativo no indica que no hay infección de vías urinarias dado que no todas son capaces de reducir los nitratos, por lo tanto del total de las muestras analizadas, el 75.6% fueron negativas para la reacción de los nitritos y el 24.4% positivas para nitritos.

Tabla 1. Resultados de la reacción de nitritos.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	34	75.6	75.6	75.6
Si	11	24.4	24.4	100.0
Total	45	100.0	100.0	

Fuente: Elaboración propia.

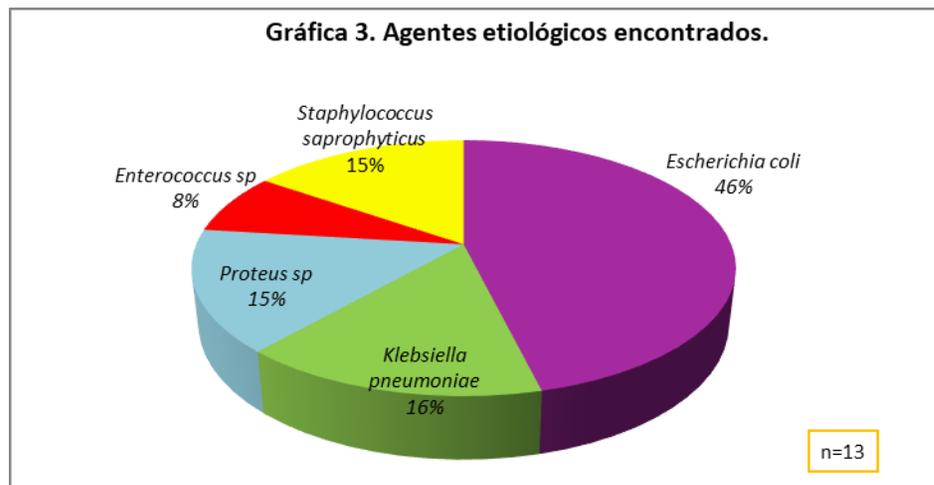
Resultados de la tinción Gram, realizadas a todas las muestras y teniendo como resultado: 15 de las muestras mostraron la presencia de cocos Gram positivos, 12 de las muestras se reportaron con bacilos Gram negativos, 4 muestras contenían ambos tipos de microorganismos y 14 muestras fueron negativas, como se muestra en la gráfica 2.



Fuente: Elaboración propia.

Posterior al examen general y la tinción Gram, se procedió a realizarse la siembra en diferentes medios de cultivo como: Agar sangre, Mc Conkey, agar Sal y Manitol, agar CLED. Los resultados obtenidos a las 24 horas de las muestras analizadas, 13 resultaron positivas al Urocultivo y 32 resultaron negativas.

Pasadas las 72 horas 32 muestras fueron reportadas como negativas dado que no hubo crecimiento de bacterias y para el caso de las 13 muestras positivas a las 24 horas representa el 28% de las muestras positivas, los agentes etiológicos encontrados fueron: *Escherichia coli* en el 46%, *Klebsiella pneumoniae* en un 16%, *Proteus sp* en un 15%, *Staphylococcus saprophyticus* con un 15% y *Enterococcus sp* en un 8%, como se observa en la gráfica 3, estos resultados coinciden con los reportados en la literatura en la que se indica que *E. coli* es el agente más frecuente en infecciones de vías urinarias. Al ser pacientes asintomáticos la frecuencia esperada era menos dado que el paciente normalmente sano no tendría porque tener agentes etiológicos patógenos en la orina.



Fuente: Elaboración propia.

CONCLUSIONES.

Con este estudio queda demostrado la presencia de diferentes agentes etiológicos sin causar sintomatología en el paciente. El estudio del sedimento urinario (EGO) junto con el urocultivo es pauta importante en el diagnóstico de infecciones de vías urinarias. Resultó interesante este estudio

ya que son pacientes que no presentan síntomas, sin embargo son portadores de agentes infecciosos importantes en el desarrollo de las infecciones de vías urinarias y estas una vez establecidas en el tracto urinario se pueden complicar.

Sin embargo, de acuerdo con las guías de práctica clínica menciona que las bacteriurias asintomáticas en personas embarazadas, ancianos, pacientes diabéticos y pacientes con sondas, solo requiere realizar un seguimiento, pero no es necesario el tratamiento. También es importante tener en cuenta los falsos negativos que se suelen deberse al inicio de algún tratamiento o que sean orinas muy concentradas o muy alcalinas.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Graff, Mundt-Shanahan. Análisis de orina y de los líquidos corporales. México : Panamericana, 2011. 2da edición..
2. G., Prats. Microbiología y Parasitología Médicas. México : Panamericana, 2013. 1era edición..
3. Epidemiología, Dirección General de. Boletín epidemiológico, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema Unico de Información. México : Secretaria de Salud, 2020. 16.
4. González Montes, Esther. Infecciones del tracto utinario, México : Nefrología al día, 2012.

COMPONENTES DEL ÍNDICE INFLAMATORIO DIETÉTICO ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE CÁNCER DE MAMA

Daniela Pahua Reyes, Virginia Angélica Robinson Fuentes

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, División de estudios de posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez".

daniela.pahua@gmail.com

RESUMEN

La incidencia de Cáncer de Mama (CM) está aumentando en todo el mundo con un incremento de los subtipos más agresivos en mujeres jóvenes. Entre los posibles factores responsables del aumento global se incluyen los cambios en el estilo de vida, especialmente la dieta y la composición corporal. Es conocido que la obesidad conduce a un aumento del riesgo de CM por incremento en el estrés oxidativo de las células adiposas hipertrofiadas que inducen inflamación crónica. Se ha establecido también una relación cercana entre la dieta y su capacidad para inducir respuesta inflamatoria crónica de bajo grado. Para medir esta relación, se ha creado una herramienta, el Índice Inflamatorio Dietético (IID), el cual permite establecer una puntuación a la dieta dada la capacidad de aumentar o disminuir biomarcadores de inflamación como IL6, PCR, entre otros. Nuestro estudio tuvo como objetivo establecer la asociación entre el IID y la presencia de CM, una vez establecida dicha asociación de manera positiva con respecto a un grupo control, se determinó la relación entre el IID y los subtipos de CM (Luminal A, Luminal B, Triple Negativo y HER2+). Posteriormente, se determinaron los parámetros que explican en mayor medida al IID mediante un análisis de regresión. Un total de 482 mujeres fueron analizadas, 185 con CM y 297 Sin Cáncer de Mama (SCM). Se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de CM en mujeres obesas que consumen una dieta inflamatoria que aquellas que consumen una dieta más antiinflamatoria ($t=3.80$, IC 95% 0.445 - 1.39, $p=0.0001$). De acuerdo a los subgrupos de CM, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el potencial inflamatorio (IID) y el tipo de CM en los subgrupos Luminal A y B ($p<0.05$), con respecto a las medias del TN y HER2+. Se construyó un modelo de regresión para analizar los componentes que influyen con mayor fuerza en el IID, encontrando un modelo de ajuste como sigue: $IID = (0.001 * Kcal) - (0.74 * Fibra\ dietética) + (0.011 * Carbohidratos\ totales) - (0.61 * Celulosa) - (0.000086 * Calcio)$. En conclusión, un IID más proinflamatorio se asocia significativamente con el CM de tipo estrógeno dependiente Luminal A y B, el cual se explica por las variables dietéticas Kcal totales, Carbohidratos totales de forma positiva y Fibra dietética, celulosa y calcio de forma protectora.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es el segundo cáncer más común en todo el mundo y la neoplasia maligna más frecuente en mujeres (De Cicco, *et al.*, 2019). Aunque las tasas de mortalidad por esta causa están experimentando una tendencia global a la baja, la metástasis y la recaída después de la cirugía y los tratamientos adyuvantes se siguen relacionando con un pronóstico desfavorable, sobre todo en mujeres jóvenes, y representan los desafíos más importantes en el tratamiento de esta enfermedad (Reglero, 2019; Ferlay, *et al.*, 2015).

Cada vez hay más pruebas de que los factores del estilo de vida, como la dieta, el peso corporal, consumo de alcohol y la actividad física, pueden estar asociados con un mayor riesgo de CM. Sin embargo, el efecto de los factores dietéticos en la recurrencia y mortalidad, aún no han sido explicados claramente (Cárdenas-Sánchez, *et al.*, 2013). Algunos estudios también muestran un impacto de dietas y nutrientes específicos, tal es el ejemplo de los ácidos grasos omega 3, vitaminas del complejo B, vitamina D, carotenoides, fitoestrógenos y fibra, en el riesgo de cáncer de mama, y la evidencia apoya a la existencia de una correlación negativa entre estos nutrientes y la progresión del CM (Khandekar, *et al.*, 2018; Mokbel, 2019).

Por otro lado, es conocido que el sobrepeso y obesidad conducen a un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas (Wang, *et al.*, 2019). Un metaanálisis informó un incremento en el riesgo de cáncer de mama posmenopáusicas y un decremento del cáncer de mama

premenopáusico asociado con el aumento del índice de masa corporal. Los mecanismos para estas asociaciones son poco conocidos, pero se ha sugerido la importancia de la etnia, la distribución de la grasa y la resistencia a la insulina en asociación con el riesgo de cáncer de mama premenopáusico (Wang, et al., 2019). La obesidad central parece ser un factor de riesgo clave para la progresión del CM, independientemente del estado menopáusico (Micah, et al., 2020). Por lo tanto, la obesidad es un fuerte predictor de mal pronóstico en el CM. Estudios hechos en ratones muestran que los tumores mamarios en ratones obesos crecen más rápido, también están menos vascularizados, más hipóxicos y son de mayor grado (Bousquenaud, et al., 2018). Además, se sabe que durante la obesidad hay un estado inflamatorio crónico, caracterizado por un aumento en el reclutamiento de neutrófilos en el tejido adiposo, que es mediado también por la resistencia a la insulina (Khandekar, et al., 2018).

Según lo reportado en la literatura, se entiende a la obesidad en este caso como un detonante de Inflamación Crónica de Bajo Grado (ICBG), que es promovida por la acumulación progresiva de tejido adiposo, producto de un balance energético positivo sostenido (Wang et al., 2019). Estudios previos, han encontrado una relación entre el cáncer de mama estrógeno dependiente y la obesidad en mujeres posmenopáusicas (Khandekar, et al., 2018), que se fundamenta en la producción de estrógenos en el tejido adiposo cuando los ovarios han dejado de hacerlo, lo que se traduce en un aumento del porcentaje de grasa, aumento de peso dependiente de tejido adiposo y la continuidad de la ICBG.

El índice Inflamatorio Dietético

En el año 2014, fue creada una herramienta en la Universidad de Columbia, Carolina del Sur, EUA, la cual permite establecer una puntuación con relación a la capacidad inflamatoria de la dieta. El índice inflamatorio dietético (IID®), proporciona información cuantitativa que permite asociar la inflamación inducida por la dieta con situaciones fisiológicas y patológicas (Shivappa et al., 2014). Dicha herramienta, el IID, ha sido utilizado en diversas poblaciones para predecir niveles de marcadores inflamatorios que incluyen la proteína C reactiva y la IL-6. Es una puntuación basada en una revisión, que incluye 1943 artículos hasta un total de 45 parámetros de alimentos que comprenden varios macronutrientes, micronutrientes, flavonoides y alimentos individuales. Fue desarrollado para describir las características inflamatorias de la dieta, considerando el efecto de cada parámetro en seis biomarcadores inflamatorios (IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-a y proteína C reactiva). En este sentido, cuanto mayor es la puntuación IID, más proinflamatoria es la dieta. Los valores más negativos representan dietas más antiinflamatorias (Shivappa et al., 2017).

La validación de la construcción del IID se realizó utilizando los datos del estudio SEASONS (Shivappa et al., 2014), que contenía información sobre la ingesta dietética de dos encuestas dietéticas distintas (varios días de recordatorios de 24 horas y una frecuencia de consumo dietético), encontrando una sensibilidad alta cuando se relacionaba con la proteína C reactiva (PCR) en suero, por lo que se tomó como indicador validador para su construcción. Posteriormente, se relacionó con las demás citocinas proinflamatorias, así como con otras condiciones como la obesidad (Ruiz-Canela et al., 2015) y varias enfermedades relacionadas con la inflamación, incluido el cáncer de mama y de colon (Wood et al., 2015; Shivappa et al., 2016). El efecto de la dieta en la inflamación se evaluó para su posible inclusión en un algoritmo de puntuación. Los alimentos elegidos se puntuaron según si cada parámetro de la dieta aumentaba (+1), disminuía (-1) o no tenía efecto (0) en los seis biomarcadores inflamatorios (Shivappa et al., 2014).

PARTE EXPERIMENTAL

Es un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se reclutaron pacientes ambulatorios del sexo femenino, de dos centros de atención médica de la ciudad de Morelia, Michoacán. El *muestreo* se realizó *por conveniencia*, en un lapso de seis meses. Se incluyeron aquellas pacientes que acuden a realización de mastografía o a consulta externa en caso de pacientes con CM de diagnóstico reciente. Se obtiene la firma de carta de consentimiento informado, una historia clínico-nutricional, que incluye un cuestionario de antecedentes médicos, e historia nutricional que incluye evaluación de composición corporal y Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) validado. Se excluyeron aquellos pacientes con las siguientes características: sexo masculino, menores de 18

años, que el tumor primario sea distinto al de mama, que no aceptaron participar, que tuvieran más de seis meses del diagnóstico de CM, mujeres que no contesten correctamente los cuestionarios.

Los datos arrojados por el CFCA, fueron analizados en el programa de cómputo del Instituto Nacional de Salud Pública SNUT®. Se registraron en una base de datos final con 54 indicadores dietéticos, de los cuales 29 variables dietéticas fueron utilizadas para el ajuste final del IID conforme a la puntuación descrita en el artículo original y la obtenida en la media de nuestra población. Con lo anterior, se establecieron los cuartiles para análisis del IID también como variable categórica, donde Q_1 (cuartil 1) es el valor más antiinflamatorio y el Q_4 (cuartil 4) el más proinflamatorio, el primero tomado como parámetro de referencia.

Con los datos descritos se procedió a la examinación de las características dietéticas y sociodemográficas utilizando medidas de tendencia central para variables continuas, porcentajes y frecuencias para variables categóricas. Las diferencias entre los grupos con cáncer de mama y sin cáncer de mama en relación a los cuartiles de IID se evaluaron mediante prueba de t de Student; posteriormente, un análisis de varianza para los subtipos de CM (Luminal A, Luminal B, HER2+ y triple negativo). Un análisis de regresión permitió explicar la influencia de los componentes dietéticos en el resultado final del IID.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa R, versión 3.6.0 y SPSS versión 25. Se estableció la significación estadística en $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 482 mujeres. De las cuales, 297 de ellas sin CM, con una edad promedio de realización de mastografía de 49.8 ± 10.2 años, que según la recomendación de la NOM 041 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, la mastografía debería realizarse a partir de los 40 años. En cuanto al grupo que presentó un diagnóstico confirmado de CM con tipificación por inmunohistoquímica, se reclutaron un total de 185 mujeres de 54.2 ± 10.0 años (*Tabla 1*), con un promedio de edad apenas cinco años posteriores al promedio de la realización de la mastografía, lo que podría indicar en nuestra población, una edad de diagnóstico tardío.

El 76.5% de la población de estudio tiene sobrepeso u obesidad de acuerdo con su Índice de masa corporal (IMC) y circunferencia cintura por encima de la recomendación para mujeres mexicanas (>88 cm), lo que las coloca como un grupo con aumento del riesgo cardiovascular (RCV). La media de IMC indica una población en sobrepeso, con una diferencia entre las varianzas de los grupos analizados $F(4,474) = 2.0287$ IC 95%, el post hoc de Tukey indica que la diferencia estadísticamente significativa está entre los grupos LB y TN ($p=0.041$).

Con relación al análisis dietético, se encontró una ingesta promedio en todos los grupos de 1747kcal. Tanto los carbohidratos como la grasa saturada tuvieron medias de ingesta de 239.8g y 18.3g respectivamente, sin existir relación con la variable dependiente CM. Únicamente, de manera individual, la fibra insoluble, en su mayoría dependiente de celulosa, fue la que representó una significancia estadística con relación a la variable CM. Esa asociación continua de manera persistente en análisis posteriores.

Tabla 1. Análisis descriptivo de la muestra

	SCM	LUMINAL A	LUMINAL B	HER 2+	TN	p
	media±DE/N(%)	media±DE/N(%)	media±DE/N(%)	media±DE/N(%)	media±DE/N(%)	
Número de Casos	297	64	59	38	24	
Edad (años)	49.8±10.2	54.0±10.9	55.9±10.3	52.6±8.9	54.5±9.9	0.001
Antropométricos						0.041
IMC (kg/m ²)	28.6±7.6	29.0±5.7	28.2±5.2	28.1±5.1	27.0±5.8	1
< 25 kg/m ²	62 (20.8)	14 (21.8)	19 (32.3)	10 (26.4)	8 (33.4)	
> 25 kg/m ²	235 (79.2)	50 (78.2)	40 (67.7)	28 (73.6)	16 (66.6)	
Cintura (cm)	90.6±38.7	91.3±38.5	93.5±38.6	90.7±40.0	87.5±39.0	0.13
Ingesta energía (kcal/d)	1755±568	1630±654.4	1766±860.1	1783±589	1799±677.2	0.44
Carbohidratos (g/d)	276 ±76	213±79.2	221±106	244.3±78.8	243.8±66.4	0.45
Fibra (celulosa g/d)	8±3.79	5.5 ±3.09	6.3 ±6.7	8.31±6.84	6.4±6.1	0.001
Grasa saturada (g/d)	18.2±9.49	17.5±10.1	19.2±12.3	18.68±8.68	18.21±9.12	0.72

SCM: sin cáncer de mama, LA: Luminal A, LB: Luminal B, HER2+: Factor de crecimiento epidérmico humano positivo, TN: Triple negativo. DE: Desviación estándar, N: número / frecuencia, (%): porcentaje, IMC: índice de masa corporal. Valor p obtenido con análisis de varianzas para muestras normales de 3 o más grupos.

Para el IID se determinaron los percentiles: 25 (Q1=-0.218), 50 (Q2= 1.01), 75 (Q3=2.607), valor mínimo (-5.64) el más antiinflamatorio, y el valor máximo (7.12) el más proinflamatorio (*Figura 1*). Se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de CM en mujeres obesas que consumen una dieta inflamatoria que aquellas que consumen una dieta más antiinflamatoria (t=3.80, IC 95% 0.445 – 1.39, p=0.0001).

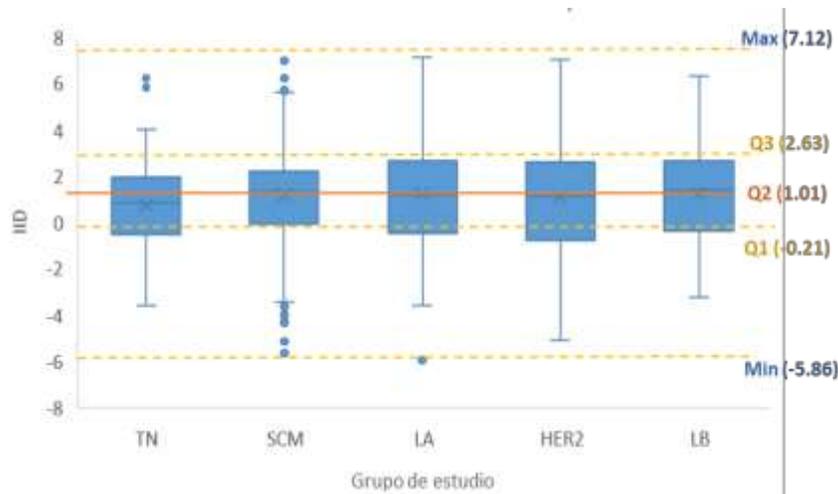


Figura 1. Distribución del Índice Inflamatorio Dietético por cuartiles, de acuerdo al tipo de CM

Para establecer la relación entre el potencial inflamatorio (IID) y el tipo de CM (clasificado por inmunohistoquímica) se realizó una prueba de normalidad Kolmogorov-smirnov, y posterior Análisis de varianzas (post hoc Tukey) IC 95%, encontrando que existen diferencias significativas entre las medias del IID de los grupos con CM tipo Luminal A y B con respecto a las medias del CM triple negativo y Her2+ ($p=0.0003$) (Figura 2). En otras palabras, las medias de IID de tipo Luminal A y B (2.16 y 1.94 respectivamente) son las más proinflamatorias y no son diferentes entre sí, por lo tanto, un IID más proinflamatorio puede estar asociado con la presencia de este tipo de CM. Por otro lado, el tipo triple Negativo y el Her2+, tienen valores promedio más antiinflamatorios (1.18 y 1.07) y a pesar de que presentan la enfermedad, no se podría determinar que el consumir una dieta antiinflamatoria, no excluye de presentar estos tipos de CM.

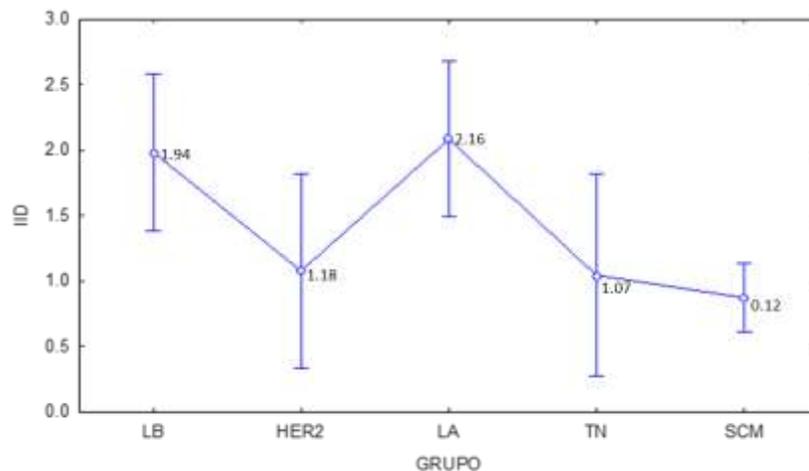


Figura 2. Análisis de varianzas de una vía para dos o más grupos para el Índice inflamatorio dietético, $F(4,476) = 5.3385$, $p=0.0003$ IC 95% denotadas por las barras verticales.

Según el análisis anterior podría determinarse que, una dieta con características más proinflamatorias, podría estar relacionada con la aparición de CM estrógeno dependiente (luminal A y B); por lo tanto, se procedió a la realización del análisis de regresión multivariado para determinar los componentes del IID que influyen mayormente en ésta relación, quedando la siguiente modelo de ajuste que explica el 59% de la variable ($r=0.59$).

$$IID = (0.001 * Kcal) - (0.74 * Fibra\ dietética) + (0.011 * Carbohidratos\ totales) - (0.61 * Celulosa) - (0.000086 * Calcio).$$

Donde las variables tales como carbohidratos totales, kilocalorías totales (Kcal), indican una influencia positiva, es decir, aumentan el IID. Por el contrario, la fibra dietética, la celulosa (fibra insoluble) y el calcio, entraron al modelo final de forma negativa, es decir, explican la disminución en el potencial inflamatorio de la dieta para nuestra población y podrían estar actuando como nutrimentos protectores de la inflamación crónica de bajo grado.

CONCLUSION

En población obesa, un índice inflamatorio dietético más proinflamatorio se asocia significativamente con el cáncer mamario de tipo estrógeno dependiente Luminal A y Luminal B, el cual puede ser explicado por las variables dietéticas Kcal totales, Carbohidratos totales de forma positiva y Fibra dietética, celulosa y calcio de forma protectora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bousquenaud M, Fico F, Solinas G. (2018). Obesity promotes the expansion of metastasis-initiating cells in breast cancer. *Breast Cancer Res*, 20,104. <https://doi.org/10.1186/s13058-018-1029-4>
2. De Cicco P., Catani MV, Gasperi V., Sibilano M, Quaglietta M y Savini I. (2019). Nutrición y cáncer de mama: una revisión de la literatura sobre prevención, tratamiento y recurrencia. *Nutrientes*, 11 (7), 1514. doi.org/10.3390/nu11071514
3. Ferlay I, Soerjomataram R, Dikshit S, Eser C, Mathers M, Rebelo D, Maxwell-Parkin D, Forman F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 136(5), 359-386. [doi:10.1002/ijc.29210](https://doi.org/10.1002/ijc.29210)
4. Cárdenas-Sánchez J, Bargalló-Rocha E. (2013). Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento mamario. *Consenso Mexicano de cancer mamario. Gaceta Mex Oncol*, 12(3), 5-111.
5. Khandekar MJ. (2018). Molecular mechanisms of cancer development in obesity. *Nat Rev Cancer*, 886-885.
6. Donovan MG, Wren SN, Cenker M, Selmin OI, Romagnolo DF. (2020). Dietary fat and obesity as modulators of breast cancer risk: Focus on DNA methylation, *British J Pharmacol*, 177(6), 1331-1350. doi.org/10.1111/bph.14891
7. Mokbel Kifah, Mokbel Kinan. (2019). Chemoprevention of Breast Cancer With Vitamins and Micronutrients: A Concise Review. *In vivo (Athens, Greece)*, 33(4), 983–997. <https://doi.org/10.21873/invivo.11568>
8. Namazi N, Larijani, Azadbakht. (2018). Association between the dietary inflammatory index and the incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Public Health*. 164: 148 -156.
9. Reglero, C, Reglero, G. (2019). Precision Nutrition and Cancer Relapse Prevention: A Systematic Literature Review. *Nutrients*, 11(11), 2799. doi.org/10.3390/nu11112799.
10. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, Hebert J, Sánchez-Tainta, Corrella A, Martínez-Gonzales M. (2015). Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvencion con Dieta MEDiterranea) trial. *British J of Nutr*. 113(6), 984-995. [doi:10.1017/S0007114514004401](https://doi.org/10.1017/S0007114514004401).
11. Shivappa N, Blair CK, Prizment AE, Jacobs Jr, Hébert JR. (2017). Prospective study of the dietary inflammatory index and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Mol Nutr Food Res*. 61(5): 1-12. [doi:10.1002/mnfr.201600592](https://doi.org/10.1002/mnfr.201600592).
12. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hebert JR. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 17: 1689-96. [doi:10.1017/S1368980013002115](https://doi.org/10.1017/S1368980013002115).
13. Shivappa N, Hebert JR, Polesel J, Zucchetto A, Crispo A, Montella M. (2016). Inflammatory potential of diet and risk for hepatocellular cancer in a case-control study from Italy. *Br J Nutr*, 115(2): 324-31. [doi:10.1017/S0007114515004419](https://doi.org/10.1017/S0007114515004419).
14. Wang L, Liu C, Zhou C. Meta-analysis of the association between the dietary inflammatory index (DII) and breast cancer risk. *Eur J Clin Nutr*. 73(4), 509-517. [doi:10.1038/s41430-018-0196-9](https://doi.org/10.1038/s41430-018-0196-9)

PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE CEPAS ENTEROTOXIGÉNICAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RELACIONADOS CON LA PREPARACIÓN DE ALIMENTOS PARA TERCEROS EN OCOTLÁN, JALISCO

María Politrón Ruiz, Julissa Andrade Camarena, Vanessa Pérez Luna, Ángel Andrés Valadez Rizo, Claudia Luz Navarro Villarruel, Tania Karina Ceja Farias y J. Jesús Padilla Frausto

Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de Guadalajara.
jesus.padilla@cuci.udg.mx, maria.politron@alumnos.udg.mx

RESUMEN

Staphylococcus aureus es biota comensal en la piel humana y se encuentra ampliamente diseminado en el ambiente. Causa una serie de infecciones producidas por toxinas como el síndrome del shock tóxico, la intoxicación alimentaria y el síndrome de piel escaldada. Produce toxinas (citotoxinas, enterotoxinas, toxinas exfoliativas y toxinas del shock tóxico). Las enterotoxinas están asociadas a intoxicaciones alimentarias, son termorresistentes (algunas a más de 100 °C/30 min), y son resistentes a la hidrólisis por enzimas gástricas y pancreáticas. La intoxicación alimentaria sucede después de haber ingerido alimentos con la toxina termoestable, se caracteriza por la presencia de vómitos intensos, diarrea y cólicos que inician a las 2-6 h después de la ingesta. Se conocen siete serotipos enterotoxigénicos: A, B, C₁, C₂, C₃, D, E, G, H e I). La detección de enterotoxinas en las cepas es sencilla y se realiza mediante pruebas con antisueros. Las enterotoxinas A, C y D han sido ampliamente relacionadas con intoxicaciones alimentarias, por lácteos, productos de confitería y panificación, entre otros. Mientras que, la enterotoxina B se ha asociado a colitis pseudomembranosa en infecciones intrahospitalarias. Cabe mencionar que, la sola presencia del microorganismo en el alimento no constituye evidencia suficiente para incriminar un alimento como causante de intoxicación, sin embargo, el que esté presente puede deberse a contaminación de origen o contaminación directa humana por portadores sintomáticos o asintomáticos preparadores de alimentos y esto debe mitigarse. En este trabajo se pretendió evidenciar la frecuencia de portadores asintomáticos de *S. aureus* enterotoxigénicos en estudiantes de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo en el CUCIÉNEGA y otros preparadores de alimentos de la ciudad de Ocotlán, Jal. El presente estudio descriptivo transversal consistió en el análisis de 91 muestras obtenidas mediante hisopado nasal, proveniente de estudiantes del CUCIÉNEGA (45) y de comerciantes preparadores de alimentos de la periferia del Centro Universitario (46). Se aisló a *S. aureus* en agar salado manitol y agar sangre. Las cepas se probaron para evidenciar la producción de coagulasa y termonucleasa. Las productoras de estas enzimas se cultivaron en un caldo infusión cerebro corazón, para después de 24h/37°C determinar, en el medio de promoción, mediante la prueba de ELISA, la presencia de enterotoxinas A, C y D, según el protocolo de Suárez y González (1990). Se mostró una prevalencia del 42.8% (39/91) de portadores de *S. aureus* (18 estudiantes y 21 comerciantes). El 35.9%(14/39) de las cepas mostraron producción de coagulasa y termonucleasa, de estas, tres presentaron solo la enterotoxina A, dos solo la C, dos solo la D, dos la A y C, una la A y D, una la C y D, una la A, C y D y dos no presentaron enterotoxinas. El presente proyecto hace un énfasis en que los preparadores de alimentos para terceros portadores sintomáticos o asintomáticos del microorganismo enterotoxigénico, podrían representar un potencial peligro de contaminación a los alimentos que consumen los estudiantes del CUCIÉNEGA, por lo que es necesario difundir la dimensión del problema para el diseño y la implementación de medidas de prevención y control en un futuro.

INTRODUCCIÓN

Epidemiología de la intoxicación alimentaria por enterotoxina de *Staphylococcus aureus*: Los principales alimentos implicados en brotes de Intoxicación Alimentaria Estafilocócica (IAE) son: arroz con trozos de pollo o pollo deshebrado, platillos fritos con pollo y puré de papa, ensaladas con aderezos y postres con leche o crema de leche, todos relacionados con preparadores portadores sintomáticos o no de *Staphylococcus* coagulasa positiva (USDA, 2015). Por tanto, los alimentos categorizados con mayor riesgo se caracterizan por requerir alta manipulación en su proceso de elaboración.

Así mismo, Fetsch (2017) reportó que un 78% de los brotes ocurridos en EUA se configuraron por contaminación en el hogar y los establecimientos educativos o periféricos a estos, lo anterior evidencia que las deficiencias en infraestructura higiénico-sanitaria y capacitación en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), en hogares y establecimientos educativos en el país, pueden aumentar el riesgo de brotes causados por el peligro en estudio, dado que, se ha reportado que el 80 % de los humanos son portadores de *S. aureus* toxigénico en piel y mucosas, la mayoría de estos asintomáticos (Manian, 2003).

El protocolo de vigilancia y control de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA) de la FDA (IDSA, 2010) no especifica ni la obligatoriedad de notificación, ni la metodología de diagnóstico de una IAE. Esta condición puede estar generando subregistros de dicha enfermedad.

Los serotipos enterotoxigénicos de *Staphylococcus aureus*:

La IAE sucede después de haber ingerido alimentos con la toxina termoestable, se caracteriza por la presencia de vómitos intensos, diarrea y cólicos que inician a las 2-6 h después de la ingesta de un alimento contaminado. Se conocen siete serotipos enterotoxigénicos: A, B, C1, C2, C3, D, E, G, H e I) (Fetsch, 2017). La detección de enterotoxinas en las cepas es sencilla y se realiza mediante pruebas con antisueros.

Se revisó la literatura científica internacional para la dosis de la toxina estafilocócica necesaria para que un individuo enferme, encontrándose que la concentración que debe ser ingerida para causar IAE no se ha definido específicamente. Sin embargo, como referencia se asume un rango de 0.1 - 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Estos niveles de toxina se alcanzan cuando se tiene una población de *S. aureus* enterotoxigénico $\geq 10^5$ UFC/g de alimento (Fetsch, 2017).

Las enterotoxinas A, C y D han sido ampliamente relacionadas con IAE, por lácteos, productos de confitería y panificación, entre otros. Mientras que, la enterotoxina B se ha asociado a colitis pseudomembranosa en infecciones intrahospitalarias (Fetsch, 2017). Cabe mencionar que, la sola presencia del microorganismo en el alimento no constituye evidencia suficiente para incriminar un alimento como causante de intoxicación, sin embargo, el que esté presente puede deberse a contaminación de origen o contaminación directa humana por portadores sintomáticos o asintomáticos preparadores de alimentos y esto debe mitigarse.

En este trabajo se pretendió evidenciar la frecuencia de portadores asintomáticos de *S. aureus* enterotoxigenicos en estudiantes de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo en el Centro Universitario de la Ciénega de la Universidad de Guadalajara (CUCIÉNEGA) y otros preparadores de alimentos de la periferia del Centro Universitario, de la ciudad de Ocotlán, Jal.

PARTE EXPERIMENTAL

Tipo de estudio: El presente estudio descriptivo transversal.

Características y tamaño de la muestra: Se consideraron 91 muestras de hisopado nasal, proveniente de estudiantes del CUCIÉNEGA (45) y de comerciantes preparadores de alimentos de la periferia del Centro Universitario (46). Las edades de los manipuladores fluctuaron entre 18 y 36 años, de ellos 55 individuos correspondieron al sexo femenino y 36 al sexo masculino.

Toma de muestras: Las muestras fueron obtenidas de la zona retrofaringea mediante hisopo con medio Stuart modificado (Culturette CanLab®, Marion Scientific).

Análisis microbiológico: Para el aislamiento de cepas de *S. aureus* se emplearon placas Petri (Alginlab®) con agar salado manitol (ASM, BD-Difco®) y agar sangre (AS, BD-Difco®), mediante siembra en estría por el método de agotamiento de la muestra. Las placas se incubaron por 24-48h, en condiciones de aerobiosis a 37°C. Se seleccionaron las colonias con características típicas para el género y especie buscadas. Se confirmaron sus características tintoriares, de agrupación y morfológicas, mediante una tinción de Gram y observación microscópica. A las cepas sospechosas se les realizaron pruebas para evidenciar la producción de coagulasa y termonucleasa. Las productoras de estas enzimas se cultivaron por 24 h a 37 °C en un tubo con 5 mL de caldo infusión cerebro corazón (CICC, BD-Difco®) suplementado con tiamina al 0.00005 % y niacina al 0.001 %

(pH=6.8) con el objetivo de generar una biomasa superior a los 10^6 UFC/mL. Finalmente, el cultivo de cada cepa se centrifugó a 12 000 x g por 30 minutos en una centrífuga (Biomodel-110®). Dado que el sobrenadante es el que contiene las enterotoxinas, este se retiró y se mantuvo a 4 °C, para posteriormente llevar a cabo la purificación parcial. Finalmente, mediante la prueba de ELISA, la presencia de enterotoxinas A, B, C, D y E, que son las más frecuentemente encontradas en alimentos causantes de IAE, empleando el reactivo de inmunofijación en látex LaxSA® (Oxoid Ltd., Hampshire, UK) según el protocolo de Suárez y González (1990).

RESULTADOS

Se mostró una prevalencia del 42.8 % (39/91) de portadores de *S. aureus* en fosas nasales. El 92.3% (36/39) no referencian sintomatología típica de infección por *S. aureus* en fosas nasales (asintomáticos). Comunicaciones internacionales muestran que la prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* en la población general es en promedio cercana a 37%, con un rango entre 19 y 55% (Kluytmans y col., 1997).

De las 91 personas muestreadas solo seis reportan haber tenido tratamiento antimicrobiano por infección naso-faríngea u oro-faríngea, en los últimos seis meses.

En la Figura 1, se muestra la distribución porcentual entre estudiantes y comerciantes preparadores de alimentos de la periferia de CUCIÉNEGA.

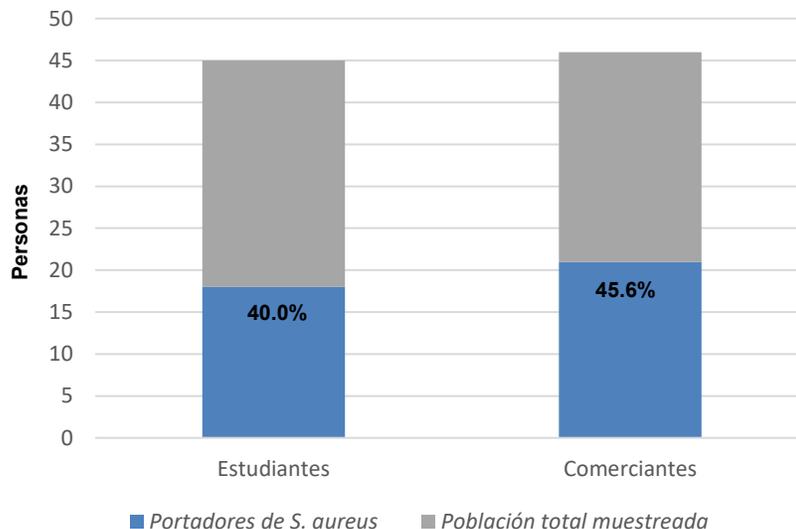


Figura 1. Distribución de portadores de *S. aureus* en cavidad nasal entre estudiantes del CUCIÉNEGA y comerciantes de alimentos de la periferia el CU.

Figuroa y col., (2002) referencia que un 10-20% de la población de comerciantes de una población semiurbana de Santiago, Chile, son portadores sintomáticos, el restante son portadores intermitentes o asintomáticos, resultado que coincide con lo reportado en este estudio.

El 35.9%(14/39) de las cepas mostraron producción de coagulasa y termonucleasa.

En la Tabla 1. Se observan los resultados para los serotipos enterotoxigenicos de *S. aureus*.

Tabla 1. Frecuencia de serotipos enterotoxigénicos de *S. aureus* aislados según el grupo poblacional de la muestra.

Serotipos enterotoxigénicos de <i>S. aureus</i>	Número de cepas enterotoxigénicas aisladas por grupo*		ID de la cepa enterotoxigénica
	Estudiantes	Comerciantes	
Serotipo productor de enterotoxina A	3	4	E04, E11, E21, C09, C14, C36, C17
Serotipo productor de enterotoxina C	2	4	E19, C32, E21, C14, C17, C26
Serotipo productor de enterotoxina D	0	5	C41, C42, C36, C26, C17
Serotipo NO productor de enterotoxina	1	1	E41, C18

* La suma total de las cepas no corresponde a 14, dado que algunas cepas portaban uno, dos, tres o ninguna enterotoxina.

No se encontraron serotipos productores de enterotoxinas B y E. Se puede observar que de estas 14 cepas de *S. aureus* productoras de coagulasa y termonucleasa, tres presentaron solo la enterotoxina A, dos solo la C, dos solo la D, dos la A y C, una la A y D, una la C y D, una la A, C y D y dos no presentaron enterotoxinas.

Figueroa y col. (2002) reportaron la presencia del serotipo productor de la enterotoxina A en el 19% de las cepas aisladas. El presente estudio reporta que el 50% (7/14) de las cepas son serotipos productores de la enterotoxina A. La discrepancia puede deberse a que existen diferentes factores en el huésped que favorecen la instalación de cierto serotipo, principalmente, el número y naturaleza de los receptores nasales necesarios para la adherencia de la bacteria, el estado inmunológico y la presencia de componentes solubles antiestafilococos en las secreciones nasales y todas las intrínsecas al microorganismo, como la expresión de cierto tipo de adhesinas, cápsula o la capacidad de formar biofilms, entre otros. Inclusive las características de humedad y temperatura medioambiental de la ciudad podrían intervenir en este proceso de colonización que modifica las tasas de portadores.

En manipuladores de alimentos portadores de *S. aureus*, además de la capacitación en normas básicas de higiene, se ha propuesto como medida preventiva la erradicación mediante antibióticos (Figueroa y col., 2002). Sin embargo, el tratamiento antibiótico de portadores sanos es controversial, debido a la alta tasa de recolonización y la potencial transferencia de información de resistencia a antibióticos entre microorganismos de biota normal hacia los patógenos. Por lo que se recomienda realizar estudios periódicos de portadores y susceptibilidad a antibióticos, con el objetivo de dar tratamiento quimioterapéutico efectivo.

Este estudio mostró que el aislamiento de *S. aureus* en los manipuladores de alimentos no es un hallazgo raro y que no todas las cepas son enterotoxigénicas. Por este motivo, no se justificaría el despido de los manipuladores de alimentos por el sólo hecho de ser portador, sino que lo aconsejable sería establecer políticas de educación y capacitación para evitar la transmisión de este agente al alimento. Esta capacitación debiera estar orientada a la enseñanza de normas básicas de higiene, como el lavado frecuente de manos y el uso de mascarillas. Junto con ello sería necesario que el personal adquiriera conocimientos básicos de los microorganismos patógenos que pueden transmitirse por los alimentos y las enfermedades que ellos pueden causar.

CONCLUSIONES

El presente proyecto hace un énfasis en que los preparadores de alimentos para terceros portadores sintomáticos o asintomáticos del microorganismo enterotoxigénico, podrían representar un potencial

peligro de contaminación a los alimentos que consumen los estudiantes del CUCIENEGA, por lo que es necesario difundir la dimensión del problema para el diseño y la implementación de medidas de prevención y control en un futuro.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Fetsch, A. (Ed.). *Staphylococcus aureus*. Academic Press. 2017. pp. 213-222.
2. Infectious Diseases Society of America. IDSA Announces First Guidelines for Treatment of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections [Internet]. Arlington: IDSA; 2010. Recuperado el 10/02/2020. Disponible en: http://www.idsociety.org/IDSA_Guidelines_for_Treatment_of_MRSA_Infections/
3. Figueroa, G., Navarrete, P., Caro, M., Troncoso, M., & Faúndez, G. Portación de *Staphylococcus aureus* enterotoxigénicos en manipuladores de alimentos. *Revista médica de Chile*, 2002. 130(8), 859-864.
4. Kluytmans J, Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*. 1997. 10: 505-20.
5. Manian, F. A. Asymptomatic nasal carriage of mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 36(2), e26-e28.
6. Suárez, M. A., & González, G. M. Inmunoensayo enzimático (ELISA) para la detección de enterotoxinas B y C de *S. Aureus* en leches. *Salud Pública de México*, 1990. 1(1), 64-73.
7. USDA, (15/07/2015) (100-2015) News Release: Murry's, Inc., Recalls Chicken Products Due to Staphylococcal Enterotoxin Contamination. 2015. Recuperado el 01/05/2020. Disponible en: <https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/FSIS-Content/internet/main/topics/recalls-and-public-health-alerts/recall-case-archive/archive/2015/recall-100-2015-release>

ASOCIACIÓN DE SOBREPESO Y OBESIDAD CON HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO INDICADORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN JÓVENES UNIVERSITARIOS

Mónica Ramírez Juárez, Miguel Arturo Herrera Sánchez, Yolanda Díaz Burke, Claudia Elena González Sandoval, Esperanza González Quezada, Roberto Bañuelos Orozco, Claudia Veronica Mederos Torres y Rosario Lizette Uvalle Navarro

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería,
monicaramirez0998@gmail.com

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha puesto atención especial en la obesidad ya que es la principal enfermedad crónica no transmisible a la cual los organismos internacionales como, la obesidad tiene una alta prevalencia y está asociada a un número importante de enfermedades. El IMC es utilizado para la determinación de la cantidad de adiposidad total, además de convertirse en un indicador de enfermedades relacionadas con el sistema cardiocirculatorio. La relación de los triglicéridos (TG) con la incidencia de enfermedad cardiovascular es creciente en cuanto a que sus concentraciones elevadas conllevan un mayor riesgo de eventos ateroscleróticos. El incremento posprandial de los triglicéridos indica la presencia de remanentes de lipoproteínas, que pueden favorecer la progresión de la aterosclerosis. La mayoría de los pacientes con enfermedad arterial coronaria, diabetes, obesidad o síndrome metabólico (SM) tienen una dislipidemia caracterizada por la combinación de TG elevados, partículas pequeñas y densas de lipoproteínas de baja densidad y valores bajos de lipoproteínas de alta densidad, la cual es referida como fenotipo aterogénico. Se incluyeron 232 estudiantes, del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) los cuales cumplieron con los parámetros de inclusión. El IMC se calculó con la balanza TANITA modelo TBF 300-A. Se tomaron muestras sanguíneas con ayuno de al menos 12 horas para la medición de triglicéridos. Del total de estudiantes 98 (42%) fueron hombres y 134 (58%) fueron mujeres con una edad promedio de 20.7 años para las mujeres, y de 21.1 años para los hombres. Con el equipo semi-automatizado Fuji DRICHEM NX500i de química seca, que utiliza la técnica enzimática, se procedió al análisis de las muestras. Se cuantificaron en sangre los triglicéridos. Para este estudio, el análisis estadístico de datos fue realizado usando una ANOVA con un α del 0.05% para observar si existe relación entre las concentraciones séricas de triglicéridos y los grupos de IMC. Los datos se procesaron en los programas estadísticos de Microsoft Excel 2010, IBM SPSS Statistics V22 Y graphpad prism. En base al IMC, la prevalencia en mujeres de bajo peso fue 5%, peso normal 56%, sobrepeso 18% y obesidad 21%; mientras que en hombres para el grupo de bajo peso fue 2%, peso normal 31%, sobrepeso 29% y obesidad 38%. Al analizar los datos en base a los grupos definidos por el IMC, la concentración de triglicéridos promedio total de los 232 estudiantes fue de en bajo peso 70 ± 21.60 , en peso normal 84.14 ± 36.36 , en sobrepeso 122.96 ± 57.41 y en obesidad 134.2 ± 52.15 . Existen diferencias estadísticamente significativas en la concentración de triglicéridos entre los grupos de bajo peso vs sobrepeso, bajo peso vs obesidad, peso normal vs sobrepeso y peso normal vs obesidad

INTRODUCCIÓN

La obesidad es la principal enfermedad crónica no transmisible a la cual los organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) han puesto atención, la obesidad tiene una alta prevalencia y está asociada a un número importante de otras enfermedades. (Navarrete et al. 2016)

La OMS define el índice de masa corporal (IMC) como un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que puede utilizarse para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso y un IMC igual o superior a 30 determina obesidad. (Navarrete et al. 2016)

El IMC es un número que se obtiene de dividir la masa en kilos, entre el cuadrado de la estatura (metros) y que sitúa a la persona en un nivel respecto a lo saludable. Es un indicador habitual de sobrepeso y obesidad. (Parreño y Gutiérrez, 2010)

El IMC es utilizado para la determinación de la cantidad de adiposidad total, además de convertirse en un indicador de enfermedades relacionadas con el sistema cardiocirculatorio. Se ha indagado más sobre el significado de la distribución de la grasa abdominal (adiposidad intraabdominal o perivisceral), la cual puede ser identificada claramente a través de métodos de estudio Imagenológico, que representa un alto costo y difícil acceso, por lo cual la medición de la circunferencia abdominal (CA) está muy relacionada con la asociación de riesgo cardiometabólico. (Torrez, et al. 2016).

La relación de los triglicéridos (TG) con la incidencia de enfermedad cardiovascular es creciente en cuanto a que sus concentraciones elevadas conllevan un mayor riesgo de eventos ateroscleróticos. El incremento posprandial de los triglicéridos indica la presencia de remanentes de lipoproteínas, que pueden favorecer la progresión de la aterosclerosis. La mayoría de los pacientes con enfermedad arterial coronaria, diabetes, obesidad o síndrome metabólico (SM) tienen una dislipidemia caracterizada por la combinación de TG elevados, partículas pequeñas y densas de lipoproteínas de baja densidad y valores bajos de lipoproteínas de alta densidad, la cual es referida como fenotipo aterogénico. (Arocha et al. 2009)

Durante las últimas décadas, se ha incrementado la mortalidad por las enfermedades cardiovasculares (ECV), Entre las principales causas para el desarrollo de estas enfermedades se encuentra la aterosclerosis. La aterosclerosis juega un papel central en tres de las primeras cinco causas de muerte en México. La aterosclerosis es un proceso multifactorial causado por factores de riesgo que dañan al endotelio en forma crónica. Entre las que se encuentran la edad, herencia, el tabaquismo, la vida sedentaria, la dieta no saludable, la elevación de la presión arterial sistémica, sobrepeso y obesidad, la elevación de los niveles de glucosa así como niveles de lípidos séricos inadecuados. (NOM-037-SSA2-2012)

Las enfermedades cardiometabólicas son causa de 30% de las muertes en el mundo, siete de cada 10 mexicanos tienen sobrepeso u obesidad, condicionantes de diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y ECV. (Maldonado et al. 2013). La obesidad en la etapa de la adolescencia se asocia con un aumento en la mortalidad y morbilidad. Sin embargo, el riesgo que el sobrepeso del adolescente se mantenga en el adulto se presenta como el problema más relevante, ya que la obesidad constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo para ECV. (López et al. 2012)

El exceso de peso corporal es reconocido actualmente como uno de los retos más importantes de salud pública en el mundo, dado su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud de la población que lo padece. Esta enfermedad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, razón por la que la OMS denomina a la obesidad como “la epidemia del siglo XXI. (Barrera et al. 2013)

El SM incluye un cúmulo de anomalías metabólicas que incrementan el riesgo de ECV y DM. Los signos principales del síndrome incluyen obesidad central, HTG, disminución de Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), hiperglucemia e hipertensión. (Longo et al. 2012)

TEORÍA

A principios de los años 30 las personas morían principalmente a causa de enfermedades transmisibles como, parásitos e infecciones en el aparato digestivo o respiratorio. Estos padecimientos se controlaron y en algunos casos se erradicaron gracias al incremento en el número de hospitales, los avances médicos, así como las campañas de vacunación y educación para prevenir enfermedades. Entre 1960-2000 El número de muertes por enfermedades transmisibles disminuyó, pero aumentaron las ocasionadas por el cáncer, los accidentes y las derivadas de la violencia. Al año 2005 Las principales causas de muerte fueron: enfermedades del corazón, tumores malignos y DM. Al año 2015 Las enfermedades del corazón, DM y tumores malignos, siguen siendo las principales causas de muerte. (INEGI, 2018).

El sobrepeso y la obesidad constituyen un importante factor de riesgo de defunción, con una mortalidad de alrededor de 3 millones de adultos al año. La clasificación actual de Obesidad propuesta por la OMS está basada en el IMC. (Moreno, 2012). Diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer, son las principales causas de muerte en la población adulta. La DM es una de las principales consecuencias de la obesidad, y en México hay casi 7.7 millones de personas

con DM, enfermedad responsable de alrededor de 80 mil fallecimientos anuales, seguida de las enfermedades isquémicas del corazón por la que mueren aproximadamente 65 mil, y 30 mil por padecimientos cerebrovasculares. (gob.mx [Update 2019])

La obesidad es el depósito excesivo de tejido adiposo. Para su diagnóstico se utiliza el índice de masa corporal como estimador indirecto de la grasa corporal, que debe ser interpretado con las curvas de crecimiento adecuadas. Su prevalencia ha aumentado en los últimos 30-40 años y actualmente de cada 10 niños y adolescentes, uno es obeso. Es una enfermedad poligénica en la que la información genética es modulada por una serie de factores ambientales a lo largo de la vida. Supone la aparición de una serie de comorbilidades que aumentan el riesgo de mortalidad precoz. La complicación metabólica más importante es la resistencia a la acción periférica de la insulina, con o sin alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. Además, en el adolescente determina una importante comorbilidad psicosocial (ansiedad, depresión) que disminuye su calidad de vida. El tratamiento se basa en la terapia cognitivo-conductual, la intervención dietética y el aumento de la actividad física con disminución del sedentarismo. Los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos disponibles deben constituir una alternativa excepcional en aquellos pacientes que no han logrado una modificación hacia hábitos de vida saludables (Martínez, 2017). En algunas poblaciones como los descendientes de asiáticos, la obesidad abdominal o central es considerada un mejor predictor de comorbilidades que el IMC. Para determinar la localización de la grasa corporal se utilizan habitualmente las mediciones del perímetro o circunferencia de la cintura (CC) o la relación entre la CC y la circunferencia de la cadera o glútea (CC/CG). En ambos casos se utiliza una cinta métrica flexible e inextensible calibrada en cm con gradaciones en mm. No existe acuerdo acerca de cuál (CC o CC/CG) presenta la mejor asociación para predecir riesgo metabólico o vascular. Suele recomendarse la medición de la CC, ya que requiere una sola medición y no requiere realizar cálculos. Existen varias formas para realizar estas mediciones, aunque no ha sido establecido cuál es la mejor técnica a utilizar ya que no existen comparaciones del valor predictivo de riesgo para cada modalidad. Las más utilizadas son las difundidas por la OMS: 1. Circunferencia de la cintura: La medición se realiza en un plano horizontal (la cinta estará paralela a piso) en la mitad entre el borde inferior de la última costilla y la cresta ilíaca en espiración. 2. Circunferencia de la cadera: La medición se efectúa a la altura de los trocánteros que es un plano que en general coincide con la sínfisis pubiana, con el paciente con los pies juntos y los glúteos relajados. La obesidad abdominal se define según la OMS como un incremento de la CC/CG, cuando supera 0,80 en la mujer y 1,00 en el hombre, o de la CC cuando excede de 88 cm en la mujer o de 102 cm en el hombre. (Grosso & Wassermann, 2013)

El nivel normal de triglicéridos, es menor de 150 mg/dl. El aumento en las cifras de triglicéridos puede atribuirse al deterioro de los hábitos de vida de la población, en particular al consumo de grasas en la dieta y al sedentarismo. Se asocia con frecuencia a otras alteraciones lipídicas y al síndrome metabólico, situaciones vinculadas al incremento del riesgo de ECV. (Veses et al. 2012)

La prevalencia de la hipertrigliceridemia es probable que vaya en aumento, debido a los hábitos de la población y al aumento de la prevalencia de obesidad y de diabetes mellitus. La hipertrigliceridemia se asocia de manera independiente al aumento del riesgo coronario, y al ajustarlo por otros factores. La disminución de la concentración de triglicéridos se asocia a una reducción de la morbimortalidad coronaria. Debido a la asociación con otros factores de riesgo (cHDL bajo, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión, síndrome metabólico) cualquier intervención para reducir los valores de triglicéridos debe ir precedida de la evaluación global del riesgo cardiovascular. (Pintó Sala, 2008)

Como sucede con la mayoría de las enfermedades, la elevación patológica de las concentraciones de triglicéridos resulta del efecto, en diferente grado, de las características genéticas del individuo y de numerosos factores denominados ambientales, entre los que destacan la dieta, el estilo de vida y la exposición a tóxicos o fármacos. La presencia de una hipertrigliceridemia también puede ser consecuencia de una alteración metabólica debida a otra enfermedad; de tal manera que el trastorno lipídico es una manifestación más del espectro sindrómico de la misma. Cuando el exceso de triglicéridos se origina por una alteración directa en el metabolismo lipídico relacionada con los genes y proteínas que lo regulan se conoce como hipertrigliceridemia primaria. Sin embargo, es más frecuente que se deba a causas ambientales o a otra enfermedad previa, y producir así las hipertrigliceridemias secundarias. La importancia del adecuado reconocimiento de estas últimas, que

serán tratadas en el próximo capítulo, es obvia, ya que para su corrección es prioritario el tratamiento de la causa. (Pintó Sala, 2008)

En la práctica el hallazgo una hipertrigliceridemia puede ser la única alteración del perfil lipídico (hipertrigliceridemia aislada) o estar asociada a una elevación también de las concentraciones de colesterol (hiperlipidemia mixta). Ambas alteraciones lipídicas pueden compartir la misma etiología o, por el contrario, ser fenómenos independientes. En este segundo caso, es frecuente que la hipercolesterolemia tenga un origen genético, por ejemplo una hipercolesterolemia poligénica, y la hipertrigliceridemia sea de origen secundario (hiperlipidemia multifactorial). Sin embargo, también es posible que la elevación de triglicéridos y colesterol tengan un origen común, como sucede en la hiperlipidemia familiar combinada o, con una incidencia mucho menor, en la disbetalipoproteinemia. Finalmente, en un mismo paciente también puede coincidir una hipertrigliceridemia primaria con otras causas secundarias, lo que da lugar a un incremento de la concentración de estos lípidos. (Pintó Sala, 2008)

Una de las alteraciones metabólicas más dañinas de la obesidad es la dislipidemia que con frecuencia la acompaña: Su patrón fenotípico característico es la hipertrigliceridemia (HTG) preprandial, disminución cHDL, la hiperlipidemia no HDL posprandial y el aumento real en la producción de partículas densas y pequeñas de LDL. (Tárraga et al. 2017)

PARTE EXPERIMENTAL

Para realizar este estudio se invitaron a estudiantes del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara. Con las siguientes características, edades entre 18 y 25 años, con 10 a 12 horas de ayuno. 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, llenaron su hoja de registro en el Laboratorio de Bioquímica. Los cuales se presentaron al Laboratorio de Bioquímica del mismo centro universitario, en donde se les tomaron datos personales, llenaron una historia clínica y se obtuvieron las mediciones somatométricas. Al final se procedió a tomar una muestra sanguínea.

Se tomaron primero los datos demográficos (edad y género) y luego los somatométricos de los participantes. El peso, expresado en kilogramos (kg) obtenidos con una balanza clínica y la estatura, en metros (m), con el estadímetro de la misma. El IMC se calculó con la balanza TANITA modelo TBF 300-A. 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 (DMT2), accidente vascular y cardiopatías tempranas) y hábitos de vida (tabaquismo, actividad física, uso de anticonceptivos hormonales, alcoholismo).

Se tomaron muestras sanguíneas con ayuno de al menos 12 horas para la medición de triglicéridos. Con el aparato semi-automatizado Fuji DRICHEM NX500i de química seca, que utiliza la técnica enzimática, se procedió al análisis de las muestras. Se cuantificaron en sangre los triglicéridos.

Para este estudio se desarrolló una estadística descriptiva paramétrica con estratificación de datos. a) medidas de tendencia central (media, mediana y moda), b) Medidas de dispersión (varianza y desviación estándar) y c) ANOVA con un α del 0.05% para observar si existe relación entre las concentraciones séricas de triglicéridos y los grupos de IMC: bajo peso, peso normal, sobrepeso, obesidad. Se comparan los resultados obtenidos con los reportados en la bibliografía especializada. Los datos de se procesaron en los programas estadísticos Microsoft Excel 2010, IBM SPSS Statistics V22 y graphpad prism, lenguaje de programación R.

RESULTADOS

El tamaño de la muestra fue de un total de 232 estudiantes de la Universidad de Guadalajara del campus CUCEI. Del total de los alumnos, 134 (58 %) son del sexo femenino y 98 (42%) del sexo masculino, cuya distribución es de 18 hasta 25 años de edad, con una edad promedio de 20.7 ± 1.53 años para las mujeres, y de 21.1 ± 1.62 años para los hombres.

La mayor parte de la población estudiada se encuentra dentro de los 19 a 22 años de edad tanto en hombres y mujeres, con edad promedio de 20.7 años para las mujeres, y de 21.1 años para los hombres.

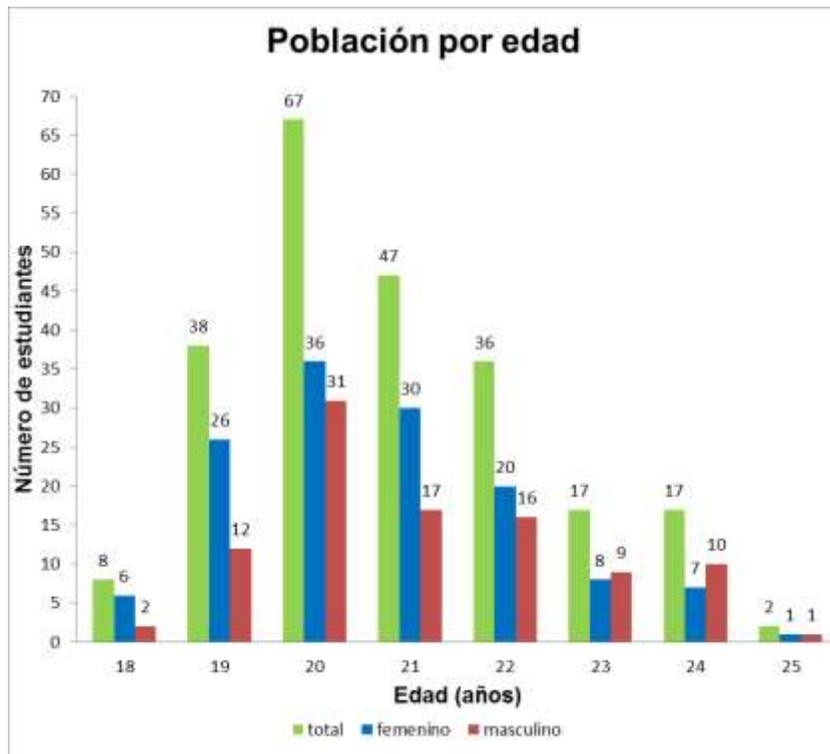


Grafico 1. Distribución por género y edad de la población estudiada

Se clasifico por grupos y sexo en las categorías de IMC El peso y la estatura fueron medidos para calcular el IMC. La población presentó en un 51% (118/232) sobrepeso y obesidad. Los resultados muestran mayor sobrepeso, y obesidad y en los estudiantes del sexo masculino que femenino (29%, 38% vs 18%, 2 Distribución del estado nutrición de hombres y mujeres de 18 años a 25 años, de acuerdo a la clasificación del IMC. Puntos de corte propuestos por la OMS: bajo peso <18.5 kg/m2, normal 18.5–24.9 kg/m2, sobrepeso 25-29.9 kg/m2, y obesidad ≥ 30 kg/m2 1% respectivamente).

Parámetro	Rango	Mujeres	%	Hombres	%
Bajo peso	<18.5	17.82 ±.57	5%	17.37±.71	2%
Normo peso	18.5-24.9	22.07±2.05	56%	21.51±1.62	31%
Sobrepeso	25-29.9	27.21±1.53	18%	27.52±1.43	29%
Obesidad	>30	33.67±4.47	21%	34.65±4.76	38%

Tabla 1 Clasificación para sobrepeso/obesidad en base al IMC según la OMS de la población estudiada.

Se realizó un vaciado de los datos estratificando por edad y los promedios de CA Y TG para observar el comportamiento de las variables analizadas en el total de los alumnos participantes. La media para la circunferencia abdominal en el total de la población estudiada fue de 88.42±15.90cm, en el grupo de edad con la mayor CA fue el de 24 años con 99.17±15.70cm. La media para los triglicéridos fue de 106.36mg/dL±51.61mg/dL, el grupo de edad con los mayores niveles TG fue el de 25 años con 195mg/dL seguido por el grupo de 24 años con 118.65mg/dL.

Edad (años)	CA(cm)/promedio	TG/promedio
18	80.62	108.13
19	81.26	87.87
20	86.39	106.84
21	87.31	105.09
22	93.82	112.89
23	97.82	111.94
24	99.17	118.65
25	81.75	195.50
Promedio	88.42	106.36
DE	15.90	51.61
Mínimo	61.0	33
Máximo	157.0	372

Tabla 2. Promedio de cintura abdominal y concentración de triglicéridos en el total de 232 alumnos estudiados, distribuidos por edad. CA: Circunferencia abdominal; TG: triglicéridos séricos en ayunas; DE: Desviación estándar.

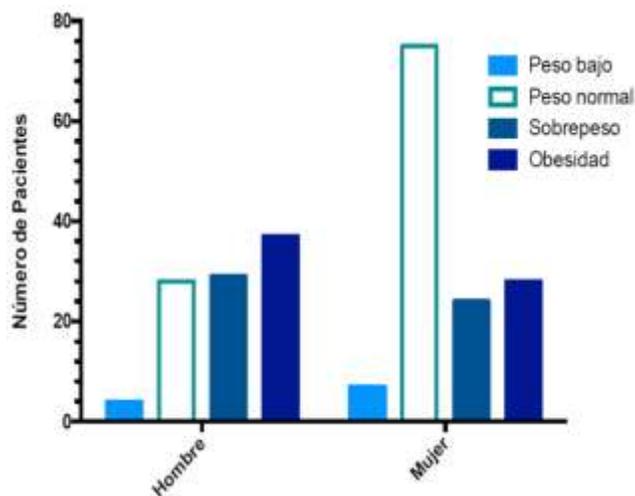


Grafico 2. Clasificación de IMC descrita por la OMS

Para investigar si existía diferencia entre la concentración de triglicéridos, en los estudiantes con peso bajo, peso normal, sobrepeso y obesidad; se empleó la prueba de ANOVA de una vía, obteniendo los siguientes resultados. Los triglicéridos: Se obtuvo un valor de $p < 0.0001$, por lo que se realizó la prueba post-Hoc de Tukey-Kramer, obteniendo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de peso bajo vs sobrepeso ($p < 0.01$), peso bajo vs obesidad ($p < 0.001$), peso normal vs sobrepeso ($p < 0.0001$) y peso normal vs obesidad ($p < 0.0001$)

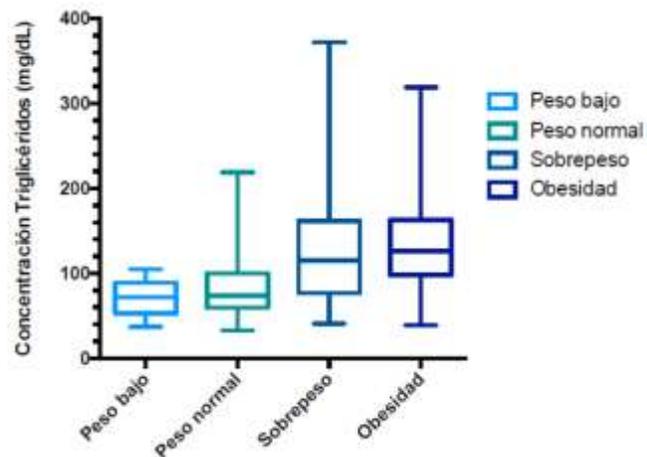


Gráfico 3. Concentración de triglicéridos por IMC

CONCLUSIONES

La trascendencia del presente estudio radica en que, pese a que se trata de una población de jóvenes universitarios en apariencia sana, la frecuencia de la hipertrigliceridemia fue elevada así como la prevalencia de sobrepeso encontrada. En el sexo masculino fue de 29% similar a la reportada por la ENSANUT 2012 que fue de 33.9% y por parte del sexo femenino fue del 18% y en la reportada fue del 33.9% que en este caso fue un poco menos de la mitad del hallazgo por ENSANUT, en el caso de la obesidad el 38% y 21% para el sexo masculino y femenino respectivamente y por ENSANUT 20.4% y 24%. Mientras que la obesidad abdominal en el sexo masculino fue del 59.18% >90 por arriba a la bibliografía reportada por ENSANUT que fue del 51% por lo contrario en el sexo femenino se encontró 37.12% >85 y la bibliografía 75.3% que es alarmante el incremento de obesidad en la población en general.

La vida sedentaria, la ingesta de alimentos con bajo valor nutritivo, rica en grasas y azúcares son causas de sobrepeso y obesidad así como incrementos en los triglicéridos y los lípidos en general. En nuestro estudio, las concentraciones de triglicéridos mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de peso bajo vs sobrepeso ($p < 0.01$), peso bajo vs obesidad ($p < 0.001$), peso normal vs sobrepeso ($p < 0.0001$) y peso normal vs obesidad ($p < 0.0001$), con una tendencia clara a incrementar en los pacientes con sobrepeso/obesidad versus los de peso normal. La hipertrigliceridemia en los alumnos estudiados abarca un total 18.53%, nuestro grupo de edad es corto en comparación con la bibliografía consultada, donde se reportan mayor prevalencia de hipertrigliceridemia en la población mexicana, sin embargo en jóvenes sanos, podría desarrollar problemas de metabolismo, por ello se debe implementar políticas de salud orientadas a disminuir el sobrepeso y la obesidad.

Las bases de estas medidas de prevención primaria, hasta el momento, continúan siendo las modificaciones en el estilo de vida, (disminución de peso, dieta hipocalórica y ejercicio); además, se deberá hacer una valoración individual en población con mayor riesgo (historia familiar de diabetes, producto macrosómico, obesidad central, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa e hipertrigliceridemia y algún otro marcador temprano) que los puedan llevar a presentar hiperinsulinemia y síndrome metabólico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arocha RJI, Ponte NC, Ablan CF. 2009 Triglicéridos en ayunas y posprandiales, y su contribución al estudio del riesgo cardiometabólico Clin Invest. Arterioscl. 2009;21(6):290-7
2. Barrera Cruz, A., Ávila Jiménez, L., Cano Pérez, E., Molina Ayala, M. A., Parrilla Ortiz, J. I., Ramos Hernandez, R., Gutiérrez Aguilar, J. (2013). Guía de práctica clínica. Prevención,

- diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena. Obtenido de Guía para el control del sobrepeso y la obesidad. IMSS: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im133u.pdf>
3. Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) [Internet]. [Update 2019] [consultado 05 febrero 2019] disponible en: https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/childrens_bmi/acerca_indice_masa_corporal_ninos_adolescentes.html
 4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (ENSANUT) 2016 [Internet]. [Update 2017] [consultado 10 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
 5. Grosso , C., & Wassermann, A. (2013). Obesidad y riesgo cardiometabólico. Obtenido de FEPREVA: <http://www.fepreva.org/cursos/adhesion/demo.pdf>
 6. <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolo-hipertrigliceridemias.pdf>
 7. Instituto Nacional de Estadística y geografía (INEGI) 2015 Mortalidad ¿de que mueren los mexicanos? [Update 2019] [consultado el 10 enero de 2019]. Disponible en <http://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/defunciones.aspx?tema=P>
 8. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, 2012 Harrison principios de medicina interna. Síndrome metabólico 18ª edición edit. Mc Graw Hill volumen 2 p.1992-1993
 9. López P, Araujo C, Leguizamón C, Ayala A, Scott C, Maldonado D, 2012. Prevalencia del Síndrome Metabólico en adolescentes con Sobrepeso U Obesidad Pediatr. (Asunción), Vol. 39; N° 1; Abril 2012
 10. Maldonado J, Carranza C, Ortiz J, Gómez C, 2013 Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en estudiantes universitarios de la región centro-occidente, en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo,
 11. Martínez, V. J. (2017). Obesidad en la adolescencia. Obtenido de Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús: <https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol5num3-2017/45-57-obesidad-en-la-adolescencia.pdf>
 12. Moreno G. Manuel 2012. Definición y clasificación de la obesidad
 13. Navarrete MP, Loayza AM, Velasco GJ, Huatuco CZ, Abregú MR. Índice de masa corporal y niveles séricos de lípidos Horiz Med 2016; 16 (2): 13-18
 14. Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012 para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. [Internet]. [Update 2016] [consultado 1 octubre 2018]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5259329&fecha=13/07/2012
 15. Organización Mundial de la Salud [Internet]. [Update 2018] obesidad y sobrepeso [consultado 1 octubre 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
 16. Parreño TM, Gutiérrez PE, 2010 colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal en pacientes adultos en Lima metropolitana Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener
 17. Pintó Sala, X. (2008). Capítulo II. Triglicéridos y riesgo cardiovascular: desde los estudios epidemiológicos y experimentales a los ensayos clínicos. En Protocolos hipertrigliceridemias (págs. 45-56). Madrid: Elsevier. Rev Mex Cardiol 2013; 24 (2): 76-86 Rev.Med.Clin. Condes-2012; 23(2)124-128.
 18. Tárraga ML, Panisello JM, Carbayo JA, Rosich N, Alins JA, Tárraga PJ 2017. Efecto sobre los parámetros lipídicos de una intervención para reducir peso en pacientes con sobrepeso y obesidad. 0214-9168/© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis
 19. Veses MS, Garzon PS, Martínez TML, Hernández MA. 2012 Hiperlipidemias Primarias Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España. b Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España. c Departamento de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia. España. Medicine. 2012;11(19):1130-6

EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y ESTUDIO ETNOBOTÁNICO DE *BRICKELLIA VERONICIFOLIA* EN EL ESTADO DE MÉXICO Y SUS ALREDEDORES

Ramírez-Vázquez S., Sosa- Hernández D.A., Jiménez-Zúñiga M.I., Claverie-Romero C.C., Villeda-Gutiérrez E.A.

Universidad Tecnológica de Tecámac.
eavg_uttec@gmail.com

RESUMEN

El uso de la medicina tradicional, es una práctica llevada a cabo desde tiempos inmemoriales por diversas culturas desde la época, demostrando ser una opción factible para el beneficio de la salud humana. Los estudios etnobotánicos se encargan de estudiar la adquisición y pérdida de los sistemas de conocimiento tradicional sobre el uso y manejo de recursos naturales, así como la distribución de este conocimiento en sus comunidades originarias. Gracias a esta información se logra identificar los propósitos terapéuticos y usos comunes de las plantas medicinales, que pueden ser precursores para la síntesis de nuevos fármacos. *Brickellia veronicifolia* es altamente conocida y comercializada en algunas regiones del país por su uso en padecimientos como; molestias gastrointestinales, cólico biliar, dispepsia, artritis, inflamaciones locales e infecciones gastrointestinales. Diversos estudios muestran que los extractos etanólicos, hexánicos y acuosos presentan una proporción alta de lactonas sesquiterpénicas, flavonoides y taninos. Aun cuando se conoce que uno de los efectos de las lactonas sesquiterpénicas es la actividad citotóxica y antitumoral, no evidencia que evalúe este efecto en extractos de *B. veronicifolia*, el objetivo de este estudio es recabar y aportar datos experimentales de importancia clínica enfocados la identificación, caracterización y evaluación de los principios activos presentes en *Brickellia veronicifolia*, cuyo potencial antitumoral podrá ser utilizado como una alternativa para el tratamiento de cáncer. Se realizaron encuestas en diversos mercados de plantas medicinales de Hidalgo, México y CDMX con el material vegetal en mano de *B. veronicifolia*. Los resultados mostraron que más del 70% la conocen, el nombre común predominante fue “*pexto*”, los usos predominantes fueron como antidiarreico, cólico abdominal y vesícula biliar, los menos predominantes fueron diabetes y efecto anticancerígeno; el modo de empleo más común fue por infusión acuosa y en menos del 20% por infusión etanólica. El desarrollo actual del proyecto realiza la obtención de extractos de *B. veronicifolia* para identificar el contenido fitoquímico y probar su acción antiproliferativa.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; en 2012 se le atribuyeron 8.2 millones de muertes; para el año 2014 se realizó un estudio a 121, millones de personas de las cuales 605, 000 fallecieron por esta causa (OMS, 2014). Información evaluada desde años atrás, muestra que la mayoría de los mexicanos recurre al uso de plantas medicinales para tratar diversas afecciones, entre ellas el cáncer. La mayoría de muestras vegetales no ha sido evaluada científicamente, sin embargo, el conocimiento empírico antiproliferativo lleva a su uso por la población. *Brickellia veronicifolia* es altamente conocida y comercializada en el país por su empleo en el tratamiento de diferentes padecimientos, tales como; molestias gastrointestinales que incluyen dolor de estómago, cólico biliar, dispepsia, artritis, inflamaciones locales, y enfermedades infecciosas (Martínez, 1989). *B. veronicifolia* pertenece a la familia *Asteraceae*, cuyas plantas en su extracto, poseen lactonas sesquiterpénicas, éstas, son metabolitos secundarios que han llamado la atención de los científicos por el amplio espectro de actividades biológicas que presentan, tales como actividad antiinflamatoria, antitumoral, citotóxica, antibacteriana, antimalárica, neurotóxica y alérgica (Ruiz-Reyes, 2015). Como en muchos casos de vegetales empleados en tratamientos medicinales, la verificación científica se basa en un inicio en los registros de uso común por la población en la región, y el estudio de otros efectos de su contenido fitoquímico puede quedar inconcluso o no estudiado. Ese es el caso de *B. veronicifolia*; la mayoría de los estudios son enfocados al tamizaje fitoquímico y su efecto sobre sistema gastrointestinal. Sin embargo adquiere relevancia corroborar el efecto antiproliferativo que algunos compuestos de su contenido fitoquímico pueden tener. Así mismo explorar el área de uso de este material vegetal ya que no es una planta que se presente en

todas las regiones del país y mucho menos que se considere su uso. En primera instancia se realiza entonces una evaluación etnobotánica en las regiones del centro del Estado de México, Hidalgo y Ciudad de México y posteriormente realizar ensayos preliminares para poder evaluar la actividad antiproliferativa de los extractos totales de *B. veronicifolia*.

TEORÍA

La etnobotánica es una ciencia interdisciplinaria que recoge y analiza los usos, conocimientos, costumbres, ritos y creencias que tienen origen en las interacciones hombre-plantas, ha sido definida y enfocada de distintas formas. Es Harshberger, el primero en utilizar este término, se refirió a ella como al estudio de los vegetales empleados por los pueblos con escaso desarrollo tecnológico (2006).

La diversidad biológica está muy relacionada con la diversidad cultural de un pueblo y son las propias culturas las que imprimen ese valor agregado a los recursos naturales y productos procesados que utilizan para satisfacer una gama muy amplia de bienes y servicios. Dentro de las zonas áridas del norte de México, se cuenta con comunidades vegetales de tipo matorral que son explotados regularmente para dar sustento a dichas poblaciones rurales (Alanís, 1981). Los habitantes de las zonas áridas y semiáridas han desarrollado su propio conocimiento sobre las plantas de su entorno que utilizan en forma cotidiana, para alimentación, forraje, medicina casera, condimentos, construcción o leña, entre otras.

El objeto de estudio de la etnobotánica se fue extendiendo a la totalidad de las relaciones ser humano-mundo vegetal, incluyendo no sólo los aspectos utilitarios sino también, los cognitivos y simbólicos. Es decir, que en su concepción más amplia esta disciplina analiza el lugar de las plantas en los distintos contextos culturales. El pionero en el campo de los estudios etnobotánicos centrados en grupos humanos primitivos fue Schultes, quien durante la II Guerra Mundial viajó a Sudamérica para obtener datos sobre ciertos vegetales de importancia económica, vegetales entre los que se contaba el caucho (Balick, 1996). Este investigador residió en la Amazonia durante 14 años, integrándose en la vida de las tribus locales y reuniendo información sobre cientos de plantas medicinales y alucinógenas. Información que fue recogida en una obra ya clásica: *The healing forest*. A partir de entonces, la cantidad de trabajos etnobotánicos ha ido aumentando de forma continuada hasta hoy.

Una de las grandes ventajas de la etnobotánica es que permite generar una articulación entre el conocimiento tradicional y el científico que debe ser el puente que fortalezca a las comunidades frente a la conservación de su cultura y de su territorio. Esta disciplina es una herramienta que permite evidenciar la riqueza del lugar en todos los sentidos. Grandes autores han documentado los usos de las plantas medicinales por lo cual es importante recopilar estos estudios de tal forma que se convierta en una herramienta de análisis para la generación de los vínculos necesarios entre el conocimiento tradicional y el conocimiento científico (Rodríguez, 2010).

Como muchas otras ciencias, la etnobotánica va acompañada de otras para reforzar y complementar el conocimiento obtenido. La fitoquímica es una parte de la química que nos permite evaluar el contenido químico de diversas muestras vegetales. El tamizaje fitoquímico o screening fitoquímico es una de las etapas iniciales de la investigación fitoquímica, que permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta y a partir de allí, orientar la extracción y/o fraccionamiento de los extractos para el aislamiento de los grupos de mayor interés (Palacios, 2020); tales como:

Flavonoides: El test involucra la transformación de flavonas y flavonoles de color amarillo o incoloros a productos altamente coloreados debido a la reducción del ion flavilo en presencia del hidrogeno desprendido por la oxidación del magnesio.

Taninos (Reactivo gelatina): la detección de taninos se fundamenta en la capacidad de los taninos para formar complejos con proteínas como la albumina, teniendo como resultado la formación de precipitados.

Esteroides (Reactivo de Lieberman): Se basa en la reacción coloreada que dan aquellas sustancias que tienen como núcleo el ciclo pentanoperhidrofenantreno, este color progresa de rosa violáceo a verde claro u oscuro debido a la presencia del grupo hidroxilo -OH en los terpenos y esteroides.

Alcaloides: Se basan generalmente en la combinación de los alcaloides con metales pesados. Se llevan a cabo en solución acuosa ácida. Los reactivos más utilizados para la precipitación de los alcaloides son ácidos de elevado peso molecular.

Aceites esenciales: son una mezcla de sustancias volátiles, producto del metabolismo secundario de las plantas, llamados así por su apariencia física y consistencia que es bastante parecida a los aceites grasos, pero se distinguen de ellos, porque al dejar caer unas gotas de esencia sobre el papel, éstas se volatilizan fácilmente sin dejar ninguna huella ni mancha grasosa (Gutiérrez, 2010).

Flavonoides: son compuestos de bajo peso molecular que se encuentran en plantas vasculares. Estructuralmente pueden ser considerados como fenilbenzo-pironas (fenilcromonas) compuesto de dos anillos bencénicos (anillos A y B) unidos mediante un anillo heterocíclico de pirano o pirona (anillo C). En función de sus sustituyentes químicos los flavonoides se clasifican en: flavanoles, antocianidinas, flavonas, flavanonas y chalconas. Los flavonoides Interfieren *in vitro* y por distintos mecanismos en el proceso oncogénico, lo que los hace posibles agentes de utilidad en las primeras fases del cáncer o en la inhibición de las etapas posteriores de progresión o invasión tal y como se describe en la Imagen siguiente (Cambeiro, 2003).

Terpenos: En los aceites esenciales sólo se encuentran los terpenos más volátiles: mono y sesquiterpenos. Los monoterpenos y sesquiterpenos son terpenos de 10 y 15 átomos de carbonos. De acuerdo con su estructura se les clasifica según el número de ciclos como acíclicos, monocíclicos, bicíclicos, etc. Actividad biológica reportada: Un grupo importante de monoterpenos bicíclicos, derivados del geraniol, se denominan iridoides. Estos iridoides tienen efectos beneficiosos sobre la función hepática y biológica. Además, también han demostrado actividad antiinflamatoria, antibacteriana, anticancerígena y antiviral, y pueden usarse como antídoto en intoxicaciones por hongos, en particular, las causadas por el tipo Amanita (López Carreras, Miguel, & Aleixandre, 2012).

Lactonas sesquiterpénicas: son componentes activos de muchas plantas medicinales, son fitoconstituyentes de bajo peso molecular, de carácter lipofílico, incoloros y amargos. Se obtienen de la parte aérea de las plantas, constituyen un grupo de terpenoides C-15 con un anillo lactónico y contienen el agrupamiento metilén-lactona. Los compuestos con este grupo ejercen su efecto actuando como agentes alquilantes (Morales, 2013). De esta manera, el responsable de citotoxicidad frente a células tumorales, es la interferencia en las funciones de las proteínas por la formación de enlaces entre las lactonas sesquiterpénicas y los grupos sulfhídricos de dichas macromoléculas.

La evaluación de componentes fitoquímicos de materiales vegetales generalmente se realizan sobre extractos obtenidos bajo ciertas condiciones. El método de extracción es sumamente importante para obtener algún compuesto químico en específico y en primera instancia siempre se emplea el método más parecido a como la población emplea el material vegetal, esta información suele obtenerse siempre del análisis etnobotánico previo.

Las técnicas de extracción son utilizadas para aislar y purificar un compuesto orgánico de una mezcla o de sus fuentes naturales. Se aplica en mezclas sólidas, líquidas o gaseosas y tienen muchas aplicaciones en procesos industriales y en laboratorio, por ejemplo, para la extracción de aceites esenciales (aromas y fragancias), medicinas naturales, pesticidas naturales, tabaco libre de nicotina, té y café descafeinado. Ante la necesidad que presenta la sociedad de reemplazar los productos químicos por productos orgánicos o naturales en la agricultura, es de importancia el estudio de los diferentes extractos vegetales, así como su obtención y producción a gran escala. Algunas de las técnicas empleadas comúnmente para materiales vegetales son:

Soxhlet: Es la técnica de separación sólido-líquido comúnmente usada para la determinación del contenido graso en muestras de diferente naturaleza. En todos los casos es primordial la elección del solvente de extracción. Cuando no se conoce la estructura del compuesto que se desea extraer, se utilizan diferentes solventes (de menor a mayor polaridad) y se determina dónde queda el compuesto luego de cada extracción mediante técnicas cromatográficas.

Ultrasonificación: Los baños ultrasónicos fueron originalmente concebidos para propósitos de limpieza, pero son ampliamente usados en las investigaciones sonoquímicas debido a su disponibilidad y bajo costo. La frecuencia más empleada debe estar entre 20 y 100 kHz en un intervalo de potencia de 100 a 800 W para un incremento de la transferencia de masa sin que se produzcan fenómenos de degradación de los metabolitos presentes. El tiempo estimado para la extracción depende del tipo y la estructura de la pared celular del material vegetal, del grado de

penetración del disolvente en el material vegetal y de la resistencia de la masa de los constituyentes solubles a ser transferidos por difusión de la parte interna del material vegetal al disolvente. El intervalo típico se encuentra entre los 120 y los 3600 segundos, alcanzando la máxima extracción a los 30 min.

El material vegetal de nuestro interés es *Brickellia veronicifolia*, sus características botánicas generales son entre otras, que es un arbusto de 40 cm a 1m de altura, muy ramificado cerca de la base con los tallos grises a rojizos. Las hojas son un poco redondeadas y los bordes ondulados; con las flores blancas o rosas y se encuentran en la unión del tallo y las hojas. Es originaria de México. Habita en climas semiseco y templado, entre los 1750 y hasta los 2750 msnm. Está presente en sitios con vegetación muy perturbada de matorral xerófilo, pastizal, bosque mesófilo de montaña, de encino y de pino.

En México se encuentra de Sonora y Coahuila a Veracruz y Oaxaca; y justo en estos lugares se manifiesta su mayor uso. En el parque “El Orito” (Ciudad de Guanajuato, Guanajuato, México), se le puede localizar en toda el área con una mayor abundancia en el área Norte.

Su sinonimia popular, es chilaco blanco, gordolobo corriente, hierba del haito, hierba del jaito, mejorana de campo, oreganillo, organito, peistó chiquito, sañate.

Su empleo es más frecuente en problemas relacionados con la vesícula biliar, como analgésico se le usa en diversos dolores digestivos, inflamación del hígado, dolores de espalda, musculares y el reumatismo, fiebre, tos, presión arterial, nervios y susto.

Los diversos análisis realizados muestran que su composición química muestra principios activos como diterpenos del tipo labdano, 2,6-dimetoxibenzoato de bencilo, 2-hidroxibencilo 2-metoxibenzoato, chamazuleno, β -cariofileno, germacreno D, biciclogermacreno y β -eudesmol. (Sandoval, 2016).

Los primeros antecedentes reportados de *B. veronicifolia* datan de 1979, algunos de los antecedentes de este material vegetal se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Primeros antecedentes relevantes de *B. veronicifolia*.

Autor	Margaret f. Roberts	Martha Pérez	Pérez G.
Año	1979	1996	2000
País	U.S.A	México	México, D.F
Objetivo	Identificar y aislar flavonoles presentes en extractos de n-hexano, cloroformo y acetato de etilo de <i>Brickellia veronicifolia</i>	Evaluar el efecto de un extracto de <i>B. veronicifolia</i> sobre el tracto gastrointestinal. Modelo por diarrea inducida con aceite y efecto del extracto sobre la motilidad intestinal en roedores.	Aislamiento y análisis químico, e identificación por métodos espectroscópicos de flavonas presentes en extractos totales de <i>B. veronicifolia</i> .
Resultados	Los aglicones encontrados en los extractos de n-hexano y cloroformo fueron 6-metoxicarsetina, 4'-dimetiléter, eupatina y artemetina. El extracto de acetato de etilo produjo eupatina y artemetina adicionales junto con 6-metoxicarsetina 7-metil éter, eupatolitina y veronicafolin.	El extracto acuoso produce una relajación en el íleon de cobaya. Se inhibe la contracción del íleon inducido con acetilcolina o histamina. El extracto podría actuar de manera similar a la atropina (disminución de la motilidad a concentraciones de 100 y 150 mg de extracto / kg respecto al fármaco estándar).	El extracto clorofórmico de <i>B. veronicifolia</i> exhibió la acción más fuerte. Se evidencio por UV e IR un núcleo flavonoide. Cuando se administra dosis de 50 mg/kg vía IP de flavona en ratones normoglucémicos, se produce una disminución en el nivel de glucosa en sangre. La flavona es menos efectiva que la tolbutamida como agente hipoglucemiante.

Dentro de los últimos estudios realizados para *B. veronicifolia* está el realizado en 2006 por Rivero-Cruz en México; el objetivo fue determinar la composición del aceite esencial espasmolítico de *Brickellia Veronicaefolia* mediante Espectroscopía de RMN, análisis GC-MS y estudios de HPLC, sus resultados muestran la caracterización de varios 6-metoxiflavonoles y diterpenos de tipo labdano y se logró aislar centauridina. Palacios-Espinosa en 2008, completó el perfil farmacológico preclínico de *B. veronicaefolia* a través del análisis de sus posibles efectos hipoglucémicos en normoglucemia y diabetes, y su la actividad espasmolítica en modelos *in vivo*. Sus resultados mostraron que las dosis graduadas de *B. veronicifolia* (100, 300 o 600 mg / kg, p.o.) causaron una significativa disminución de las contorsiones inducidas por ácido acético en ratones. La administración oral de *B. veronicifolia* a dosis de 30, 100 y 300 mg / kg causaron una reducción significativa en los niveles de glucosa en sangre en ratas normales en comparación con el grupo tratado.

Estos resultados y muchos reportados nos muestran y dan un enfoque a cerca del estudio de *B. veronicifolia*, el cual se inclinado básicamente a efectos gastrointestinales y en últimos reportes al efecto antigluceante, dejando un campo abierto para la evaluación del posible efecto antiproliferativo. Así mismo el área de estudio está enfocado a las regiones donde se da típicamente el material vegetal, sin embargo sabemos que el centro del país es una región basta de lugares donde se comercializan plantas medicinales; por ello la importancia de evaluar el uso de *B. veronicifolia* en esta región del país.

PARTE EXPERIMENTAL

a)Análisis etnobotánico: Se realizaron recorridos de campo con un ejemplar vegetal en mano y se aplicaron entrevistas semiestructuradas a personas en zonas del estado de México, Pachuca y CDMX con mayor actividad florística comercial; algunos cuestionamientos que se realizaron fueron sobre el conocimiento que tienen de la planta en estudio, nombre popular, usos, preparación, entre otros.

b)Preparación de la muestra

Se tomó el material vegetal previamente recolectado y se eliminó todo tipo de residuo ajeno a ella, posteriormente se lavó con agua destilada y se colocó sobre papel absorbente a 25°C sin luz, para su secado por un periodo de 5-10 días. Durante este periodo se alternó la planta de ambos lados para que el secado fuera uniforme. Pasado este tiempo se tomaron porciones de 80 g de hojas secas y se colocaron en un mortero para macerarlos, el material vegetal triturado se almacenó en un ambiente libre de humedad y luz hasta su utilización.

c)Extracción hidroetanólica por soxhlet.

Una vez montado el equipo Soxhlet, se prepararon 250 mL de una mezcla 1:1 etanol-agua y se colocaron en el matraz de extracción del equipo; el material vegetal triturado y pesado se vació en un cartucho de celulosa y se colocó en la porción del contenedor de equipo. Se mantuvo la temperatura en aproximadamente 90 °C y se dejó un mínimo de 6 reflujos. Posteriormente se filtró el extracto y se evaporó parcialmente el filtrado en rotavapor en un rango de temperatura de 60 a 70°C. Finalmente se almacenó en frascos o viales color ámbar para evitar la fotodegradación.

d)Extracción etanólica por soxhlet.

Una vez montado el equipo Soxhlet, se colocaron 250 mL de etanol en el matraz de extracción del equipo; el material vegetal triturado y pesado se vació en un cartucho de celulosa y se colocó en la porción del contenedor de equipo. Se mantuvo la temperatura en aproximadamente 60-80°C y se dejó un mínimo de 6 reflujos. Posteriormente se filtró el extracto y se evaporó parcialmente el filtrado en rotavapor en un rango de temperatura de 60 a 70°C. Finalmente se almacenó en frascos o viales color ámbar para evitar la fotodegradación.

e)Extracción por sonicación.

Se prepararon 250 mL de una mezcla 1:1 metanol-hexano, posteriormente se pesaron 10 g de muestra por cada 100 mL de disolvente y se colocaron en un vaso de pp de 500 mL. Las condiciones del ultrasónico fue de 40 kh,45 min a 60 °C; por último, se recuperaron las fases correspondientes en un embudo de separación y se almacenaron en frascos color ámbar para evitar la fotodegradación.

f)Barrido fitoquímico

Para este se determinaron:

Determinación de flavonoides (método Shinoda): Se colocaron 20 gotas del extracto A en un tubo de ensayo (o en una placa de toque), se agregaron 2 a 3 virutas de Mg y unas gotas de ácido clorhídrico concentrado. Se observó el cambio de coloración (de naranja a rojo presencia de flavonas y si es magenta presencia de flavononas).

Determinación de taninos (Reactivo gelatina): a 1 mL de extracto se adicionaron 2 gotas de reactivo de gelatina (precipitado blanco indica presencia de taninos).

Determinación de alcaloides: Se tomaron de 0.5 a 1 mL del extracto y se adicionaron entre 5 a 10 mL de HCl al 10%, se calentó a ebullición por 5 minutos, se enfrió y filtro; la solución resultante se dividió en 4 tubos para evaluarse en tubo 1, Reacción de Dragendorff, se agregó una gota del reactivo de Dragendorff, se considera prueba positiva cuando se forma un precipitado naranja; tubo 2, Reacción de Mayer, se agregó una gota del reactivo de Mayer, se considera positiva la prueba cuando se formó un precipitado blanco; tubo 3, Reacción de Wagner, se agregó una gota del reactivo de Wagner, se considera positiva la prueba cuando se formó un precipitado naranja y tubo 4, testigo.

Determinación de cumarinas: Se colocaron 0.5 mL del extracto en una cápsula de porcelana, se concentró y se agregaron dos gotas del reactivo de Erlich y 1 gota de HCl (coloración naranja indica presencia de cumarinas).

Determinación de saponinas: Se colocó 1 mL del extracto y se agitó vigorosamente, inmediatamente se midió la altura de la espuma; si es que presenta espuma la prueba es positiva si la espuma alcanza una altura de 8 mm a 10 mm y es estable por 30 segundos.

Determinación de esteroides: Se colocó 1 mL del extracto en un crisol, se evapora a sequedad y se adicionan de 3 a 4 gotas de cloroformo. Se dejó secar a temperatura ambiente y se adiciono de 3 a 4 gotas de anhídrido acético y 3 a 4 gotas de H₂SO₄ concentrado (azul o verde=esteroides, rojo, rosado o violeta=triterpenos y amarillo pálido=esteroides o triterpenos saturados).

RESULTADOS

a) Estudio etnobotánico *Brickellia veronicuefolia*.

La información etnobotánica se obtuvo mediante entrevistas realizadas a 21 centros herbolarios, vendedores y floristas de mercados de la CDMX, Mercado de Sonora, Circunvalación, Chapultepec; del estado de Hidalgo, Mercado central de Tizayuca y Pachuca y del Estado de México, Mercado municipal de Tecámac, Jaltenco, Coacalco y Ecatepec; en el periodo comprendido de Enero-Abril del 2020. Estas entrevistas se realizaron con material vegetal en mano y los datos obtenidos fueron por reconocimiento visual, nombres populares, datos de sinonimias, uso general y otros usos, formas de preparación. El cuestionario se elaboró de acuerdo a la información de un estudio etnobotánico para *B. veronicaefolia* e incluyó 5 preguntas (Ver figura 1).

Pregunta 1. ¿Conoces esta planta? (Se muestra al encuestado el material vegetal en mano)

Posibles respuestas: SI NO

Pregunta 2. Nombres populares (comunes) con los reconoce la muestra vegetal presentada.

Pregunta 3. Usos de la planta

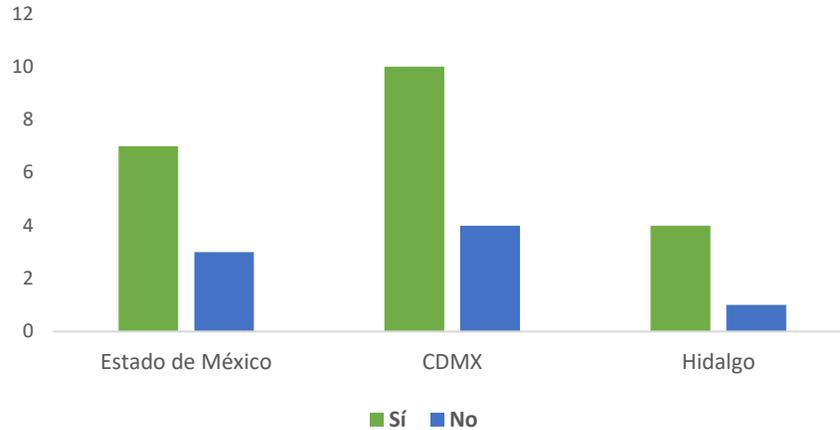
Pregunta 4. Modo de empleo

Pregunta 5. ¿Conoce otros usos?

Figura 1. Cuestionario aplicado en los diversos mercados de investigación etnobotánica.

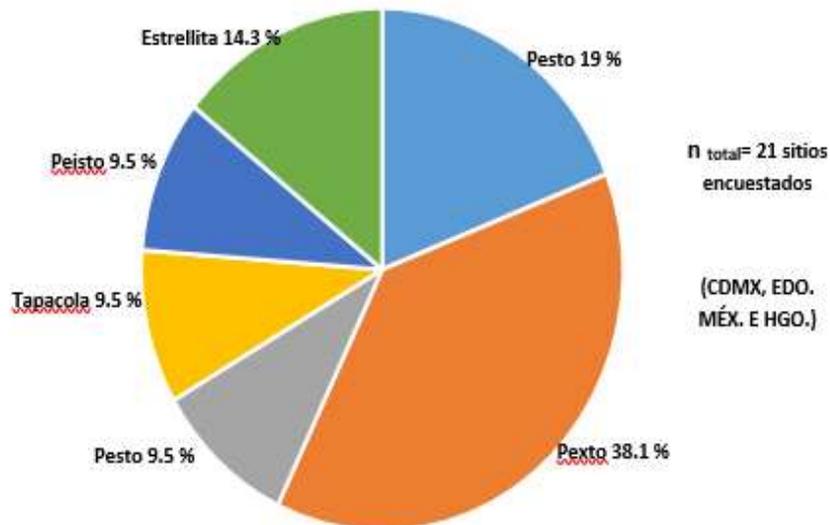
Pregunta 1. ¿Conoces esta planta? (Se muestra al encuestado el material vegetal en mano)
 Posibles respuestas: SI NO
 Los resultados obtenidos para la pregunta 1 se muestran en la gráfica 1.

Grafica 1. Resultados de la pregunta 1 por entidad federativa consultada.



Pregunta 2. Nombres populares (comunes) con los que la población reconoce la muestra vegetal presentada.
 Posibles respuestas: Registrar todas las respuestas proporcionadas.
 Los resultados obtenidos para la pregunta 2 se muestran en la gráfica 2.

Grafica 2. Resultados expresados en porcentaje de la pregunta 2, nombres comunes de *B. veronicifolia* en los 21 sitios consultados.



Pregunta no.3.- Usos populares de la planta en la región.
 Posibles respuestas: Registrar todas las respuestas proporcionadas.
 Los resultados obtenidos para la pregunta 3 se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Esquema global sobre el uso de la planta medicinal.

Uso medicinal	CDMX	Hidalgo	Edo. De Méx.
Diarrea	3	2	3
Cólico	1	-	3
Vesícula biliar	3	-	1
Presión arterial	1	1	2
Diabetes	3	-	2
Antiinflamatorio	2	-	2
Colesterol, Triglicéridos	1	1	1
Restaurar flora intestinal	-	1	1
Dolor	2	1	4
Síntomas de proceso canceroso	1	1	1
Cicatrizante	-	-	3
Úlcera gástrica	-	-	2
Dolor de apéndice	1	-	-

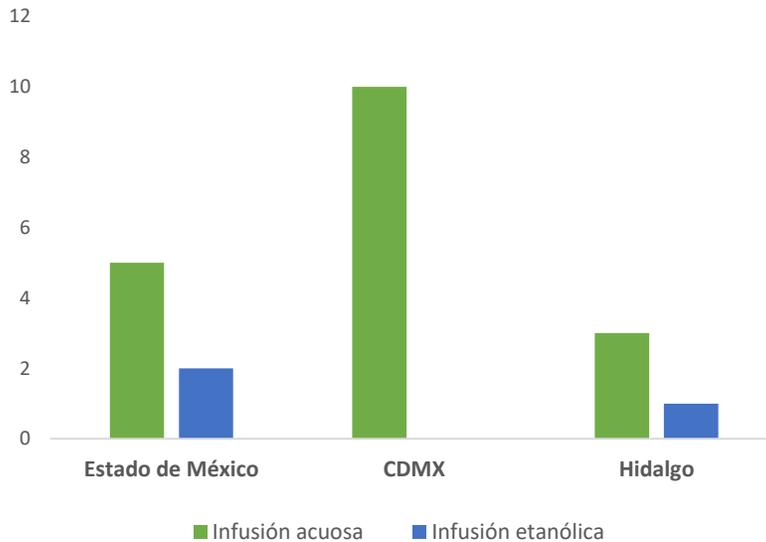
*Se registra el número de lugares que conocieron a *B. veronicifolia* con ese uso.

Pregunta no. 4.- Modo de empleo

Posibles respuestas: Acuosa ■ etanólica ■

Los resultados obtenidos para la pregunta 4 se muestran en la gráfica 3, 4, 5 y 6.

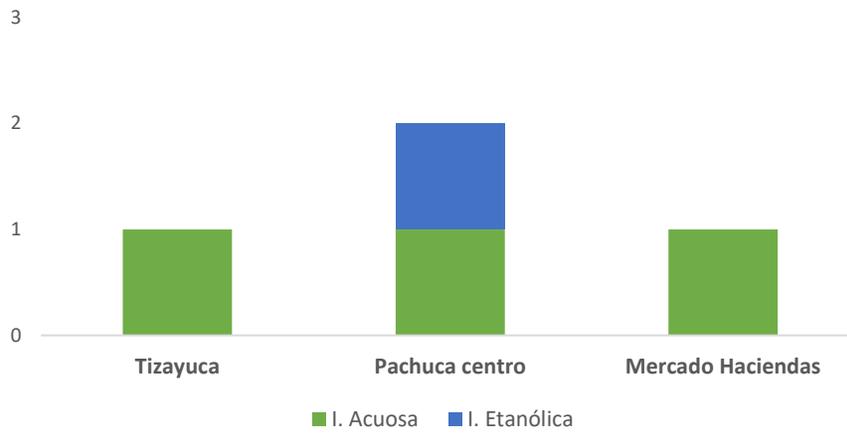
Gráfica 3. Modo de empleo para *B. veronicaefolia* por región entrevistada.



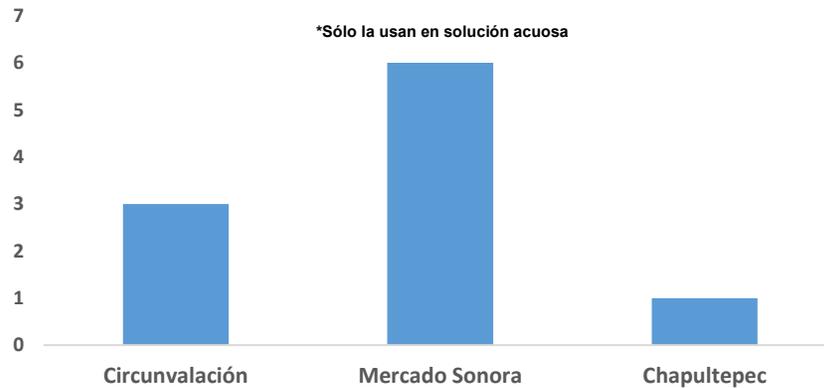
Grafica 4.- Modo de empleo de *B. veronicaefolia* en los lugares consultados del Estado de México.



Grafica 5. Modo de empleo de *B. veronicaefolia* en los lugares consultados del Estado de Hidalgo.



Grafica 6. Modo de empleo de *B. veronicaefolia* en los lugares consultados de la Ciudad de México.

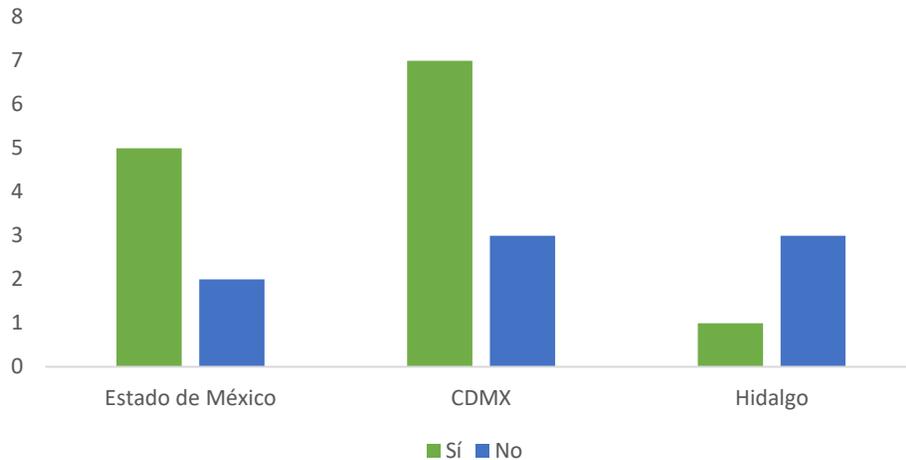


Pregunta no. 5- ¿Conoce otros usos?

Posibles respuestas: SI ■ NO ■

Los resultados obtenidos para la pregunta 5 se muestran en la gráfica 7.

Grafica 7. Usos alternativos de *BrickelliaVeroncifolia*.



Una vez obtenidos los diversos extractos, se procedió a detectar la presencia de los principales componentes químicos presentes como: alcaloides, flavonoides, fenoles, taninos, saponinas, cumarinas y terpenos, utilizando como volumen promedio 2 mL de muestra. La identificación de estos componentes dependió de la visualización de cambios notables en color, formación de precipitados y espuma, según la reacción. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Determinación de los principales metabolitos presentes en diversos extractos totales de *Brickellia veronicifolia*.

Grupo químico	TIPO DE EXTRACTO			
	Hidroetanólico	Etanólico	Metanol-Hexano (FO)	Metanol-Hexano (FE)
Fenoles	Verde/ Azul (+)	Verde oscuro (+)	Verde oscuro (+)	Verde claro (+)
Flavonoides	 (-)	 (+)	 (-)	 (+)
Taninos	 (+)	 (+)	 (-)	 (+)
Saponinas	 (+)	 (-)	 (-)	 (-)

CONCLUSIONES

- El material vegetal presentado a las personas entrevistadas en las regiones donde se realizó el estudio fue mayormente identificado en la ciudad de México, particularmente en el lugar conocido como " El Mercado de Sonora"
- En todas las regiones entrevistadas el nombre común como se conoce a *Brickellia veronicifolia* es "pexto".
- El modo de empleo en las regiones entrevistadas para *Brickellia veronicifolia* es la infusión acuosa.
- A pesar de que *Brickellia veronicifolia* no es una planta común de en la región evaluada su uso se hace presente en mayor forma para padecimientos gastrointestinales.
- Todos los extractos obtenidos muestran presencia de diversos grupos fitoquímicos destacando la presencia de saponinas y taninos en el extracto hidroetanólico y la presencia de flavonoides en el extracto etanólico y metanol-hexano.

Este preliminar nos permite generar antecedentes de uso de *Brickellia veronicifolia* y continuar en una siguiente fase en la purificación de componentes químicos así como su evaluación de efectos antiproliferativos empleando modelos tanto *in vivo* como *in vitro*.

BIBLIOGRAFIA

1. Ávila-Urbe, M. M., García-Zárate, S. N., Sepúlveda-Barrera, A. S., & Godínez-Rodríguez, M. A. (2016). Plantas Medicinales En Dos Poblados Del Municipio De San Martín De Las Pirámides, Estado De México. *Polibotanica* pp 215-245.
2. Cambeiro, E. Á. (2003). Actividad Biológica De Los Flavonoides (I) Acción Frente Al Cáncer. *Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Santiago*.
3. Cruz, B. R., Cruz, I. R., Rodríguez, J. M., Rojas, C. M., & Mata, R. (2006). Qualitative and Quantitative Analysis of the Active Components of the Essential Oil from *Brickellia Veronicaefolia* by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. *J. Nat. Prod.*
4. Espinoza, J. A. (2010). Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*.
5. García, M. S., & Castro, M. R. (2016). Efecto del solvente y de la relación masa/solvente, sobre la extracción de compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante de extractos de corteza de *Pinus durangensis* y *Quercus sideroxyla*. *Maderas. Ciencia y tecnología*.
6. Gutiérrez, M. C. (2010). Investigación De Los Aceites Esenciales, Sus Características Y Finalidad De Uso. *Universidad De Chile. Departamento De Química Farmacológica Y Toxicológica*.
7. Jaime, M. F. (2014). Actividad Antiviral De Plantas Medicinales Argentinas De La Familia Asteraceae. Identificación De Compuestos Bioactivos Y Caracterización Del Mecanismo De Acción. *Universidad De Buenos Aires. Facultad De Farmacia Y Bioquímica*.
8. López Carreras, N., Miguel, M., & Aleixandre, A. (2012). Propiedades Beneficiosas De Los Terpenos Iridoides. *Nutrición Clínica Y Dieta Hospitalaria*, 81-91.
9. Medina, G. I., & Martínez, A. F. (2009). Etnobotánica De Siete Raíces Medicinales En El Mercado De Sonora De La Ciudad De México. *Polibotánica*.
10. Morales, G. N. (2013). Lactonas Sesquiterpénicas De Origen Natural Que Inducen Apoptosis Y La Activación De La V_i MAPK En Líneas Celulares Tumoraes Humanas. *Departamento De Química Y Departamento De Bioquímica, Biología Molecular, Fisiología, Genética E Inmunología*.
11. Obando, B. I. (2016). Las chalconas y su uso como precursores en la síntesis de compuestos heterocíclicos nitrogenados. *Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 234-243.
12. Orito, P. E. (2001). Listado De Vegetación. 42.
13. Oseida, M. Z. (2018). Métodos De Extracción De Aceite Esencial De La Semilla De Moringa (*Moringa Oleífera*). *Universidad Rafael Landívar. Facultad De Ciencias Ambientales Y Agrícolas*.
14. Palacios, M. I. (2020). Metabolitos Primarios Y Secundarios. *Universidad Católica "Los Ángeles De Chimbote". Escuela De Farmacia Y Bioquímica*, 3.
15. Pérez-Gutiérrez, R. M., Pérez-González, C., Zavala-Sánchez, M. A., & Pérez-Gutiérrez, S. (2019). Actividad Hipoglucemiante De *Bouvardia Terniflora*, *Brickellia Veronicaefolia* Y *Parmentiera Edulis*. *Salud Pública*.
16. Petenatti, L. A. (2009). Asteráceas De Importancia Económica Y Ambiental. Primera Parte. Sinopsis Morfológica Y Taxonómica, Importancia Ecológica Y Plantas De Interés Industrial. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*, 87-115.
17. Rodríguez, J. M., Portugal, E. C., Bahena, M. L., Garduño, L. M., Zagal, A. M., Caletti, M. P., . . . Sarabia, A. C. (2012). Manual De Prácticas De La Asignatura De Biología Vegetal.
18. Rodríguez-Riera, Z., Robaina-Mesa, M., & Jáuregui-Haza, U. (2014). Empleo De La Radiación Ultrasónica Para La Extracción De Compuestos Bioactivos Provenientes De Fuentes Naturales. Estado Actual Y Perspectivas. *Revista CENIC Ciencias Químicas*, 139-147.
19. Royero, R. H. (1997). Obtención de crudos de saponinas hipocolesteromizantes del *Chenopodium quinoa* Willd. *Revista Cubana de Medicina Militar*.
20. Sandoval, D. J. (2016). Apuntes De Herbolario. *Facultad de Ciencias Agrícolas*, 188.
21. Villa, A. A. (2004). Obtención De Aceites Esenciales Y Extractos Etanólicos. *Universidad Nacional De Colombia. Departamento De Ingeniería Química*.

22. ViLLaseñor, J. L. (2018). Diversidad y distribución de la familia Asteraceae en México. *Botanical Sciences*.
23. Zambrano-Intriago, L. F., Buenaño-Allauca, M. P., Mancera-Rodríguez, N. J., & Jiménez-Romero, E. (2014). Estudio Etnobotánico De Plantas Medicinales Utilizadas Por Los Habitantes Del Área Rural De La Parroquia San Carlos, Quevedo, Ecuador. *Universidad y Salud, SECCIÓN ARTÍCULOS ORIGINALES*.

EFFECTO DEL PROCESO POR ULTRASONIDO SOBRE LAS PROPIEDADES FUNCIONALES Y VISCOSIDAD EN EL RESIDUO DE BETABEL (*BETA VULGARIS* L).

José Luis Hernández Traspeña, Nelly del Socorro Cruz Cansino, Esther Ramírez Moreno, José Alberto Ariza Ortega, Arianna Omaña Covarrubias, Lisette Monsiabez Ramírez Melo

Centro de Investigación Interdisciplinario. Área Académica de Nutrición, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
luistraspe@gmail.com

RESUMEN

El residuo de betabel puede ser considerado como un reemplazo de colorantes sintéticos y convertirse en una herramienta de marketing en la industria alimentaria. Además, por su fibra, puede aportar beneficios fisiológicos, como protección contra la obesidad, riesgo de diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cáncer en el tracto digestivo. Estos efectos están relacionados con las propiedades funcionales de la fibra, las cuales son la capacidad de retención de agua y de lípidos. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del proceso por ultrasonido sobre las propiedades funcionales y viscosidad del residuo de betabel (*Beta vulgaris* L).

La muestra de betabel fue obtenida de un mercado local en Tulancingo, Hidalgo, México. Fueron lavados y pelados manualmente para posteriormente extraer el jugo con un extractor (Turmix, Standard, México) separando su jugo del residuo; el residuo se congeló a -32°C , y liofilizó (VWR 26671-581 Labconco, USA). Posteriormente se molió (Blender, 38BL52 LBC10, Waring Comercial, USA) y se tamizó a $500\ \mu\text{m}$. Se aplicó ultrasonido (VCX -1500, Sonics & Materials, Inc. Newtown, CT, USA) con una amplitud de 77.5 % y un tiempo de 9 min a una temperatura controlada ($2\pm 1.0^{\circ}\text{C}$). Una muestra sin tratamiento se utilizó como control. Las determinaciones que se realizaron fueron capacidad de retención de agua (CRA), capacidad de retención de lípidos (CRL) y viscosidad. Los experimentos fueron realizados por triplicado, se utilizó la prueba *t*-student ($p < 0.05$).

La muestra por ultrasonido fue mayor significativamente ($p < 0.05$) tanto para CRA como para CRL con respecto al control, exhibiendo valores de 12.77 ± 0.52 y 10.52 ± 0.44 g/g para CRA y 10.98 ± 0.24 y 9.36 ± 0.12 g/g para CRL, respectivamente. El comportamiento observado se debe a la ruptura del tejido mediante el calentamiento intramolecul r y los efectos de cavitación que se ocasionan durante el ultrasonido, provocando que la estructura del residuo se vuelva voluminosa y porosa, permitiendo que el agua y/o lípidos fluyan con mayor facilidad en el espacio intermedio de la fibra.

En viscosidad, el residuo de betabel ultrasonificado fue mayor significativamente (15.65 ± 1.28 cP) que el control (3.45 ± 0.28 cP). La alta viscosidad presentada se debe a que el ultrasonido permite una mayor penetración de humedad en la red de la fibra, relacionado con el incremento de la CRA por las modificaciones en la estructura de la fibra insoluble, la cual es responsable de retener el agua en la matriz, y de proteínas, provocando que las partes hidrofílicas de los aminoácidos interactúen hacia los alrededores con el agua del medio.

El residuo de betabel ultrasonificado por su capacidad de retener agua y lípidos podría ser una alternativa en la industria alimentaria, ya que aumentaría la viscosidad en los alimentos y se minimizaría la necesidad de agregar aditivos o estabilizantes además aportaría beneficios fisiológicos como el retraso de la absorción de glucosa y colesterol en sangre, sensación de saciedad, mantenimiento y desarrollo de la microbiota intestinal, entre otras.

INTRODUCCIÓN

El betabel es una raíz que se cosecha durante todo el año y es reconocido por sus propiedades sensoriales, gracias a su contenido de azúcares, aromas y pigmentos que lo hacen atractivo sensorialmente. La producción en México es elevada (17 mil toneladas), sin embargo, por la falta de conocimiento sobre sus propiedades y beneficios a la salud que tiene por su contenido de fibra y compuestos bioactivos como lo son sus pigmentos naturales (betalaínas) y fenoles, su consumo es bajo.

Actualmente no existen estudios sobre la aplicación del ultrasonido en el residuo de betabel donde se evalué las propiedades funcionales como la viscosidad, la capacidad de retención de agua y la capacidad de retención de lípidos. De acuerdo con diferentes estudios, el residuo de betabel contiene

fibra dietética, su utilización fomentaría la adición de residuos a alimentos, los cuales podrían ser aprovechados por su contenido de fibra o las propiedades fisiológicas que pueden contribuir a la prevención de trastornos intestinales como estreñimiento, cáncer de colón, entre otros.

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del proceso por ultrasonido sobre las propiedades funcionales y viscosidad del residuo de betabel (*Beta vulgaris* L.).

TEORÍA

El betabel pertenece a la familia *Chenopodiaceae*, su nombre botánico es *Beta vulgaris* L. y comúnmente se le conoce como raíz de remolacha o remolacha de jardín (Méndez, Antonio y García, 2014). Es una raíz con un tallo engrosado bulboso, que constituye un órgano de almacenamiento, principalmente de azúcares y almidones, tiene una altura promedio de un metro con una textura densa y de un color rojo púrpura (Figura 1) (Shyamala, 2010; Kezi y Sumathy, 2014). Las hojas surgen de la corona del hipocótilo y varían en tamaño, forma y color. Los tallos están sucumbidos, erectos y multi ramificados, estos pueden tener flores solas o en grupos apretados de dos o tres, las cuales son hermafroditas cuentan con estambres y pistilos (Kezi y Sumathy, 2014). El interior suele ser de color rojo oscuro y puede presentar en ocasiones círculos concéntricos de color blanco cuando el contenido de azúcares es bajo (Nottingham, 2004).

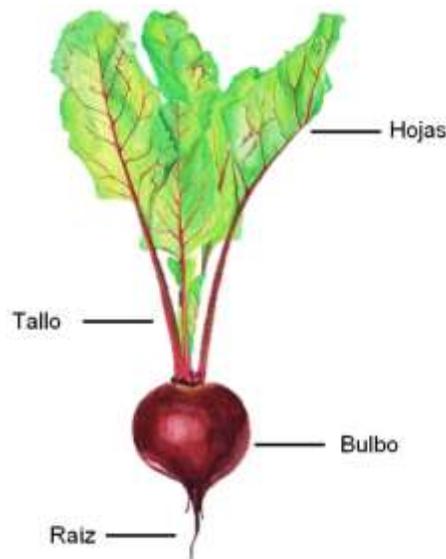


Figura 1. Estructura botánica del betabel.

El betabel es considerado como una fuente de carbohidratos, proteínas, vitaminas (A, C y B9) y minerales, como fósforo, potasio, calcio, sodio, cobre, zinc, manganeso, magnesio y hierro (Nottingham, 2004). También es buena fuente de compuestos bioactivos como flavonoides, fenoles, carotenoides y sus pigmentos naturales que son las betalaínas, las cuales se dividen en betaninas (rojo violeta) y betaxantinas (amarillo naranja) (Ruberto *et al.*, 2007). La capacidad antioxidante del betabel se asocia a estos pigmentos (Czapski *et al.*, 2009). Es importante mencionar que gran parte de estos compuestos bioactivos están asociados a la fibra dietética (Sáyago y Goñi, 2010). La Asociación Americana de Química de Cereales (AACC por sus siglas en inglés) (2001) define a la fibra como la parte comestible de las plantas o hidratos de carbono análogos que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado, con fermentación completa o parcial en el intestino grueso. Existen 2 tipos: la fibra soluble, que sería la fracción fermentable (pectinas, mucilagos, inulina y almidón), y la insoluble, quien no es fermentable y es excretada prácticamente íntegra en las heces (hemicelulosas, celulosas y lignina) (García, 2003). Una dieta rica en fibra promueve efectos beneficiosos fisiológicos, como protección contra la obesidad (Kyrø *et al.*, 2011), disminuye el riesgo

de contraer ciertas enfermedades como diabetes tipo 2 (Pan *et al.*, 2010), enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer en el tracto digestivo (Mellen *et al.*, 2008). Estos efectos están relacionados con las propiedades funcionales de la fibra, las cuales son determinadas generalmente *in vitro* y sirven para dar una idea de su comportamiento *in vivo* (Valencia y Román, 2009). Algunas de estas propiedades están la capacidad de retención de lípidos (CRL) y la capacidad de retención de agua (CRA), las cuales aportan beneficios fisiológicos como excreción de esteroides y ácidos biliares, favorecimiento del peristaltismo, sensación de saciedad, retraso en la absorción de glucosa, mantenimiento y desarrollo de la microbiota intestinal, aminora el tiempo de contacto de las sustancias cancerígenas con las paredes del intestino, entre otras (Montes e Islán, 2007; Chau *et al.*, 2003). La fibra dietética es el componente principal de los residuos vegetales (Sáyago y Gofí, 2010). El término residuo se refiere a los desechos de alimentos que podrían ser utilizables (Sánchez-Zapata *et al.*, 2011). Normalmente se utiliza en forma de polvo o se extraen los pigmentos de este para potenciar el color rojo de las pastas de tomate, sopas, salsas, postres, mermeladas, jaleas, dulces, helados y cereales para el desayuno (Singh y Hathan, 2014; Sruthi *et al.*, 2014), sin tomar en cuenta los beneficios que podría aportar a la salud humana por su alto contenido de fitoquímicos como los polifenoles, carotenoides, vitaminas y fibra dietética, además de brindar una oportunidad para desarrollar diferentes alimentos funcionales (Chhikara *et al.*, 2019; Slavov *et al.*, 2013).

Con la finalidad de aprovechar las propiedades funcionales de la fibra, se han desarrollado diversas técnicas para el aislamiento o recomposición de esta (Merken y Beecher, 2000). Actualmente se están estudiando tecnologías emergentes, entre ellas está el ultrasonido.

El ultrasonido tiene varias aplicaciones en la industria del procesamiento de productos como la inactivación de microorganismos dada por el daño cavitacional en las membranas de las células microbianas, el cambio en la viscosidad por la modificación estructural a través de la vibración y en la fermentación mejora la transferencia de sustrato y los procesos enzimáticos (Patist y Bates, 2008). Se puede definir como ondas acústicas inaudibles u ondas de presión de una frecuencia igual o superior a 20 kHz y su aplicación puede ser acoplado a un dispositivo, sumergido en un baño o de manera directa (Mason *et al.*, 2005; Chemat *et al.*, 2011).

Mediante ultrasonido, se han desarrollado varias técnicas, una de ellas consiste en la exposición del material a ondas acústicas de una frecuencia determinada (González *et al.*, 2009), además se toman en cuenta algunos parámetros, como la concentración del disolvente, la relación de líquido a sólido, la temperatura y tiempo de aplicación (Zou *et al.*, 2014; Zhao *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2013).

PARTE EXPERIMENTAL

Obtención del residuo de betabel: la muestra de betabel (proveniente del estado de Puebla) se obtuvo de un mercado local en Tulancingo, Hidalgo, México. Se lavaron y pelaron manualmente y posteriormente se extrajo su jugo (Standard, Turmix®, México) separando el residuo del resto de los componentes; el residuo se liofilizó (VWR 26671-581 Labconco, USA), molió en un triturador (Blender, 38BL52, LBC10, Waring Comercial, USA) y tamizó a un tamaño de partícula de 500 µm. Por último, se almacenó en congelación a -33 °C (So-Low, 2-8254, USA) para su posterior análisis.

Tratamiento de ultrasonido: se preparó una solución al 4% (p/v) del residuo de betabel liofilizado y agua potable. Se utilizaron 400 mL llevándolos a un procesador de ultrasonido (VCX -1500, Sonics and Materials, Inc. Newtown, CT, USA) con una potencia de 1500W y una frecuencia constante de 20 kHz y tiempos de impulso de onda de 2 segundos de encendido y 4 segundos de apagado. Los parámetros de amplitud empleados fueron de 70-85% y tiempos de 5-13 min. Una muestra sin tratamiento fue utilizada para compararlo con el proceso óptimo de ultrasonido.

Propiedades funcionales: la capacidad de retención de agua (CRA) y lípidos (CRL) son la habilidad de los alimentos de conservar agua o aceite en condiciones específicas de temperatura, duración y velocidad de centrifugación (Mudgil y Barak, 2013), estas propiedades se midieron por el método de centrifugación, descrito por Lajolo y Wensel (1998) y Robertson *et al.*, (2000), respectivamente. En tubos de centrifuga de 15 mL se pesaron 250 mg de muestra y se añadieron 10 mL de agua destilada o de aceite vegetal (soya), y se dejó en reposo a temperatura ambiente por 24 horas. Después se centrifugaron (Hamilton Beach HealthSmart, V65000, USA) a 3000 rpm por 20 minutos. El sobrenadante fue decantado y se pesó el tubo con el precipitado para conocer la cantidad de agua

o lípidos que absorbió el residuo. La CRA fue reportada como gramos de agua/gramos de muestra seca y para CRL como gramos de lípidos/gramos de muestra seca y se calcularon con la siguiente ecuación:

$$1. \text{ Capacidad de retención de agua o lípidos (g/g)} = T2 - T1 - \left(\frac{M}{1000}\right) \times 4$$

Dónde:

T1= peso del tubo vacío

T2= peso del tubo después de las 24 horas

M= peso de la muestra

Viscosidad: es definida como la resistencia derivada de la falta de deslizamiento de los compuestos físicos, proporcional a la velocidad con que se separan unas de otras dentro de él (Pérez-Trejo *et al.*, 2010). Se utilizó el método empleado por Díaz *et al.* (2004) con un viscosímetro (Broockfield, DV3T, USA), con una aguja LV-1 a 60 rpm, los resultados fueron expresados en centipoises (cP).

Análisis estadístico: y Se levó a cabo 3 producciones independientes y las determinaciones se llevaron a cabo por triplicado, se comparó el residuo ultrasonificado con una muestra sin tratamiento (control) utilizando la prueba t-student ($p < 0.05$) para dos muestras, utilizando el paquete estadístico SPSS versión 12.0.1, para Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois).

Propiedades funcionales del residuo de la tuna

Los resultados obtenidos de las propiedades funcionales del residuo de betabel se aprecian en la Figura 1. La muestra tratada por ultrasonido fue mayor significativamente ($p < 0.05$) tanto para CRA como para CRL con respecto al control, exhibiendo valores de 12.77 ± 0.52 y 10.52 ± 0.44 g/g para CRA y 10.98 ± 0.24 y 9.36 ± 0.12 g/g para CRL, respectivamente. El comportamiento observado se debe a la ruptura del tejido mediante el calentamiento intramolecular y los efectos de cavitación que se ocasionan durante el ultrasonido (Bagherian *et al.*, 2011), provocando que la estructura del residuo se vuelva voluminosa y porosa, permitiendo que el agua y/o lípidos fluyan con mayor facilidad en el espacio intermedio de la fibra (Li *et al.*, 2014). Los resultados obtenidos dan la pauta a que se podría implementar en la industria alimentaria como un gelificante, espesante, emulsificante o para evitar la sinéresis en ciertos productos, aumentando también la viscosidad de estos (Bakirci *et al.*, 2017), además de que podría aumentar el consumo de fibra, que a su vez podría contribuir en la prevención de trastornos del intestino grueso como estreñimiento, diverticulitis y cáncer de colon así como también podría retrasar la absorción de lípidos en sangre. (Mudgil y Barak, 2013).

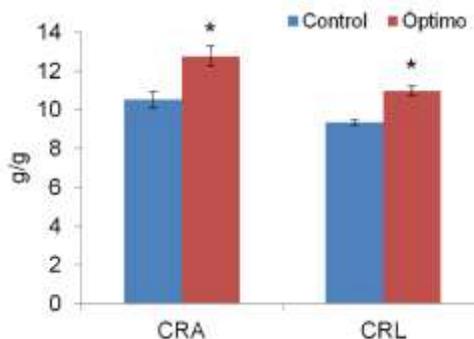


Figura 1. Capacidad de retención de agua (CRA) y capacidad de retención de lípidos (CRL) del residuo de betabel tratado por ultrasonido y control. * Indica diferencia significativa ($p < 0.05$) entre muestras.

Viscosidad

En cuanto a la viscosidad, el residuo de betabel ultrasonificado fue mayor significativamente (15.65 ± 1.28 cP) que el control (3.45 ± 0.28 cP) (Figura 2). La alta viscosidad presentada en el residuo se debe a que el ultrasonido permite una mayor penetración de humedad en la red de la fibra (Bates *et al.*, 2006), relacionado con el incremento de la CRA por las modificaciones en la estructura de la fibra insoluble, la cual es responsable de retener el agua en la matriz, y de proteínas, provocando que las partes hidrofílicas de los aminoácidos interactúen hacia los alrededores con el agua del medio (Kresic *et al.*, 2008). Esta característica es importante desde el punto de vista industrial, ya que se minimiza la necesidad de agregar aditivos o estabilizantes, satisfaciendo al mismo tiempo, la demanda del consumidor (Aguilar *et al.*, 2017). Un ejemplo de la implementación de esta tecnología es el residuo de zarzamora, el cual se adicionó a un yogurt y mostró un incremento en sus valores de viscosidad y capacidad de retención de agua (Meléndez, 2019).

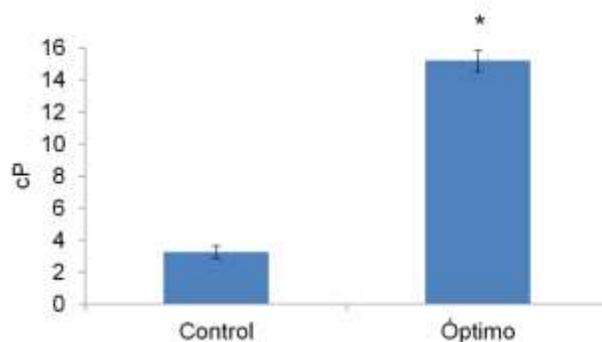


Figura 2. Viscosidad del residuo de betabel tratado por ultrasonido y control. * Indica diferencia significativa ($p < 0.05$) entre muestras.

CONCLUSIONES

En este estudio la aplicación de ultrasonido en el residuo de betabel incrementó la capacidad de retener agua como de lípidos, así como la viscosidad, por lo que el residuo de betabel ultrasonificado podría ser una alternativa como aditivo, aportando beneficios fisiológicos como el retraso de la absorción de lípidos en sangre, control del estreñimiento, sensación de saciedad, mantenimiento y desarrollo de la microbiota intestinal, entre otras. Estos son motivos para que su utilización sea idónea en la industria de alimentos, farmacéutica, entre otras.

BIBLIOGRAFÍA

1. K. Aguilar, A. Garvín, A. Ibarz, P.E. Augusto, Ascorbic acid stability in fruit juices during thermosonication. *Ultrasonics Sonochem.*, 37, 2017, pp. 375-381.
2. American Association of Cereal Chemists Fiber Committee, The definition of dietary fiber: Report of the dietary fiber definition committee to the board of directors of the American Association of Cereal Chemists. *Cereal Foods World.*, 46, 3, 2001, pp. 112-126.
3. M. Avello, M. Suwalsky, Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. *Atenea (Concepción).*, 494, 2006, pp. 161-172.
4. H. Bagherian, F.Z. Ashtiani, A. Fouladitajar, M. Mohtashamy, Comparisons between conventional, microwave-and ultrasound-assisted methods for extraction of pectin from grapefruit. *Chem. Eng. Process.* 50, 11-12, 2011, pp. 1237-1243.
5. S. Bakirci, E. Dagdemir, O.S. Boran, A.A. Hayaloglu, The effect of pumpkin fibre on quality and storage stability of reduced-fat set-type yogurt. *Int. J. Food Sci.*, 52, 1, 2017, pp. 180-187.
6. D.M. Bates, W.A. Bagnall, M.W. Bridges, Method of treatment of vegetable matter with ultrasonic energy. *US patent application.*, 10, 531., 2006, pp. 885.

7. C.F. Chau, Y.L. Huang, Comparison of the chemical composition and physicochemical properties of different fibers prepared from the peel of *Citrus sinensis* L. Cv. *Liucheng*. *J. Agr. Food Chem.*, 51, 9, 2003, pp. 2615-2618.
8. F. Chemat, M.K. Khan, Applications of ultrasound in food technology: Processing, preservation and extraction. *Ultrason. Sonochem.*, 18, 4, 2011, pp. 813-835.
9. N. Chhikara, K. Kushwaha, P. Sharma, Y. Gat, A. Panghal, Bioactive compounds of beetroot and utilization in food processing industry: A critical review. *Food Chem.*, 272, 2019, pp. 154-161.
10. J. Czapski, K. Mikołajczyk, M. Kaczmarek, Relationship between antioxidant capacity of red beet juice and contents of its betalain pigments. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 59, 2, 2009, pp. 119-122.
11. J.I. Diaz, B. Straughan, Global stability for convection when the viscosity has a maximum. *Continuum Mech. and Therm.*, 16, 4, 2004, pp. 347-352.
12. F. Gandía-Herrero, J. Escribano, F. García-Carmona, Purification and antiradical properties of the structural unit of betalains. *J. Nat. Prod.*, 75, 6, 2012, pp. 1030-1036.
13. P. García, L. Bretón, C. de la Cuerda, M. Camblor, Apuntes sobre la fibra. *Novartis Medical Nutrition.*, 21, 2, 2001, pp. 2-11.
14. A.D. González, V. Kafarov, A. Guzmán-Monsalve, Desarrollo de métodos de extracción de lípidos en la cadena de producción de biodiesel a partir de microalgas. *Prospectiva.*, 7, 2, 2009, pp. 35-36.
15. T. Gutierrez, O. Hoyos, M. Páez, Determinación del contenido de ácido Ascórbico en uchuva (*Physalis peruviana* L.), por cromatografía líquida de alta resolución (CLAR). *BSAA.*, 5, 1, 2007, pp. 70-79.
16. I. Ignat, I. Volf, V.I. Popa, A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food Chem.*, 126, 4, 2011, pp. 1821-1835.
17. J. Kezi, J.H. Sumathy, Betalain a boon to the food industry. *Discovery*, 20, 2014, pp. 51-58.
18. G. Krešić, V. Lelas, A.R. Jambrak, Z. Herceg, S.R. Brnčić, Influence of novel food processing technologies on the rheological and thermophysical properties of whey proteins. *J. Food Eng.*, 87, 1, 2008, pp. 64-73.
19. C. Kyrø, G. Skeie, L.O. Dragsted, J. Christensen, K. Overvad, G. Hallmans, J. Halkjær, Intake of whole grains in Scandinavia is associated with healthy lifestyle, socio-economic and dietary factors. *Public Health Nutr.*, 14, 10, 2011, pp. 1787-1795.
20. S. Lajolo, D. Wensel, Temas en tecnología de alimentos. *Fibra dietética*. (México, D.F., Instituto Politécnico Nacional, 1998), Capítulo 2, pp. 29-42.
21. M. Leopoldini, N. Russo, M. Toscano, The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. *Food Chem.*, 125, 2, 2011, pp. 288-306.
22. X. Li, X. He, Y. Lv, Q. He, Extraction and functional properties of water-soluble dietary fiber from apple pomace. *J. Food Process Eng.*, 37, 3, 2014, pp. 293-298.
23. T.J. Mason, E. Riera, A. Vercet, B.P. López, Application of ultrasound. In: *Emerging technologies for food processing*. AP., 2005, pp. 323-351.
24. A. Meléndez, Evaluación fisicoquímica y bioaccesibilidad *In vitro* de antioxidantes de un yogurt bebible adicionado con residuo ultrasonificado de zarzamora (*Rubus fruticosus* L.) (tesis de licenciatura). (Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México, 2019), pp. 60-76.
25. P.B. Mellen, T.F. Walsh, T. F. D.M. Herrington, Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Nutr. Metab. Cardiovas.*, 18, 14, 2008, pp. 283-290.
26. G. Méndez, M. Antonio, B. García, *Producción orgánica de betabel (Beta vulgaris L); Evaluación de variedades y efecto de dos compostas* (tesis de ingeniería). (Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, México, 2014), pp. 4-10.
27. H.M. Merken, G.R. Beecher, Measurement of Food flavonoids by high-performance liquid chromatography: a review. *J. Agr. Food Chem.*, 48, 3, 2000, pp. 577-599.
28. E.M. Montes, A.P.M. Islán, La fibra dietética procesada como alimento funcional: fomento de su consumo desde la oficina de farmacia. *Offarm.*, 26, 1, 2007, pp. 70-77.

29. D. Mudgil, S. Barak, Composition, properties and health benefits of indigestible carbohydrate polymers as dietary fiber: a review. *Int. J. Biol. Macromol.*, 61, 2013, pp. 1-6.
30. S.F. Nottingham, Beetroot. (Stephen Nottingham's meticulously researched. Online book), 2004, pp. 26-37.
31. A. Pan, M. Lucas, Q. Sun, R.M. van Dam, O.H. Franco, J.E. Manson, W.C. Willett, A. Ascherio, F.B. Hu, Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch. of Intern. Med.*, 170, 21, 2010, pp. 1884-1891.
32. A. Patist, D. Bates, Ultrasonic innovations in the Food industry: From the laboratory to commercial production. *Innov. Food Sci. Emerg.*, 9, 2, 2008, pp. 147-154.
33. L. Pérez-Trejo, A.F.M. Sánchez, A.P Mercado, Determinación de la viscosidad de fluidos newtonianos y no newtonianos (una revisión del viscosímetro de Couette). *LAJPE.*, 4, 1, 2010, pp. 36
34. G. Ruberto, A. Renda, C. Daquino, V. Amico, C. Spatafora, C. Tringali, N. De Tommasi, Polyphenol constituents and antioxidant activity of grape pomace extracts from five Sicilian red grape cultivars. *Food Chem.*, 100, 1, 2007, pp. 203-210.
35. J.A. Robertson, F.D. de Monredon, P. Dysseler, F. Guillon, R. Amado, J.F. Thibault, Hydration properties of dietary fibre and resistant starch: A european collaborative study. *Food Sci. Technol.*, 33, 2, 2000, pp. 72-79.
36. G. Ruberto, A. Renda, C. Daquino, V. Amico, C. Spatafora, C. Tringali, N. De Tommasi, Polyphenol constituents and antioxidant activity of grape pomace extracts from five Sicilian red grape cultivars. *Food Chem.*, 100, 1, 2007, pp. 203-210.
37. E. Sánchez-Zapata, J. Fernández-López, M. Peñaranda, E. Fuentes-Zaragoza, E. Sendra, E. Sayas, J.A. Pérez-Alvarez, Technological properties of date paste obtained from date by-products and its effect on the quality of a cooked meat product. *Food Res. Int.*, 44, 7, 2011, pp. 2401-2407.
38. S.G. Sáyago-Ayerdi, I. Goñi, *Hibiscus sabdariffa L.*: source of antioxidant dietary fiber. *Arch. Latinoam. Nutr.*, 60, 1, 2010, pp. 79-84.
39. B. N. Shyamala, P. Jamuna, Nutritional Content and Antioxidant Properties of Pulp Waste from *Daucus carota* and *Beta vulgaris*. *Malays. J. Nut.*, 16, 3, 2010, pp. 9-10.
40. B. Singh, B.S. Hathan, Chemical composition, functional properties, and processing of beetroot-a review. *IJSER.*, 5, 1, 2014, pp. 679-684.
41. A. Slavov, V. Karagyozev, P. Denev, M. Kratchanova, C. Kratchanov, Antioxidant activity of red beet juices obtained after microwave and thermal pretreatments, *Czech J. Food. Sci.*, Vol 31, 2, 2013, pp. 139-147.
42. P.D. Sruthi, P.N. Anoohya, A.T. Vasu, B.S. Latha, M. Chavali, Portrayal of red pigments extracted from red beet (*Beta vulgaris L.*) and its potential uses as antioxidant and natural food colourants. *VFSTR J. Stem.*, 2, 1, 2014, pp. 24-32.
43. L.J. Thompson, M.M. Manore, A.L. Vaughan, Nutrientes implicados en la función antioxidante. En: *Nutrición*. (España. Pearson, 2008), pp. 391-398.
44. F.E. Valencia, M.O. Román, Physicalchemical and functional characterization of three commercial concentrates from dietary fiber. *Vitae.*, 13, 2, 2009, pp. 234-235.
45. L. Váli, E. Stefanovits-Bányai, K. Szentmihályi, H. Fébel, E. Sárdi, A. Lugasi, A. Blázovics, Liver-protecting effects of table beet (*Beta vulgaris var. rubra*) during ischemia-reperfusion. *Nutrition.*, 23, 2, 2007, pp. 172-178.
46. J. Wang, Y.M. Zhao, Y.T. Tian, C.L. Yan, C.Y. Guo, Ultrasound-assisted extraction of total phenolic compounds from *Inula helenium*. *Sci. World J.*, 1, 2013, pp. 6-7.
47. Y. Zhao, Y. Hou, G. Tang, E. Cai, S. Liu, S. Yang, H. and Wang, Optimization of ultrasonic extraction of phenolic compounds from *Epimedium brevicornum* maxim using response surface methodology and evaluation of its antioxidant activities *in vitro*. *J. Anal. Methods Chem.*, 2014, pp. 4-5.
48. T.B. Zou, E.Q. Xia, T.P. He, M.Y. Huang, Q. Jia, H.W. Li, Ultrasound-assisted extraction of mangiferin from mango (*Mangifera indica L.*) leaves using response surface methodology. *Molecules*, 19, 2, 2014, pp. 1411-1421.

ANÁLISIS DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA PULMONAR MEDIANTE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA EN UN GRUPO DE FUMADORES SIN PATOLOGÍA PULMONARES.

Mariana Herrera Mosqueda¹, José Marco Balleza Ordaz², Sarai Domínguez Hernández² y Francisco Miguel Vargas Luna².

¹Universidad de Guanajuato, ²Departamento de ingeniería Física, DCI-CL Universidad de Guanajuato.
m.herreramosqueda@ugto.mx

RESUMEN

La neumotacografía es el estándar de oro para monitorizar la respiración pulmonar. Sin embargo, la técnica conlleva a una alteración en la respiración por el uso de una boquilla y de una pinza nasal. Una técnica alternativa para esto es el uso de la bioimpedancia eléctrica (BE), la cual consiste en la inyección de una corriente de baja amplitud y la detección simultánea de los biopotenciales. Por lo anterior, nuestro equipo de investigación propone el uso de la BE para poder detectar y analizar la frecuencia respiratoria pulmonar en un grupo de voluntarios fumadores sin evidencia de patología pulmonares. Por lo anterior, nuestro objetivo es analizar las componentes frecuenciales del patrón respiratorio en un grupo de voluntarios con hábito tabáquico. Esto para detectar alteraciones en el parénquima pulmonar. Las determinaciones BE fueron obtenidas con un sistema BIOPAC EBI100C, el cual inyecta una corriente de 400 μ A a 50kHz con una amplificación de 100 Ω /V, a través de una configuración de cuatro electrodos colocados en el área del tórax. Las determinaciones de volumen se monitorizaron con un neumotacómetro TSD117A calibrado electrónicamente con un factor de 0.12 de compensación. Ambas determinaciones fueron obtenidas y registradas simultáneamente a través del programa Acqknowledge-Bipac. Se analizó a un grupo de 8 voluntarios fumadores sin patologías pulmonares. Cada uno realizó ejercicios respiratorios en dos condiciones: 1) sin fumar (24 horas de abstinencia) y 2) después de fumar. Los ejercicios consistieron en respiraciones en reposo y forzadas. Las determinaciones BE correspondientes a ambos estados fueron comparadas con un análisis estadístico de variables pareadas, con un nivel de significancia de 0.05. De los resultados obtenidos, se logró evidenciar un desplazamiento en las componentes frecuenciales, correspondientes a la respiración antes y después de fumar, de los parámetros del vector BE obtenidas a través de un procesamiento matemático de Fourier. A través de la BE a 50kHz es posible detectar cambios en la estructura del parénquima pulmonar debido al consumo de tabaco.

INTRODUCCIÓN

El tabaco está lleno de productos nocivos y sustancias adictivas. La evidencia científica ha demostrado concluyente que todas las formas del tabaco causan problemas de salud a lo largo de la vida, con frecuencia resultando en muerte. Los fumadores han marcado mayores riesgos de sufrir enfermedad de corazón, derrames cerebrales, enfisema y muchas otras enfermedades fatales y no fatales.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología que se ve frecuentemente en las consultas de atención primaria (AP) y de neumología; y eso considerada como una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en los países industrializados. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), todos los años provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas [1].

A diferencia de otras enfermedades crónicas, la EPOC presenta un gran potencial para modificar su incidencia, prevalencia y morbilidad mediante la prevención del factor de riesgo (tabaquismo) y una atención multidisciplinaria en los centros sanitarios. Actualmente uno de los mayores retos en las consultas de AP respecto a la EPOC es el diagnóstico precoz de la enfermedad debido a que cursa de manera silente durante muchos años en los pacientes fumadores y, cuando las primeras manifestaciones clínicas aparecen, la EPOC lleva evolucionada más de 15 a 20 años, afectando de manera importante la función pulmonar [1].

Entre las pruebas utilizadas para el diagnóstico y evaluación de la EPOC, no se cuenta con ningún procedimiento o equipo médico que permita cuantificar, y especialmente monitorizar el patrón ventilatorio (PV) durante largos periodos de tiempo de forma no invasiva. La monitorización del PV

aporta información sobre las alteraciones neuromusculares sufridas en el paciente; y evalúa el estado del órgano de regulación central o periférico de la respiración [1].

La neomatografía ha sido un método usado para la medición de volúmenes y de la capacidad pulmonar en personas que pueden presentar enfermedades respiratorias o para la continuación de alguna terapia. Al utilizar el neumatocómetro es indispensable el uso de una pinza nasal y una boquilla, lo que provoca que los pacientes no toleren este procedimiento. Además, este método altera el patrón respiratorio [2].

Otro sistema de monitorización es la pletismografía inductiva respiratoria (PIR). Esta técnica desarrollada para monitorizar el patrón ventilatorio de manera no invasiva. La PIR consiste en obtener el volumen circulante pulmonar mediante la detección de los movimientos torácicos y abdominales producidos por el paciente. Dichos movimientos se registran a través de dos mallas de tejido elástico colocadas en tórax y abdomen. El principal inconveniente que presenta la PIR es su calibración debido a las posturas que adopta el paciente. Esto hace que se incremente la variabilidad de las determinaciones de VT provocando la recalibración del sistema. Otro inconveniente son los aspectos de índole técnico lo que provoca que las mediciones no sean fiables [2].

La tomografía por impedancia eléctrica (TIE) es una técnica no invasiva que permite obtener imágenes torácicas durante la respiración espontánea. Las mayores ventajas de esta técnica respecto a los actuales métodos de obtención de imágenes y monitorización son: estos equipos son relativamente baratos, libres de radiaciones, no existe peligro en su uso y se puede monitorizar durante largos periodos de tiempo [3].

Por lo anterior, nuestro grupo de investigación propone como método alternativo a la monitorización de la respiración la técnica de Bioimpedancia Eléctrica (BE). La BE es una técnica no invasiva y libre de radiaciones ionizantes que consiste en la inyección de una corriente eléctrica alterna de baja amplitud (< 1 mA) y la detección simultánea de biopotenciales (o viceversa). El objetivo del presente trabajo de investigación es monitorizar y analizar la respiración pulmonar mediante la técnica de BE en un grupo de participantes con hábito tabáquico moderado (entre 4 y 6 cigarrillos al día), sin evidencia de patologías pulmonares, antes y después del consumo de tabaco. Esto con la finalidad de evidenciar la afectación del tabaco al parénquima pulmonar.

TEORÍA

Respiración

La respiración es el proceso fisiológico indispensable para la vida en los organismos aeróbicos. Este proceso se define como la capacidad que tienen la mayoría de los seres vivos para recoger el aire, utilizarlo en beneficio propio y expulsar los gases de desecho que el intercambio químico interno produce. Durante la respiración se presenta una liberación de energía mediante una serie de reacciones de oxidación, con la finalidad de llevar a cabo el proceso metabólico celular. Con la respiración se consiguen dos funciones primordiales para la vida: 1) El intercambio de O_2 y CO_2 mediante la inspiración y espiración; y 2) La regulación de pH en la sangre.

La función de la respiración es la de garantizar el intercambio de gases entre el cuerpo y su ambiente. El proceso abarca cuatro mecanismos principales: 1) ventilación pulmonar, la cual consiste en el movimiento del aire hacia el interior y hacia el exterior de los sacos de aire de los pulmones; 2) difusión de O_2 y CO_2 entre los sacos de aire y la sangre; 3) transporte de O_2 y CO_2 en la sangre hacia las células corporales; por último, 4) regulación o el control de la respiración [4].

La magnitud de interés para monitorizar la respiración es el flujo de volumen de gas (señal volumen-tiempo; $\Phi_{AIRE} = dV/dt$). En el mercado existen diversos sistemas de monitorización de flujo de gas basados en diferentes principios físicos. Sin embargo, actualmente en el ámbito hospitalario no se cuenta con un procedimiento lo suficientemente adecuado para monitorizar el PV durante largos periodos de tiempo de manera no invasiva.

Algunos de los sistemas de monitorización de la respiración funcionan con transductores de turbinas o de convección térmica. Los primeros obtienen los cambios de flujo de aire a partir de la velocidad de giro de una turbina que es registrada por un sistema de instrumentación electrónico. Los segundos utilizan un termistor o filamento metálico cuyos valores de resistividad dependen de la temperatura. Una corriente eléctrica calienta el filamento del sensor a una temperatura superior a la del gas incidente. Las pérdidas de calor en el filamento varían dependiendo de la velocidad de flujo de gas

que produce el paciente. La señal de flujo se obtiene a partir de las medidas de intensidad de corriente necesaria para mantener invariable la temperatura del sensor [5].

Otro sistema de monitorización es la pletismografía inductiva respiratoria (PIR). Esta técnica desarrollada para monitorizar el patrón ventilatorio de manera no invasiva. La PIR consiste en obtener el volumen circulante pulmonar mediante la detección de los movimientos torácicos y abdominales producidos por el paciente. Dichos movimientos se registran a través de dos mallas de tejido elástico colocadas en tórax y abdomen [6]. El principal inconveniente que presenta la PIR es su calibración debido a las posturas que adopta el paciente. Esto hace que se incremente la variabilidad de las determinaciones de VT provocando la recalibración del sistema [7]. Otro inconveniente son los aspectos de índole técnico lo que provoca que las mediciones no sean fiables. La neumotacografía es otra técnica que permite monitorizar y cuantificar el volumen circulante. A diferencia de las técnicas anteriores, esta registra y almacena las magnitudes y períodos de VT en un tiempo determinado. Actualmente, el neumotacómetro es el instrumento más usado en el campo clínico (estándar de oro) para monitorizar en patrón ventilatorio. Sin embargo, no es tolerado por los pacientes durante largos períodos de tiempo y altera las determinaciones de volumen circulante por el uso imprescindible de una boquilla, clip nasal ó una mascarilla [8,9].

Tabaquismo (EPOC)

La EPOC es un trastorno que causa morbilidad y mortalidad a nivel global. Recientemente, la GOLD (the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) define la EPOC como una enfermedad caracterizada por la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. Esta limitación suele ser progresiva e ir asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos. La EPOC es una enfermedad prevenible, tratable y con repercusión sistémica. La gravedad de la EPOC se conoce a través de los parámetros espirométricos FEV₁/FVC y FEV₁ (FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, de sus siglas en inglés Forced Expiratory Volume in 1 second; FVC: Capacidad vital forzada, de sus siglas en inglés Forced Vital Capacity) [10].

Los pacientes de tipo EPOC son o bien han sido fumadores durante un tiempo prolongado y reflejan los primeros síntomas a partir de los 40 años. Los síntomas principales de la EPOC son disnea, tos y expectoración. La disnea según la American Thoracic Society (ATS) es una experiencia subjetiva de malestar ocasionado por la respiración que engloba distintas sensaciones cualitativas que varían en intensidad. Esta experiencia se origina a partir de diversas interacciones entre factores fisiológicos, psicológicos, sociales y ambientales que a su vez pueden inducir a una respuesta fisiológica con comportamientos secundarios [10].

La disnea aparece en la fase más avanzada de la EPOC y se desarrolla de forma progresiva hasta limitar las actividades de la vida diaria. Este síntoma domina en ocasiones el cuadro clínico, a pesar de que no tiene relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo. El tratamiento recomendado para los pacientes estables, en función de la gravedad de la EPOC, va desde abandono del hábito tabáquico, actividad física, diferentes fármacos y hasta la misma cirugía [10].

La enfermedad de tipo EPOC es un padecimiento lentamente progresivo que engloba dos tipos de enfermedades: la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar. La bronquitis crónica es una enfermedad inflamatoria que afecta a los bronquios y que prevalece durante un periodo prolongado de tiempo o puede reaparecer de forma repetitiva. Algunos síntomas de la bronquitis crónica son la hipersecreción de moco y algunas alteraciones estructurales como la fibrosis, descamación celular, la hiperplasia de la musculatura lisa, etc. El enfisema pulmonar es un trastorno pulmonar caracterizado por la hiperinsuflación y la destrucción de las paredes alveolares que conduce a la pérdida de la elasticidad pulmonar y una disminución del intercambio gaseoso [10].

Impedancia

La impedancia Z [ohm, Ω] es un término general relacionado con la capacidad de oponerse al flujo de corriente alterna, expresada como la relación entre un voltaje sinusoidal de corriente alterna (v_a) y una corriente sinusoidal de i_a en un circuito eléctrico. La impedancia es una cantidad compleja porque un biomaterial, además del flujo de corriente opuesto, cambia la fase de tensión con respecto a la actual del dominio de tiempo. La admisión Y [siemens, S] es la inversa de la impedancia ($Y=1/Z$). El término común para la impedancia y admitancia es inmitancia [11].

La bimpedancia eléctrica se define como la oposición que presentan los tejidos biológicos al paso de una corriente eléctrica a través de ellos. Se basa en las propiedades eléctricas que tiene el cuerpo humano y en la composición de los diferentes tejidos. La BE es un método no invasivo y simple, por el cual se logra estimar diferentes parámetros. Los parámetros del vector de impedancia (módulo y fase) describen la oposición que presentan los tejidos biológicos al paso de una corriente eléctrica a través de ellos, pudiendo caracterizar la estructura y la composición tisular [11].

La resistencia y capacitancia son dos propiedades fundamentales en la medición e interpretación de las medidas de la impedancia eléctrica. La resistencia es una medida que define la oposición que presenta un objeto al paso del flujo de partículas con carga eléctrica. Y la capacitancia es una expresión que indica la capacidad que tiene un elemento o sistema de almacenar y liberar energía [11].

El transductor que permite realizar las medidas de impedancia eléctrica en los tejidos biológicos son los electrodos. Los cuales permiten convertir las corrientes iónicas que aparecen en los fluidos orgánicos en corrientes electrónicas que pueden ser medidas. Esto es posible debido a los mecanismos de conducción, a las corrientes de desplazamiento de los electrodos y a la reacción de oxidación-reducción en el caso de los electrodos no polarizables [11].

PARTE EXPERIMENTAL

Equipo de impedancia

El equipo de bioimpedancia eléctrica es un amplificador EBI100C-BIOPAC® [12]. El sistema inyecta una corriente eléctrica alterna de baja amplitud (AC) de 400 μ A, a cuatro diferentes frecuencias (12.5 KH, 25 KHz, 50 KHz and 100 KHz), y detecta de manera simultánea, los biopotenciales en sus componentes módulo (EBMod) y fase (EBFase). La sensibilidad de la adquisición de los vectores EBMod y EBFase son de 1.5 miliohms and 2.5 miligrados, respectivamente. El equipo opera con cuatro ganancias (100, 20, 5 y 1 Ω /Volt), permitiendo amplificar la señal de interés. En este estudio las determinaciones de impedancia fueron obtenidas a una ganancia de 100 Ω /Volt. El registro de las medidas se realizó con el programa informático BIOPAC®: AcqKnowledge.

Luego, un conjunto separado de electrodos de monitoreo mide el voltaje desarrollado a través del volumen del tejido. Debido a que la corriente es constante, el voltaje medido es proporcional a las características de la impedancia biológica del volumen del tejido. El equipo de impedancia mide simultáneamente la magnitud y la fase de la impedancia. El EBI100C se conecta a cuatro cables de electrodos sin blindaje que terminan en 1.5 mm en enchufe hembra a prueba de contacto [12].

Neumotacómetro

El neumotacómetro utilizado en este estudio fue un TSD107B-BIOPAC® [13]. Este sistema es altamente lineal y consiste en un neumotacómetro acoplado a un transductor de presión diferencial de alta precisión que convierte la presión diferencial generada a través del neumotacómetro en una señal de voltaje proporcional. El TSD107B requiere el uso imprescindible de una boquilla y una pinza nasal. La calibración se realiza con una jeringa neumática de 3L. Posteriormente, el dispositivo se calibra electrónicamente a un factor de compensación: 1 mV de salida igual a 11.1 L/s. El sensor es conectado a un convertidor analógico-digital (DA100C-BIOPAC®) estableciendo una ganancia de 1000, por lo que, el factor de compensación se establece en 1V = 11.1 L/s. El registro de los cambios de volumen se realizó con el programa informático BIOPAC®: AcqKnowledge [13].

Participantes

En este estudio se analizó un grupo de seis participantes hombres con hábito tabáquico moderado, es decir con un consumo promedio de 3 a 6 cigarrillos diarios. Todos ellos sin evidencia de patologías pulmonares (parámetros espirométricos dentro de los rangos de referencia). Las pruebas fueron realizadas en el Laboratorio de Aplicaciones Médicas de la Impedancia Bioeléctrica a una temperatura aproximada a 25°C y una humedad relativa al 60%. Todos los voluntarios aceptaron participar en el estudio al leer y firmar la carta de consentimiento informado. Este estudio es avalado por el Comité de Ética de la Universidad de Guanajuato (Código: CIBIUG-P63-2019).

Procedimiento

A cada participante se le conectaron de manera simultánea el neumotacómetro (TSD117A) y el equipo de bioimpedancia (EBI100C). Este último a través de cuatro electrodos, dos colocados en el sexto espacio intercostal a la altura de la línea axilar médica (puntos de inyección de corriente) y los dos restantes a la altura del segundo espacio intercostal por debajo de la clavícula (puntos de detección de biopotenciales). Cada individuo realizó dos ejercicios respiratorios bajo dos condiciones distintas: 1) abstinencia de consumo de tabaco por un período de 24 horas (Condición_1) y 2) después del consumo de tabaco (Condición_2). En cada ejercicio, los participantes realizaron dos tipos de respiración: 1) respiración circulante y 2) respiración forzada. La ventilación circulante consistió en realizar ciclos respiratorios en reposo con duración de 1 minuto. En cambio, la forzada consistió en realizar una inspiración profunda y espirar de manera forzada durante seis segundos, teniendo un descanso de 5 segundos entre maniobras. Se realizaron 4 respiraciones forzadas. El procedimiento tuvo una duración de 2 minutos, realizando ambas maniobras. Posteriormente, cada señal obtenida fue analizada mediante un análisis matemático de Fourier. En donde, se compararon las determinaciones máximas de las distintas componentes frecuenciales correspondientes a cada condición (Condición_1 y Condición_2).

Análisis estadísticos

Los datos se presentan en términos de medias (\pm Desviación Estándar). Las determinaciones de los máximos valores de los componentes frecuenciales de Fourier fueron analizadas mediante una prueba estadística de datos pareados para comparar las determinaciones correspondientes a ambos estados: 1) antes de fumar y 2) después de fumar. Así mismo, los datos normalizados se analizaron bajo los mismos criterios. El nivel de significancia se estableció $p < 0.05$.

RESULTADOS

Los datos se analizaron mediante la prueba paramétrica de Wilcoxon (nivel de significancia $p < 0.05$) debido al tamaño de la muestra. Debido a lo anterior, la representación matemática de los resultados se realizará a partir de los cuartiles 25%, 50% y 75%, ver Tabla 1.

Tabla 1. Representación matemática de las potencias (dB) de las componentes frecuenciales más significativas del vector de impedancia: Módulo y Fase, correspondientes a los estados: 1) antes de fumar y 2) después de fumar.

Valores	Pks1ZAF ¹ (dB)	Pks2ZDF ² (dB)	Pks3PhAF ³ (dB)	Pks4PhDF ⁴ (dB)
Mínimo	1477034	730479	49803	45237
Cuartil 25%	2074567	808647	80523	72979
Cuartil 50%	3054286	1442552	179132	114475
Cuartil 75%	10219500	5768728	381722478	511851727
Máximo	23120794	11468852	1526268399	2046916472

1. Potencia (dB) de la componente frecuencia más significativa del parámetro del Módulo de impedancia antes del consumo de tabaco.
2. Potencia (dB) de la componente frecuencia más significativa del parámetro del Módulo de impedancia después del consumo de tabaco.
3. Potencia (dB) de la componente frecuencia más significativa del parámetro Fase de impedancia antes del consumo de tabaco.
4. Potencia (dB) de la componente frecuencia más significativa del parámetro Fase de impedancia después del consumo de tabaco.

Las potencias de los componentes frecuenciales más significativas de los parámetros del vector de impedancia fueron normalizadas respecto a las determinaciones obtenidas entre estados. Por lo que, el valor medio (\pm DE) de las determinaciones de potencia normalizada correspondientes al vector del módulo de impedancia antes y después del consumo de tabaco fueron de 1.343 ± 0.117 dB y 0.657 ± 0.117 dB, respectivamente. En cambio, el valor medio (\pm DE) de las determinaciones

de potencia normalizada correspondientes a la fase del vector de impedancia antes y después del consumo de tabaco fueron de 1.086 ± 0.238 dB y 0.914 ± 0.238 dB, respectivamente. Estos resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Representación matemática de las potencias (dB) normalizada de las componentes frecuenciales más significativas del vector de impedancia: Módulo y Fase.

Voluntarios	Pks1ZAF ¹	Pks2ZDF ²	Pks3PhAF ³	Pks4PhDF ⁴
Dat01	1.268	0.732	1.071	0.929
Dat02	1.337	0.663	1.210	0.790
Dat03	1.278	0.722	0.854	1.146
Dat04	1.209	0.791	1.335	0.665
Dat05	1.514	0.486	1.289	0.711
Dat06	1.452	0.548	0.754	1.246

1. Potencia (dB) de la componente frecuencia más significativa del parámetro del Módulo de impedancia antes del consumo de tabaco.
2. Potencia (dB) de la componente frecuencia más significativa del parámetro del Módulo de impedancia después del consumo de tabaco.
3. Potencia (dB) de la componente frecuencia más significativa del parámetro Fase de impedancia antes del consumo de tabaco.
4. Potencia (dB) de la componente frecuencia más significativa del parámetro Fase de impedancia después del consumo de tabaco.

De la comparación de las determinaciones de potencia (no-normalizadas y normalizadas) de los parámetros del vector de impedancia (módulo y fase) correspondientes a cada estado, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa (Wilcoxon $p < 0.05$) entre las determinaciones del módulo de impedancia correspondientes a cada estado, mientras que la diferencia entre las fases no evidenció significancia alguna ($p = 0.345$). Estas diferencias se evidencian en la Figura 1

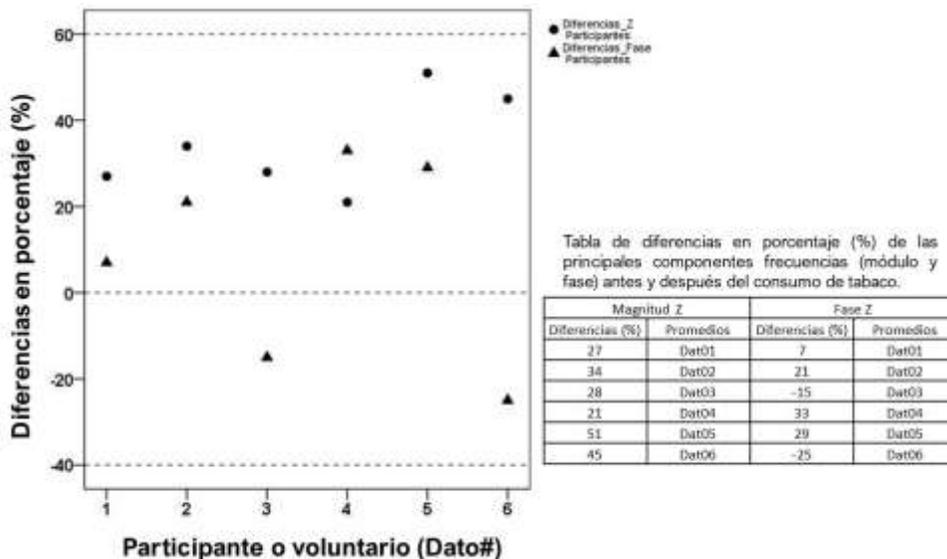


Figura 1. Representación gráfica de las diferencias en porcentaje (%) de los principales componentes frecuenciales correspondientes al módulo y a la fase de los cambios del vector de impedancia antes y después del consumo de tabaco.

CONCLUSIONES

El objetivo del presente estudio fue monitorizar y analizar la respiración pulmonar mediante BE en un grupo de participantes con hábito tabáquico antes y después del consumo de tabaco. Esto con la finalidad de evidenciar los cambios y la afectación del parénquima pulmonar. De los resultados obtenidos, se evidenció una diferencia significativa de las determinaciones de potencia (dB) de las principales componentes frecuenciales del parámetro magnitud del vector de impedancia. Dicho parámetro evidenció un decremento significativo después del consumo de tabaco que podría deberse a la falta de movilidad de los cilios pulmonares y sobre todo a la producción de moco, mecanismo de protección del parénquima pulmonar ante la presencia de un agente nocivo.

Con base a lo anterior, los resultados permiten concluir que es posible detectar cambios en el parénquima pulmonar en participantes que han consumido tabaco, a través del análisis de las componentes frecuenciales de la respiración pulmonar obtenido mediante BE. Así mismo, es necesario incrementar de manera significativa el número de voluntarios para corroborar los resultados obtenidos en este estudio.

BIBLIOGRAFÍAS

1. R. Gilbert, J. H. Auchincloss, J. Brodsky, W. Boden, "Changes in tidal volume, frequency and ventilation induced by their measurement", *J Appl Physiol*, Vol. 33, 1972, pp. 252-254.
2. Stick S. M., Ellis E., LeSouef P. N., Sly P. D. (1992). Validation of respiratory inductance plethysmography ("Respirace") for the measurement of tidal breathing parameters in newborns, *Pediatric Pulmonology*, Vol. 14, 3, 1992, pp.187-191
3. Brown BH, Leathard AD, Lu L, Wang W and Hampshire A., (1995) Measured and expected Cole parameters from electrical impedance tomographic spectroscopy images of the human thorax. *Physiological Measurement*, 16A, 57-67
4. Vargas, A. Palacios, V. (2014). Capítulo 8, Aparato respiratorio. Anatomía, Fisiología e Higiene, (pp. 160-166). México: Grupo editorial patria.
5. Navajas D., Rotger M. M., Farré R. (1988) Medidas en el sistema respiratorio. En José Mompín Poblet (Coord), *Introducción a la bioingeniería* (pp 91-101) Barcelona: Marcombo.
6. Sanchis J., Díez-Betoret L., Canet J., Casan P. (1991). Pneumotachographic recording of ventilatory pattern. En Benito S. and Net A (Editores), *Update in intensive care and emergency medicine 13: Pulmonary function in mechanically ventilated patients* (pp 922) Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag.
7. Stick S. M., Ellis E., LeSouef P. N., Sly P. D. (1992). Validation of respiratory inductance plethysmography ("Respirace") for the measurement of tidal breathing parameters in newborns. *Pediatric Pulmonology*, 14(3):187-191.
8. Gilbert R., Auchincloss J. H., Brodsky J., Boden W. (1972). Changes in tidal volume, frequency and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol*, 33:252-254.
9. Askanazi J., Silverberg P. A., Foster R. J., Hyman A. I. (1980). Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol*, 48:577-580.
10. Fabbri, L., Hogg J. C, Jenkins C., Nizankowska-Mogilnicka E. Sullivan S, van der Molen T., van Weel C. (2007). Guideline Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Sociedad: Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease.
11. Grimnes S. and Mortinsen O. G. (2000) *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*, San Diego, CA: Academic Press.
12. Technical specifications, impedance amplifier EBI100C-BIOPAC®. <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/EBI100C.pdf>, 2015 (Accessed 01, June 2020).
13. Technical specifications, pneumotach transducer TSD117A-BIOPAC®. <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/Pneumotach-Handheld.pdf>, 2020 (Accessed 01, June 2020)

COMPARACIÓN DEL PROCESO DE TERMOULTRASONIDO Y PASTEURIZACIÓN EN UN NÉCTAR DE GUANÁBANA (*ANNONA MURICATA*) SOBRE SU CALIDAD MICROBIOLÓGICA, CONTENIDO Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE.

José Luis Jiménez Hernández, Nelly del Socorro Cruz Cansino, Quinatzin Yadira Zafra Rojas, Ernesto Alanís García, Esther Ramírez Moreno y José Luis Hernández Traspeña.

Centro de Investigación Interdisciplinario. Área Académica de Nutrición, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

jj317166@uaeh.edu.mx

RESUMEN

La guanábana es empleada usualmente para elaborar jugos y néctares, además contiene compuestos bioactivos. En el mercado la presentación del producto es pasteurizado, sin embargo, el calor aplicado genera cambios en la calidad del mismo y pérdidas de compuestos fenólicos y volátiles. Es por ello que el termoultrasonido (TUS) es una opción ante este proceso, ya que produce cambios mínimos en jugos y néctares. El objetivo de este trabajo fue comparar el proceso de termoultrasonido, pasteurización y muestra control de un néctar de guanábana a fin de conocer su efecto sobre su calidad microbiológica, contenido y actividad antioxidante. Para la preparación del néctar de guanábana, se homogeneizó la pulpa con agua purificada (25/75% p/v), 6% de inulina y 2% de Stevia. Posteriormente, el néctar se fraccionó y se termoultrasonizó a 82%/9.15 min., otra fracción se pasteurizó a 65°C/30min., y una más se utilizó como muestra sin tratamiento. Se determinaron mesófilos aerobios (MA) y enterobacterias (EB), se evaluó el contenido fenólico total (CFT), la actividad antioxidante por ABTS y FRAP. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA y se compararon diferencias entre sus medias con una prueba de Duncan ($p < 0.05$), utilizando el paquete estadístico SPSS. En los resultados de MA y EB solo se detectaron en el control (3.65 y 3.72 Log UFC/mL, respectivamente). Este resultado se puede deber al efecto de la cavitación del TUS, ya que hay regiones con altas temperaturas y presiones (micro streaming) con lo cual aumenta la sensibilidad de los microorganismos al calor con una alta presión osmótica, lo que ocasiona perforación y exposición del contenido intracelular bacteriano. Para CFT, la muestra TUS presentó 26.64 mg EAG/100 mL siendo mayor significativamente ($p < 0.05$) en comparación con la muestra no tratada (18.65 mg EAG/100 mL) y pasteurizada (17.73 mg EAG/100 mL). En ABTS la muestra TUS presentó un valor de 22.04 $\mu\text{mol ET}/100\text{ mL}$ y fue mayor ($p < 0.05$) respecto a la muestra control y pasteurizada (17.27 y 13.45 $\mu\text{mol ET}/100\text{ mL}$, respectivamente). Para FRAP, el néctar control (2.41 $\mu\text{mol Fe (II)}/100\text{ mL}$) y el pasteurizado (2.08 $\mu\text{mol Fe (II)}/100\text{ mL}$) fueron menores ($p < 0.05$) al tratamiento TUS (3.10 $\mu\text{mol Fe (II)}/100\text{ mL}$). El aumento de fenoles totales en el tratamiento de TUS se debe al rompimiento de las membranas vegetales liberando compuestos antioxidantes, producido por la cavitación, así mismo, el aumento de fenoles totales posterior al tratamiento ocasiona una mayor capacidad antioxidante como lo observado en actividad antioxidante por ABTS y FRAP. En conclusión, la muestra termoultrasonificada obtuvo el mismo nivel de inocuidad que la pasteurizada, además, la muestra TUS presentó mayor contenido y actividad antioxidante comparado con el control y pasteurizado. Por lo anterior, el termoultrasonido es una alternativa ante la pasteurización para el procesamiento del néctar de guanábana.

INTRODUCCIÓN

La elaboración de un néctar de guanábana tratado por una tecnología emergente como lo es el termoultrasonido, se generó con la idea de ofrecer una bebida con calidad nutricional, que sea inocua para su consumo y además tenga efectos positivos en la salud, contribuyendo en la prevención de enfermedades. Esto en un tiempo donde los consumidores buscan alimentos con mayores efectos nutricionales, frescura, calidad y sabor. Su comparación con la pasteurización convencional como con una muestra control, tiene el fin de demostrar su calidad microbiana para asegurar su consumo, también el determinar el contenido de antioxidantes y su actividad antioxidante, es abrir el panorama de sus posibles efectos en la salud.

TEORÍA

Annona muricata o mejor conocida como guanábana es un fruto originario del Amazonas, Venezuela, Nicaragua y México (Gavamukulya *et al.*, 2017; Gavamukulya *et al.*, 2014), siendo México el principal productor a nivel mundial con 23,715 toneladas al año (Hernández *et al.*, 2017). El fruto se caracteriza por una abundante pulpa ácida, aromática y jugosa, características que son esenciales en la elaboración de jugos, néctares y helados (Dias *et al.*, 2014). La guanábana contiene 1 g de proteína, 0.97 g de lípidos y 14.63 g de hidratos de carbono, además de 0.79 g de fibra por cada 100 g de pulpa (Badrie & Schauss, 2010), también contiene minerales como potasio, 34.63 mg de sodio, zinc, hierro, magnesio y calcio, así como antioxidantes (polifenoles, carotenoides y ácido ascórbico) (Hernández *et al.*, 2017). En la actualidad, existe un incremento en su consumo ya que, se le han atribuido efectos preventivos en enfermedades no transmisibles como el cáncer, estos efectos en la salud se han relacionado a compuestos bioactivos (Yang *et al.*, 2015). Entre estos compuestos están presentes los polifenoles (ácido gálico, cumárico, cinámico, clorogénico, hidroxybenzoico y neoclorogénico), y han demostrado acción moduladora e inhibición de moléculas proinflamatorias en algunos modelos de cáncer (Aguilar-Hernández *et al.*, 2019), así como efectos inhibitorios en enzimas involucradas en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión por los fenoles presentes en la pulpa (Adefegha *et al.*, 2015). La guanábana suele consumirse en fresco, así como en néctar. Siendo el néctar un producto sin fermentar, obtenido a partir de la combinación de agua con sustancias aromáticas y pulpa proveniente del mismo tipo de fruta, por procesos físicos y con o sin la adición de azúcares, miel y jarabes (CODEX-STAN 247-2005). Uno de los procesos para la conservación es de bebidas es la pasteurización, este método térmico es utilizado en la industria para destruir microorganismos y reducir el deterioro en los alimentos, manejado a temperaturas menores de 100°C (Peng *et al.*, 2017), también se ha demostrado la efectividad en la inactivación enzimática (Etzbach *et al.*, 2018). No obstante, el uso de altas temperaturas produce disminuciones en el contenido de ácido ascórbico (vitamina C) y polifenoles (Etzbach *et al.*, 2019). Por ello, se sugiere el uso de tecnologías emergentes como el ultrasonido la cual produce ondas acústicas inaudibles con un frecuencia similar o mayor a 20 kHz, generando el fenómeno de cavitación (Mason *et al.*, 2005). La cavitación es producida en medios líquidos provocando altas presiones (Zheng & Sun, 2006), esta ocasiona implosión con liberación de energía, incrementando la temperatura de manera focal e instantánea, con efectos como choque mecánico el cual afecta las estructuras celulares (Herrero, 2006) por lo que se usa para la extracción de compuestos antioxidantes (González *et al.*, 2009) e inactivar microorganismos (Ashokkumar *et al.*, 2008), con mínimos efectos sobre las propiedades nutricionales y sensoriales de los alimentos (Azuola *et al.*, 2007). Además, esta tecnología es segura, amigable con el medio ambiente y no genera daño a los consumidores (Seçkin *et al.*, 2012). Para el control de la temperatura aumentada durante el ultrasonido se ha implementado el control de temperatura no mayor a 60°C, conocido como termoultrasonido, que ocasiona inactivación bacteriana y enzimática (Zenker *et al.*, 2003), también se ha propuesto como alternativa ante el tratamiento térmico para mantener la calidad y mejorar la conservación en néctares (Anaya-Esparza *et al.*, 2018; Tiwari *et al.*, 2008).

PARTE EXPERIMENTAL

Se obtuvo la guanábana en la central de abastos de la ciudad de Pachuca, Hgo., en condiciones asépticas, se realizó el despulpe del fruto para su preparación en néctar, se homogeneizó durante 30 segundos con un extractor de alimentos (Nutribullet, LLC, USA), con 25% de pulpa y 75% de agua purificada, para su edulcoración se adicionó inulina de agave (6%) y Stevia (2%). Posterior a su elaboración, el néctar se separó en 3 fracciones para la aplicación de diferentes tratamientos. La primera fracción se usó para la aplicación de termoultrasonido (TUS) y se utilizó un equipo de ultrasonido (VCX-1500, Sonics Materials, Inc. Newton, CT, USA) con amplitud de 82% durante 9.15 min., utilizando un baño de agua (COLE-PARMER MODELO 12108-10, USA) para obtener una temperatura de salida en la muestra de 50 ± 1 °C. La segunda fracción de néctar se pasteurizó a condiciones de 65°C durante 30 min. en un baño de agua (COLE-PARMER MODELO 12108-10, USA). La tercera fracción de néctar se utilizó como muestra control. Se determinó la calidad microbiológica mediante la técnica de microgota por Strahsburger *et al.*, (2016), para las diluciones, se utilizó agua peptonada esterilizada (0.1%) se analizaron mesófilos aerobios (MA) en agar para

métodos estándar, enterobacterias (EB) usando el agar bilis rojo violeta glucosado y los datos obtenidos se expresaron como unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL). Se evaluó el contenido fenólico total (CFT) de acuerdo a lo descrito por Stintzing *et al.*, (2005), utilizando el reactivo Folin-Ciocalteu, mismo que es una mezcla de ácido fosfotúngstico y fosomolibdico que, al sufrir oxidación fenólica en condiciones alcalinas se producen azules de tungsteno y molibdeno. Para esta determinación se implementaron reactivos como carbonato de sodio al 7.5 % y Folin-Ciocalteu (diluición 1:10). Se agregaron 100 μ L de Folin y 400 μ L de carbonato de sodio, agitado en un vortex se dejó reposar durante 30 minutos, para su posterior lectura a 765 nm en un lector de microplacas (Power Wave XS BioTek. Software KC Junior, USA). La actividad antioxidante se realizó por ABTS^{•+} de acuerdo a Kuskoski *et al.*, (2005), siendo este un radical con un nitrógeno central, en un principio presenta un color azul-verde, al reducirse con un antioxidante sufre decoloración. Para su determinación se elaboró una reacción de ABTS (7 mM) con persulfato de potasio (2.45 mM), incubados a temperatura ambiente (25 °C), en total oscuridad durante 16 horas, una vez obtenida la reacción se realizaron diluciones a fin de obtener una absorbancia de 0.70 (\pm 0.1) a 754 nm por espectrofotometría. Se agregaron 20 μ L de muestra, 980 μ L de ABTS y se agitó en un vortex, previo a su lectura se reposó durante 7 minutos, se determinó la absorbancia a 754 nm microplacas (Power Wave XS Bio Tek. Software KC Junior, USA). También se determinó FRAP ante lo establecido por Thaipong *et al.*, (2006), la cual evalúa la capacidad antioxidante de un compuesto para reducir el ion férrico (ferric2, 4, 6-tripyridyl-s-triazine [Fe (III)- (TPTZ)2]3) a complejo ferroso ([Fe (III)-(TPTZ)2]2) en un pH de 3.6, desarrollando un azul intenso. Para la elaboración de FRAP se mezcló 100 mL de solución amortiguador (0.3 M a pH 3.6), con 10 mL de TPTZ (10 Mm en HCl) y 10 mL de FeCl³ (20 mM en agua destilada) en relación 10:1:1, respectivamente. La determinación consistió en agregar 30 μ L de muestra, 900 μ L de FRAP y 90 μ L de agua destilada, se reposaron a 37 °C por 10 min, al final se leyeron a 593 nm (Power Wave XS Bio Tek. Software KC Junior, USA). Para el análisis estadístico, las pruebas fueron realizadas por triplicado, los resultados se analizaron mediante ANOVA usando el programa estadístico SPSS, las medias se expresaron como media \pm desviación estándar (SD), se utilizó una prueba de Duncan para obtener diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las muestras.

RESULTADOS

Respecto a los resultados de mesófilos aerobios y enterobacterias, no se detectaron colonias en los tratamientos TUS y pasteurizado mientras que la muestra sin tratar tuvo valores de 3.65 y 3.72 Log UFC/mL para MA y EB, respectivamente (Figura 1). La disminución de la carga bacteriana en el TUS se puede deber a la debilitación en la pared celular (Evelyn & Silva, 2016), debido a que durante el tratamiento de termoultrasonido se crean regiones con altas temperaturas y presiones (microstreaming), aumentando la sensibilidad de las bacterias al calor que, se produciendo, ocasionando perforación y exposición del contenido intracelular bacteriano al exterior (Kiang *et al.*, 2013). En el tratamiento térmico (pasteurizado), la nula carga bacteriana es a consecuencia del daño en la membrana celular ocasionado por el calor, afectando su estabilidad en los fosfolípidos, reduciendo el grosor de la capa bifosfolipídica, incrementando la permeabilidad en las bacterias, generando destrucción bacteriana (Heinz *et al.*, 2003).

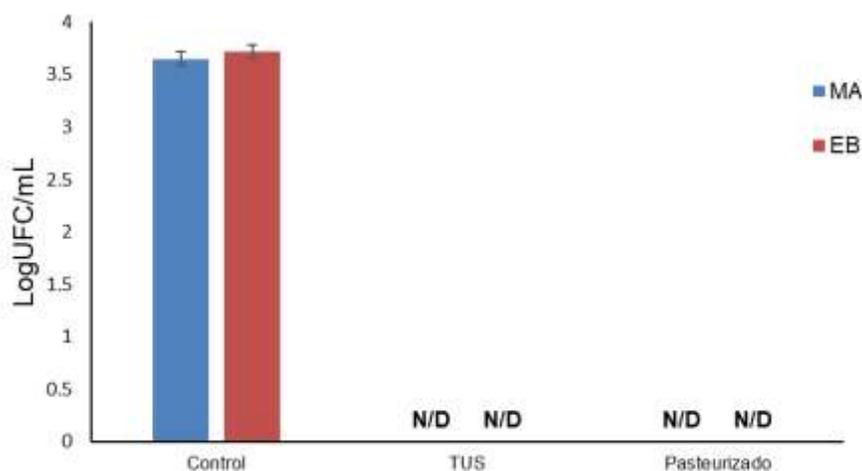


Figura 1. Resultados de mesófilos aerobios (MA) y enterobacterias (EB) en los diferentes tratamientos de néctar de guanábana. No detectado (N/D).

Para el contenido de fenoles totales, la muestra TUS presentó 26.64 mg EAG/100 mL siendo mayor significativamente ($p < 0.05$), la muestra control (18.65 mg EAG/100 mL) y pasteurizada (17.73 mg EAG/100 mL) no presentaron diferencias significativas ($p > 0.05$) (Figura 2). El aumento del CFT en el tratamiento termoultrasonico se puede deber al rompimiento de las membranas vegetales por el efecto de corte, rompiendo los enlaces de los compuestos fenólicos con las estructuras celulares, aumentando su disponibilidad (Adiamo *et al.*, 2018). Bhat *et al.*, (2011), atribuyen el incremento de fenoles a una posible adición de grupos hidroxilo (OH-) al anillo fenólico, producidos sonoquímicamente. En la muestra pasteurizada, los bajos valores quizás son por pérdidas de fenoles termolábiles durante el tratamiento, así como una polimerización en la estructura fenólica (Rodríguez-Roque *et al.*, 2015).

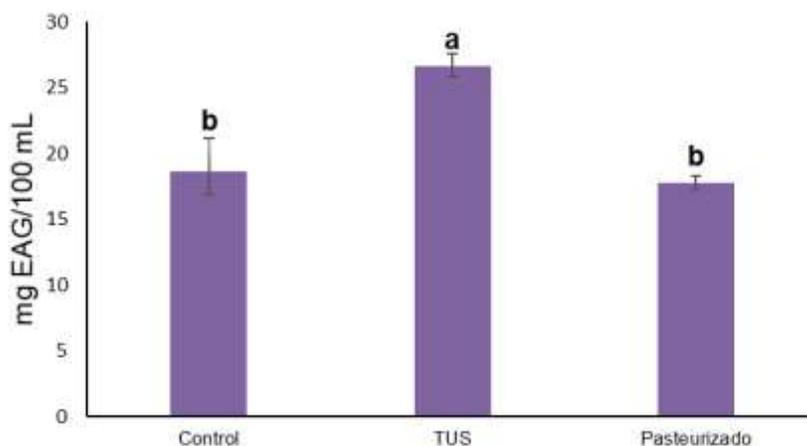


Figura 2. Contenido fenólico total en muestra control, termoultrasonico (TUS) y pasteurizado. ^{a-b} Diferentes letras indican diferencia significativa ($p < 0.05$) entre las muestras.

Los resultados de actividad antioxidantes se muestran en la Figura 3. En ABTS^{•+}, la muestra TUS arrojó un valor de 22.04 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$, significativamente mayor ($p < 0.05$) respecto a la muestra control (17.27 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$), seguido del pasteurizado (13.45 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$) (Figura 3A). En lo que respecta a la actividad antioxidante por FRAP (Figura 3B), tanto el néctar control (2.41 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ mL}$) como el tratamiento pasteurizado (2.08 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ mL}$) fueron menores ($p < 0.05$), que el tratamiento por termoultrasonico (3.10 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ mL}$). La explicación para la mayor actividad antioxidante en ABTS como FRAP en el tratamiento termoultrasonico, podría estar

relacionado al aumento del contenido fenólico posterior al tratamiento como lo observado en este estudio. Bhat *et al.*, (2011) mencionan que el incremento en la actividad antioxidante como ABTS se deben a la liberación de fenoles por la cavitación del ultrasonido. Asimismo, Dantas *et al.*, (2019) explican que los ácidos fenólicos encontrados en la guanábana (ácido gálico, cafeico, cumárico y clorogénico) se relacionan con la capacidad antioxidante de FRAP, por lo que el incremento de los compuestos fenólicos ocasiona una mayor actividad de FRAP. Por otra parte, el comportamiento en la muestra pasteurizada, posiblemente se deba a la pérdida de compuestos antioxidantes por el tratamiento aplicado (Acevedo *et al.*, 2004).

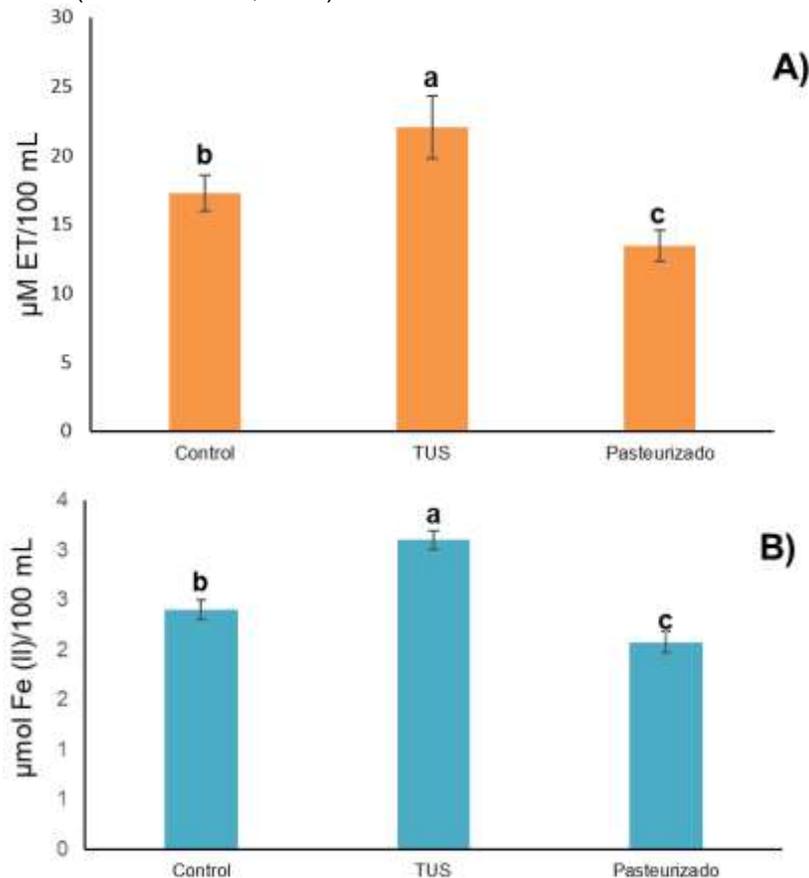


Figura 3. Actividad antioxidante por A) ABTS y B) FRAP en muestra control, termoultrasonico (TUS) y pasteurizado. ^{a-c} Diferentes letras indican diferencia significativa ($p < 0.05$) entre las muestras.

CONCLUSIONES

La muestra termoultrasonica y el tratamiento pasteurizado no presentaron crecimiento bacteriano, demostrando el mismo nivel de inocuidad, además la muestra tratada por termoultrasonido tuvo mayor contenido fenólico total y actividad antioxidante por ABTS y FRAP en comparación con el control y el tratamiento térmico. Por lo anterior, el termoultrasonido es una alternativa ante la pasteurización para el procesamiento del néctar de guanábana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Y. Gavamukulya, F. Wamunyokoli, H. AEI-Shemy, "Annona muricata: ¿Is the natural therapy to most disease conditions including cancer growing in our backyard? A systematic review of its research history and future prospects", Asian Pac J Trop Med., Vol. 10, 9, 2017, pp. 835-47.

2. Y. Gavamukulya, F. Abou-Ellela, F. Wamunyokoli, H. AEI-Shemy, "Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata* (Graviola)", *Asian Pac J Trop Med.*, Vol. 7, 1, 2014, pp. 355-63.
3. L. Hernández, Y. Nolasco, E. Cruz, "Selección y caracterización de guanábana y recomendaciones para su manejo agronómico", in *Folleto Técnico No. 34. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias* (Campo Experimental Santiago Ixcuintla, Nayarit, México, 2017), pp. 4-10.
4. D. R. C. Dias, Z.M. Pimenta, C. B. Oliveira de Cervalho, F. Araújo, N. Barbosa, P. Moreira, "Effect of sonication on soursop juice quality", *LWT-Food Science and Technology*, 2014, pp. 1-7.
5. N. Badrie, A. Schauss, "Soursop (*Annona muricata* L.): Composition, Nutritional Value, Medicinal Uses, and Toxicology", in *Bioactive Foods in Promoting Health: Fruits and Vegetables* (Academic Press, Washington, 2010), Chapter 39, pp. 621-643.
6. C. Yang, S. Gundala, R. Mukkavilli, S. Vangala, M. D.Reid, R. Aneja, "Synergistic interactions among flavonoids and acetogenins in Graviola (*Annona muricata*) leaves confer protection against prostate cancer", *Oxford University Press*, Vol. 36, 6, 2015, pp. 656-65.
7. G. Aguilar-Hernández, M. D. L. García-Magaña, M.D.L.A. Vivar-Vera, S. G. Sáyago-Ayerdi, J. A. Sánchez-Burgos, J. Morales-Castro, E. Montalvo González, "Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of Phenolic Compounds from *Annona muricata* By-Products and Pulp", *Molecules*, Vol. 24, 5, 2019, pp. 1-15.
8. S. A. Adefegha, S. I. Oyeleye, G. Oboh, "Distribution of phenolic contents, antidiabetic potentials, antihypertensive properties, and antioxidative effects of soursop (*Annona muricata* L.) fruit parts in vitro", *Biochemistry research international*, Vol. 2015, 2015, pp. 1-8.
9. J. Peng, J. Tang, D.M. Barrett, S. S. Sablani, N. Anderson, J. R. Powers, "Thermal pasteurization of ready-to-eat foods and vegetables: Critical factors for process design and effects on quality", *Critical reviews in food science and nutrition*, Vol. 57, 14, 2017, pp. 2970-2995.
10. L. Etzbach, A. Pfeiffer, A. Schieber, F. Weber, "Effects of thermal pasteurization and ultrasound treatment on the peroxidase activity, carotenoid composition, and physicochemical properties of goldenberry (*Physalis peruviana* L.) puree", *LWT*, Vol. 100, 2019, pp. 69-74.
11. T. J. Mason, E. Riera, A. Vercet, B. P. López, "Application of ultrasound. Emerging technologies for food processing", *Academic Press*, 2005, pp. 323-351.
12. L. Zheng, D. W. Sun, "Innovative applications of power ultrasound during food freezing processes-A review", *Trends in Food Science & Technology*, Vol. 17, 1, 2006, pp. 16-23.
13. A. Herrero, M. Romero, "Innovaciones en el procesado de alimentos: tecnologías no térmicas", *Rev. Med. Univ. Navarra*, Vol. 50, 4, 2006, pp. 71-74.
14. A. D. González, V. Kafarov, A. Guzmán Monsalve, "Desarrollo de métodos de extracción de aceite en la cadena de producción de biodiesel a partir de microalgas", *Prospectiva*, Vol. 7, 2, 2009, pp. 53-60.
15. M. Ashokkumar, D. Sunartio, S. Kentish, R. Mawson, R., L. Simons, K. Vilku, C. K. Versteeg, "Modification of food ingredients by ultrasound to improve functionality: a preliminary study on a model system", *IFSET*, Vol. 9, 2, 2008, pp. 155-160.
16. A. M. Seçkin, R. Temizkan, B. M. Burak, C. Caner, "An innovative technique for extending shelf life of strawberry: Ultrasound", *LWT*, Vol. 52, 2, 2013, pp. 1-9.
17. R. Azuola, P. V. Aguilar, "Extracción de sustancias asistida por ultrasonido", *Tecnología en marcha*, Vol. 20, 4, 2007, pp. 30-40.
18. M. Zenker, V. Heinz, D. Knorr, "Application of ultrasound-assisted thermal processing for preservation and quality retention of liquid foods", *Journal of Food Protection*, Vol. 66, 9, 2003, pp. 1642-1649.
19. L. M. Anaya-Esparza, M. D. Méndez-Robles, A. Pérez-Larios, E. M. Yahia, E. Montalvo-González, "Nutritional composition and physicochemical parameters of thermosonicated soursop nectar", *Rev. Esp. Cienc. Quím. Biol.*, Vol. 21, 1, 2018, pp. 5-13.

20. B. K. Tiwari, C. P. O'Donnell, K. Muthukumarappan, P. J. Cullen, "Effect of ultrasound processing on the quality and nutritional properties of fruit juices", *Stewart Postharvest Review*, Vol. 4, 5, 2008, pp. 1-6.
21. CODEX STAN, "STAN 247-2005 Codex Gen. Stand. Fruit Juices and Nectars", Food and Agriculture Organization, Rome, 2005.
22. E. Strahsburger, P. Retamales, J. Estrada, M. Seeger, "Método de la microgota: usando con agar cromogénico es un procedimiento útil para el monitoreo sanitario en acuicultura", *Latin American Journal of Aquatic Research*, Vol. 44, 4, 2016, pp. 742-749.
23. F. Stintzing, K. Herbach, M. R. Mobhammer, R. Carle, W. Yi, S. Sellappa, C. C. Akoh, R. Brunch, P. Felker, "Color, betalains pattern, and antioxidant properties of cactus pear (*Opuntia* spp) clones", *Journal of Agriculture Food Chemistry*, Vol. 53, 2005, pp. 442-451.
24. E. Kuskoski, A. G. Asuero, A. M. Troncoso, J. Mancini-Filho, R. Fett, "Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos", *Ciencia e Tecnología de Alimentos*, Vol. 25, 2005, pp. 726-732.
25. K. Thaipong, U. Boonprakob, K. Crosby, L. Cisneros-Zevallos, D. H. Byrne, "Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts", *Journal of Food Composition and Analysis*, Vol. 19, 6, 2006, pp. 669-675.
26. Evelyn, F. V. Silva, "High pressure processing pretreatment enhanced the thermosonication inactivation of *Alicyclobacillus acidoterrestris* spores in orange juice", *Food Control*, Vol. 62, 2016, pp. 365-372.
27. W. S. Kiang, R. Bhat, A. Rosma, L. H. Cheng, "Effects of thermosonication on the fate of *Escherichia coli* O157: H7 and *Salmonella* Enteritidis in mango juice", *Letters in applied microbiology*, Vol. 56, 4, 2013, pp. 251-257.
28. V. Heinz, S. Toepfl, D. Knorr, "Impact of temperature on lethality and energy efficiency of apple juice pasteurization by pulsed electric fields treatment", *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, Vol. 4, 2, 2003, pp. 167-175.
29. O. Q. Adiamo, K. Ghafoor, F. Al-Juhaimi, E. E. Babiker, I. A. M. Ahmed, "Thermosonication process for optimal functional properties in carrot juice containing orange peel and pulp extracts", *Food chemistry*, Vol. 245, 2018, pp. 79-88.
30. R. Bhat, N. S. B. C. Kamaruddin, L. Min-Tze, A. A. Karim, "Sonication improves kasturi lime (*Citrus microcarpa*) juice quality", *Ultrasonics sonochemistry*, Vol. 18, 2011, pp. 1295-1300.
31. M. J. Rodríguez-Roque, B. de Ancos, C. Sánchez-Moreno, M. P. Cano, P. Elez-Martínez, O. Martín-Belloso, "Impact of food matrix and processing on the in vitro bioaccessibility of vitamin C, phenolic compounds, and hydrophilic antioxidant activity from fruit juice-based beverages", *Journal of Functional Foods*, Vol. 14, 2015, pp. 33-43.
32. A. M. Dantas, I. M. Mafaldo, P. M. de Lima Oliveira, M. dos Santos Lima, M. Magnani, G. D. S. C. Borges, "Bioaccessibility of phenolic compounds in native and exotic frozen pulps explored in Brazil using a digestion model coupled with a simulated intestinal barrier", *Food chemistry*, Vol. 274, 2019, pp. 202-214.
33. B. Acevedo, M. Montiel, J. Avanza, "Estudio cinético de la degradación de la actividad antioxidante hidrosoluble de jugos cítricos por tratamiento térmico", *FACENA*, Vol. 20, 1, 2004, pp. 91-95.

PREVALENCIA DE DEPRESIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA, AL FINAL DEL SEMESTRE JULIO-DICIEMBRE DEL 2019.

Claudia Teresa Solano Pérez¹, Rosario Barrera Gálvez², Maricela Guevara Cabrera³, Horacio Dorantes Peña³, Lorenzo Octavio Aguirre Rembao⁴.

¹ Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, M.S.P. adscrita al área académica de medicina, ² Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, D. en D.P.H. adscrita al área académica de enfermería, ³ M.C. E. adscritos al área académica de medicina. ⁴ D. en E. adscrito al área académica de medicina.
claudia_solano@uaeh.edu.mx

RESUMEN

El presente estudio refiere los resultados obtenidos con respecto a la prevalencia de depresión presente en estudiantes de medicina, al final de su semestre julio-diciembre en el año 2019, dentro de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Se trató de una investigación de tipo transversal, exploratoria y descriptiva, con un total de 807 encuestados, de los cuales 469 estudiantes fueron de sexo femenino (58%) y 338 de sexo masculino (42%), con grupos de edad entre los 18 y 39 años. En particular, el 1% de los encuestados no cuenta con depresión. Podemos concluir que los estudiantes de la Licenciatura de Médico Cirujano en una universidad pública, se enfrentan a situaciones estresantes cotidianas a su formación, sin embargo, es necesario investigar con más variables para lograr identificar particularmente si el padecimiento se detona con los factores del entorno (familia) o la situación particular de los alumnos (en su mayoría foráneos), o si es solamente resultado del impacto en el rendimiento académico, por lo que se hace necesario profundizar en la investigación del tema y sus factores relacionados.

INTRODUCCIÓN

La carga mundial por enfermedades mentales en la actualidad tiene un importante porcentaje de morbilidad por padecimientos no atendidos, particularmente relacionados con depresión y ansiedad; y según datos de la OMS (2011), para 2030 la depresión será la causa principal de morbilidad a nivel mundial, aunado a enfermedades crónicas y potencialmente fatales: cáncer, enfermedad cardiovascular, diabetes y obesidad. En este sentido y de acuerdo con Torres (2018), la carga en costos económicos que representan las enfermedades mentales representa casi 1 de cada 3 años vividos con discapacidad a nivel mundial; lo que también impacta en una amplia pérdida de producción económica.

En el caso de los profesionales de la salud, como lo menciona Chapa (2016), identificar los problemas de salud mental en este ámbito resulta difícil debido sobre todo a su carácter multidimensional. En el presente estudio nos avocaremos a revisar la prevalencia de depresión en estudiantes de medicina al final del semestre Julio-Diciembre 2019.

TEORÍA

La depresión es una de las entidades más investigadas en la población médica; al respecto, se han realizado estudios en el ámbito universitario, especialmente en estudiantes de medicina que han demostrado niveles considerables de este padecimiento. Y específicamente en este grupo poblacional, la presencia de depresión promueve y prolonga el empeoramiento de la calidad de vida y la salud en todos sus registros. (Espinal, 2008)

Estudiar una carrera como lo es medicina en estos tiempos, implica situaciones emocionales importantes, una de ellas y que tiene que ver con las enfermedades de nuestro siglo, la depresión. Además, la salud mental de los estudiantes cuando ingresan a la universidad puede verse afectada por múltiples factores, entre los cuales se encuentran las situaciones académicas generadoras de estrés. Éstas constituyen un factor que puede estar relacionado con la presencia de depresión en los estudiantes universitarios. Por ello resulta importante conocer la prevalencia de esta entidad y la posible relación que pueda tener con los estresores académicos en los estudiantes. (Montoya, 2010) Ya que este grupo poblacional se enfrenta a una actividad homogénea con periodos particularmente estresantes, implica que cada vez estén sometidos a compromisos, desafíos y retos que les

demandan una exigencia de recursos físicos y psicológicos de diferente índole, esto puede hacerles experimentar agotamiento, poco interés frente al estudio y autocrítica e incluso llevarlos a la pérdida de control sobre el ambiente, aunque sea solo transitoriamente. (Rocha, 2010).

Haciendo una referencia a sus inicios, diremos de acuerdo con Espinal, que el término depresión ha sido utilizado por los clínicos de una manera muy precisa, donde se identifican tanto patrones definitorios (síntomas), como una clasificación por tipos. Los patrones definitorios suelen agruparse en cuatro tipos: síntomas afectivos (humor bajo, tristeza, desánimo), síntomas cognitivos (pensamientos negativos de sí, del mundo y del futuro, baja autoestima, desesperanza, remordimiento), síntomas conductuales (retirada de actividades sociales, agitación motora, actitud desganada) y síntomas físicos (relativos al apetito, al sueño, a la falta de «energía») (Espinal, 2008). Por otro lado, la clasificación en tipos de depresión cuenta con una variedad de categorías. Tradicionalmente han sido dominantes dos dicotomías, no excluyentes entre sí. Una es la que distingue entre depresión endógena, cuya línea asociativa conlleva la condición psicótica (de carácter no-reactivo y de origen biológico), y la depresión no-endógena, cuya línea asociativa conlleva la condición neurótica (de carácter reactivo y de origen psicológico) (Espinal, 2008)

La segunda dicotomía distingue entre depresión bipolar, cuando el episodio depresivo alterna con uno de índole maníaca (actual psicosis maniaco-depresiva), y depresión unipolar (con subtipos: episodio depresivo mayor, trastorno depresivo mayor –recidivante–, trastorno distímico y otros trastornos del estado de ánimo), cuando únicamente cuenta con el polo depresivo. Asimismo, se distingue el grado de depresión entre leve, moderada y severa, que puede medirse a través del Inventario de Depresión de Beck, Escala de Zung o Escala de Hamilton, entre otros instrumentos. (Espinal, 2008)

De esta manera, la depresión se hace presente como una de las entidades más investigadas en la población médica, ya que se han realizado estudios en el ámbito universitario, especialmente en estudiantes de medicina que han demostrado niveles considerables de depresión. Este trastorno promueve y prolonga lo que provoca el empeoramiento de la calidad de vida y la salud en todos sus registros. Especialmente los estudiantes de medicina sufren un importante estrés desde el comienzo de su preparación profesional. En muchos de ellos, los programas y las exigencias generan miedo; incompetencia, enojo y sensación de inutilidad y culpa. (Espinal, 2008)

Según datos de la OPS, las encuestas generales de población realizadas en muchas partes del mundo, han revelado una alta tasa de depresión con un riesgo de por vida de 12.7% para hombres y 20-25% para las mujeres. Igualmente, las personas con depresión pasan más días fuera del trabajo o escuela (ausentismo), se convierten en enfermos que padecen con más frecuencia, sufren una mayor discapacidad física, y mueren a una edad más temprana que la población general, causando un mayor uso de los servicios médicos, así como mayores tasas de morbilidad y mortalidad. Por ello, la depresión debe ser diagnosticada y tratada como cualquier otra condición médica. (OPS, 2009). Así, entre las personas que están en riesgo de contraer depresión, se encuentran en primer lugar, las mujeres, en comparación con los hombres; las personas separadas y divorciadas, aquellas personas con familiares cercanos con depresión; una causa como la pérdida temprana de los padres también puede generar riesgo de contraer depresión; la presencia de eventos negativos y estresantes; la falta de apoyo social, así como el tipo de familia y la zona urbana, en comparación con las zonas rurales (OPS, 2009).

Los jóvenes que hoy en día tienen la oportunidad de estudiar una licenciatura, se enfrentan a exigencias sociales y personales cada vez más complejas, que implican para ellos nuevos retos por emprender: la lucha por mantener un promedio académico, cumplir con la carga horaria y temática del curso, la exigencia social y personal por superarse académicamente, hechos todos que van mellando la resistencia y desarrollo del estudiante, llevándolo al extremo del estrés y por consecuencia, a presentar un ánimo deprimido, por sentir que no logran consumir sus objetivos académicos (Miranda, 2000).

Esto constituye un problema creciente en igual medida que sus responsabilidades, tal como lo muestra la literatura, donde los médicos residentes y profesionistas del área de la salud, son los más propensos a presentar altas prevalencias de depresión y estrés, así como un estado de salud poco favorable; como veremos a mayor detalle en el desarrollo de este documento, hay investigaciones que ubican el origen del problema desde el periodo universitario (Joffre, 2007).

PARTE EXPERIMENTAL

Desde el punto de vista epidemiológico, la depresión es de un padecimiento en constante crecimiento; la depresión es un problema muy importante de salud pública, ya que al ser un grupo en transición, la población estudiantil presenta características importantes de riesgo: adaptarse al cambio de la escuela, llegar a un estatus donde la exigencia personal es más fuerte, donde la exigencia académica y la carga escolar también se ven aumentados, la exposición al estrés está presente debido a la exigencia y las presiones académico-sociales, que pueden acarrear reacciones como problemas en el proceso enseñanza-aprendizaje y por ende, la deserción escolar, la ideación suicida.

Debido a ello, se decidió realizar un estudio transversal basado en investigación cuantitativa con muestreo aleatorio por conveniencia; precisamente, al ser los estudiantes del Instituto del Ciencias de la Salud una población en foco de riesgo, fueron seleccionados debido a la gran probabilidad de encontrar las características del problema y sus dimensiones en particular, y de este modo poder estudiarlas con un análisis que incluya aspectos tanto sociales como psicológicos, desde una perspectiva de salud integral con bases en epidemiología y ciencias de la salud. Entre las características de los estudiantes se encuentra una edad promedio de 18 a 23 años, dependiendo del semestre cursado, aunque en algunos casos este límite de edad se vio extremado hasta los 28, 29 y hasta 39 años de edad.

Se facilitó la Escala Autoaplicada de Depresión de Zung (Self-Rating Depression Scale, SDS), desarrollada por Zung en 1965; es una escala de cuantificación de síntomas de base empírica y derivada en cierto modo de la escala de depresión de Hamilton, ya que al igual que ella da mayor peso al componente somático-conductual del trastorno depresivo. Fue probablemente una de las primeras en validarse en nuestro país y ha tenido una amplia difusión. Estos datos serán utilizados únicamente con éste propósito, sin ser facilitados a ninguna otra entidad ni utilizados para el envío de ningún otro tipo de información ajena a lo solicitado.

Dicha escala, es de formato auto-aplicable, formada por 20 frases relacionadas con la depresión, formuladas la mitad en términos positivos y la otra mitad en términos negativos. Tienen gran peso los síntomas somáticos y los cognitivos, con 8 ítems para cada grupo, completándose la escala con dos ítems referentes al estado de ánimo y otros dos a síntomas psicomotores⁹¹. (Conde, 1970).

Para el análisis se realizaron pruebas estadísticas paramétricas, y de prevalencias; finalmente, el modelo teórico que dio base a la discusión de los resultados, retomó un enfoque psicológico social y de la salud sobre la depresión, en el que se incluyó a los referentes de Aaron Beck en el terreno de la depresión, principalmente.

RESULTADOS

Luego de una revisión sistemática de la información y procesamiento de la base de datos para identificar encuestas con datos válidos, se determinó que el total de participantes fueron un total de 807 encuestados, de los cuales 469 fueron de sexo femenino (58%) y 338 de sexo masculino (42%), con grupos de edad entre los 18 y 39 años. En particular, el 1% de los encuestados no cuenta con depresión, en comparación con el 6% que presenta depresión grave (de 48 alumnos con este nivel de depresión, 25 son mujeres y 23 son hombres), en tanto que 28% presentan depresión leve (de los 228 con este nivel de depresión, 130 son mujeres y 98 son hombres); y, por otro lado, con respecto a depresión moderada, el nivel más alto fue con 65% de prevalencia de depresión moderada. (De los 524 con depresión moderada, 310 fueron mujeres y 214 hombres). Lo anterior implica que al menos 50 estudiantes fueron detectados con depresión grave (6%), por lo que se le dará seguimiento particular a ellos, si es que los implicados están de acuerdo; cabe mencionar que al momento de la aplicación de la encuesta algunos se encontraban terminando su fase de internado en regiones lejanas a su lugar de crecimiento.

Además, se hace notoria la mayor presencia de mujeres en comparación con los hombres, por lo que aunque la muestra no tiene datos equilibradamente equitativos, sería difícil determinar la correspondencia para concluir si en el caso de la depresión moderada, realmente 310 mujeres contra 214 hombres son una medida aptamente comparable por género. Ahora demos paso a las conclusiones.

CONCLUSIONES

Con los resultados observados, podemos concluir que, por encontrarse en un rango de edades entre los 18 y 39 años de edad, en algunos casos la personalidad está terminando de definirse y puede ser común que se presenten algunos rasgos afines a la depresión; sobre todo en el caso de los más jóvenes y de las mujeres (según propios referentes de la OMS y OPS relacionados con carga de salud mental).

De igual modo, a partir de los resultados anteriores, se puede deducir que los estudiantes de la Licenciatura de Médico Cirujano en una universidad pública, se enfrentan a situaciones estresantes cotidianas a su formación, sin embargo, es necesario investigar con más variables para lograr identificar particularmente si el padecimiento se detona con los factores del entorno (familia) o la situación particular de los alumnos (en su mayoría foráneos), o si es solamente resultado del impacto en el rendimiento académico, por lo que se hace necesario profundizar en la investigación del tema y sus factores relacionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Espinal R, Almonte E. Depresión en estudiantes de medicina bajo la prueba determinada de William Zung. República Dominicana: Trabajo de tesis no publicado. Universidad Central del Este; 2008.
2. Montoya LM, Gutiérrez JA, Toro BE, Briñón MA, Rosas E, Salazar LE. Depresión en estudiantes universitarios y su asociación con el estrés académico. Colombia: Rev CES Med; 2010. 24(1):7-17.
3. Rocha-Rodríguez R, Cabrera-Ortega E, González-Quevedo D, Martínez-Martínez R, Pérez-Aguilar J, et al. Factores de estrés en estudiantes universitarios. España: Memorias Congreso Virtual de Psiquiatría; 2010.
4. OPS. Estrategia y plan de acción sobre salud mental. USA: 49° Consejo Directivo; 2009.
5. Miranda CA, Gutiérrez JC, Bernal F, Escobar CA. Prevalencia de depresión en estudiantes de medicina de la Universidad del Valle. Rev Col Psiq, Colombia: 2000. Vol. 29 (3): 251-260.
6. Joffre VM, Martínez G, García G, Sánchez L. Depresión en estudiantes de medicina. Resultados de la aplicación del inventario de depresión de Beck en su versión de 13 ítems. Argentina: Rev Clín Neuropsiq Alcmeon; 2007.
7. Jaimes-García J, Gallardo RP, Mejía-Hernández AL. Depresión en estudiantes del primer año de la licenciatura de Médico Cirujano. México: Reporte de investigación (en prensa). UAEMex; 2007.
8. Salin-Pascual RJ. La depresión: tristeza llevada a sus extremos y de los medicamentos que la controlan. México: Arch Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"; 2007.
9. Aguirre-Baztán A. Antropología de la depresión. Brasil: Rev Mal-estar e Subj; 2008. 8(3):563-601.
10. Calvillo F. La depresión, entre mitos y rumores. España: Ed Biblioteca Nueva; 2003.
11. Conde V, Escribá JA, Izquierdo J. Evaluación estadística y adaptación castellana de la escala autoaplicada para la depresión de Zung. España: Arch Neurobiol; 1970. 33: 281-303.
12. Zung WW. A self rating depression scale. USA: Arch Gen Psychiatr; 1965. 12:63-70.
13. OMS. Carga mundial de trastornos mentales y necesidad de que el sector de la salud y el sector social respondan de modo integral y coordinado a escala de país. Consejo Ejecutivo, 130° reunión. 2011. En red: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/26444/B130_9-sp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Chapa-Martínez, A. (2016) Salud mental en profesionales de la salud. Perito en evaluaciones psicológicas de la CDEH. México.
15. Torres de Galvis, Y. Costos asociados con la salud mental. Rev Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario, Argentina. 2018. En red: <https://revistas.urosario.edu.co/xml/562/56255527001/index.html#:~:text=Seg%C3%BAAn%20informe%20de%20la%20OMS,4.3%20%25%20de%20la%20carga%20mundial.>

ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO DE UN MODELO DE OBESIDAD EXPERIMENTAL INDUCIDO CON GLUTAMATO MONOSÓDICO

José Germán Flores Lozano¹, Joana Etzel Rodríguez Raudales², Jesús Adrián López³, Claudia Araceli Reyes Estrada⁴, Blanca Patricia Lalzalde Ramos⁵, Rosalinda Gutiérrez Hernández¹

¹Unidad Académica de Enfermería-UAZ, ²Unidad Académica de Odontología-UAZ, ³Unidad Académica de Ciencias Biológicas-UAZ, ⁴Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud-UAZ, ⁵Unidad Académica de Ciencias Químicas-UAZ.

joanaetzy@uaz.edu.mx

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica producto de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Se encuentra asociada con enfermedades graves como diabetes mellitus, cánceres y enfermedades cardiovasculares, entre las afecciones prevalentes relacionadas con la obesidad se encuentran las enfermedades hepáticas. En la actualidad se han evaluado pacientes que presentan obesidad lo que se ha visto relacionado con el mal funcionamiento hepático, de igual forma se ha observado que existe mayor prevalencia de obesidad según el sexo, la edad y el nivel socioeconómico. Por lo que la finalidad del presente trabajo es realizar la determinación del análisis histopatológico en un modelo de obesidad experimental inducido con Glutamato monosódico. Se organizaron 6 grupos distribuidos de la siguiente forma: un grupo control de vehículo y manipulación y 5 grupos de tratamiento a dosis de 2, 2.5, 3, 3.5 y 4 mg/g de peso corporal, los cuales desarrollaron obesidad experimental a las 16 semanas, se procedió a la obtención de un corte de hígado para el análisis histopatológico con tinción especial de hematoxilina-Eosina. Los resultados obtenidos mostraron infiltraciones linfocitarias, indicando un cuadro inflamatorio derivado de la administración de glutamato monosódico a diferencia del grupo control el cual no presenta dicho comportamiento. Por lo anterior podemos concluir que de acuerdo a este modelo, conforme incrementa la dosis, la inflamación es mayor, evidenciando la relación que existe entre la obesidad y las enfermedades hepáticas

INTRODUCCIÓN

La Obesidad en las últimas décadas se ha convertido en una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo. Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha hecho estimaciones en las cuales se habla de que más de un mil millones de personas poseen sobrepeso de entre los cuales 300 millones ya son considerados obesos. Se han presentado evidencias de que la obesidad y la inflamación se encuentran relacionadas; sin embargo, hasta hace pocos años se ha establecido el vínculo que demuestra que las modificaciones en el tejido adiposo son las que desencadenan algún tipo de inflamación crónica de bajo grado.

El concepto básico de inflamación hace referencia en la respuesta del organismo ante una infección en cualquier sitio en el organismo o de algún tejido que se caracteriza primordialmente por un enrojecimiento localizado, incremento de su volumen, dolor, rubor y que si se descontrola puede ocasionar severos trastornos funcionales. Sin embargo, el tipo de inflamación predominante en la obesidad difiere de la inflamación clásica puesto que no presenta signos descritos, mientras que la similitud deriva de los mediadores de inflamación secretados de manera típica.

En la presente investigación se observó el efecto inflamatorio en el hígado ocasionado por un modelo de obesidad experimental con Glutamato Monosódico en donde se observa claramente que al incrementar la dosis de GMS en el organismo, el grado de inflamación es mayor, lo que indica un grado de inflamación crónica derivado al estrés oxidativo generado por la administración del GMS mediante la disminución de la enzima catalasa.

TEORÍA

La obesidad es una enfermedad crónica, considerada un factor de riesgo importante en el desarrollo de enfermedad coronaria, hipertensión, hepatitis, insuficiencia y fallo renal. La obesidad es una enfermedad crónica cuya prevalencia va en aumento por lo que su prevención es un reto importante en salud pública. Se define como un exceso de peso corporal a expensas de acumulo de tejido

adiposo. Desde el punto de vista antropométrico, la fórmula más empleada es el índice de masa corporal (IMC), cociente entre el peso en kilogramos y la talla en metros al cuadrado. Un valor superior a 30, es indicativo de obesidad. En la actualidad se considera el índice cintura cadera (ICC), más fiable que el IMC para el cálculo del riesgo cardiovascular. Cuando es mayor de 1 en varones ó 0,88 en mujeres, indica un aumento de este riesgo (Soto *et al.*, 2016). La obesidad es una patología de creciente importancia, dado que se ha convertido en epidemia de nuestro tiempo y por tanto, en un problema sanitario de primera magnitud. Según estimaciones actuales, en un futuro inmediato más de un 30% de la población total de los países desarrollados serán obesos (Vickers 2014).

En México seis de cada diez defunciones registradas se deben principalmente a enfermedades isquémicas del corazón que se encuentran asociadas con la inactividad física, sobrepeso y obesidad, siendo más evidente las poblaciones en edades intermedias y avanzadas (Barquera *et al.*, 2013). la prevalencia de obesidad de la población infantil en edad escolar (5-11 años) es de 12.2% en niñas y 18.3% en niños (Barrera-cruz *et al.*, 2013, Romero-Martínez *et al.*, 2013, Medina *et al.*, 2018).

El tejido adiposo es el tejido de tipo conjuntivo cuyas funciones son: de tipo mecánica, es decir, que sirve como amortiguador para proteger y mantener en su posición los órganos internos al igual que algunas de las estructuras más externas del cuerpo; otras de sus funciones es metabólica pues es el tejido encargado de generar grasa para el cuerpo, cumple con la función de reserva lo que facilita que las células especializadas como es el caso del adipocito puedan almacenar grasa que se puede utilizar como un aislante térmico; y por último, posee una función secretora que se encuentra ligada con la actividad proinflamatoria, esto es debido a las adipoquinas como la leptina y la visfatina, así como la adiponectina que posee una acción antiinflamatoria, por tal motivo el tejido adiposo se conoce como un órgano endócrino pues es el encargado de secretar mediadores importantes de inflamación (Valdés *et al.*, 2017).

En los últimos años se han realizado numerosos estudios en relación a la obesidad e inflamación (Valladares-Salgado *et al.*, 2014). Un estudio realizado por Sánchez y col. en 2013, analizan pacientes con desequilibrios hormonales (infertilidad) ocasionada por la presencia de obesidad. Duarte y Miranda, (2014) realizaron un estudio en genes de adipocinas (receptor de leptina, resistina, adiponectina e interleucina) donde identificaron que dichos receptores son factores interrelacionados con el desarrollo de osteoartritis, obesidad e inflamación.

PARTE EXPERIMENTAL

La presente investigación se desarrolló en las instalaciones del Programa de Doctorado en Ciencias en la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular, de la Unidad Académica de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas, en la Ciudad de Zacatecas, Zac., México. Primero se realizó la inducción del modelo de obesidad experimental con Glutamato Monosódico (GMS) a diferentes dosis. Se formaron seis grupos experimentales incluyendo el grupo control y grupos de tratamiento administrados con GMS en dos ocasiones (días 8 y 10 después del nacimiento), cada uno con $n= 5\pm 1$ de ratas Wistar macho, agrupados de la siguiente manera:

GRUPO 1. Dosis de 2.0 mg/g

GRUPO 2. Dosis de 2.5 mg/g

GRUPO 3. Dosis de 3.0 mg/g

GRUPO 4. Dosis de 3.5 mg/g

GRUPO 5. Dosis de 4.0 mg/g

GRUPO 6. Control

Los grupos de animales se observaron durante un periodo de 16 semanas, tiempo en el cual se mantuvieron en condiciones estándar de bioterio y se realizaron las determinaciones de medidas antropométricas, perfil lipídico, glucosa y leptina en función de la dosis. Posterior a los periodos de administración, se sacrificaron a los animales para obtener el tejido a evaluar y observar los cambios histopatológicos por tinción básica de Hematoxilina Eosina.

Para el análisis estadístico de los datos arrojados en cada etapa del proyecto, se utilizaron análisis de varianza (ANOVA) seguida de una prueba de rangos múltiples (Bonferroni), el análisis se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión XX.

El presente trabajo fue dictaminado por el comité de investigación del estado de Zacatecas aprobando el proyecto con un número de folio 15 CI 32 056 051 04. 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 el Comité Interno de Cuidado Animal (UAZ). La disposición de los animales, posterior a su muestreo, se realizó mediante lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, de Protección ambiental, Salud ambiental y manejo de peligrosos biológico-infecciosos (RPBI).

RESULTADOS

El análisis histológico de los animales de manipulación (controles), no presentaron anomalías globales en su morfología estructural, pudiendo observar en la figura 1 en el panel A y B la arquitectura hepática normal, evidenciando hepatocitos con estructura normal, sinusoides y vena centro lobulillar bien definidos.

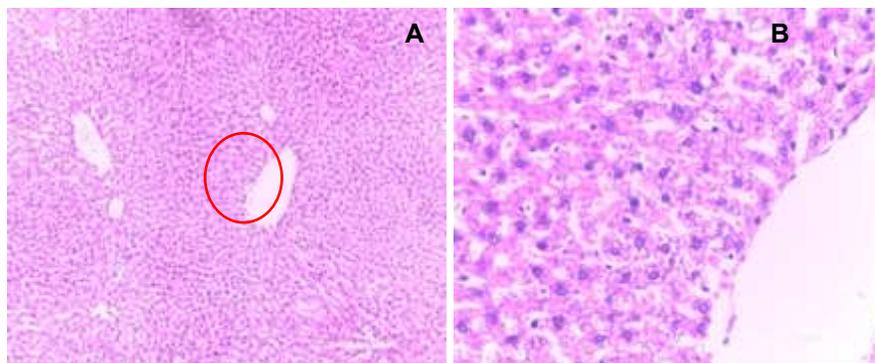


Figura 1. Microfotografías de cortes histológicos de hígado correspondiente al grupo control. Tinción de Hematoxilina-Eosina. Panel A hígado control 10X. Panel B hígado control 40X.

La evaluación del tejido hepático en el grupo de tratamiento con GMS a 2mg/g, se observa en la figura 2 panel C y D. En color rojo resaltan las zonas donde existe una infiltración linfocitaria en el parénquima hepático indicando Hepatitis (inflamación del tejido hepático).

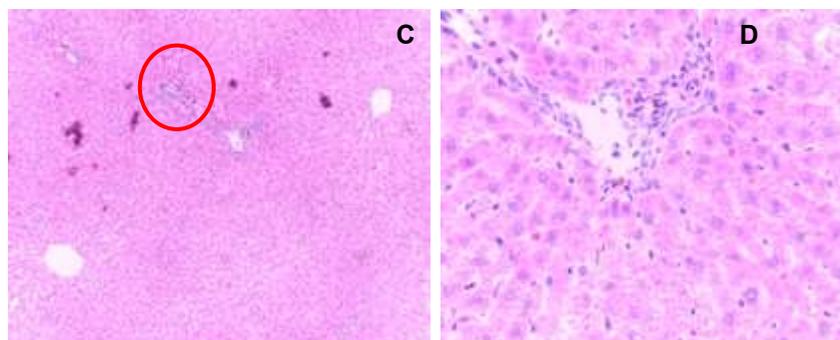


Figura 2. Microfotografías de cortes histológicos de hígado correspondiente al grupo 1 del de tratamiento con GMS. Tinción de Hematoxilina-Eosina. Panel C hígado a dosis de 2.0 mg/g 10X. Panel D hígado a dosis de 2.0 mg/g 40X.

De igual forma, en la figura 3 se observan los otros grupos, considerando que a partir del grupo 2 la infiltración linfocitaria en el parénquima hepático va en incremento en función de la dosis de GMS administrada.

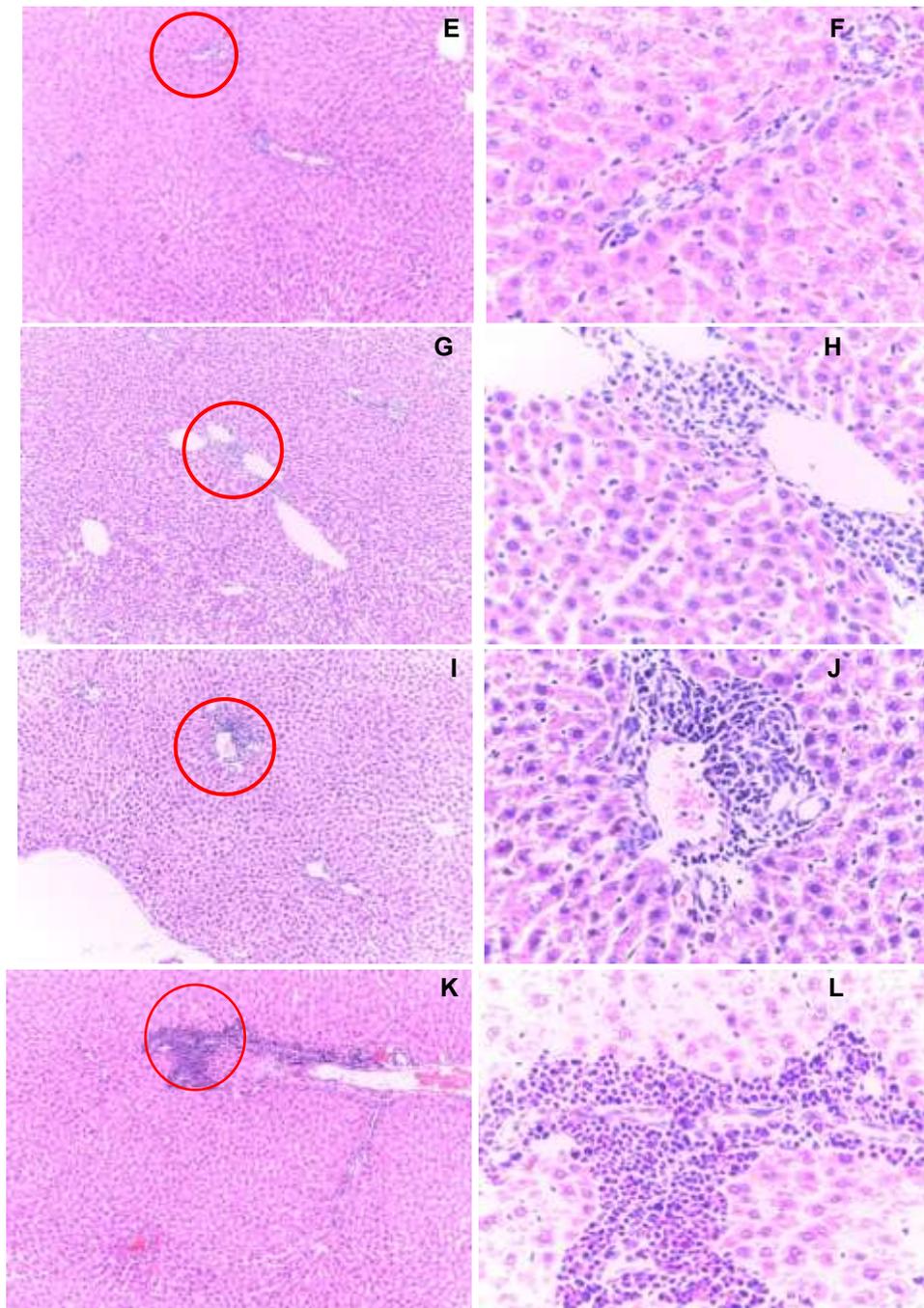


Figura 3. Microfotografías de cortes histológicos de hígado tratados con GMS. Tinción de Hematoxilina-Eosina. Panel E hígado a dosis de 2.5 mg/g 10X. Panel F hígado a dosis de 2.5 mg/g 40X. Panel G hígado a dosis de 3.0 mg/g 10X. Panel H hígado a dosis de 3.0 mg/g 40X. Panel I hígado a dosis de 3.5 mg/g 10X. Panel J hígado a dosis de 3.5 mg/g 40X. Panel K hígado a dosis de 4.0 mg/g 10X. Panel L hígado a dosis de 4.0 mg/g 40X.

CONCLUSIONES

Todos los grupos de tratamiento administrados con GMS son considerados como animales con obesidad debido a la presencia de tejido adiposo y de los parámetros antropométricos obteniendo cambios significativos en relación al grupo control. En cuanto a la arquitectura celular hepática, se presentaron zonas de infiltraciones linfocitarias y de polimorfonucleares indicando una inflamación de tipo crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barquera, Simon, et al. "Prevalence of obesity in Mexican adults 2000-2012." *Salud publica de Mexico* 55 (2013): S151-60.
2. Barrera-Cruz, Antonio, et al. "Guía de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena." *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 51.3 (2013): 344-357.
3. Duarte-Salazar, Carolina, and Antonio Miranda-Duarte. "Osteoarthritis, obesidad e inflamación." *Investigación en discapacidad* 3.2 (2014): 53-60..
4. Medina, Catalina, et al. "Prevalence and trends of physical activity in children and adolescents: results of the Ensanut 2012 and Ensanut MC 2016." *Salud publica de Mexico* 60.3 (2018): 263-271.
5. Romero-Martinez, Martin, et al. "National Health and Nutrition Survey 2012: design and coverage." *Salud publica de Mexico* 55 (2013): S332-40.
6. Sánchez-Cruz, José-Juan, et al. "Prevalence of child and youth obesity in Spain in 2012." *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 66.5 (2013): 371-376.
7. Soto-Escageda, José Alberto, et al. "Does salt addiction exist?." *Salud Mental* 39.3 (2016): 175-181.
8. Valdés, Basain, et al. "Factor inducible por hipoxia como mecanismo molecular regulador de la homeostasis del oxígeno y su respuesta ante la hipoxia a nivel celular en la obesidad." *Panorama Cuba y Salud* 12.3 (2017): 66-73.
9. Valladares-Salgado, Adán, et al. "Epigenetics of childhood obesity and diabetes." *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 52.S1 (2014): 88-93.
10. Vickers, M. "La programación de desarrollo y la transmisión transgeneracional de la obesidad." *Ann Nutr Metab* 64.suppl 1 (2014): 26-34pp.

DESTINO FINAL DE LOS MEDICAMENTOS CADUCADOS. TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS EN LA POBLACIÓN DE OCOTLÁN, JALISCO.

María Elena Becerra-Mercado, Luisa Evelyn Villa-Godínez, Yaritza Kassandra Gutiérrez de la Cruz, Ivette Anahí Ramírez Rodríguez, Juan Jesús Delgado Jiménez, Jorge Padilla Álvarez, Héctor Alfonso Salazar Alvarado.

Laboratorio de Farmacia Centro Universitario de la Ciénega-UDG. Ocotlán Jalisco. e-mail: maria.bmercado@academicos.udg.mx

RESUMEN.

Los medicamentos están sujetos a diversas alteraciones durante su fabricación, almacenamiento, transporte y distribución. Las alteraciones pueden ser de tipo físico, químico o biológico y pueden traducirse en pérdida de potencia y en ocasiones en formación de productos de degradación con aumento de la toxicidad para el ser humano.

En México la calidad de medicamentos y productos medicinales tiene que satisfacer los criterios de estabilidad química, física, toxicológica y terapéutica dictados por la NOM-073-SSA1-2005, así como lo estipulado en el artículo 233 de la Ley General de Salud (LGS).¹

El uso de medicamentos y de otros productos sanitarios, se fundamenta en cinco pilares esenciales: eficacia, seguridad, calidad, información rigurosa y manejo por profesionales cualificados. La fecha de caducidad es aquella que precisa el momento límite supuesto en que el producto aún se ajusta a sus especificaciones siempre y cuando se haya almacenado correctamente.²

El consumo de medicamentos caducados tiene un grave problema en la salud del individuo, no solo por consumirlos de manera directa, sino porque al desecharlos de una manera incorrecta en el medio ambiente estos medicamentos afectan de manera indirecta al ser humano así como a las especies que lo rodean.

El presente estudio tiene como objetivo conocer el destino final de los medicamentos caducados en la población de Ocotlán Jalisco con la finalidad de realizar las gestiones para adquirir el contenedor (SINGREM) de acopio para medicamentos caducados que se ubicara en CuCiénega, dando a conocer a la población la toxicidad y efectos adversos que provoca la administración de medicamentos caducos.

Se aplicaron 50 encuestas a personas con rango de edades de 20 a 60 años ambos géneros con relación al almacenamiento de medicamentos caducados, el tiempo que se almacenan, el tipo y la disposición final.

El estudio muestra que el 64% de los encuestados observa la fecha de caducidad, el 22% a veces, y el 14 nunca. Con respecto al almacenaje el 60% los guarda y los vuelve a utilizar cuando se siente mal, el 30% los almacena y los desecha al medio ambiente o los dona y el 10% lo tira a la basura observando que los medicamentos que más se almacenan son antibióticos, analgésicos, antiinflamatorios, pediátricos y vitaminas, mostrando que el 42% los guarda hasta más de un año.

En cuanto a los medicamentos que caducan el 88% dice tirarlos a la basura, el 12% los envía al drenaje. La encuesta muestra que el 92% de los entrevistados dicen dispuestos a llevar sus medicamentos caducados a un contenedor ubicado en el CuCiénega, porque les preocupa los daños a la salud y al medio ambiente.

Se concluye que la mayoría de las personas desconocen los riesgos y daños que le ocasionan los medicamentos caducos por el consumo y almacenamiento así como la eliminación incorrecta de que impacta negativamente al medio ambiente.

INTRODUCCIÓN

La automedicación es definida como la ingestión de medicamentos de venta libre o por iniciativa propia, constituye un hecho cotidiano y habitual en la mayoría de los hogares mexicanos.¹

La utilización por voluntad propia de medicamentos conocidos o prescritos por un médico, supone un acto sanitario que puede ocasionar perjuicios o beneficios al paciente que los ingiere. Los analgésicos y los antibióticos son dos de los grupos farmacológicos más usado en automedicación. Tanto uno como otro presentan posibles riesgos individuales y colectivos. Actualmente es un problema que se vive en los países en vías de desarrollo como México.¹²

La contaminación ambiental de las sustancias químicas contenidas en los medicamentos caducados que son desechados en la basura común es preocupante por el daño a la fauna (acuática en mayor parte), la agricultura y la salud humana, por lo tanto, debe darse a conocer para que cada vez más personas lleven estos productos a los contenedores especiales para su recolección.

Los medicamentos caducos son considerados una fuente de contaminación ambiental, las leyes de salud en México consideran a estos residuos como peligrosos por lo que deben tener un tratamiento previo antes de ser llevados a su destino final.

En México, la preocupación por la ecotoxicidad ocasionada por la presencia de sustancias medicamentosas en forma de residuos, se manifiesta en la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR), donde se estipula que: La Industria Farmacéutica está obligada a observar los conceptos de responsabilidad compartida y manejo integral para los residuos peligrosos derivados de sus actividades industriales (en la planta) y también para la disposición final de aquellos que se desechan por los consumidores (en su hogar), por esto es una Gestión Integral de los Residuos, a la que obliga la Ley.

Esta ley señala que los fármacos junto con otras sustancias están sujetos a un plan de manejo en su formulación, producción, envasado y desecho; ya que los medicamentos caducos están clasificados como residuos peligrosos. (Artículos 28, 29, 31 y 46, LGPGIR, 2006).¹⁸

Por su parte, la Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005 determina y regula: Las características de los residuos peligrosos, además menciona que los medicamentos caducos se consideran residuos peligrosos y, por lo tanto, deben ser dispuestos finalmente de manera responsable.¹³ Ante estos lineamientos, en 2008, por iniciativa de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA), surge una Asociación Civil sin fines de lucro denominada Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases y Medicamentos A.C. (SINGREM) con el objetivo de: Atender de manera responsable la problemática que generan los medicamentos que caducan en los hogares mexicanos, tomando como base la Ley General para la Prevención y Gestión de Residuos.¹⁹ El modelo del SINGREM, es financiado por la Industria Farmacéutica, y se caracteriza por ser un Plan de Manejo único en su tipo en el país, viable y sencillo para el público en general, con la finalidad de que se desprendan de forma cómoda y segura de todos aquellos medicamentos caducos que deberá depositar únicamente en los contenedores seguros del SINGREM. De esta manera, la recolección se lleva a cabo por medio de contenedores, que se ubican preferentemente en farmacias que cumplen con el programa del SINGREM. Son diseñados específicamente para garantizar que los medicamentos caducos y sus envases no se desvíen al mercado ilegal.¹⁹

Este programa de recolección de medicamentos caducos propone beneficios para la población en materia de salud, medio ambiente y para las farmacéuticas adheridas al Plan de Manejo, debido a que se acreditan por cumplir con la Ley de Residuos a través de un plan debidamente registrado por la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), vigilado por la Procuraduría Federal de Protección al Medio Ambiente (PROFEPA) y respaldado por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).¹⁷

En Jalisco el programa es un esfuerzo conjunto del Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases y Medicamentos A.C. (SINGREM) con la Facultad de Ciencias Químicas de la UdeG campus CUCEI y que se vinculara con Centro Universitario de la Ciénega (CUCI). El presente trabajo analiza la dinámica de recolección de medicamentos caducos y su relación con los riesgos a la salud y daños al ambiente así como la gestión para adquirir el contenedor (SINGREM) para el acopio de medicamentos caducados que se ubicara en CuCiénege. Su principal objetivo es conocer el destino final de los medicamentos caducados en la población de Ocotlán Jalisco.

Es importante señalar que Jalisco es uno de los 26 estados que cuentan con el programa de recolección de medicamentos caducos y de los 10 que más volumen recolecta.

TEORIA.

En México la calidad de los medicamentos y productos medicinales tiene que satisfacer los criterios de estabilidad química, física, toxicológica y terapéutica dictados por la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de Fármacos y Medicamentos, así como lo estipulado en el artículo 233 de la Ley General de Salud que prohíbe la venta y suministro de medicamentos con fecha de caducidad vencida.¹

La fecha de caducidad indica el fin del periodo de vida útil del medicamento y se basa en la estabilidad de la sustancia en su contenedor cerrado; por lo general es de 2 a 3 años después de la fecha de manufactura. Una vez que el empaque es abierto para su uso la fecha de caducidad ya no es válida.¹¹

El medicamento caducado debe desecharse siguiendo normas ecológicas, las cuales contemplan el confinamiento, incineración, su disposición en rellenos sanitarios o la disposición conjunta controlada para su eliminación. En el tratamiento y la disposición de medicamentos caducados en México intervienen la SSA y el Área de Residuos Peligrosos del Instituto Nacional de Ecología.^{7, 8}

Actualmente sólo se inactiva y destruyen por parte de la Secretaría de Salud aquellos medicamentos que pertenecen a los siguientes grupos: Antibióticos, Psicotrópicos, Oncológicos, Hormonales.¹⁵ Una vez caducado el producto no debe utilizarse como si fuera seguro y eficaz, por lo tanto, deben desecharse por una vía que garantice su inutilización. A pesar de ello, los medicamentos están presentes en las industrias, los almacenes de distribución, las farmacias y en los domicilios particulares. Actualmente, en México el destino de los medicamentos caducados puede seguir varias vías: a) su destrucción por empresas especializadas o por los laboratorios farmacéuticos, siguiendo normas ecológicas, b) su desecho como basura municipal, c) desvío hacia el comercio ilícito, d) utilización para la terapéutica, e) autoprescripción.

Desechar los medicamentos caducos en la basura municipal es ilegal, ya que los antibióticos y agentes químicos pueden desencadenar alergias, intoxicar a la fauna, contaminar los mantos acuíferos con citotóxicos o con sustancias potencialmente tóxicas y necesitan un tratamiento especial pueden ser potencialmente letales ya que pueden causar irritación, sensibilización, resistencia a antibióticos, mutaciones y cáncer.

En general, las medicinas caducadas constituyen un problema en tres órdenes: De salud ambiental, por ser residuos peligrosos, De comercio ilegal, porque puede afectar la salud de los consumidores, De economía, por originar pérdidas y costos a los particulares y a las farmacias.^{1,2}

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en sus directrices de seguridad para la eliminación de productos farmacéuticos no deseados durante o después de una emergencia, refiere en general que los productos farmacéuticos caducados no representan una grave amenaza para la salud pública ni para el ambiente, pero algunas categorías de medicamentos con fecha vencida o prácticas inadecuadas de desecho conllevan un riesgo de salud como incremento de toxicidad, por la generación de productos de degradación tóxicos o reactivos, como el clásico ejemplo de un grupo de antibióticos (tetraciclinas), cuyo uso luego del vencimiento aumenta el riesgo de daño a los túbulos renales, con un cuadro conocido como síndrome de Fanconi (acidosis, aminoaciduria y, eventualmente, insuficiencia renal).⁴

La problemática de la caducidad se agrava si consideramos que según estimaciones de la Secretaría de Salud, cada año se generan en el país alrededor de 200 millones de unidades de medicamentos caducados provenientes de los más de 250 laboratorios que producen, distribuyen y comercializan cada año alrededor de 2 mil millones de unidades de medicamentos.^{13,14}

En síntesis, muchos medicamentos caducan muy pronto después de ser abiertos, entre éstos, los jarabes, las soluciones oftálmicas y los polvos para preparar. Por ello es importante que la información proporcionada por el dispensador de los fármacos, refiera también la fecha de caducidad y el riesgo que implica su consumo fuera de ésta, principalmente para pacientes graves o aquellos que se encuentran con un control estricto de su padecimiento, ya que estarían recibiendo dosis que no cuentan con efectividad completa del fármaco. Adicionalmente, se debe señalar que los medicamentos caducados pueden ser dañinos y peligrosos tanto para el ambiente como para las personas.⁶ En muchas ocasiones por no revisar la fecha de caducidad, se ingieren ya caducos y en el mejor de los casos el efecto terapéutico se verá disminuido o será nulo; sin embargo se corre el riesgo de que la sustancia activa haya modificado su composición y entonces exista peligro latente de provocar daños colaterales que se añaden al padecimiento original.

Las propiedades de los medicamentos que pueden alterarse por su caducidad son clasificadas como: químicas, físicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas, lo que llevaría a consecuencias potenciales como variación en su integridad química y potencia declaradas; alteración de propiedades como la apariencia, uniformidad, disolución, color, etc.; afectaciones a la esterilidad o

resistencia al crecimiento bacteriano; modificación de los efectos terapéuticos esperados y cambios en la toxicidad por formación de productos tóxicos.²⁰

Se encuentra documentado que cualquier cambio en el aspecto físico, como desaparición del color o turbidez, puede modificar las propiedades del medicamento. Entre los cambios que se presentan en los componentes de los fármacos, destacan: el envejecimiento, como un proceso en que los cambios por desintegración o disolución de las formas dosificadas alteran las propiedades fisicoquímicas de los ingredientes inertes o el principio activo. Alteraciones microbiológicas. Desarrollo microbiano, contaminación microbiana, tanto de principios activos como de excipiente. Estos cambios son función de la edad del medicamento, trayendo consigo cambios en la biodisponibilidad.¹⁶

El manejo de un medicamento caduco, implica también su disposición final, porque una vez caducado un producto no debe utilizarse y por lo tanto debe desecharse de forma segura, y al estar prohibida su venta, no deberían existir en puestos semifijos, módulos móviles o ambulantes, por lo que resulta improcedente la venta que pudiera presentarse en tianguis, vía pública u otro lugar que no sea el comercio establecido, en obvio de encontrar medicamentos caducados en estos sitios.⁶ En resumen, la fecha de caducidad es aquella que precisa el momento límite supuesto en que el producto aún se ajusta a sus especificaciones, siempre y cuando se haya almacenado correctamente. Esta definición implica la idea de que más allá de esta fecha el medicamento podría perder sus propiedades, según lo han confirmado los estudios de estabilidad de los medicamentos.

Medicamentos caducados y su repercusión en el medio ambiente.

Principalmente, el cambio en el ecosistema debido a la actividad humana es producido por tres vías: fragmentación del hábitat, alteración en la estructura de la comunidad y contaminación química. La contaminación química es debida a la persistencia en el ambiente de los desechos industriales (carcinogénicos), sanitarios (material biológico infeccioso) y agrícolas (pesticidas tóxicos). Los medicamentos caducados son considerados por la NOM-CRP-007-ECOL/1993 como residuos peligrosos por su toxicidad ambiental.

En la actualidad las sustancias bioactivas químicas y biofarmacéuticas reciben mayor atención por su potencial riesgo de contaminación ambiental. Estos compuestos o sus metabolitos activos pueden ser introducidos en los ambientes acuáticos, donde pueden formar mezclas complejas de contaminantes aún más tóxicos. Se ha hecho mención de lo peligroso que resulta desechar los medicamentos con fecha de caducidad vencida o restos de tratamientos no terminados en la basura municipal, por la permeación de estas sustancias hacia mantos freáticos o su transporte en las aguas negras.⁸

La determinación de fármacos presentes en el medio ambiente es sumamente difícil, debido a las concentraciones relativamente bajas en las que se presentan en aguas y suelos, por lo que es necesario desarrollar técnicas muy sensibles para determinar y cuantificar la presencia de éstas. En México es muy escasa la investigación en estos temas ambientales, por lo tanto, la implementación de la ecofarmacovigilancia es una prioridad.⁹

Medicamentos caducados en el comercio ilegal.

Los medicamentos caducados comercializados ilegalmente pueden afectar la salud de los consumidores, en especial de los más vulnerables por carecer de condiciones óptimas que aseguren la adecuada farmacoterapia del paciente, mientras que los medicamentos falsificados en los cuales de manera deliberada y fraudulenta se identifican mal con respecto a su origen e identidad, pudieran acarrear severas consecuencias para la salud del paciente, incluyendo la intoxicación. Los Medicamentos de caducidad vencida tienen riesgos de Toxicidad por consumo excesivo, posibilidad de adicción.^{11, 15}

El origen de la automedicación se remonta miles de años atrás. Cuando no había tratamientos basados en la ciencia, el autocuidado era la forma sobre la que se sustentaba el mantenimiento de la salud. Cuando el autocuidado no era suficiente, entonces se acudía a el/la "experto/a" en técnicas para curar las enfermedades.

Hoy en día, el autocuidado sigue siendo una pieza clave en el mantenimiento de la salud, pero debemos de ser conscientes de los riesgos que pueden aparecer si abusamos de esta práctica.

Si te automedicas frecuentemente debes de saber que los medicamentos que consumes de forma habitual pueden volverse tóxicos, además de que podrían enmascarar los síntomas de enfermedades graves o incluso volverse inefectivos (tu cuerpo se ha acostumbrado a sus efectos). La automedicación representa un 15% del consumo de medicamentos del sistema sanitario público y que más de la mitad de las personas consumen fármacos a pesar de “encontrarse bien”. Datos de la encuesta nacional de salud.¹⁷

Es frecuente la consulta a el/la conocido/a o familiar sobre fármacos que le “han ido bien o mal” frente a un problema. Es importante tener en cuenta que cada persona reacciona de forma distinta ante un mismo fármaco y que además, las características de su enfermedad no son equiparables a las de otro paciente.

Los peligros más frecuentes de la medicación.

Aparición de toxicidad en forma de efectos secundarios, reacciones adversas e intoxicación. Dependencia o adicción, Interacciones con otros medicamentos. La asociación de medicamentos puede ser peligrosa, falta de efectividad por no estar indicados en esa enfermedad, dosis inadecuada o tiempo de administración incorrecto.¹⁰ Esto es especialmente preocupante con los antibióticos de los que se tiende a abusar en casos no indicados (por ejemplo una gripe), creándose mecanismos de resistencia del organismo frente a bacterias habitualmente sensibles.

Pueden enmascarar o alterar otra enfermedad dificultando el diagnóstico o facilitando un diagnóstico erróneo. Por ejemplo, el uso habitual de corticoides típicos en problemas cutáneos en los que no está indicado. Otro dato relevante a señalar es que el consumo de fármacos por cuenta propia aumenta con la edad, con los peligros que entraña la mayor interacción y la sobredosis ya de por sí más frecuente en pacientes ancianos/as. Existe un grupo de fármacos como son los antibióticos, los antiinflamatorios y los analgésicos donde existe un consumo importante y en muchas ocasiones sin una indicación adecuada.^{1, 21}

La automedicación, cuando no se realiza de manera responsable e informada por los usuarios, es considerada como un problema de salud pública. Debe tomarse en cuenta que el acto de automedicarse puede ocasionar graves daños a la salud individual, familiar y colectiva; por lo que es importante considerarlo en el ámbito de los países en vías de desarrollo, como lo es México, ya que el bajo nivel de escolaridad, las extenuantes condiciones de trabajo y de vida son características de la población³ sobre todo en una área suburbana o rural, en donde la mayoría de los habitantes carecen de acceso a los Servicios de Salud y debido a sus creencias y condiciones económicas tienden al consumo de productos herbolarios muchas veces, en combinación con algunos medicamentos⁷.

La población conserva los medicamentos caducos, los tira al drenaje o basura doméstica, mezclándose con otros desechos. Sin embargo, no saben que cuando eso sucede, los fármacos que terminaron su caducidad son considerados residuos peligrosos sujetos a un manejo especial, y generan los siguientes riesgos como afectaciones a la salud (consumo fuera de especificidad), impacto negativo al medio ambiente (contaminación de mantos freáticos) o mercado ilegal.¹⁹

Un estudio realizado en el Centro de Estudios de Opinión de la Universidad del Valle de México en 2019, donde se llevó a cabo una encuesta, la cual señala que en padecimientos como la gripe, dolor de cabeza o malestar estomacal, el 78% de los /as encuestados/as reconoció automedicarse. El 51% dijo que son los analgésicos los que más consumen sin receta, mientras que el 28% utiliza antigripales y un 11% reportó usar antibióticos, seguido por antiinflamatorios, antidiarreicos, antipiréticos, digestivos y antiácidos.

Otro estudio publica do en PM Farma en 2019, titulado *La automedicación en México. Informa* que entre las razones por las cuales los mexicanos se administran medicamentos, destaca que el 59% de la población ya ha sentido el mismo malestar antes y conocen el medicamento que lo combate; el 42% lo hace porque su malestar no es tan fuerte como para visitar a un especialista; y el 21% porque es muy caro visitar a un especialista.²³

El problema de la automedicación se da en todo el mundo, debido a que a la gente se le hace muy fácil frente a un dolor de cabeza, cólico o diarrea, tomar el medicamento sin consultar a el/la médico/a, sin ponerse a pensar en que puede ser un mismo dolor, pero por diferentes causas.

La gente se automedica por diversas razones: por falta de tiempo, economía o porque les quedó de un tratamiento anterior, se los recomiendan el compadre o la comadre o se vende sin receta. Muchos medicamentos no se llevan juntos, porque inhibe al otro o hace que el efecto sea más largo o corto. En todos los casos, lo mejor es consultar a el/la médico/a antes de ingerir cualquier medicamento. Somos un país que no está preparado aún para la automedicación responsable.²²

PARTE EXPERIMENTAL.

Se aplicaron 50 encuestas a personas con rangos de edades de 20 a 60 años ambos géneros con relación al almacenamiento de medicamentos caducados, el tiempo que se almacenan, el tipo y la disposición final. La presente investigación es de tipo descriptivo. Se utilizó un muestreo aleatorio simple. Utilizando un software en la etapa de recolección de datos de formularios de google, en el marco de una investigación cualitativa.

RESULTADOS.

Los resultados obtenidos al finalizar el análisis de las encuestas son los siguientes: El estudio muestra que el 64% de los encuestados está consciente que automedicarse conlleva riesgos para la salud y lee la fecha de caducidad, el 22% de las personas dice que a veces recurre a tomar medicamento sin prescripción médica y el 14 nunca.

Con respecto al almacenaje el 60% de los entrevistados los guarda y los vuelve a utilizar cuando se siente mal, el 30% los almacena y los desecha al medio ambiente o los dona y el 10% lo tira a la basura observando que los medicamentos que más se almacenan son antibióticos, analgésicos, antiinflamatorios, pediátricos y vitaminas, mostrando que el 42% los guarda hasta más de un año.

En cuanto a los medicamentos que caducan el 88% dice tirarlos a la basura, el 12% los envía al drenaje. La encuesta muestra que el 92% de los entrevistados dicen dispuestos a llevar sus medicamentos caducados a un contenedor ubicado en el CuCiénega, porque les preocupa los daños a la salud y al medio ambiente.

En esta investigación se muestra que el 64% de la población encuestada tiene conciencia del riesgo en el consumo de medicamentos caducados ya que lee las etiquetas y observa la fecha de caducidad. Se concluye que el 36% de las personas desconocen los riesgos y daños que le ocasionan los medicamentos caducos por el consumo y almacenamiento así como la eliminación incorrecta de que impacta negativamente al medio ambiente.

CONCLUSIONES.

El destino final de los medicamentos caducados debe tener como objetivo esencial, evitar su disposición en la basura municipal o en los drenajes.

La vigilancia sanitaria del comercio de medicamentos y otros insumos para la salud, debe ser más estrecha en cuanto a la verificación de las ventas. La Secretaría de Salud debe promover permanentemente, campañas de difusión masiva para que todos los medicamentos caducados se lleven a los contenedores SINGREM o farmacias y se de capacitación a su personal para asegurar que se otorga al consumidor, información suficiente y adecuada sobre el tipo de medicamento, los riesgos de su consumo y caducidad así como el destino final que debe aplicar para que las farmacias regresen a sus respectivos laboratorios de origen para el reciclado selectivo y no contribuir a la degradación del medio ambiente.

El presente estudio muestra que la población entrevistada tiene conocimiento del consumo de medicamentos caducados porque desencadenan problemas de salud y porque al desecharlos de una manera incorrecta impactan negativamente al medio ambiente por lo que estarían dispuestos a llevar sus medicamentos caducados a un contenedor SINGREM ubicado en el CuCiénega en Ocotlán Jalisco.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Abel Hernández Chávez. Farmacología General, Una guía de estudio. Criterios de caducidad de medicamentos. 2014 Capítulo 18. Criterios de caducidad de medicamentos.

2. Aguzzi A., Virga C. Uso racional de medicamentos: La automedicación como consecuencias de la publicidad. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2009.
3. Ángeles, P.; Medina, F. y Molina, J.(1992): Automedicación en Población Urbana de Cuernavaca, Morelos. Salud Pública Méx. 34(5): 1-6.7.
4. Centro para el Desarrollo de la Fármaco-epidemiología. La caducidad de los medicamentos: justificación de una duda. http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol38_3_04/far10304.htm
5. COFEPRIS. Revista Red Sanitaria. Vol. 1, Manual Riesgo a la Salud por Consumo de Medicamentos Caducos CEVECE.
6. COFEPRIS. Revista Red Sanitaria. Vol. 1 Núm. 3 Disponible en http://200.67.143.32:8444/RevistaRED/portada2005octnov/Index_oct05.htm
7. Diagnóstico Situacional de Salud 2005. Servicios de Salud del Estado de Hidalgo, Jurisdicción Sanitaria No. III, Tula de Allende, Hgo. México 2005. Páginas 1, 3,35, 38, 55. <https://uvm.mx>
8. Fernández Torres. Guía de medicamentos caducos acumulados en situaciones de emergencia. Centro Nacional de Prevención de Desastres (CENAPRED). 2001.
9. Garnica-Sánchez, A., Reyes-Velasco, L., Pérez-Canseco, A. & Sánchez-Cruz, G. 2017 Los medicamentos caducos y los riesgos al ambiente en el estado de Oaxaca Cathedra et Scientia. International Journal 3 (2) 55-71 octubre-diciembre 2017 ISSN: 2448-5322
10. Goodman & Gilman, Bases farmacológicas de la terapéutica, 2019, Mac Graw Hill,13ª edición. Coautores
11. Ley General de Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente. Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas. DOF 07- 01-2000. 2000.
12. Rocha A. Automedicación entre los trabajadores de enfermería de hospitales públicos. Rev Latino-Am Enfermagem 2009; 17 (6): Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010411692009000600014&script=sci_arttext&tlng=es (Acceso: 10 de octubre del 2010).
13. Secretaría de Gobernación. Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente. Diario Oficial de la Federación. [En línea] 2015 [Consultado 2017 Octubre 10]. Disponible en: <http://biblioteca.semarnat.gob.mx/janium/Documentos/Ciga/agenda/DOFsr/148.pdf>
14. Secretaría de Salud. Plan piloto para recolectar medicamentos caducos en Morelos http://www.salud.gob.mx/unidades/cofepris/notas_principal/med_caducos.htm
15. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos. DOF 08-10-2003. 2003.
16. Secretaría de Salud. Estabilidad de Fármacos y Medicamentos. Norma Oficial Mexicana 073-SSA1-2005. México, DOF 04- 01-2006. 2005.
17. Sistema nacional de gestión de residuos de envases y medicamentos a.c. (2017a). Estadísticas. Recuperado el 24 de septiembre de 2016 de www.singrem.org.mx: <http://www.singrem.org.mx/estadisticas.htm>.
18. Sistema nacional de gestión de residuos de envases y medicamentos a.c. (2017b) párrafo 1. Marco legal. Recuperado el 24 de septiembre de 2016 de www.singrem.org.mx: <http://www.singrem.org.mx/marcolegal.html>
19. Sola, B. (7 de junio de 2012). Recolección de medicinas caducas beneficia tu salud, al medio ambiente y a la industria farmacéutica. Crónica. Recuperado de <http://www.cronica.com.mx/notas/2012/667206.html>
20. Valladares, V. G. A. Manual para la disposición final de medicamentos caducados. Riobamba, Ecuador. 2009.
21. www.salud.edomexico.gob.mx/cevece/
22. <https://uvm.mx>
23. PMFARMA México | www.pmfarma.com | Pagina 2 / 2
24. OMS. Directrices de seguridad para la eliminación de productos farmacéuticos no deseados durante y después de una emergencia.
25. <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jwhozip55s/>
26. http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol38_3_04/far10304.htm
27. CANIFARMA. http://www.canifarma.org.mx/censoIF_01.htm

28. COFEPRIS. Comunicado número 22 En marcha, plan piloto para recolectar medicamentos caducos en Morelos. <http://>
29. www.salud.gob.mx/unidades/cofepris/notas_principal/med_caducos.htm
30. Ley General de Salud.
31. Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente.
32. http://www.paho.org/spanish/ped/te_guiafarm.htm

MEDICIÓN DE SEÑALES NEURONALES SOBRE LÓBULO TEMPORAL A TRES LONGITUDES DE ONDA EN DISTINTOS ESTADOS DE LA CONCIENCIA POR TÉCNICA DE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA

César Daniel Bravo Alvarado¹, José Marco Balleza Ordaz², Ma. Isabel Delgadillo Cano³

Departamento de Ingeniería Física, División de Ciencias e Ingenierías, Campus León, Universidad de Guanajuato

¹bravoac2016@licifug.ugto.mx, ²marco.balleza@fisica.ugto.mx, ³idelgadilloh@fisica.ugto.mx

RESUMEN

La bioimpedancia eléctrica (BE) es una técnica no invasiva usada para caracterizar tejido vivo sin someter a riesgos al paciente. Se aplica una corriente eléctrica a una intensidad que pasa por debajo del umbral humano a una alta frecuencia. Debido a estas propiedades se ha aplicado a múltiples áreas de la medicina y la industria. En este trabajo se buscó obtener señales de BE comparables con las del electroencefalograma (EEG) usando la misma configuración de electrodos. Las señales fueron monitorizadas usando un módulo IBE100C® en conjunto con un módulo EEG100C®. Se estimularon a los participantes con estadios de estrés, relajación y concentración; estas señales fueron procesadas posteriormente obteniendo características a distintas longitudes de onda. Las señales obtenidas por la técnica de BE pronostican nuevos campos de estudio para el área de neurología y análisis de señales. Se lograron separar las señales en tres distintos tipos de longitudes de onda (delta, theta, alfa y beta). Se propone para un futuro realizar mayores variaciones con respecto a la configuración de electrodos en los estudios realizados de BE sobre el cerebro.

INTRODUCCIÓN

El cerebro es un órgano esencial en muchas especies. En la vida de cualquier ser humano, nos otorga capacidades avanzadas y cotidianas. Al realizar funciones como escribir, leer, caminar, razonar y muchas otras, son reguladas una gran cantidad de neuronas a través de impulsos eléctricos. Los impulsos eléctricos son producidos a través de diferencias de potencial en la membrana neuronal, que ocurren cuando se acumula un exceso de iones negativos (aniones) dentro de la membrana y iones positivos (cationes) fuera de la membrana. Esta diferencia de potencial produce un transporte por medio de bombas de sodio-potasio las cuales se les conoce con este nombre ya que se expulsan tres iones de sodio Na por cada dos iones de potasio K. De este transporte de material se sabe que hay una transferencia de 1/50,000 a 1/500,000 para generar un potencial nervioso normal de aproximadamente -85 milivoltios dentro de la neurona. Esto puede ser denominado bioelectricidad. [1]

El descubrimiento de estas señales eléctricas cerebrales se remonta a 1875 por el físico inglés Richard Catón y estas pudieron ser registradas y confirmadas por primera vez por el neurólogo alemán Hans Berger en 1929. Berger llamó al dispositivo que hizo posible el registro como electroencefalograma (EEG) y rápidamente empezaría a obtener usos al poder identificar un comportamiento de ondas las cuales presentaban picos característicos que permitieron su aplicación en campos como la epilepsia. [2]

Las señales electroencefalográficas son mediciones del flujo de la corriente presente entre las dendritas (porción de la neurona receptora o de entrada de una neurona con disposiciones arborescentes que se extienden desde el cuerpo celular) al momento en el que se presenta un cambio de potencial que se trasmite a través de su axón (miembro único de la neurona que propaga impulsos nerviosos hacia las glándulas, fibras neuronales o neuronas vecinas) y produce una excitabilidad neuronal (impulso nervioso); las corrientes también generan un campo magnético el cual puede ser registrado por un electromiograma. Años de estudio analizando personas con ciertos tipos de desórdenes neurológicos han permitido encontrar que el cerebro manifiesta ciertos patrones en las señales electroencefalográficas; ejemplo de esto es la actividad neuronal presente en una persona en estado de relajación. Parte de las características de estas señales es que pueden ser separadas en cinco categorías: alfa, beta, delta, theta y gamma. Cada una de las categorías están divididas por una amplitud y distintas frecuencias. En las ondas delta (0.1 - 3.99 Hz) se tienen señales asociadas a un sueño profundo, las señales theta (4 - 7.99 Hz) son referidas a señales con un origen

en el tálamo (estación de apoyo de los estímulos nerviosos ubicada entre la mitad derecha e izquierda del cerebro) y en la somnolencia; también son usadas en estudios relacionados en estudios sobre las emociones. Las ondas alfa (10-12 Hz) son referidas a la región occipital, presentes en estados sin atención o concentración. Las ondas beta (14-18 Hz) están presentes al despertar o al realizar actividades que ocupen un esfuerzo mental. Las señales gamma (36-40 Hz) se encuentran localizadas en la región centro-frontal y su actividad se ve presente al realizar actividades sincronizadas.

Así como el electroencefalograma (EEG) registra los potenciales de acción presentes entre dendritas, la bioimpedancia eléctrica (BI) registra señales eléctricas en tejido gracias a que el tejido tiene la propiedad de oponerse a la corriente. Así, al aplicar una corriente sobre un tejido la electricidad presentara características exógenas relacionadas con la bioelectricidad y estas señales serán registradas por nuestro instrumento de BI.

TEORÍA

En la bioimpedancia se logra describir las propiedades eléctricas de un material biológico utilizando de dos a cuatro electrodos conectado en el material biológico y de las lecturas obtenidas podemos conocer las características del material. La bioimpedancia usa las propiedades de la impedancia y la admitancia. La impedancia (**Z**) es la capacidad de un material de oponerse a al flujo de una corriente en un circuito eléctrico, en el caso de la bioimpedancia podemos nuestra muestra biológica toma el papel del circuito eléctrico, donde:

$$Z = \frac{V}{I} = R + jX$$

R representa la parte real de la impedancia y corresponde a un valor resistivo del material, mientras que **X** corresponde a una parte imaginaria y responde a su reactancia total (reactancia inductiva menos capacitiva):

$$X = (X_L - X_C)$$

La admitancia (**Y**) es el recíproco de la impedancia: por lo que lo podemos representar como:

$$Y = \frac{1}{Z} = \frac{I}{V}$$

Si se considera al tejido biológico como un material puramente capacitivo, la expresión de su admitancia en función de la frecuencia de la corriente de estimulación ω puede ser expresado como

$$Y = G + j\omega C$$

Donde **G** es la conductancia, **C** es el valor del capacitor (cuyo valor es determinado según las características del material biológico). Si los valores obtenidos se encuentran en el dominio del tiempo podemos posteriormente encontrar los valores de la bioimpedancia usando la transformada rápida de Fourier. [4]

PARTE EXPERIMENTAL

Para el estudio de las señales neuronales por medio de técnicas de bioimpedancia nos enfocamos a una población de hombres con un rango de edad de 18 y 25 años sin enfermedades neurológicas detectadas, problemas de sueño o algún otro déficit. La muestra fue seleccionada entre alumnos voluntarios de la División de Ciencias e Ingenierías, Campus León, de la Universidad de Guanajuato. A los sujetos de prueba seleccionados se les solicito que se cortaran el cabello de tal forma que la región lateral y posterior de la cabeza estuviera libre de fuentes que pudiesen generar ruido. Antes de empezar el proceso se le explico a cada sujeto de prueba el proceso al que iba a ser sometido, una vez este es consentido, empieza la medición. Usando el instrumento BIOPAC MP150® se acompañó de los módulos EBI100C® y EEG100C®, acompañado de sus respectivos cables. Tres cables obtenidos del módulo EBI100C® fueron conectados alrededor de la región temporal temporal del lado izquierdo y cuatro cables fueron conectados en la región occipital. (ver figura 1).

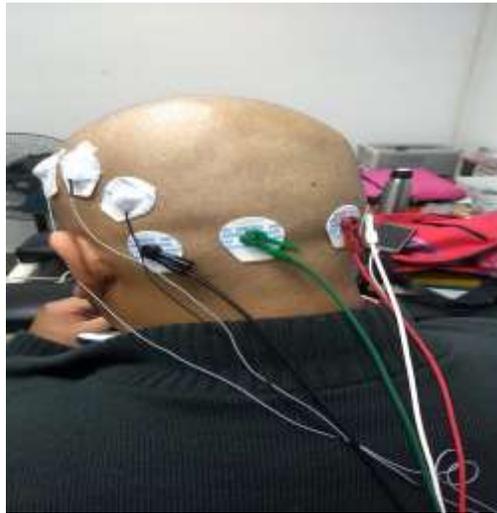


Figura 1. Configuración de electrodos conectados a BIOPAC MP150®

Se tomó un espacio de tiempo entre el inicio de estimulación a los participantes y el inicio de la toma de muestra para poder obtener una señal donde el sujeto de prueba ya se encuentre dentro de este estado mental. Para la primera medición se les asignaron una serie de ejercicios mentales a los participantes y se les dieron instrucciones para poder realizarlos. Para la primera medición lo que se busca es obtener las señales neuronales de una persona en estado de concentración. Para la segunda muestra se instruyeron técnicas de relajación a los participantes, también se apagaron las luces para aportar a este proceso, una vez que el sujeto se mostraba relajado se procedió a registrar la señal. En la última muestra se tenía como objetivo sumergir a los participantes en un estado de estrés, para ello se utilizó una bocina a una distancia aproximada de 1 m, y en la bocina se empezó a producir un sonido de 15,000 Hz y un tipo de onda de sierra de tal forma que fuese irritable para los participantes; también, por cuestiones de seguridad se les pidió a los sujetos que si sentían que el sonido les produjese algún tipo de dolor avisaran inmediatamente y se detenía la prueba, a lo cual ningún participante mencionó haber presentado algún problema.

Una vez que las mediciones fueron registradas se procedió a procesar los datos para poder obtener las características específicas de cada una de las señales en los tres tipos de estímulos.

RESULTADOS

De las señales registradas se lograron obtener 3 señales de color negro, azul y rojo que son del módulo, la fase y el electroencefalograma, respectivamente.

Para las señales obtenidas dentro de un estado de concentración se logró observar que para el módulo tenemos picos característicos entre 0.3 y 0.4 de amplitud, las señales obtenidas de la fase y el electroencefalograma no presentan distancia (ver figura 2).

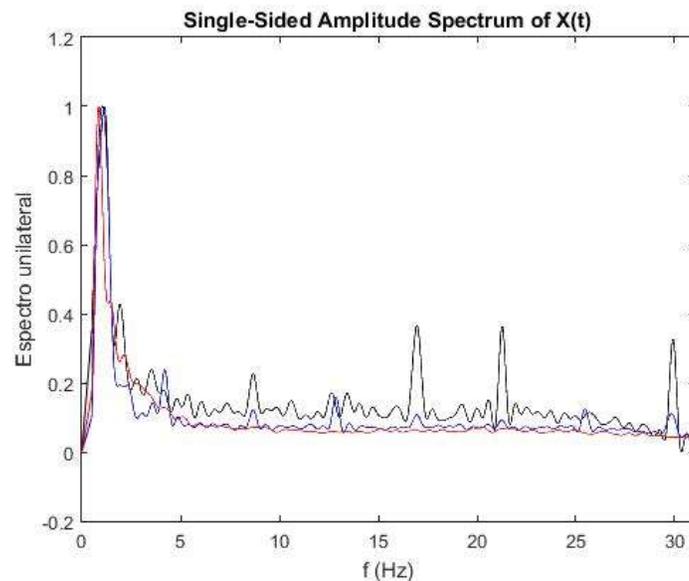


Figura 2. Señal registrada por bioimpedancia con estímulo de concentración

Para la segunda señal, mostrada en la figura 3, podemos observar una señal para un estado de relajación, empezamos a presentar un aumento en la amplitud del módulo las cuales los picos característicos se encuentran entre 0.4 y 0.6 en el espectro unilateral. También logramos observar un pico característico en la señal de electroencefalografía alrededor de los 10 Hz.

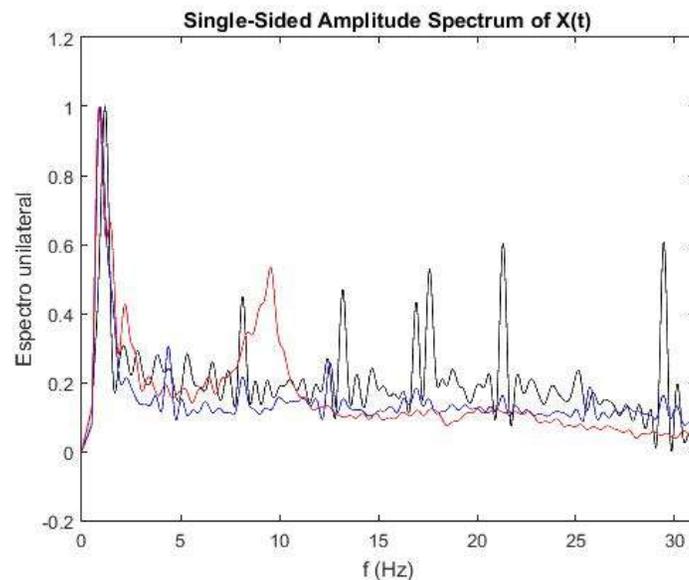


Figura 3. Señal registrada por bioimpedancia con estímulo de relajación.

En la señal de estrés se presenta un cambio drástico en la señal del módulo ya que presentamos una media en las señales alrededor de los 0.3, en las demás señales su media se encontraba aumentando en 0.1, los picos característicos presentan un mayor rango de valores, pero también presenta picos máximos en 1. Además, se logró observar un pico característico en la señal electroencefalografía cerca de los 10 Hz (ver figura 4).

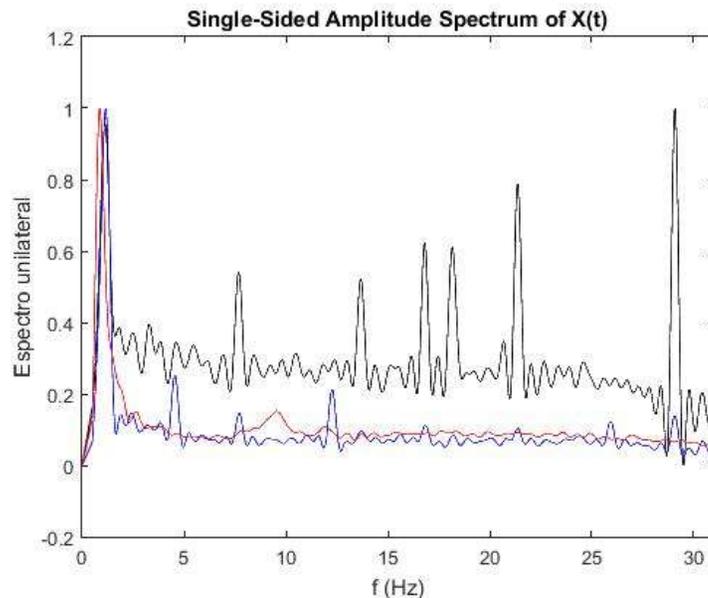


Figura 4 Señal registrada por bioimpedancia con estímulo de estrés

CONCLUSIONES

Se lograron obtener picos característicos en cada uno de los estímulos por medio de las señales obtenidas con un instrumento de bioimpedancia. Se logró observar como en base al cambio de estímulo se logró aumentar los picos característicos obtenidos dentro de cada muestra. También reafirmó las técnicas utilizadas para la inmersión de cada uno de los pacientes. Los planes a futuro incluyen el aumento en el número de participantes y obtener la precisión obtenida por medio de instrumentos de bioimpedancia y señales electroencefalografías.

BIBLIOGRAFÍA

1. C. Guyton, "Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso", (NUEVA EDITORIAL INTERAMERICANA, S.A. de C.V. Mexico D.F., 1988), Chapter 1, pp. 1-6.
2. S. Finger, "Origins of Neuroscience: A History of Explorations Into Brain Function", (OXFORD UNIVERSITY PRESS Inc., Oxford, NY, 1994), Chapter 3, pp. 40-42
3. G. J. Tortora. "Principios de Anatomía y Fisiología". (EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A., Madrid-España, 2006), Chapter 12, pp. 418-420
4. S. Grimmes, "Bioimpedance", (University of Oslo, Oslo, Norway, 2006), pp. 1-3
5. A. V. Oppenheim, "Signals & Systems", (Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, 1996), Chapter 4-5, pp. 284-286, 358-361.
6. M.L.Arana, "Síntesis de circuitos", (Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P, México, 2007) pp.2-10.
7. A. G. Evans, "Perspective on the development of high-toughness ceramics", J. Am. Ceram. Soc., Vol. 73, 2, 1990, pp. 187-206.
8. T. Kreis, "Speckle Metrology," in Holographic Interferometry (Akademie Verlag Inc., New York, NY, 1996), Chapter 4, pp. 125-149.

DISPLASIA DENTINARIA TIPO 1. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Jorge Alberto Villarreal Garza¹, Laura Elia Martínez Villarreal², Andrea Guajardo Barbosa³, Melissa Calzada Davila⁴ y Luis Daniel Campos²

¹ Facultad de Ciencias Biológicas, UANL, ² Hospital Universitario de U.A.N.L., ³ Facultad de Odontología, UANL, ⁴ Hospital Universitario de U.A.N.L.
jorge.villarrealga@uanl.edu.mx

RESUMEN

la displasia dentinaria fue descrita en 1922 como “dientes sin raíz”. Posteriormente se describieron dos clases principales basados en apariencia clínica y radiográfica. La displasia tipo I se describió como “displasia dentinaria radicular” y el tipo II como “displasia dentinaria coronal” para indicar las partes del diente que están principalmente involucradas. En la displasia dentinaria tipo 1 (radicular), ambas denticiones son afectadas. En ella los dientes parecen normales en apariencia y color, sin embargo, exhiben extrema movilidad y son exfoliados prematuramente. Ocurre en 1 en 100,000. Se describe un caso de displasia dentinaria tipo 1 en un paciente hombre de 13 años, que remarca las características hereditarias, clínicas y radiográficas del defecto. Presentación de caso. Paciente hombre de 13 años que fue referido al departamento de genética por historia familiar de exfoliación prematura dental. Producto de primera gesta de padres no consanguíneos. Media hermana paterna, padre y abuela paterna con misma condición clínica. Inició padecimiento a los 7 años de edad con sensibilidad dental extrema al frío y movilidad dental que dificulta el consumo de alimentos sólidos. A la exploración oral el paladar se encuentra alto y estrecho. Exhibe sobrelapamiento y posicionamiento irregular dental, sin alteraciones en coloración y sin signos de gingivitis o periodontitis. Su dentadura está completa. Resto de exploración general sin alteraciones. Las radiografías mostraron ausencia total de raíces dentarias, cámara de pulpa obliterada y radiolucencias periapicales. Conclusiones. Se presenta un caso de displasia dentinaria tipo I hereditaria, cuyo diagnóstico es clínico y radiográfico. Esta condición presenta un patrón de herencia autosómico dominante remarcando la importancia de la exploración física y de la adecuada genealogía familiar. Se han encontrado tres genes relacionados: VPS4B, SSUH2 y SMOC2 en tres familias afectadas en diferentes países, indicando que esta enfermedad presenta heterogeneidad de locus. Su manejo es difícil y requiere un enfoque interdisciplinario,

INTRODUCCIÓN

La displasia dentinaria fue descrita en 1922 como “dientes sin raíz”. Posteriormente se describieron dos clases principales basados en apariencia clínica y radiográfica. La displasia tipo I se describió como “displasia dentinaria radicular” y el tipo II como “displasia dentinaria coronal” para indicar las partes del diente que están principalmente involucradas. En la displasia dentinaria tipo 1 (radicular), ambas denticiones, primaria y secundaria, son afectadas. En ella los dientes parecen normales en apariencia y color, aunque se han descrito ligeras coloraciones azuladas o marrones, sin embargo, la dentadura exhibe extrema movilidad y existe exfoliación prematura debido a la inadecuada formación de la raíz dental. Las radiografías suelen mostrar la obliteración de todas las cámaras pulpares con raíces dentales cortas, romas y mal formadas o ausentes, con radiolucencias periapicales que involucran dientes aparentemente intactos. Se describe una incidencia de 1 en 100,000 personas, pudiendo estar esta incidencia infradiagnosticada.

Se describe un caso de displasia dentinaria tipo 1 en un paciente hombre de 13 años, que remarca las características hereditarias, clínicas y radiográficas del defecto.

PARTE EXPERIMENTAL – PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente hombre de 13 años que fue referido al departamento de genética por historia familiar de exfoliación prematura dental.

Es producto de la primera gesta de padres no consanguíneos. Embarazo no planeado y no deseado. Se diagnosticó embarazo en la semana 8 de gestación, con adecuado control prenatal. Ultrasonidos prenatales reportados normales. La gestación culminó en la semana 39 vía parto distócico con

necesidad de utilizar fórceps. Lloró y respiró al nacer, adecuado peso y talla. Se egresó como recién nacido sano. Su crecimiento y desarrollo fueron normales con buen aprovechamiento escolar, promedio de 8.

Nuestro paciente inició su padecimiento a los 7 años de edad con sensibilidad dental extrema al frío y movilidad dental que dificulta el consumo de alimentos sólidos. Progresivamente ha aumentado la sintomatología del paciente.

A la exploración oral el paladar se encuentra alto y estrecho. Exhibe sobrelapamiento y posicionamiento irregular dental, sin alteraciones en la coloración ni signos de gingivitis o periodontitis. Su dentadura se encuentra completa. Resto de exploración general sin alteraciones. Con adecuado peso, talla y perímetro cefálico. Desarrollo sin alteraciones.

Las radiografías mostraron ausencia total de raíces dentarias, cámara de pulpa obliterada y radiolucencias periapicales.

Media hermana paterna, padre y abuela paterna con misma condición clínica (Figura 1). Presentando la abuela paterna ausencia completa de la dentadura y el padre ausencia de algunas piezas dentales (Imágenes 1 y 2).

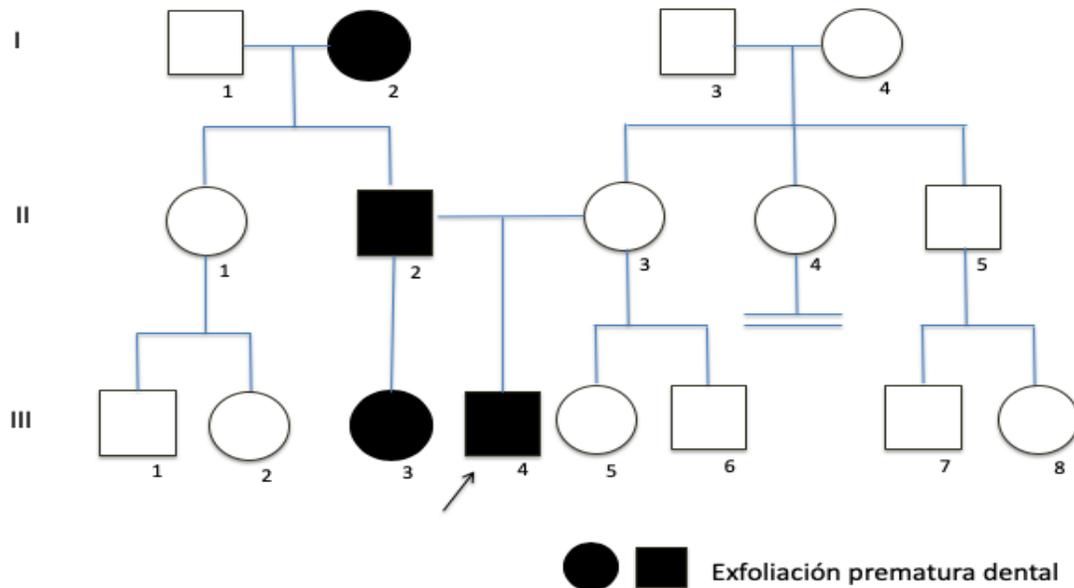


Figura 1. Árbol genealógico familiar.



Imagen 1. Ortopantomografía paterna



Imagen 2. Ortopantomografía de media hermana paterna.

RESULTADOS- DISCUSIÓN

Esta condición remarca la importancia de la exploración física y de la adecuada genealogía familiar. Cuando existe exfoliación prematura dental se puede pensar en causas ambientales, enfermedades sistémicas (como hipofosfatasa, histiocitosis X) y causas congénitas del desarrollo dental con pérdida o ausencia de la raíz dental. En el grupo de las condiciones hereditarias de la dentina se encuentran las dentinogénesis imperfectas y las displasias dentinarias. Siendo la displasia dentinaria tipo 1 la que se caracteriza por corona normal, dientes mal alineados y abscesos frecuentes, y en la radiografía se encuentra obliteración de la pulpa dental y raíces cortas en dentición primaria y secundaria.

Histológicamente el esmalte aparece normal, mientras que las capas profundas de dentina muestran patrones tubulares amorfos, áreas atubulares y una organización irregular.

La enfermedad presenta un patrón de herencia autosómica dominante, por lo que un paciente afectado tiene el riesgo de 50% de transmitir la enfermedad a su descendencia por cada embarazo.

Se han encontrado tres genes relacionados: *VPS4B*, *SSUH* y *SMOC2* en tres familias afectadas en diferentes países, indicando que esta enfermedad presenta heterogeneidad de locus. Algunas de las variantes patogénicas encontradas en estos genes son variantes intrónicas, por lo que es estudio molecular de elección es un genoma.

El diagnóstico se basa en hallazgos radiográficos (raíces anormales, obliteración pulpar) y se puede confirmar con análisis molecular.

Su manejo es difícil y requiere un enfoque interdisciplinario, primordialmente preventivo con higiene oral meticulosa e instrucciones dietarias con suplementos fluorados. Se deben prevenir infecciones, preservar los dientes existentes, evitar deportes de contacto, mantener la estética dental y finalmente la extracción dental de dientes con mal pronóstico y reemplazo con prótesis.

Aunque esta enfermedad ha sido descrita por largos años presenta baja incidencia. Se han descrito genes involucrados, sin embargo, es necesario clarificar su patogénesis y su involucro en la dentinogénesis ya que estos mecanismos permanecen poco claros.

CONCLUSIONES

Se presenta un caso de displasia dentinaria tipo I hereditaria, cuyo diagnóstico es clínico y radiográfico.

Esta condición presenta un patrón de herencia autosómico dominante remarcando la importancia de la exploración física y de la adecuada genealogía familiar.

Es necesario clarificar la patogénesis de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fulari, S. G & Tambake, D., Roothless teeth: Dentin dysplasia type I., *Contemp Clin Dent*. 2013, Oct-Dec; 4(4): 520-522.
2. Malik, S. & Gupta, S.; Dentin dysplasia type I. A rare entity.; *J Oral Maxillofac Pathol*. 2015 Jan-Apr; 19(1): 110.
3. Chen, D., Li, X., Lu, F., et. Al., Dentin dysplasia type I—A dental disease with genetic heterogeneity; *Oral Diseases*. 2018;1-8.
4. Ansari G., Reid J.S. (1997). Dentinal dysplasia type I: review of the literature and report of a family. *J. Dent. Child*. 64, 429-434.
5. Jones KL. Pattern of malformation differential diagnosis by anomalies. In: *Smith Recognizable patterns of Human Malformation*, 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia 2006.
6. Mueller DT, Callanan VP. Congenital malformations of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am* 2007; 40:141.

FACTIBILIDAD DE CONSUMO DE UN PRODUCTO A BASE DE HARINA DE FRIJOL, ARANDANOS, CHIA Y LINAZA CON ALTO CONTENIDO DE ANTIOXIDANTES Y OMEGA 3.

Martha Liliana Palacios Jaimes, Imelda Garcia Argueta, Marcela Hernández Sánchez, Magaly Fuentes Gallardo, Rosario Aide López Contreras, Brenda Carolina Rodríguez Hernández.

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México
mlpalaciosmx@yahoo.com.mx

RESUMEN

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPICL) son componentes dietarios que participan en múltiples procesos fisiológicos, donde cumplen un rol estructural en los fosfolípidos de las membranas celulares y son sustratos para la síntesis de diversos mediadores fisiológicos. Dentro de los AGPICL encontramos dos grupos principales; los ácidos grasos omega-3 (ω -3) y omega-6 (ω -6), los cuales son ácidos grasos esenciales para el ser humano. Las fuentes alimentarias del ácido linoleico y del ácido α -linolénico son los alimentos de origen vegetal, especialmente los aceites (soya, linaza, canola, entre otros.) y los frutos secos (almendra, nuez, maní, entre otros) Los primeros datos que evidenciaron los efectos cardioprotectores de los AGPICL ω -3 surgieron a partir de los estudios realizados en los esquimales, quienes a pesar de tener una elevada ingesta de grasas presentaban una muy baja incidencia de enfermedades cardiovasculares. Los nutrientes y otros componentes de la dieta influyen sobre el proceso aterogénico que se desarrolla en los seres humanos de tal manera que algunos pueden ser factores protectores que evitan o retrasan la formación de la placa de ateroma. Existen algunos alimentos a los cuales se les ha atribuido propiedades antioxidantes, como es el caso de algunos frutos secos como lo son: almendras, maní y nueces; antioxidantes que se les ha vinculado con la reducción en los niveles de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad aumentados en sangre, cuando forman parte de la alimentación habitual, variada y saludable. El presente trabajo consistió en un análisis de factibilidad para el consumo de un producto a base de harina de frijol, arándanos, chía y linaza, al cual se realizó un análisis sensorial, aplicándose un cuestionario a 50 personas quienes evaluaron los atributos de este alimento tipo brownie en sus categorías de sabor, color, olor y textura; obteniéndose los siguientes resultados un 94.1% aprobaron el productos y estarían dispuestos a consumirlo, se observó una aceptación del 65% en color, 70 % de sabor, 74% de olor y un 81% de aceptación en la consistencia. Se concluye que este producto resulta ser aceptado por la población encuestada respecto a sus cualidades sensoriales, además de representar una opción saludable ya que contiene un contenido importante de proteína, antioxidantes y fuente de Omega 3.

INTRODUCCIÓN

La alimentación es una actividad fundamental en nuestra vida. Por una parte, tiene un papel importantísimo en la socialización del ser humano y su relación con el medio que le rodea. Por otra, es el proceso por el cual obtenemos los nutrientes que nuestro cuerpo necesita para vivir. Los nutrientes son las sustancias químicas contenidas en los alimentos que el cuerpo descompone, transforma y utiliza para obtener energía y materia para que las células lleven a cabo sus funciones correctamente. Como no existe ningún alimento que nos proporcione todos los nutrientes en las cantidades que necesitamos (a excepción de la lactancia materna) es preciso desarrollar productos con macro y micronutrientes que proporcionen elementos tales como antioxidantes y omega 3 y 6 que representen alternativas saludables para la población. Los antioxidantes son elementos necesarios para evitar el envejecimiento y el consumo a través de la alimentación es la opción más recomendable, así como el consumo de alimentos ricos en omega 3 y omega 6 necesarios para controlar varias enfermedades de tipo cardiovascular, forman parte de las membranas de la célula y por eso influyen en su permeabilidad. Contribuye en la función sináptica, su bajo contenido en las membranas de las neuronas, propicia descenso de la transmisión de impulsos nerviosos.

Hoy en día se han desarrollado productos alimenticios utilizando alimentos que poseen propiedades nutrimentales tales como antioxidantes o ricos en Omega 3 y 6 y que pueden solucionar problemas de salud tales como hipertensión, diabetes, aterosclerosis, etc.

TEORIA

1. Ácidos grasos esenciales

El cuerpo humano requiere de aproximadamente 50 nutrientes que son indispensables para su funcionamiento y desarrollo, dentro de los cuales se encuentran las vitaminas, los minerales, los ácidos grasos, que pueden ser saturados, monoinsaturados (AGMI) o poliinsaturados (AGPIs). Las grasas que contienen una gran proporción de ácidos grasos saturados son sólidas a temperatura ambiente y se conocen como grasas saturadas. Estas grasas son generalmente de origen animal como la manteca, el sebo y la mantequilla. Por el contrario, la mayoría de las grasas vegetales son ricas en ácidos grasos poliinsaturados o monoinsaturados, excepto las grasas de palma y coco que son muy saturadas y generalmente son líquidas a temperatura ambiente.¹ Los ácidos grasos indispensables (AGPIs) o que el organismo no puede sintetizar son, el ácido linoleico (AL) y el ácido alfa linolénico (ALN), que deben obtenerse de la dieta y se les conoce como ácidos grasos indispensables (AGIs). Estos ácidos grasos pertenecen a la familia n-6 o n-3, también conocidos como ω -6 u ω -3, respectivamente. La indispensabilidad es debido a que los mamíferos carecen de las enzimas necesarias para insertar dobles enlaces en los átomos de carbono que están más allá del carbono 9 a partir del carboxilo terminal. El AL es una molécula de 18 átomos de carbonos con dos dobles ligaduras, la primera se localiza en el sexto carbono a partir del metilo terminal, su nomenclatura es 18:2 n6 y pertenece a la familia n-6. El ALN también es una molécula de 18 átomos de carbonos con tres dobles ligaduras, la primera se encuentra en el tercer carbono a partir del metilo terminal, su nomenclatura es 18:3 n3 y pertenece a la familia n-3. Dentro del organismo, los AGIs se pueden convertir en otros AGPIs de cadena más larga (AGPIs-CL) con más insaturaciones, como el ácido araquidónico (AA), el ácido eicosapentaenoico (AEP) y el ácido docosahexaenoico (ADH).²

1.1. Fuentes alimenticias de los AGPIs

Las principales fuentes alimenticias de los ácidos grasos n-3 son los aceites vegetales y el pescado. El pescado es una importante fuente de AEP y ADH, mientras que el ALN se encuentra principalmente en los cloroplastos de los vegetales de hojas verdes, en los aceites de soya, en la canola y en la linaza. Entre otras fuentes de ácidos grasos n-3 se encuentran las semillas, las nueces y algunas frutas. Entre los alimentos que contienen más ALN se encuentra el aceite de canola (7.9-9.3 g/100 g alimento), de soya (6.8 g/100 g alimento) y la linaza (14.2-22.8 g/100 g alimento). Aunque esta última es la más enriquecida con ALN no es un alimento que se consume comúnmente en nuestro país. Sin embargo, debido a que en nuestra dieta no se consume habitualmente la linaza y el aceite de canola, alimentos que son ricos en ALN, podría presentarse una baja ingesta en los ácidos grasos de la familia n-3. Además, en nuestro país es muy bajo el consumo de pescado. De manera que los AGIs del tipo n-3 son muy escasos en la dieta común de nuestro país, en comparación con los de la familia n6 y por ello, dadas las costumbres alimentarias de la población en general, podría existir deficiencia de ácidos grasos del tipo n-3.²

2. Antioxidantes

En los últimos años del siglo XX se generó una verdadera revolución en el campo de las investigaciones relacionadas con el estrés oxidativo, sobre todo debido a la relación que se cree existe entre éste y el envejecimiento. Aunque este enigma aún no ha podido ser descifrado debidamente, no es menos cierto que si han salido a la luz otra serie de resultados, que permiten establecer que la mayoría de las enfermedades crónicas están muy implicadas con el desequilibrio entre los fenómenos de oxidación y reducción del cuerpo humano. El estrés oxidativo se puede definir como una perturbación del equilibrio entre prooxidantes y antioxidantes, con un desplazamiento a favor de los primeros, de modo tal que esta alteración da lugar a cambios en las biomoléculas y de hecho, a modificaciones funcionales en los lugares donde las mismas se encuentran en un momento dado. Puede decirse entonces que el estrés oxidativo es, en esencia, el efecto adverso que se produce en la sangre y los tejidos de los seres vivos cuando existe un incremento de la degradación de sus biomoléculas causado por radicales libres de oxígeno. Dicha lesión oxidativa, cuando se produce en moléculas de gran importancia biológica como proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, puede conducir a la muerte celular. A medida que aumentan nuestros

conocimientos en el campo de los radicales libres, se pone en evidencia su gran implicación en los mecanismos patogénicos de muchas enfermedades, sobre todo en las de tipo crónico.¹⁻³

2.1 Radicales libres

Los radicales libres (RL) o más modernamente llamados especies reactivas de oxígeno (ERO) son átomos o moléculas que contienen uno o más electrones no apareados en el orbital más externo, lo que produce una gran reactividad en dicha estructura. De hecho, esto da lugar a que estos RL intervengan con gran eficacia y rapidez en un sinnúmero de procesos bioquímicos a nivel celular. Su gran reactividad es al final de cuentas la causante de su toxicidad. Normalmente las ERO no son más que metabolitos fisiológicos, pero en ciertas condiciones o estados propios de la actividad del hombre en relación con su medio, la producción de estos compuestos puede incrementarse en forma considerable, rompiéndose entonces el equilibrio que debe existir entre estos y sus rivales o contrapartes los antioxidantes corporales.⁴

2.1.1. Mecanismos y defensas antioxidantes.

Los efectos biológicos de las ERO son controlados en los seres vivos por una gama de mecanismos fisiológicos de defensa antioxidante, que involucran a un complejo grupo de procesos, todos encaminados a evitar el exceso de oxidación a nivel celular, que es, en definitiva, el que causa los trastornos. Con el paso del tiempo el proceso se hace crónico y se produce entonces el deterioro de los tejidos, los órganos y luego del organismo completo, con lo que deviene la enfermedad. A la larga lo que los seres vivos necesitan es mantener un equilibrio interno correcto entre el nivel de ERO y el de antioxidantes, siendo la enfermedad el resultado final del desajuste o del desequilibrio. Existen diversos sistemas de defensa que participan directamente, para en todo momento tratar de lograr el equilibrio antes mencionado. Dichos sistemas son: enzimas antioxidantes, enzimas que eliminan y/o separan las moléculas que han sido oxidadas y sustancias antioxidantes específicas. El principal sistema enzimático de defensa antioxidante está compuesto por cuatro enzimas: superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa y catalasa.³⁻⁴

Función de los antioxidantes. Son sustancias que cuando están presentes retardan o inhiben la oxidación de sustratos susceptibles al ataque de las ERO. Los agentes antioxidantes exógenos son aquellos que se ingieren a través de la alimentación y desde el punto de vista práctico son los más importantes de todos, ya que son los únicos que pueden ser introducidos al organismo de forma voluntaria por cada persona, en función de sus conocimientos sobre el tema, la disponibilidad de alimentos en un momento dado y la voluntad e interés que tenga de consumir una dieta saludable. Las concentraciones de antioxidantes que presente la alimentación de cada individuo dependerán en gran medida de cuan balanceada y correcta sea la misma, así como de la forma como se prepare y el nivel de nutrimentos que contenga al momento de ser ingerida. Los antioxidantes más importantes son: La Vitamina C, beta-carotenos, vitamina E, selenio, cobre, cinc y el manganeso juegan también un papel muy importante al formar parte de metalo enzimas imprescindibles en el sistema redox del organismo.³

2.2. Fuentes alimenticias de antioxidantes.

Las fuentes más comunes de los diversos antioxidantes son:

Betacarotenos: naranjas, zanahoria, mangos, calabaza, brócoli, boniato y calabacín

Luteína: presente en los vegetales de hojas verdes

Licopeno: toronja rosada, sandía y tomates

Selenio: cereales, leguminosas, pescado, pan integral y frutos secos

Vitamina A: leche, hígado, mantequilla y huevos

Vitamina C: papayas, fresas, naranjas y kiwi

Vitamina E: nueces y semillas, espinaca y la col rizada.³

Todas ellas de una u otra manera le ayudan a tu cuerpo a luchar contra los efectos de los radicales libres y de esta manera disminuir sus efectos.

3. Chía

La chía (*Salvia hispánica*) es una planta oleaginosa, aromática, herbácea anual que pertenece a la familia de la Labiatae Lamiaceae (labiadas) al igual que la menta, el tomillo, el romero y el orégano.⁸ La chía es nativa del sur de México y norte de Guatemala y si bien ahora resulta una verdadera novedad en el mercado, el uso de la semilla y sus subproductos se remontan a 3,500 a.C. y fue parte esencial de culturas mesoamericanas, para quienes fue uno de los cultivos básicos superado sólo por el maíz, frijol, amaranto y poroto.⁵

La semilla está constituida de ácidos grasos, fibra, aminoácidos, antioxidantes, vitaminas, minerales, también es fuente importante de flavonoides y otros componentes. No contiene gluten, por lo que es apta para celíacos. En cuanto a los antioxidantes contiene ácido cafeico, clorogénico y cinámico; junto con flavonoides (miricetina, quercetina y kaempferol). Disminuyen el estrés oxidativo y la inflamación en síndrome metabólico, asimismo tienen efectos terapéuticos en patologías como la arterosclerosis, el cáncer y la cardiopatía isquémica. Como se mencionó anteriormente la chía contiene fibra dietética, la cual ayuda a regularizar el tránsito intestinal, reduce los lípidos, la glucemia en diabéticos, entre otros beneficios. Por ello se utiliza como apoyo en los tratamientos para la pérdida de peso.⁵

En cuanto al contenido de aminoácidos (componentes esenciales de las proteínas), la chía cuenta con ácido glutámico, arginina, leucina, valina, serina, fenilalanina, entre otros; éstos colaboran en la formación de tejidos, enzimas, compuestos del organismo como la sangre, hormonas, anticuerpos y material genético.⁶

4. Frijol

Dentro del grupo de las leguminosas que poseen semillas comestibles, el frijol común corresponde a una de las más importantes. Actualmente se encuentra distribuido en los cinco continentes y es un componente esencial de la dieta, especialmente en Centroamérica y Sudamérica. Las propiedades nutritivas que posee el frijol están relacionadas con su alto contenido proteico y en menor medida a su aportación de carbohidratos, vitaminas y minerales. Dependiendo del tipo de frijol, el contenido de proteínas varía del 14 al 33%, siendo rico en aminoácidos como la lisina (6.4 a 7.6 g/100 g de proteína) y la fenilalanina más tirosina (5.3 a 8.2 g/100 g de proteína), pero con deficiencias en los aminoácidos azufrados de metionina y cisteína. Sin embargo, de acuerdo con evaluaciones de tipo biológico, la calidad de la proteína del frijol cocido puede llegar a ser de hasta el 70% comparada con una proteína testigo de origen animal a la que se le asigna el 100%. En relación con la aportación de carbohidratos, 100 g de frijol crudo aportan de 52 a 76 g dependiendo de la variedad, cuya fracción más importante la constituye el almidón. El almidón representa la principal fracción que energía en este tipo de alimentos, a pesar de que, durante su cocinado, una parte de la mismo queda indisponible dado que se transforma en el denominado almidón resistente a la digestión. Dentro de los macronutrientes del frijol, la fracción correspondiente a los lípidos es la más pequeña (1.5 a 6.2 g/100 g), constituida por una mezcla de acilglicéridos cuyos ácidos grasos predominantes son los mono y poliinsaturados. El frijol también es buena fuente de fibra cuyo valor varía de 14-19 g/100 g del alimento crudo, del cual hasta la mitad puede ser de la forma soluble. Los principales componentes químicos de la fibra en el frijol son las pectinas, pentosanos, hemicelulosa, celulosa y lignina. Además, este alimento también es una fuente considerable de calcio, hierro, fósforo, magnesio y zinc y de las vitaminas tiamina, niacina y ácido fólico.⁷

5. Arándanos

Las bayas de arándano son muy nutritivas, ricas en fibra y libre de grasas y sodio. Su aporte calórico es relativamente bajo, de unas 30 calorías por cada 100 gramos. Además, cuentan con un buen contenido de provitamina A, vitaminas C y E y magnesio. En concreto, las vitaminas que se encuentran presentes dentro de los arándanos son la vitamina C, la niacina (B3) y la riboflavina (Vitamina B2), las cuales está en una proporción de 10, 0,4 y 0,05 miligramos por cada 100 gramos de frutos de arándano. Las sales minerales más abundantes dentro de la composición de los arándanos son el potasio, el fósforo y el calcio, las cuales se encuentran en una proporción de 80, 12 y 10 miligramos por cada 100 gramos de arándanos. Además, contiene diversas sustancias que le confieren sus grandes propiedades curativas: Taninos: catéquicos (5-12%) y proantocianidinas

oligoméricas, Flavonoides: astragalina, hiperósido, quercitina e isoquercitina, Antocianos (0,1-0,5%): malvidina, cianidina, petunidina y heterósidos de delphinidina con distintos azúcares. Ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico: ácidos cafeico y clorogénico. Triterpenos: ácido usólico. Iridoides: asperulósido y onotropeína (ésta sólo aparece en los frutos sin pelar). Ácidos orgánicos (1%): ácidos quínico, málico y cítrico. Glúcidos (3-7%): polisacáridos como la pectina.⁸

6. Linaza

La linaza es una buena fuente de grasa vegetal omega-3, fibra dietética y otros nutrientes. Su composición nutricional la distingue de otras oleaginosas importantes como la canola y el girasol. La información que se presenta a continuación proporciona la base para demostrar los beneficios de la linaza para la salud. La linaza es rica en grasa, proteína y fibra dietética. En promedio, la linaza café canadiense contiene 41% de grasa, 20% de proteína, 28% de fibra dietética total, 7.7% de humedad y 3.4% de ceniza, el cual es un residuo rico en minerales que se queda después de quemar las muestras. La composición de la linaza puede variar dependiendo de la genética, el medio ambiente, el procesamiento de la semilla y el método de análisis utilizado. El contenido de proteína de la semilla se reduce en la medida que se incrementa el contenido de aceite.⁸

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la aceptación de un producto a base de harina de frijol, arándanos, chía y linaza con alto contenido de antioxidantes y omega 3, con diferentes niveles de azúcar.

PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio experimental, transversal y prospectivo. Se efectuó un análisis descriptivo de las variables de interés y se establecieron diferencias en el nivel de aceptación de cada uno de los productos.

UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA

Se tomó una muestra a conveniencia de 30 participantes para llevar a cabo el estudio. De acuerdo con Anzaldúa-Morales Antonio el número mínimo para que tenga validez estadística en los datos recolectados es de 30 jueces consumidores para pruebas de aceptación.⁹

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Se utilizó la escala Likert que está compuesta por cuatro secciones:

Sección 1: Instrucciones y datos generales (número de folio, edad, sexo)

Sección 2: Análisis sensorial de la muestra A

Sección 3: Análisis sensorial de la muestra B

Sección 4: análisis sensorial de la muestra C.

ANÁLISIS SENSORIAL

El análisis sensorial se realizó empleando la técnica de aceptabilidad o nivel de agrado. En esta prueba a cada juez se le proporcionaron tres muestras del producto con diferentes porcentajes de azúcar en un plato desechable, se le pidió que respondiera un cuestionario en donde especificará el nivel de agrado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Después de obtener los resultados se analizaron mediante una prueba estadística ANOVA para determinar diferencias entre tres productos. Con el nivel de confianza de 95% y se consideró un valor estadísticamente significativo si la p es menor a 0.05. Además, se determinaron frecuencias para medir la aceptación del sabor, color, olor y textura del producto.

DISEÑO DE ANÁLISIS

Los datos recopilados durante el análisis sensorial fueron revisados, clasificados, resumidos y presentados a través de estadística descriptiva; por medio de cuadros y gráfica.

La base de datos fue analizada mediante un análisis de varianza (ANOVA) al 95% de confianza para identificar si existen diferencias significativas entre las muestras.

RESULTADOS

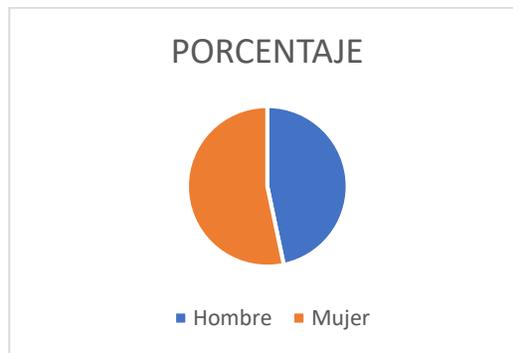
El 46.75 de los participantes en la evaluación sensorial fueron hombres y el 53.3% mujeres como se muestra en la tabla 1 y gráfica 1

Tabla 1. Porcentaje y frecuencias por

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	14	46.7
Mujer	16	53.3
Total	30	100

Fuente: Datos del instrumento

Gráfica 1. Sexo



Fuente: Datos tabla 1

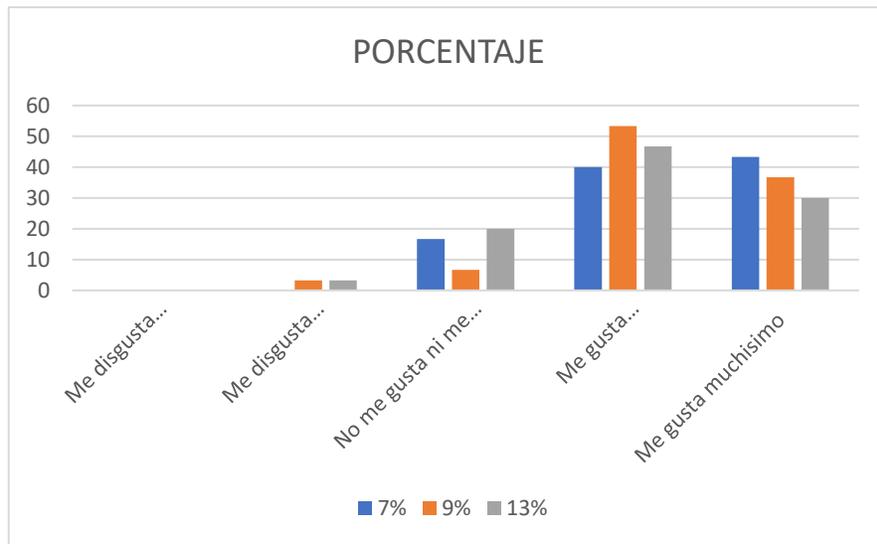
En cuanto a la valoración al olor del producto el 40% de los participantes reporto que la muestra con el 7% les gusto moderadamente el producto y al 43% les gusto muchísimo. El 53.3% de los participantes reporto que la muestra con el 9% de azúcar les gusto muchísimo. El 53% de los participantes reporto que la muestra con el 9% de azúcar les gusta moderadamente con base al olor y el 36.7% les gusto muchísimo. El 43.3% de los participantes reporto que la muestra con el 13% de azúcar les gusto moderadamente y al 30% les gusto muchísimo el olor de dicha muestra, como se muestra en la tabla 2 y grafica 2

Tabla 2. Nivel de aceptación de olor

OLOR	7%	9%	13%
Me disgusta muchísimo	0	0	0
Me disgusta moderadamente	0	3.3	3.3
No me gusta ni me disgusta	16.7	6.7	20
Me gusta moderadamente	40	53.3	46.7
Me gusta muchísimo	43.3	36.7	30
Total	100	100	100

Fuente: Datos del instrumento

Gráfica 2. Comparación de muestras con base en el olor.



Fuente: Datos tabla 2

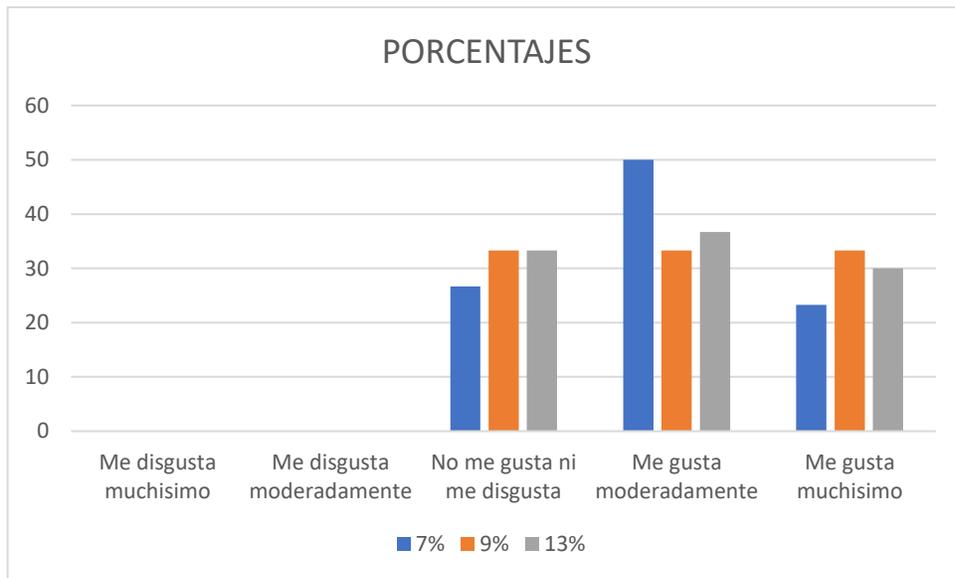
Con base en la evaluación del color, el 50% de los participantes reportó que la muestra con el 7% de azúcar les gusto moderadamente, con base en el color y al 23.3% les gusto muchísimo. El 33.3% de los participantes reportó que la muestra con el 9% de azúcar les gusto moderadamente y muchísimo dicha muestra el 36.7% de los participantes reportó que les gusto moderadamente la muestra con el 13% de azúcar y al 30% les gusto moderadamente con base en el color, como se muestra en la tabla 3 y grafica 3.

Tabla 3. Nivel de aceptación de color.

COLOR	7%	9%	13%
Me disgusta muchísimo	0	0	0
Me disgusta moderadamente	0	0	0
No me gusta ni me disgusta	26.7	33.3	33.3
Me gusta moderadamente	50	33.3	36.7
Me gusta muchísimo	23.3	33.3	30
Total	100	100	100

Fuente: Datos del instrumento

Gráfica 3. Comparación de muestras con base en el color.



Fuente: Datos tabla 3

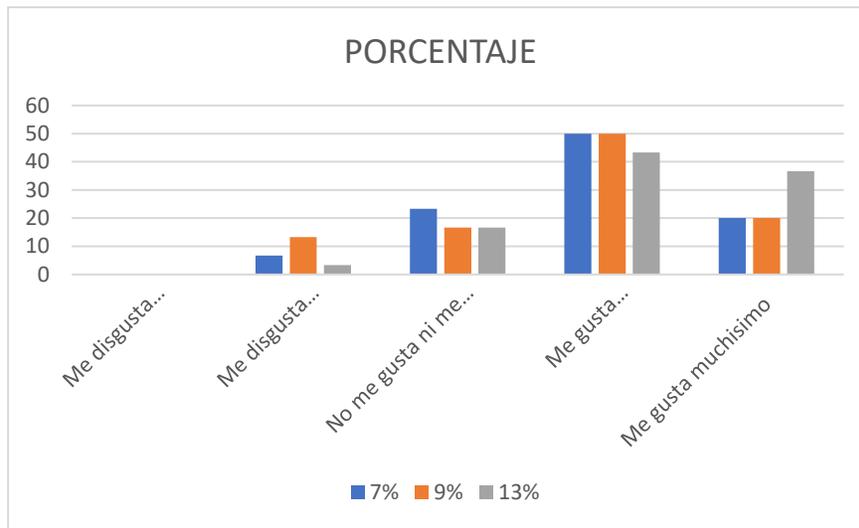
Con base en la textura del producto, el 50% de los participantes reporto que la muestra con el 7% y 19% de azúcar les gusto moderadamente. Así mismo el 20% reporto que les gustó muchísimo en dicha muestra. El 43.3% de los participantes reporto que les gusto moderadamente el producto y al 36.7% les gusto muchísimo, como se muestra en la tabla 4 y gráfica 4

Tabla 4. Nivel de aceptación de textura.

TEXTURA	7%	9%	13%
Me disgusta muchísimo	0	0	0
Me disgusta moderadamente	6.7	13.3	3.3
No me gusta ni me disgusta	23.3	16.7	16.7
Me gusta moderadamente	50	50	43.3
Me gusta muchísimo	20	20	36.7
Total	100	100	100

Fuente: Datos del instrumento

Gráfica 4. Comparación de muestras con base a la textura



Fuente: Datos tabla 4

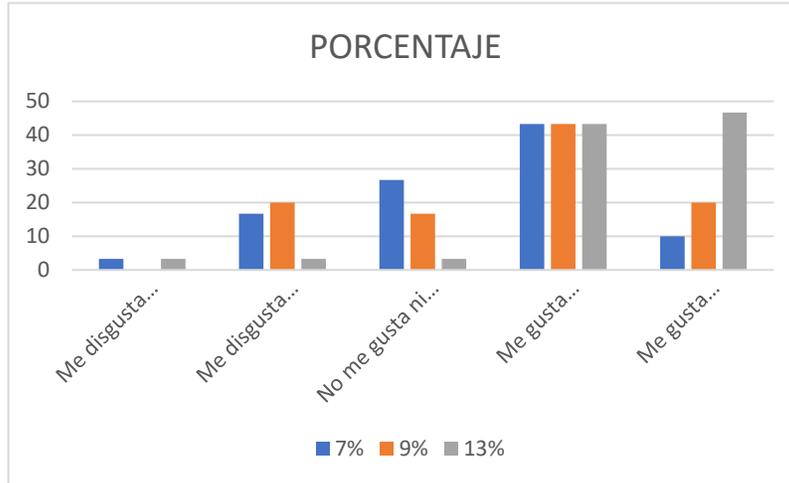
De acuerdo con la valoración del sabor del producto, el 43% de los participantes reporto que la muestra con el 7,9 y 13% de azúcar les gusto moderadamente con base en el sabor, sin embargo, el 46.7% reporto que la muestra con el 13% les gusta muchísimo. Para la muestra al 9% de azúcar el 20% de los participantes reportaron que les gustó muchísimo. Al 10% de los participantes les gustó muchísimo la muestra al 7% de azúcar, como se muestra en la tabla 5 y gráfica 5

Tabla 5. Nivel de aceptación de sabor.

SABOR	7%	9%	13%
Me disgusta muchísimo	3.3	0	3.3
Me disgusta moderadamente	16.7	20	3.3
No me gusta ni me disgusta	26.7	16.7	3.3
Me gusta moderadamente	43.3	43.3	43.3
Me gusta muchísimo	10	20	46.7
Total	100	100	100

Fuente: Datos del instrumento.

Gráfica 5. Comparación de muestras con base al sabor,.



Fuente: Datos tabla 5

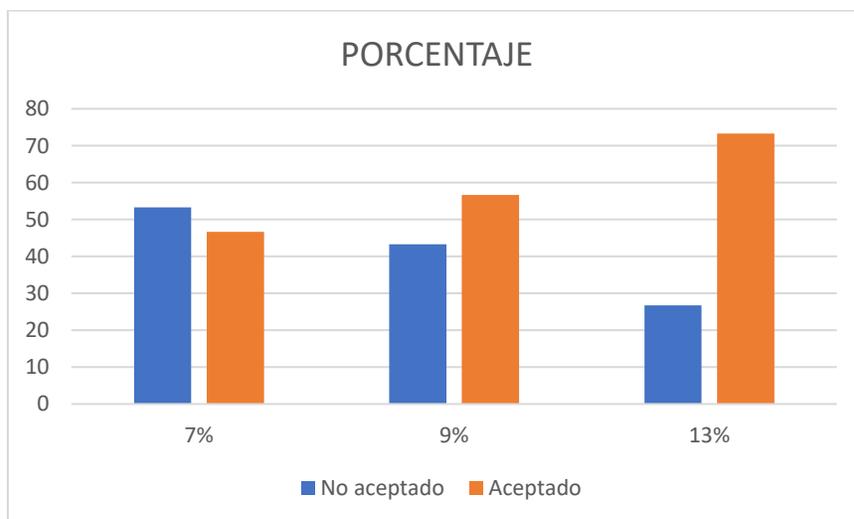
La muestra que contiene el 13% de azúcar es la más aceptada con el 73.3% y la muestra menos aceptada con el 53.3% es la que contiene el 7% de azúcar como se muestra en la tabla 6 y gráfica 6.

Tabla 6. Aceptación del producto

	7%	9%	13%
No aceptado	53.3	43.3	26.7
Aceptado	46.7	56.7	73.3
Total	100	100	100

Fuente: Datos del instrumento

Gráfica 6. Aceptación de las diferentes muestras



Fuente: Datos tabla 6

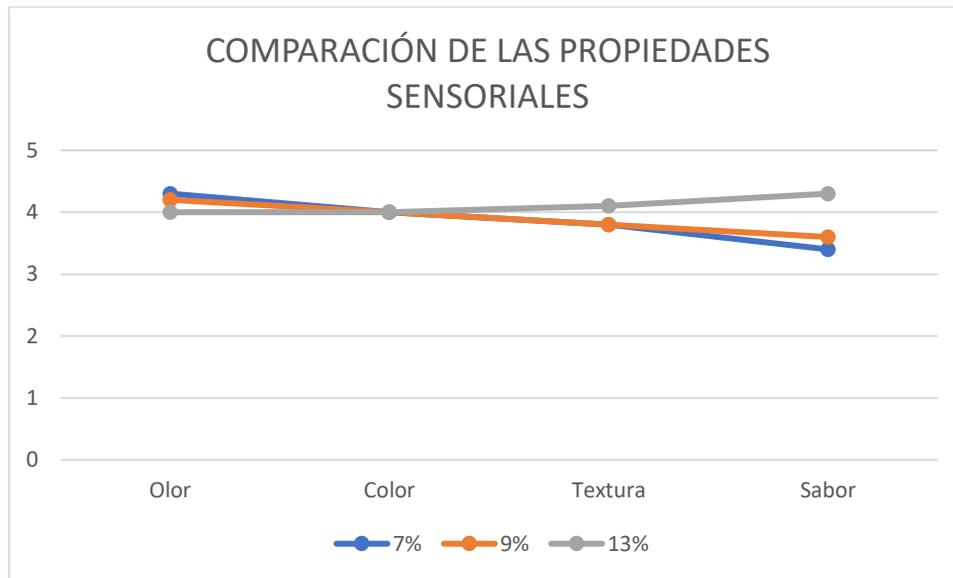
De acuerdo con todas las propiedades del producto se observa que el sabor es la propiedad con diferencias entre cada muestra, la textura, el color y el olor no presentaron diferencias significativas, de acuerdo con la tabla 7 y gráfica 7.

Tabla 7. Comparación de propiedades sensoriales

	7%	9%	13%
Olor	4.3	4.2	4
Color	4	4	4
Textura	3.8	3.8	4.1
Sabor	3.4	3.6	4.3

Fuente: Datos del instrumento

Gráfica 7. Comparación de propiedades sensoriales



Fuente: Datos tabla 7

Se muestra una diferencia significativa en el sabor, siendo la mas aceptada la que contiene el 13% de azúcar, al 95% de confianza ($p=0.003$) (tabla 8)

Tabla 8. Prueba estadística ANOVA

		Suma de cuadrados	Media cuadrática	Significancia
Sabor	Entre grupos	12.067	6.033	0.003
	Dentro de grupos	86.033	0.989	
	Total	98.1		
Textura	Entre grupos	2.289	1.144	0.222
	Dentro de grupos	65	0.747	
	Total	67.289		
Color	Entre grupos	0.022	0.011	0.982
	Dentro de grupos	53.933	0.62	
	Total	53.956		
Olor	Entre grupos	0.956	0.478	0.44
	Dentro de grupos	50.2	0.577	
	Total	51.156		

Fuente: Datos del instrumento

Al hacer diferencias significativas en el análisis de varianza, se realizó la prueba de Tukey, encontrando que se muestra una diferencia significativa para el sabor entre las muestras al 7 y 13 % de azúcar, al 95% de confianza.

Tabla 9. Prueba estadística Tukey

Porcentaje de azúcar	Porcentaje de azúcar	Sig.
7%	9%	0.636
	13%	0.003
9%	7%	0.636

Fuente: Datos del instrumento

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De los 30 participantes en la evaluación sensorial el 53% fueron mujeres y 46.7% hombres por lo que no existe gran diferencia en cuanto al sexo entre los participantes.

Para el Olor se observa que la muestra con 7% de azúcar, les gusto aun 83.3% de los participantes, considerando que al 43.3% les gustó muchísimo y el 40% les gusto moderadamente la muestra por lo tanto se considera aceptada. Para la muestra al 9% se observó que al 90% de los participantes les gusto el olor no obstante el 53.3% les gusto moderadamente y al 36.7% les gustó muchísimo. Para la muestra al 13% se observó que al 76.7% de los participantes les gusta el olor de dicha muestra siendo esta la más baja en aceptación en cuanto al olor. Al 46.7% les gusto moderadamente y al 30% les gustó muchísimo la muestra. Solo el 3.3% de los participantes reporto que les disgusto moderadamente las muestras al 9 y 13% de azúcar.

A un 73.3% de los participantes, les gusto el color de la muestra al 7% siendo la muestra que más les gustó en cuanto a dicha propiedad. Al 50% les gusto moderadamente y al 23.3% les gustó muchísimo. Dejando las muestras al 9 y 13% con los siguientes porcentajes 66.6% y 66.7%.

En cuanto a la textura del producto se observa que al 70% de los participantes les gustaron las muestra al 7 y 9% de azúcar por igual dejando la muestra al 13% de azúcar como la más alta con un 80% de agrado. Al 43.3% les gusto moderadamente y al 36.7% les gustó muchísimo mostrando así que el porcentaje de azúcar influye en la textura del producto. Al 6.7% les disgusto moderadamente la muestra con el 7% de azúcar, al 13.3% les disgusto moderadamente la muestra al 9% y al 3.3% les disgusto moderadamente la muestra con el 13% de azúcar.

Al 90% de los participantes les gusto la muestra al 13% de azúcar con base en el sabor, sin embargo, al 43.3% les gusto moderadamente y al 46.7% les gustó muchísimo. Al 53.3% de los participantes

les gusto la muestra al 7% de azúcar, al 43.35 les gusto moderadamente y al 10% les gustó muchísimo, sin embargo, al 20% de los participantes no les gusto el sabor y al 63.3% de los participantes les gusto la muestra al 9% de azúcar, al 43.3% les gusto moderadamente y el 20% les gustó muchísimo.

Comparando las tres muestras al 7, 9 y 13% de azúcar se observa que la muestra al 7% de azúcar no fue aceptada por completo con un 53.3%. la muestra al 13% de azúcar fue la de mayor aceptación con un 73.3%.

Al comparar promedio en las diferentes propiedades del producto que fueron evaluadas se observan diferencias significativas únicamente en el sabor y al hacer la prueba de Tukey para profundizar las diferencias se observa que las muestras al 13% y 75 son las de mayor diferencia entre ellas.

Al observar comentarios que realizaron en el instrumento de investigación los participantes del estudio, se pudo notar que no todos tienen los mismos gustos, algunas personas prefieren sabores más amargos sin embargo la gran mayoría prefieren un balance entre lo amargo y dulce como fue la muestra al 13% de azúcar.

Este producto es recomendable para adultos jóvenes sanos.

No se cuenta con estudios de referencia para hacer una comparación.

CONCLUSIONES

El sabor es la propiedad que muestra diferencia significativa en la aceptación del producto con diferentes porcentajes de azúcar. Con menor diferencias se encuentra la textura, percibiéndose una textura más dura a menor cantidad de azúcar que resulta en una menor aceptación. Se rechaza la hipótesis nula y existe diferencias en el producto a base de chilate y jarabe de Jamaica la formulación al 13% de azúcar fue la mejor aceptada. El producto a base de tiene una buena aceptación por parte de los consumidores, por lo que representa una opción de snack que lleve en su formulación, alimentos ricos en antioxidantes y omega 6 a pesar de que no todas las personas, tienen los mismos gustos y algunos prefieren sabores más amargos la gran mayoría prefieren un balance entre lo amargo y dulce, como fue la muestra al 13% de azúcar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alessandrini González, R. Nutrición, Estrés Oxidativo y Envejecimiento. Avances Médicos de Cuba, Centro Internacional de Restauración Neurológica, C. Habana, Cuba, p38-41, 2000
2. Turnes, J. Fuentes intracelulares de especies oxidantes en condiciones normales y patológicas. Antioxidantes y calidad de vida. 1994, 1: 16-19
3. Stephens NG et al. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease : Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet 1996; 347: 781-786
4. Reyes-Caudillo E, Tecante A, Valdivia-López MA. Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. Food Chemistry. 2008; 107 (2): 656-663.
5. Mohd-Ali N, Yeap SK, Ho WY, Beh BK, Tan SW, Tan SG. The promising future of chia, *Salvia hispanica* L. J Biomed Biotechnol. 2012; 2012: 171956.
6. Fortino MA, Vargas MR, Dyke KA, Rodriguez S, Chicco A. Dislipemia y adiposidad visceral: efectos de la semilla de chíá (*Salvia hispánica* L) dietaria durante los periodos prenatales o luego del destete. FABICIB. 2015; 19: 20-34
7. Fernández, A.C., Nishida, W., Da Costa Proenca, R.P. 2010. Influence of soaking on the nutrition quality of common bean (*Phaseolus vulgaris*) cooked with or without the soaking water: a review. International Journal of Food Science and Technology 45:2209-2218.
8. Guzmán-Maldonado, S.H., Acosta-Gallegos, J.A., Alvarez-Muñoz, M. A., García-Delgado, S., Loarca-Piña, G. 2002. Calidad Alimentaria y potencial nutracético del frijol (*Phaseolus vulgaris* L.). Agricultura Técnica en México 28(2):159-173.
9. Anzaldúa-Morales Antonio. La evaluación sensorial de los alimentos en la teoría y la práctica. Editorial Acribia. España. 2005

LA PRÁCTICA DE UNA BUENA HIGIENE BUCAL COMO MEDIDA PREVENTIVA PARA EVITAR LA PRESENCIA DE PLACA DENTOBACTERIANA.

Jazmin Urbano Antonino, Daisy Guadalupe González Bautista, Claudia Citlaly Carrillo Tellez, Leilani Nilda Martínez Ortiz, Margarita Bernabé Pineda

Universidad de la Cañada
jazminurbano12@gmail.com

RESUMEN

Las enfermedades odontológicas son uno de los principales problemas de salud pública en la mayor parte del mundo. El patrón de enfermarse ha transformado en todo el mundo esto debido principalmente a los estilos de vida cambiantes, que incluyen las dietas ricas en azúcares, el uso generalizado de tabaco y el aumento del consumo de alcohol. Además de los determinantes socio-ambientales. Las enfermedades bucales son consideradas como uno de los principales problemas de salud pública debido a su alta prevalencia e incidencia en todas las regiones del mundo, y como en todas las enfermedades, la mayor carga es en las poblaciones desfavorecidas y marginadas socialmente. Las graves repercusiones en términos de dolor y sufrimiento, deterioro de la función y el efecto en la calidad de vida también debe ser considerado. El tratamiento de las enfermedades bucales es extremadamente costoso y no es factible en la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos.

Sin embargo, existen muchas enfermedades que influyen en el contexto de tener una buena salud bucal entre las principales es la caries y la enfermedad periodontal, ambas presentan un factor etiológico que es la placa dentobacteriana. Las caries se deben principalmente a tener un índice elevado de placa dentobacteriana que se va incrustando en los dientes perforándolos. El objetivo de este trabajo fue de asociar la higiene bucal con la presencia de la placa dentobacteriana, esto es debido a que no siempre las personas saben la manera correcta de asearse los dientes. La primera parte consistió en informar para sensibilizar la importancia de la higiene bucal en un grupo de jóvenes de 18 a 20 años de la Lic. en Química Clínica de la Universidad de la Cañada. Se realizaron sesiones con un especialista en la materia para llevar a cabo el tratamiento que fue desde la elección del tipo de cepillo, la forma de cepillar y así lograr reducir el número de índice de placa dentobacteriana. En la primera detección de placa dentobacteriana se eligieron a los cinco jóvenes con mayor porcentaje de placa dentobacteriana y que estuvieran de acuerdo en participar en proyecto. Las revisiones de placa se realizaron en un periodo de tres meses, en las cuales se realizó conteo de la placa por cuatro sesiones. Los resultados obtenidos al final de la intervención fue la disminución de la placa en un promedio de 75%, logrando así que los participantes tuvieran una placa no mayor al 15%, esto fue debido a que siguieron las recomendaciones del especialista para adquirir una buena técnica de cepillado, elección de una pasta dental adecuada, uso correcto de hilo dental y enjuague bucal. Tener una buena higiene bucal permite controlar la placa dentobacteriana evitando así en un futuro problemas de contraer alguna patología bucal.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades odontológicas son uno de los principales problemas de salud pública en la mayor parte del mundo. El patrón de enfermarse ha transformado en todo el mundo esto debido principalmente a los estilos de vida cambiantes, que incluyen las dietas ricas en azúcares, el uso generalizado de tabaco y el aumento del consumo de alcohol. Además de los determinantes socio-ambientales. Las enfermedades bucales son consideradas como uno de los principales problemas de salud pública debido a su alta prevalencia e incidencia en todas las regiones del mundo, y como en todas las enfermedades, la mayor carga es en las poblaciones desfavorecidas y marginadas socialmente. Las graves repercusiones en términos de dolor y sufrimiento, deterioro de la función y el efecto en la calidad de vida también debe ser considerado. El tratamiento de las enfermedades bucales es extremadamente costoso y no es factible en la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos.

Sin embargo, es crítico tener en cuenta que la importancia de la salud dental no se limita únicamente a su función estética. A través de la boca, y gracias a unos dientes sanos, podemos realizar diversas

funciones vitales, algunas de ellas más bien biológicas, como por ejemplo la masticación y la deglución, que constituyen el inicio de la digestión; y otras, más bien sociales.

Sin embargo, existen muchas enfermedades que influyen en el contexto de tener una buena salud bucal como son las Caries. Esta patología se debe principalmente a tener un índice elevado de placa dentobacteriana que se va incrustando en los dientes perforándolos.

La placa dentobacteriana es el factor etiológico principal de las dos enfermedades dentales de mayor prevalencia, la caries y la enfermedad periodontal. El especialista dental, como profesional sanitario especializado en la prevención dental y colaborador del odontólogo en la aplicación del programa de control de placa, debe conocer en profundidad la microbiología de la placa bacteriana dental, así como los mecanismos implicados en su patogenicidad cariogénica y periodontal. Si los pacientes emplean de manera correcta los materiales dentales adecuados así como la manera correcta en la técnica de cepillado deberá existir una disminución en la placa dentobacteriana. Los métodos que se utilizarán son: el tipo de pasta dental, el enjuague, el hilo dental y las pastillas reveladoras de placa dentobacteriana, dependerá lograr una disminución de la placa.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

La primera etapa fue la elección de la población objetivo, para este estudio fue un grupo de jóvenes de 18 a 20 años de la Lic. en Química Clínica de la Universidad de la Cañada, posteriormente se realizan pláticas de sensibilización con ayuda de un especialista. Después, se identifican los cinco sujetos con mayor porcentaje de placa dentobacteriana, se solicita su consentimiento para poder continuar con el estudio explicando el objetivo del trabajo.

En la segunda etapa del estudio se dio seguimiento por tres meses a los voluntarios reforzando la importancia de realizar un buen cepillado, por lo cual fue desde la elección del tipo de cepillo, la forma de cepillar y así lograr reducir el número de índice de placa dentobacteriana, la detección del índice de placa dentobacteriana se realiza con placas GUM, el conteo de la placa se realizó en 4 sesiones.

Primera sesión, elección del tipo de cepillo, la pasta dental, y la verificación de la forma de cepillar. Contabilización de la placa dentobacteriana.

Segunda sesión, uso correcto del hilo dental, durante el conteo de la placa dentobacteriana se observó en los cinco pacientes una disminución de ésta.

Tercera sesión, el especialista recomendó el uso del enjuague bucal y la forma correcta de emplearlo.

Cuarta sesión, último conteo de placa dentobacteriana.

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó el conteo de placa dentobacteriana en un periodo de 3 meses utilizando diferentes métodos de limpieza, para poder disminuir la placa. Para calcular el índice de placa dentobacteriana se realiza de la siguiente manera:

$$IP = \frac{N^{\circ}_{S/P}}{N^{\circ}_B} \times 100$$

Donde:

$N^{\circ}_{S/P}$: Número total de segmentos con placa

N°_B : Número total de segmentos presentes en la boca

Para la obtención de los segmentos, se le da a los pacientes una tableta reveladora de placa dentobacteriana, posteriormente se hace el conteo. En la figura 1 se muestran el estado bucal de los participantes en el trabajo al inicio del estudio y después de tres meses siguiendo las indicaciones del especialista en el modo correcto de cepillado, enjuagando y uso de hilo dental.



Figura 1. Se muestra el estado bucal de los participantes, al inicio y al término de tres meses.

En este tipo de proyecto se necesita que los involucrados tomen con responsabilidad y paciencia el desarrollo del estudio, se comenzó con cinco voluntarios pero en la segunda sesión ya no regresó uno de los participantes. En la tabla 1 se presentan los resultados de los porcentajes de índice de placa dentobacteriana.

Tabla 1. Porcentajes de Índice de placa dentobacteriana por participante

Paciente	Sesiones			
	1 ^a .	2 ^a .	3 ^a .	4 ^a .
1	98.30 %	67.50 %	71.60 %	11.66 %
2	85.71 %	78.50 %	62.50 %	16.07 %
3	80.00 %	60.71 %	31.25 %	16.96 %
4	78.68 %	65.80 %	63.33 %	12.29 %
5	83.00 %	-	-	-

Como se puede apreciar en la tabla 1, la disminución de la placa se va haciendo evidente conforme los participantes cumplen y siguen las recomendaciones del especialista. En tres meses se logró una disminución del más del 50% de la placa, lo cual nos indica que desde la elección del cepillo para dientes hasta la forma correcta de usar los materiales de higiene bucal están relacionados con el estado de salud de la cavidad bucal.

CONCLUSIONES

Conocer la forma correcta del aseo bucal es importante ya que permite la disminución de la placa dentobacteriana en un promedio de 75% en un periodo de tres meses se logra desde la elección del cepillo para dientes adecuado, una buena técnica de cepillado, elección de una pasta dental adecuada, uso correcto de hilo dental y enjuague bucal. Tener una buena higiene bucal permite controlar la placa dentobacteriana evitando así en un futuro problemas de contraer alguna patología bucal.

BIBLIOGRAFIA

1. Encinas Gustavo. (2001). Caries dental, Antecedentes Históricos. México. Tomado y editado de: <https://www.odontologos.mx/v4/pacientes/reportajes/gustavoencinas/cariesdental.pdf>
2. Instituto nacional de las personas adultas mayores. Salud bucodental en las personas mayores. Gobierno de México. 2019
<https://www.gob.mx/inapam/articulos/salud-bucodental-en-las-personas-mayores>

3. Sistema Nacional de vigilancia epidemiológica sistema unico de información. Salud bucal en Mexico, estructura y función del sistema de vigilancia epidemiológica de Patologías bucales. Secretaria de Salud, (2016). 64 paginas.
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/112349/sem26.pdf>

PRÓTESIS MARYLAND PARA SOLUCIONAR AUSENCIAS DENTARIAS CAUSADAS POR UNA DECISIÓN EQUÍVOCA DEL PACIENTE

Pérez Santana, Belinda· Morales Fonseca Aldair· Flores González, Víctor· Olmedo Sánchez, Ana Bertha, Velasco Neri José· Nápoles Salas Luz Elena· López Pelayo Arturo Abraham· Morales Jiménez Alexis Alberto·

Universidad de Guadalajara

INTRODUCCIÓN

En la clínica suelen presentarse pacientes con ausencias dentales múltiples o unitarias. La prótesis fija es una alternativa para reponer esas piezas faltantes además de restaurar la función, la estética y el confort del paciente. Una prótesis Maryland es un puente fijo el cual es una alternativa restauradora idónea para casos de ausencias unitarias, en los cuales uno de los objetivos, además de la reposición dental, es la conservación de estructura dental.¹

EXPOSICIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 45 años de edad, que se presenta en la clínica solicitando: “una prótesis para los dientes que me hacen falta”, hace referencia de dos extracciones que le fueron realizadas porque se negó a tratamiento endodóntico. Expresa tener buena salud, buena higiene bucal, ningún hábito pernicioso y además experiencias odontológicas previas dolorosas (Figura 1).



Figura 1

Análisis Facial

El tercio facial superior difiere en tamaño a comparación del tercio medio y del inferior (Figura 2). Perfil facial recto con leve tendencia a convexo, labios protruidos (Figura 3). La línea interpupilar no es paralela al plano oclusal (Figura 4).²



Figura 2



Figura 3

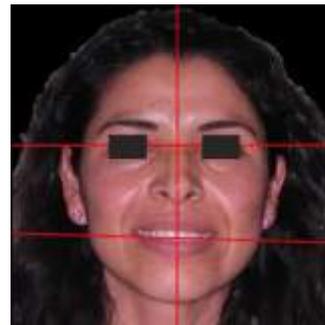


Figura 4

Análisis Intraoral

Arcada superior parabólica, discontinua, con restauraciones defectuosas y pigmentaciones marrones (Figura 5). Arcada inferior parabólica, continua, con restauraciones defectuosas y pigmentaciones marrones (Figura 6).



Figura 5



Figura 6

Los tejidos blandos presentan leve coloración rojiza localizada y difusa; ambos espacios desdentados no han perdido tamaño tanto en sentido mesio-distal como en sentido oclusocervical; se observan pigmentaciones marrones en ambos OD distales a las brechas (Figura 7 y 8).



Figura 7



Figura 8

Análisis Radiográfico

En el estudio radiográfico se aprecia ausencia de pérdida ósea en todos los cuadrantes incluyendo en las áreas desdentadas (Figura 9).

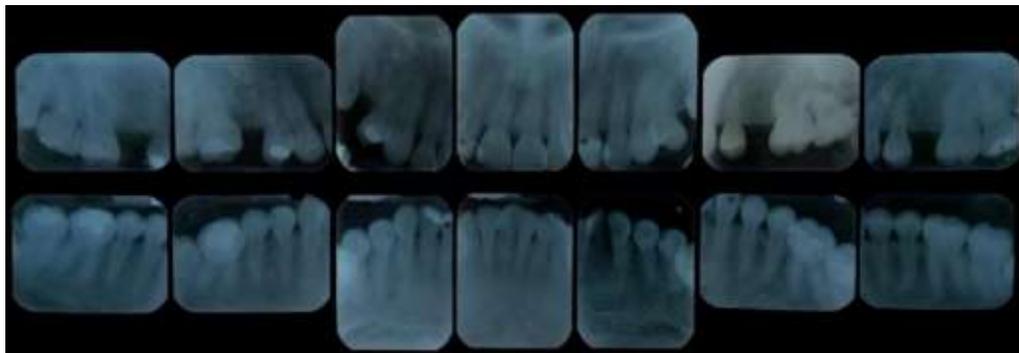


Figura 9

Análisis de Modelos de Estudio

Los modelos de estudio nos muestran una clase I molar y clase I canina en ambos lados (Figura 10). Sobremordida tanto vertical como horizontal de 1mm, apiñamiento y giroversión en órganos dentarios del sector anteroinferior (Figura 11).

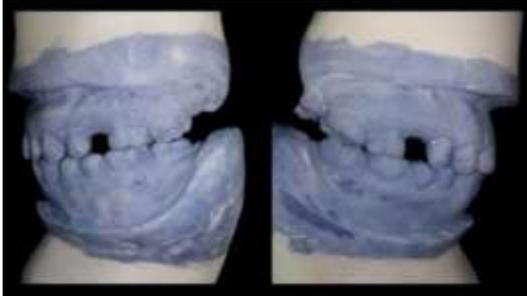


Figura 10



Figura 11

Diagnóstico y Plan de Tratamiento

Diagnóstico	Etiología	Tratamiento Ideal	Tratamiento Alternativo
Inflamación leve gingival y recesión gingival localizada	Mala higiene dental	Fisioterapia, raspado y alisado supragingival	Fisioterapia, raspado y alisado supragingival
Ausencia Dentaria OD 15 y 25	Extracciones	Colocación de implantes con la rehabilitación sobre los mismos	Prótesis parcial fija tipo Maryland
Caries OD 12,24,26,27,34, 35,36,37,45	Multifactorial: deficiencia en técnica y frecuencia en el cepillado dental, dieta rica en carbohidratos	Restauraciones	Restauraciones
Restauraciones Defectuosas OD 14,16,17,46,47	Restauraciones que han estado demasiado tiempo en boca	Restauraciones	Restauraciones
Atrición OD 11 y 21	Oclusión no fisiológica, parafunciones	Guarda oclusal, restauraciones	Restauraciones
Malposiciones Dentarias	Falta de espacio en las arcadas al momento de erupción, falta de espacio para la erupción de los terceros molares	Tratamiento ortodóncico, extracciones de terceros molares	--

DISCUSIÓN

La extracción dental continúa siendo el tratamiento electivo para ciertos casos, como lo son la caries dental y la enfermedad periodontal, por comodidad el paciente en ocasiones rechazará tratamientos conservadores y tendrá que optarse por esta alternativa.³ Los casos de ausencias dentales unitarias pueden ser tratadas con prótesis Maryland ya que es una alternativa que cumple con las actuales expectativas estéticas del paciente y tiene la virtud de que su preparación consta solo de pequeños desgastes.⁴ Existen casos en los que es viable la utilización de este tipo de prótesis en el sector posterior utilizando inlays sobre los dientes pilares en donde se distribuyen las fuerzas adecuadamente (Figura 12 13 y 14).^{4,5} Las preparaciones a pesar de ser realizadas de acuerdo a las caries y a restauraciones previas del paciente deben de cumplir con los requisitos de una prótesis inlay que aunado a las técnicas adhesivas actuales aseguran la estabilidad y retención necesarias.

67



Figura 12



Figura 13

CONCLUSIÓN

Antes de tomar la decisión de realizar extracciones dentales deberán de agotarse todos los recursos disponibles para la conservación del diente. Para situaciones clínicas específicas como el caso de ausencias dentales unitarias la prótesis Maryland es una solución definitiva sin las desventajas de las prótesis convencionales.

La prótesis Maryland puede adecuarse y formar parte de las restauraciones necesarias en los dientes pilares a la prótesis. Esta es una alternativa que culmina con resultados satisfactorios.



Figura 14

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenstiel, S. F., Land, M. F., & Fujimoto, J. (2016). *Contemporary Fixed Prosthodontics* (5th ed.). USA: Elsevier.
2. Fradeani, M. (2006). *Rehabilitación Estética en Prosdoncia Fija Análisis Estético* (Vol. 1). Quintessence books.
3. R. Hupp, J., Ellis III, E., & R. Tucker, M. (2014). *Cirugía Oral y Maxilofacial Contemporánea* (6ta ed.). Barcelona, España: Elsevier Mosby.
4. Ramos Morante, M., Y. (2006). *Consideraciones Generales y Lineamientos Estéticos en Prótesis Adhesiva*. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; Facultad de Estomatología Roberto Beltrán Neira.
5. Thompson, M., Field, C., & Swain, M. (2011). The all-ceramic, inlay supported fixed partial denture. Part 2. Fixed partial denture design: a finite element analysis. *Australian Dental Journal* (56), 302-311.
6. Minami, H., & Tanaka, T. (2013). History and current state of metal adhesion systems used in prosthesis fabrication and placement. *Journal of Oral Science*, 55(1), 1-7.
7. Thompson, M., Thompson, K., & Swain, M. (2010). The all-ceramic, inlay supported fixed partial denture. Part 1. Ceramic inlay preparation design, a literature review. *Australian Dental Journal* (55), 120-127.

SEGMENTACIÓN DE RADIOGRAFÍAS PANORÁMICAS DENTALES MEDIANTE TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES

Luis Miguel García Alcalá¹, Francisco Javier Cuevas de la Rosa^{2*}, Miriam Rocha Navarro³, Juan Carlos Ayala Macías⁴ y Andrea Valentina Ledesma Mijares⁵

¹ Instituto Tecnológico de Zamora, ² Centro de Investigaciones en Óptica, A. C., ³ Universidad de La Salle Bajío, A. C., ⁴ Instituto Tecnológico de León, ⁵ Instituto Tecnológico y de Estudios de Monterrey.

* fjcuevas@cio.mx

RESUMEN

Se propone una metodología para la segmentación de radiografías panorámicas dentales, mediante el planteamiento de diferentes algoritmos de procesamiento digital de imágenes y el uso de anatomía dental para guiar el proceso de aislamiento de las piezas dentales [1-3]. El algoritmo propuesto tiene la ventaja de ser automático lo que representa una ventaja con respecto a las técnicas de segmentación de radiografías panorámicas existentes, ya que utiliza proyecciones integrales parabólicas para detectar la región de separación de las arcadas maxilar y mandibular, y permite establecer y aproximar el tamaño de las piezas que las conforman a partir de la posición de los diastemas. Este método tiene varias aplicaciones potenciales en áreas como la odontología, la seguridad informática y la medicina forense, debido a que es la base para el desarrollo de sistemas eficientes de identificación postmortem y facilita el diseño de algoritmos para la detección automática de patologías o anomalías en la morfología de las piezas dentales.

Dado que el análisis de radiografías panorámicas dentales es un proceso complejo, existen varios factores que se deben considerar para el desarrollo de un algoritmo de segmentación eficiente. Los métodos existentes para la segmentación de panorámicas dentales, como el que propone Wanat en [4], ofrecen resultados aceptables considerando las dificultades que supone el análisis de este tipo de imágenes. Sin embargo, la mayoría de los algoritmos de esta naturaleza, requieren interacción con el usuario para guiar el proceso de segmentación. El método propuesto representa una mejora respecto a las técnicas de segmentación existentes, debido a que utiliza una función de segundo grado para aproximar la región que delimita a las arcadas, y permite aproximar las dimensiones de las piezas dentales. El 80% de las radiografías panorámicas proporcionadas por la Facultad de Odontología de la Universidad de La Salle se segmentaron de forma exitosa usando la metodología propuesta y los errores de segmentación obtenidos en el resto de las imágenes son provocados por la detección inadecuada de los diastemas; por esta razón, para mejorar la técnica de segmentación en trabajos futuros se puede proponer un mecanismo que permita obtener una aproximación más exacta de la posición de los espacios interdentes.

INTRODUCCIÓN

Recientemente, se ha requerido en el área biomédica en diferentes aplicaciones de imagen médica el uso de algoritmos de segmentación de tejidos y estructuras biológicas a partir de imágenes de rayos X [1-8]. En particular en aplicaciones odontológicas surge la necesidad de establecer la detección de las piezas dentales y en particular de los diastemas que marcan la separación entre éstas. Estos métodos adicionalmente son aplicados en tareas forenses para identificar a personas mediante el análisis biométrico de la dentadura.

Entre los trabajos relacionados a la segmentación de imágenes dentales podemos mencionar entre otros el artículo de Jain y Chen [2], quienes publicaron un algoritmo de detección de contornos semiautomático para la segmentación de las piezas dentales mediante el uso de la proyección integral y la regla de Bayes, de manera semiautomática para el contorno del diente. Adicionalmente, propusieron un procedimiento para la segmentación de radiografías dentales que utiliza proyecciones integrales horizontales para detectar la región que separa a las arcadas maxilar y mandibular, y posteriormente emplea dicha zona como referencia para localizar los diastemas y aislar a las piezas dentales a partir de su posición. Wanat [4] estableció un algoritmo para la segmentación de panorámicas dentales que, de forma similar al método de Jain y Chen, que utiliza la región que separa a las arcadas como referencia para detectar las piezas dentales, pero utilizando

dos curvas de soporte (además del spline central) para localizar a los diastemas. En este caso la posición de la región que separa a las arcadas maxilar y mandibular se aproxima utilizando un espacio de búsqueda rectangular que va del 40% al 60% de la altura de las imágenes. Sin embargo, este método tiene dos características que lo hacen susceptible a producir errores de segmentación: la primera de ellas es que utiliza proyecciones integrales horizontales para detectar la región de interés que delimita a las arcadas superior e inferior, cuya forma se asemeja más a una parábola que a una línea recta, y la segunda es que las dimensiones y la posición del espacio de búsqueda que se define al principio, dependen únicamente de la resolución de las imágenes de entrada.

En este trabajo se presenta un método para la detección de diastema de forma semi-automática a partir de un análisis de imágenes que incluye técnicas de mejoramiento de contraste, eliminación de ruido, binarizado, relleno de regiones por difusión y esqueletonización de regiones contiguas. El objetivo principal es identificar la separación entre las piezas dentales de interés con fines diagnósticos y seguimiento de tratamientos odontológicos.

MÉTODO PROPUESTO

La propuesta presentada en este trabajo es modular y plantea 6 fases el proceso: 1) Mejoramiento de Imagen (eliminación de ruido y contraste) 2) Marcado de la sección de interés 3) Binarizado adaptivo de la imagen 4) Difusión para llenado y detección de área mayor (espacio intermaxilar) 5) Ajuste de esqueleto por Mínimos Cuadrados 6) Detección de Bordes y segmentación. El diagrama de flujo de este procedimiento se muestra en la Figura 1.



Figura 1.- Diagrama de Flujo del Método propuesto

Mejoramiento de imagen (Eliminación de ruido y mejoramiento de contraste)

Para llevar a cabo la eliminación de estructuras sin interés así como el ruido de la imagen se aplican filtros pasa bajos en el espacio imagen mediante filtros de convolución que promedian los píxeles 8-vecinos, denominado filtro de la media. Para ello aplicamos la siguiente expresión para el cálculo de la media de los vecinos:

$$q = \frac{1}{n} \sum_{(x,y) \in W} f(x,y) , \quad (1)$$

donde q es el nuevo nivel de intensidad promediado, n es número de píxeles de la ventana W define los píxeles de la ventana.

Para ejecutar el mejoramiento de contraste se utiliza una función de transformación sobre los píxeles que modifican su valor de forma lineal en el rango dinámico de despliegue, en cuyo caso dado que se manipulan imágenes de 1 byte por pixel, el intervalo es [0,255]. La función extensión está definida por:

$$q = (p - p1) \frac{255}{p2-p1} \quad (2)$$

donde [p1,p2] representa el intervalo de niveles de gris de interés en la imagen.

Marcado de la sección de interés.

Tal como lo estableció Wanat se fijó la posición de la sección que divide a las arcadas maxilar y mandibular se con una aproximación rectangular que va del 40% al 60% de la altura de las imágenes. De esta forma se filtra solo la información relevante donde se encuentra la información referente a las piezas dentales que requieren ser delimitadas.

Binarizado adaptivo de la imagen.

Se establece un algoritmo automático en base a la estadística de la imagen (histograma) para definir el umbral que será utilizado en el proceso de binarizado estableciendo una segmentación del tejido óseo con respecto al fondo de la imagen. Para ello se calcula el promedio de intensidad de la imagen, *m*, en la zona definida en el paso anterior y establecemos un umbral *U* dado por:

$$U = \frac{100 \cdot m}{255} \quad (3)$$

Difusión para llenado y detección de área mayor (espacio intermaxilar)

Se establece el algoritmo de difusión para la selección del área mayor que está relacionada con el espacio interdental. Adicionalmente se acoplan regiones rectangulares de limitación de área en caso de que existan regiones que no representan de forma adecuada el espacio, este proceso se realiza de forma manual por el usuario.

Ajuste de esqueleto por Mínimos Cuadrados

Ya que ha sido filtrada la sección que determina el espacio intermaxilar se determinan por columna los puntos medios de la esta región para después establecer una función de ajuste por mínimos cuadrados utilizando los puntos medios detectados. Para aproximar la parábola de tendencia de los arcos dentales, se utilizó el método de mínimos cuadrados. Para esto, se tomaron algunos píxeles ubicados en el centro de las columnas que conforman el área interdental. Dichos puntos serán los puntos en un plano *y, x* a analizar con mínimos cuadrados.

Para lograr obtener el polinomio más adecuado para el ajuste de datos:

$$y = a_0 + a_1x + a_2x^2 + e. \quad (4)$$

Derivando la suma de los cuadrados de los residuos:

$$Sr = -2 \sum_{i=1}^n (y_i - a_0 - a_1x_i - a_2x_i^2)^2 \quad (5)$$

Para encontrar los coeficientes usando el método de mínimos cuadrados, se deriva la ecuación

anterior con respecto a cada uno de los coeficientes:

$$\begin{aligned} \frac{\partial Sr}{\partial a_0} &= -2 \sum (y_i - a_0 - a_1x_i - a_2x_i^2) \\ \frac{\partial Sr}{\partial a_1} &= -2 \sum x_i (y_i - a_0 - a_1x_i - a_2x_i^2) \\ \frac{\partial Sr}{\partial a_2} &= -2 \sum x_i^2 (y_i - a_0 - a_1x_i - a_2x_i^2) \end{aligned} \quad (6)$$

Posteriormente, se igualan a 0 y se reordenan de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} (n)a_0 + \left(\sum x_i\right) a_1 + \left(\sum x_i^2\right) a_2 &= \sum y_i \\ \left(\sum x_i\right) a_0 + \left(\sum x_i^2\right) a_1 + \left(\sum x_i^3\right) a_2 &= \sum x_i y_i \\ \left(\sum x_i^2\right) a_0 + \left(\sum x_i^3\right) a_1 + \left(\sum x_i^4\right) a_2 &= \sum x_i^2 y_i \end{aligned} \quad (7)$$

Una vez definido este sistema de ecuaciones, se buscan los coeficientes utilizando el método de Gauss Jordan.

Detección de Bordos y segmentación

En el último paso se determinan los diastemas a partir del cálculo de la imagen de contornos y la parábola detectado en el paso anterior. Los contornos son calculados utilizando el operador de Sobel [1]. Entonces la parábola es ajustada a la sección intermedia de las piezas dentales. Para establecer los diastemas se fija un umbral sobre los píxeles del segmento parabólico y se considera que los diastemas se localizaran en los valores mayores dentro de él. Para ello establecemos un umbral de selección e los píxeles que responden más fuerte al operador derivador de Sobel igual a U_d .

RESULTADOS

Se trabajo con la base de datos de la Facultad de Odontología de la Universidad de La Salle Bajío. La base de datos contiene radiografías panorámicas de pacientes de diferentes ciudades del estado de Guanajuato. A continuación se muestran los resultados obtenidos de un paciente con padecimiento odontológico.

Imagen Original. Se trabajo con imágenes panorámicas dentales de resolución 1120 x 520 obtenidas de un equipo de RX de la Universidad de la Salle Bajío (ver Figura 2).



Figura 2.- Imagen Original Paciente Odontológico

Eliminación de Ruido y Mejoramiento de contraste

Para eliminar estructuras no deseadas para el proceso de detección de diastemas y del ruido y fijar un mejor contorneo de las piezas dentales este resultado se muestra en la Figura 3. Por otra parte, en la Figura se muestra el mejoramiento de contraste lineal usando la ecuación en el intervalo usando los valores mínimo y máximo de intensidad de la imagen original de la Figura 4, esto es, [0, 229].



Figura 3.- Imagen Filtrada pasa bajos con máscara de 3x3

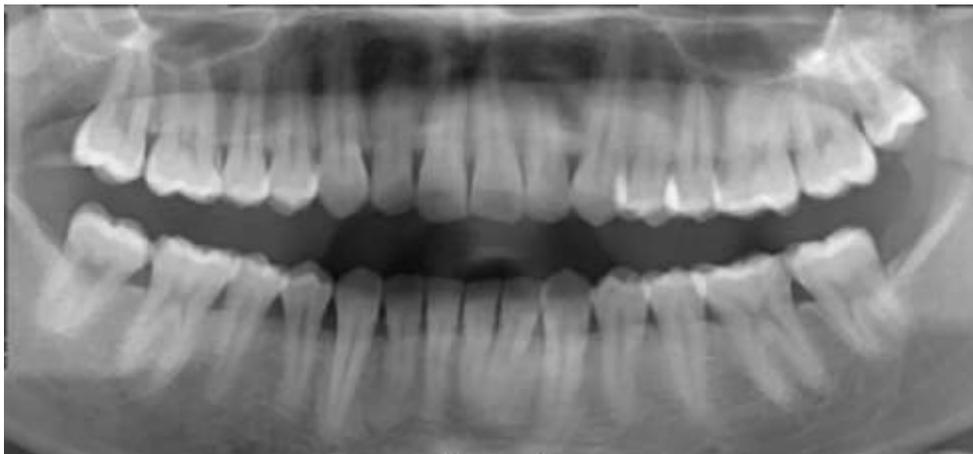


Figura 4. - Imagen mejorada en contraste usando función lineal en el intervalo [0,229]

Marcado adaptivo de la región de interés.

Es importante ahora limitar el proceso sobre el área de interés que cubra al maxilar inferior y superior localizada entre el 40 y el 60% de la radiografía panorámica de acuerdo a Wanat[4] (ver Figura 5).

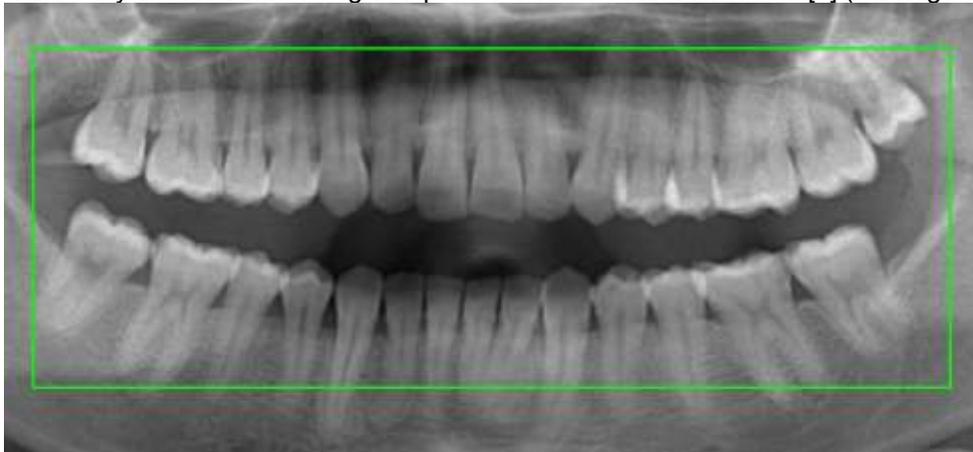


Figura 5.- Marcado de la sección de la interés localizada entre los maxilares

Binarizado

Se aplica en la Figura 6 el algoritmo automático de binarizado con un valor promedio calculado para la radiografía procesada de 49 con el objetivo de establecer el espacio intermaxilar.



Figura 6.- Imagen binarizada con un umbral establecido en un nivel de gris de 49

Difusión y detección de espacio intermaxilar

El proceso de difusión se utiliza para identificar el espacio intermaxilar a partir del marcado y detección del área mayor relacionada, lo cual se muestra en la Figura 7.



Figura 7.- Difusión para determinación de zona intermaxilar

Definición de espacio interdental y Esqueletonización

A partir de la detección de la región intermaxilar se calcula el esqueleto a partir de los puntos medios detectados en cada columna de la región y un posterior ajuste de una función parabólica suave que pase por los puntos detectados que son utilizados en el proceso de esqueletonización (Figuras 8 y 9).



Figura 8 - Puntos medios detectados para definir el esqueleto en el área intermaxilar

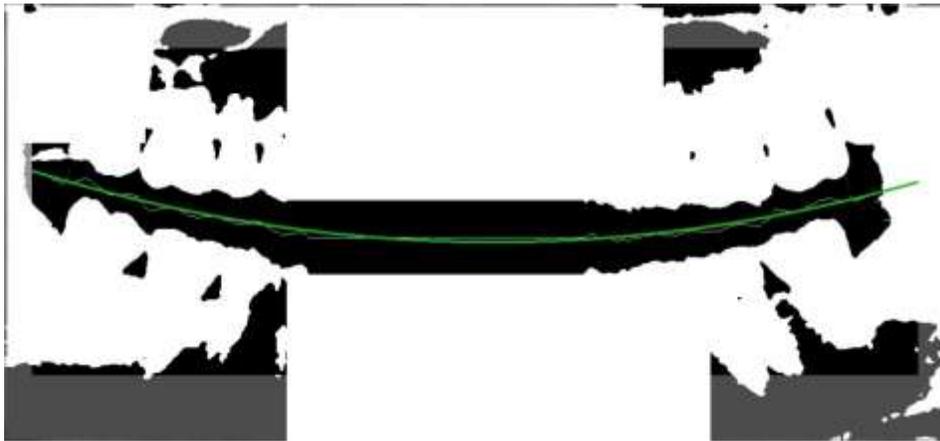


Figura 9. – Ajuste de esqueleto con polinomio cuadrático mediante mínimos cuadrados

Detección de bordes y segmentación (Detección de diastemas)

Para la determinación de los diastemas se parte de la imagen de gradiente y del uso de la parábola del esqueleto detectada y desplazada hacia la sección central de las piezas dentales. Se detectan los valores mayores del gradiente calculado sobre el trayecto parabólico de la región central de las piezas dentales (Ver Figuras de la 10 a la 12).



Figura 10.- Cálculo del gradiente de Sobel

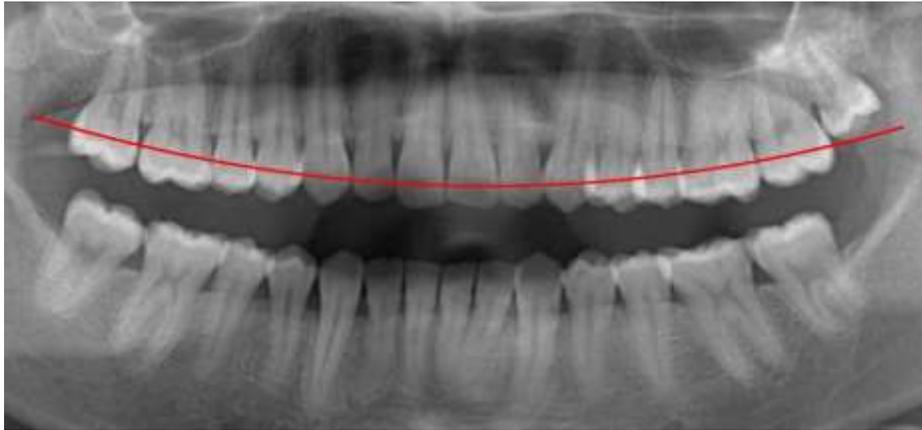


Figura 11. – Imagen con la parábola desplazada en la región central del maxilar superior

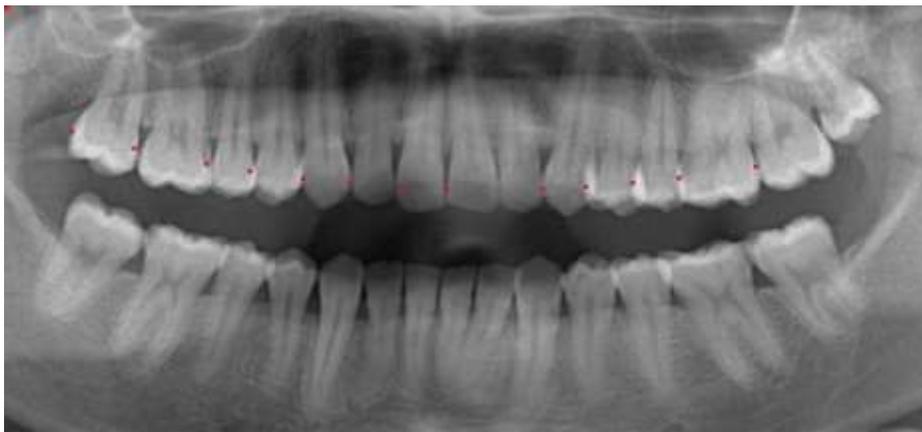


Figura 12.- Detección de los diastemas a partir de la imagen del gradiente y máximos detectados en el trayecto parabólico

CONCLUSIONES

Se desarrollo un algoritmo automático para realizar la detección de los diastemas intradental para realizar la segmentación de piezas dentales a partir de imágenes radiográficas panorámicas. El algoritmo se basa en módulos y procedimientos que realizan: 1) Eliminación de ruido 2) Mejora de contraste 3) Detección de la región rectangular de interés 4) Difusión para detección de espacio intermaxilar 5) Determinación de esqueleto del espacio intermaxilar 6) Cálculo de gradiente y detección de diastemas. A partir de estas detecciones se planea como trabajo futuro realizar un seguimiento determinación y etiquetado de cada pieza dental.

BIBLIOGRAFÍA

1. R. Gonzalez y R. Woods, Digital Image Processing. Harlow, Inglaterra: Pearson, 2018.
2. Anil K Jain, Hong Chen. Matching of dental X-ray images for human identification. Pattern Recognition. 2004; 37: 1519-1532.
3. K. Kant y A. Singh, "A Study Of Image Segmentation Algorithms For Different Types Of Images", International Journal of Computer Science Issues, vol. 7, no. 5, pp. 414-417, 2010.
4. R. Wanat, "A Problem of Automatic Segmentation of Digital Dental Panoramic X-Ray Images for Forensic Human Identification", CESCOG 2011: The 15th Central European Seminar on Computer Graphics, 2011.

5. Khan, "Image Segmentation Techniques: A Survey", *Journal of Image and Graphics*, vol. 1, no. 4, pp. 166-170, 2013.
6. N. Zaitoun y M. Aqel, "Survey on Image Segmentation Techniques", *Procedia Computer Science*, vol. 65, no. 23, pp. 797-806, 2015.
7. D. Pham, C. Xu y J. Prince, "Current Methods in Medical Image Segmentation", *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 2, no. 1, pp. 315-337, 2000.
8. C. Stolojescu-Crisan y S. Holban, "A Comparison of X-Ray Image Segmentation Techniques", *Advances in Electrical and Computer Engineering*, vol. 13, no. 3, pp. 85-92, 2013.

**NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE SALUD BUCAL Y SUS DETERMINANTES
SOCIOECONÓMICOS EN GESTANTES JÓVENES, DE UN HOSPITAL METROPOLITANO
(ESTUDIO PILOTO)**

Martha Graciela Fuentes Lerma^{1,2}, José Guadalupe Fernández Carranza², Rocío Patricia Mariaud Schmidt³, Juan Carlos Rolón Díaz⁴ y Elida Lizeth Barba González⁴

¹Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara ²Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara. cdomartha@hotmail.com

RESUMEN

Actualmente la salud bucal en la gestante está afectada por la enfermedad periodontal. Según Kroeger y Luna, definen a la salud bucal como “el elemento importante para el bienestar físico, mental y social de las personas. Los dientes son importantes para comer, hablar y por razones estéticas. El tener dientes y encías saludables es esencial para eliminar fuentes de infección que pueden diseminarse hacia otras partes del cuerpo y para eliminar incomodidades sociales como el mal aliento. Un aspecto saludable es particularmente importante en épocas de dificultades económicas, puesto que mejora las oportunidades de empleo. Los dientes cariados y los problemas de salud oral cuentan entre las causas más importantes de ausentismo escolar y laboral. Según Días y Valle “En las embarazadas es muy común que sangren las encías y se produzca gingivitis, tanto, que se le conoce como la “gingivitis del embarazo”. En esta etapa debido a las alteraciones endocrinas, aumentan los niveles hormonales, en especial de estrógenos y progesterona, que son esenciales para el desarrollo y desenvolvimiento del feto pero que pueden ser causa de alteraciones gingivales. Objetivo General. Determinar el nivel de conocimiento de salud bucal y sus determinantes socioeconómicos en gestantes jóvenes de un hospital metropolitano Hipótesis A: A menor nivel de determinantes socioeconómicos menor nivel de conocimientos de salud bucal. Materiales y métodos. Estudio descriptivo, transversal. La muestra estuvo formada por una N=40 gestantes jóvenes, fueron seleccionadas de acuerdo a los criterios de inclusión, a estas se les explicó en qué consistía el estudio y las que aceptaron formar parte del estudio se les aplicó la encuesta, se seleccionaron las que acudieron a consulta prenatal y firmaron consentimiento informado; esta encuesta midió el estado socioeconómico, medidas de prevención, características de atención, conocimiento sobre salud bucal del bebé. A cada pregunta se le dio un valor; Dónde: 0 = nunca, 1 = una o dos veces, 2 = a veces, 3 = a menudo y 4 = todos los días o casi todos los días, (Bueno = 20 – 30, regular = 11 – 19, Mala = 0 – 1; Nivel A Alta, Nivel B Media, Nivel C Baja, Nivel D Pobre, Nivel E Extrema pobreza. El puntaje máximo fue de 100 y el mínimo de 0 se registraron en un rango de la suma de respuestas 0 a 103; a mayor puntaje, peor nivel de conocimientos. Resultados: La media de edad fue 18 años, el nivel de estudios secundaria completa 57.3% (23); Estado Socioeconómico 25 representó Nivel Medio a regular; medidas preventivas se presentó que el 66% desconocen la importancia de éstas con 13, deficiente. Los resultados sobre características de atención fue de 9 (59%), por lo tanto resultó de poca importancia para la gestante; conocimientos sobre salud bucal de su bebé, demostró regular con 29 puntos (66%), podría asociarse por su nivel de estudios. Conclusiones. El nivel de conocimiento superior fue el medio, es insuficiente. Por lo tanto se deben realizar una mayor labor educativa preventiva en pacientes gestantes de este centro hospitalario; la mayoría posee conocimientos empíricos sobre prevención bucal.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas son los principales problemas de salud pública en la mayor parte del mundo. Los patrones de las enfermedades se han transformado debido principalmente a los cambios en el estilo de vida, que incluyen, dietas ricas en azúcares, y el aumento en el consumo de alcohol y tabaco. Además de los determinantes socio-ambientales; las enfermedades bucales están muy relacionadas con estos cambios en el estilo de vida y son consideradas como uno de los principales problemas de salud pública debido a su alta prevalencia e incidencia en todas las regiones mundiales, y como en la mayoría de las enfermedades, las poblaciones desfavorecidas y marginadas

socialmente son las más afectadas (Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Patologías Bucales; 2012).

TEORIA

Actualmente la salud bucal en la gestante está afectada por la enfermedad periodontal. Según Kroeger y Luna, definen a la salud bucal como “el elemento importante para el bienestar físico, mental y social de las personas. Los dientes son importantes para comer, hablar y por razones estéticas. El tener dientes y encías saludables es esencial para eliminar fuentes de infección que pueden diseminarse hacia otras partes del cuerpo y para eliminar incomodidades sociales como el mal aliento. Un aspecto saludable es particularmente importante en épocas de dificultades económicas, puesto que mejora las oportunidades de empleo. Los dientes cariados y los problemas de salud oral cuentan entre las causas más importantes de ausentismo escolar y laboral. Según Días y Valle “En las embarazadas es muy común que sangren las encías y se produzca gingivitis, tanto, que se le conoce como la “gingivitis del embarazo”. En esta etapa debido a las alteraciones endocrinas, aumentan los niveles hormonales, en especial de estrógenos y progesterona, que son esenciales para el desarrollo y desenvolvimiento del feto pero que pueden ser causa de alteraciones gingivales (Vanterpool SF, 2016).

La enfermedad periodontal, así como la caries, son las principales causas de pérdida de dientes, lo que afecta directamente a la calidad de vida de las personas en términos de capacidad funcional reducida (masticar o morder), autoestima y relaciones sociales. La gingivitis se refiere a la inflamación de la encía causada por la acumulación de bacterias a lo largo del margen gingival. La periodontitis es una forma inflamatoria más avanzada de la enfermedad (Petersen PE, 2012).

Las madres con enfermedad periodontal significativa pueden tener más susceptibilidad a partos prematuros o dar a luz a bebés de bajo peso al nacer, que las madres con un periodonto sano. Estos niños pueden ser susceptibles a perturbaciones de la calcificación, desarrollo dental y erupción tardía. Estudios muestran que el nivel de inflamación gingival es mayor cuanto más jóvenes son las gestantes debido quizás a una doble presencia hormonal (pubertad y embarazo) (Casamassino PS, 2000).

La enfermedad periodontal se caracteriza por la acumulación de placa alrededor del diente y el margen gingival, la placa dental, compuesta de bacterias y sus subproductos, toxinas, restos de alimentos, y células muertas, causan una respuesta inflamatoria e inmunológica que da lugar a la inflamación y colapso del periodonto (Mobeen N, 2008), es considerada como un tema de gran importancia en la odontología y en la salud pública, pues además de ser la principal causa de pérdida de dientes en adultos (35% de todas las extracciones dentarias) aproximadamente 3 de cada 4 adultos de más de 35 años se ven afectados, pues su inicio puede presentarse desde edades tempranas (Villa P, 2015), (Zabor EC, 2010).

Gingivitis. Es la forma reversible y más frecuente de la enfermedad periodontal, y puede ser el diagnóstico de tejidos gingivales inflamados, en torno a un diente que no sufrió pérdida de inserción con anterioridad o a uno que ya perdió inserción y hueso, pero que en la actualidad no los pierde, aunque se observe inflamación gingival (Newman, MG, 2014).

Periodontitis. Es la enfermedad inflamatoria causada por microorganismos específicos que producen la destrucción progresiva de los tejidos de soporte del diente por medio de la formación de bolsas, recesión o ambas. Su principal característica es la presencia de pérdida ósea detectable (Newman, MG, 2014).

Periodontitis crónica. Es la forma más común de periodontitis y está vinculada al acúmulo de placa y calculo en los dientes, suele tener un ritmo de progresión lento a moderado y a su vez se clasifica en localizada o generalizada dependiendo del número de sitios afectados y por su intensidad se clasifica en el leve, moderada y severa (Newman, MG, 2014). Las características clínicas de la periodontitis crónica son: inflamación gingival (alteración de color y de textura), sangrado durante el sondeo en el área de la bolsa gingival, resistencia reducida de los tejidos periodontales al sondeo (formación de bolsa periodontal), pérdida de inserción y pérdida de hueso alveolar (Lindhe, J, 2009).

Periodontitis agresiva. La periodontitis agresiva (PA) comprende un grupo de formas raras y a menudo severas de periodontitis, caracterizada a veces por inicio a edad temprana y una tendencia distintiva a la agregación familiar de casos.

Embarazo y enfermedad periodontal. La enfermedad gingival reconoce como factor localmente determinante a la placa bacteriana, la cual se instala en los márgenes gingivales y en los espacios interdentarios por la falta o deficiencia de higiene bucal. Las medidas preventivas, (enseñanza de cepillado y educación para la salud oral) revierten esta situación. El embarazo es un período de grandes modificaciones hormonales, donde la producción de estrógenos y progesterona aumenta notablemente, de manera que al final del tercer trimestre se alcanzan concentraciones plasmáticas que multiplican por diez los niveles presentados durante el ciclo menstrual. Si se controla la placa mediante las medidas preventivas, se descarta la instalación de enfermedad gingival grave, pero no la presencia de cuadros inflamatorios de encía (Baudo JE, 2012).

El efecto adverso del embarazo que se relaciona más frecuentemente con la enfermedad periodontal es el parto pretérmino. Un estudio, por Offenbacher y cols., demostró que la prevalencia de parto prematuro extremo (<28 semanas de gestación) fue diez veces mayor en mujeres con periodontitis moderada a severa comparada con mujeres sin enfermedad periodontal: 11.1 % vs 1.1 %, respectivamente (Vanterpool SF., 2016).

Se estima que el 11% de los embarazos terminan en parto prematuro, y esta tasa parece estar en alza en varios países desarrollados a pesar de los importantes avances en medicina obstétrica y mejoras en la atención prenatal. Son de particular interés los neonatos prematuros nacidos antes de las 32 semanas de gestación, la mayoría de los cuales requieren cuidados intensivos neonatales debido a su mayor mortalidad perinatal, principalmente debido al deterioro del desarrollo y la función pulmonar (Karimi MR. 2016).

Situación sociodemográfica. ¿Cuál es la relación entre desigualdades sociales y salud? La salud es un proceso complejo, representado por una interdependencia entre factores individuales y sociales y que, por tanto, los procesos salud-enfermedad no dependen exclusivamente de las personas, sino de las interacciones entre la persona y su entorno. Éste favorece la aparición de enfermedades y dificulta o facilita que la persona enferma reciba tratamientos adecuados, controle su enfermedad y se recupere. Personas con más recursos y mejores condiciones de vida tienen menos posibilidades de enfermarse y, en contraste, personas con menos recursos y peores condiciones de vida tienen más posibilidades de enfermarse (Abadia C, 2006).

Abadia C. y cols., en 2006 demostraron que la prevalencia de enfermedades orales es mayor en personas que viven en la pobreza. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que la pobreza y las desigualdades sociales juegan un papel fundamental en la presencia de enfermedades orales y en la posibilidad de recibir tratamientos. Por ejemplo, en Occidente, la caries y la enfermedad periodontal parecen ser un buen predictor de la pobreza en los niños y adultos, ya que el alto consumo de azúcares refinados y medidas higiénicas deficientes son más comunes en la población pobre (Abadia C, 2006).

OBJETIVO GENERAL.

Determinar el nivel de conocimientos de salud bucal y sus determinantes socioeconómicos en gestantes jóvenes, de un hospital metropolitano.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Este estudio fue observacional y transversal, con un tamaño de muestra de 123 puérperas con neonatos prematuros del servicio de gineco-obstetricia de un hospital metropolitano; se tomaron en cuenta los criterios de inclusión para la selección de esta muestra, además se les explicó en lo que consistía esta investigación y las que desearon participar firmaron la hoja de consentimiento informado. Enseguida se realizó una evaluación del estado de salud periodontal de las puérperas, que fue evaluado por personal capacitado y calibrado para la recolección de los datos e interpretación de la información (Anexo 3).

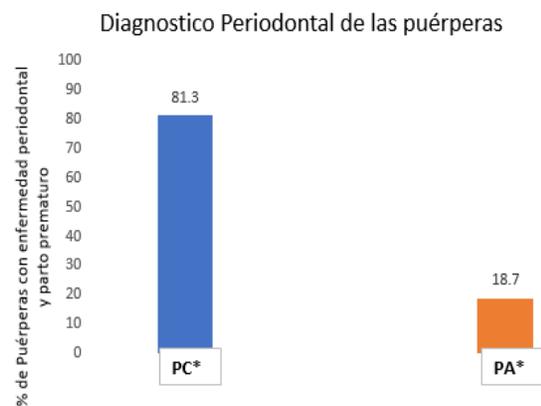
La situación sociodemográfica de las puérperas se evaluó con los indicadores de carencia social propuestos por el Consejo nacional de la evaluación de la política de desarrollo social (CONEVAL)

que establece los lineamientos y criterios para realizar la definición, identificación y medición de la pobreza en México, se tomaron en cuenta los siguientes indicadores: Calidad y espacios de la vivienda, acceso a los servicios básicos en la vivienda y rezago educativo promedio en el hogar; A cada pregunta se le dio un valor; Dónde: 0 = nunca, 1 = una o dos veces, 2 = a veces, 3 = a menudo y 4 = todos los días o casi todos los días, (Bueno = 20 – 30, regular = 11 – 19, Mala = 0 – 1; Nivel A Alta, Nivel B Media, Nivel C Baja, Nivel D Pobre, Nivel E Extrema pobreza. El puntaje máximo fue de 100 y el mínimo de 0 se registraron en un rango de la suma de respuestas 0 a 103; a mayor puntaje, peor nivel de conocimientos.

Después se realizó una evaluación del estado de salud de la paciente, se tomó en cuenta la información proporcionada en la historia clínica (Anexo 3). La evaluación del estado periodontal se estableció de acuerdo con la información arrojada por el periodontograma (Anexo 4) que es utilizado por el posgrado de Periodoncia de la Universidad de Guadalajara. Se utilizó la sonda periodontal Carolina del Norte, como instrumento diagnóstico para la valoración clínica de la destrucción de los tejidos periodontales, con ella se midieron la profundidad de las bolsas periodontales y la pérdida de inserción tomando como referencia la línea amelocementaria.

RESULTADOS

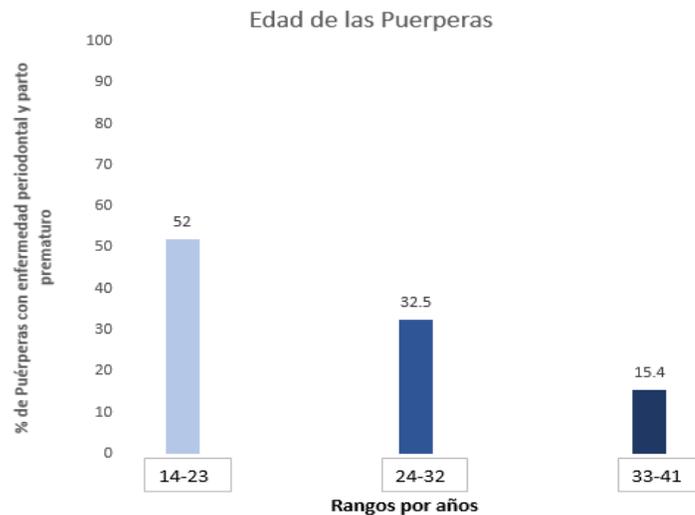
En el presente estudio, encontramos que del total de la muestra (123 puérperas con neonatos prematuros) el 81.3% (100 puérperas) tuvieron enfermedad periodontal y fueron diagnosticadas con periodontitis crónica y el 18.7% con periodontitis agresiva. Por lo que el diagnóstico periodontal de mayor prevalencia fueron las puérperas del grupo con periodontitis crónica. Como se describe en la gráfica 1.



Gráfica 1. En esta gráfica podemos observar el porcentaje de mujeres diagnosticadas con Periodontitis Crónica y Periodontitis Agresiva. PC* Periodontitis Crónica. PA* Periodontitis Agresiva.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos en la Historia Clínica. (Anexo 3)

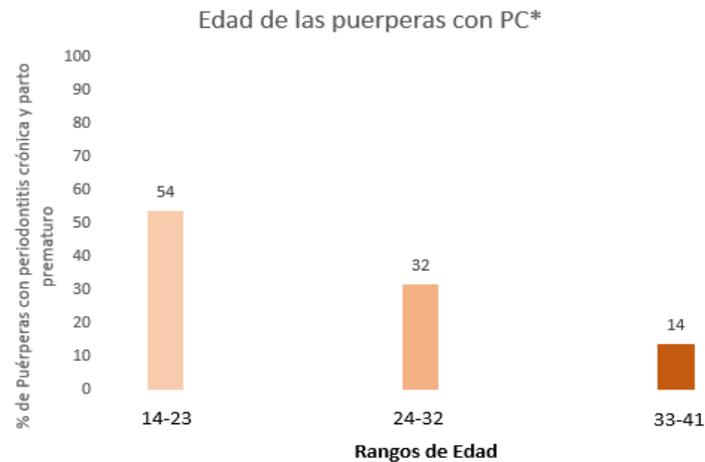
Respecto a las edades y diagnóstico periodontal de las puérperas, se encontró que, 64 puérperas con enfermedad periodontal, es decir el 52% de la población de estudio, están en el rango de 14-23 años (el grupo más joven) Como se describe en la gráfica 2.



Gráfica 2. En esta gráfica podemos observar el porcentaje de mujeres con enfermedad periodontal y parto prematuro de acuerdo con los rangos de edad en los que se encuentran.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos en la Historia Clínica. (Anexo 3)

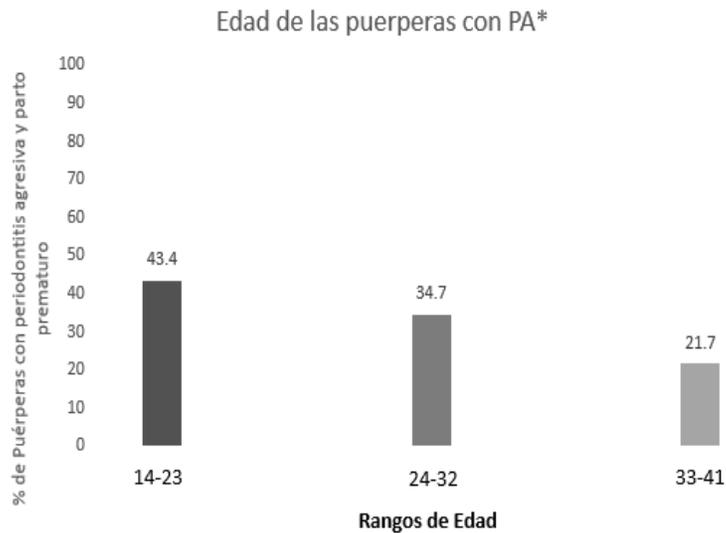
Del total de las puerperas diagnosticadas con Periodontitis Crónica (100) el 52% (52) se encuentran dentro del rango de 14-16 años, el 32.5% (32) dentro del rango de 24-32 años y el 15.4% (15) en el rango de 33-41 años, como se describe en la gráfica 3.



Gráfica 3. En esta gráfica podemos observar el porcentaje de mujeres con Periodontitis Crónica y parto prematuro de acuerdo con los rangos de edad en los que se encuentran. PC*: Periodontitis Crónica.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos en la Historia Clínica. (Anexo 3)

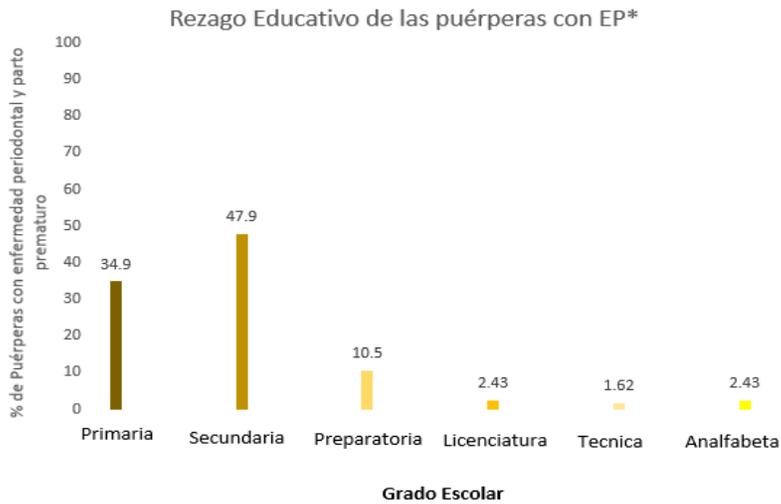
El total de mujeres con parto prematuro que fueron diagnosticadas con Periodontitis Agresiva (23) el 43.4% (10) se encuentran dentro del grupo más joven (14-23 años), el 34.7% (8) en el grupo de 34-32 años y el 21.7% (5) en el grupo de 33-41 años. Como podemos observar en el gráfica 4.



Gráfica 4. En esta gráfica podemos observar el porcentaje de mujeres con Periodontitis Agresiva y parto prematuro de acuerdo con los rangos de edad en los que se encuentran. PA*: Periodontitis Agresiva.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos en la Historia Clínica. (Anexo 3)

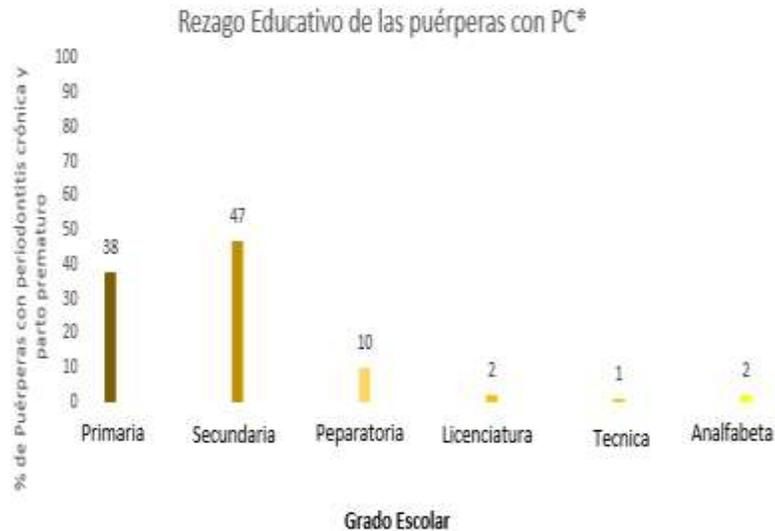
Para medir las condiciones sociodemográficas de las puerperas incluidas en el estudio, se tomaron en cuenta 3 indicadores de carencia social propuestos por el Consejo nacional de la evaluación de la política de desarrollo social (CONEVAL) que establece los lineamientos y criterios para realizar la definición, identificación y medición de la pobreza en México, los cuales son: Calidad y espacios de la vivienda, acceso a los servicios básicos en la vivienda y rezago educativo promedio en el hogar. Se obtuvieron los siguientes resultados, del 100% de las pacientes con enfermedad periodontal y parto prematuro el 96 % (118) contaban con baño en sus hogares, mientras que el 4% dijo no contar con baño en su domicilio, de igual forma el 96.7% de las participantes afirmo contar con el servicio de luz eléctrica en su domicilio mientras que el 3.2% carecía de este, Así mismo, el 95.9% mencionaron tener el servicio de agua potable en sus hogares y solo el 4.1% no cuenta con él. Se observó además que el nivel de estudios fue el de secundaria completa 57.3% (23); Estado Socioeconómico 25 representó Nivel Medio a regular; con respecto a las preguntas sobre medidas preventivas se presentó que el 66% desconocen la importancia de éstas con 13 respuestas correctas por lo tanto en la escala fue deficiente. Los resultados sobre características de atención fue de 9 (59%), por lo tanto resultó de poca importancia para la gestante; conocimientos sobre salud bucal de su bebé, demostró regular con 29 puntos (66%), podría asociarse por su nivel de estudios.



Gráfica 5. En esta gráfica podemos observar el grado de escolaridad que tienen las puérperas con enfermedad periodontal y parto prematuro incluidas en este estudio. EP*: Enfermedad Periodontal.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos en la Historia Clínica. (Anexo 3)

En el presente estudio se realizó una comparación entre el índice de rezago educativo y el diagnóstico periodontal, y encontramos diferencias significativas dentro de los grupos de mujeres con periodontitis crónica (100) y el de Periodontitis Agresiva (23), de cada 10 mujeres en edad escolar (14-23 años) diagnosticadas con periodontitis crónica 8 cuentan con estudios máximos de secundaria, clasificándose como no carentes de educación, según los lineamientos propuestos por la CONEVAL (Consejo nacional de la evaluación de la política de desarrollo social), mientras que el grupo de mujeres con periodontitis agresiva se clasificaron como carentes de educación ya que por cada 12 mujeres con nivel de secundaria terminada, solo 10 se encuentran en edad escolar. Como se describe en las gráficas 6 y 7.



Gráfica 6. En esta gráfica se muestra el nivel de escolar con el que cuentan las mujeres diagnosticadas con Periodontitis crónica que fueron incluidas en el estudio.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos en la Historia Clínica. (Anexo 3)



Gráfica 7. En esta gráfica se muestra el nivel escolar de las pacientes diagnosticadas con periodontitis Agresiva que fueron incluidas en el estudio.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos en la Historia Clínica. (Anexo 3)

Las pacientes con periodontitis crónica son las de mayor prevalencia dentro del estudio, en su mayoría son pacientes que van de los 14 a los 23 años, con neonatos de 32 a 37 semanas de gestación, sin rezago educativo y en promedio el 92.7% de las puérperas cuentan con todos los servicios e infraestructura básica en sus hogares. Las puérperas con periodontitis Agresiva tienen menor prevalencia dentro de este estudio, en su mayoría son pacientes jóvenes de los 14 -23 años, con neonatos de 32 a 37 semanas, se encontró rezago educativo dentro de este grupo de mujeres, el 8.6% de las mujeres diagnosticadas con periodontitis agresiva carece de piso y agua potable en sus viviendas.

CONCLUSIÓN

El embarazo genera modificaciones fisiológicas en la gestante que la vuelve más propensa a desarrollar enfermedad periodontal, y esta se relaciona con el parto prematuro. Ambos aspectos se vinculan con un bajo nivel de educación y estatus socioeconómico, y son problemas de salud pública en nuestro País que tienen graves repercusiones de salud; es importante incrementar el nivel de educación tanto gestacional como formativo en las mujeres y aumentar su control de higiene oral antes, durante y después del parto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A. Kroeger, R. Luna, Módulo de Epidemiología. Lima: 1997. Universidad Cayetano Heredia Pp34, Ed. Pax. México; 1992. Organización Panamericana Salud.
2. C.E. Abadía, Pobreza y desigualdades sociales: un debate obligatorio en salud oral. Acta bioethica 2006; 12 (1).
3. E.C. Zabor, M. Klebanoff, K. Yu, Y. Zhang, T. Nansel, W. Andrews, Schwebke and Jeffcoat M. Association between periodontal disease, bacterial vaginosis and sexual risk behaviors. Journal Clin Periodontol. 2010; 37(10): 888–893.
4. F. Vanterpool Sizzle, Leticia Reyes Tomsin Kathleen, Luc J. Zimmermann, W. Kramer Boris, V. Been Jasper, Risk of adverse pregnancy outcomes in women with periodontal disease and the effectiveness of interventions in decreasing this risk: protocol for systematic overview of systematic reviews. Systematic Review Journal 2016; 5:16.
5. J.E. Baudo, S.B. Tosti, P.E. Allegretti, Niveles séricos de Estrógenos y Progesterona en relación a la enfermedad gingival en gestantes adolescentes. Intra Med Journal 2012; 1 (3).

6. Jan Lindhe, Niklaus Lang, Thorkild Karring; Periodontología e implantología odontológica; Editorial médica Panamericana 2015; 6ta Edición.
7. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Patologías Bucles; Dirección General de Epidemiología; Secretaria de Salud; 2015.
8. M.G. Newman, H.H Takei, P.R. Klokkevold, F.A. Carranza, Carranza's Clinical Periodontology; Editorial Elsevier/Saunders; 2014; 11va edición.
9. M.R. Karimi, J.H. Hamissi, S.R. Naeini, M. Karimi, The Relationship Between Maternal Periodontal Status of and Preterm and Low Birth Weight Infants in Iran: A Case Control Study. Global Journal of Health Science 2016; 8 (5).
10. N. Mobeen, I. Jehan, N. Banjay, J. Moore, E.M. McClure, O. Pasha, L.L. Wright, and R.L. Goldenberg, Periodontal Disease and Adverse Birth Outcomes: A Study from Pakistan. Am J Obstet Gynecol. 2008; 198(5): 514.
11. P.E. Petersen, H. Ogawa, The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. Periodontology 2000. 2012; 60: 15–39.
12. P. S. Camassino. Maternal oral health. Dent Clin North Am, 2000; 45(3):469-478.
13. P. Villa Enfoque Salubrista de la enfermedad periodontal. Revista Iberoamericana de Ciencias 2015; 2(4):180-189.

BIOACCESIBILIDAD INTESTINAL *IN VITRO* DE ANTIOXIDANTES EN JUGO DE BETABEL (*BETA VULGARIS* L.) TERMOULTRASONICADO Y SU COMPARACIÓN CON LA PASTEURIZACIÓN

Lisette Monsibaez Ramírez Melo, Nelly del Socorro Cruz Cansino, Luis Delgado Olivares, Esther Ramírez Moreno, Mariel Guadalupe Valencia Cordova, Beatriz Mendoza Ávila

Centro de Investigación Interdisciplinario. Área Académica de Nutrición, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
liseterm21@gmail.com

RESUMEN

El betabel (*Beta vulgaris* L.), tiene propiedades preventivas contra enfermedades causadas por la formación de radicales libres, principalmente por su contenido antioxidante y de otros compuestos bioactivos. Se ha utilizado la pasteurización como tecnología de conservación de *B. vulgaris* L., sin embargo, existe una gran pérdida de sus nutrientes. Existen tecnologías emergentes, como el termoultrasonido que ha demostrado la liberación de compuestos sin que exista una pérdida de ellos. El objetivo del presente trabajo fue comparar la bioaccesibilidad intestinal *in vitro* de los compuestos fenólicos totales, actividad antioxidante y actividad quelante del jugo de betabel termoultrasonicado con la pasteurización y un jugo control.

El betabel fue adquirido en un mercado local de Tulancingo, Hgo., se lavó, desinfectó en condiciones asépticas removiendo raíz y hojas. El jugo se obtuvo mediante un extractor (Turmix, Standard, México), el jugo termoultrasonicado (TUS) (VCX1500HV, Sonics & Materials, Inc. Newton, EE.UU) se trató dentro de una celda de doble capa a condiciones de 80% de amplitud y 10.5 min, se mantuvo a 45 °C con un baño de calentamiento (1210610, Cole Parmer, USA). La pasteurización se llevó a cabo a 70 °C/10 min (PAST1) y otra a 80 °C/20 min (PAST2) y un jugo control (CTRL). Se determinó el contenido de fenoles totales, actividad antioxidante por ABTS y actividad quelante antes y después de aplicar un modelo de digestión *in vitro*. Todas las determinaciones fueron realizadas por espectrofotometría mediante un lector de microplacas (Power Wave XSUV-Biotek, software KC Junior, USA).

En el contenido de fenoles, el jugo PAST2 expresó los máximos valores ($p < 0.05$) (202.7 mg EAG/100 mL) antes de la bioaccesibilidad, seguido por el jugo TUS (171.68 mg EAG/100 mL) y PAST1 (174.34 mg EAG/100 mL), los cuales no mostraron diferencia significativa. Después del proceso de digestión *in vitro*, los tratamientos TUS, PAST1 y PAST2 presentaron 70.38, 67.23 y 68.62 mg EAG/100 mL, respectivamente, sin mostrar diferencia significativa entre ellos, siendo el CTRL el que arrojó los más altos valores ($p < 0.05$) (80.1 mg EAG/100 mL). Todos los jugos fueron diferentes ($p < 0.05$) en actividad antioxidante por ABTS, siendo el control el que obtuvo las mayores cantidades (138.82±2.3 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$), seguido por la muestra TUS (130.74±2.79 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$) en relación a los demás. Al realizar la técnica de bioaccesibilidad, el jugo fresco mostró menor bioaccesibilidad (170.27±14.24 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$) en relación al resto de los tratamientos, siendo el PAST2 el que tuvo alta bioaccesibilidad (196.49±4.95 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$), mientras que el PAST1 y TUS se comportaron de manera similar (194.7±9.36 y 186.06±4.93 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$, respectivamente).

El jugo CTRL presentó un incremento ($p < 0.05$) en el porcentaje de actividad quelante (87.54%) en relación al resto de las muestras, seguido por la muestra TUS (77.22%), esta obtuvo significativamente la mayor porción bioaccesible en contraste al resto de los jugos (67.93%). El termoultrasonido es una tecnología similar o mejor que la pasteurización, ya que demuestra comportarse de manera similar en el contenido de compuestos fenólicos, así como en la actividad antioxidante por ABTS y obtener mayor actividad quelante.

INTRODUCCIÓN

México es un gran productor de betabel, siendo Puebla el estado que encabeza esta producción, su consumo es bajo, sin embargo, el betabel es uno de los alimentos que contiene alto nivel de antioxidantes, además de otros muchos compuestos importantes para mantener la salud como el potasio, ácido fólico, hierro, calcio, niacina, biotina, vitamina B6, fibra soluble, nitratos, entre otros.

Por otro lado, el ultrasonido es una tecnología emergente que puede ser combinado con un tratamiento térmico (termoultrasonido), la cual no contamina el medio ambiente y se ha utilizado en la producción de jugos de frutas y vegetales, obteniendo mejores propiedades nutricionales y antioxidantes en comparación con la tecnología convencional que es la pasteurización, ya que no requiere de altas temperaturas. Esta tecnología emergente disminuye la carga microbiana proporcionando una mayor inocuidad, así como la inactivación de enzimas mejorando su tiempo de conservación, manteniendo e incluso incrementando sus componentes bioactivos, por lo que al aplicarse en el betabel, se obtuvo un jugo tratado por termoultrasonido como una alternativa a la pasteurización, con las mejores propiedades nutricionales y de fácil consumo.

TEORÍA

Betabel

El betabel (*Beta vulgaris* L.), también conocido como remolacha, es un tubérculo comestible de color púrpura intenso con forma de bulbo; preferentemente crece en climas fríos y en México se puede cosechar durante todo el año (SAGARPA, 2016). Pertenece a la familia *Chenopodiaceae*, es originaria de regiones de clima templado de Europa y África del Norte (Amaral *et al.*, 2004; Mello *et al.*, 2008).

Producción del betabel

En 2016, México produjo 70 mil toneladas de betabel, Puebla encabezó la producción con 9 mil 500 toneladas al año, seguido de Jalisco y Estado de México (SAGARPA, 2017), observándose una producción alta comparado con la producción anual de 28 mil toneladas de jícama (FIRCO, 2018). El Estado de Hidalgo es el 14° lugar nacional en la producción de betabel, aportando el 0.36%, con 65 toneladas, siendo Ixmiquilpan el único aportador estatal (SEDAGRO, 2016), y es exportado principalmente a Estados Unidos (SAGARPA, 2016).

Composición del betabel

El betabel es reconocido por su potencial antioxidante (Singh & Singh, 2013), el extracto crudo de la raíz tiene alto contenido de betalainas y mayor concentración fenólica total en extractos de tallos que las raíces (Haj Koubaier *et al.*, 2014). Además, contiene una cantidad significativa de vitamina C y vitaminas B1, B2, niacina, B6, B12, mientras que las hojas son una excelente fuente de vitamina A (Singh & Singh, 2013), también es rico en nitrato inorgánico (NO_3^-) (Siervo *et al.*, 2013), así como muchos otros compuestos que promueven la salud como potasio, magnesio, ácido fólico, hierro, zinc, calcio, fósforo, sodio, niacina, biotina y fibra soluble (Chhikara *et al.*, 2019).

Beneficios a la salud

Varias partes de esta planta se usan en sistemas medicinales como antioxidantes, antidepresivos, antimicrobianos, antifúngicos, antiinflamatorios, diuréticos, expectorantes y carminativos (Chawla *et al.*, 2016). Es uno de los alimentos naturales que aumenta la energía en los atletas ya que tiene uno de los niveles más altos de nitratos y azúcar (Lee, Wettasinghe, Bolling, Ji, & Parkin Kirk, 2005). El consumo regular de betabel, además de proteger contra las enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, mantiene una buena digestión (Chandran, Nisha, Singhal & Pandit, 2012), por lo que es considerado un excelente suplemento dietético (Lee, Wettasinghe, Bolling, Ji, & Parkin, 2005). Su contenido de cobre ayuda a que el hierro esté más disponible para el cuerpo y ha sido utilizada como tratamiento para fiebres y estreñimiento (Yashwant, 2015). Para la conservación durante su producción, almacenamiento y consumo, el jugo de betabel es sometido a tratamientos térmicos convencionales como la pasteurización.

Pasteurización de jugos

Los tratamientos térmicos, son los métodos más utilizados para estabilizar productos porque tienen la capacidad de destruir microorganismos e inactivar enzimas (Cruz, Vieira & Silva, 2008). Entre estos tratamientos el más comúnmente usado es la pasteurización (≥ 70 °C), considerado como un procedimiento relativamente suave, que contribuye con el aumento de la vida útil del alimento sobre el que se aplica (Maca, Osorio & Mejía, 2013). La pasteurización es eficiente en la prevención del

deterioro microbiano para la conservación de jugos y néctares, sin embargo, el calor aplicado puede causar cambios que afecten la calidad del producto, produce pérdidas significativas de nutrientes como compuestos fenólicos y volátiles, ocasionando cambios en el sabor (Jeyamkondan, 1999; Rodríguez-Amaya & Amaya-Farfan, 2018), es por ello que se deben emplear tratamientos alternativos con la finalidad de proporcionar un producto con menores daños en sus propiedades nutricionales a beneficio del consumidor, como el ultrasonido (Muthukumarappan et al., 2016).

Ultrasonido

El ultrasonido, es una tecnología emergente utilizada para el procesamiento y conservación de alimentos (Knorr *et al.*, 2004). Uno de los usos del ultrasonido es romper las paredes celulares biológicas para liberar el contenido, es decir, extraer compuestos orgánicos contenidos en el cuerpo de plantas y semillas (Mason, Paniwnyk & Lorimer, 1996). El efecto de destrucción microbiana y liberación de compuestos bioactivos se ha atribuido al fenómeno de cavitación (Muthukumarappan *et al.*, 2016; Suslick, 1988), donde las cavidades/microburbujas experimentan diferentes etapas de cavitación, y posteriormente se colapsan generando violentos puntos calientes con condiciones localizadas de temperaturas de alrededor de 5,000 °C, y presiones de alrededor de 500 atm junto con turbulencia de líquidos y efectos de alto cizallamiento (Piyasena, Mohareb & McKellar, 2003). La mayoría de las aplicaciones de ultrasonido se limitan a alimentos líquidos, incluidos jugos de frutas y vegetales, batidos y leche, es eficaz contra diversos patógenos transmitidos por los alimentos (Tiwari *et al.*, 2008). Se considera que el ultrasonido es más efectivo combinado con otros métodos como altas presiones y/o con un tratamiento suave con temperaturas controladas, como lo es el termoultrasonido (Demirdoven & Baysal, 2009).

Termoultrasonido

La termoultrasonificación es el sometimiento de un método de ultrasonido combinado con calor moderado a no más de 50 °C, sin embargo, la temperatura aumenta respecto al nivel de tratamiento aplicado es por ello que se requiere un control de la temperatura, y es una herramienta efectiva para la inactivación microbiana y la retención de nutrientes en los alimentos (Zenker, Heinz & Knorr, 2003). Esta es una excelente alternativa al tratamiento térmico ya que se ha comprobado que tiene un efecto negativo mínimo sobre la calidad de los jugos de frutas como en el jugo de naranja y néctares (Tiwari *et al.*, 2008). Asimismo, se ha comparado el efecto de esta tecnología con el tratamiento de pasteurización mostrando mayor retención de compuestos bioactivos, inactivación total de microorganismos, así como de las enzimas pectinmetilesterasa, polifenoloxidasas y peroxidasa (Abid *et al.*, 2014).

PARTE EXPERIMENTAL

Proceso de elaboración

El betabel se obtuvo de un mercado local en Tulancingo, Hidalgo, seleccionando solo aquellos que no tuvieran daño físico. Se eliminaron las hojas, se lavaron con agua y fueron desinfectados en condiciones asépticas con un desinfectante comercial (Microdyn®), dejándolos escurrir para posteriormente remover la raíz. El jugo se obtuvo mediante un extractor comercial (Standard, Turmix®, México).

Termoultrasonificación

Se utilizó un procesador de ultrasonido (VCX-1500, Sonics & Materials Inc., Newtown, CT, USA) con una potencia de 1500 W, frecuencia constante de 20 kHz y tiempos de impulso de onda de 2s encendido y 4s apagado, utilizando un recipiente de doble pared de 400 mL a temperaturas controladas utilizando un baño (Cole-Parmer Modelo 12108-10, USA) para obtener una temperatura de salida de la muestra de 50 ± 2 °C.

Pasteurización

Dos tratamientos de pasteurización fueron llevados a cabo (70 °C/20min y 80 °C/10 min) (Rakin *et al.*, 2007; Panghal *et al.*, 2017, respectivamente) utilizando un recipiente de doble pared de 400 mL controlando la temperatura mediante un baño (Cole-Parmer Modelo 12108-10, USA).

Determinación de compuestos fenólicos totales

El contenido de fenoles se determinó mediante el procedimiento de Folin-Ciocalteu, basado en la capacidad de los fenoles para reaccionar con agentes oxidantes. El reactivo de Folin-Ciocalteu contiene molibdato y tungstato sódico, que reaccionan con cualquier tipo de fenol, formando complejos fosfomolibdico-fosfotúngstico (Stintzing *et al.*, 2005). Se preparó una solución de Folin-Ciocalteu en una concentración de 1:10 (10 mL en 90 mL de agua destilada), una solución de carbonato de sodio (7.5 mg en 100 mL de agua destilada) y la solución de ácido gálico (AG) (15 mg en 50 mL de agua destilada). Se realizó una curva estándar de AG de 0, 100, 200 y 300 mg/L (AG/agua destilada), utilizando como blanco agua destilada. Se tomaron 100 μ L de muestra de cada tratamiento, se les adicionó 500 μ L de folin y 400 μ L de carbonato de sodio y se dejó reposar 30 min, posteriormente se llevó a un lector de microplacas a 765 nm (Power Wave XS UV-Biotek, software KC Junior, USA) y los resultados fueron reportados como mg equivalentes de ácido gálico por 100 mL (mg EAG/100 mL).

Determinación de actividad antioxidante por ABTS

Se fundamenta en la cuantificación de la decoloración del radical ABTS, debido a la interacción con especies donantes de hidrógeno o de electrones. El radical catiónico ABTS es un cromóforo que absorbe a una longitud de onda de 734 nm y se genera por una reacción de oxidación del ABTS con persulfato de potasio (Kuskoski *et al.*, 2005).

Se preparó la solución de ABTS al 7 mM (76.8 mg en 20 mL de agua destilada), se agregó persulfato de potasio al 2.45 mM (6.6 mg en 10 mL de agua destilada), y se dejó reposar por 16 horas, se realizó una dilución en agua destilada hasta obtener una lectura de absorbancia de 0.7 ± 0.1 a 754 nm. Se elaboró una curva estándar en concentraciones 0, 5, 10, 20, 30, 40 y 50 μ mol/l con una solución de trolox (3.75 mg en 50 mL de etanol). Se tomaron 100 mL de la muestra y 900 μ L de ABTS, se dejó reposar por 7 min, se realizó la lectura en el lector de microplacas (Power Wave XS UV-Biotek, software KC Junior, USA), utilizando como blanco agua destilada. La actividad antioxidante se expresó como micromoles equivalentes de Trolox por 100 mL (μ mol ET/100 mL).

Determinación de actividad quelante

La actividad quelante se determinó según Gülcin *et al.* (2003), el cual se basa en la reacción de la molécula quelante de referencia con el ion ferroso (Fe^{2+}), posteriormente el ion ferroso que no fue quelado reacciona con la ferrozina generando color. La absorbancia fue medida a 562 nm utilizando un lector de microplacas (Power Wave XS UV-Biotek, software KC Junior, USA). Para el cálculo de la actividad quelante (% AQ) se aplicó la siguiente ecuación:

$$\text{Ecuación 1: \% AQ} = [(A_0 - A_1)/A_0] * 100 \text{ Donde: } A_0 = \text{absorbancia de la muestra control y } A_1 = \text{absorbancia de la muestra.}$$

Determinación de la bioaccesibilidad intestinal

La bioaccesibilidad intestinal *in vitro*, se determinó mediante una fase inicial de simulación de digestión intraluminal, seguida por una fase de diálisis simulando la absorción intestinal. Lo anterior se llevó a cabo utilizando un modelo de digestión *in vitro*, siguiendo el método descrito por Miller *et al.*, (1981) con algunas modificaciones (Trinidad, Wolever, Thompson, 1996). Se tomaron 20 mL de cada muestra de jugo y se colocaron en tubos de centrifuga para ajustar su pH a 2 con ácido clorhídrico (HCl) 6 M, después se adicionaron 120 μ L de solución pepsina (40 mg en 1 mL de HCl 0.1 M), los tubos se llevaron a incubar a 37 °C en agitación de 60 rpm durante 2 horas (LSI-3016^a, Labtech, Korea). Transcurrido el tiempo se adicionaron 1.5 mL de la solución bilis-pancreatina (12.5 mg hidrato de colato de sodio, 12.5 mg de dioxicolato de sodio y 5 mg de pancreatina en 1 mL de NaHCO_3 0.1 M) y homogeneizó. Las muestras digeridas se colocaron en membranas de celulosa de bolsas de diálisis de 15 cm con tamaño de poro de 12 KDa (se lavó con 3 mL de agua destilada para arrastrar todo el material del tubo de centrifuga), posteriormente se sometió a diálisis en una solución de NaHCO_3 pH 7.5 por 16 horas en incubación y agitación (37 °C / 60 rpm). Finalmente, la fracción bioaccesible se subdividió y reservó en congelación a -35 °C para determinar el contenido antioxidante y actividad antioxidante.

RESULTADOS

Compuestos fenólicos totales

En el contenido de fenoles, el jugo PAST2 obtuvo los máximos valores ($p < 0.05$) (202.7 mg EAG/100 mL) antes de la bioaccesibilidad, seguido por el jugo TUS (171.68 mg EAG/100 mL) y PAST1 (174.34 mg EAG/100 mL), los cuales no mostraron diferencia significativa (Fig. 1). El resultado en el aumento de PAST2 puede relacionarse a que informaron que la alta temperatura aumenta el contenido de sustancias fenólicas debido a la descomposición de la estructura de la pared celular y la hidrólisis de polisacáridos (Wang, He y Chen, 2014). Mientras que el aumento del TUS, podría atribuirse a la interrupción de las paredes celulares biológicas que permite facilitar la liberación de compuestos antioxidantes (Vinatoru, 2001). Después del proceso de digestión *in vitro*, los tratamientos TUS, PAST1 y PAST2 expresaron 70.38, 67.23 y 68.62 mg EAG/100 mL, respectivamente, sin mostrar diferencia significativa entre ellos, siendo el CTRL el que arrojó los más altos valores ($p < 0.05$) (80.1 mg EAG/100 mL). Estos resultados sugieren que una liberación incompleta de estos compuestos ocurrió durante la digestión (Ramírez-Moreno *et al.*, 2018). Se ha reportado que la fracción no absorbida en intestino delgado, pasa al intestino grueso (Sengul, Surek & Nilufer-Erdil, 2014), ya que ahí con ayuda de la microbiota intestinal, los fenoles podrían ser absorbidos, donde sus metabolitos y compuestos generados darán protección al colon (Rein *et al.*, 2013).

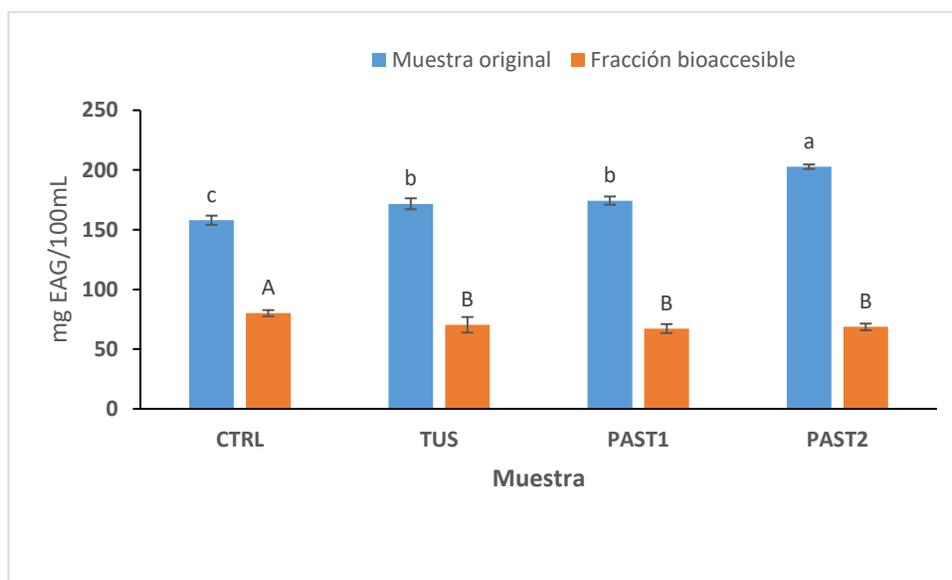


Figura 1. Contenido de fenoles en jugo de betabel. CTRL: control; TUS: termoultrasonico; PAST1: pasteurización a 70 °C por 20 min y PAST2: pasteurización a 80 °C por 10 min. ^{a-c} Letras diferentes arriba de barra indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre las muestras. ^{A-B} Letras diferentes arriba de barra indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre las muestras

Actividad antioxidante por ABTS

En la figura 2, se aprecia que todos los jugos fueron diferentes ($p < 0.05$) en actividad antioxidante por ABTS, siendo el control el que obtuvo las mayores cantidades ($138.82 \pm 2.3 \mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$), seguido por la muestra TUS ($130.74 \pm 2.79 \mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$) en relación a los demás. Se ha informado que el contenido fenólico total en un producto aumenta después de cualquier tipo de tratamiento térmico y se produce un aumento de la capacidad antioxidante (Gardner *et al.*, 2000) (como se observa en los resultados obtenidos de fenoles) y se debe al hecho de que los fenoles pueden actuar como aceptadores radicales (Ashokkumar, 2008). Al realizar la técnica de bioaccesibilidad, el jugo fresco mostró menor bioaccesibilidad ($170.27 \pm 14.24 \mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$) en relación al resto de los tratamientos, siendo el PAST2 el que tuvo alta bioaccesibilidad ($196.49 \pm 4.95 \mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$),

mientras que el PAST1 y TUS se comportaron de manera similar (194.7 ± 9.36 y 186.06 ± 4.93 $\mu\text{mol ET}/100 \text{ mL}$, respectivamente). A pesar de la biodisponibilidad incompleta de los compuestos fenólicos, el aumento de la biodisponibilidad a los antioxidantes de todos los tratamientos en ABTS podría estar relacionado con la mayor capacidad de eliminación de radicales libres de los polifenoles (Tagliazucchi *et al.*, 2010).

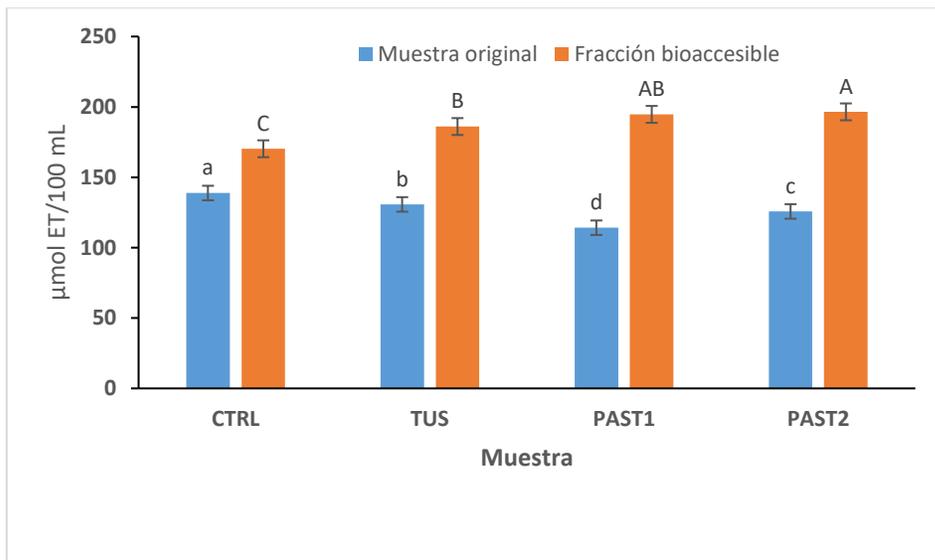


Figura 2. Actividad antioxidante. CTRL: control; TUS: termoultrasonico; PAST1: pasteurización a 70°C por 20 min y PAST2: pasteurización a 80°C por 10 min. ^{a-d} Letras diferentes arriba de barra indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre las muestras. ^{A-C} Letras diferentes arriba de barra indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre las muestras

Actividad quelante

De acuerdo a la figura 3, el jugo CTRL presentó un incremento ($p < 0.05$) en el porcentaje de actividad quelante (87.54%) en relación al resto de las muestras, seguido por la muestra TUS (77.22%), este comportamiento puede ser producido por la suma de ácido ascórbico, compuestos fenólicos y betalaínas que reaccionan como agentes quelantes influyendo en la reducción de radicales libres e iones de hierro (Schmidt & Pokorny, 2004). El jugo TUS obtuvo significativamente la mayor porción bioaccesible en contraste al resto de los jugos (67.93%). Estos valores sugieren que los compuestos bioactivos, capaces de quelar metales, fueron liberados más fácilmente de la matriz, así como podría ser debido a la acción enzimática o por condiciones gástricas (pH) (Gullón *et al.*, 2015).

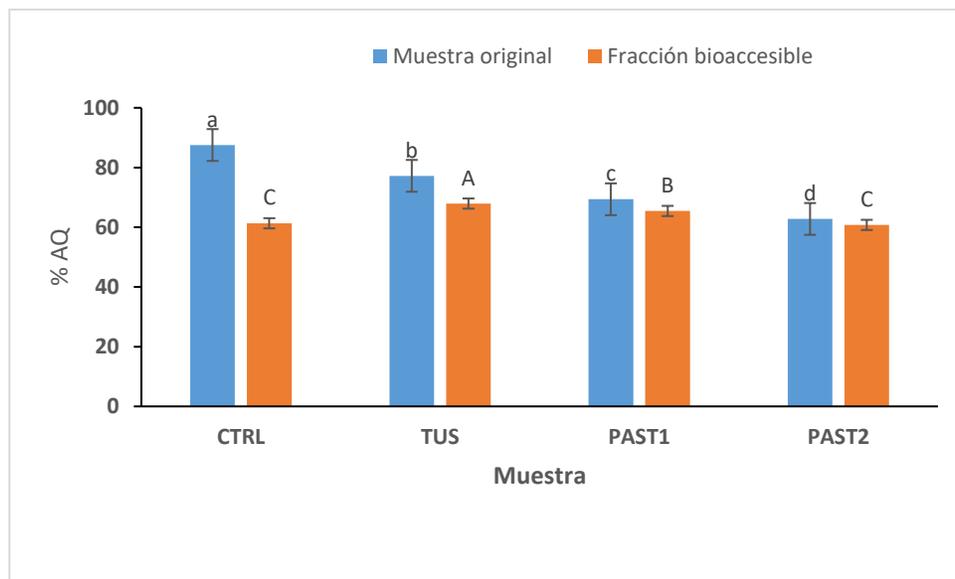


Figura 3. Actividad quelante en muestras de jugo de betabel. CTRL: control; TUS: termoultrasonido; PAST1: pasteurización a 70 °C por 20 min y PAST2: pasteurización a 80 °C por 10 min. ^{a-d} Letras diferentes arriba de barra indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre las muestras. ^{A-C} Letras diferentes arriba de barra indican diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre las muestras

CONCLUSIÓN

El termoultrasonido es una tecnología efectiva para el jugo de betabel, demostrando que es similar o mejor que la pasteurización, ya que se comporta de manera similar en el contenido de compuestos fenólicos, así como en la actividad antioxidante por ABTS y obtener mayor actividad quelante, así como un comportamiento similar a los jugos pasteurizados en la bioaccesibilidad de antioxidantes, lo que da como resultado, un producto que proporciona nutrientes necesarios para mantener y mejorar la salud de quien lo consuma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA). (2016). *Betabel, un vegetal con mucha historia*. Recuperado de: <https://www.gob.mx/sader/es/articulos/betabel-un-vegetal-con-mucha-historia>
2. A. S. Amaral, I. Anghinoni, & F. C. Deschamps, "Resíduo de plantas de cobertura e mobilidade dos produtos da dissolução do calcário aplicado na superfície do solo", *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, Vol. 28, 1, 2004, pp. 115-123.
3. D. F. Mello, R. Franzolini, L. B. Fernandes, A. V. M. Franco, & T. C. Alves, "Avaliação do resíduo de nabo forrageiro extraído da produção de biodiesel como suplemento para bovinos de corte em pastagens", *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, Vol. 9, 1, 2008, pp. 45-56.
4. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA). (2017). *De la raíz a la punta de las hojas, el betabel es pura salud*. Recuperado de: <https://www.gob.mx/sagarpa/articulos/de-la-raiz-a-la-punta-de-las-hojas-el-betabel-es-pura-salud?idiom=es>
5. Fideicomiso de riesgo compartido (FIRCO). (2018). Jícama. Recuperado de: <https://www.gob.mx/firco/es/articulos/jicama-nutritiva-y-deliciosa?idiom=es>
6. Secretaría de Desarrollo Agropecuario (SEDAGRO). (2016). Betabel. Recuperado de: <http://sedagro.hidalgo.gob.mx/?p=6898>

7. B. Singh, & H. B. Singh, "Optimization of osmotically dehydrated beetroot candy using response surface methodology", *International Journal of Food and Nutritional Sciences*, Vol. 2, 1, 2013, pp. 15-21.
8. H. B. Haj Koubaier, A. Snoussi, I. Essaidi, M. Chaabouni, P. Thonart, & N. Bouzouita, "Betain and phenolic compositions, antioxidant activity of tunisian red beet (*Beta vulgaris L. conditiva*) roots and stems extracts", *International journal of food properties*, Vol. 17, 9, 2014, pp. 1934-1945.
9. M. Siervo, J. Lara, I. Ogbonmwan, & J. C. Mathers, "Inorganic nitrate and beetroot juice supplementation reduces blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis1–", *Journal of Nutrition*, Vol. 143, 6, 2013, pp. 818–826.
10. N. Chhikara, K. Kushwaha, S. Jaglan, P., Sharma, & A. Panghal, "Nutritional, physicochemical, and functional quality of beetroot (*Beta vulgaris L.*) incorporated Asian noodles", *Cereal Chemistry*, Vol. 96, 1, 2019, pp. 154-161.
11. H. Chawla, M. Parle, K. Sharma, & M. Yadav, "Beetroot: A Health Promoting Functional Food", *Nutraceuticals*, 2016, pp. 1-5.
12. C. Lee, M. Wettasinghe, W. Bolling, L. Ji, & L. Parkin Kirk, "Betaines, Phase II Enzyme-Inducing Components From Red Beetroot (*Beta vulgaris L.*) Extracts", *Nutrition and Cancer*, Vol. 53, 1, 2005, pp. 91–103.
13. J. Chandran, P. Nisha, R. S. Singhal. & B. Anirudha, "Degradation of colour in beetroot (*Beta vulgaris L.*): a kinetics study", *Journal of Food Science and Technology*, Vol. 51, 10, 2012, pp. 2678-2684.
14. K. Yashwant, "Beetroot: A super food", *International Journal of Engineering Studies and Technical Approach*, Vol. 1, 3, 2015, pp. 20-26.
15. M. Cruz, C. Vieira, & L. Silva, "Effect of heat and thermosonication treatments on watercress (*Nasturtium officinale*) vitamin C degradation kinetics", *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, Vol. 9, 4, 2008, pp. 483-488.
16. M. Maca, O. Osorio, & D. Mejía, "Inactivación térmica de pectinmetilesterasa en tomate de árbol (*Solanum betaceum*)", *Información Tecnológica*, Vol. 24, 3, 2013, pp. 41-50.
17. S. Jeyamkondan, D. S. Jayas, & R. A. Holley, "Pulsed electric field processing of foods: a review", *Journal of food protection*, Vol. 62, 9, 1999 pp. 1088-1096
18. D. B. Rodriguez-Amaya, & J. Amaya-Farfan, (2018). *Nutritional and Functional Attributes of Fruit Products*. In *Fruit Preservation* (pp. 45-66). Springer, New York, NY.
19. K. Muthukumarappan, B. Tiwari, C. P. O'Donnell, & P. Cullen, "Ultrasound Processing: Rheological and Functional Properties of Food", *Novel Food Processing: Effects on Rheological and Functional Properties*, Vol. 85, 2016, s.p.
20. D. Knorr, M. Zenker, V. Heinz, & D.U. Lee, "Applications and potential of ultrasonic in food processing. *Journal of Food Science & Technology*, Vol. 15, 2004, pp. 261-266.
21. T. J. Mason, L. Paniwnyk, & J. P. Lorimer, "The uses of ultrasound in food technology", *Ultrasonics sonochemistry*, Vol. 3, 3, 1996, pp. S253-S260.
22. K.S. Suslick, "Homogeneous sonochemistry", Chapter in *Ultrasound: Its Chemical, Physical and Biological Effects*, (VCH Publishers, New York, 1988), pp. 1499.
23. P. Piyasena, E. Mohareb, & R.C. McKellar, "Inactivation of microbes using ultrasound", *International Journal of Food Microbiology*, Vol. 87, 2003, pp. 207-216.
24. B. Tiwari, K. Muthukumarappan, C. P. O'Donnell, & P. J. Cullen, "Colour degradation and quality parameters of sonicated orange juice using response surface methodology", *LWT - Food Science and Technology*, Vol. 41, 2008, pp. 1876-1883.
25. A. Demirdoven, & T. Baysal, "The use of ultrasound and combined technologies in food preservation. *Food Reviews International*, Vol. 25, 2009, pp. 1–11.
26. M. Zenker, V. Heinz, & D. Knorr, "Application of ultrasound-assisted thermal processing for preservation and quality retention of liquid foods", *Journal of Food Protection*, Vol. 66, 2003, pp. 1642-1649.
27. M. Abid, B. Hua, S. Wua, & X. Khan, "Thermosonication as a potential quality enhancement technique of apple juice. *Ultrason. Sonochem*, Vol. 21, 2014, pp. 984-990.

28. M. Rakin, M. Vukasinovic, S. Siler-Marinkovic, & M. Maksimovic, Contribution of lactic acid fermentation to improved nutritive quality vegetable juices enriched with brewer's yeast autolysate", *Food chemistry*, Vol. 100, 2, 2007, pp. 599-602.
29. A. Panghal, K. VirKAr, V. KumAr, S. B. Dhull, Y. Gat, & N. Chhikara, "Development of probiotic beetroot drink", *Current research in nutrition and food science journal*, Vol. 5, 3, 2017, s.p.
30. F. C. Stintzing, K. M. Herbach, M. R. Mosshammer, R. Carle, W. Yi, S. Sellappan, & P. Felker, "Color, betalain pattern, and antioxidant properties of cactus pear (*Opuntia* spp.) clones", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol. 53, 2, 2005, pp. 442-451.
31. E. M. Kuskoski, A. G. Asuero, A. M. Troncoso, J. Mancini-Filho, & R. Fett, "Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos", *Food Science and Technology*, Vol. 25, 4, 2005, pp. 726-732.
32. I. Gülcin, M. E. Buyukokuroglu, & O. I. Kufrevioglu, "Metal chelating and hydrogen peroxide scavenging effects of melatonin", *Journal of Pineal Research*, Vol. 34, 2003, pp. 278-281.
33. D. D. Miller, B.R Schricker, R. R. Rasmussen, & D. Van Campen, "An in vitro method for estimation of iron availability from meals", *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 34, 10, 1981, pp. 2248-56.
34. T. Wang, F. He, & G. Chen, "Improving bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds in cereal grains through processing technologies: A concise review", *Journal of Functional Foods*, Vol. 7, 1, 2014, pp. 101-111.
35. M. Vinatoru, "An overview of the ultrasonically assisted extraction of bioactive principles from herbs", *Ultrasonic Sonochemistry*, Vol. 8, 2001, pp. 303-313.
36. E. Ramírez-Moreno, Q. Y. Zafra-Rojas, J. Arias-Rico, J. A. Ariza-Ortega, E. Alanís-García, & N. Cruz-Cansino, "Effect of ultrasound on microbiological load and antioxidant properties of blackberry juice", *Journal of Food Processing and Preservation*, Vol. 42, 2, 2018, pp. e13489.
37. H. Sengul, E. Surek, & D. Nilufer-Erdil, "Investigating the effects of food matrix and food components on bioaccessibility of pomegranate (*Punica granatum*) phenolics and anthocyanins using an in-vitro gastrointestinal digestion model", *Food Research International*, Vol. 62, 2014, pp. 1069-1079.
38. M. J. Rein, M. Renouf, C. Cruz-Hernandez, L. Actis-Goretta, S. K. Thakkar, & M. da Silva Pinto, "Bioavailability of bioactive food compounds: a challenging journey to bioefficacy", *British journal of clinical pharmacology*, Vol. 75, 3, 2013, pp. 588-602.
39. P. T. Gardner, T. A. White, D. B. McPhail, & G. G. Duthie, "The relative contributions of vitamin C, carotenoids and phenolics to the antioxidant potential of fruit juices", *Food chemistry*, Vol. 68, 4, 2000, pp. 471-474.
40. M. Ashokkumar, D. Sunartio, S. Kentish, R. Mawson, L. Simons, K. Vilkh, & C. K. Versteeg, "Modification of food ingredients by ultrasound to improve functionality: A preliminary study on a model system", *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, Vol. 9, 2, 2008, pp. 155-160.
41. D. Tagliazucchi, E. Verzelloni, D. Bertolini, & A. Conte, "In vitro bio-accessibility and antioxidant activity of grape polyphenols", *Food Chemistry*, Vol. 120, 2, 2010, pp. 599-606.
42. S. Schmidt, & J. Pokorný, "Funcionalidad de los antioxidantes naturales durante el procesado de los alimentos", in *Antioxidantes de los alimentos: aplicaciones prácticas* (Acribia, 2004), pp. 311-334.
43. B. Gullon, M. E. Pintado, X. Barber, J. Fernández-López, J. A. Pérez-Álvarez, & M. Viuda-Martos, "Bioaccessibility, changes in the antioxidant potential and colonic fermentation of date pits and apple bagasse flours obtained from co-products during simulated in vitro gastrointestinal digestion", *Food Research International*, Vol. 78, 2015, pp. 169-176.

PREVALENCIA DE IVU POR *ESCHERICHIA COLI*, *PROTEUS SPP.* Y *KLEBSIELLA SPP.* EN EMBARAZADAS MONITOREADAS EN HOSPITALES DE OCOTLÁN, JAL. (PERIODO 2018-2019)

Francisco Jesús Vázquez Flores, Carlos Alfonso Pizano Valencia, Jonathan Mendoza Guzmán, Jessica Alejandra Gil Gomar, Arnulfo Ramón Eufracio Maciel, Claudia Luz Navarro Villarruel y J. Jesús Padilla Frausto

Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de Guadalajara.
j.padilla@academicos.udg.mx y fjesus.vazquez@alumnos.udg.mx

RESUMEN

En México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reportó que en el año 2010 las infecciones en vías urinarias (IVU) ocuparon el tercer sitio dentro de las principales causas de morbilidad. Guberman y col. (2007) reportaron que en el embarazo, las IVU son la causa más frecuente de complicaciones perinatales serias y es la tercera causa de sepsis neonatal. Un 5 a 10 % de todas las embarazadas presentan una IVU. Nacieron 3,838 ocotlenses en periodo comprendido por el año 2017 y 2018, el 46.2% nacidos en hospitales de la localidad, según datos del INEGI (2015). Según una encuesta realizada por nuestro grupo de trabajo por año se monitorean un promedio de 756±146 embarazadas en los hospitales de la localidad. Según la OMS (2017) en México sólo 2 de cada 3 embarazadas llevan un control ginecológico. El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de IVU causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Proteus spp.* en embarazadas monitoreadas en hospitales locales de la ciudad de Ocotlán Jalisco. Se colectaron 156 muestras de orina de embarazadas con diagnóstico presuntivo de IVU (75 atendidas en el año 2018 y 81 en el 2019). Se determinó la presencia de los patógenos y se identificaron bioquímicamente. Se correlacionó el trimestre de embarazo en que presenta la infección, así como el grupo etario y número de embarazos/partos previos y diagnósticos de IVU anteriores, con el objetivo de definir alguna relación estadística. El 51.9% (81/156) de las muestras presentaron a *E. coli*, mientras que el 3.8% (6/156) presentaron a *P. mirabilis*, el 2.5% (4/156) presentaron a *K. pneumoniae* y el 1.9% (3/156) presentaron a *K. oxytoca*. La mayoría de las IVU se relacionaron al primer y segundo trimestre del embarazo ($p=0.8012$). La población más susceptible a IVU fueron las embarazadas de 31 a 35 años de edad ($p=0.7541$). Las IVU por estos patógenos se determinaron con mayor frecuencia en aquellas embarazadas que había experimentado por lo menos un embarazo/parto antes ($p=0.7401$). El 85.1% (80/94) embarazadas refirieron ya haber presentado por lo menos un episodio de IVU con anterioridad. El 61.6% (58/94) de las embarazadas monitoreadas presentaron IVU como bacteriuria asintomática. Según Mandell y col. (2009) debido a la morbilidad que implica la IVU para la madre y el feto, es indispensable la identificación y erradicación temprana de la bacteriuria asintomática, esto con el fin de evitar su evolución a cistitis o pielonefritis y demás complicaciones. Es necesario concientizar a las embarazadas para asegurar un monitoreo ginecológico y un diagnóstico y tratamiento oportuno de la IVU, en los tres trimestres del embarazo.

INTRODUCCIÓN

Epidemiología de las infecciones en vías urinarias en México y la localidad

En México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reportó que en el año 2010 las infecciones en vías urinarias (IVU) ocuparon el tercer sitio dentro de las principales causas de morbilidad, antecedidos por gripe estacional y diarrea aguda de origen infeccioso. La IVU en el embarazo puede ser de diferentes grados de gravedad dependiendo del sector del aparato urinario que esté afectado, siendo el más grave cuando se afectan los riñones. El embarazo favorece la aparición de infecciones urinarias por los cambios hormonales que se presentan.

Guberman y col. (2007) reportaron que en el embarazo, las IVU son la causa más frecuente de complicaciones perinatales serias y es la tercera causa de sepsis neonatal. Un 5 a 10 % de todas las embarazadas presentan una IVU. Los síntomas varían desde ninguno en la bacteriuria asintomática (5 a 10% de las IVU), hasta fiebre y malestar generalizado con chuchos en la pielonefritis, es decir en la pelvis renal (1 a 2%), pasando por síntomas que se confunden con los propios del embarazo en la cistitis.

Nacieron 3,838 ocotlenses en periodo comprendido por el año 2017 y 2018, el 46.2% nacidos en hospitales de la localidad, según datos del INEGI (2015). Según una encuesta realizada por nuestro grupo de trabajo por año se monitorean un promedio de 756 ± 146 embarazadas en los hospitales de la localidad. Según la OMS (2017) en México sólo 2 de cada 3 embarazadas llevan un control ginecológico.

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de IVU causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp. en embarazadas monitoreadas en hospitales locales de la ciudad de Ocotlán Jalisco.

PARTE EXPERIMENTAL

Tipo de estudio: El presente estudio es descriptivo transversal.

Características y tamaño de la muestra: Se colectaron 156 muestras de orina de embarazadas con diagnóstico presuntivo de IVU (75 atendidas en el año 2018 y 81 en el 2019). Las edades de las embarazadas fluctuaron entre 19 y 43 años.

Descripción de la movilidad de infecciones del embarazo en las pacientes: Se realizó una encuesta simple para registrar la edad de la embarazada, trimestre de gestación, número de embarazos/partos previos y diagnósticos de IVU anteriores, con el objetivo de definir alguna relación estadística con los resultados microbiológicos.

Toma de muestras: Las muestras se recolectaron en los recipientes estériles que el Laboratorio el Hospital provee a los pacientes.

Análisis microbiológico:

Para la determinación de las enterobacterias se emplearon placas Petri (Alginlab®) con agar Mac Conkey (McC, BD-Difco®), agar Eosina Azul de Metileno (EMB, BD-Difco®), agar CLED (BD-Difco®) y agar sangre (AS, BD-Difco®), mediante concentración por centrifugación previa y siembra en estría por el método de agotamiento de la muestra. Las placas se incubaron por 18-24 h, en condiciones de aerobiosis a 37°C. Se seleccionaron las colonias con características típicas para los géneros y/o especie buscadas. Se confirmaron sus características tintoriares, de agrupación y morfológicas, mediante una tinción de Gram y observación microscópica. Se registró la frecuencia por género con el objetivo de correlacionar con los resultados de la encuesta.

Manejo estadístico de los resultados: Se determinó la presencia/ausencia de los patógenos en las muestras. Se correlacionó el trimestre de embarazo en que presenta la infección, así como el grupo etario y número de embarazos/partos previos y diagnósticos de IVU anteriores, mediante correlación simple de Pearson y frecuencias relativas por atributo, empleando el paquete estadístico Statgraphic ver XVI.

RESULTADOS

El 51.9% (81/156) de las muestras presentaron a *E. coli*, mientras que el 3.8% (6/156) presentaron a *P. mirabilis*, el 2.5% (4/156) presentaron a *K. pneumoniae* y el 1.9% (3/156) presentaron a *K. oxytoca* (ver Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia y correlación de Pearson de la positividad de muestras por microorganismo y características de la embarazada.

Características de la embarazada	Número de muestras positivas por microorganismo					Correlación de Pearson
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>E. coli y Klebsiella pneumoniae</i>	
POR TRIMESTRE DE EMBARAZO						
Primer trimestre	41	2	1	1	2	$p=0.8012$
Segundo trimestre	38	3	2	2	0	
Tercer trimestre	2	1	1	0	0	
POR GRUPO ETARIO						
19-23 años	6	0	0	0	1	$p=0.7541$
24-28 años	9	1	1	1	0	
29-33 años	16	0	0	0	0	
34-38 años	36	4	2	1	1	
39-43 años	14	1	1	1	0	
POR HISTORIAL DE EMBARAZOS						
Primer embarazo	19	2	1	2	1	$p=0.7401$
≥ 1 embarazo/parto previo	62	4	3	1	1	
POR HISTORIAL DE IVU ANTES O DURANTE EL EMBARAZO						
Sin historial de IVU	13	0	0	0	1	N/A*
Con historial de IVU	68	6	4	3	0	

*N/A: No aplica

La mayoría de las IVU se relacionaron al primer y segundo trimestre del embarazo ($p=0.8012$). Datos similares se encontraron en un estudio realizado por Arroyave, y col., (2011) en mujeres embarazadas atendidas en una entidad de primer nivel de atención en Manizales, Colombia.

La población más susceptible a IVU fueron las embarazadas de 31 a 35 años de edad ($p=0.7541$). Estrada-Altamirano y col., (2010) reportaron que las IVU se presentaban con mayor frecuencia en embarazadas de >30 años de edad, lo que coincide con los resultados encontrados en la población evaluada de Ocotlán.

Las IVU por estos patógenos se determinaron con mayor frecuencia en aquellas embarazadas que había experimentado por lo menos un embarazo/parto antes ($p=0.7401$). En conformidad con nuestros resultados, Cárdenas y col., (2013) reportaron que las IVU eran mas frecuentes cuando las mujeres tenían un historial multiparto adolescentes, pero principalmente en adultas.

También se encontró que el 85.1% (80/94) embarazadas refirieron ya haber presentado por lo menos un episodio de IVU con anterioridad. El 61.6% (58/94) de las embarazadas monitoreadas presentaron IVU como bacteriuria asintomática. Quiroga-Feuchter y col., (2007) insisten en la importancia de monitorear la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas, dado que resulta en una amenaza subestimada para la población mexicana. Según Mandell y col. (2009) debido a la morbilidad que implica la IVU para la madre y el feto, es indispensable la identificación y erradicación temprana de la bacteriuria asintomática, esto con el fin de evitar su evolución a cistitis o pielonefritis y demás complicaciones.

CONCLUSIONES

Es necesario concientizar a las embarazadas para asegurar un monitoreo ginecológico y un diagnóstico y tratamiento oportuno de la IVU, en los tres trimestres del embarazo. El cultivo de la orina es un elemento importante en el control prenatal y ayuda a identificar un buen número de infecciones urinarias que de otra forma pasarían inadvertidas, pero que podrían comprometer el buen desarrollo del embarazo y el producto. La infección sintomática fue más frecuente en primigestas que en multiparas, en quienes la bacteriuria asintomática es común. Es muy importante que en todas las pacientes embarazadas, sobre todo en aquellas con más de una gestación, se incluya cuando menos un urocultivo de rutina durante el primer y segundo trimestre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arroyave, V., Cardona, A. F., Castrillón, J. J. C., Giraldo, V., Jaramillo, M., Moncada, N. C. & Arenas, O. A. V. Caracterización de la infección de las vías urinarias en mujeres embarazadas atendidas en una entidad de primer nivel de atención (Manizales, Colombia), 2006-2010. *Archivos de Medicina (Col)*, 2011. 11(1), 39-50.
2. Estrada-Altamirano, A., Figueroa-Damián, R., & Villagrana-Zesati, R. Infección de vías urinarias en la mujer embarazada. Importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. *Perinatol Reprod Hum*, 2010. 24(3), 182-186.
3. Guberman C, Greenspon J, Goodwin TM. Renal, urinary tract, gastrointestinal, and dermatologic disorders in pregnancy. In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N, eds. *Current Diagnosis and Treatment: Obstetrics and Gynecology*. USA: McGraw Hill, 2007. pp. 374-385.
4. INEGI (2015). Resultados de la encuesta nacional de ocupación y empleo, cifras durante el primer trimestre 2015. Obtenido de Boletín de prensa No. 198/15: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/boletines/2015/enoe_ie/enoe_ie2015_05.pdf
5. Mandell, G., Dolin, R., & Bennett, J. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases* (No. Ed. 7). 2009. Elsevier.
6. OMS (2017) WHO: Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI). (2001). A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGINI-04 study). 7(10).
7. SINAVE, 2010. SINAVE/DGE/SALUD. Información epidemiológica de morbilidad. Anuario 2009, Versión ejecutiva; 2010. México, D.F.: Secretaría de Salud. p. 127. Disponible en: http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/PUBLICACIONES/ANUARIOS/INF_EPID_MO_RBI_2009_VER_EJEC.pdf

FRECUENCIAS GENOTÍPICAS DE LOS SNP 481 C>T, 857 G>A Y 590 G>A ASOCIADAS AL ESTADO ACETILADOR DEL GEN NAT2 EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MALIGNAS

Susana Carolina López-Bernal¹, Marisa Hernández-Barrales², Arturo Araujo-Conejo³, Ussiel Yakin Pacheco-Delgado³, Araceli Olivia Talamantes-Luján³, Adrián Reyes-López³, Adrián López-Saucedo³ y Jorge Luis Ayala Luján³

¹Maestría en Ciencias Biomédicas, ACS, ²Servicio de Quimioterapia, Hospital General, SSZ, ³Lab. de Patología y Diagnóstico Molecular, Unidad Académica de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Zacatecas.
susy_clb1@hotmail.com

RESUMEN

La susceptibilidad genética para presentar alguna neoplasia maligna se puede relacionar con la alteración en la secuencia de genes a nivel de translocaciones, inserciones, deleciones, mutaciones y SNPs como se presenta en el gen NAT2 que codifica para enzimas que participan en el metabolismo de carcinógenos, fármacos y xenobióticos. La presencia de los SNPs 481 C>T, 857 G>A y 590 G>A han mostrado un incremento o disminución de la expresión del gen, además, alteran la actividad enzimática de la proteína, lo que ocasiona procesos de detoxificación incompletos, aumentando la disponibilidad y el tiempo de exposición a estos compuestos, provocando así la susceptibilidad genética para el desarrollo de diferentes patologías. Por lo tanto, en este trabajo nos planteamos como objetivo determinar las frecuencias genotípicas y fenotípicas asociadas de los SNP 481 C>T, 857 G>A y 590 G>A del gen NAT2 en pacientes originarios y residentes del Estado de Zacatecas con diagnóstico de neoplasias malignas. El grupo de estudio se constituyó por 91 individuos con neoplasias malignas de mama, cérvix, ovario, tubo gástrico, médula ósea y de tejido linfático del Hospital General Zacatecas. Para abordar este trabajo, se extrajo el ADN genómico a partir de leucocitos de sangre periférica y se realizó el análisis de PCR-RFLP con los amplicones de 1211 y 197 pb del gen NAT2. La identificación de los SNP 481 C>T, 857 G>A y 590 G>A se realizaron utilizando las enzimas de restricción *Kpn I*, *Bam HI* y *Taq I*. Las frecuencias genotípicas y alélicas se analizaron mediante la prueba de Equilibrio de Hardy-Weinberg. Los resultados obtenidos mostraron que el genotipo más frecuente fue el homocigoto silvestre para cada uno de los SNPs (C481/C481) con un 48.35%, (G857/G857) con el 68.13% y (G590/G590) con el 63.74%, siendo los alelos C y G los más frecuentes (0.6923, 0.8407 y 0.8132). Por lo tanto, el fenotipo acetilador más frecuente fue el intermedio con un 56.05%, seguido del lento con el 36.26% y finalmente del rápido con 7.69%. Los tres SNPs analizados cumplieron con la prueba de Equilibrio (p 0.85055, 0.07042 y 0.13294). En este trabajo se concluye que los fenotipos de acetilación intermedia y lenta fueron los más frecuentes en el grupo de estudio, los cuales se relacionan con neoplasias malignas estudiadas

INTRODUCCIÓN

Los estudios de susceptibilidad genética a neoplasias malignas incluyen mutaciones genéticas y polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), alteraciones genéticas constitutivas que afectan a una parte significativa de la población (>1.0%), de los genes que participan en el metabolismo de carcinógenos, fármacos y xenobióticos, como es el caso del gen N-Acetiltransferasa de Arilamina 2 (NAT2) que codifica a la enzima NAT2 responsable de la detoxificación de aminas aromáticas heterocíclicas (La Fuente A., 2004). El gen NAT2 en humano, posee 34 sitios polimórficos y más de 65 variantes alélicas los cuales, aumentan o disminuyen la velocidad de N y O-acetilación enzimática, generando así variantes fenotípicas de acetilación rápida, intermedia y lenta (Hein y Doll 2012). Específicamente, los SNP 481 C>T, 857 G>A y 590 G>A incrementan o disminuyen la expresión génica y, además, alteran la actividad enzimática de la proteína, lo que se traduce en procesos de detoxificación incompletos lo cual aumenta la disponibilidad y el tiempo de exposición a estos compuestos tóxicos, induciendo así susceptibilidad genética (La Fuente A., 2004; Hein y Doll 2012) para el desarrollo de neoplasias malignas de mama y tubo gástrico (Rodrigues y cols, 2013), de colon y recto (Procopciuc y cols, 2017), de médula ósea (Zhu y cols 2019), de cérvix (Cayan y cols, 2009), de ovario (Delort y cols, 2008), de tejido linfático (Gibson y cols, 2013) entre otros, los cuales se asocian con los fenotipos de acetilación intermedia y lenta.

El incremento de la incidencia de neoplasias malignas en la población sugiere la posibilidad de una susceptibilidad genética de la población asociada a SNP para el desarrollo de este tipo de patologías. En este trabajo se determinaron las frecuencias genotípicas y fenotípicas asociadas de los SNP 481 C>T, 857 G>A y 590 G>A del gen NAT2 en individuos originarios y residentes del Estado de Zacatecas con diagnóstico de neoplasias malignas. El desarrollo de este tipo de estudios no sólo aportará conocimiento sobre la genética poblacional en la entidad, sino, que permitirá en un futuro, la implementación de estrategias preventivas oportunas y, quizá, un decremento en el surgimiento de nuevos casos de neoplasias.

MATERIALES Y MÉTODOS

El grupo de estudio se constituyó por 91 individuos originarios y residentes del Estado de Zacatecas atendidos en el Hospital General Zacatecas “Luz González Cosío” con diagnóstico de alguno de los siguientes tipos de neoplasia maligna: mama, cérvix, ovario, tubo gástrico, médula ósea y tejido linfático. El grupo fue seleccionado por invitación directa en el Servicio de Quimioterapia y sólo se incluyeron aquellos individuos que aceptaron participar voluntariamente en el estudio, y que, además, otorgaron y firmaron su correspondiente consentimiento informado. El estudio fue avalado y aprobado por el Comité de Investigación de los Servicios de Salud de y por el Comité de Ética en Investigación del Hospital. Los individuos estudiados, donaron una muestra sanguínea periférica de 5.0 ml a partir de la cual se extrajo ADN genómico con el reactivo DNAzol® Reagent Life Technologies™. La calidad e integridad del ADN obtenido se corroboró por electroforesis y mediante la amplificación del gen β -globina por PCR punto final. El análisis del ADN por PCR-RFLP fue generando los amplicones por PCR de 1211 y 197 pb del gen NAT2 los cuales fueron sometidos a electroforesis. La identificación de los SNP 481 C>T, 857 G>A y 590 G>A del gen NAT2 se realizó mediante las enzimas de restricción *Kpn I*, *Bam HI* Invitrogen™ y *Taq I* Jena Bioscience™ siendo las condiciones de reacción de 2 horas 30 minutos a 37°C para las primeras y 15 minutos a 65°C para la última. Los patrones de corte generados por las enzimas de restricción fueron caracterizados mediante electroforesis en geles de agarosa al 1.5 y 2.2% teñidos con BrEt. Para cada SNP se determinó el genotipo y se definió el fenotipo acetilador asociado para cada uno de los individuos analizados y estos posteriormente, fueron agrupados de acuerdo a su zona geográfica de residencia en el Estado. Las frecuencias genotípicas y alélicas se analizaron mediante la prueba de Equilibrio de Hardy-Weinberg con un IC 95% con una significancia estadística de $p > 0.05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se obtuvieron un total de 91 muestras sanguíneas de las cuales se extrajo ADN genómico, el análisis de la integridad se realizó para cada una de las muestras de ADN genómico obtenido mediante electroforesis en geles de agarosa como se observa en un grupo representativo de muestras analizadas (Fig 1 A). La integridad del ADN genómico es fundamental para la amplificación por PCR punto final de manera que esta se corroboró para cada una de las muestras de ADN mediante la amplificación del gen β -globina de 205 pb (Fig 1 B) Todas las muestras incluidas en el estudio fueron positivas a la amplificación del gen de B-globina. Para el análisis de los SNPs de NAT2 mediante PCR-RFLP, se generó un amplicon de 1211 pb (Fig 1C) y otro de 197 pb (Fig 1D). Ambos amplicones fueron sometidos a restricción con las enzimas *Bam HI* y *Kpn I* y a partir de los patrones de corte generados, se definieron los genotipos correspondientes (Fig 1E) De la misma manera el producto de la digestión con *KpnI* del amplicon de 197 pb identificaron los genotipos de acuerdo con el patrón de restricción como se observa en la figura (Fig 1 F). Tanto los amplicones de β -globina, de NAT2 y los patrones de corte de las enzimas de restricción fueron caracterizados por electroforesis en gel de agarosa al 1.5% teñidos con Bromuro de Etidio (BrEt)

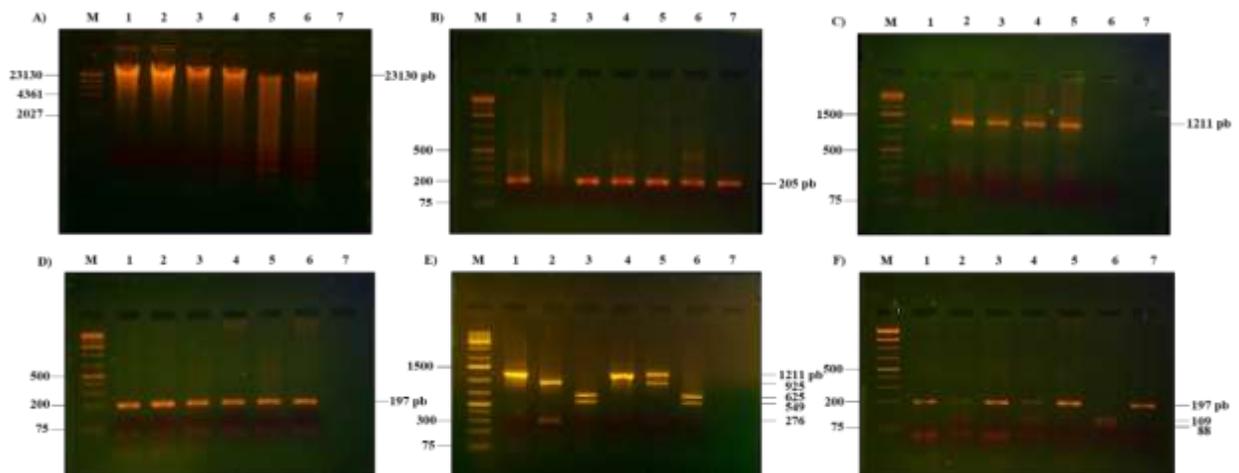


Figura 1. Análisis de los SNPs de NAT2 por PCR- RFLP. 1A) Análisis de integridad de ADN genómico Carril 1-5 ADN genómico, 6-7 control positivo y negativo 1B) Amplificación de β -globina Carril 1-6 productos amplificados de 205 pb, 7 control positivo 1C) Amplificación de fragmento de 1211 pb Carril 3-5 Amplicones del tamaño esperado, 6-7 control positivo y negativo. 1D) Productos Amplificados de 197 pb del gen NAT2 Carril 1-5 Amplicones del tamaño esperado, 6-7 control positivo y negativo) 1E) Restricción con la enzima *Bam HI* y *Kpn I* Carril 1 y 4 Producto sin digerir de 1211 pb, Digestión con *Bam HI* carril 2) fragmentos de 925 y 276 pb carril 5) fragmentos de 1211 y 925 pb, Digestión con *Kpn I* carril 3 y 5) fragmentos de 625 y 549 pb. 1F) Restricciones de Productos Amplificados con *Taq I* Carril 1, 3 y 5 Producto sin digerir de 197 pb, Digestión con *Taq I* carril 2 y 4) fragmentos de 197, 109 y 88 pb Carril 6) fragmentos de 109 y 88 pb. M) Lambda DNA Hind III y 1 Kb Plus.

La identificación de los SNP's de NAT2 se realizó a partir del patrón de corte enzimático. Los SNP's 857 G>A y 481 C>T se identificaron en el fragmento de 1,211 pb mediante las enzimas de restricción Bam HI y Kpn I respectivamente. Para el caso del SNP 857 G>A, los individuos con genotipo Homocigoto wild type (wt) el corte enzimático genera dos fragmentos, uno de 925 y otro de 276 pb, para aquellos con genotipo Homocigoto mutado (mut), la longitud del fragmento de 1211 se mantiene después de la digestión enzimática y para los individuos con genotipo Heterocigoto se obtiene una combinación de ambos patrones de bandeo (1211/925 y 276 pb). En el SNP 481 C>T, posterior a la digestión con se obtienen dos fragmentos de 625 y 549 pb en un individuo con genotipo wt. Para el SNP's 590 G>A se identificó en el fragmento de 197 pb mediante la enzima de restricción Taq I, un individuo heterocigoto para este SNP resulta en la generación de tres bandas (197, 109 y 88 pb), un homocigoto wt genera dos bandas (109 y 88 pb) mientras que un homocigoto mutado la banda de 197 pb se mantiene.

por grupo; y las distribuciones de las frecuencias fueron evaluadas mediante el Equilibrio de Hardy-Weinberg. Además, se determinó la frecuencia por género para cada genotipo.

Las frecuencias para los genotipos y alelos fueron determinadas para cada SNP de NAT2 y se analizaron mediante la prueba de Equilibrio de Hardy-Weinberg con un IC 95% y una significancia estadística $p > 0.05$.

En las Tablas 1-3 se muestran las frecuencias genotípicas y alélicas encontradas para cada uno de los SNP del gen NAT2 analizados. El genotipo más común para los tres SNP fue el homocigoto silvestre con frecuencias genotípicas respectivas de 48.35% (C481/C481), 68.13% (G857/G857) y 63.74% (G590/G590), siendo los alelos C y G los más frecuentes (0.6923%, 0.8407% y 0.8132%).

Tabla 1. Frecuencia del SNP 481 C>T del gen NAT2.

GENOTIPO	FRECUENCIA ALÉLICAS		FRECUENCIA GENOTÍPICAS	
	Observada	Esperada	Homocigoto silvestre	Variante
Homocigoto silvestre (481C/481C)	44 (48.35%)	43.61	0.6923	0.3077
Heterocigoto (481C/481T)	38 (41.76%)	38.77	χ^2	0.0355
Homocigoto mutado (481T/481T)	9 (9.89%)	8.62	p	0.85055

Tabla 2. Frecuencias genotípicas y alélicas del SNP 857 del gen NAT2.

GENOTIPO	FRECUENCIAS ALÉLICAS		FRECUENCIAS GENOTÍPICAS	
	Observada	Esperada	Homocigoto silvestre	Variante
Homocigoto silvestre (857G/857G)	62 (68.13%)	64.32	0.8407	0.1593
Heterocigoto (857G/857A)	29 (31.87%)	24.37	χ^2	3.2733
Homocigoto mutado (857A/857A)	0 (0.0%)	2.31	p	0.07042

Tabla 3. Frecuencias genotípicas y alélicas del SNP 590 G>A del gen NAT2.

GENOTIPO	FRECUENCIAS ALÉLICAS		FRECUENCIAS GENOTÍPICAS	
	Observada	Esperada	Homocigoto silvestre	Variante
Homocigoto silvestre (590G/590G)	58 (63.74%)	60.18	0.8132	0.1868
Heterocigoto (590G/590A)	32 (35.16%)	27.65	χ^2	2.2578
Homocigoto mutado (590A/590A)	1 (1.10%)	3.18	p	0.13294

Posteriormente, se determinó el fenotipo acetilador asociado de acuerdo al modelo trimodal para cada uno de los individuos estudiados. El fenotipo acetilador rápido se asignó a aquellos individuos que presentaron un genotipo homocigoto silvestre en los tres SNP evaluados; en cambio, aquellos que presentaron un genotipo heterocigoto se consideraron acetiladores intermedios y aquellos que presentaron al menos dos genotipos heterocigotos o un genotipo homocigoto mutado fueron considerados como acetiladores lentos. Se observa en la Tabla 4 que los fenotipos asociados más frecuentes fueron los de acetilación intermedia y lenta. En lo que respecta al diagnóstico y tipo de neoplasia, la de la glándula mamaria constituyó el diagnóstico con mayor frecuencia y con una gran diferencia a las demás neoplasias incluidas en el grupo de estudio.

Tabla 4. Frecuencias fenotípicas asociadas por neoplasia maligna.

DIAGNÓSTICO	N	FENOTIPO ACETILADOR ASOCIADO		
		Intermedio	Lento	Rápido
NEOPLASIA MALIGNA	91			
CÁNCER DE MAMA	70	43	25	2
TUMOR DE OVARIO	2	0	2	0
TUMOR DE CÉRVIX	6	2	3	1
ADENOCARCINOMA DE TUBO GÁSTRICO	2	1	0	1
LINFOMA DE HODKING	5	3	1	1
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B Y T	6	2	2	2

Finalmente, los individuos incluidos en el estudio se distribuyeron de acuerdo a su residencia por zona geográfica en el Estado de Zacatecas y en función al fenotipo acetilador asociado determinado. Se observa en la Figura 2 que el 49.45% de los individuos residían en la zona centro del Estado y que el fenotipo intermedio seguido del lento, fueron los de mayor frecuencia en todas las zonas geográficas excepto en la zona sur. Las frecuencias fenotípicas asociadas observadas fueron las siguientes: 56.05% intermedio, 36.25% lento y 7.69% rápido

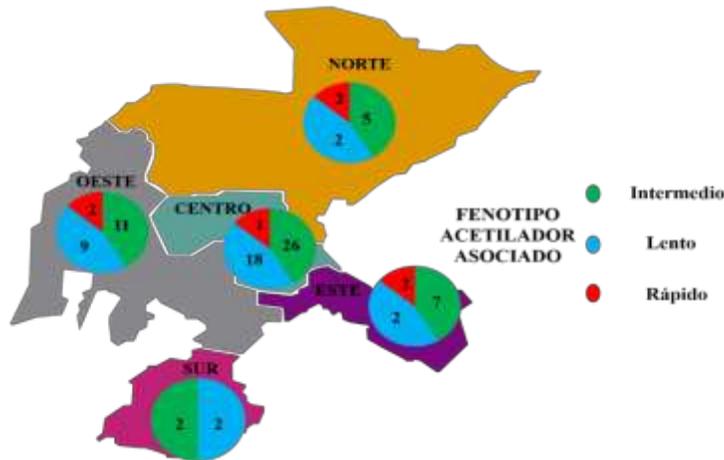


Figura 2. Distribución de los fenotipos acetiladores el grupo de estudio asociados del gen NAT2 por zona geográfica del Estado de Zacatecas.

CONCLUSIONES

Los resultados mostraron que el grupo de estudio cumplió con la prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg en los tres SNPs evaluados, lo cual indica que no existen factores que provocan sesgos estadísticos o alteraciones de las frecuencias génicas. Con estos resultados se determinó que los fenotipos de acetilación intermedia y lenta fueron los más frecuentes en el grupo de estudio, los cuales se relacionan con las neoplasias malignas estudiadas. El fenotipo acetilador de NAT2 se ha asociado con el desarrollo de patologías sin embargo los factores ambientales, estilo de vida también deben de considerarse para que junto con la velocidad de acetilación contribuyan a definir si existe predisposición genética para el desarrollo de neoplasias.

AGRADECIMIENTOS: Al Hospital General Zacatecas “Luz González Cosío”, especialmente a los pacientes y al cuerpo multidisciplinario del “Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos” y del “Servicio de Quimioterapia” por el apoyo y las facilidades brindadas para llevar a cabo la presente investigación

BIBLIOGRAFÍA

1. La Fuente A. (2004). Polimorfismos genéticos: susceptibilidad para el desarrollo de cáncer y predicción de la respuesta al tratamiento. *Gastroenterología y Hepatología Continuada* 3(1) 20-24. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-continuada-8-pdf-70000164>
2. Hein W. D., Doll A. M., (2012). Accuracy of various human NAT2 SNP genotyping panels to infer rapid, intermediate and slow acetylator phenotypes. *Pharmacogenomics*, 13(1) 31-41. doi: 10.2217/pgs.11.122
3. Rodrigues F. M., Cardoso De Carvalho D., Campos R. A. K., Batista Dos Santos S. E., Pimentel De Assumpção P., Rodríguez B. R.M. & Carneiro Dos Santos N.P. (2013). Association of slow acetylation profile of NAT2 with breast and gastric cancer risk in Brazil. *Anticancer Research*, 33(9) 3683-89. Recuperado de <http://ar.iijournals.org/content/33/9/3683.long>
4. Procopciuc L. M., Osian G., & Iancu M. (2017). N-acetyltransferase2/environmental factors and their association as modulating risk factor for sporadic colon and rectal cancer. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 31(5), 1-10. doi: 10.1002/jcla.22098
5. Zhu X., Liu Y., Chen G., Guo Q., Zhang Z., Zhao L., Wei R., Yin X., Zhang Y., Wang B. & Li X., (2019). Association between NAT2 polymorphisms and acute leukemia risk. *Medicine*, 98(12) 1-10. doi: 10.1097/MD.00000000000014942
6. Cayan F., Ayaz L., Aras A. N., Dilekci E., Dilek S., & Tamer G. L., (2009). N-acetyltransferase 2 gene polymorphism in patient with cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 19(7) 1186-9. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a131b4.
7. Delort L., Chalabi N., Satih S., Rabiau N., Kwiatkowski F., Bignon Y. J. & Gallon D. B., (2008). Association between genetic polymorphisms and ovarian cancer risk. *Anticancer Research*, 28(5B), 3079-81. Recuperado de: <http://ar.iijournals.org/content/28/5B/3079.long>
8. Gibson T. M., Smedby K. E., Skibola C. F., Hein D. W., Slager S. L., De Sanjosé S., Vajdic C. M., Zhang Y., Chiu B. C., Wang S. S., Hjalgrim H., Nieters A., Bracco P. M., Krickler A., Zheng T., Kolar C., Cerhan J. R., Darabi H., Becker N., Conde L., Holford T. R., Weinsenburger D. D., De Ross A. J., Butterbach K., Riby J., Cozen W., Benavente Y., Palmers C., Holly E.A., Sampson J. N., Rothman N., Armstrong B., K., & Morton L. M., (2013). Smoking, variation in N-acetyltransferase 1 (NAT1) and 2 (NAT2), and risk of non-Hodgkin lymphoma: a pooled analysis within the InterLymph consortium. *Cancer Causes Control*. 24(1) 125-34. doi: 10.1007/s10552-012-0098-4.

USO DE UN SISTEMA DE AUSCULTACIÓN PARA MONITORIZAR EL PATRÓN VENTILATORIO EN UN GRUPO DE HOMBRES FUMADORES SANOS

Saraí Domínguez Hernández^{1a}, Gustavo Moreno González-Terán^{2b}, Mariana Herrera Mosqueda^{1d}, José Marco Balleza Ordaz^{1c}

¹ Departamento de Ingeniería Física, División de Ciencias e Ingenierías de la Universidad de Guanajuato Campus León, ² Instituto Tecnológico de León
^adominguezhs2012@licifug.ugto.mx, ^bg.moreno@ugto.mx, ^cmarco.balleza@fisica.ugto.mx, ^dmarianaherreramosqueda@gmail.com^d

RESUMEN

Diversos han encontrado que el consumo de cigarro está asociado con la obstrucción, destrucción e inflamación del parénquima pulmonar y las vías respiratorias (1). Debido a esto, es importante la detección temprana de pequeños cambios en el parénquima pulmonar y las vías respiratorias. Sin embargo, los sistemas usados para monitorizar el patrón ventilatorio son invasivos y poco tolerables, sobre todo durante largos periodos de tiempo. Por lo anterior, en el presente proyecto, se propone el uso de un sistema de auscultación para monitorizar los sonidos pulmonares debidos a la ventilación pulmonar forzada en un grupo de fumadores sanos antes y después del consumo de tabaco. Este estudio se realizó en 10 voluntarios hombres fumadores sin patologías pulmonares, cardíacas o neurológicas. La adquisición de los sonidos pulmonares se realizó mediante un micrófono BIOPAC TSD108® colocado en la región interescapular a la altura de T3. A su vez, el micrófono fue conectado a un amplificador BIOPAC DA100C®. El registro de datos se realizó antes de un periodo de 24 horas de abstinencia de tabaco (AA) y después de este (DA). El procesamiento de las componentes en frecuencia de las señales acústicas se analizó mediante un algoritmo matemático elaborado en MatLabR2018. El espectro en frecuencia obtenido en cada participante se dividió en 5 rangos, los cuales representan las componentes en frecuencia: (R1: 0.2-2.2 Hz; R2: 2.2-4.4 Hz; R3: 4.4-8.8 Hz; R4: 8.8-17.6 Hz; R5: 17.6-34.4 Hz). Se analizó la fase y el módulo de la Transformada Rápida de Fourier de cada componente en frecuencia. Lo anterior para los casos AA y DA. La principal diferencia se encontró en el módulo de las señales en la componente R3 con una diferencia de 4.56 dB. Mientras que, en la fase, la mayor diferencia fue en la componente R1 con una diferencia de 19.6 unidades. El sistema acústico permite diferenciar la afectación del estado del parénquima pulmonar antes y después del consumo de tabaco. Las mayores diferencias obtenidas en el módulo y la fase de las señales son notables en los rangos R3 y R1.

INTRODUCCIÓN

Según el reporte correspondiente al periodo 2016-2017 de la encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco, en México, aproximadamente 14.3 millones de personas son fumadoras. Anualmente mueren 43 mil personas por enfermedades a causa del tabaquismo, por lo que este es un problema que debe de ser considerado prioritario en las políticas de salud de México (2).

El tabaquismo está asociado con inflamación, obstrucción y destrucción del parénquima pulmonar y las vías respiratorias (1). Además, produce distintas enfermedades, de las cuales, las que tienen mayor peso en la carga global de la enfermedad son: enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, respiratorias crónicas y cáncer de pulmón (2).

Está demostrado que los cambios iniciales en el tejido pulmonar a causa de fumar pueden ser reversibles con un adecuado tratamiento (1). Sin embargo, los equipos actuales que permiten evaluar la ventilación pulmonar son invasivos y muchas ocasiones utilizan radiación ionizante. Adicionalmente, las pruebas de función pulmonar y otras técnicas de detección como los rayos x, carecen de sensibilidad, por lo que el diagnóstico de la mayoría de las enfermedades crónicas respiratorias se ha vuelto un desafío (1).

Por otro lado, existen técnicas rápidas, económicas y no invasivas como la auscultación, la percusión y el frémito táctil para el diagnóstico preliminar de patologías pulmonares. El principio de tales métodos se basa en sonidos característicos que se producen en la estructura pulmonar debidos a diversos cambios patológicos en este (3). Sin embargo, estas técnicas son subjetivas y su efectividad se ve limitada a variaciones en la pared torácica, a las especificaciones acústicas del

estetoscopio, la naturaleza de los sonidos respiratorios y la terminología utilizada para estos, de tal manera que en sus resultados se evidencia una variabilidad inter-observador (4,5).

Como se mencionó anteriormente, una de las ventajas principales de la auscultación y la percusión, es que no son invasivas, por lo que se debe aprovechar esta cualidad para hacer de estas técnicas métodos objetivos y principalmente confiables. Debido a esto, en el presente trabajo se propone el uso de un sistema de auscultación para monitorizar los sonidos pulmonares. Algunas de las ventajas de esta técnica son: 1) bajo costo, 2) la técnica es libre de radiaciones ionizantes, 3) no existe peligro en su uso (daños ocasionados por el uso de corrientes eléctricas) y 4) se puede monitorizar durante largos períodos de tiempo.

TEORÍA

Sonidos respiratorios

Técnicas como la auscultación, la percusión y el frémito táctil permiten el diagnóstico de patologías pulmonares de una manera no invasiva, razón por la cual los investigadores han enfocado su atención en ellas, para encontrar una manera de cuantificar los sonidos respiratorios y así obtener resultados más objetivos. Debido a lo anterior, se han hecho diversos estudios gracias a los cuales sabemos que las técnicas de medición de sonidos respiratorios proporcionan información sobre los cambios dentro del tejido pulmonar y las secreciones del árbol traqueobronquial (4).

Antes de entrar más a detalle sobre los tipos de señales causadas por los sonidos respiratorios, es necesario explicar porque se producen sonidos durante la ventilación pulmonar. Empecemos por definir el sonido. El sonido es un conjunto de vibraciones que se propagan como ondas. A su vez, estas ondas necesitan un medio material para propagarse. Dicho medio puede ser el aire.

El proceso de ventilación pulmonar consiste en la inhalación (entrada) y exhalación (salida) de aire. Durante la inhalación el O_2 entra a los pulmones y durante la exhalación el CO_2 sale de estos (6). Para que el aire llegue a los pulmones, este debe de pasar una serie de cavidades y tubos interconectados dentro y fuera de los pulmones. Estas cavidades y tubos son: nariz, cavidad nasal, faringe, laringe, tráquea, los bronquios principales, bronquiolos y bronquiolos terminales. La tráquea y los bronquios se componen de un sistema de tubos conectados entre sí, de diversas longitudes y diámetros internos (7). La tráquea se divide para formar los bronquios principales, los cuales también se dividen para dar lugar a los bronquios lobulares y estos se ramifican para formar los bronquios segmentarios, a su vez estos se ramifican para formar los bronquiolos. Entonces, los bronquios se dividen repetidas veces hasta formar los bronquiolos terminales. A este conjunto de ramificaciones de los bronquios se le conoce como árbol bronquial.

Los sonidos que escuchamos en la ventilación pulmonar de una persona sin patologías respiratorias se deben a que, durante la fase inspiratoria, el aire ingresa al sistema traqueobronquial y los puntos de bifurcación de este perturban el flujo de aire, ocasionando que las partículas de aire se pongan en vibración en ese lugar y se genere un sonido (7). Por otro lado, en la espiración el aire emerge de las vías de menor diámetro a las de mayor diámetro. A medida que esto sucede, las moléculas de aire entran en vibración y se produce un sonido cuyo tono corresponde a las dimensiones de la vía más grande del cual está emergiendo el aire (7).

El tórax del humano está compuesto de cuatro materiales diferentes: tejido duro (hueso), tejido blando (músculo, grasa etc), aire en las principales vías respiratorias del árbol bronquial y tejido parenquimatoso. Las características de estos materiales afectan la forma en la que el sonido se transmite a través del tórax, por lo que las propiedades acústicas de los materiales son significativamente diferentes (4). Entonces, cuando se ausculta sobre algún punto en la superficie del pecho, los sonidos que se escuchan están influenciados por las estructuras anatómicas que se encuentran entre el sitio donde se genera el sonido y el sitio de auscultación (8).

Los estudios sugieren que conforme el sonido viaja a través de la caja torácica, esta actúa como un filtro paso-bajo, absorbiendo frecuencias más altas (4). Sin embargo, este efecto de filtrado se puede ver afectado por diversas afecciones pulmonares tales como la consolidación del pulmón (4). Un tejido blando afectado, permite que el sonido se propague con menos atenuación, en comparación con un tejido parenquimatoso sano (4).

Como ya se explicó, los sonidos respiratorios se deben al flujo de aire a través de los pulmones. Se clasifican como normales y adventicios. Los sonidos adventicios se consideran patológicos (4).

Sonidos pulmonares normales.

Dentro de los sonidos respiratorios normales se encuentran los sonidos pulmonares vesiculares y los traqueales.

Sonidos pulmonares vesiculares o normales: son producidos por la respiración fisiológica no forzada en vías respiratorias sanas (4). Se escuchan durante la inspiración y en la fase temprana de la espiración. Su rango de frecuencia se extiende desde los 100 Hz hasta 1000 Hz con una fuerte caída entre los 100 Hz y 200 Hz (8).

Sonidos traqueales: son producidos por flujos turbulentos en la faringe, glotis y región subglótica. Se escuchan fácilmente durante la inspiración y la espiración. Su rango de frecuencia es desde los 100 Hz hasta casi 5000 Hz con una disminución de la potencia en los 800 Hz (8).

Sonidos adventicios

Sibilancias: son oscilaciones sinusoidales con una duración mayor a 100 ms y con una energía sonora que se encuentra en un rango que abarca desde los 100 Hz hasta los 1000 Hz con armónicos que exceden los 1000 Hz (4,8). Son audibles al final de la fase inspiratoria y al inicio de la espiratoria(4). Las sibilancias son causadas por la reducción de las paredes de las vías respiratorias (8).

Roncus: son similares a los ronquidos. Pueden ser escuchados durante la inspiración y espiración (8). Se caracterizan por ser ondas sinusoidales con una duración menor a los 100 ms y una frecuencia menor a 300 Hz (4).

Crepitaciones pulmonares: son sonidos cortos, discontinuos y no estacionarios (4,8). Pueden ser detectados durante la inspiración y en ocasiones durante la espiración. Se clasifican como finas y gruesas. Las crepitaciones finas tienen una duración de 5 msec con una frecuencia de 650 Hz (8). La tos no genera cambios en ellas, pero la gravedad sí, por lo que los cambios en la posición del cuerpo pueden cambiar o desaparecer las crepitaciones finas (8). Las crepitaciones gruesas tienen una duración de 15 msec con una frecuencia de 350 Hz. Aparecen durante la fase temprana de la inspiración y durante la fase completa de la espiración (8). A diferencia de las crepitaciones finas, estas sí pueden cambiar por la tos, pero no se ven influenciadas por la posición del cuerpo (8).

Estridores: se caracterizan por oscilaciones sinusoidales con una frecuencia fundamental alrededor de los 500 Hz y son acompañados por varios armónicos (9). Principalmente ocurre durante la inspiración, pero también puede ocurrir durante la espiración, por lo que es bifásico (9). Se deben a flujos turbulentos que se generan cuando el flujo de aire pasa de una vía de menor calibre a otra de mayor calibre (8).

Squaks: son sibilancias cortas con una duración menor a 200 ms. Su frecuencia fundamental varía entre los 200 y 300 Hz (9). A menudo son precedidos por una crepitación (4).

Bronquial: son sonidos suaves que son audibles durante la inspiración y la espiración con un rango de frecuencia de los 600 Hz a 1000 Hz (4,8).

Existe otro tipo de sonidos que son el resultado de la percusión e insonificación de las vías respiratorias. A estos sonidos se les conoce como externos y en ellos se encuentran la insonificación de las vías respiratorias y del pecho.

Insonificación de las vías respiratorias: se introduce un sonido externo, cuya frecuencia oscila entre los 20 y 2000 Hz, por medio de la cavidad oral o un tubo endotraqueal. Lo que se analiza es la función de transferencia obtenida a partir de la salida de la señal proveniente del pecho y de la señal de los sonidos introducidos (4)

Insonificación del pecho: los sonidos se introducen directamente en el pecho por medio de percusión o actuadores electrónicos. Por ejemplo, en la percusión directa se excita el tejido mediante una fuerza impulsiva, la cual puede ser generada por el golpe con un dedo o algún otro instrumento (4). El resultado de esto es el sonido que se escucha en la pared torácica.

Percusión auscultatoria: se excita el tejido pulmonar mediante una fuerza generada en la parte dorsal del tórax. El sonido es percibido mediante un estetoscopio colocado a cierta distancia del tórax

o al otro lado de éste. La fuerza de excitación siempre es la misma en cada área y abarca desde la base hasta el ápex de los pulmones (4,10).

PARTE EXPERIMENTAL

Sujetos: Se analizaron 10 voluntarios hombres con hábito tabáquico dentro de un rango de edad de 19 a 25 años. Ninguno de los voluntarios presentó patologías pulmonares, cardíacas o neurológicas. A los todos los voluntarios se les pidió tener un periodo de abstinencia del tabaco durante 24 horas. **Obtención de datos:** El registro de datos se llevó a cabo por medio de un micrófono BIOPAC TSD108® colocado en la región interescapular a la altura de T3. El micrófono fue conectado a un amplificador BIOPAC DA100C®. A cada participante se le proporcionó una boquilla y una pinza nasal y se le pidió que realizará 4 maniobras de ventilación pulmonar forzada. Los datos se registraron durante dos minutos, en el primer minuto se registró el volumen circulante de cada voluntario y en el segundo minuto se registraron los datos de la ventilación pulmonar forzada. El procedimiento anterior se llevó a cabo en dos momentos: antes de un periodo de 24 horas de abstinencia de tabaco (AA) y después de este (DA).

En este trabajo se analizaron las componentes en frecuencia de las señales AA y DA, por lo tanto, para procesar los datos se realizó un algoritmo matemático en MatLabR2018, el cual contiene los rangos para analizar tales componentes en frecuencia. Estos rangos fueron obtenidos en estudios previos realizados por los integrantes del laboratorio de las Aplicaciones Médicas de la Impedancia Bioeléctrica de la División de Ciencias e Ingenierías y son: (R1: 0.2-2.2 Hz; R2: 2.2-4.4 Hz; R3: 4.4-8.8 Hz; R4:8.8-17.6 Hz; R5: 17.6-34.4 Hz).

En cada rango, se analizó la fase y el módulo de la Transformada Rápida de Fourier. Después, se obtuvieron los picos máximos del módulo y la fase en cada rango. Lo anterior para los casos AA y DA de cada voluntario. Posteriormente se realizó el promedio del valor máximo del módulo y el máximo de la fase en cada rango de frecuencia y se procedió a graficar estos promedios para analizar en que rango se podían observar las principales diferencias entre las señales AA y DA. También se encontraron los valores absolutos de las diferencias de los promedios de las señales AA y DA de cada rango.

RESULTADOS

Los promedios de los picos máximos de las señales AA y DA que se encontraron en cada rango, indican que en el módulo la principal diferencia entre estos valores fue en el rango R3 con una diferencia de 4.56 dB (figura 1 A). Una vez que se detectó en que rango se observaba la mayor diferencia entre las señales, se realizó la prueba estadística de rangos con signo de Wilcoxon de los valores del módulo obtenidos en el rango R3 de las señales AA y DA. Los resultados de la prueba muestran una $p=0.182$ ($p>0.05$). Por lo tanto, no existen diferencias significativas en el módulo las señales obtenidas antes y después del periodo de abstinencia dentro de R3 (figura 2 A).

En la fase la principal diferencia entre los valores de AA y DA fue en la componente R1 con una diferencia de 19.6 dB (figura 1 B). Al igual que en el módulo, se realizó la prueba estadística de rangos con signo de Wilcoxon de los valores de la fase obtenidos en el rango R1 de las señales AA y DA. Los resultados de la prueba muestran una $p=0.209$ ($p>0.05$). Por lo tanto, no existen diferencias significativas en la fase de las señales obtenidas antes y después del periodo de abstinencia dentro de R1 (figura 2 B).

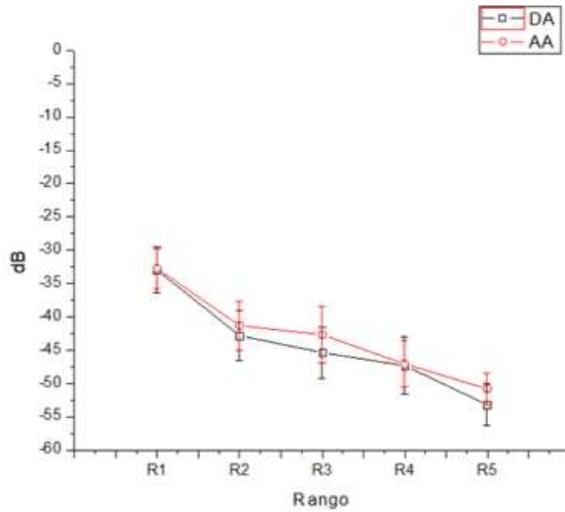


Figura 1 A

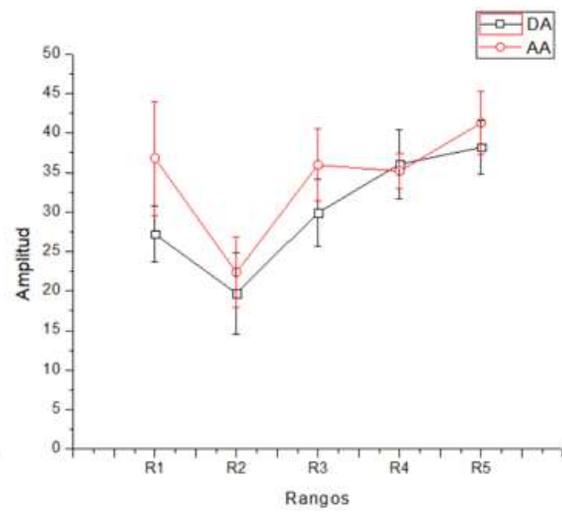


Figura 1 B

Figura 1 A. Módulo de los picos máximos de las señales AA y DA en cada rango de frecuencia. La mayor diferencia entre el promedio de los picos de cada señal fue de 4.56 dB en R3.

Figura 1 B. Amplitud de la fase de los picos máximos de las señales AA y DA en cada rango de frecuencia. La mayor diferencia entre el promedio de los picos de cada señal fue de 19.6 unidades en R1. Se presentan los resultados del promedio y el error estándar.

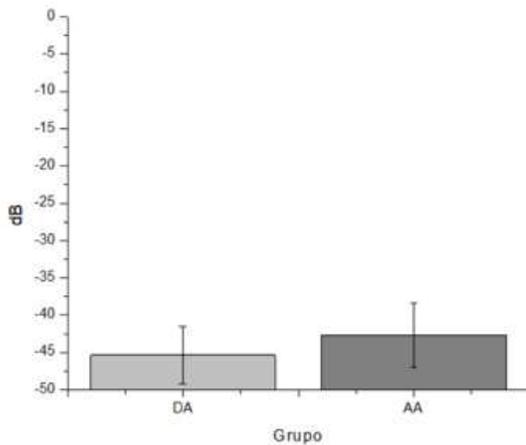


Figura 2 A

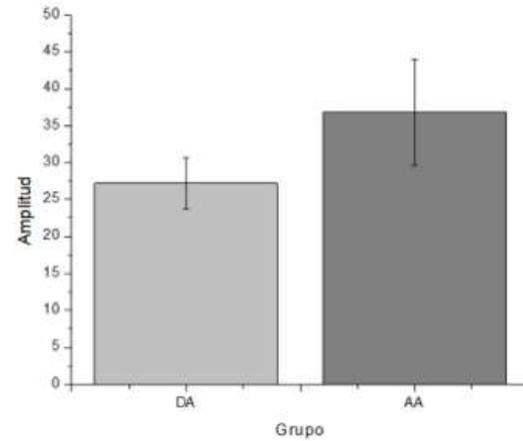


Figura 2 B

Figura 2 A. Módulo de los picos máximos de las señales AA y DA en el rango R3. No se encontraron diferencias significativas de los valores de la señal DA con respecto a los de la señal AA.

Figura 2 B. Amplitud de la fase de los picos máximos de las señales AA y DA en el rango R1. No se encontraron diferencias significativas de los valores de la señal DA con respecto a los de la señal AA. Se presentan los resultados del promedio y el error estándar.

Las diferencias observadas entre el comportamiento de los valores de cada señal en cada rango de frecuencias (figura 2) pueden aportar información importante respecto a cambios en la estructura del árbol bronquial, principalmente en las vías respiratorias, ya que cualquier cambio en las estructuras de las vías respiratorias o en los materiales que componen el tórax humano, puede afectar la forma en que el sonido se propaga.

A pesar de que no se encontraron diferencias significativas en los valores del módulo y la fase de las señales AA y DA dentro de los rangos establecidos, se tiene la hipótesis de que esto se debe al tamaño de la muestra, por lo tanto, posiblemente al aumentarlo se puedan encontrar diferencias significativas e información relevante.

CONCLUSIONES

Como conclusión parcial se establece:

1. El sistema acústico permite diferenciar la afectación del estado del parénquima pulmonar antes y después del consumo de tabaco. Posiblemente las principales diferencias se puedan encontrar en los rangos R3 y R1.
2. El análisis cuantitativo de sonidos respiratorios puede proporcionar información relevante de cambios estructurales en las vías respiratorias.
3. La técnica de registro y análisis cuantitativo de sonidos respiratorios puede servir como técnica complementaria de los sistemas de monitorización de flujo de gas que actualmente se realizan.

REFERENCIAS

1. Oliveira A, Sen I, Kahya YP, Afreixo V, Marques A. Computerised respiratory sounds can differentiate smokers and non-smokers. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2017;31(3):571–80.
2. Reynales-Shigematsu LM, Zavala-Arcinirga L, Paz-Ballesteros WC, Gutiérrez Torres DS, García-Buendía JC, Rodríguez-Andrade MA, Gutierrez-Reyes, J., Franco-Núñez, A., Romero-Martínez, M y Mendoza-Alvarado L. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Tabaco [Internet]. Ciudad de México; 2017 [cited 2019 Jul 6]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/11ktptvdu2nsrSpMBMT4FdqBlk8gikz7q/view>
3. Gross V, Dittmar A, Penzel T, Schüttler F, von Wichert P. The relationship between normal lung sounds, age, and gender. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000;162(3 1):905–9.
4. Rao A, Huynh E, Royston TJ, Kornblith A, Roy S. Acoustic Methods for Pulmonary Diagnosis. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*. 2018;12(c):221–39.
5. Jácome C, Marques A. Computerized respiratory sounds in patients with COPD: A systematic review. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015;12(1):104–12.
6. Tortora, Gerard. J. & D. Principios de Anatomía y Fisiología. Médica Panamericana. 2013;
7. Fahr G. The acoustics of the Bronchial Breath Sounds. Application to phenomena of auscultation as heard in lobar pneumonia*. *Archives of Internal Medicine* [Internet]. 1926;286–302. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/> by a University of Iowa User on 06/17/2015
8. Bohadana A, Izbicki G, Kraman SS. Fundamentals of Lung Auscultation. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2014;370(8):744–51. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1302901>
9. Sarkar M, Madabhavi I, Niranjan N, Dogra M. Auscultation of the respiratory system. *Annals of thoracic medicine* [Internet]. 2015 [cited 2019 Jul 8];10(3):158–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26229557>
10. Guarino JR. Auscultatory Percussion of the Chest. *The Lancet*. 1980;1332–4.

EVALUACIÓN DEL PESO CORPORAL Y EL CICLO ESTRAL EN RATAS HISTERECTOMIZADAS

Cassandra Velasco Jácome¹, Tania Molina Jiménez², Claudia J. Juárez Portilla³, Rossana Hernández Zepeda³, Mónica Flores Muñoz⁴, Gabriel Roldán Roldán⁵, Albertina Cortés Sol¹

¹Facultad de Biología, Xalapa, Universidad Veracruzana; ²Facultad de Química Farmacéutica Biológica; ³Centro de Investigaciones Biomédicas; ⁴Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana; ⁵Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
casandravj14@gmail.com; alcortes@uv.mx

RESUMEN

De acuerdo con el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América, un tercio de las mujeres de entre 50 y 60 años de edad son sometidas anualmente a una histerectomía quirúrgica por distintas patologías y problemas reproductivos. Dependiendo del daño, la histerectomía puede ser exclusiva del útero (parcial o total) o incluir la extracción de ovarios (radical). Investigaciones realizadas en mujeres en edad premenopausia sugieren que la histerectomía parcial interrumpe la irrigación sanguínea normal e inicia la falla ovárica antes que en mujeres que poseen un útero intacto. Sumado a ello, se sabe que posterior a una ovariectomía, la adiposidad visceral surge como un proceso acelerado de envejecimiento por la ausencia de hormonas gonadales. Es decir, existe una relación entre las hormonas reproductivas y las hormonas metabólicas, pero a diferencia de la ovariectomía se desconoce cuál es el efecto de la histerectomía sobre la masa corporal en mujeres. Por esta razón el objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la remoción uterina sobre el peso corporal en ratas hembra de la cepa Wistar, las cuales fueron distribuidas aleatoriamente en grupos y sometidas a cuatro procedimientos quirúrgicos: (1) INT ratas intactas, (2) SHM ratas con cirugía simulada, (3) HXT ratas con histerectomía parcial, (4) OVX ratas ovariectomizadas y (5) HXT+OVX ratas con histerectomía radical. Posterior a la cirugía todos los sujetos experimentales se mantuvieron en condiciones de bioterio con un ciclo de luz-oscuridad 12/12 hrs, agua y alimento *ad libitum* durante 8 semanas. El registro del peso corporal y el monitoreo el ciclo estral se realizó diariamente (dos horas antes del inicio del periodo de oscuridad) durante todo el experimento. Los resultados demuestran un incremento significativo del peso corporal en ratas OVX en comparación con los grupos INT, HTX y SHM quienes presentaron una curva de crecimiento y peso normal. Sin embargo, el peso del grupo HTX+OVX fue mayor al ser comparado con el grupo OVX. Respecto al ciclo estral, se observó una tendencia a presentar ciclos largos en las semanas dos y tres postcirugía en los grupos INT y SHM. El grupo INT tuvo un menor número de ciclos en estas semanas, reestableciéndose en la semana seis postcirugía; el grupo SHM presentó ciclos regulares con tres días de diestro y dos de estro en promedio, mientras que en el grupo HTX los ciclos fueron regulares de cuatro días con un día en proestro, un día en estro y dos días de diestro, desde la semana cuatro postcirugía hasta el final del experimento. Con estos resultados se concluye que el ciclo estral no se ve afectado por la ausencia del útero en la histerectomía parcial. Por otra parte, reflejan un efecto de la ausencia de hormonas sexuales sobre el incremento del peso corporal el cual se ve potenciado por la remoción del útero en las ratas con histerectomía radical (HTX+OVX), sugiriendo un papel del útero en la regulación metabólica de ratas hembra.

INTRODUCCIÓN

El útero ha sido descrito como el órgano femenino receptor del cigoto, el cual proporciona un entorno seguro y nutritivo para el desarrollo de un nuevo ser; en este sentido, el útero no-grávido no es considerado funcional. Diversos estudios ponen en evidencia que un útero no-grávido posee receptores a hormonas sexuales y una vasta irrigación sanguínea, además de poseer una inervación muy compleja. Las funciones del útero no-grávido han sido poco analizadas; sin embargo, se ha propuesto que éste órgano (así como los ovarios), forma parte de un sistema de comunicación intrincado entre el sistema nervioso y el sistema endocrino.

Cerca de un tercio de la población femenina entre los 50 a 60 años son sometidas anualmente a una histerectomía quirúrgica por distintas patologías de acuerdo con datos del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América. Dependiendo del daño, la histerectomía puede ser exclusiva del útero (parcial o total) o incluir la extracción de ovarios (radical). Investigaciones realizadas en mujeres en edad premenopausia sugieren que la histerectomía parcial interrumpe la función gonadal normal e inicia la falla ovárica de forma prematura en comparación con mujeres que mantienen un útero intacto. Además, se sabe que la remoción quirúrgica de ovarios (ovariectomía) promueve el aumento de la adiposidad visceral y el proceso de envejecimiento acelerado, como resultado de la reducción de los estrógenos circulantes.

Respecto al control metabólico y reservas de energía en los seres vivos existen dos hormonas que participan de manera importante: leptina y grelina. La leptina es una hormona liberada por el tejido adiposo y se sabe que existe una correlación entre la cantidad de los depósitos de grasa con la concentración en suero de esta hormona. Mientras que grelina es liberada por las células oxínticas del estómago y participa en la regulación de la ingestión de alimento. Además del control metabólico, estas hormonas tienen un efecto sistémico sobre la regulación del ciclo reproductivo femenino (menstrual y estral); por ejemplo, en hembras intactas los estrógenos circulantes aumentan la capacidad de leptina para estimular la lipólisis, específicamente en el depósito visceral, facilitando la deposición de grasa en el espacio subcutáneo, mientras que, en hembras con ausencia de hormonas gonadales, este mecanismo se ve afectado.

A diferencia de la ovariectomía, poco se ha estudiado acerca de las consecuencias de la remoción del útero (histerectomía radical y parcial) sobre el peso corporal en mujeres en edad reproductiva. Por lo que el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto de la remoción uterina sobre el peso corporal así como sobre las características cualitativas del ciclo estral en ratas hembra de la cepa Wistar.

TEORÍA

El eje hipotálamo-hipófisis-gónada regula la fisiología reproductiva femenina a través de la interacción del sistema nervioso y el sistema endocrino. Las hormonas sexuales producidas en los ovarios envían mensajes químicos a todos los órganos del tracto reproductor con el fin de mantener el correcto funcionamiento (Tortora y Derrickson, 2012). Dichas hormonas están involucradas en el metabolismo de las grasas, así como en la acumulación y distribución del tejido adiposo (Tena-Sempere, 2007; Asarian y Geary, 2013). La mayoría de las mujeres presentan una notoria disminución en la síntesis de las hormonas sexuales (estradiol y progesterona) entre los 49 y 52 años, edad correspondiente a la llamada menopausia (Kosková, et al., 2007; Davis et al., 2012; Takahashi y Jonhson, 2015). La reducción en la concentración de hormonas ováricas en la menopausia está asociada al incremento de la adiposidad visceral y a la predisposición a desarrollar patologías metabólicas, como resultado evidente del proceso natural de envejecimiento (Reubinoff et al., 1995; Gambacciani et al., 2001; Greenberg et al., 2005; Sherwin, 2005; Shi y Clegg, 2009).

Por otra parte, se ha documentado que las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal constituyen otro factor desencadenante de la obesidad, ya que conduce a un desequilibrio entre los mecanismos lipogénicos del cortisol y la insulina, así como en procesos lipolíticos propios de los esteroides sexuales y la hormona del crecimiento (Chakraborty et al., 2016). En este sentido, la leptina, que es secretada por el tejido adiposo en proporción a la cantidad de grasa, actúa como una señal metabólica que activa áreas cerebrales hipotalámicas que controlan la saciedad y el gasto energético, modulando la liberación de cortisol, insulina, esteroides sexuales y de la hormona del crecimiento. No obstante, el exceso de cortisol incrementa los niveles de la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo, particularmente en la grasa visceral (Pasquali, 2012).

Las hormonas esteroides sexuales regulan el gasto de las reservas energéticas en el tejido adiposo por mecanismos genómicos y no genómicos; dentro del mecanismo genómico, la hormona esteroide se une a su receptor y el complejo hormona-receptor de esteroides regula la transcripción de genes implicados en el control energético. La leptina y la lipoproteína lipasa son dos proteínas clave en los tejidos adiposos que están reguladas transcripcionalmente por hormonas esteroides gonadales. Como parte del mecanismo no genómico, la hormona esteroide se une a su receptor en la membrana plasmática conformando rutas de segundos mensajeros; su activación parece estar involucrada en

el control de la proliferación y diferenciación de los proadipocitos (Mayes y Watson, 2004). Evidencias recientes sugieren que la remoción quirúrgica de ovarios en modelos animales y humanos desajusta funciones y comportamientos reproductivos, así también que influye en una amplia gama de procesos fisiológicos y psicológicos. Entre estos se encuentran, la reducción de estrógenos circulantes, el aumento del peso corporal y consecuencias negativas en procesos metabólicos (Rogers et al., 2009; Giles et al., 2010; Deuvailher, 2011; Iwasa et al., 2018).

Como parte de la fisiología reproductiva femenina, la región anatómica del cuerpo uterino, se ha descrito como el órgano receptor del cigoto, constituyendo el sitio seguro y nutritivo en el que se desarrolla un nuevo ser. Este concepto sugiere que el útero no es funcional si no se encuentra grávido (Demopoulos y Mittal, 1991). Sin embargo, diversos estudios ponen en evidencia que un útero no-grávido posee receptores a hormonas sexuales, además de poseer una inervación sensorial y autónoma proveniente del sistema nervioso central y periférico, que a su vez regulan su capacidad secretora. La actividad secretora de este órgano se modifica dependiendo de la fase del ciclo reproductivo (menstrual o estral), además, constituye uno de los órganos pélvicos con mayor aporte sanguíneo. Todas estas características anatómicas y fisiológicas provocan que el útero sea un órgano susceptible a desarrollar patologías de tipo proliferativo, generando problemas ginecológicos como es el caso de tumores benignos, la mayoría de las veces, pero con una predisposición a desarrollar algún tipo de cáncer, lo cual deriva en la remoción parcial o total del órgano (histerectomía) por recomendación médica.

La histerectomía es el procedimiento quirúrgico no-obstétrico más común en mujeres, actualmente un tercio de la población femenina entre los 50 a 60 años se somete a la remoción uterina por causas patológicas (CDCP, 2015; Moorman et al., 2009). Dependiendo del daño, la histerectomía puede ser exclusiva del útero (parcial o total) o incluir la extracción de ovarios (radical). Algunas investigaciones indican que las mujeres que se han sometido a una histerectomía sin ovariectomía bilateral presentan un incremento del peso corporal, un aumento del índice de masa corporal (IMC), así como una mayor probabilidad a padecer obesidad en comparación con mujeres con útero y ovarios intactos (Howard, 2005; Moorman, et al., 2011). Pese a la alta frecuencia de esta práctica médica en mujeres, existen pocos datos sobre la relación entre la remoción uterina y el aumento de peso corporal.

PARTE EXPERIMENTAL

Se utilizaron ratas hembra de la cepa Wistar con un peso entre 200-250gr, alojadas en cajas de acrílico transparente con medidas de 44 x 33 x 20 cm (seis sujetos por caja). Se mantuvieron en condiciones de bioterio con un ciclo de luz-oscuridad 12/12 horas (encendido a las 8:00 horas), agua y alimento *ad libitum* (Rodent Chow Purina) durante dos semanas para su habituación a condiciones de laboratorio. La manipulación de los sujetos experimentales fue mediada por los acuerdos establecidos en la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-199) y vigilancia del comité de Ética y Transparencia de la Facultad de Medicina UNAM.

Posterior al periodo de habituación a las condiciones de bioterio, las hembras fueron sometidas a cuatro procedimientos quirúrgicos y divididas (n=6) en grupos: 1) INT ratas intactas, 2) SHM ratas con cirugía simulada (*sham*), 3) HTX ratas con histerectomía, 4) OVX ratas ovariectomizadas, y 5) HTX + OVX ratas con histerectomía más ovariectomía.

Procedimiento quirúrgico

Todas las cirugías fueron realizadas bajo sedación profunda con isoflurano (0.5%) de acuerdo al peso del individuo. El sujeto experimental se colocó en posición decúbito dorsal y se procedió a realizar una incisión en la línea media. Se alcanzó la cavidad peritoneal y se localizó el tracto reproductivo (ovario, oviducto y cuerno uterino) derecho e izquierdo. En el caso de la cirugía *sham*, una vez que se localizó el tracto reproductivo se manipuló y se regresó a la cavidad peritoneal para suturar la incisión realizada en la línea media tanto de músculo como en piel. En el caso del grupo HTX con histerectomía, la ligación se realizó en la parte distal del útero a nivel de los oviductos, así como de la región proximal de los dos cuernos uterinos dejando intactos ambos ovarios. En el grupo OVX con ovariectomía, se realizó la ligación de la región distal del útero para extraer únicamente ambos ovarios junto con oviductos; en cuanto al grupo HTX+OVX histerectomía más ovariectomía, la ligación se realizó a nivel del cérvix para permitir la extracción de ambos cuernos uterinos unidos

a sus oviductos y ovarios. Una vez realizada la cirugía correspondiente, los individuos fueron tratados con metamizol sódico y penicilina (0.1 ml/kg de peso) y monitoreados a lo largo de una semana para constatar su recuperación total.

Registro del peso corporal

El peso corporal de cada individuo fue monitoreado diariamente, utilizando una báscula granataria digital, dos horas antes del inicio del periodo de oscuridad una semana posterior a la cirugía hasta finalizar el experimento.

Monitoreo del ciclo estral (citología vaginal)

La evaluación de la citología vaginal se realizó como un método no invasivo para documentar los ciclos reproductivos de las ratas, así como el estado funcional del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico. A partir de la segunda semana de la cirugía, diariamente dos horas antes del inicio del periodo de oscuridad, se obtuvieron muestras del epitelio vaginal de todos los sujetos experimentales hasta terminar el experimento. Los frotis vaginales se obtuvieron con ayuda de un gotero y solución salina introducida dentro del orificio vaginal. Las células aspiradas se colocaron en portaobjetos limpios para ser inmediatamente observadas bajo un microscopio óptico (Nikon-Olympus). La fase del ciclo estral fue determinada por la predominancia de un tipo celular en cada una de las muestras. Se consideró la fase de Proestro (P) cuando se observó el mayor porcentaje de células nucleadas; fase de Estro (E) cuando se presentó el mayor porcentaje de células cornificadas (queratinizadas); fase de Diestro 1 (D1) cuando la muestra presentó células nucleadas, cornificadas y numerosos leucocitos en proporciones iguales; y fase de Diestro 2 (D2) cuando únicamente se presentaron leucocitos. Solo se consideraron regulares aquellos ciclos con fases seriadas de cuatro a cinco días (Goldman et al., 2007).

RESULTADOS

La representación gráfica de la curva de crecimiento en función al peso corporal por cada grupo experimental fue graficada, en donde se observa el incremento del peso corporal en los grupos OVX y HTX+OVX en comparación con los grupos INT, SHM y HTX, quienes presentaron una curva de crecimiento normal (Fig. 1). Los datos obtenidos del peso corporal fueron comparados entre los cinco grupos experimentales a través de un análisis de varianza de una vía ANOVA seguida por una *posthoc* Tukey (Fig. 2).

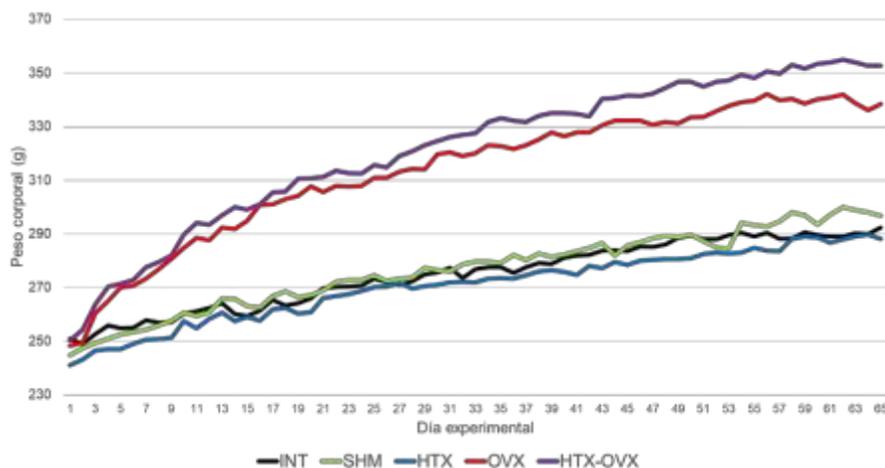


Figura 1. Ganancia de peso corporal. Se puede observar la curva de crecimiento normal en los grupos INT, SHM y HTX, así como la tendencia al incremento del peso en los grupos con ausencia de ovarios OVX y HTX+OVX.

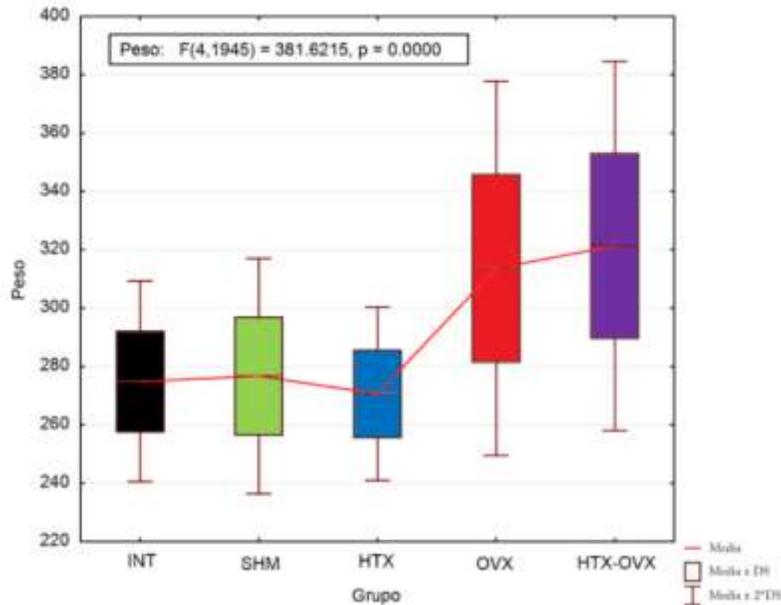


Figura 2. Peso corporal promedio en cada grupo experimental. Se representa la media más menos la desviación estándar de la media del peso corporal de los cinco grupos experimentales. Se puede observar que el peso incrementa significativamente en los grupos OVX y HTX+OVX en comparación con otros grupos, ANOVA de una vía $F(4,1945) = 381.62, P < 0.001$.

Respecto al ciclo estral, se observó la tendencia a presentar ciclos largos en la semana dos y tres postcirugía en los grupos INT y SHM regularizándose a partir de la semana tres postcirugía. De forma general en el grupo INT se encontró que el número total de ciclos normales presentados por los individuos fue de 69, de los cuales el 72% fueron ciclos de cuatro días y solo el 28% a ciclos de cinco días. En el grupo SHM el número total de ciclos normales fue de 66, de los cuales el 26% fueron ciclos normales de cinco días y el 74% fueron ciclos de cuatro días. En cambio, en el grupo HTX se registraron 74 ciclos completos normales de los cuales el 88% fueron de cuatro días y solo el 12% de cinco días.

En cuanto al número de días promedio que se registraron en cada fase del ciclo, se encontró que en los grupos INT y SHM la fase más frecuente fue diestro uno (25 y 27 días respectivamente), la fase de diestro dos se encontró en menos días (5 a 10 días); el número de días en proestro fue 12 en los dos grupos mencionados, mientras que la fase de estro fue de 13 y 8 en INT y SHM respectivamente. Específicamente para el grupo HTX el número de días fue de: 16, 14, 13 y 14 para las fases D1, D2, P y E respectivamente; de tal manera que la distribución de frecuencias para cada fase del ciclo estral en el grupo de ratas histerectomizadas fue homogénea (Fig. 3). Cabe mencionar que en los grupos OVX y HTX+OVX se corroboró la ausencia de ciclicidad estral al registrar la fase de diestro constante durante 4 semanas consecutivas posteriores a la cirugía.

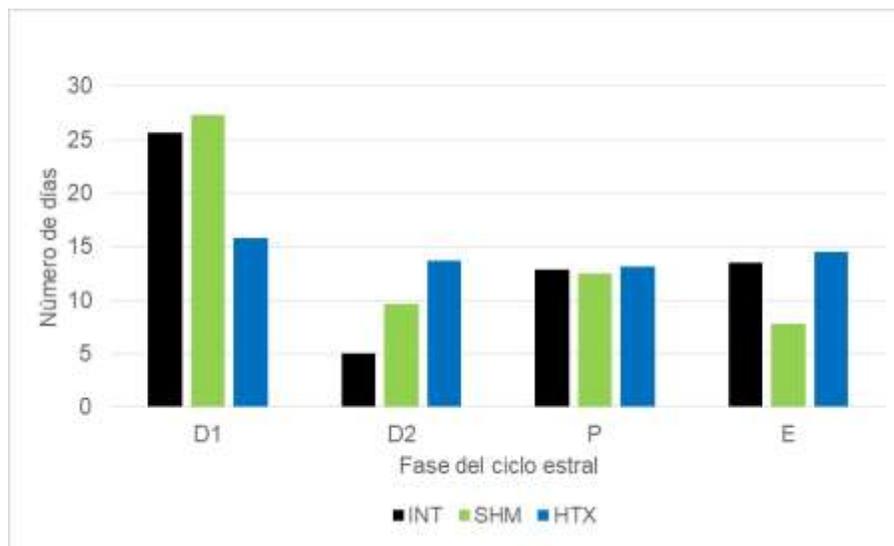


Figura 3. Evaluación del ciclo estral en los grupos INT, SHM y HTX. Donde D1 representa diestro 1; D2, diestro 2; P, proestro y E, estro. Se puede observar que en los grupos INT y SHM la fase más frecuente fue diestro 1, mientras que la distribución de cada fase del ciclo estral en el grupo de ratas histerectomizadas fue regular y homogénea.

CONCLUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que la histerectomía parcial (remoción exclusiva del útero) no modifica el peso corporal en ratas hembra, asimismo el ciclo estral no se ve afectado por la ausencia del útero, ya que los ciclos estrales de las hembras histerectomizadas fueron normales y regulares. Sin embargo, en hembras sometidas a una histerectomía radical (extracción de útero y ovarios) la ciclicidad estral se pierde al igual que en hembras ovariectomizadas; pero además, muestran un incremento significativo del peso corporal, posiblemente como un efecto sumatorio entre el retiro de suministro hormonal ovárico y la ausencia del útero. Hasta el momento no existen datos convincentes respecto a la participación del útero dentro del metabolismo de las grasas y la dinámica del peso corporal en la rata hembra, por lo que se sugiere continuar con estudios puntuales al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asarian, L. and Geary, N. (2013). Sex differences in the physiology of eating. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305 (11): 1215-1267.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (23 de Junio de 2015). *Estadísticas clave de la Encuesta Nacional de Crecimiento Familiar*. Obtenido de Centros para el control y la Prevención de Enfermedades 2015: https://www.cdc.gov/nchs/nsfg/key_statistics/h.htm#hysterectomy.
3. Chakraborty, T., Donthireddy, L., Adhikary, D., and Chkraborty, S. (2016). Long-term high fat diet has a profound effect on body weight, hormone levels, and estrous cycle in mice. *Medical Science Monitor*, 22 (1): 1601-1608.
4. Davis, S., Castelo-Branco, C., Chedraui, P., Lumsden, M., Nappi, R., Shah, D., and Villaseca, P. (2012). Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*, 15, (5): 419-429.
5. Demopoulos, R., y Mittal, K. (1991). Anatomía, histología y fisiología. En A. Altchek, & L. Deligdisch, El útero. Perspectivas clínicas en obstetricia y ginecología. Nueva York: Springer.
6. Gambacciani, M., Ciaponi, M., Cappagli, B., De Simone, L., Orlandi, R., and Genazzani, A. (2001). Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early

- postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas*, 39 (2), 125-132.
7. Greenberg, A., D'Eon, T., Souza, S., Aronovitz, M., Obin, M., and Fried, S. (2005). Estrogen regulation of adiposity and fuel partitioning. *Journal of Biological Chemistry*, 280 (43): 35983–35991.
 8. Giles, E., Jackman, M., Johnson, G., Schedin, P., Houser, J., and MacLean, P. (2010). Effect of the estrous cycle and surgical ovariectomy on energy balance, fuel utilization, and physical activity in lean and obese female rats. *Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 299 (6): 1634-1642.
 9. Goldman, J., Murr, A., and Cooper, R. (2007). The rodent estrous cycle: characterization of vaginal cytology and its utility in toxicological studies. *Birth Defects Research*, 80 (2): 84-97.
 10. Howard, B., Kuller, L., Langer, R., Manson, J., Allen, C., Assad, A., Cochrane, B., Larson, J., Lasser, N., Rainford, M., Van Horn, L., Stefanick, M., and Trevisan, M. (2005) Risk of cardiovascular disease by hysterectomy status, with and without oophorectomy: The women's health Initiative observational study. *Circulation*, 111 (12): 1462-1470.
 11. Kosková, I., Petrásek, R., Vondra, K., and Skibová, J. (2007). Weight, body composition and fat distribution changes of Czech women in the different reproductive phases: a longitudinal study. *Prague Medical Report*, 108 (3): 226-42.
 12. Mayes, J. and Watson, G. (2004). Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obesity Reviews*, 5 (4): 197-216.
 13. Moorman P., Myers, E., Schildkraut, J., Iversen, E., Wang, F., and Warren, N. (2009). Effect of hysterectomy with ovarian presentation on ovarian function. *Obstetrics and Gynecology*, 118 (6): 1217-1279.
 14. Pasquil, R. (2012). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex hormones in chronic stress and obesity: pathophysiological and clinical aspects. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1264 (1): 20-35.
 15. Reubinoff, B., Wurtman, J., Rojansky, N., Adler, D., Stein, P., Schenker, J., and Brzezinski, A. (1995). Effects of hormone replacement therapy on weight, body composition, fat distribution, and food intake in early postmenopausal women: a prospective study. *American Society of Reproductive Medicine*, 64 (5): 963-968.
 16. Rogers, N., Perfield, J., Strissel, K., Obin, M., and Greenberg, A. (2009). Reduced energy expenditure and increased inflammation are early events in the development of ovariectomy-induced obesity. *Endocrinology*, 150 (5): 2161-2168.
 17. Sherwin, B. (2005). Surgical menopause, estrogen, and cognitive function in women: What do the findings tell us? *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1052 (1): 3-10.
 18. Shi, H., and Clegg, D. (2009). Sex differences in the regulation of body weight. *Physiology and Behavior*, 96 (2): 199-2004.
 19. Iwasa, T., Matsuzaki, T., Yano, K. and Irahara, M. (2018). The effects of ovariectomy and lifelong high-fat diet consumption on body weight, appetite, and lifespan in female rats. *Hormones and Behavior*, 97 (1): 25-30.
 20. Takahashi, T., and Johnson, K. (2015). Menopause. *Medical Clinics of North America*, 99 (3): 521-534.
 21. Tena-Sempere, M. (2007). Roles of ghrelin and leptin in the control reproductive functions. *Neuroendocrinology*, 86 (3): 229-241.
 22. Tortora, G. and Derrickson, B. (2012). Introduction to the human body: The essential of anatomy and physiology. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

RELACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS CON RESISTENCIA A LA INSULINA EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Aceves Nava Miguel Fernando, Díaz Burke Yolanda, González Sandoval Claudia Elena, Gómez Sánchez Ma Gloria, Uvalle Navarro Rosario Lizette, Mederos Torres Claudia Verónica, Flores López Adrián, Muñoz Almaquer María Luisa.

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías.
miguel.fernando.aceves@gmail.com

RESUMEN

El síndrome metabólico es un conjunto de afecciones clínicas que incrementa el riesgo coronario y de diabetes en una persona. Estas afecciones comprenden obesidad abdominal, resistencia a la insulina, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, déficit de HDL y elevación de la presión arterial. Per se la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Evidencia reciente sugiere que esta patología se asocia fuertemente con un perfil de resistencia a la insulina (RI), puesto que RI favorece la lipogénesis y tiende a existir una elevación de los niveles plasmáticos de triglicéridos. Los mecanismos por los cuáles se ocurre esta situación han sido demostrados empíricamente y alientan a investigar más al respecto de ambas patologías. Identificar la posible relación entre estas dos patologías en edades tempranas resulta vital para su detección oportuna y manejo adecuado. Por lo que este trabajo se pretende identificar la relación que existe entre ambas patologías en una población de jóvenes universitarios.

Estudio transversal analítico. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: *Estudiantes del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara *Edad entre 18 y 25 años *Ayuno de 8 horas. Las determinaciones de triglicéridos se realizaron con un equipo de química seca Fujifilm DriChem nx500i, se consideró como hipertrigliceridemia cuando los triglicéridos fueron > 150 mg/dL. La resistencia a la insulina se realizó con la estimación del índice HOMA usando la fórmula de Mathews para su cálculo que considera niveles basales de glucosa e insulina, tomando como punto de corte un valor mayor de 2.5 mU*mmol/L2 para el diagnóstico de resistencia a la insulina.

Se reclutaron 220 estudiantes universitarios, de los cuales 126 fueron mujeres, y 94 hombres. Se encontró una prevalencia de hipertrigliceridemia de 18.7% en la población y de 27.6% de resistencia a la insulina. Se separaron en dos grupos, quienes tenían hipertrigliceridemia y los que no. Se comparó el índice HOMA en ambos grupos utilizando una t de student, resultando significativo con una $p = 0.0010^*$. De igual manera se realizó un cálculo de OR para realizar una asociación de hipertrigliceridemia como factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina, resultando OR 2.70 (IC 1.37 – 5.494) $p = 0.0051^*$.

Con los resultados de las comparaciones podemos inferir que existe una relación con los niveles de triglicéridos y el índice HOMA, la prevalencia de resistencia a la insulina es alta para el rango de edad, lo que nos muestra que los jóvenes ya están presentando problemas metabólicos. Padecer hipertrigliceridemia es un factor de riesgo de presentar resistencia a la insulina.

INTRODUCCIÓN

El riesgo de afecciones cardiometabólicas que incluyen diabetes tipo 2, dislipidemia y enfermedad cardiovascular aterosclerótica varía según la raza/grupo étnico.¹ Es conocido que el Síndrome Metabólico representa un incremento de 3 a 5 veces el riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular respectivamente.

El diagnóstico como tal de síndrome metabólico es complejo y ha sido de manera diferente por diversas organizaciones, pero los parámetros convergen en los siguientes factores de riesgo: circunferencia alta, dislipidemia, hipertensión y resistencia a la insulina.²

Per se la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Evidencia reciente sugiere que esta patología se asocia fuertemente con un perfil de resistencia a la insulina (RI), puesto que RI favorece la lipogénesis y tiende a existir una elevación de los niveles plasmáticos de triglicéridos.³ Los mecanismos por los cuáles se ocurre esta situación han sido demostrados empíricamente y alientan a investigar más al respecto de ambas patologías.⁴

Identificar la posible relación entre estas dos patologías en edades tempranas resulta indispensable para su detección oportuna y manejo adecuado.⁴ Por lo que este trabajo se pretende identificar la relación que existe entre ambas patologías en una población de jóvenes universitarios.

TEORÍA

El concepto de resistencia a la insulina (RI) lo introdujo Himmsworth en 1936, pero no fue sino hasta a décadas más tarde que Yalow y Barson lo confirmaron con la medición de la insulina.² Es una condición clínica en la que la insulina ejerce un efecto biológico más bajo de lo esperado.⁵ Se define como un estado en el que se pierde la sensibilidad por parte de los receptores a los efectos de esta por lo que se necesita una mayor cantidad de insulina para producir una respuesta biológica normal, por lo que se desarrolla un hiperinsulinismo compensador.⁶ En el desarrollo de la RI influyen factores genéticos y del medio ambiente, como una dieta hipercalórica elevada en grasas-trans, la obesidad, el envejecimiento y el sedentarismo.⁷

Existen diversos índices para identificar RI, el método estándar es el Clamp hiperglucémico, sin embargo, debido a su alto costo y dificultad para llevarse a cabo se ha propuesto el índice HOMA como un modelo adecuado para evaluar RI a un costo accesible y fácil de determinar. HOMA es el método más utilizado para diagnosticar RI en los seres humanos y se dedujo a partir de una ecuación matemática que relaciona la función de las células β -pancreáticas y las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno.⁷

Durante la resistencia a la insulina y/o la hiperinsulinemia, la tolerancia a la glucosa cursa de manera normal debido a una serie de cambios fisiológicos activados por este fenómeno. Se ha establecido una fuerte correlación entre la resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollar ECV. Se ha relacionado RI con trastornos como obesidad, dislipidemia e hipertensión.⁵ Existe evidencia que sugiere que la relación entre RI y la dislipidemia se debe a que se favorece la lipogénesis.⁸ Algunos trabajos han reportado que la relación entre estas dos patologías se encuentra también en función de las diferencias en la raza/grupo étnico.¹

La dislipidemia inducida por la resistencia a la insulina se caracteriza por la tríada lipídica: niveles altos de triglicéridos, déficit HDL y una elevación de las partículas LDL (Lipoproteínas de baja densidad por sus siglas en inglés).⁵

Per se la hipertrigliceridemia se ha descrito como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ECV,⁹ aumenta la incidencia de ECV en un 32% en hombres y 76% en mujeres.⁵ La asociación independiente de esta patología con la ECV ha sido controversial, sobre todo porque la elevación de triglicéridos comúnmente aparece junto con un descenso de las partículas HDL y elevación de LDL.¹⁰ Sin embargo, pese a estas circunstancias el diagnóstico de TG elevado como un factor de riesgo cardiovascular es clínicamente importante ya que, al ser un parámetro de fácil determinación, puede funcionar como alerta para el manejo de ECV y comorbilidades asociadas.¹⁰

El Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (NCEP) en su Panel de Tratamiento para Adultos (ATP III) define como hipertrigliceridemia un valor superior a 150 mg/dL sin embargo, se cree que un valor incluso más bajo puede ser un marcador de ECV. Los niveles séricos suelen presentarse más elevados en hombres que mujeres y van aumentando con edad.¹¹

Los datos epidemiológicos de este trastorno muestran que en México es la dislipidemia más común, ya que cerca del 40% presenta alteración de TG de acuerdo con la última ENSANUT del 2018.¹² En poblaciones jóvenes con características similares a las nuestras muestran prevalencia de hipertrigliceridemia cercana al 20%.¹³

En cuanto a diagnóstico de RI en México existen reportes que señalan una prevalencia cercana al 13% en personas sin diabetes mellitus.¹⁴ Y en jóvenes universitarios algunos trabajos reportan prevalencias del 9.3%.¹⁵

En conjunto estas dos patologías tienen un valor diagnóstico importante puesto que su asociación desencadena una serie de trastornos metabólicos que van desde el desarrollo de síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. El conocimiento de la historia natural de la enfermedad y sus comorbilidades asociadas da una pauta para su control, prevención y tratamiento. Por ello el objeto de este trabajo es describir la relación que existe entre la hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina en una población de jóvenes universitarios.

PARTE EXPERIMENTAL

Este trabajo es un estudio transversal analítico. Para el estudio se captaron voluntarios estudiantes del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara que cumplieran con los siguientes criterios: Edad entre 18 y 25 años, ayuno de 8 horas y que aceptaran participar de manera voluntaria en el estudio. Fueron excluidos aquellos participantes que no cumplieran con los requisitos y eliminados del estudio si su muestra sanguínea se encontrara en condiciones no aptas para llevar a cabo los análisis (Hemólisis/insuficiente)

Aquellos estudiantes que aceptaron participar en el estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión fueron citados al Laboratorio de Bioquímica del CUCEI donde se llevaron a cabo los siguientes análisis:

- Medidas antropométricas: Para ello se tomó el peso en una báscula TANITA modelo 300A. Y la estatura con el escalímetro de esta. Se tomó además la circunferencia abdominal utilizando un escalímetro flexible midiendo la parte más angosta entre las vertebrae intercostales. El diámetro de la cadera se obtuvo en las crestas iliacas. La presión arterial se obtuvo utilizando un baumanómetro digital.
- Perfil de lípidos y glucosa. Se tomó una muestra sanguínea para esta determinación que se realizó por química seca en un equipo Fujifilm Dri-Chem nx500i.
- Diagnóstico de hipertrigliceridemia: Se considero como punto de corte un valor mayor o igual a 150 mg/dL.
- Determinación de insulina: Esta determinación se hizo utilizando una técnica ELISA tipo sándwich en el equipo Mapig Luminex con el Kit Diagnóstico de Pre-Diabetes Humano.
- Diagnóstico de resistencia a la insulina: Se realizó con la estimación del índice HOMA usando la fórmula de Mathews para su cálculo que considera niveles basales de glucosa e insulina, tomando como punto de corte un valor mayor de 2.5 mU*mmol/L².

Análisis Estadístico: Se reportó estadística descriptiva utilizando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se usó media y desviación estándar. Se realizó el cálculo de Odds Ratio para la asociación. Se utilizó el paquete estadístico Statgraphics versión 16 en español y excel. Un valor menor a 0.05 fue considerado como significativo.

Consideraciones éticas:). El estudio se basa en las normas establecidas de acuerdo con la Ley General de Salud. Se protege la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Los datos obtenidos en el estudio son confidenciales, autónomos, benéficos y el participante no tendrá ningún daño ni efecto secundario. Solo en caso necesario se acudirá al participante para completar alguna información solicitando su previo consentimiento.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 220 voluntarios, de los cuales 126 son mujeres (57%), y 94 hombres (43%). A continuación, se muestra una tabla 1 con los datos descriptivos:

Tabla 1. Resultados descriptivos

	<i>General n= 220</i>
<i>Edad</i>	20.83±1.72
<i>IMC</i>	26.79±6.01
<i>PAS</i>	115.40±11.91
<i>PAD</i>	75.45±10.18
<i>CA</i>	89.99±15.96
<i>CC</i>	105.39±13.60

Los datos son presentados como media ± desviación estándar. En dónde IMC (Índice de Masa Corporal); PAS (Presión Arterial Sistólica); PAD (Presión Arterial Diastólica); CA (Circunferencia Abdominal); CC (Circunferencia de Cintura).

Se realizaron de igual manera la determinación del perfil de lípidos y glucosa; se encontró una prevalencia de 18.7% de hipertrigliceridemia tomando como punto de corte >150 mg/dL. Se

separaron en dos grupos, en los que padecían de hipertrigliceridemia y los que no. Quedando los datos como se muestran a continuación.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos

	<i>Hipertrigliceridemia</i> <i>n= 41</i>	<i>No Hipertrigliceridemia</i> <i>n= 179</i>	<i>Valor p</i>
<i>Glucosa (mg/dL)</i>	82.78 ± 8.37	83.11 ± 8.95	0.828
<i>Colesterol Total (mg/dL)</i>	178.75 ± 38.61	162.33 ± 32.13	0.011 *
<i>c-HDL (mg/dL)</i>	37.58 ± 9.68	46.75 ± 12.39	<0.000*
<i>Insulina (mU/L)</i>	13.46 ± 9.74	9.75 ± 7.98	<0.000*
<i>HOMA</i>	2.67 ± 1.79	1.96 ± 1.55	0.001

Los datos son representados como media ± desviación estándar. En dónde c-HDL (colesterol de baja densidad por sus siglas en inglés); HOMA (índice HOMA)

Utilizando el índice HOMA para el diagnóstico de resistencia a la insulina (>2.5) se diagnosticó a 58 voluntarios (26.3%). Posterior se realizó un odds ratio para asociar la hipertrigliceridemia como factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina, resultando como se muestra a continuación:

Tabla 3. Asociación de hipertrigliceridemia con resistencia a la insulina

<i>OR</i>	2.70
<i>Intervalo de confianza</i>	1.37 – 5.494
<i>Valor p</i>	0.0051 *

CONCLUSIONES

Con los resultados de las comparaciones podemos inferir que existe una relación con los niveles de triglicéridos y el índice HOMA, la prevalencia de resistencia a la insulina es alta para el rango de edad, lo que nos muestra que los jóvenes ya están presentando problemas metabólicos. Padecer hipertrigliceridemia es un factor de riesgo de presentar resistencia a la insulina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raygor V, Abbasi F, Lazzeroni LC, Kim S, Ingelsson E, Reaven GM, Knowles JW. Impact of race/ethnicity on insulin resistance and hypertriglyceridaemia. *Diab Vasc Dis Res*. 2019 Mar;16(2):153-159. doi: 10.1177/1479164118813890. PMID: 31014093; PMCID: PMC6713231.
2. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2019 Jul 19;11(7):1652. doi: 10.3390/nu11071652. PMID: 31331009; PMCID: PMC6683051.
3. Carranza-Madrigal J. Triglicéridos y riesgo cardiovascular. *Med. interna Méx.* [revista en la Internet]. 2017 Ago [citado 2020 Jun 01]; 33(4): 511-514. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018648662017000400511&lng=es
4. Genoni G, Menengon V, Secco G, Sonzini M, Martelli M, Castagno M, et al. Insulin resistance, serum uric acid and metabolic syndrome are linked to cardiovascular dysfunction in pediatric obesity. *Int J Cardiol*. 2017; 249::366-371. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.09.031.
5. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Aug 31;17(1):122. doi: 10.1186/s12933-018-0762-4. PMID: 30170598; PMCID: PMC6119242.
6. Ye J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Front Med*. 2013 Mar;7(1):14-24. doi: 10.1007/s11684-013-0262-6. Epub 2013 Mar 9. PMID: 23471659; PMCID: PMC3936017.

7. Martínez Basila A, Maldonado Hernández J, López Alarcón M., 2011. "Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica". *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 68(5) 397-404.
8. Diéguez Martínez, Mariela, Miguel Soca, Pedro, Rodríguez Hernández, Raisa, López Báster, Jackeline, Ponce de León, Delmis, & Reyna Carralero, José. 2018. "Prevalencia de hipertrigliceridemia y factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad de Ciencias Médicas. Holguín, 2014-2015". *MediSur*, 16(1), 35-46 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2018000100007&lnes&tlng=e
9. Fiuzza-Luces C, Santos-Lozano A, Joyner M, Carrera-Bastos P, Picazo O, Zugaza JL, Izquierdo M, Ruilope LM, Lucia A. 2018. "Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuation of traditional risk factors". *Nat Rev Cardiol*. Dec;15(12):731-743. doi: 10.1038/s41569-018-0065-1.
10. Tenenbaum A, Klempfner R, Fisman EZ. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. *Cardiovasc Diabetol*. 2014 Dec 4;13:159. doi: 10.1186/s12933-014-0159-y. PMID: 25471221; PMCID: PMC4264548.
11. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-3421
12. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, Presentación de Resultados. 2020. Instituto Nacional de Salud Pública.
13. González Sandoval C.E., Díaz Burke Y., Mendizabal Ruíz A.P., Medina Díaz E., Morales J.A. Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. *Revista Nutrición hospitalaria* 2014; 29(2): 315-321
14. Peralta-Amaro, Ana Lilia et al. Prevalencia de síndrome metabólico y resistencia a la insulina en esclerosis sistémica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, [S.l.], v. 53, n. 4, p. 476-483, dic. 2015. ISSN 2448-5667. Disponible en: <http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/144/389>. Fecha de acceso: 15 May. 2020
15. Blanco, M. Ballesteros, M. Martín, Magdalena Basalo, Alejandro, Domínguez, Antonio Lacalle, Concepción. Prevalencia de resistencia a insulina en una población de jóvenes adultos. Relación con el estado ponderal. *Endocrinología y Nutrición*. 2012. 51(98-104)

TENS ACUPUNTURAL COMO MÉTODO ANALGÉSICO PARA PROCEDIMIENTOS ODONTOLÓGICOS.

Rosalinda Guevara Torres, Solange Ivette Rivera Manrique

Universidad de la Salle Bajío
rosalinda1997@hotmail.com

RESUMEN

Dentro de las prácticas odontológicas el dolor es algo que se presenta muy frecuentemente, siendo también uno de los motivos por los cuales los pacientes acuden al mismo. A través de los años, se han hecho miles de intentos por minimizar el dolor, uno de esos es el uso de la electroestimulación en diferentes regiones del cuerpo del cuerpo con el fin de bloquear los nervios periféricos, obteniendo como resultado la disminución del dolor hasta llegar a anestésiar alguna zona específica. Desde tiempos remotos el uso de la técnica de acupuntura se ha perfeccionado y se ha convertido en una terapia más utilizada para calmar diversos padecimientos. En el presente trabajo se expone el diseño de un dispositivo electrónico capaz de combinar la técnica de electroestimulación utilizando rangos de frecuencias de nuevas técnicas. Esto se logra a través de un TENS acupuntural capaz de anestésiar una región muy específica de la boca con el fin de poder realizar intervenciones quirúrgicas omitiendo el uso de inyecciones de benzocaína u otro analgésico.

Durante el diseño del dispositivo se realizaron los cálculos correspondientes para obtener un dispositivo con los siguientes rangos de frecuencia 1 a 100Hz que basados en el estado del arte nos indica que es la necesario para relajar y anestésiar una parte específica del cuerpo. El dispositivo emitirá una electroestimulación transcutánea enviando una serie de pulsos con las características necesarias basados en los diferentes umbrales de dolor de las personas, utilizando como base el componente electrónico generador de pulsos NE555. Los valores programados para la terapia mediante el dispositivo es desplegada en un display para la comodidad del paciente y del especialista, esto es gracias a la programación de un microcontrolador ArduinoUNO. Los electrodos junto a su diseño dinámico son de fácil colocación, no invasivos y adheribles a cualquier tipo de superficie. Son resultado de una alineación de plata volviéndolos reutilizables, disminuyendo el índice de contaminación de los electrodos convencionales y obteniendo mejores estímulos. Se colocan en el ganglio trigémino para bloquear el paso sináptico desde el inicio del nervio y así inhibir el sentido en toda la zona mandibular.

El dispositivo final se utilizó en 5 pacientes entre las edades de 21 a 52 años de edad, los cuales eran dos hombres y tres mujeres. A los cuales se les realizó una tartrectomía, conocida comúnmente como limpieza bucal, la cual consiste en la eliminación del sarro o cálculo dental (depósitos de calcio y fósforo) que se forma alrededor de los dientes. Por lo general este proceso es indoloro sin embargo, dependiendo en la situación del paciente puede llegar a provocar molestias graves, por lo tanto se colocó el dispositivo médico. Utilizando los electrodos a la altura del nervio mandibular. Los paciente necesitaron ser evaluados previamente para designarles una terapia según su umbral de dolor, los rangos variaron entre paciente de 3 a 10 Hz con una duración de entre 30 y 40 minutos. Los resultados fueron obtenidos preguntándoles a los pacientes dentro de una escala de 1 a 10 cuál era su sensación de dolor. Los pacientes confirmaron que sintieron muy pocas molestias durante la intervención demostrando que el dispositivo funciona de manera correcta durante un proceso odontológico como lo es la tartrectomía.

INTRODUCCIÓN

Los especialistas de la salud que con más frecuencia utilizan anestésicos locales son los odontólogos. La mayoría de los métodos de anestesia utilizados hoy en día son aplicados mediante el uso de agujas quirúrgicas, siendo esto la causa número uno por la cual los mexicanos evaden la asistencia al dentista cuando necesitan alguna intervención odontológica. Actualmente muchos pacientes adultos y pediátricos han abandonado sus tratamientos por la incomodidad y el dolor que sienten al momento de ser atendidos por el especialista. A través de los años, se han hecho miles de intentos por minimizar el dolor, uno de esos es el uso de la electroestimulación en diferentes regiones del cuerpo con el fin de bloquear los nervios periféricos. Obteniendo como resultado la

disminución del dolor hasta llegar a anestesiarse alguna zona específica. Desde tiempos remotos el uso de la técnica de acupuntura se ha perfeccionado y se ha convertido en una terapia más utilizada para calmar diversos padecimientos.

Existe un porcentaje en la población mexicana que sufre de alergia o arritmias cardíacas, las cuales no permiten que puedan ser sedados, ya sea en un procedimiento odontológico o de cualquier otra índole, por lo tanto necesitan recibir el tratamiento sin ningún tipo de anestesia.

En el presente trabajo se expone el diseño de un dispositivo electrónico basado en la electroestimulación transcutánea (TENS) de tipo acupuntural capaz de anestesiarse una región específica de la boca, con el fin de realizar intervenciones quirúrgicas omitiendo el uso de inyecciones de benzocaína u otro analgésico. También se conoce que uno de los fines para los que se aplica la terapia es para lograr la relajación muscular por lo tanto se tomara en cuenta para el diseño del mismo.

TEORÍA

Dolor Agudo

Dentro de las prácticas odontológicas el dolor es algo que se presenta frecuentemente, siendo a su vez uno de los motivos por los cuales los pacientes acuden al mismo. Para comprender el concepto de dolor es necesario conocer las raíces profundas de donde proviene dicha sensación, esto con el fin de comprender a los pacientes y diseñar una solución al problema que se enfrentan. [1] El dolor se clasifica según la duración, patogenia, localización, curso, intensidad, factores pronóstico de control del dolor y, finalmente, según la farmacología. Durante las intervenciones odontológicas los pacientes experimentan un dolor agudo, ya que se presenta por un tiempo limitado. Este tipo de dolor desaparece tras reponerse de la lesión. El dolor agudo es aquel causado por estímulos nocivos desencadenados por heridas o enfermedades de la piel, estructuras somáticas profundas o vísceras. Esto contrasta con el dolor crónico, en el que estos factores juegan un papel principal.[2]

Analgésicos

El concepto de analgésico o de anestesia se entiende como la ausencia de dolor en respuesta a estímulos que normalmente provocarían dolor. Existen tres tipos de analgesias, locales, regionales y generales [3]. La anestesia local es la más utilizada durante las prácticas quirúrgicas odontológicas ya que es necesario entumecer una región específica de la boca [4]. La anestesia local logra la interrupción de la transmisión en un punto concreto del trayecto nervioso. Su objetivo es inhibir de forma reversible la conducción nerviosa en determinadas zonas de la cavidad oral. Los anestésicos locales son medicamentos que bloquean en forma reversible la conducción del impulso nervioso, pues inhiben la excitación de la membrana del nervio en las fibras mielínicas (A) y no mielínicas (C). Asimismo aminoran la velocidad del proceso en la fase de despolarización y reducen el flujo de entrada de iones de sodio. Es decir, se reduce la permeabilidad con respecto al sodio (disminución de la velocidad de la despolarización) por tanto, el potencial de acción propagado no alcanza su valor de umbral y por último esto determina una falla en las conducciones del impulso nervioso [5].

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)

Por su traducción al español se conoce al TENS como Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea. Básicamente este dispositivo consiste en un generador de pulsos con frecuencias e intensidades variables con el fin de inhibir el paso por las fibras nerviosas [6] [7]. TENS es una modalidad de tratamiento del dolor popular y fue desarrollada como resultado de la teoría propuesta por Melzack y Wall llamada "teoría de compuertas" [8]. Algunos de los efectos que se pueden generar utilizando esta técnica, se basan en el rango de frecuencia aplicado. Según el valor de la frecuencia aplicada se pueden generar efectos en los pacientes tales como efectos térmicos (más de 500000Hz), Influencia motora (menos de 250 Hz) y la influencia sensitiva provocando analgesia el cual es el rango que necesitamos para este dispositivo (menos de 1KHz) [9].

TENS Acupuntural

Consiste en la combinación de las dos técnicas analgésicas, obteniendo como resultado un TENS de baja frecuencia y alta intensidad para estimular los puntos de acupuntura. Con esta nueva

tecnología se puede aprovechar lo mejor de estas dos terapias, resultados duraderos y puntuales. A diferencia del TENS convencional, el TENS acupuntural es capaz de manejar baja frecuencias y baja intensidad, previniendo quemaduras, espasmos musculares involuntarios y contracturas. Con el uso del TENS de tipo acupuntural se pueden conseguir efectos duraderos con pocas sesiones ya que se liberan endorfinas periódicamente. Según estudios anteriores se ha demostrado que las bajas frecuencias (2-4 Hz) no producen ningún espasmo muscular a altas intensidades y permiten las intensidades adecuadas para producir el Qi [10]. Entre 2 y 4 Hz se obtiene un efecto relajante del músculo o grupo de músculos sobre los que están colocando los electrodos, no se está produciendo un efecto anestésico aun sobre la zona pero si se encuentra mejorando el trofismo favoreciendo la circulación, arrastrando sustancias de desecho y además con una frecuencia de 4 Hz nos encontramos en el umbral en el cual se generan encefalinas que van a elevar nuestro umbral del dolor y por lo tanto éste dejará de molestarnos [11]. Se busca utilizar frecuencias bajas por su poder de relajación de bloqueo de estímulos, una de las terapias más antiguas fue mezclada y modernizada con la combinación del uso de TENS y es conocida como TENS acupuntural.

Nervio mandibular

La mandíbula es un hueso que se encuentra en la parte inferior de la cara. Consta de un cuerpo central y dos laterales, a los que también llamamos ramas. Estos se elevan de la porción posterior del cuerpo, el cual aparece curvado y tiene forma de herradura [12]. Es el nervio más grande y más importante de la cara, encargado de transmitir información parasimpática. También es conocido como V par craneal. Nace en el tronco del encéfalo, para dirigirse al Ganglio de Gasser, que es la raíz sensitiva más grande ubicado en la fosa craneal media, donde se encuentran sus cuerpos neuronales, y desde ahí se divide en sus tres ramas. La primera rama es la oftálmica: discurre por el techo de la órbita, lleva información sensorial del cuero cabelludo y frente, párpado superior, la córnea, la nariz, la mucosa nasal, los senos frontales y partes de las meninges [13]. Se divide en tres ramas, que penetran en la órbita por la hendidura esfenoidal. La segunda rama llamada maxilar: es encargada de la sensibilidad del tercio medio de la cara, párpado inferior, la mejilla, la nariz, el labio superior, los dientes superiores, la mucosa nasal, el paladar y el techo de la faringe, los senos maxilar etmoidal y esfenoidal. Por último la tercera rama conocida como mandibular: controla la sensibilidad del tercio inferior de la cara y arcada dentaria inferior, (labio inferior, dientes inferiores, barbilla, de dolor y temperatura de la boca).

PARTE EXPERIMENTAL

Diseño de prototipo funcional

Se busca diseñar un dispositivo médico capaz de generar ondas a diferentes amplitudes y frecuencias con un diseño portátil, seguro y de tamaño pequeño. Los parámetros mencionados anteriormente serán variables gracias al uso de botones electrónicos. Toda la información del dispositivo será desplegada en un display para la comodidad del paciente y del especialista. Se emitirá una electroestimulación transcutánea enviando una serie de pulsos con las características necesarias para obtener un completo adormecimiento de alguna región específica, con el fin de llevar a cabo alguna intervención. Los electrodos serán de fácil colocación, no invasivos y adheribles a cualquier tipo de superficie.

Durante el diseño del dispositivo se realizaron los cálculos correspondientes para obtener un dispositivo con los siguientes rangos de frecuencia 1 a 100Hz que basados en el estado del arte nos indica que es necesario para relajar y anestesiarse una parte específica del cuerpo. El dispositivo emitirá una electroestimulación transcutánea enviando una serie de pulsos con las características necesarias basados en los diferentes umbrales de dolor de las personas, utilizando como base el componente electrónico generador de pulsos NE555. Una vez obtenido el prototipo analógico se utilizó un osciloscopio con el fin de comparar las señales de salida del circuito con las que posteriormente se programaron en el microcontrolador como se muestra en la figura 1.

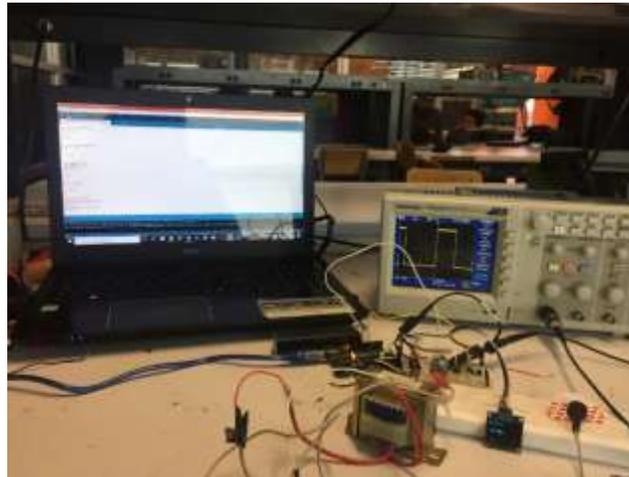


Figura 1. Circuito a prueba utilizando un osciloscopio con el fin de comparar las señales de salida del generador.

La siguiente etapa fue diseñar el prototipo digital, donde se sustituyó el uso del generador NE555 y se programó un microcontrolador para generar los rangos de frecuencias deseados. Los valores programados para la terapia mediante el dispositivo son desplegados en un display para la comodidad del paciente y del especialista. Se utilizó la tarjeta de desarrollo Arduino UNO y el display Arduino OLED como se muestra en la figura 2.

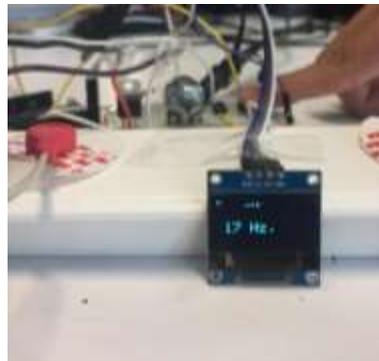


Figura 2. Display programado utilizando el microcontrolador Arduino con el fin de reflejar el valor de la frecuencia generada por el mismo.

Con el objetivo de poder convertir el dispositivo en un equipo transportable se diseñó una caja especial colocando botones en el exterior pudiendo seleccionar la intensidad de la terapia que el médico necesita aplicar en el paciente según el procedimiento. El diseño cuenta con dos botones en la parte superior como se muestra en la figura 3, señalados con dos marcas ya que el primero es para disminuir la frecuencia de la terapia y está marcado con un signo negativo (-) y el segundo tiene el fin de aumentar el pulso diferenciado con un signo positivo (+). La pantalla Arduino OLED se colocó en la parte superior de la caja y mediante el programa realizado anteriormente se puede observar de manera visual que valor de frecuencia es el que se está emitiendo en los electrodos como se muestra en la figura 3.

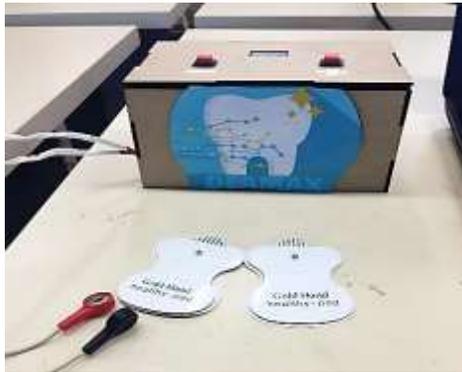


Figura 3. Caja diseñada y ensamblada con el circuito de la etapa digital. Todo el dispositivo es alimentado por un powerbank de 5v y 2A.

Los electrodos debido al diseño ergonómico, son de fácil colocación, no invasivos y adheribles a cualquier tipo de superficie. Son resultado de una aleación de plata dándole la característica de reutilizables, disminuyendo así el índice de contaminación con respecto a los electrodos convencionales y obteniendo mejores estímulos. Estos se colocan en el ganglio trigémino para bloquear el paso sináptico desde el inicio del nervio y así inhibir el sentido en toda la zona mandibular.

Terapias preseleccionadas

El objetivo de tener terapias predeterminadas en 5 niveles es poder abarcar los diferentes umbrales del dolor en los pacientes. Estos umbrales no están clasificados ya que dependen de la sensibilidad de los receptores del Sistema Nervioso Central y de la región donde estos se encuentren, es por eso que en cada paciente que recibe un procedimiento odontológico el dolor se percibe en rangos diferentes. Basados en las investigaciones del estudio del arte se sabe que la frecuencias necesarias para anestesiarse una región están dentro del rango de 1 a 100Hz, mayormente se puede lograr este estado en frecuencias de 10 a 15Hz dependiendo del umbral de los pacientes. Los niveles establecidos fueron 5, dividiendo los rangos de las frecuencias mencionadas anteriormente como se muestran en la tabla 1. Se busca que la mayoría de los pacientes puedan tener una terapia dentro de estos 5 niveles. Si el paciente continua con malestar las terapias pueden ser modificadas y posteriormente una vez habilitada la base de datos, el valor de la frecuencia utilizada en el procedimiento con ese paciente en específico puede ser almacenada para que en citas posteriores no sea necesario volver a realizar la prueba de sensibilidad.

Tabla 1. Niveles de las terapias predeterminadas basadas en los diferentes umbrales de dolor de los pacientes.

Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Nivel 5
2 Hz	5 Hz	10 Hz	15 Hz	50Hz

Los valores establecidos en los diferentes niveles de terapias son solo propuestas basadas en investigaciones realizadas con anterioridad en las cuales se prueba que dentro de ese rango de frecuencia es posible anestesiarse la región que se requiere. El tener terapias preestablecidas le ayuda al médico para que al momento de realizar las pruebas de sensibilidad no sea necesario modificar de 1 en 1 Hz el valor de la frecuencia, de esta manera selecciona el valor más aproximado y desde ese valor comienza a disminuir o a aumentar la frecuencia deseada. Las pruebas de los niveles de terapia preestablecidos fueron probados en 5 personas voluntarias que oscilan entre los 21 y 52 años de edad. Se les realizó una prueba de sensibilidad en la mandíbula. Para poder realizar estos test, se colocaron los electrodos. Estos fueron colocados a la altura de la mandíbula de cada paciente. Con ayuda de unas pinzas de precisión se estimulaba la zona cerca de los electrodos y se le solicitaba al voluntario que dentro de una escala de 1 al 10 indicara cuál era su sensación de dolor o malestar. Al momento de comenzar con la prueba se comenzó con el nivel 1 de la terapia y se fue

umentando de nivel según la persona lo indicaba, con el fin de que no sintiera ningún dolor ni malestar. Se obtuvieron los resultados mostrados en la tabla 4.

Tabla 2. Resultado de las pruebas de sensibilidad según el nivel de la terapia predeterminada.

Voluntario 1	Voluntario 2	Voluntario 3	Voluntario 4	Voluntario 5
Nivel 1	Nivel 2	Nivel 1 (Aumentado 3 Hz)	Nivel 3	Nivel 3

Los pacientes indicaron no sentir molestia dentro de los niveles predeterminados excepto por uno que fue modificado. Estas pruebas de sensibilidad se realizaron para confirmar que los niveles predeterminados de las terapias cumplen con el objetivo de abarcar la mayoría de los pacientes según el umbral de dolor de cada uno.

RESULTADOS

El dispositivo final se utilizó en 5 pacientes entre las edades de 21 de 52 años de edad, dos hombres y tres mujeres. A los cuales se les realizó una tartrectomía, conocida comúnmente como limpieza bucal, la cual consiste en la eliminación del sarro o cálculo dental (depósitos de calcio y fósforo) que se forma alrededor de los dientes. Por lo general este proceso es indoloro sin embargo, dependiendo en la situación del paciente puede llegar a provocar molestias graves, por lo tanto se colocó el dispositivo médico. Los 5 pacientes previamente recibieron un test de sensibilidad el cual consiste en colocar los electrodos e ir aumentando los niveles de frecuencia con el fin de que el paciente indique en que momento deja de sentir dolor o pierde la sensibilidad en la zona. Posteriormente el profesional de la salud corrobora con ayuda de unas pinzas de precisión que el paciente no sentía ningún tipo de dolor antes de comenzar con el procedimiento.

Antes de comenzar con el procedimiento se colocaron los electrodos a la altura del nervio mandibular. Basados en los resultados del test de sensibilidad como se muestra en la tabla 2 se les asignó un nivel de terapia según su umbral de dolor, los rangos variaron entre paciente de 3 a 10 Hz con una duración de entre 30 y 40 minutos. Los resultados fueron obtenidos preguntándoles a los pacientes dentro de una escala de 1 a 10 cuál era su sensación de dolor. Como referencia se indica que el número 0 señala la ausencia de dolor, el número 4 poco, el número 6 bastante y el número 10 la mayor intensidad. Se registraron las respuestas de cada paciente como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Resultado de la sensación de dolor de cada paciente durante el procedimiento odontológico.

Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
3	4	3	5	4

Los pacientes confirmaron que sintieron pocas molestias durante la intervención demostrando que el dispositivo funciona de manera correcta durante un proceso odontológico como lo es la tartrectomía.

CONCLUSIONES

La electroestimulación nerviosa transcutánea (TENS) es una técnica muy conocida y contiene mucha información que la respalda. En el presente trabajo se diseñó un dispositivo capaz de generar pequeños impulsos eléctricos con el fin de anestesiarse una zona muy específica en la boca, para dicho dispositivo se basaron sus rangos de frecuencias en una técnica también muy conocida llamada TENS Acupuntural que a diferencia del TENS convencional garantiza que al utilizar baja frecuencia y baja intensidad, no existe riesgo alguno para el paciente de sufrir algún tipo de quemadura.

El dispositivo funciona ya que basados en la teoría de compuertas se conoce que la electroestimulación en ese rango de frecuencia es capaz de inhibir los neurotransmisores de cada una de las interconexiones del sistema nervioso con el fin de impedir que la señal llegue al sistema nervioso central donde será traducida como dolor. A su vez se aumenta la producción de endorfinas, las cuales son péptidos opioides endógenos que funcionan como neurotransmisores las cuales tienen la finalidad de producir la sensación de bienestar y alegría, los efectos son similares a los

opiáceos en su acción como analgésico. El dispositivo sigue en una etapa de prototipado funcional pero se pretende seguir desarrollándolo con el fin de tener un producto final.

BIBLIOGRAFÍA

1. "DOLOR. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN."
2. M. F. Mach, "FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR."
3. "Información sobre la anestesia."
4. M. E. León, "Anestésicos locales en odontología," *Colomb. Med.*, vol. 32, no. 3, pp. 137–140, 2001.
5. "Tipos de neurotransmisores: funciones y clasificación." [Online]. Available: <https://psicologiymente.com/neurociencias/tipos-neurotransmisores-funciones>. [Accessed: 17-Oct-2019].
6. D. Trinchet Ayala, "TENS (ESTIMULACIÓN NERVIOSA ELÉCTRICA TRANSCUTÁNEA)."
7. J. G. Griffin, "Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea," *Toma Decis. en el Trat. del Dolor*, pp. 274–276, 2007.
8. "NEUROCIRUGÍA: Teoría de la compuerta (Gate Control)." [Online]. Available: <http://neurocirujajaveriana.blogspot.com/2006/02/teoria-de-la-compuerta-gate-control.html>. [Accessed: 17-Oct-2019].
9. "Corrientes usadas en electroterapia." [Online]. Available: https://www.electroterapia.com/tipos_c.php. [Accessed: 17-Oct-2019].
10. E. Collazo, "Fundamentos actuales de la terapia acupuntural," *Rev. la Soc. Esp. del Dolor*, vol. 19, no. 6, pp. 325–331, 2012.
11. R. C. Romana, "Acupuntura, electroacupuntura, moxibustión y técnicas relacionadas en el tratamiento del dolor," *Rev. la Soc. Esp. del Dolor*, vol. 20, no. 5, pp. 263–277, 2013.
12. "Conoce el nervio mandibular y las estructuras a las que afecta." [Online]. Available: <https://atheneainstitute.com/nervio-mandibular-formacion/>. [Accessed: 17-Oct-2019].
13. "Nervio trigémino. Descripción sensitiva y motora - Rehabilitación Premium Madrid." [Online]. Available: <https://rehabilitacionpremiummadrid.com/blog/diego-minambres/nervio-trigemino-descripcion-sensitiva-y-motora/>. [Accessed: 17-Oct-2019].

ALTERACIONES EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA DE ESTUDIANTES DE LA LIC. QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE LA CIÉNEGA

Noemi Yolanda Velázquez Suárez, Saira Lucía Ramírez Sandoval, Alicia Guadalupe Iñiguez, Trujillo, Raymundo Emmanuel Navarro Venegas, Maria Guadalupe Avila Novoa, Ana Luisa Madriz Elisondo

Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de Guadalajara.
noemyvel@gmail.com

RESUMEN

El examen general de Orina (EGO) es un conjunto de pruebas que identifican sustancias eliminadas por el riñón, que son de gran importancia para el estudio del proceso salud-enfermedad, ya que en la orina se pueden identificar los primeros indicadores de un cuadro patológico en desarrollo aún en ausencia de síntomas (López 2010; Lozano 2015). Nuestro objetivo de estudio fue identificar y dar a conocer las alteraciones en el examen general de orina de mayor frecuencia en alumnos de la carrera de LQFB del Centro Universitario de la Ciénega. Los datos de 87 alumnos de ambos sexos que por iniciativa propia decidieron entrar en nuestro estudio fueron analizados en el laboratorio de ciencias medicas del Centro Universitario de la Ciénega, los resultados obtenidos mostraron lo siguiente: en el examen físico el 21.15 % salieron de los rangos normales, respecto a la parte química los mas relevantes corresponden a la presencia de proteínas con 50.58%, el 9.05% mostró la presencia de sangre al igual que en cetonas, otros parámetro fueron las bilirrubinas, nitritos y estearasa leucocitaria con un 10.20%, 7.7% y 49.43 % respectivamente. En el examen microscópico pudimos confirmar la presencia de células como eritrocitos, leucocitos y estructuras variadas como hongos, bacterias entre otros lo cual nos indica la presencia de posibles enfermedades en vías urinarias en nuestros participantes. Cabe resaltar que en nuestra comunidad en general unas de las problemáticas significativas es la presencia de enfermedades renales. Lo cual para nosotros cobra gran importancia el colaborar para realizar acciones de tipo preventivo en nuestra comunidad.

INTRODUCCIÓN

La relevancia de las infecciones bacterianas del tracto urinario (ITU) vienen determinadas por los siguientes hechos: son infecciones de elevada prevalencia, pueden afectar a cualquier persona en cualquier rango de edad y género, tanto a nivel comunitario como hospitalario. Su diagnóstico es clínico, confirmable por tira reactiva o urocultivo, lo que hace posible iniciar un tratamiento antibiótico inmediato de forma empírica. La elección del antibiótico adecuado en el escenario actual de resistencias bacterianas, unido a la falta de desarrollo y comercialización de nuevos antibióticos, hacen clave la correcta toma de decisiones basadas en el conocimiento de la flora local y sus patrones de resistencia (Delgado Mallen P, 2019). El examen general de orina es una prueba muy sencilla, fácil de realizar y de bajo costo, útil para determinar y evaluar el funcionamiento renal, así como para dar seguimiento a muchos tratamientos.

TEORÍA

Estas infecciones se clasifican en base a diferentes criterios, así: I) según su localización pueden ser de vías urinarias altas (superiores) o bajas (inferiores), II) por epidemiología se dividen en adquiridas en la comunidad o asociadas al cuidado de la salud, III) por los factores asociados y gravedad, en complicadas o no complicadas y IV) por la presentación clínica, en sintomática o asintomática (Orrego Marin Claudia Patricia, 2014).

Infección en las vías urinarias inferiores o cistitis: se trata de infecciones localizadas solo en las vías urinarias inferiores (uretra, vejiga). Los síntomas más sobresalientes son los relacionados con la micción, como la disuria, pola quiuria, tenesmo e incontinencia urinaria.

Infección en las vías urinarias superiores o pielonefritis aguda: infecciones que alcanzan las vías urinarias superiores (uréter, sistema colector, parénquima renal) con inflamación. El síntoma sobresaliente, en particular en el niño pequeño y en el lactante, es la fiebre. Desde el punto de vista

macroscópico el riñón muestra segmentos de tejido inflamados e histológicamente, una inflamación en el parénquima y túbulo renales, con edema (González, 2016).

Desde el punto de vista clínico podemos distinguir entre infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas (aquellas que aparecen en mujeres jóvenes y sanas, no gestantes y que además no presentan anomalías estructurales o funcionales de la vía urinaria) e ITU complicadas, cuando se presentan en varones, edades extremas de la vida, diabetes, inmunodeficiencias, insuficiencia renal, infección nosocomial, portadores de sonda urinaria y anomalía anatómica o funcional de la vía (Carvajal Ramos María, 2009).

Prevalencia

La mayor prevalencia de ITU en mujeres se ha explicado por condiciones anatómicas, básicamente la menor longitud de la uretra y su proximidad al ano, aspectos que aumentan el riesgo de infección por enterobacterias.

Epidemiología

Las infecciones del tracto urinario (ITU), luego de las respiratorias, son las más frecuentes en el ámbito hospitalario y comunidad general; son definidas por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) como un proceso inflamatorio que implica la invasión y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, con presentación de disuria, tenesmo, dolor suprapúbico, fiebre y urgencia miccional, aunque es muy común su forma asintomática (Orrego Marin Claudia Patricia, 2014).

Clasificación por grupos de edad, género y factores predisponentes más frecuentes son:

- Mujeres premenopáusicas: actividad sexual, uso de diafragmas, espermicidas, diabetes, historia de ITU o ITU durante la infancia, antecedentes familiares de ITU.
- Mujeres postmenopáusicas y ancianas: deficiencia estrogénica, historia de ITU antes de la menopausia, estado funcional o mental alterado, incontinencia urinaria, cateterización urinaria.

Hombres y mujeres con alteraciones anatómicas:

- Obstrucción extrarrenal: anomalías congénitas de uréter o uretra, cálculos, compresión uretral extrínseca, hiperplasia prostática benigna.
- Obstrucción intrarrenal: nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico, poliquistosis renal, nefropatía por analgésicos, lesiones renales de la drepanocitosis (Delgado Mallen P, 2019).

Etiología

Las bacterias que más veces originan infección en las vías urinarias son gramnegativas de origen intestinal; es decir, enterobacterias de la flora fecal que colonizan la zona urogenital. De éstas, *Escherichia coli* representa 75-95%; el resto la causan *Klebsiella sp*, *Proteus sp* y *Enterobacter sp*. Entre las bacterias grampositivas los enterococos, *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae* son los más frecuentes. En neonatos, la frecuencia de grampositivos se incrementa, aunque predominan los gramnegativos. Infección en la vía urinarias (González, 2016).

Las ITU pueden estar causadas por una gran variedad de patógenos, incluyendo bacterias gram negativas, gram positivas y hongos.

En general, se suele aislar un único patógeno en la mayoría de los casos, excepto en casos de anomalías estructurales del aparato urinario o en pacientes con cateterización crónica de la vía urinaria (polibacterianas). La bacteria más frecuentemente aislada es la *E. coli* uropatógena, tanto en ITU no complicadas (75%) como en ITU complicadas (65%).

La infección por *E. coli* aumenta la probabilidad de recurrencia en 6 meses. *Proteus*, *Klebsiella* y *Corynebacteria* son bacterias productoras de ureasa, por lo que favorecen la aparición de litiasis infecciosa.

En ITU no complicadas otros gérmenes causantes son: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo B, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.*

En ITU complicadas, por detrás de *E coli* (65%), los patógenos más frecuentes son: *Enterococcus spp.*, *K. pneumoniae*, *Candida spp.*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y *Streptococcus* del grupo B (Delgado Mallen P, 2019).

Patogenia

Existen factores patogénicos que modulan el riesgo de la infección del tracto urinario dependientes del huésped y factores bacterianos.

Los microorganismos pueden llegar a las vías urinarias por diseminación hematógena o linfática, aunque hay abundantes datos clínicos y experimentales que demuestran que el ascenso de microorganismos desde la uretra es la vía más frecuente que produce infecciones urinarias (IU), especialmente por microorganismos de origen intestinal (es decir, *Escherichia coli* y otras enterobacterias). Esto ofrece una explicación lógica de la mayor frecuencia de IU en las mujeres que en los varones y del mayor riesgo de infección después de un sondaje o instrumentación vesícula (Grabe M., 2010).

Diagnóstico

Se trata de la prueba de elección ante la sospecha de infección del tracto urinario. La leucocituria o piuria se define como la presencia de más de 5 leucocitos por campo (40x) en orina centrifugada, que equivalen a un recuento de más de 20 leucocitos/ μ l en orina sin centrifugar. Las tiras reactivas son un método barato y rápido de detectar leucocituria, con una alta sensibilidad y especificidad. En pacientes sintomáticos se detecta piuria en el 95% de las ocasiones, mientras que la ausencia de piuria hace poco probable el diagnóstico de infección del tracto urinario. Los falsos negativos suelen deberse a inicio previo de tratamiento antibiótico, orinas poco concentradas o muy alcalinas, o a que la infección está en su fase inicial (Monte, 2012).

El diagnóstico de infección no complicada en las vías urinarias se establece con base en los síntomas. Cuando estos son leves o incipientes, durante la consulta conviene efectuar un examen de orina con tira reactiva para detectar nitritos y esterasa leucocitaria. El análisis microscópico del sedimento no aporta mayor evidencia para el diagnóstico de infección en las vías urinarias. En caso de infección en las vías urinarias aislada, no complicada, no se recomiendan el urocultivo ni los estudios de imagen. Éstos solo deben practicarse en pacientes con fiebre que persiste más allá de las 72 horas posteriores al inicio del tratamiento. El urocultivo se recomienda cuando hay sospecha de pielonefritis, síntomas persistentes o que recurren en las primeras 2 a 4 semanas de haber concluido el tratamiento y en caso de síntomas atípicos.

El diagnóstico diferencial más importante se efectúa con las infecciones vulvovaginales, donde es común que la paciente confunda la disuria con el ardor vulvar terminal, que produce irritación por la orina en la vulva inflamada. La vejiga hiperactiva es otro de los diagnósticos diferenciales. Es una enfermedad casi siempre idiopática, con síntomas de urgencia, frecuencia e incontinencia urinaria.

El primer paso en la detección de un proceso infeccioso en las vías urinarias es el análisis microscópico de la orina. La mayoría de los pacientes, sintomáticos o no, tienen piuria (más de 10 leucocitos por mm^3 en orina del chorro medio) por lo que su sola existencia no es suficiente para considerarla infección. La prueba de tira de esterasa leucocitaria es rápida para detectar piuria con sensibilidad de 75 a 95% y especificidad de 94 a 98%. A pesar de su alta sensibilidad y especificidad para detectar más de 10 leucocitos en orina, a los pacientes con esta prueba negativa, pero síntomas de infección, debe hacerseles un urocultivo (González, 2016).

METODOLOGÍA

Recolección de las muestras

Se solicitó a los participantes que reunieron los criterios de inclusión y aceptaron ingresar al estudio lo siguiente:

Recolectar la primera orina de la mañana, mediante el procedimiento de medio chorro y llevarla al laboratorio de preferencia en un lapso no mayor a 2 horas de emitida la muestra ó de lo contrario conservarla en refrigeración de 2 a 8°C.

Para la recolección de la orina de medio chorro se les explicó a los pacientes cómo deberían obtenerla bajo el siguiente procedimiento:

Para paciente masculino:

- Lave sus manos con agua y jabón antes de obtener la muestra
- Retraiga la piel del pene y lave la salida de la uretra con una toalla mojada (con pura agua)
- Limpie y seque con una toalla seca
- Deje salir un primer chorro a la taza del baño
- Deposite la siguiente porción en el frasco
- Elimine el resto en la taza del baño
- Tape el frasco evitando tocar el interior y entregarlo en el laboratorio lo antes posible.

Para paciente femenino:

- Lave sus manos con agua y jabón antes de obtener la muestra
- Separe sus labios
- Limpie sus genitales externos, de adelante hacia atrás,
- Seque con una toalla seca
- Deje salir un primer chorro a la taza del baño
- Deposite la siguiente porción en el frasco de boca ancha
- Elimine el resto en la taza del baño
- Tape el frasco evitando tocar el interior y entregarlo en el laboratorio lo antes posible.

Preparación de la muestra

Homogeneización. Las muestras se invirtieron de 3 a 5 veces para obtener uniformidad procurando una ausencia de espuma.

Análisis físico, químico y microscópico

- Se tomó un volumen de 10 ml en tubo cónico de vidrio y se procedió a realizar el análisis físico que consistió en la toma de 2 parámetros: color y aspecto.
- Análisis químico: una vez que la muestra estaba en el tubo se introdujo la tira reactiva por unos segundos hasta que se impregno por completo, se colocó sobre un papel absorbente hasta secar el exceso y a la vez esperar que se completaran las reacciones químicas y enzimáticas en cada zona reactiva se desarrollan colores característicos por la presencia de cromógenos y se procedió a la comparación de los colores desarrollados en las zonas reactivas de la tira de medición en la que se presentaron los diversos tonos para obtener y registrar los resultados correspondientes.
- Análisis microscópico: para el análisis microscópico se procedió a centrifugar la muestra a 1500 rpm por 5 min. Pasado este tiempo se decanta y elimina el sobrenadante con la ayuda de una pipeta Pasteur hasta quedar solo el sedimento, que se homogeneizo y tomó una porción que fue colocada en un portaobjeto y sobre este un cubreobjetos para llevar a observar al microscopio con objetivo de 40x.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 87 muestras que cumplieron con los requisitos de inclusión para el estudio obteniendo lo siguiente:

En el examen físico de orina se encontró que 98.85% (86/87) de los participantes presentaron un color amarillo, en cuanto al aspecto el 52.87% (46/87) fueron transparentes, 31.3% (27/87) ligeramente turbias y el 16.04% (14/87) turbio. En el examen químico se encontraron un 50.58% de participantes con proteínas positivas, el 8.5 % presentó positividad para sangre al igual que cetonas, mientras que para urobilinógeno con resultados normales fueron un total de 94.25%. Otro parámetro importante como la bilirrubina presentó un 9.20% de positividad; el 93.10% como resultado negativo

de nitritos; el 49.43 % arrojó los leucocitos positivos; mientras que el 62.06% mostró una densidad de 1.030.

En el examen microscópico los resultados obtenidos son los descritos en la Tabla 1 y 2.

TABLA 1			
Examen microscópico			
Clasificación	Número de celular encontradas por campo	Número de muestras positivas	Porcentaje encontrado
Eritrocitos	2 - 8 por campo	14/87	16.09 %
Leucocitos	4 - 8 por campo	9/87	10.34 %
Cilindros	1 -a 2 por campo	1/87	1.14 %
Cristales		5/87	5.74 %
Hongos		2/87	2.29 %
TABLA 2			
Presencia de bacterias			
Cantidad de bacterias	Número de muestras	Porcentajes obtenidos	
Escasas	37/87	42.52 %	
Moderadas	9/87	10.34 %	
Abundantes	19/87	21.83 %	
No presencia	22/87	25.28 %	
TOTAL	87	100 %	

CONCLUSIONES

El examen general de orina es una prueba muy sencilla, fácil de realizar y de bajo costo.

El 21% de la población estudiada, mostró datos que evidencian la posibilidad de enfermedades en vías urinarias, los resultados coinciden con los parámetros obtenidos en las tres etapas realizadas físicas, químicas y microscópicas.

El realizar este tipo de pruebas de manera rutinaria podría disminuir el número de padecimientos de mayor importancia como lo es el caso de las enfermedades renales que afectan de manera significativa a nuestra población.

Las infecciones de vías urinarias, representan un serio problema de salud pública en México y en nuestra comunidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barragán Arteaga Ignacio Antonio, B. A. (2005). 1er Consenso Nacional Sobre Manejo Antimicrobiano de Infecciones de Vías Uinarias (IVUs) en el Adulto. Boletín del Colegio Mexicano de Urología. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/buro/bu-2005bu052d.pdf>
2. Calderón Jaimes Ernesto, C. R. (2013). Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 3-10. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1665-11462013000100003>
3. Carvajal Ramos María, S. S. (2009). Infecciones del tracto urinario. Obtenido de <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2009/6/29/39350.pdf>
4. Delgado Mallen P. (2019). Infecciones del Tracto Urinario. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-del-tracto-urinario-25>
5. González, M. G. (octubre de 2016). Infección en las vías urinarias. Obtenido de https://nietoeditores.com.mx/nieto/suplemento_ivu.pdf

6. Grabe M., B.-J. T. (abril de 2010). Guía clínica sobre las infecciones urológicas. Obtenido de: [https://uroweb.org/wp-content/uploads/17GUIA CLINICA SOBRE LAS INFECCIONES UROLOGICAS.pdf](https://uroweb.org/wp-content/uploads/17GUIA_CLINICA_SOBRE_LAS_INFECCIONES_UROLOGICAS.pdf)
7. Lifshitz Guinzberg Alberto, A. G. (2010). Diagnóstico y tratamiento antibacteriano de infecciones en vías urinarias (IVU). Obtenido de [https://cmu.org.mx/media cms_page_media/57/GUIAS MAPPA IVU.pdf](https://cmu.org.mx/media/cms_page_media/57/GUIAS_MAPPA_IVU.pdf)
8. López M.J., Blázquez D.C., Alteraciones en el Examen General de Orina en los alumnos de nuevo ingreso de la Universidad Veracruzana.,2010
9. Lozano T.C., Examen general de orina: una prueba útil en niños.,2015 Rev. Fac. Med., Volumen 64, número 1, p.137-147, 2016
10. Monte, E. G. (2012). Infecciones del tracto urinario. Obtenido de <https://revistanefrologia.com/es-pdf-XX342164212000532>
11. Orrego Marín Claudia Patricia, H. M. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad. Acta Médica Colombiana, 352-358. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
12. Vazquéz Victor, A. D. (2017). Urinary tract infections in inpatients: that challenge. Revista
13. Española de Quimioterapia, 39-41. Obtenido de [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882014from_term=Urinary+tract+infections+in+inpatient s%3A+that+challenge&from_pos1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882014/from_term=Urinary+tract+infections+in+inpatient+s%3A+that+challenge&from_pos1)

CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y COMPORTAMIENTOS DE AUTOCUIDADO BUCAL EN GESTANTES Y SU RELACIÓN CON LA SALUD BUCAL

Karen Esperanza Almanza Aranda, María de los Ángeles Ramírez Trujillo, María del Carmen Villanueva Vilchis.

Escuela Nacional de Estudios Superiores, unidad León, UNAM.
gelutrujillo@gmail.com

RESUMEN

La salud bucal de la madre es importante para el desarrollo del embarazo y el bienestar del bebé. Es común que las mujeres embarazadas desconozcan la importancia que tiene la higiene bucal durante esta etapa para evitar complicaciones con el parto y con la salud de su futuro hijo. Por lo que, estudiar factores cognitivos-conductuales básicos, como son los conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) relacionados con la salud oral materna es indispensable para el diseño e implementación de intervenciones en Educación para la Salud tendientes a mejorar la salud materno-infantil. El propósito de la presente investigación fue determinar los conocimientos, actitudes y prácticas de autocuidado bucal materno y su relación con la salud bucal en gestantes que asisten al Centro de Atención en Servicios Esenciales de Salud (CAISES) en León, Guanajuato durante 2019. Dicho estudio se realizó a través de un estudio transversal en el que se incluyeron embarazadas de 18 a 41 años que asistieron al CAISES León en 2019 con capacidad autónoma para contestar un cuestionario autoadministrado y que brindaron su consentimiento informado. Se recolectó información sociodemográfica y se aplicó un cuestionario sobre CAP de salud oral materna previamente validado (CAPSOM, α de Cronbach=0.70). Para la detección de la experiencia de caries de la embarazada se utilizó el índice CPOD y para evaluar la higiene oral empleó el índice O'Leary. Se generó una base de datos y se realizaron estadísticos descriptivos y bivariados. Participaron 57 embarazadas en el estudio. La media de edad de las participantes fue de 23.77 ± 6.05 años. El 61.4% de la población estudiada vivía en unión libre, el 70.2% se dedicó al hogar y el 57.9% poseía estudios de secundaria. Se encontró un nivel medio de CAP de salud oral materna. El promedio de dientes cariados, perdidos y obturados fue de 3.95 y el porcentaje promedio de biopelícula dental fue de 86.6%. No se encontró relación significativa entre el nivel de CAP de salud oral que tenían las madres con el estado de higiene oral y la presencia de dientes cariados, perdidos y obturados. No se observó relación entre los conocimientos, actitudes y prácticas y el estado de salud bucal de las gestantes.

INTRODUCCION

De manera general, la salud bucal de la mujer durante el embarazo se ve influida por una serie de distintos factores que, de no ser identificados a tiempo, conllevarían a la aparición de caries y de enfermedad periodontal. Dentro de dichos factores se encuentran el incremento en los niveles de estrógeno y progesterona pues este aumento ocasiona la aparición de gingivitis. Además, el aumento de la gonadotropina tiene como consecuencia la aparición de náuseas, lo que impedirá a la madre llevar a cabo una limpieza bucal adecuada, erosiones a causa del vómito y desajustes en el pH salival, añadiendo que la ausencia o la deficiencia de conocimiento acerca de su salud bucal durante este tiempo, el bajo nivel de actitud para enfrentar las enfermedades bucales y la deficiente práctica de higiene coloca de ésta manera, a la mujer embarazada en un estado de susceptibilidad de padecer caries durante el embarazo. Por otro lado, también existen factores que influyen en la aparición de caries en sus hijos, factores que van desde la situación económica familiar, falta de conocimientos por parte de la madre para llevar una adecuada higiene bucal en el niño y como tal, una higiene bucal deficiente, lo que resulta en que el niño de la misma forma, padezca caries dental a temprana edad.

Por lo tanto, es necesario evaluar los Conocimientos, Actitudes y Prácticas (CAP) pues es importante conocer la influencia que dichos elementos tienen en la salud bucal de las mujeres embarazadas. Además, según lo demostrado en estudios anteriores existe una relación entre los conocimientos evaluados a cerca de la higiene bucal de la mujer y la frecuencia en su cepillado dental y el uso de aditamentos como enjuague e hilo dental.

Por lo que con la realización del presente trabajo se podrán obtener un diagnóstico de población y además conocer la relación que existe entre el CAP de las mujeres embarazadas y el estado de higiene bucal de las mismas.

TEORÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el embarazo comienza con la implantación, un proceso que inicia cuando se adhiere el blastocisto a la pared del útero (y que ocurre en 5 o 6 días después de la fecundación), posteriormente el blastocisto atraviesa el endometrio e invade el estroma. La implantación se ve terminada cuando el defecto de la superficie del epitelio se cierra y se completa el proceso de implantación y de esta manera comienza el embarazo. Esto sucede entre los días 12 a 16 tras la fecundación.¹

Durante el periodo gestacional se lleva a cabo una gran variedad de cambios, hormonales, inmunológicos y metabólicos que ejerce efectos significativos en el cuerpo de la gestante. Algunas de las complejas adaptaciones fisiológicas que se llevan a cabo y que son esenciales para el desarrollo del feto son alteración de los niveles de hormonas circulantes, el aumento del volumen intravascular y la compresión del útero en crecimiento.² El embarazo se caracteriza por llevar a cabo una serie de cambios en los diferentes sistemas del organismo, como son las alteraciones endocrinas que implica el incremento en la producción de estrógenos y progesterona; los cambios a nivel cardiovascular consisten en el aumento en el volumen plasmático y en el gasto cardíaco; cambios pulmonares que se caracterizan por un aumento en el volumen del aire circulante así como la aparición de disnea; cambios a nivel gastrointestinal que consiste en una alteración de los hábitos alimenticios (con el incremento en el consumo de azúcares) y la aparición de náuseas y vómitos; y los cambios hematológicos que llevan a la disminución del hematocrito, de la tasa de hemoglobina y del número de eritrocitos.³

Salud bucal en gestantes

La mujer embarazada es susceptible a presentar afección gingival, que se describe como un tipo de enfermedad que es modificada por factores sistémicos. La gingivitis tiene diversos factores etiológicos tal como: cambios vasculares, hormonales sobre células del periodonto, inmunológicos y de la biopelícula.⁴ Se ha señalado que existe una relación entre el incremento de los niveles plasmáticos de hormonas del embarazo y una disminución en el estado de la salud periodontal. Aproximadamente del 60% al 75% de las mujeres embarazadas tienen gingivitis. Durante el embarazo, la salud bucal de una mujer puede afectar su salud y la salud de su feto.⁵

Debido a la serie de cambios fisiológicos en el embarazo se produce aumento de los niveles hormonales, principalmente, de estrógenos y progesteronas, esenciales para el desarrollo del feto pero que a su vez se vinculan a enfermedades bucales como la gingivitis del embarazo. El incremento de gonadotropina durante el primer trimestre se encuentra asociado con náuseas y vómitos debido a que provocan un aumento en los niveles de progesterona, lo que incrementa el vaciamiento gástrico. La acidez resultante durante los vómitos trae como consecuencia erosión del esmalte de los dientes, principalmente en la cara lingual de los molares e incisivos inferiores.⁶

Adicionalmente, en el período gestacional es frecuente la deficiencia del cepillado dental, primero porque la práctica de este hábito produce náuseas y segundo, porque la embarazada se ve hostigada por la sintomatología propia de este estado, lo que provoca que haya acumulación de biopelícula.⁶

La biopelícula se caracteriza por tener bacterias organizadas y adheridas a la superficie del diente. Se encuentra compuesta por microorganismos asociados a la placa dental como son: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella Forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Campylobacter rectus*; componentes orgánicos como: polisacáridos, proteínas, glucoproteínas y lípidos; Componentes inorgánicos como: Calcio, fósforo, potasio, sodio y flúor.⁷ Dentro de todos los microorganismos que se encuentran en la biopelícula, existen 3 que son de suma importancia para propiciar el desarrollo de la enfermedad periodontal; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) y *Tannerella forsythensis* (Tf).⁸

La *porphyromonas gingivalis*, es una bacteria de tipo gramnegativa y anaerobia que puede promover resultados adversos en el embarazo, pues ésta es capaz de invadir y lesionar los tejidos útero-placentarios según el reporte de varios estudios que demostraron la presencia del ADN/antígeno de

Porphyromona gingivalis en la placenta, líquido amniótico, cordón umbilical y aspirados nasogástricos neonatales de embarazos que resultaron complicados.⁹ A su vez, existen otros elementos presentes en la enfermedad periodontal como los depósitos de microorganismos anaerobios gram negativos, lipopolisacáridos, endotoxinas y mediadores inflamatorios como prostaglandinas (PGE2) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF). De manera normal, durante el periodo gestacional se produce un aumento de los niveles intraamnióticos de PGE2 y FNT alfa, éstos van aumentando progresivamente hasta alcanzar un nivel suficiente en el momento del parto y así inducir la dilatación cervical.¹⁰ Las infecciones periodontales aumentan de manera artificial a éstos mediadores (PGE2 y FNT) ocasionando una contracción cervical prematura, teniendo como consecuencia un parto pretérmino y a su vez, bajo peso del bebé al nacer lo que constituye una causa directa de mortalidad infantil.¹⁰ Enfermedades como la hipertensión, isquemia cerebral, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, diabetes tipo II, hiperlipidemia, obesidad, trastornos pulmonares y reproductivos son consecuencias sistémicas en la vida adulta resultantes de un nacimiento con bajo peso.⁶ De igual manera, los lipopolisacáridos presentes en la enfermedad periodontal podrían entrar en el torrente sanguíneo, lo que ocasionaría una interacción entre los lipopolisacáridos y los tejidos placentarios resultando en una síntesis de prostaglandinas y contracturas de musculatura intrauterina.¹¹

Gingivitis y Periodontitis en el embarazo

La enfermedad periodontal, en la cual se incluye la gingivitis y la periodontitis, se ha asociado con el embarazo. Según la Academia Americana de Periodoncia (AAP), la enfermedad periodontal son "Los procesos patológicos que afectan al periodonto; Más a menudo gingivitis y periodontitis." La gingivitis es la etapa temprana de la enfermedad periodontal, ocurre cuando las encías se inflaman y se enrojecen debido a la inflamación, por otro lado, la periodontitis es la forma más grave de enfermedad periodontal y esta es producida cuando la encía se separan del diente y se destruye el tejido circundante.⁴ Diversos estudios recientes han sugerido una asociación entre periodontitis durante el embarazo y bajo peso al nacer, muy bajo peso al nacer, preeclampsia y diabetes mellitus gestacional.⁵ De acuerdo a lo referido por estudios realizados en México, la prevalencia de gingivitis y enfermedad periodontal durante el embarazo va del 30% al 80%, siendo más frecuente en el segundo trimestre del embarazo.¹²

Caries en el embarazo

Además de los padecimientos periodontales, el periodo del embarazo está íntimamente relacionado con una mayor incidencia de lesiones cariosas. El depósito es la primera etapa en el desarrollo de la caries dental, el cual se encuentra habitado por un gran número de bacterias. El agente que se encuentra más vinculado con la patología de la caries es el *Streptococcus mutans*, el cual requiere de los azúcares para alimentarse.¹³

Además, los factores salivales también se encuentran relacionados con la caries dental ya que la saliva posee funciones muy importantes en la cavidad oral, principalmente por su acción de limpieza mecánica y lubricante de las superficies de la mucosa y de los dientes, así como su efecto antimicrobiano y su capacidad buffer debida a la existencia de amortiguadores químicos del equilibrio ácido-base que se encuentran disueltos en ella. Durante el periodo gestacional la composición de la saliva cambia, disminuyendo su pH y afectando su función reguladora, como consecuencia el medio bucal se hace favorable para que las bacterias se desarrollen al promover su crecimiento y cambios en sus poblaciones.¹³

La ingesta más frecuente de carbohidratos y la mayor ocurrencia de vómitos durante el embarazo hace a la mujer más susceptible a caries dental pues aumentan la cantidad de *Streptococcus mutans* y lactobacilos ácidos como también se lleva a cabo un desequilibrio en el pH de la saliva.¹³

Dentro de los reportes que relatan las condiciones de salud bucal en mujeres embarazadas se encuentran los trabajos efectuados por Banoczy y colaboradores cuyo trabajo consistió en determinar la prevalencia de caries en una muestra de 1,130 mujeres embarazadas. En dicho estudio encontraron que el 99.38% de las mujeres revisadas tuvieron presencia de caries. Por otro lado, Papp y colaboradores investigaron entre 57 mujeres bajo control prenatal y reportaron una prevalencia de caries del 98.25%.¹⁴

Aspectos relacionados con la atención dental de la gestante

Es necesario que durante la gestación todas las embarazadas acudan a evaluaciones de salud bucal. El acceso a la atención dental en esta etapa está relacionado con múltiples factores y situaciones que pueden ser concurrentes, dentro de los cuales se incluyen: raza/etnia, edad y nivel de ingresos, estresores personales, falta de educación sanitaria, falta de necesidad percibida, cobertura de seguro, diferencias sociodemográficas.⁵ Existe evidencia de que un alto porcentaje de mujeres embarazadas no visitan a un dentista.⁵ Se ha informado que las mujeres no acceden a la atención dental durante el embarazo debido a factores tanto estresantes personales (por ejemplo, financieros, laborales y domésticos) como los de atención dental (por ejemplo, tiempo, costo, actitudes de los proveedores dentales y la importancia de la salud bucal). La segunda razón más común fue la del aspecto financiero.⁵ La atención dental durante el embarazo es segura. Las visitas al dentista se pueden presentar en cualquier ocasión durante el embarazo y, si son urgentes, nunca deben retrasarse.⁵

Uno de los factores que provocan mayor reticencia es el uso de rayos X en consulta, sin embargo, el riesgo de exposición a la radiación durante la atención dental es extremadamente bajo. La literatura sugiere que un nivel de radiación menor a 100 mGy no implica efectos perjudiciales en la salud del feto, independientemente de la etapa gestacional en la que se encuentre.¹⁵ Una radiografía periapical emite una radiación de 0.0015 mGy y una radiografía panorámica entre 0.0027 y 0.0243 mGy. De esta forma, tomar una radiografía es seguro siempre y cuando se usen los delantales de plomo durante la exposición a rayos X dentales.^{15,16}

Durante el examen físico, el odontólogo debe examinar los labios, las membranas mucosas, los dientes, las encías y la lengua. Se indica un plan de atención, que incluye educación para la prevención de problemas de salud bucal, mantenimiento de una buena salud bucal y derivación para cualquier problema de salud bucal como parte integral de un seguimiento de salud durante el embarazo. La prevención abarca información sobre la higiene bucal, el cepillado regular dos veces al día y el uso de hilo dental a diario.⁵ Las mujeres que presentan vómitos deben recibir instrucciones de limpieza especial para evitar la erosión del dental.⁵

Asimismo, las madres deben tener conocimiento de que el *Streptococcus mutans*, la bacteria que se asocia con la caries dental puede ser transmitida al niño, infectar los dientes del niño y aumentar el riesgo de caries en la primera infancia.⁵ Para que se reduzca el riesgo de transmitir las bacterias madre e hijo, es de suma importancia que los profesionales de la salud informen a las madres sobre las buenas prácticas de higiene bucal y las mínimas actividades de intercambio de saliva. Las buenas prácticas de la salud bucal por parte de la madre pueden influir en la salud bucal de toda la vida del niño.⁵

Actualmente existe una creciente apreciación de las intervenciones que incluyen elementos de psicología de la salud y técnicas de cambio de comportamiento que se utilizan para informar y motivar a las madres a mejorar el estilo de vida durante el embarazo para lograr resultados de parto más saludables, entre las que se incluyen actividades de Educación para la Salud.⁴

Educación para la salud

La OMS define a la Educación para la Salud (EpS) como: "El conocimiento e interés por todas aquellas experiencias del individuo, el grupo o la comunidad que influyen en las creencias, actitudes y conductas respecto de la salud, así como a los procesos y esfuerzos para producir cambios a fin de lograr un nivel óptimo en ella".¹⁷

De acuerdo con Green (1976), la EpS es una combinación de experiencias que ayudan a facilitar las adaptaciones voluntarias del comportamiento y que conllevan a la salud. Ésta tiene como finalidad la participación activa y consciente de los individuos para que obtengan el beneficio de su salud, la de su familia y la de su comunidad, basada en el desarrollo de valores, actitudes, conocimientos y conductas.¹⁸

La EpS debe darse en dos niveles: a quienes no poseen los conocimientos adecuados para mantenerla y promoverla, y a quienes sí poseen los conocimientos, pero no lo ponen en práctica. Así, la educación para la salud debe comenzar con el fomento de hábitos (educación informal) desde el embarazo y debe continuar en la escuela (educación formal).¹⁸ El término educación para la salud se ha interpretado desde diferentes enfoques. El primero ubica el término desde el punto de vista de

la información y la prescripción. Al respecto, Valdéz señala que este periodo se ubica en la forma más convencional de orientar actividades educativas y, exclusivamente, los profesionales son los individuos para educar en salud. En el segundo enfoque se encuentra una preocupación por la conducta que posee la población frente a la salud. El objetivo en este enfoque consiste en provocar cambios de conducta positivos hacia la salud dentro de la población. Por lo que sugiere la necesidad de estudiar los estilos de vida, mejorar la calidad de vida, y por lo tanto, lograr la salud.¹⁷

Conocimientos, Actitudes y Prácticas (CAP)

El modelo que mide los conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) por sus siglas en inglés (KAP), tiene como finalidad realizar un estudio a una comunidad para posteriormente emitir un diagnóstico educativo a ésta.¹⁹ Es una encuesta representativa cuyo propósito es evaluar el conocimiento humano, actitudes y prácticas en una población enfocadas particularmente a un problema de salud específico.¹⁹

Siendo el caso de las mujeres embarazadas su principal objetivo es explorar los cambios en los conocimientos, actitudes y las practicas respecto a su autocuidado de la salud oral durante el periodo de gestación. La encuesta CAP identificará la falta de conocimiento o creencias culturales que poseen, sus actitudes frente a determinadas situaciones y las acciones que llevan a cabo para lidiar con ellas.¹⁹

Las preguntas de CAP tienden a revelar no solo rasgos característicos en el conocimiento, la actitud y la práctica sobre la salud bucal, sino también, la idea que cada individuo tiene sobre el cuerpo o de la enfermedad.²⁰

Frecuentemente, estos son factores que dan origen a ideas erróneas o malentendidos que provocan obstáculos para realizar las actividades ideales y el cambio de comportamiento, por ejemplo, lo ideal es que la madre sea consiente que ir al dentista durante su embarazo no traerá consecuencias negativas en él, al contrario, que conozca los beneficios que su salud bucal tiene durante éste periodo.²⁰ El obstáculo que presenta el cambio puede ser la falta de conocimiento de los beneficios que tiene el cuidado oral, o la falta de conocimiento del problema y sus consecuencias en el feto. La encuesta también ayuda a conocer las representaciones socioculturales o religiosas que están vinculadas fuertemente al cambio o una falta de experiencia. El obstáculo al cambio, la resistencia o el rechazo también puede ser una manera de expresar resistencia cultural y/o revelar una postura política.¹⁹

Los conocimientos proceden de las experiencias, así como también lo que se aprende de otras personas como amigos, familia, conocidos, entre otros. Es aquella información de tipo objetiva e interpretativa que llevan a la comprensión o utilidad para realizar determinadas acciones. Es decir, información sobre causas y prevención de enfermedades, así como habilidades para mejorar la salud.²⁴ Se trata de la comprensión de un tema de salud de una comunidad.¹⁹ En salud bucal, las creencias forman un estilo de vida, ya sea beneficiando a la gestante o perjudicándola, por lo que éstas creencias pueden ser muy firmes y difícil de cambiarlas (Organización Mundial de la Salud, 1989). Pero si se proporciona la suficiente información y motivación a las embarazadas se pueden facilitar los cambios en las actitudes y prácticas para llevar a cabo una adecuada salud oral.²⁰

El conocimiento en la gestante es el conjunto de entendimientos a cerca de su cuidado bucal, es su capacidad de imaginar y percibir el cuidado oral. Sin embargo, aunque se conozca el beneficio que trae alguna conducta de salud no significa que ésta sea seguida por la gestante.²⁶ La encuesta evalúa el grado de conocimiento, de ésta manera es posible localizar áreas donde la información y la educación en salud oral no han sido ejercidos.²⁰

Las actitudes son características adquiridas de un individuo. La actitud incluye tres componentes: (a) un elemento cognitivo o de conocimiento (b) un elemento afectivo o de sentimiento, y (c) una tendencia a la acción.¹⁹

El elemento cognitivo se refiere al conocimiento y las creencias que tiene la mujer embarazada en relación con su salud bucal, el elemento afectivo corresponde a los sentimientos y manifiesta el interés de involucrarse en el tema y el componente de comportamiento son las acciones que lleva a cabo.¹⁹

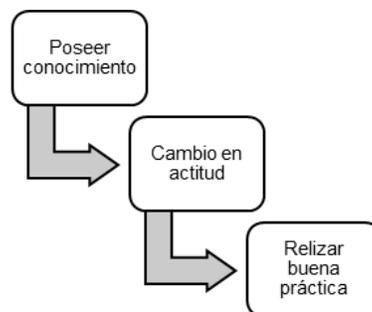
Son los sentimientos e ideas preconcebidas que la mujer en el periodo de gestación tiene a cerca de sus cuidados bucales durante ésta etapa.¹⁹

La actitud es una forma de ser y es la posición que tiene la gestante frente una problemática de salud bucal. La actitud se encuentra entre la problemática y la respuesta a la situación. Además, explica el por qué la gestante al tener diversas opciones para solucionar la problemática elige una práctica y no otra. Estas actitudes no es posible observarlas directamente, por lo que, idealmente, deben ser evaluadas mediante la encuesta CAP.²⁰

La práctica representa la acción observable que la gestante realiza para el propio cuidado bucal. Son las formas en las que se demuestran los conocimientos y actitudes respecto a su higiene oral durante el embarazo a través de sus acciones.¹⁹

Las prácticas o comportamientos son las acciones que se pueden observar en las embarazadas al llevar a cabo su cuidado bucal. Esto es algo que trata de lo concreto, de las acciones.¹⁹

Figura 1: Diagrama del modelo de Conocimientos, Actitudes y Prácticas.



Fuente: Elaboración propia

PARTE EXPERIMENTAL

Tipo de estudio: Transversal.

Población de estudio: embarazadas de 18 a 45 años de edad que asisten a control del embarazo en el Centro de Atención en Servicios Esenciales de Salud (CAISES) en León, Guanajuato, en 2019.

Criterios de inclusión: embarazadas de entre 18 a 45 años de edad y que firmen consentimiento informado.

Criterios de exclusión: embarazadas que presenten una o más enfermedades sistémicas, cursen embarazo de alto riesgo, no deseen participar y que hayan presentado reacciones alérgicas previas a colorantes comestibles como la eritrosina (Rojo 3).

Criterios de eliminación: casos en los que no se cuenten con la información completa (cuestionario de conocimientos, actitudes y comportamientos e índices de higiene y caries).

El trabajo se desarrolló en las siguientes etapas:

Solicitud de permisos

Se solicitó autorización de la Jurisdicción Sanitaria No. 7 de la Secretaría de Salud de León, Guanajuato y a la Dirección del CAISES. También se solicitó la aprobación de la trabajadora social encargada del seguimiento de los grupos de embarazadas que acuden a pláticas de salud en el embarazo y estimulación temprana.

Estandarización de índices clínicos

Se realizó una sesión informativa para los examinadores en las instalaciones de las clínicas odontológicas en la ENES, León, acompañados de una especialista en periodoncia y una Doctora en salud pública. Se establecieron los acuerdos para estandarizar los índices en el índice CPOD y así como también para el índice O'Leary.

El registro se realizó con pluma y/o lápiz colocando el nombre del paciente en la parte superior de la hoja.

Para la evaluación de ambos índices se recurrió a la ayuda de instrumental como 1x4, punta jeringa

triple y sonda tipo OMS estériles, así como hisopos y solución reveladora TRACE®. Para realizar la evaluación del CPOD se contó con ayuda de la sonda tipo OMS. Para el registro del índice O'Leary se colocaron de 6 a 7 gotas de solución reveladora en un hisopo y se distribuyó la solución por todas las caras de los dientes, finalmente con ayuda del espejo se hizo el registro de las caras pigmentadas.

Se obtuvo una concordancia de $Kappa=0.83$ para la estandarización del CPOD y $Kappa=0.82$ para el índice O'Leary mediante el índice de Kappa de Cohen el cual se interpretó como excelente concordancia de acuerdo con la tabla de valores del mismo índice.

Pruebas piloto y trabajo de campo en el Centro de Atención en Servicios Esenciales de Salud (CAISES)

Se pidió el permiso de las autoridades correspondientes para llevar dicho estudio en las instalaciones del CAISES. Las pruebas piloto se realizaron con distintos grupos de mujeres embarazadas, cada grupo conformado por 10 a 15 embarazadas y revisando de 1 a 2 grupos por sesión. Se realizó la evaluación del índice O'Leary y CPOD en las mujeres que se presentaron a las sesiones. Se les entregó una pastilla reveladora individualmente y se les dio instrucciones de manera verbal acerca del uso de ésta. Las mujeres que presentaron náuseas previo al uso de pastillas se les permitió no consumir la pastilla por lo cual no se llevó a cabo el registro de éstas. Así mismo, las mujeres que presentaron náuseas durante el consumo de la pastilla reveladora se les proporcionó una gasa para el retiro de esta, dejándolas fuera del registro. Por esta situación se decidió utilizar la solución reveladora TRACE® que evitó náuseas y se pudo controlar el depósito de pigmento en todas las caras de los dientes.

El registro fue realizado por dos personas, una de ellas dedicada a la exploración y el análisis de la cavidad bucal y la segunda persona realizando las anotaciones correspondientes que el examinador dictó de manera clara y precisa, auxiliándose de una tabla rígida, lápices con punta, borradores, bicolor. Para llevar a cabo la exploración intraoral se requirieron 30 espejos intraorales estériles, 30 sondas periodontales metálicas estériles. Se siguieron las indicaciones para la recolección de encuestas bucales de la OMS.⁴³ Se utilizaron barreras de protección como cubre bocas, guantes de látex, lentes de protección, paquete de gasas y bolsa para colocar residuos y desechos.

Recolección de la información

La información se recolectó a través de un cuestionario previamente validado (Alfa de Cronbach=0.70). El instrumento conocimientos, actitudes y prácticas de cuidado bucal en el embarazo (CAPSOM) está conformado por diez preguntas con opciones de respuesta dicotómica: 0) Falso y 1) Verdadero para los cuatro reactivos de conocimientos y escala tipo Likert con cinco opciones de respuesta: 0) Totalmente en desacuerdo, 1) En desacuerdo, 2) No sé, 3) De acuerdo y 4) Totalmente de acuerdo para los seis reactivos restantes de actitudes y prácticas. El puntaje mínimo del instrumento es de 0 y el máximo de 28, de forma que, a mayor puntaje, mayores CAP. A este cuestionario se incluyó un apartado para datos generales.

Se entregó el cuestionario CAPSOM mencionando a las participantes que no representaba un examen y que por lo tanto no habría repercusiones, tampoco respuestas buenas o malas de manera que el cuestionario podía ser contestado de la manera más honesta posible y que la información proporcionada sería confidencial. Así mismo, a las mujeres que presentaron dudas o problemas para leer y/o escribir se le brindó apoyo para contestar el cuestionario.

Para la recolección e índices se siguieron los mismos pasos realizados en las pruebas piloto.

Método de registro y análisis

Se creó una base datos en Excel y el análisis estadístico fue realizado en el software *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM, SPSS 21).

Se obtuvieron medidas descriptivas (tendencia central y dispersión) para las variables sociodemográficas cuantitativas y frecuencias relativas para las variables cualitativas. De igual forma se calculó ANOVA y X^2 .

Consideraciones éticas

Se siguieron los lineamientos éticos dispuestos en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, (Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, 2014) que de acuerdo con su artículo 17 considera este proyecto como investigación con riesgo mínimo, es decir, que los riesgos relacionados con la detección de placa dental no son mayores ni en magnitud ni en probabilidad, que los peligros ordinarios que se encuentran en la vida diaria o en los estudios rutinarios físicos o psicológicos.

Además se cumplirá con todas las consideraciones contenidas en el capítulo IV de la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y recién nacidos; de la utilización de embriones, óvulos y fetos y de la fertilización asistida, por lo que se solicitará el asentimiento y la firma del consentimiento válidamente informado y se garantizará, la confidencialidad y privacidad en el manejo de los datos (uso de códigos numéricos para la identificación de los datos), además de que prevalecerán las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles, tomando las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación, incluyendo el uso de barreras de protección y material estéril.

El protocolo de esta investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León UNAM (CEI.18.013.S1).

RESULTADOS

Factores sociodemográficos

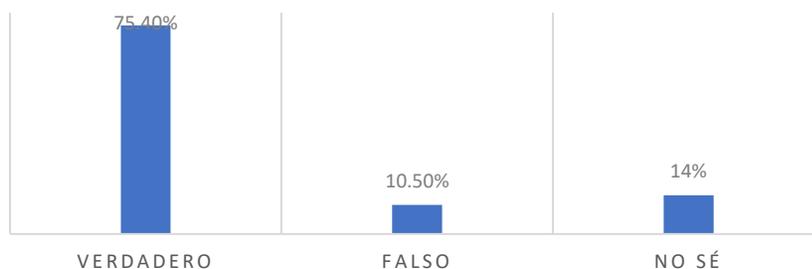
Se revisó un total de 57 mujeres embarazadas con una media de edad de 23.77 ± 6.05 años. Respecto a los datos sociodemográficos se observó que 61.4% de la población estudiada se encontraba en unión libre. En lo referente a la ocupación, un 70.2% de las mujeres embarazadas se dedicaban al hogar y en cuanto al grado escolar, la mayor parte de la población (57.9%) poseía estudios de secundaria, seguido de estudios de preparatoria.

Resultados de conocimientos, actitudes y prácticas

Conocimientos

Se buscó identificar el conocimiento de la madre acerca de las condiciones de la caries y sangrado de encías en el embarazo. Se identificó que el 75.40% (n=43) de las mamás consideraron verdadero que tanto caries como el sangrado de encía pueden empeorar con el embarazo.

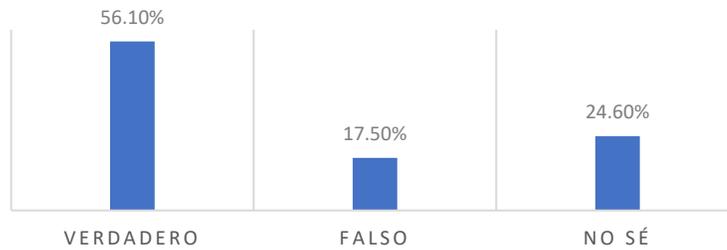
Tabla 2. Resultados de las condiciones de salud bucal durante el embarazo de mamás, en CAISES Miguel Alemán, durante 2019.



Fuente: Elaboración propia

Así mismo se les cuestionó si consideraban que los problemas de las encías pueden afectar su embarazo y generar problemas con el nacimiento del bebé, a lo cual el 56.1% (32) consideraron verdadera ésta relación.

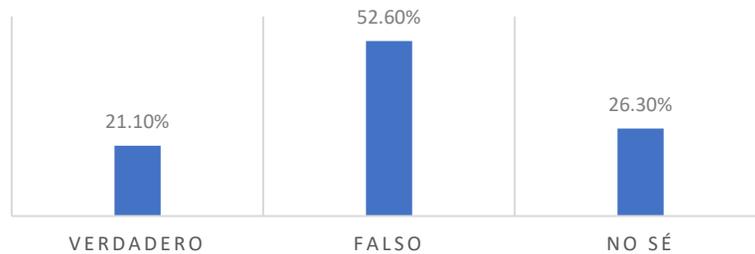
Tabla 3. Creencia materna acerca de las consecuencias de enfermedades bucales en el embarazo



Fuente: Elaboración propia

Por otro lado, se buscó conocer si las madres consideraban que era inevitable perder un diente a causa del embarazo a lo que el 52.6% (30) lo consideraron falso, el 21.1% (12) consideraron real el hecho de que no se puede evitar perder un diente a causa del embarazo y 26.3% (15) no tenían conocimiento de esta relación.

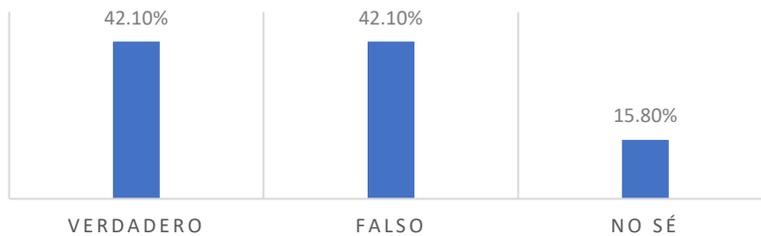
Tabla 4. Resultado de la creencia de pérdida de dientes durante el embarazo



Fuente: Elaboración propia

De igual forma se buscó indagar el conocimiento de las madres respecto a si consideraban que el desarrollo del bebé extraería el calcio de sus dientes, el resultado fue que 42.1% (24) lo consideraron falso.

Tabla 5. Frecuencia del conocimiento materno en relación con calcio en el embarazo



Fuente: Elaboración directa.

Actitudes

Respecto a la evaluación de las actitudes de la madre se buscó conocer si ellas relacionan las medidas de higiene con la minimización de las complicaciones bucales surgidas durante el embarazo a lo que el 19.3% (11) mantuvieron una postura neutral, el 56.1% (32) estuvieron de acuerdo respecto a esta relación y 24.6% (14) estuvieron totalmente de acuerdo.

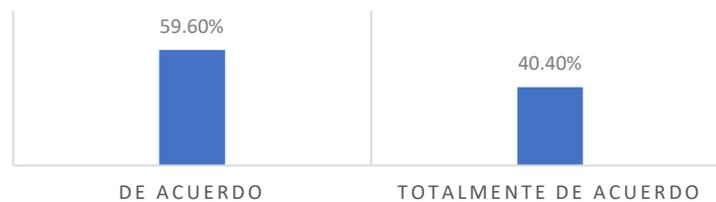
Tabla 6. Resultados de la relación entre las medidas de higiene y la disminución de complicaciones bucales durante el embarazo.



Fuente: Elaboración directa.

Otra actitud evaluada fue si para las madres era importante ir al dentista, antes, durante y después del embarazo, a lo que el 59.6% (34) estuvieron de acuerdo y el 40.4% (23) tuvieron una postura totalmente de acuerdo.

Tabla 7. Resultados de la importancia de acudir a consulta con el dentista.



Fuente: Elaboración directa.

Prácticas

Para evaluar las prácticas de la madre respecto a su cepillado se realizó la pregunta de si cepilla sus dientes 2 o más veces al día a lo que el 66.7% (38) respondieron estar de acuerdo, el 28.1% (16) estuvieron totalmente de acuerdo y 5.3% (3) estuvieron en desacuerdo con cepillar 2 o más veces al día sus dientes.

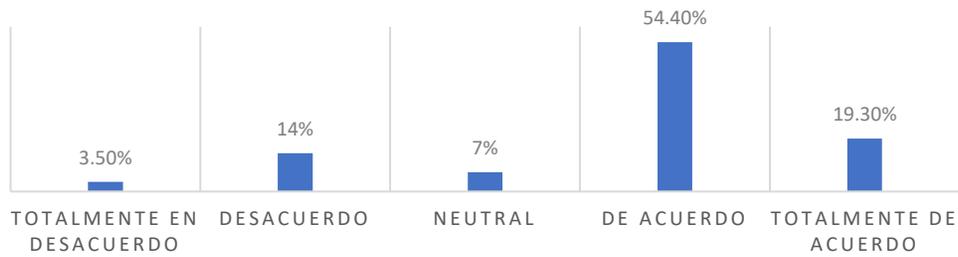
Tabla 8. Frecuencia del cepillado dental en un día de las mamás.



Fuente: Elaboración directa.

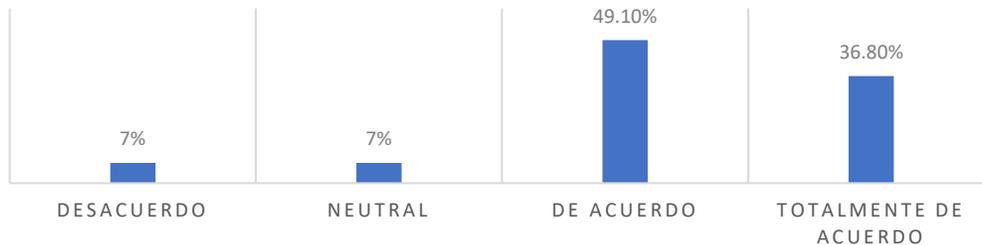
Asimismo, se indagó acerca de si usan otros métodos de higiene oral como enjuagues, hilo dental, etc. En lo cual el 3.5% (2) estuvo totalmente en desacuerdo en lo que se relaciona a usar otros aditamentos, el 14% (8) solo mantuvo una postura en desacuerdo, el 7% (4) se mantuvo neutral, 54.4% (31) si estuvo de acuerdo y solo el 19.3% (11) estuvo totalmente de acuerdo con el uso de éste tipo de aditamentos.

Tabla 9. Frecuencia del uso de aditamentos de higiene bucal de las madres.



De igual manera, se indagó acerca de si las madres han recibido información de un profesional dental sobre el cuidado de la salud oral durante el embarazo a lo que el 7% (4) estuvieron en desacuerdo, el 7% (4) se mantuvo neutral a éste punto, 49.1% (28) estuvieron de acuerdo y 36.8% (21) dijeron estar totalmente de acuerdo en recibir éste tipo de información durante el embarazo.

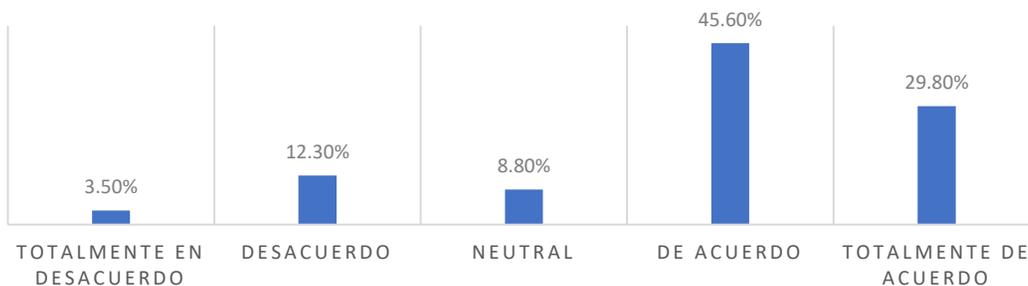
Tabla 10. Frecuencia de madres del CAISES Miguel Alemán, que han recibido orientación de higiene bucal durante el embarazo.



Fuente: Elaboración directa.

Finalmente, se les interrogó acerca de si han acudido al dentista durante su embarazo a lo que solo el 3.5% (2) estuvieron totalmente en desacuerdo, 12.3% (7) solo estuvieron en desacuerdo, 8.8% (5) se mantuvo en postura neutral, el 45.6% (26) estuvo de acuerdo y 29.8% (17) estuvieron totalmente de acuerdo con las visitas al dentista durante el embarazo.

Tabla 11. Frecuencia de las visitas al dentista durante el embarazo de mamás, en CAISES miguel alemán, durante 2019.



Fuente: Elaboración directa.

Se verificó el nivel de conocimientos, actitudes y prácticas en el grupo de madres estudiado, se encontró 10 como puntaje más bajo y 27 como el más alto en una escala de 0 a 28. El promedio de CAPSOM fue de 20.59±3.47 puntos y el nivel medio tuvo mayor representación (36.8%).

Tabla 12. Resultados del nivel de conocimientos, actitudes y prácticas.

Nivel de CAPSOM	Frecuencia	Porcentaje (%)
Bajo	20	35.08
Medio	21	36.84
Alto	16	28.08
Total	57	100

Fuente: Elaboración directa.

Resultados de los índices de higiene y caries

Respecto a la higiene bucal de las madres, evaluada mediante el índice O'Leary se encontró un porcentaje mínimo de 29.26%. Por otro lado, el porcentaje máximo reportado fue 100%, es decir, todas las caras dentales cubiertas por biopelícula. Asimismo, es importante resaltar que la mayoría de las mujeres embarazadas presentó un porcentaje entre el 91% y el 100%. El promedio obtenido fue de $86.6\% \pm 15.88$.

Respecto a caries dental, la tabla 13 muestra que de la población total estudiada (57 mujeres embarazadas) un promedio de 23.8 de dicha población poseía dientes sanos, con una desviación estándar de 5.6; el promedio de 2.8 de mujeres presentó dientes cariados con una desviación estándar de 2.98; la media correspondiente a las madres que presentaron dientes obturados fue de .66 con una desviación estándar de 1.63 y por último el .41 de la población presentó dientes perdidos a causa de caries con una desviación estándar de 3.32, por lo que la media para el valor del CPOD fue de 3.95.

Tabla 13. Promedio y desviación estándar del CPOD y sus componentes, en mamás del CAISES, Miguel Alemán durante 2019.

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Sanos	23.86	5.67	.00	30.00
Cariados	2.87	2.98	.00	12.00
Obturados	0.66	1.63	.00	10.00
Perdidos	0.41	0.92	.00	4.00
CPOD	3.95	3.32	.00	15.00

Fuente: Elaboración directa.

Tabla 14. Media de CPOD de acuerdo con el nivel de CAPSOM, en mamás del CAISES, Miguel Alemán, durante 2019.

CPOD	Media	Desviación estándar	n
Bajo	3.95	3.36	20
Medio	3.23	2.62	21
Alto	3.81	2.88	16
Total	3.64	2.93	57
F= .327 p= .722			

De acuerdo con los conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) (tabla 14) que se evaluaron en las gestantes, el grupo que poseía bajo nivel de CAP obtuvo una media de 3.95 en dientes cariados, perdidos y obturados (CPOD). Las que poseían un nivel medio de CAP disminuyó el promedio de CPOD pues se obtuvo una media de 3.23. Sin embargo, el grupo que se consideró tener un CAP alto presentó un promedio de 3.81 en CPOD, lo cual indica que no existió una relación significativa entre el nivel de CAP que tenían las madres y la presencia de dientes cariados, perdidos y obturados.

Tabla 15. Distribución del nivel de higiene oral de acuerdo con nivel de CAPSOM, en mamás del CAISES, Miguel Alemán durante 2019.

CAPSOM	NIVEL DE HIGIENE ORAL							
	BAJO		MEDIO		ALTO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
BAJO	4	21.1	10	52.6	6	31.6	20	35.1
MEDIO	9	47.4	6	31.6	6	31.6	21	36.8
ALTO	6	31.6	3	15.8	7	36.8	16	28.1
TOTAL	19	100	19	100	19	100	57	100

$X^2= 5.282$ $p= .260$

Fuente: Elaboración directa.

La tabla 15 muestra que el grupo de madres que obtuvieron bajo nivel de conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) tuvieron a su vez un bajo nivel de biopelícula dental, dicho grupo se vio representado por el 21.1%; el 47.4% representa al grupo de madres que consiguió un nivel medio de CAP y bajo nivel de biopelícula dental y el 31.6% corresponde a las madres que obtuvieron un CAP alto e índice de biopelícula bajo. Por otro lado, se encuentran las madres que consiguieron un nivel CAP bajo y un nivel medio de biofilm, correspondiente al 52.6%, el 31.6% representa a las madres cuyo nivel tanto de CAP como de biopelícula fue medio y 15.8% representa al grupo de madres que tenía CAP alto y nivel medio de biopelícula. Finalmente, se encuentra el grupo de madres que poseía bajo nivel de CAP y alto nivel de biofilm, dicho grupo se vio representado por el 31.6%, otro grupo fue el de las madres cuyo nivel de CAP fue medio con un nivel de biofilm alto, siendo representado por el 31.6 y por último el grupo de madres que poseían alto nivel de CAP y a su vez alto nivel de biopelícula dental, correspondiente al 36.8%.

CONCLUSIONES

No se observó relación entre los conocimientos, actitudes y prácticas y las condiciones de salud bucal (estado de higiene oral y caries) de gestantes del Centro de Atención en Servicios Esenciales de Salud (CAISES) en León, Guanajuato, en 2019.

La evaluación de aspectos cognitivos-conductuales relacionados con las gestantes mostró que tienen un nivel medio de conocimientos, actitudes y prácticas de autocuidado bucal materno.

El índice promedio de CPOD alcanzado por la población fue de 3.64 considerado por la Organización Mundial de la Salud como moderado.

El porcentaje promedio de biopelícula dental fue de 86.6%, valor muy por encima del 20% recomendado para mantener un buen estado de salud bucal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez G, Navas I, Hidalgo E. El embarazo y sus complicaciones en la madre. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2012;38(3):333-342.
2. Motosko C, Kalowitz A, Keltz M, Stein J, Martires K. Physiologic changes of pregnancy: A review of the literature. Int J Women Dermatol. 2017;3(4):219-224.
3. Figuero E, Prieto I, Bascones A. Cambios hormonales asociados al embarazo. Afectación gingivo-periodontal. Avances en periodoncia. 2006;18(2):101-113.

4. Lorenzo A, Pérez M, Suárez J, González S. Evaluación propia en mujeres gestantes al respecto de opiniones, hábitos y estados de su salud oral en una población del sur de Galicia. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2018.
5. Harnett E, Haber J, Krainovich B, Bella A, Vasilyeva A, Lange J. Oral Health in Pregnancy. *JOGNN*. 2016;45(Issue 4):565-573.
6. Bouza M, Martínez J, Carmenate Y, Betancourt M, Garcia M. El embarazo y la salud bucal. *Rev Med Electrón*. 2016;38(4):628-634.
7. Rajiv S, Santosh S, Sugandha S. Biofilm: A dental microbial infection. *J Nat Sci Biol Med*. 2011.2(1):71-75.
8. Sarduy L, González M. La biopelícula: una nueva concepción de la placa dentobacteriana. *Medicent Electrón*. 2016;20(3).167-175.
9. Reyes L, Philips P, Wolfe B, Golos T, Walkenhorst M, Progulske A, Brown M. *Porphyromonas gingivalis* and adverse pregnancy outcome. *J Oral Microbiol*. 2018;10(1):1374153.
10. Diaz L, Valle R, Influencia de la Salud bucal durante el embarazo en la salud de futuro bebé. *Gac. Med. Espirit*. 2015;17(1):111-125.
11. Flores J, Oteo A, Mateos L, Bascones A. Relaciones entre enfermedad periodontal y parto prematuro. Bajo peso al nacimiento: una revisión de la literatura. *Av Perion Implantol*. 2004;16(2):93-105.
12. García G, Vega S, Tolentino A. Prevalencia de enfermedad periodontal en embarazadas de una unidad de medicina familiar de Acapulco, Guerrero. *Atención familiar*. 2016;23(Issue 3):75-79.
13. Pérez A, Betancourt M, Espeso N, Miranda N, González B. Caries Dental asociada a factores de riesgo durante el embarazo. *Rev Cubana Estomatol*. 2011;48(2):104-112.
14. Ruíz G, Gómez R. Relación entre la prevalencia de caries dental y embarazo. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*. 2002;1(59).
15. Tirada N, Dreizin D, Khati N, Akin E, Zeman R. Imaging pregnant and lacting patients. *Radiographics*. 2015;35(6):1751-1765.
16. Nejaim Y, Vasconcelos K, Roque G, Meneses A, Norberto F, Haiter F. Racionalización de la dosis de radiación. *Rev Estomatol Herediana*. 2015;25(3):238-245.
17. De la Fuente J, Sifuentes M, Nieto M. Promoción y educación para la salud en odontología. México: El manual moderno. 2014.
18. Higashida B. *Odontología preventiva*. México, DF. (2009) McGrawHill.
19. Haloi R, Anand N, Kaur N. KAP surveys and oral health: A Dailed Review. *J Contemp Dent*. 2014;4(2):99-105.
20. Khamaiseh A, ALBashtawy M. Oral health knowledge, attitudes and practices among secondary school students. *Brithish Journal of School Nursing*. 2013;8(4):ZC01–ZC06.

TRATAMIENTO ORTODÓNICO EN PACIENTE DE 15 AÑOS DE EDAD CON CANINO RETENIDO Y GRANULOMA PERIAPICAL: REPORTE DE CASO

Gabriela Reséndiz Jiménez¹, Claudia Centeno Pedraza¹, Toshio Kubodera Ito¹, Ulises Velázquez Enríquez¹, Colomé Ruíz Gabriel Eduardo².

¹Universidad Autónoma del Estado de México, Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología Dr. "Keisaburo Miyata". ²Universidad Autónoma del Estado de Yucatán. gabrielareji@gmail.com

RESUMEN

La etapa de cambio de dentición temporal a permanente es en la que se presentan la mayoría de situaciones indeseables para la erupción de los órganos dentarios, generando apiñamiento o la retención de algunos dientes debido a la discrepancia en el tamaño y forma de la dentición decidua con la permanente, el número de pacientes que requieren tratamiento por dientes retenidos ha incrementado, la causa de esto son diferentes factores que se pueden presentar aislados o en combinación generando este problema.

Paciente de sexo femenino de 15 años y 5 meses de edad. Presenta clase I esquelética, high mandibular, clase I molar, ausencia clínica del O.D. 23, lesión periapical a nivel de los O.D. 12 y 13, apiñamiento severo en arcada superior e inferior y línea media dental desviada a la izquierda.

Tratamiento: Restauración de las piezas dentarias cariadas. Se realizó extracciones de premolares resolver excepto el O.D. 24. En la primera fase del tratamiento se cementaron los brackets metálicos, prescripción Edgewise Standard, slot 0.018 x 0.025", se inicio la alineación y nivelación. Se realizó la remoción quirúrgica de la lesión periapical. Se confirma el diagnóstico de granuloma periapical. En la segunda fase se realizó la exposición del O.D 23 y se inicia la tracción del mismo, posteriormente se retraen caninos y se cierran los espacios del segmento anterior, superior e inferior. En la ultima fase del tratamiento se uso junto con los arcos finales elásticos intermaxilares 3/8" 3.5 onzas para asentamiento oclusal.

El manejo interdisciplinario es de gran importancia para complementar el tratamiento ortodoncico, así como el uso de mecánicas adecuadas para traccionar el canino retenido logrando el éxito del tratamiento cuando el clínico tiene las habilidades necesarias para poder resolverlo.

INTRODUCCIÓN

El Dr. Edward Angle realizó el estudio de las maloclusiones porque consideraba que posición de los dientes esta relacionado con la armonía y balance de la cara. Salzmann menciona que la causa de las maloclusiones se relaciona de forma ya sea directa o indirecta con el desarrollo debido a factores prenatales y posnatales.

La etapa de cambio de dentición temporal a permanente es donde se pueden presentar la mayoría de situaciones indeseables para lograr una correcta erupción de los órganos dentarios generando apiñamiento o la retención de algunos dientes ya que e encuentra una gran discrepancia en el tamaño y forma de la dentición decidua con la permanente.

Actualmente el número de pacientes que requieren tratamiento debido a dientes retenidos ha incrementado y la causa de esto se debe a diferentes factores que se pueden presentar aislados o en combinación generando este problema.

TEORÍA

El Dr. Edward H. Angle fue uno de los primeros en escribir acerca de la armonía facial y la importancia de los tejidos blandos. Él señaló que «el estudio de la ortodoncia está estrechamente relacionado con el arte en lo que se refiere a las proporciones de la cara, y la boca es el factor más importante en exaltar o destruir la belleza y el carácter de la misma». Él observó que la armonía-balance de la cara y forma-belleza de la boca dependían de la relación oclusal de los dientes. ¹

En 1899 publicó en la revista Dental Cosmos, con el título "Angle's Classification of Malocclusion", donde describe las maloclusiones. Dividió las maloclusiones en tres categorías. Clase I, II y III. ²

En las maloclusiones de la Clase I de Angle, la llave de la oclusión de ambos lados se encuentra en perfecta relación, siendo los dientes anteriores los que presentan anomalías de posición.¹

Se observa la presencia de un perfil facial recto y equilibrio en las funciones de la musculatura peribucal, masticatoria y de la lengua.²

La Clase II el primer molar permanente inferior se sitúa distalmente con relación al primer molar superior, también denominada distoclusión. Los pacientes en este grupo presentan perfil facial convexo. En esta maloclusión hay la división 1 donde se puede presentar inclinación vestibular de los incisivos superiores con perfil convexo y la división 2 donde se observan los incisivos centrales superiores palatinizados o verticalizados. Los perfiles faciales más comunes a esta maloclusión son el perfil recto y el levemente convexo.²

Por último la Clase III donde el primer molar permanente inferior se encuentra mesializado en relación a la cúspide mesiovestibular del primer molar permanente superior. El perfil facial es predominantemente cóncavo. Es frecuente encontrar mordida cruzada anterior o posterior.²

Caninos retenidos

Se le puede definir como diente retenido a aquel que no erupciona en la arcada dentro del plazo esperado. Algunas de las causas para que el diente quede retenido es por los dientes adyacentes, un hueso demasiado denso, un exceso de tejidos blandos o alteraciones genéticas impiden la erupción. Debido a que los dientes retenidos no erupcionan, mantendrán esta condición durante toda la vida del paciente, al menos que se extraigan quirúrgicamente o se expongan por la reabsorción de los tejidos superpuestos.³ La retención de los caninos es debido a que estos siguen un patrón de erupción tortuoso y más difícil que cualquier otro diente en la cavidad oral.⁴

Se habla de una incidencia de 0.9-2% hasta un 7% en individuos mayores de 11 años. Ocurre más comúnmente en mujeres (1.17%) que en hombres (0.51%).⁵

La retención es más frecuente en el maxilar, con una incidencia del 0.2-3.6% y en la mandíbula es mucho menor entre 0.35-1.29%.⁶

Las opciones de tratamiento dependen del tipo de retención (bucal o palatino), la severidad de la misma y de la edad. La mayoría requiere de una intervención quirúrgica, remoción, exposición o trasplante; con o sin la tracción ortodóncica para lograr su alineamiento cuando la exodoncia temprana del canino deciduo no tuvo éxito.⁵

Granuloma periapical

El término de granuloma periapical se refiere a una masa de tejido inflamatorio de granulación crónica en el ápice de un diente no vital. La formación de lesiones apicales inflamatorias representa una reacción secundaria de defensa a la presencia de una infección microbiana en el canal radicular con la proliferación de desechos tóxicos en la zona apical.⁷

La prevalencia del granuloma periapical, observado, varía entre el 9,3% y el 87,1%.⁸

Podemos encontrar casos donde el tamaño de la lesión es grande, con movilidad del diente afectado, ocasionada por la pérdida ósea. Las pruebas de vitalidad son negativas pues esta lesión es secundaria siempre a una necrosis pulpar.⁹

El tratamiento es la eliminación de los agentes infecciosos mediante el tratamiento del canal radicular, permitiendo la cicatrización de la lesión. La elección de un método quirúrgico u otro depende mucho del examen radiológico, que delimita la extensión y las relaciones de la lesión quística con los órganos vecinos.⁸

Tratamiento ortodóncico

Raymond Begg¹⁰ insistía mucho es la necesidad de dividir el tratamiento ortodóncico general en varias fases. Estas fases son:

1) Alineación y Nivelación.- Tiene como objetivo conseguir la alineación de los dientes y corregir las discrepancias verticales mediante la nivelación de los arcos dentales.

2) Corrección en las relaciones entre los molares y cierre de espacios.- El finalidad de esta fase del tratamiento es corregir las relaciones entre los segmentos molares y bucales para lograr una oclusión normal en el plano anteroposterior, así como el cierre de los espacios de extracción o los espacios residuales de los arcos dentales.

3) Acabado.- En esta etapa en general, se corrigen posibles discrepancias por errores en la colocación de los brackets o en la prescripción del aparato.¹⁰

METODOLOGÍA (Descripción del caso clínico)

Paciente de sexo femenino de 15 años y 5 meses de edad que acude a la Clínica de Ortodoncia del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología (CIEAO) de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM). Como motivo de consulta la paciente refiere tener los dientes chuecos.

Análisis intraoral

En el análisis intraoral se observa dentición permanente con relación molar de Angle Clase I derecha e izquierda, la relación canina no valorable debido a falta de asentamiento canino del lado derecho y del lado izquierdo debido a la ausencia clínica del O.D. 23. sobremordida horizontal (Overjet) de 1 mm y sobremordida vertical (Overbite) de 1mm. Mordida borde a borde del O.D. 21 con el 31, mordida invertida del O.D. 22 con el 33, falta de coordinación de entre las líneas medias dentales superior e inferior encontrándose la superior hacia la izquierda 1.5 mm y apiñamiento severo en ambas arcadas. (Fig. 1)



Figura 1. Fotografía frontal de mordida.

Forma del arco superior es triangular con un colapso del lado izquierdo y una forma de arco inferior ovalada, tamaño de dientes medianos y de forma cuadrada, sin anomalías congénitas frenillo labial y lingual con buena inserción. Se aprecia la desviación de las líneas medias hacia la izquierda respecto al rafe palatino y al frenillo lingual. Presencia de caries en los Órganos Dentarios (O.D.) 16 y 36, hipoplasia del esmalte en la cara vestibular del O.D. 25 y obturación provisional del O.D. 46.

Radiografía panorámica

En el análisis de la ortopantomografía observamos un buen trabéculado óseo, vías aéreas permeables, los cóndilos el derecho se encuentra delgado a comparación del izquierdo, dentición permanente, proporción corona-raíz 1:2, se observó que el O.D. 23 se encontraba retenido con una aposición mesioangulada, el O.D. 46 presentaba caries de 3er grado y presencia de los gérmenes dentarios O.D. 18 y 28 en estadio de Nola 4. (Fig. 2)



Figura 2. Radiografía panorámica inicial.

Análisis Cefalométrico

Para el análisis de la radiografía lateral de cráneo se realizó con el estándar propuesto por el Dr. Toshio Kubodera Ito, obteniendo así la cefalometría de acuerdo a grupo de edad y sexo.

Análisis lineal

De acuerdo a los valores establecidos por el análisis lineal propuesto por el Dr. Kubodera para el rango de edad de 15 a 17 años en sexo femenino, se determinó la longitud total de la base craneana Nasion-Silla (norma N-S 67.74mm) es de 64mm indicando que se encuentra disminuida respecto a la norma, la longitud total del maxilar superior Punto A prima - Fosa pterigomaxilar prima (norma A'-Ptm' 50.45mm) es de 45mm.

La distancia entre el punto molar superior (Mo) y molar superior prima (Ms') es de 21mm (norma Mo-Ms' 23.76mm) lo que indica una intrusión del primer molar superior. La longitud total de la mandíbula es de 107.5mm (norma Cd-Gn118.53mm) indica que esta disminuida tanto en la longitud de la rama mandibular Condillion -Gonion (norma 60.15), así como del cuerpo mandibular.

Análisis angular

De acuerdo al análisis angular para edad de 15 a 17 años la paciente presentó, clase I esquelética (ANB 2°), perfil esquelético recto, mentón retruido respecto al plano de Frankfurt (FH 83.5) y Silla-Nasion (SN 76.5). Inclinación aumentada del plano mandibular (35°) y del plano oclusal (15°), del Eje Y con FH (67°) y SN (74°), también de la rama con FH (87.5°), ángulo gonial abierto (127°) que nos indica un high mandibular, es decir una rotación de la mandíbula en sentido de las manecillas del reloj. En el apartado dental de este mismo análisis obtuvimos una proinclinación aumentada del incisivo inferior respecto al plano FH (55.5) obteniendo como consecuencia un ángulo interincisal cerrado (123°).

Diagnóstico

Paciente femenino de 15 años 5 meses aparentemente sano, clase I esquelética, perfil esquelético recto, high mandibular, clase I molar bilateral, clase canina no valorable, ausencia clínica del O.D. 23, lesión periapical a nivel de los O.D. 12 y 13, apíñamiento severo en arcada superior de 11mm y en arcada inferior de 9mm, overjet 1mm, overbite 1mm línea media dental maxilar y mandibular desviadas a la izquierda, proinclinación del incisivo inferior.

Tratamiento

Primera Fase del tratamiento

Se restauraron de las piezas dentarias cariadas 16 y 36; tratamiento de conductos e incrustación metálica ocluso-vestibular en el 46. Se hicieron las extracciones de los O.D. 14, 34 y 44. No se realizó a la extracción del O.D. 24 hasta valorar la erupción del 23. Posteriormente se cementaron los brackets metálicos, prescripción Edgewise Standard, slot 0.018 x 0.025". Se inició con arcos NiTi calibre 0.014". (Fig. 3)



Figura 3. Frontal

Se realizó el procedimiento quirúrgico para la remoción de la lesión localizada entre el O.D. 13 y 12, mediante un colgajo abierto. Se recoge la muestra para el análisis histopatológico (Fig. 4)



Figura 4. Lesión apical

Segunda fase del tratamiento

Se procedió a realizar la ventana quirúrgica para la exposición del O.D. 23 a nivel del paladar, se le cementó como medio de anclaje para su tracción un botón con ancha, con arco 0.016" x 0.022" de acero inoxidable junto con un arco 0.016" de acero inoxidable con loop vertical, se realizó la tracción por medio de cantiléver.

Una vez erupcionada la corona del O.D. 23, se procedió a realizar la extracción del O.D. 24, se colocó arcos 0.016" x 0.022" acero inoxidable, para la tracción del O.D. 23.

Se colocaron arcos dobles 0.016" x 0.022" acero inoxidable y 0.012" NiTi para continuar la nivelación del canino. (Fig.5)

Retracción del segmento anterior se realizó con arcos 0.017" x 0.025" de acero inoxidable con bull loop para cierre de espacios.



Figura 5. Fotografía oclusal superior

Tercera Fase del tratamiento

Se confeccionaron los arcos finales en 0.017" x 0.025" acero inoxidable con topes. Se colocaron Kobayashis en mesial de los O.D. 12, 22 y en distal de los O.D. 13, 23, 33, 43, y se realizó el asentamiento de mordida con elásticos intermaxilares 3/8" 3.5 onzas en forma de delta invertida de 12-43-13 y 22-33-23 para asentamiento de caninos.(Fig. 6)



Figura 6. Perfil

RESULTADOS

El resultado fue exitoso, se logró cumplir los objetivos planteados al inicio del tratamiento de ortodoncia, obteniendo así la Clase I canina bilateral y Clase I molar bilateral. Se logró llevar el O.D. 23 a su posición dentro de la arcada dental, Overjet y overbite de 2mm y coordinación de líneas medias dentales, logrando un asentamiento correcto de la arcada superior con la arcada inferior. Se conservó el O.D. 12 gracias al tratamiento de conductos y restauración directa. Se confirma el diagnóstico de granuloma periapical.

CONCLUSIONES

El manejo interdisciplinario es de gran importancia para complementar el tratamiento ortodóncico, en este caso con cirugía maxilofacial y endodoncia, así como patología bucal debido a la lesión que presentó la paciente.

Las habilidades del clínico junto con el uso de mecánicas adecuadas para traccionar el canino retenido son indispensables para lograr el éxito del tratamiento., evitando la pérdida de los órganos dentarios

Las múltiples mecánicas que nos permiten traccionar los dientes retenidos tienen la misma finalidad que es la de llevar el diente a su posición correcta dentro de la arcada dentaria, la más adecuada será la que nos ayude a lograr el movimiento deseado sin dañar el órgano dentario y estructuras dentarias adyacentes a este.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Gómez V, Fernández-López A, Pérez-Tejada HE,. Características cefalométricas presentes en la maloclusión clase I en el Departamento de Ortodoncia de la DEPEI. Revista Odontológica Mexicana, 2011;15 (1): 14-20.
2. Vellini-Ferreira F. Ortodoncia. Diagnóstico y Planificación Clínica. Sao Paulo. Artes Medicas Latinoamérica; 2002.
3. Ugalde-Morales FJ. Clasificación de caninos retenidos y su aplicación clínica. Revista ADM, 2001; 58(1); 21-30.
4. Uribe-Restrepo GA. Fundamentos en Odontología. Ortodoncia teoría y clínica. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas; 2004.
5. Montenegro-Porras Ma, Hara-Ortiz F. Tracción de canino retenido superior con aparatología ortodóncica fija Edgewise: Reporte de un caso. Revista Mexicana de Ortodoncia, 2013; 1(1): 62-72.
6. 14 Ugalde-Morales FJ. Prevalencia de retenciones de caninos en pacientes tratados en la clínica de ortodoncia de UNITEC. Revista ADM, 1999; 54(2):49-58.
7. 17 Concha G. Radiología de los quistes maxilares. Revista Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago.2002; 13 (1): 22-30.
8. 19 García-Rubio A, Bujaldón-Daza AL, Rodríguez-Archilla A. Lesiones periapicales. Diagnóstico y tratamiento. Avances en Odontoestomatología. 2015; 31 (1): 31-42.
9. 20 García-Barbero J. Patología y Terapéutica Dental. Operatoria dental y endodoncia. 2ª ed. Barcelona. Elsevier. 2005.
10. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Ortodoncia Contemporánea. 5ª Ed. Barcelona. Elsevier, 2014.

EFFECTO DE LA DIETA SUPLEMENTADA CON *CURCUMA LONGA L.* SOBRE LA GLUCOSA, CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y LÍPIDOS EN RATAS WISTAR INDUCIDAS A DIABETES MELLITUS

Luz Elisa Ruiz-Orozco, Mario Del Toro-Equihua, Fátima López-Alcaraz, Karmina Sánchez-Meza

Facultad de Medicina, Universidad de Colima.
lorozco1@uacol.mx

RESUMEN

El mayor componente activo de la *Curcuma longa L.* (CurL) es la curcumina¹, la cual ha mostrado efectos positivos en diferentes comorbilidades asociadas a la diabetes mellitus (DM)². Sin embargo, se requieren mayores evidencias del uso de la CurL como posible alimento funcional en la dieta y su efecto en las alteraciones de la DM. El objetivo fue evaluar los efectos de la dieta suplementada con CurL sobre la glucemia, capacidad antioxidante y lípidos séricos en ratas Wistar inducidas a DM. Se realizó un estudio experimental con 24 ratas Wistar (n=6) de 3 meses, divididas en 4 grupos: 1.- Control (C), sin inducción a DM y dieta normal; 2.- *Curcuma Longa L.* (Cur), sin inducción a DM con dieta suplementada con 10% de CurL; 3.- Diabetes mellitus (DM), con DM inducida por estreptozotocina (STZ) y dieta normal y 4.- Diabetes mellitus con *Curcuma Longa L.* (DM+Cur) con DM inducida por STZ y dieta suplementada con 10% de CurL. Se les administró la dieta durante 30 días, al final se midieron los lípidos por espectrofotometría (Reactivos *Spinreact*). La glucosa se obtuvo antes y después de la intervención por medio de un glucómetro (*Accu-Chek Performa*, Roche) y la capacidad antioxidante por medio del método ABTS. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba U de Mann Whitney y se reportó la mediana y el recorrido intercuartílico. Al inicio del estudio no había diferencia en los niveles de glucosa entre los grupos con DM ($p < 0.05$), al final del estudio la mediana de la glucemia del grupo DM+Cur [210.5 (196.7-320.2) mg/dL] fue menor que la del grupo DM [425.5 (369.5-520.5) mg/dL] ($p = 0.006$). Con respecto a la capacidad antioxidante, los triglicéridos y el colesterol total, no se encontraron diferencias entre los grupos ($p > 0.05$). En conclusión, la dieta suplementada con CurL tiene un efecto reductor sobre la glucemia.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se puede definir como un síndrome de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica, la cual está asociada a complicaciones macro y microvasculares, que dan como resultado enfermedades del corazón, accidentes cerebrovasculares, ceguera y enfermedades renales^{3,4}.

Una sustancia que ha mostrado efecto en las diferentes comorbilidades asociadas a la DM es la curcumina¹, la cual es un pigmento amarillo que es el mayor componente activo de la cúrcuma, una especia obtenida de la planta *Curcuma longa L.* (CurL), a la cual se le han atribuido propiedades hipoglucemiantes, antioxidantes y antiinflamatorias².

En los estudios previamente realizados se ha mostrado el efecto de la curcumina en su forma aislada o en extractos, pero no existe suficiente evidencia sobre el efecto de la CurL suplementada en la dieta como posible alimento funcional sobre la glucemia, capacidad antioxidante y lípidos séricos en la DM.

TEORÍA

La DM es una enfermedad caracterizada por hiperglucemia debido a la deficiencia en las acciones de la insulina, los lípidos séricos son altamente afectados por las acciones de la insulina. La dislipidemia es común en poblaciones con DM ya sea por deficiencia o resistencia a la insulina⁵. Esta alteración activa la lipasa sensible a hormonas intracelular que incrementa la liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, que a su vez induce una mayor síntesis hepática de triglicéridos y apolipoproteína B, lo que produce hipertrigliceridemia⁶.

Existe una asociación entre la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y los niveles séricos de triglicéridos en la DM tipo 1 y 2. Otro de los mecanismos por los que la DM se relaciona a las enfermedades cardiovasculares es el estrés oxidativo, el cual se genera debido a la alteración de los

sistemas de defensa antioxidante, peroxidación de lípidos y auto-oxidación de la glucosa, entre otros, aumentando de esta manera las especies reactivas de oxígeno (ERO)³.

La CurL es una planta perteneciente a la familia Zingiberaceae, proveniente del sudeste de Asia, La parte útil, el rizoma seco, es utilizada como especia aromática en la gastronomía asiática⁷. Contiene una gran variedad de fitoquímicos, entre ellos la presencia de curcuminoides que son polifenoles, los cuales confieren el color amarillo a la especia: la curcumina es la principal responsable de las propiedades medicinales y farmacológicas⁸.

Se ha demostrado en diversos estudios que la curcumina actúa como un agente antidiabético al disminuir los niveles de glucosa mediante el aumento del péptido similar al glucagón (GLP-1) que incrementa la liberación de insulina y al aumentar la expresión de los transportadores de glucosa 1 y 3⁹. También actúa como un agente antioxidante a través de su capacidad para captar las ERO y aumentar la expresión de enzimas antioxidantes¹⁰. De igual manera se ha identificado que incrementa el nivel de glutatión en los islotes beta del páncreas, lo que disminuye el estrés oxidativo. Así mismo, los curcuminoides causan una mejora del perfil lipídico, al disminuir su oxidación en el páncreas, hígado, y aorta, además estimula los mecanismos de defensa antioxidante y disminuye la disfunción mitocondrial².

PARTE EXPERIMENTAL

Animales de experimentación

Se realizó un estudio experimental con 24 ratas Wistar macho (6 ratas por grupo) de 3 meses de edad, con un peso de 200 a 250 g. El proceso experimental se realizó de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, sobre la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Se mantuvieron a temperatura ambiente, con ciclos de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, con libre acceso a alimento y agua. Durante la primera semana los animales pasaron por una semana de adaptación con dieta basal. El protocolo fue aprobado por el comité de bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Colima.

Preparación de dieta suplementada con *Curcuma Longa L.*

El alimento suplementado se preparó con alimento para roedor (Purina ®), se trituró con un molino manual, se pesó, se añadió agua y el polvo de CurL, según correspondiera el grupo. Se formaron los pellets y fueron deshidratados en horno de secado (Felisa, Modelo AR-290D) a 50 °C durante 18 horas. La CurL se adquirió en un comercio local de especias del estado de Colima, México.

Inducción a diabetes mellitus

Se mantuvieron las ratas en ayuno por 12 horas con acceso libre a agua, posteriormente se les administró estreptozotocina (STZ) vía intraperitoneal previamente diluida en una solución amortiguadora de citrato de sodio a una dosis de 50/mg/kg de peso y se prolongó el ayuno 30 minutos. Después de 72 horas se cuantificó la glucosa, tomando la muestra de sangre por corte de punta de cola. Para diagnosticar el estado de diabetes se consideraron niveles de glucosa superiores a 200 mg/dL.

Las ratas fueron asignadas aleatoriamente a los siguientes grupos para tratamiento experimental durante 30 días:

1. Control (C), sin inducción a DM y dieta normal.
2. *Curcuma Longa L.* (Cur), sin inducción a DM con dieta suplementada con 10% de CurL.
3. Diabetes mellitus (DM), con DM inducida por STZ y dieta normal
4. Diabetes mellitus con *Curcuma Longa L.* (DM+Cur) con DM inducida por STZ y dieta suplementada con 10% de CurL.

Extracción de muestras de sangre

Previo a la extracción de la muestra de sangre los animales permanecieron en ayuno durante 12 horas, con acceso libre sólo a agua. Para determinar la glucemia se obtuvo la muestra de sangre antes y después del tratamiento por medio de corte de punta de cola. En cuanto a las muestras para determinación de capacidad antioxidante y lípidos séricos se tomaron las muestras de sangre al concluir los 30 días de tratamiento, por punción de la vena femoral bajo anestesia con pentobarbital

sódico a una dosis de 50 mg/kg. Después las muestras fueron centrifugadas a 3000 rpm para obtención del suero, el cual se congeló a -75°C para su posterior análisis.

Análisis bioquímicos

Para la determinación de la glucemia se utilizó el glucómetro *Accu-Chek Performa* (Roche®). Para la determinación de la capacidad antioxidante se utilizó el método ABTS por espectrofotometría con los reactivos de Sigma-Aldrich®, siguiendo las instrucciones del fabricante. Igualmente, la determinación de triglicéridos y colesterol se realizó por espectrofotometría utilizando los reactivos *Spinreact*®.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS (Versión 20.0 para Windows). Los resultados fueron expresados con la mediana y los rangos intercuartílicos (25 y 75) y fueron analizados mediante la prueba Kruskal-Wallis, seguida de una U de Mann Whitney para comparación entre los grupos tratados y los controles. Los valores obtenidos fueron considerados significativos si el valor de p fue menor a 0.05.

RESULTADOS

En el estudio fueron incluidas 24 ratas Wistar macho con una mediana de peso inicial de 215.9 (213.9 - 222.9) con una edad de 3 meses.

En la Tabla 1, se muestra la comparación entre la glucosa inicial y final (mg/dL), mostrándose una glucosa mayor en los grupos con DM. No se encontró una diferencia significativa entre los grupos C y Cur, entre la glucosa inicial y final ($p=0.229$ y $p=0.873$, respectivamente). En los grupos DM y DM+Cur se puede apreciar una diferencia en las medianas en la glucosa inicial, siendo menor en el grupo DM+Cur, sin embargo, esta diferencia no es significativa ($p=0.128$) mientras que si se muestra una diferencia estadísticamente significativa en las medianas de glucosa final entre estos grupos ($p=0.006$).

Tabla 1 Comparación de la glucosa inicial y final en los grupos de estudio.

Variables	Grupos de tratamiento				Valor de P
	C N= 6	Cur N= 6	DM ⁹ N= 6	DM+Cur ⁹ N= 6	
Glucosa inicial (mg/dL)	91.0 (87.5-99.2)	86.5 (81.0-95.7)	423.5 (362.2-447.2)	341.5 (303.0-394.2)	<0.0001
Glucosa final (mg/dL)	94.5 (87.7-100.0)	94.0 (81.5-110.0)	425.5 (369.5-520.5)	210.5 (196.7-320.2)	<0.0001

Los valores se representan en medianas y rangos intercuartílicos (25 y 75).

El valor de p se obtuvo mediante la prueba Kruskal-Wallis.

C: Grupo control sin diabetes mellitus y con dieta normal, Cur: Grupo *Curcuma Longa L.* sin diabetes mellitus y con dieta suplementada con 10% de *Curcuma Longa L.*, DM: Grupo diabetes mellitus con diabetes mellitus y dieta normal, DM+Cur; Grupo diabetes mellitus+*Curcuma Longa L.* con diabetes mellitus y con dieta suplementada con 10% de *Curcuma Longa L.*, mg/dL: Miligramos por decilitro.

⁹: La glucosa inicial mostrada es posterior a la inducción a diabetes mellitus.

En la Figura 1 se muestra la comparación entre grupos de la glucosa final en donde se puede apreciar la diferencia entre el grupo DM y DM+Cur.

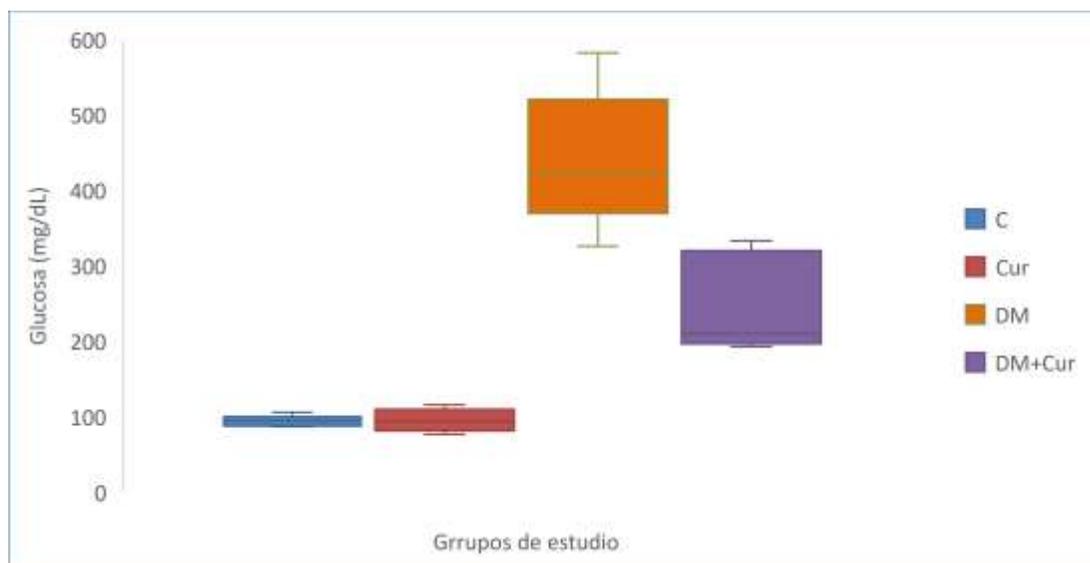


Figura 1 Comparación de la glucosa final entre los grupos de estudio

En la Tabla 2, se presentan los niveles de capacidad antioxidante, triglicéridos y colesterol total final entre los diferentes grupos de estudio, en donde se aprecia que el grupo con mayor capacidad antioxidante es el DM+Cur, sin embargo, no hay una diferencia estadísticamente significativa entre grupos.

Tabla 2 Comparación de la capacidad antioxidante, triglicéridos y colesterol total final entre los grupos de estudio.

Variables	Grupos de tratamiento				Valor de p
	C N= 6	Cur N= 6	DM N= 6	DM+Cur N= 6	
Capacidad antioxidante (mM equivalentes de Trolox)	0.199 (0.093-0.347)	0.160 (0.137-0.287)	0.119 (0.097-0.326)	0.246 (0.129-0.329)	0.834
Triglicéridos (mg/dL)	43.1 (37.4-60.7)	44.9 (41.2-56.4)	59.8 (38.5-82.5)	44.8 (25.5-76.5)	0.715
Colesterol total (mg/dL)	56.5 (52.4-61.6)	60.6 (45.6-73.7)	53.6 (39.7-59.0)	52.0 (46.9-56.4)	0.520

Los valores se representan en medianas y rangos intercuartílicos (25 y 75).

El valor de p se obtuvo mediante la prueba Kruskal-Wallis.

C: Grupo control sin diabetes mellitus y con dieta normal, Cur: Grupo *Curcuma Longa L.* sin diabetes mellitus y con dieta suplementada con 10% de *Curcuma Longa L.*, DM: Grupo diabetes mellitus con diabetes mellitus y dieta normal, DM+Cur; Grupo diabetes mellitus+*Curcuma Longa L.* con diabetes mellitus y con dieta suplementada con 10% de *Curcuma Longa L.*, mM: Milimolar, mg/dL, Miligramos por decilitro.

CONCLUSIONES

La dieta suplementada con 10% de CurL durante 30 días en ratas Wistar inducidas a DM por STZ tiene un efecto reductor sobre la glucemia en comparación con las ratas diabéticas no suplementadas. Sin embargo, no presenta efectos benéficos significativos sobre la capacidad antioxidante, los triglicéridos y el colesterol total.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB. Recent developments in delivery, bioavailability, absorption and metabolism of curcumin: The golden pigment from golden spice. Vol. 46, Cancer Research and Treatment. Korean Cancer Association; 2014. p. 2–18.
2. Karłowicz-Bodalska K, Han S, Freier J, Smole-Ski M, Bodalska A. Curcuma longa as medicinal herb in the treatment of diabetic complications. Polish Pharm Soc. 2017;74(2):605–10.
3. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. Vol. 24, Saudi Pharmaceutical Journal. King Saud University; 2016. p. 547–53.
4. Pérez Rodríguez A, Berenguer Gouarnaluses M. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus y su control en el nivel primario de salud. Medisan. 2015;19(3):375–90.
5. Tsutomu H. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. J Atheroscler Thromb. 2018; 25:771–82.
6. Schofield JD, Liu Y, Rao-Balakrishna P, Malik RA, Soran H. Diabetes Dyslipidemia. Diabetes Ther. 2016; 7:203–19.
7. Freire-González RA, Vistel-Vigo M. Caracterización fitoquímica de la Curcuma longa L. Phytochem Charact Curcuma longa L. 2015;27(1):9–18.
8. González-Albadalejo J, Sanz D, Claramunt RM et al. Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological properties. An la real Acad Nac Farm. 2015;81(4):278–310.
9. Rivera-Mancía S, Trujillo J, Chaverri JP. Utility of curcumin for the treatment of diabetes mellitus: Evidence from preclinical and clinical studies. J Nutr Intermed Metab. 2018;14:29–41.
10. Trujillo J, Chirino YI, Molina-Jijón E, Andérica-Romero AC, Tapia E, Pedraza-Chaverri J. Renoprotective effect of the antioxidant curcumin: Recent findings. Redox Biol. 2013;1(1):448–56.

ESTUDIO DE PREVALENCIA SOBRE EL CONSUMO DE ALCOHOL EN PERSONAS EN UN RANGO DE EDAD DE 16-45 AÑOS EN EL MUNICIPIO DE TEOTITLÁN DE FLORES MAGÓN, OAX.

Ximena Guadalupe Arano Meza, Herminio Luengas Guzmán, Rosalba Cruz Gutiérrez, José Alfredo Hernández Luis y Margarita Bernabé Pineda

Universidad de la Cañada.
ximenarano@hotmail.com

RESUMEN

El consumo de alcohol y sus problemas han acompañado al hombre desde que se tiene memoria histórica, al igual que las medidas que se han propuesto para evitarlo. Los daños relacionados con el abuso del alcohol y su consumo irresponsable constituyen un gran problema de salud, seguridad, y pobreza para la comunidad de Teotitlán de Flores Magón Oaxaca, en la cual existen alrededor de 13 sitios en donde se consumen bebidas alcohólicas frecuentados por hombres y mujeres que van desde los 16 años en adelante, por lo que amerita toda la atención de las autoridades para la regulación de dichos establecimientos que han aumentado en los últimos cuatro años. Para determinar los factores que se asocian al consumo de alcohol se formuló la siguiente pregunta: ¿El consumo excesivo de bebidas alcohólicas en personas de un rango de edades de 16-45 años se asocia a problemas en el ámbito familiar y social? Se elaboraron encuestas diferentes; para estudiantes y población en general. Se aplicaron 130 encuestas a la población de Teotitlan de Flores Magón, eligiendo equitativamente a los individuos y a una muestra de 370 estudiantes de diversas instituciones; 167 encuestas en CETis No. 123, 133 encuestas en COBAO Plantel 45 y 70 encuestas en la Universidad de la Cañada, sumando así una muestra total de 500 personas en el estudio. El análisis de resultados fue mediante la elaboración de histogramas, y también se establecieron asociaciones entre el consumo de alcohol y algunos entornos como son los familiares y sociales principalmente. Los resultados obtenidos de las encuestas aplicadas indican que los hombres son los principales consumidores de alcohol, sin embargo, para el caso de los jóvenes entre 16 a 18 años los datos arrojados por el test AUDIT asocia la probabilidad de que se encuentren en un entorno violento, el porcentaje de mujeres jóvenes que consumen alcohol vs hombres que consumen alcohol en el rango de 16 a 18 años los porcentajes son cercanos 46.4% de mujeres contra 53.6 % de hombres siendo así una población que se encuentra vulnerable. En conclusión y en base a los resultados obtenidos, en la comunidad de Teotitlán de Flores Magón Oaxaca si existe una problemática con el consumo de alcohol sobre todo en los jóvenes de rango de edad de 16 a 18 años, sin embargo, se deben realizar estudios más precisos para así determinar el principal factor asociado al consumo del alcohol para desarrollar acciones que permitan sensibilizar a esta población vulnerable con el fin evitar un problema de salud pública fuerte en un futuro.

INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol y sus problemas han acompañado al hombre desde que se tiene memoria histórica, al igual que las medidas que se han propuesto para evitarlos. En México estas prevenciones se realizan desde antes de la época colonial, y sus características han variado conforme los conceptos nuevos sobre el alcoholismo y se ven modificados ante las nuevas evidencias científicas. Las leyes, normas y reglamentos demuestran una preocupación permanente por los problemas de salud, económicos, sociales y culturales.

En Teotitlán de Flores Magón existen aproximadamente 13 sitios donde se consumen bebidas que contienen alcohol, estos lugares son frecuentados por hombres y mujeres de diferentes clases sociales y edades que van desde los 16 años en adelante, siendo consciente de no dañar su integridad sin embargo, un porcentaje de la población bebe en forma excesiva o irresponsable, afectando su salud y poniendo en riesgo su bienestar y el de los demás. En esta comunidad los problemas relacionados con el consumo de alcohol hacen referencia a un amplio rango de consecuencias en la ingesta irresponsable de alcohol, que influyen en el ámbito familiar (maltrato, problemas económicos, divorcios), ámbito social (embarazos no planeados, accidentes

automovilísticos violaciones, pleitos públicos), laborales (desempleo, irresponsabilidad, agresiones), trastornos de la salud (alteraciones psicológicas y enfermedades crónico degenerativo), etc.

En los últimos años se han establecidos centros de rehabilitación que otorgan ayuda a personas que tienen interés de superar su dependencia al alcohol, de estos se encuentran tres en la comunidad.

Los daños relacionados con el abuso del alcohol y su consumo irresponsable constituyen un gran problema de salud, seguridad, pobreza para la comunidad de Teotitlán, que amerita toda la atención del gobierno municipal, de las organizaciones de A.A. y de la sociedad en general así como del individuo mismo.

TEORÍA

Para comprender el alcoholismo en la actualidad se debe considerar la evolución de la historia relacionada con el uso y abuso de las bebidas alcohólicas.

Desde hace aproximadamente cien mil años los pueblos primitivos consumían bebidas provenientes de cereales, frutos silvestres y raíces que molían antes para comenzar un proceso de fermentación el cual ingerían como bebida. Posteriormente las grandes civilizaciones como son: Mesopotamia, Egipto y China, comenzaron a elaborar bebidas alcohólicas a partir de la fermentación de la cebada y de la uva. En las culturas griegas y romanas, se realizaban rituales a sus dioses del vino que incluían procesiones, danzas y cabe mencionar que se presentaban en un estado de embriaguez, este tipo de rituales fueron adoptados por la cultura latina al cual denominaron bacanal. En el siglo VIII Y IX los árabes descubrieron el proceso de destilación, con ello lograron aumentar el grado de alcohol en las bebidas fermentadas.

Conforme el tiempo en las regiones de Europa, se comenzaron a elaborar principalmente en los monasterios los primeros licores destilados que alcanzaron la fama como son: chartreuse, cognac y benedictine. Esta tradición de destilación se extendió a Irlanda y a Escocia. En el siglo XV se comenzó a elaborar un aguardiente a base de cebada llamado visge beatha que fue la base principal del whisky.

En los siglos XIII a XV en Suiza las bebidas fermentadas como la cerveza comenzaron a cambiar su proceso de elaboración ya que desarrollaron una incipiente industria cervecera. Posteriormente en el siglo XVII, el monje benedictino dom Pierre Pérignon perfeccionó la técnica de elaboración del vino resultando así el champán. Por otra parte, comerciantes y propietarios agrarios portugueses y españoles inician con exportaciones de caña de azúcar en zonas de Brasil y las Antillas, generando una producción y posteriormente una difusión del ron.

Louis Pasteur aportó un avance en los procesos de fermentación y destilación lo cual hizo posible la industrialización productiva del alcohol así también como su abaratamiento.

En Europa y América del norte se le denominó bebida estimulante ya que tenía efectos embriagantes, inhibidores ansiolíticos y desinhibidores. Durante este periodo se comienza a hablar del alcoholismo como un problema social de primera magnitud, a partir de ese momento se inician campañas redentoras de este mal social por parte de las instancias de la iglesia católica.

A comienzos del siglo XX, se comenzaron a emplear modelos científicos, para tratar el problema de una forma objetiva. Ya que se promovió una ola de alcohol universal en última estancia debido a intereses comerciales que se desarrollaron en todo el mundo, a finales de este siglo en las sociedades industrializadas el estilo de vida relacionado con la competitividad y factores de tensión, dan inicio a una creciente demanda llamada sociedad del consumismo.

PARTE EXPERIMENTAL

Se elaboraron encuestas en base a diversos artículos, se realizaron dos tipos de encuestas una para estudiantes y otra para la población.

Se aplicaron 130 encuestas a la población de Teotitlan de Flores Magón, eligiendo equitativamente a los individuos y a una muestra de 370 estudiantes de diversas instituciones; 167 encuestas en CETis No. 123, 133 encuestas en COBAO Plantel 45 y 70 encuestas en la Universidad de la Cañada, sumando así una muestra total de 500.

Posteriormente se clasificaron las encuestas de acuerdo al sexo y edad así como también la clasificación de todas las respuestas, para lograr obtener datos estadísticos. De acuerdo a los datos

obtenidos se realizaron gráficas y se calculó OR y RR para poder identificar el principal factor de riesgo del consumo de bebidas alcohólicas en la comunidad.

RESULTADOS

Las gráficas presentados a continuación fueron seleccionadas de acuerdo a los factores que mayor se asocian a algún tipo de problema social y familiar, al igual que se presentan los resultados AUDIT

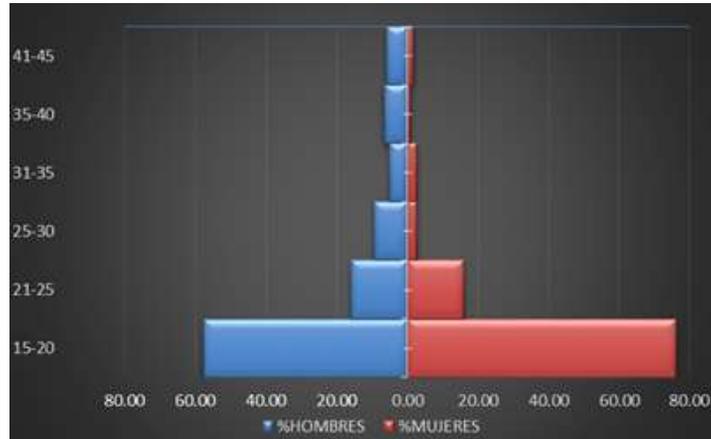


Figura 1. Porcentajes que hace referencia a una parte de la población que consume bebidas alcohólicas, con una muestra de 139 hombres y 113 mujeres en un rango de edades de 15-45 años de edad.

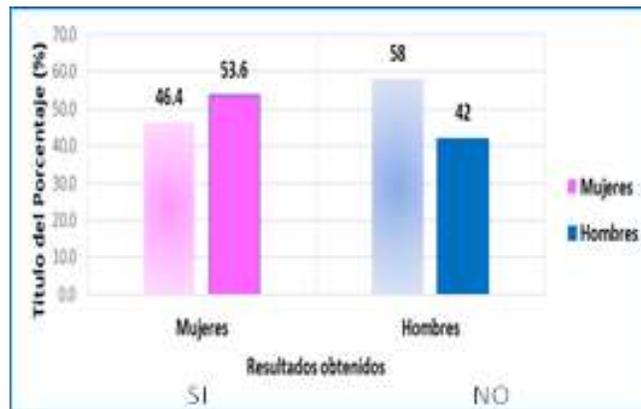


Figura 2. Resultados por genero con respecto al consumo de alcohol.

Como se puede observar en la figura 3 el porcentaje que hace referencia a los que son consumidores, un 46.4% son mujeres y un 53.6% son hombres. Por lo tanto, se puede decir que los hombres consumen más bebidas alcohólicas con respecto a las mujeres

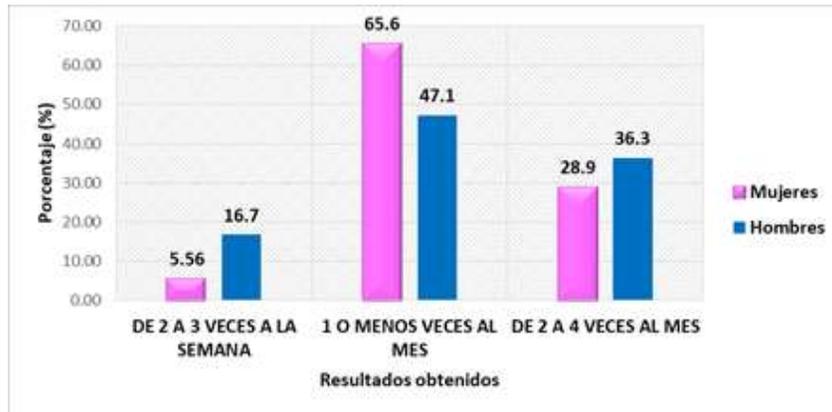


Figura 3. Frecuencia de consumo de alcohol

Como se puede observar en la figura 4 el porcentaje de la frecuencia con la que consumen alcohol, un 5.56% de las mujeres consume de 2 a 3 veces a la semana y un 16.7% de los hombres. Un 65.6% de las mujeres que consumen 1 o menos veces al mes y un 47.1% de los hombres. De los que consumen de 2 a 4 veces al mes 28.9% son mujeres y un 36.3% son hombres. Cabe resaltar que la mayor parte de los estudiantes consumen alcohol de 1 o menos veces al mes.

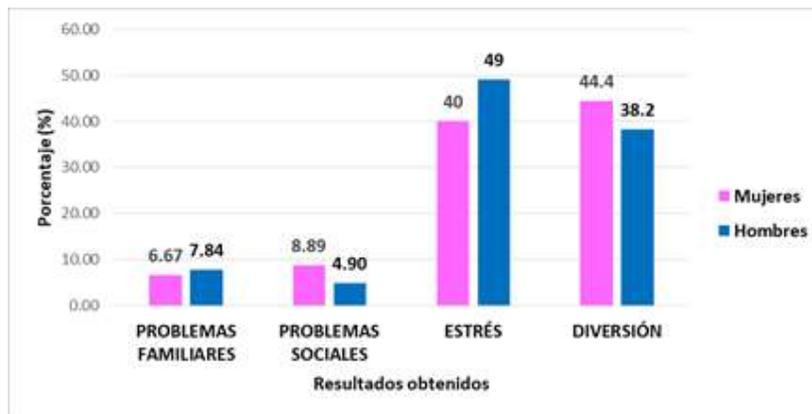


Figura 4. Motivos por los cuales ingieren bebidas alcohólicas.

Como se muestra en la figura 5 el mayor porcentaje por el cual dicen ingerir bebidas alcohólicas es por estrés y en segundo lugar por diversión en ambos sexos, dejando como último lugar a los problemas familiares y sociales, ya que probablemente la causa de que consuman alcohol sea debido a la presión del estudio, o simplemente porque les gusta.

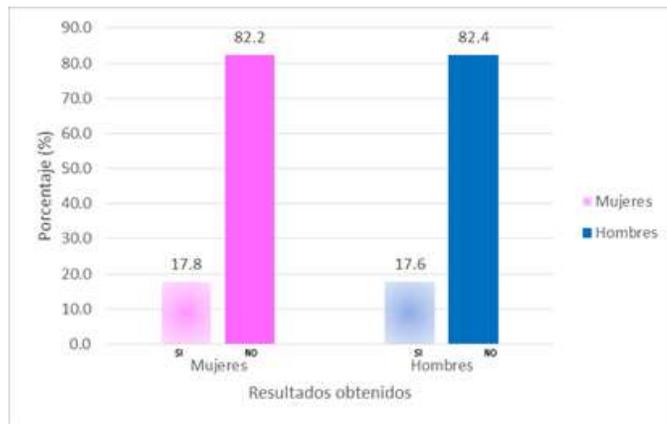


Figura 5. El consumo de alcohol por parte de los padres influye en el gusto por el mismo.

Como se muestra en la figura 6 la mayor parte con un 82.4% de los hombres y un 82.2% de las mujeres dijeron que no influye en su decisión de beber el hecho que sus padres ingieran alcohol.

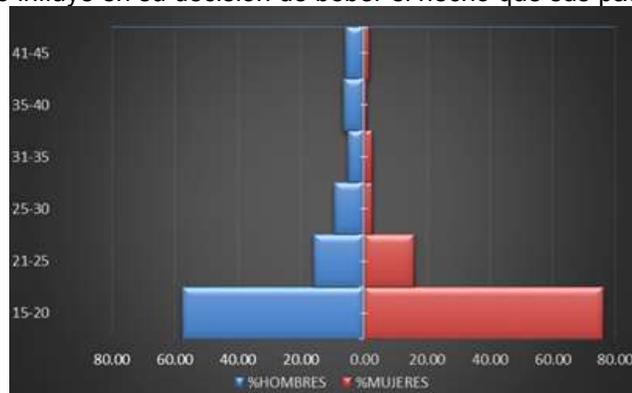


Figura 6. Porcentajes que hace referencia a una parte de la población que no consume bebidas alcohólicas, con una muestra de 100 hombres y 142 mujeres en un rango de edades de 15-45 años de edad.

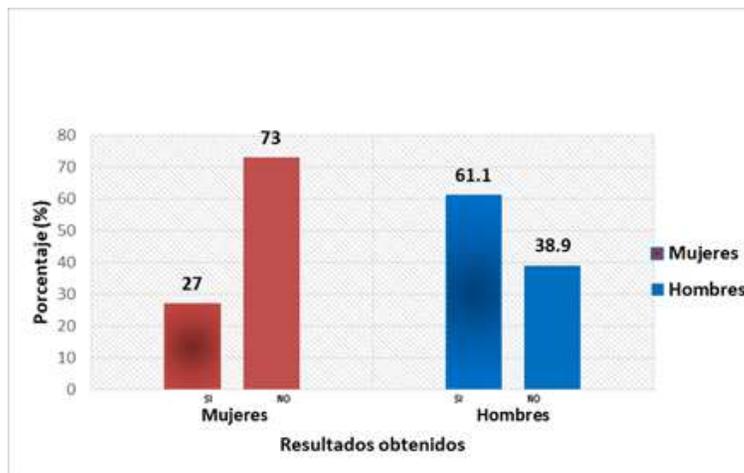


Figura 7. Consumo de bebidas alcohólicas

Como se muestra en la figura 8, el mayor grado de consumo de alcohol lo presentan la población masculina y el menor grado lo presentan la población femenina.

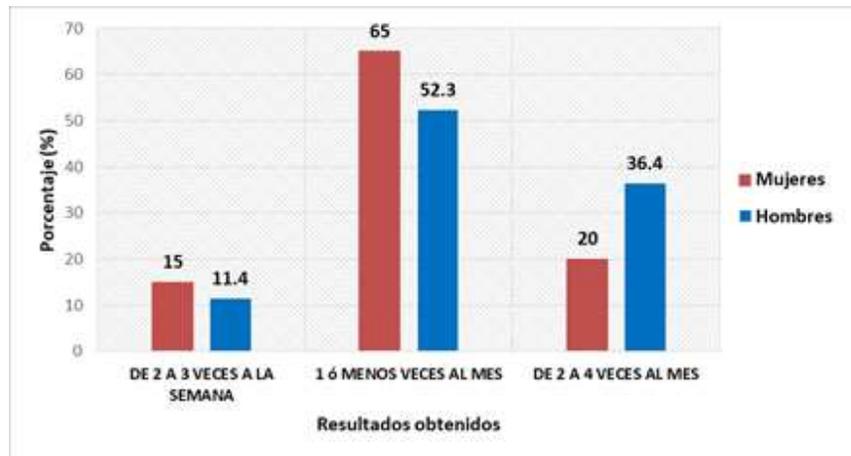


Figura 8. Frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas.

Como se observa en la figura 9, con un 65% en mujeres y un 52.3 % en hombres indica que las consumiciones que realizan son de una vez al mes como máximo, seguido por las consumiciones realizadas de 2 a 4 veces al mes en ambos sexos.

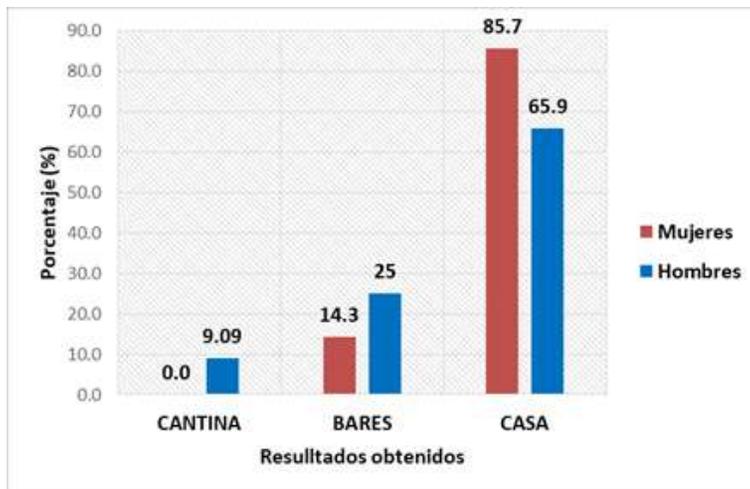


Figura 9. Lugares donde se consumen bebidas alcohólicas

Como se muestra en la figura 10, la mayor parte de la población consume bebidas alcohólicas en su hogar, esto puede deberse a que consumen alcohol solo para convivencia familiar y/o relajarse.

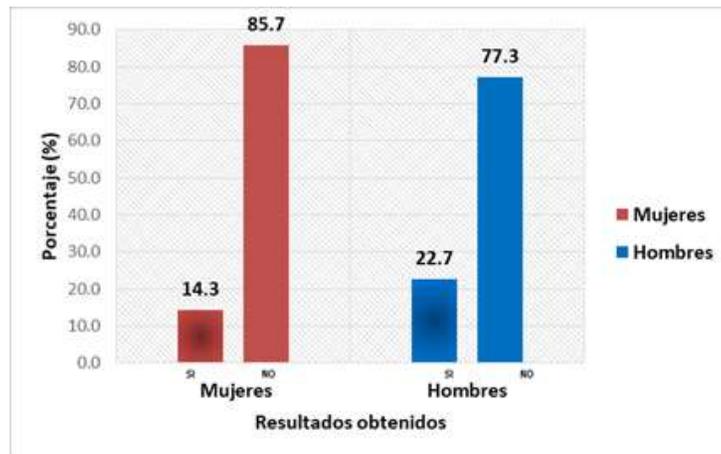


Figura 10. Problemas con la familia debido al consumo de alcohol.

Como se puede observar en la figura anterior, en general no existe una problemática con la familia, sin embargo el sexo masculino resultó sobresalir con un 22.7% mientras que las mujeres solamente un 14.3%. En la figura 11 se presenta si los entrevistados han presentado problemas por el consumo del alcohol

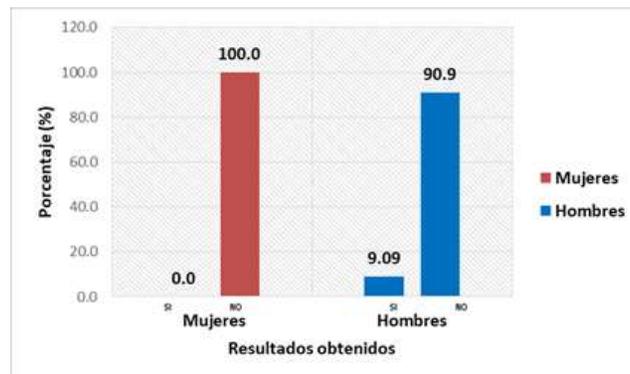


Figura 11. Problemas públicos debido al consumo de alcohol.

Como se muestra en la figura 11 en mujeres no se presenta ningún problema, mientras que en los hombres solamente el 9.09% mencionaron que si se habían involucrado. Por tanto se puede decir que en general el consumo de alcohol no es causante de que ocurran problemas públicos entre la población encuestada.

CONCLUSIONES

En la comunidad de Teotitlán De Flores Magón Oaxaca de acuerdo a los resultados obtenidos, si hay una problemática con el consumo de alcohol sin embargo se deben realizar estudios más finos para determinar cuál es el factor que desencadena esta problemática, que a lo largo del tiempo podría ser un problema de salud pública fuerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frenk, J. (2001). Alcoholismo y Abuso de Bebidas Alcohólicas. 4 de abril 2019, de secretaría de salud Sitio web: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/alcoholismo.pdf>
2. Pons, J., Berjano, E. (1999). El consumo abusivo de alcohol en la adolescencia: un modelo explicativo desde la psicología social. 4 de abril 2019, de plan nacional sobre drogas sitio web: <http://www.cedro.sld.cu/bibli/a/a4.pdf>
3. Babor, T., Higgins-Biddle, J., Saunders J. Monteiro, M. (2001). Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol. Suiza: OMS

PREVALENCIA DE DIENTES SUPERNUMERARIOS EN PACIENTES DE 4 A 15 AÑOS EN MONCLOVA, COAHUILA.

María de Lourdes Sandoval Rivas, Óscar Rodríguez Villarreal, Mariana Abigail De León Machado, Cecilia Hernández Morales, Carlos Federico Hurtado Cardiel.

Facultad de Odontología, UAdeC.
malusa_huesito@hotmail.com

RESUMEN

Los supernumerarios son anomalías dentales de número. Pueden estar aislados o asociados a un síndrome, también pueden ocasionar complicaciones en la erupción, oclusión y estética. Objetivo: Determinar la prevalencia frecuencia de supernumerarios en clínicas privadas en Monclova, Coahuila, en niños de un rango de 4 a 15 años de edad. Materiales y métodos: Se revisaron ortopantomografías de pacientes de 4 a 15 años de edad en Monclova, Coahuila. El universo de estudio fue de 1,937 y la muestra final fue 32 pacientes (1.65%). Resultados: Se encontró un total de 48 supernumerarios de los cuales 37 corresponden al mesiodens (77.08%). El 69% (22 pacientes) de la muestra corresponde al sexo masculino. Conclusión: No hubo una prevalencia significativa de supernumerarios, sin embargo, se observó un porcentaje similar al encontrado en la literatura. Se encontraron con mayor frecuencia los mesiodens. Hubo mayor predilección por el sexo masculino. No hubo significancia en la edad.

Palabras clave: Dientes Supernumerarios / Ortopantomografías / Pediátricos / Monclova Coahuila.

INTRODUCCIÓN

Los dientes supernumerarios (DS) también conocidos como hiperdoncia, son una anomalía dental que se presenta frecuentemente en los seres humanos¹⁻³, que se define como la presencia de una mayor cantidad de dientes de los que se presentan en la dentición permanente (32 dientes) o de leche (20 dientes)⁴⁻⁶.

Se estima que su prevalencia oscila entre el 0.2% y el 3.8% variando en función de la población estudiada, siendo más recurrente en varones⁶⁻⁸. Su etiología es muy variable ya que difiere en cantidad, ubicación y morfología⁶. Su presencia se debe a alteraciones en las fases de inicio y proliferación, sus causas aún son desconocidas⁹.

Se han planteado varias teorías para explicar esta anomalía asociada a síndromes genéticos o a un origen multifactorial en el cual intervienen factores genéticos y ambientales^{2-3,5-6,9}, una de las teorías aceptadas es la dicotomía del germen dental, que afirma que en el estado de brote o yema el diente se divide en dos partes iguales o de diferentes tamaños, lo que da como resultado dos dientes iguales o un diente de tamaño normal y otro anormal, siendo más pequeño o rudimentario, producto de infecciones o traumatismos en este estadio^{10,11}, por otro lado los factores hereditarios también han demostrado ser relevantes para la presencia de DS, pudiendo existir una asociación de carácter hereditario autosómico dominante o una asociación de género con expresión variable^{12,13}.

Algunas de las complicaciones que pueden propiciar incluyen el fracaso en la dentición, desplazamiento o retención de los dientes adyacentes a ellos, dilaceración, reabsorción radicular, apiñamiento, formación de fístulas y quistes, maloclusión y el desarrollo anormal o tardío de las raíces de los dientes permanentes⁶.

Clasificación de DS

1. Según el número de dientes: puede clasificarse en aislado o múltiples (2-5 dientes), la frecuencia de DS múltiples es del 1%, pudiendo estar asociados a síndromes como la displasia claido-craneal, labio y paladar fisurado y el síndrome de Gardner^{14,15}.
2. Según su ubicación: respecto a la línea media pueden clasificarse como unilaterales o bilaterales; a su vez se han clasificado como:
 - a. Mesiodens cuando se encuentran cerca de la línea media en el maxilar (son los más frecuentemente encontrados) (Fig. 1)¹⁶.
 - b. Paramolares ubicados entre el primer y segundo molar.
 - c. Distomolar cuando se localizan posterior al tercer molar⁴.

3. Según su capacidad de erupcionar^{12,17}:
 - a. Erupcionados: cuando realizaron su erupción activa y pasiva.
 - b. Incluidos: cuando no realizaron su erupción activa ni pasiva.
 - c. Impactados: por causa de una obstrucción mecánica (dientes vecinos), factores hereditarios, anomalías endocrinas, déficit de vitamina D.
4. Según su morfología⁴:
 - a. Forma cónica: son los más comunes, son pequeños de forma cónica con desarrollo radicular semejante a los dientes adyacentes y usualmente se encuentran en la línea media como mesiodens.
 - b. Tuberculado: presentan una forma alargada de barril con múltiples cúspides o tubérculos, su desarrollo radicular es retardado comparado con los dientes adyacentes, se encuentran frecuentemente sin erupcionar adyacentes a la superficie palatina de los incisivos centrales provocando inapctación dental en dichos incisivos.
 - c. Forma de incisivo: el más comúnmente encontrado es el incisivo lateral superior suplementario, pero también se han reportado en premolares y molares suplementarios.
 - d. Suplementarios: erupcionan con morfología y alineación normal a los dientes adyacentes, y a menudo se asemejan a incisivos laterales superiores suplementarios¹⁸.
 - e. Odontoma: contienen una masa de tejido dental compuesto por esmalte, dentina, cemento y complejo pulpar, son considerados como un hamartoma.
 - f. Rudimentarios: su forma es cónica y pequeña.

Diagnóstico y evaluación

Para su correcto diagnóstico es imprescindible realizar un completo examen clínico y radiológico, siendo la radiografía más utilizada la panorámica, aunque en ocasiones se puede completar con la tomografía computarizada, con el fin de contar con información tridimensional.

En el contexto clínico se pueden sospechar la presencia de ellos por inspección, estando parcial o totalmente erupcionados, en el caso de estar intraóseos se pueden palpar o encontrar signos de dientes retenidos o con retraso en la erupción, erupción estópica, mal-posición dentaria, caries, reabsorción radicular, entre otras, el diagnóstico precoz de estas anomalías es de gran importancia para prevenir o minimizar futuras complicaciones y así poder instaurar un plan de tratamiento adecuado¹⁹.

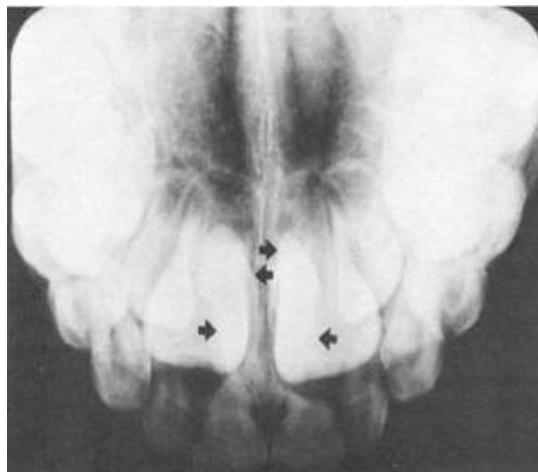


Figura 1. Las flechas indican la ubicación de los DS mesiodens bilaterales invertidos (Primosch, 1981)²⁰.

Tratamiento

Existen dos corrientes de tratamiento las cuales son: la extracción precoz y la extracción tardía. La extracción precoz de estos dientes permitirá una fácil resolución de la patología, evitando de esta forma una serie de complicaciones²¹.

Nasan reportó que la remoción de un diente supernumerario en la dentición primaria no es recomendada porque puede ocasionar el desplazamiento del diente permanente durante la operación y menciona que muchos de los dientes supernumerarios temporales erupcionan gracias a la presencia de los espacios interdentes.

Solo cerca de una cuarta parte de los dientes supernumerarios erupcionan en la arcada, mientras que en los otros casos permanecen incluidos, causando algunas alteraciones en la erupción²².

La presencia de dientes supernumerarios que impiden la erupción de los dientes permanentes o los desvían de su posición, requieren del tratamiento de extracción y cuando se encuentran incluidos se tendrá que realizar tratamiento quirúrgico²³.

OBJETIVO

Determinar prevalencia de dientes supernumerarios en pacientes pediátricos de 4 a 15 años en Monclova, Coahuila.

MATERIALES Y MÉTODO

Tipo de estudio y población

El diseño que se siguió para llevar a cabo este trabajo fue un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

Para la realización de este estudio se revisó la historia clínica de pacientes pediátricos que acudieron a revisión dental en consultorios privados especializados en Odontología pediátrica durante el periodo Agosto 2018 a Julio 2019, que se encontraran en rango de edad de 4 a 15 años, además del estudio radiográfico (ortopantomografía) y que su residencia fuera en Monclova, Coahuila.

METODOLOGÍA

Los datos de género y edad se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes que acudieron a consulta privada. Las radiografías se observaron con la ayuda de un negatoscopio en cuarto oscuro, se procedió a realizar el registro de los dientes supernumerarios que se visualizaban en la radiografía, clasificándolos según la cantidad, su ubicación, su arcada, su morfología y el medio en el que se encontraban.

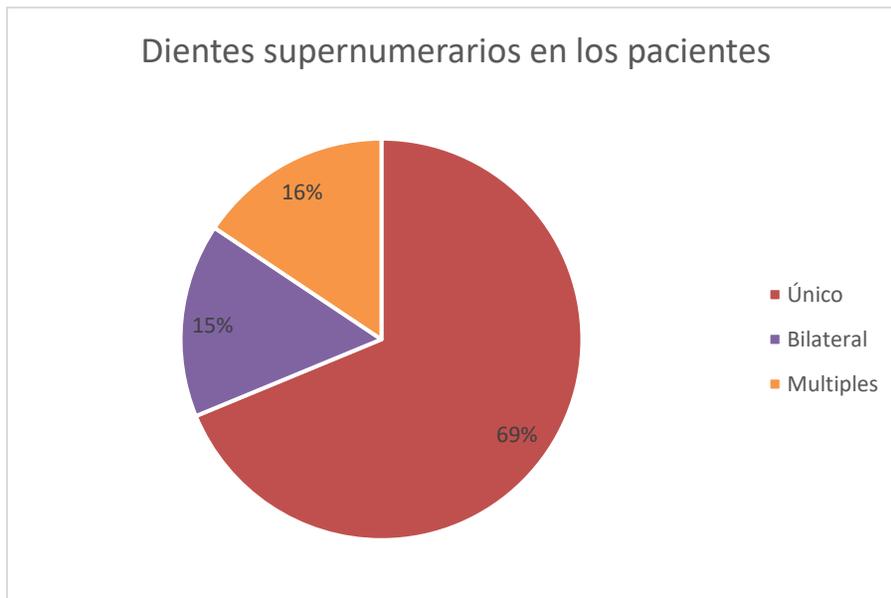
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, principalmente las medidas de tendencia central como media, mediana y moda, así como desviación estándar. Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS.

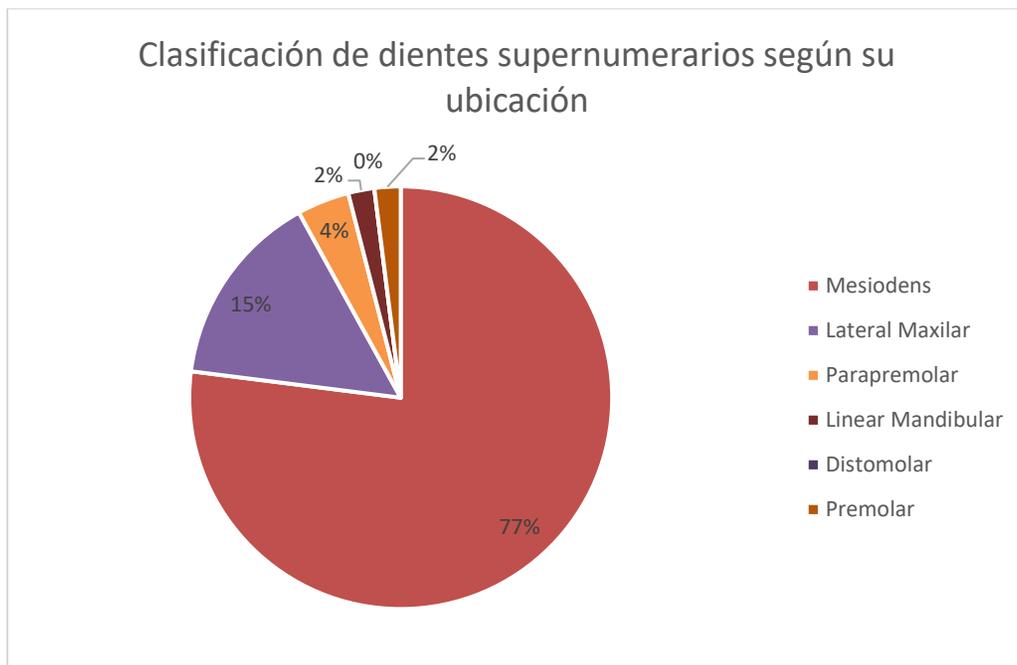
RESULTADOS

El universo del presente estudio fue de 1,937 radiografías en los diferentes consultorios de la ciudad de Monclova, Coahuila, México, de los cuales se obtuvieron 32 ortopantomografías que cumplían todos los criterios de inclusión propuestos. El 69% de los participantes fueron del sexo masculino, con un promedio de edad de 8.8 ± 3.2 años.

Se encontró que en las radiografías revisadas se encontró que el 68.8% eran dientes únicos (gráfica1), el 77% de ellos se encontraba en la ubicado en mesiodens (gráfica 2).



Gráfica 1 Porcentaje de dientes supernumerarios según la cantidad que presentó cada paciente.



Gráfica 2. Porcentaje de dientes supernumerarios según su ubicación.

DISCUSIÓN

Encontramos que los DS fueron más prevalentes en hombres con un 69%, estos resultados son parecidos a lo descrito por Zevallos y cols., (2018), Vaca & Vallejo (2017), Ponce y cols., (2004) y Salcido y cols. (2004) que reportaron prevalencias de DS en el sexo masculino de 52.23%, 71%, 53% y 54.2% respectivamente.

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de DS 1.65%, lo cual es parecido a lo reportado por Thilander y cols. (2001) que describen una prevalencia de DS fue de 1.8%; por otro lado Vaca

& Vallejo (2017) reportaron una prevalencia del 4%, además Salcido y cols., (2004) mencionan una prevalencia del 3.2% y Zevallos y cols. (2018) reportan una prevalencia de 12.8%, contrastando con nuestros resultados.

Vélez y cols., (2015) reportaron 67% de DS en mesiodens, Salcido y cols., (2004) reportaron 48.6% en mesiodens, y Zevallos y cols. (2018) reportaron el 47.76% en mesiodens, todos estos reportes son similares a lo encontrado en este estudio donde el 77% de DS se encontraban en mesiodens.

CONCLUSIONES

La prevalencia de los dientes supernumerarios en la población infantil estudiada de Monclova, Coah., fue del 1.65%, esto pudiera atribuirse a que los padres de familia no se interesan en realizar revisiones de rutina que impliquen la toma de radiografías, por lo tanto se limita el registro de esta anomalía.

En nuestros hallazgos se registraron en mayor cantidad ubicado en mesiodens dentro de los dientes supernumerarios estudiados, por otro lado también se encontró mayor prevalencia en los hombres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Takahashi M, Hosomichi K, Yamaguchi T, et al. Wholeexome sequencing analysis of supernumerary teeth occurrence in Japanese individuals. *Hum Genome Var* 2017;4:16046.
2. Lubinsky M, Kantaputra PN. Syndromes with supernumerary teeth. *Am J Med Genet A*. 2016;170(10):2611-6
3. Subasioglu A, Savas S, Kucukyilmaz E, et al. Genetic background of supernumerary teeth. *Eur J Dent* 2015;9(1):153-8.
4. Cruz E.A. Clasificación de dientes supernumerarios: revisión de literatura. *Rev. estomatol.* 2014; 22(1):38-42
5. Tanwar R, Jaitly V, Sharma A, et al. Non-syndromic multiple supernumerary premolars: Clinicoradiographic report of five cases. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2017;11(1):48-52.
6. Cammarata-Scalisi F, Avendaño A, Callea M. Principales entidades genéticas asociadas con dientes supernumerarios. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):437-444.
7. Fernández-Montenegro P, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, GayEscoda C. Retrospective study of 145 supernumerary teeth. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E339-44
8. Ponce B.S., Ledesma M.C., Pérez P.G., Sánchez A.G., Morales S.I., Garcés O.M. & Meléndez O.A. *Dientes supernumerarios en una población infantil del Distrito Federal. Estudio clínico-radiográfico.* Revista ADM. 2004. 41(4): 142-145.
9. Zevallos M, Cárdenas C. Prevalencia de dientes supernumerarios en niños de 6 a 12 años en la ciudad de Huánuco del 2012 al 2016. *Rev Cient Odontol (Lima)*. 2018; 6 (2): 158-166.
10. Liu D, Zhang W, Zhang ZZ, Wu Y, Ma X. Three-dimensional evaluations of supernumerary teeth using cone-beam computed tomography for 487 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 103 (3): 403-11.
11. Garvey MT, Barry HJ, Blake M. Supernumerary teeth-an overview of classification, diagnosis and management. *J Can Dent Assoc.* 1ra ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1992. pp. 145-67.
12. Langowska-Adamczyk H, Karmanska B. Similar locations of impacted and supernumerary teeth in monozygotic twins: A report of 2 cases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001; 119(1): 67-70.
13. Khalaf K, Robinson DL, Elcock C, Smith RN, Brook AH. Tooth size in patients with supernumerary teeth and a control group measured by image analysis system. *Arch Oral Biol.* 2005; 50(2): 243-248.
14. Alvira-González J, Gay-Escoda C. Nonsyndromic multiple supernumerary teeth: meta-analysis. *J Oral Pathol Med.* 2011; 41(5): 361-366.
15. Scheiner M.A. & Sampson W.J. Supernumerary teeth: a review of the literature and four case reports. *Aust Dent J.* 1997; 42(3): 160-165.

16. Hyun HK, Lee SJ, Lee SH, Hahn SH, Kim JW. Clinical characteristics and complications associated with mesiodentes. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67: 2639-2643.
17. Proff P, Fanghänel J, Allegrini S, Bayerlein T, Gedrange T. Problems of supernumerary teeth, hyperdontia or dentes supernumerarii. *Ann Anat.* 2006; 188(2):163-169.
18. Ferres-Padro E, Prats-Armengol J, Ferres-Amat E. A descriptive study of 113 unerupted supernumerary teeth in a patient with Ehlers-Danlos syndrome – A case report and review of literatura. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14: E146-E152.
19. Ramón R, Miegimolle M, Gallegos L. Anomalías dentarias de número: hiperodoncia/hipodoncia. *Odontología Pediátrica (Madrid).* 2014;(22):209-215.
20. Primosch R. Anterior Supernumerary teeth - assessment and surgical intervention in children. *Pediatric Dentistry.* 1981;(3):204-215.
21. Perea Paz M, Gallegos Salazar A. Dientes supernumerarios en Odontopediatría. *Dental Tribune.* 2013;(4):2-17.
22. Brenes J. Dientes supernumerarios: presentación de un caso clínico. *Revista Científica Odontológica.* 2009;(5):58-62.
23. Oropeza Murillo M. Dientes supernumerarios. Reporte de un caso clínico. *Revista Odontológica Mexicana.* 2013; 17 (2): 91-96.
24. Thilander .
25. Vélez Estrada D, Quiceno Cortés S, Trijillo Peña A, Henao Bustamante E. Alteraciones y Anomalías dentales. *Rev Odontopediatría.* 2015;(34):56-69.

DESARROLLO DE SOFTWARE PARA OBTENER BIOTIPO FACIAL A TRAVÉS DEL ANÁLISIS DE TEJIDOS BLANDOS

Lizbeth Mejía Gómez, Maricruz Rodríguez Martínez, Diana D. Sánchez Salas¹, Solange I. Rivera Manrique, Federico Aguayo Ríos.

Departamento de Ingeniería Biomédica, Facultad de Tecnologías de la Información, Universidad de la Salle Bajío.

¹dianitasalas98@gmail.com

RESUMEN

La odontología es el área especializada que se encarga del diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades del aparato estomatognático[1]. Una técnica fundamental para la obtención de un tratamiento idóneo en ortodoncia consiste en la identificación del biotipo facial, el conjunto de caracteres morfológicos y funcionales que determinan la dirección de crecimiento y el comportamiento de la cara al cual pertenece el paciente, se encuentran las siguientes categorías: mesofacial, dólicofacial y braquifacial [2]. Al llevar a cabo este proceso digital aumentará la exactitud en el diagnóstico, así como reducirá la inversión de tiempo en el tratamiento y dará a los especialistas una nueva herramienta para obtener el biotipo y con esto, hacer el tratamiento de más acertada obteniendo los resultados en tiempo real[3,4]. La investigación consiste en un software, el cual obtiene el biotipo facial para recibir un tratamiento posterior de ortodoncia, basándose en la medición de tejidos blandos, donde se parte de una serie de imágenes obtenidas en puntos estratégicos[5-8]. Se hizo la programación en una plataforma de lenguaje G. Los análisis conocidos actualmente se basan en la relación a partir de la medición de la línea transversal trazada de cada punto de Tragiión (Tn izquierdo a derecho) al punto Nasiión Blando(Na), con respecto a la vertical obtenida del punto Triquiión(Tr) al Mentón(Me). Al tener la precisión de la posición del sujeto, se traza la línea, está inicia en el punto triquiión finalizando en el mentón; se observa una división casi simétrica en la silueta craneal. [9-11]. En la segunda captura se analiza la toma del perfil derecho, estableciendo como puntos de referencia Na y Tr-D. La tercera imagen complementa la magnitud de la línea transversal, puntos de referencia Na y Tr-I. Para la determinación de la línea horizontal, se toma la distancia que se encuentra presente del punto Tr-D a Na y Tr-I a Na. Por último, en la parte frontal se trazan dos líneas verticales delimitando de esta manera la longitud perteneciente al ancho craneal del sujeto de prueba. El software realiza una comparación de acuerdo con la magnitud, toma las comparaciones para la determinación y diagnóstico del sujeto. Para la verificación de los resultados obtenidos se realizó la comparación entre mediciones adquiridas manualmente con respecto al mapeo realizado a través del software, el concentrado de datos contiene medidas de 80 sujetos de prueba. Al cuantificar los casos de coincidencia de diagnóstico de obtiene 74 casos favorables mientras que en 6 casos el diagnóstico fue erróneo, lo cual equivale al 7.5% del concentrado de datos. A pesar de ello, en ciertos puntos no se encontraron coincidencias, por lo cual se decidió cambiar el estudio de los parámetros de los algoritmos. En nuestro país no existen estándares cefalométricos apropiados para evaluar las características mandibulares de la población mexicana. Por lo tanto, se busca el reconocer el biotipo facial a partir de determinar y establecer estándares de mediciones que actualmente se hacen de manera empírica a emplear un algoritmo que permita la innovación en el campo de la odontología y reduzca el tiempo por citas de diagnóstico al paciente.[12]

INTRODUCCIÓN

Dentro de las áreas especializadas en la medicina, se encuentra la odontología, la cual se encarga del diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades del aparato estomatognático, el cual incluye los dientes, las encías, el tejido periodontal, el maxilar superior, el maxilar inferior y la articulación temporomandibular. Para el diagnóstico clínico se realizan una serie de procesos los cuales determinan el tratamiento más idóneo a efectuar.

El objetivo de este proyecto es facilitar la detección del biotipo facial mexicano a partir de una serie de algoritmos y estándares en base al método empírico y manual de los expertos en odontología. En la actualidad existen diversos procesos médicos que se encuentran enfocados en la prevención y tratamiento de patologías, sin embargo, uno de los problemas más frecuentes de la ortodoncia es la

detección y clasificación del biotipo facial. En ocasiones estos tratamientos además de tener un fin médico propician a mejorar la apariencia del individuo, otorgando con ello una imagen más estética.

TEORÍA

Para recibir un tratamiento ortodoncista se requieren análisis previos, dado que esto trazará la dirección a seguir para la correcta atención personalizada. Una de las principales características a considerar es el biotipo facial al que pertenece cada paciente, dicho análisis sigue distintos métodos, los cuales son completamente o en su mayor parte técnicas empíricas, estos se van perfeccionando con el paso de los años, sin embargo, las nuevas generaciones al no contar con dicha experiencia se encuentran en circunstancias comprometidas, provocando la determinación de un biotipo erróneo, puede ocasionar y poner en riesgo el tratamiento asignado al paciente y como resultado no sea el idóneo y causar secuelas a futuro, como el regreso a un nuevo tratamiento tal vez desde cero a partir de lo que se pronostique en el diagnóstico del ortodoncista.

Igualmente, la determinación del estudio consta de un tiempo promedio de 15 días, iniciando desde la primera cita con el ortodoncista, a causa de que la mayoría de los consultorios que existen no cuentan con la tecnología para diagnosticar los resultados del paciente y estos terminan acudiendo a clínicas dedicadas exclusivamente a la parte de imagenología y radiología, tardando de 5 a 7 días por cuestiones de administración de horarios, para tomar y adquirir estos estudios en un tiempo aproximado de 5 a 7 días después de la cita, lo cual representa una mayor inversión de tiempo tanto para el paciente como para el especialista, lo que nos lleva a que el diagnóstico del biotipo facial presenta desventaja en el tiempo de estudio, así como un porcentaje reducido de confiabilidad. Por ende, se planteó la idea de crear un software el cual ayude a obtener el biotipo facial en tiempo real escalando imágenes adquiridas por una cámara, para obtener un valor a partir de los puntos cefalométricos determinando el biotipo facial.

Partiendo de las problemáticas antes presentadas, si cada consultorio contara con esta tecnología y fuese más accesible el precio de venta para el ortodoncista del software, se reduciría el tiempo de diagnóstico y tratamiento del paciente, teniendo presente que el diagnóstico deberá ser lo más certero posible, basándonos de la experiencia que se tiene actualmente con los especialistas, por lo que necesitamos establecer parámetros adecuados para no caer en diagnósticos no reales o certeros que afecten el tratamiento del paciente.

En nuestro país no existen estándares cefalométricos apropiados para evaluar las características mandibulares de la población mexicana. Por lo tanto, se busca de esta necesidad el reconocer el biotipo facial a partir de determinar y establecer estándares de mediciones que actualmente se hacen de manera empírica y por lo tanto cambiar el método de reglas de medición manuales a ya conocer y emplear un algoritmo que permita la innovación en el campo de la odontología y reduzca el tiempo por citas de diagnóstico al paciente.

El presente estudio resalta la necesidad de contar con normas cefalométricas específicas para población mexicana en diferentes biotipos faciales, grupos de edad y sexo; y que éstas, a su vez, sean actualizadas al menos cada década para contar con un instrumento confiable para el diagnóstico, planeación de tratamiento, así como diversos estudios sobre crecimiento craneofacial. (Revista Odontológica Mexicana, Vol. 13, Núm. 3, pp. 141-147.)

PARTE EXPERIMENTAL

Diseño de la investigación.

El software contiene una base de datos, en el cual se encuentran las áreas de clasificación: a) personal médico especialista, b) el registro y expediente médico de pacientes, c) análisis facial obteniendo el biotipo facial. Además, contiene respaldo de las fotografías utilizadas en el análisis, que permiten al ortodoncista a observar mejor los cambios cefalométricos en el paciente en conjunto con su tratamiento.

Interfaz.

La interfaz principal, en la Fig. 1 se observan los campos a llenar con el nombre de usuario y la contraseña, también se encuentran los botones de búsqueda y fin de la ejecución del programa.

Fig. 1. Interfaz de INICIO DE SESIÓN del programa.

Estados del programa.

En el estado de VERIFICACIÓN, el programa inicia con el reconocimiento de las variables usuario y contraseña, las cuales darán acceso ya sea a la ventana de registro de paciente o irá directo a la toma de fotografías, de lo contrario a no tener coincidencia, marcará error de los datos y limpiará ambos espacios de texto.

En caso de que el cargo asignado al usuario sea homólogo a "médico", entrará al estado de MÉDICO del programa para completar los datos en el registro del paciente, como se muestra en la Fig. 2. Una vez que el médico ha llenado los espacios, tendrá la opción de ingresar un nuevo paciente o avanzar a la toma de fotografías.

Fig. 2. Registro de datos de pacientes.

En la parte superior derecha, muestra la opción de cambiar el puerto a leer (canal en el que se conecta la cámara con el ordenador). En la parte media se describen las coordenadas donde se determinan los puntos a estudiar, así como el resultado del mapeo realizado.

Para una mayor gama de opciones de colores, se realizó la segmentación de estos para facilitar la detección de los puntos ubicados en la cara y obtener una medición más exacta de las distancias deseadas. (Fig. 3).

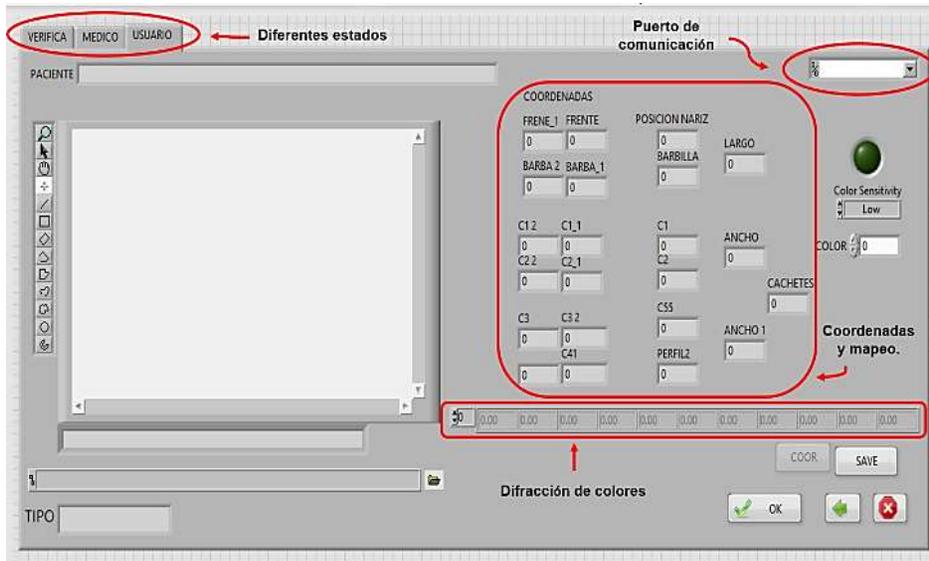


Fig. 3: Componentes de la interfaz para la toma de fotografías.

El paciente deberá colocarse totalmente erguido mirando de frente a la cámara, de acuerdo con el algoritmo basado en el estudio de tejidos blandos por medio de fotografías extraorales [5], se colocan indicadores en puntos estratégicos de la cara: Triquiñón– Mentón, Tragiñón Derecho - Nasiñón – Tragiñón Izquierdo. (Véase en Fig. 4).



Fig. 4. Posicionamiento de los pacientes: Frontal, perfil derecho, perfil izquierdo.

Las fotografías se toman en tres posiciones: frontal, perfil izquierdo y perfil derecho; en la pantalla donde se obtiene la imagen de la cámara, el usuario/médico seleccionará los puntos para posteriormente establecer la relación entre ellos antes mencionada.

Como medida de prevención se realizó un match entre el color de los indicadores faciales con los colores que se detectan de la imagen, habilitando así el guardado de dicha coordenada, en cambio si este no concuerda no permitirá realizar el guardado. (Fig. 5, [6,7,8]).

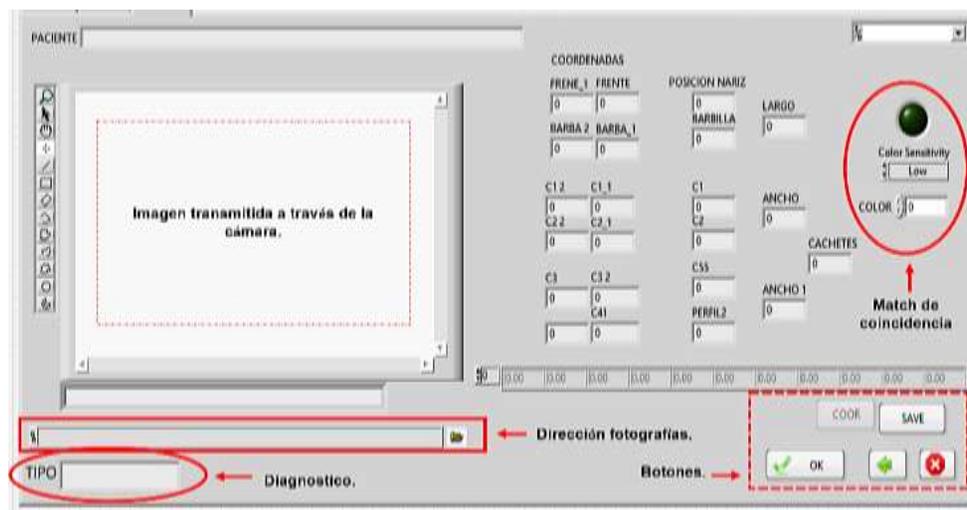


Fig. 5. Explicación de componentes de interfaz para toma de fotografías.

RESULTADOS

Los análisis conocidos actualmente se basan en la relación a partir de la medición de la línea transversal trazada de cada punto de Tragión (Tn izquierdo a derecho) al punto Nasió Blando (Na), con respecto a la vertical obtenida del punto Triquiión (Tr) al Mentón (Me).

El presente trabajo se basa en la medición de tejidos blandos para determinar el biotipo facial, donde se parte de una serie de imágenes obtenidas en ángulos distintos del sujeto de prueba.[5-8], a partir de la relación de imágenes. La primera se adquiere del plano frontal, en la Fig. 6 se ejemplifica el trazo de las líneas necesarias para determinar del valor perteneciente a la línea vertical.

Las dos líneas horizontales son tomadas como auxiliares para la alineación de la línea vertical, en conjunto con las líneas se hace la validación de la formación de un ángulo de 90° , este valor actúa como indicador de la posición idónea del paciente para el estudio.

Al tener la precisión de la posición del sujeto, se traza la línea, está inicia en el punto triquiión finalizando en el mentón; se observa una división casi simétrica en la silueta craneal. [9-11]

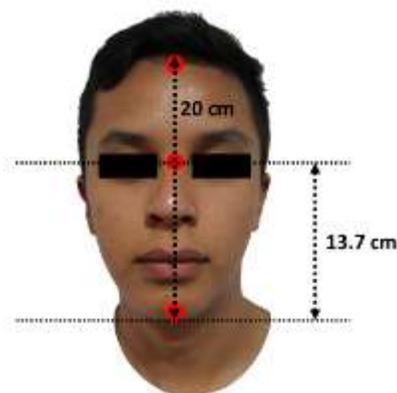


Fig. 6. Sujeto 1, determinación de línea vertical.

Como se observa en la Fig. 6 se obtiene un valor de 20 cm, mientras que del punto Na a Me se adquiere una distancia de 13.7 cm. Para fines prácticos se asignan los valores obtenidos a variables, por lo tanto, $a = 20 \text{ Cm}$ y $b = 13.7 \text{ cm}$.

En la segunda captura se analiza la toma del perfil derecho, estableciendo como puntos de referencia Na y Tr-D. Este valor conformará un 50% del valor total de la línea transversal, mientras que el porcentaje restante se establecerá con la tercera imagen.

Para la determinación de la línea horizontal derecha, se toma la distancia que se encuentra presente del punto Tr derecho a Na, siendo en este caso igual a 8.2 cm, como se muestra en la Fig. 7, asimismo se aprecia la posición idónea para la realización del estudio; c toma el valor de 8.2 cm.

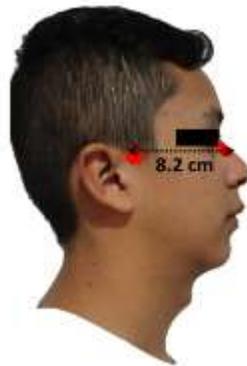


Fig. 7. Determinación de la línea horizontal, perfil derecho.

En la Fig. 8, se analiza el perfil izquierdo del sujeto de prueba, el valor obtenido será el 50% restante del valor total de la línea horizontal. Se toma a partir del punto de Na hacia el punto Tr-I como se muestra en la Fig. 8, la posición erguida del sujeto de prueba se encuentra dentro del estándar establecido, siendo esta la idónea para el estudio. Por lo tanto, $d = 8.3 \text{ cm}$.

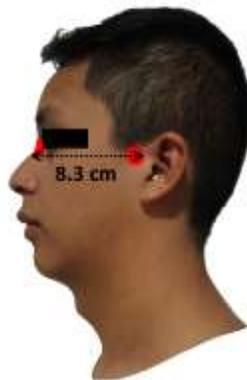


Fig. 8: Determinación de la línea horizontal, perfil izquierdo.

Por último, en la parte frontal se trazan dos líneas verticales delimitando de esta manera la longitud perteneciente al ancho craneal del sujeto de prueba, se traza una línea horizontal como se muestra en la Fig. 9, denotando así $e = 13 \text{ cm}$.

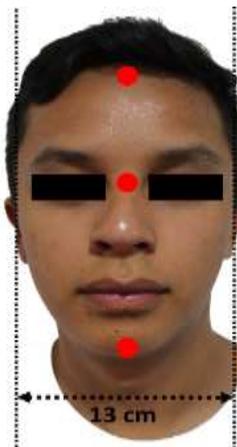


Fig. 9. Detección de la línea horizontal.

Para la identificación del biotipo facial de forma empírica, se toman los valores de las siguientes variables:

$$b = 13.7 \text{ cm}$$

$$e = 13 \text{ cm}$$

Estos son comparados de manera que se establece una relación entre ambos, con base en experiencias previas, se toma la línea con mayor magnitud para determinar el biotipo facial, en este caso la línea vertical ($b = 13.7 \text{ cm}$) es mayor a la línea transversal ($e = 13 \text{ cm}$), aunque la diferencia es mínima se determina un biotipo facial dólicofacial.

El software realiza una comparación similar, sin embargo, se consideran los parámetros de todas las variables (a , b , c , d y e) aumentando así la precisión del análisis.

Como primer valor se toma la variable ' a ' en comparación con la suma de las variables ' c ' y ' d ', generando un nuevo valor $z = c + d$, por lo tanto, $z = 16.5 \text{ cm}$.

La diferencia que se encuentran entre las magnitudes ' a ' y ' z ' es igual a 3.5 cm .

Basado en el análisis de los valores se considera de mayor magnitud la línea vertical con respecto a la transversal, de igual manera, se comparan las variables ' b ' y ' e ', mostrando que la línea vertical tiene mayor magnitud con respecto a la línea transversal, el software tomará ambas comparaciones para la determinación y diagnóstico del sujeto.

En caso de que ambas comparaciones coincidan en el resultado se concluye el biotipo facial correspondiente, en este particular estas mostraron que la línea vertical tiene mayor magnitud, por lo tanto, se diagnostica un biotipo dólicofacial. [9,10].

Para la verificación de los resultados obtenidos se realizó la comparación entre mediciones adquiridas manualmente con respecto al mapeo realizado a través del software, el concentrado de datos contiene medidas de 80 sujetos de prueba. En la Fig. 10 se muestran las medidas adquiridas de 5 sujetos de prueba para la determinación de la razón de correlación.

Sujeto de prueba No.	Manualmente		Software	
	Línea vertical (cm)	Línea horizontal (cm)	Línea vertical (cm)	Línea horizontal (cm)
1	18.8	13.9	19.1	14.2
2	19.2	12.7	19.5	13
3	18.3	13.2	18.6	13.5
4	20.2	13.2	20.5	13.5
5	20.2	14.8	20.5	15.1

Fig. 10. Medidas obtenidas.

Al establecer la razón de correlación se realiza el cálculo del valor absoluto de diferencias entre líneas tanto vertical como horizontal, posteriormente con base a la relación que se presenta entre ambas medidas se determina el biotipo facial como se observa en la Fig. 11.

Sujeto de prueba No.	RESULTADOS EMPIRICOS	
	Relación medidas manuales	BIOTIPO
1	1.352517986	Dolicofacial
2	1.511811024	Dolicofacial
3	1.386363636	Dolicofacial
4	1.53030303	Dolicofacial
5	1.364864865	Dolicofacial

Fig. 11. Relación entre medidas vertical y horizontal para la determinación del biotipo facial.

Una vez realizado el concentrado de los datos se calcula el promedio de diferencia entre las medidas, obteniendo para la línea vertical 0.2486 cm, mientras que para la línea horizontal 0.2795 cm, siendo considerados márgenes aceptables. Al cuantificar los casos de coincidencia de diagnóstico se obtiene 74 casos favorables mientras que en 6 casos el diagnóstico fue erróneo, lo cual equivale al 7.5% del concentrado de datos.

CONCLUSIONES

Al concluir las pruebas de la última etapa, la evaluación hecha por especialistas en ortodoncia corroboró con su diagnóstico basado en la experiencia de manera manual, el acierto de los resultados arrojados por el software, a pesar de ello, en ciertos puntos no se encontraron coincidencias, por lo cual se decidió cambiar el estudio de los parámetros de los algoritmos.

En nuestro país no existen estándares cefalométricos apropiados para evaluar las características mandibulares de la población mexicana. Por lo tanto, se busca de esta necesidad el reconocer el biotipo facial a partir de determinar y establecer estándares de mediciones que actualmente se hacen de manera empírica y por lo tanto cambiar el método de reglas de medición manuales a ya conocer y emplear un algoritmo que permita la innovación en el campo de la odontología y reduzca el tiempo por citas de diagnóstico al paciente.[12]

Se reestructurará la relación entre las magnitudes detectadas a través del software, pasando de tomar tres fotografías a una, descartando las correspondientes a los perfiles, puesto que estos se han vuelto obsoletos. La relación se establecerá con los siguientes puntos: nariz, mentón y mordida. El presente artículo resalta la necesidad de contar con normas cefalométricas específicas para población mexicana en diferentes biotipos faciales, grupos de edad y sexo; y que éstas, a su vez, sean actualizadas para contar con un instrumento confiable para el diagnóstico, planeación de tratamiento, así como diversos estudios sobre crecimiento craneofacial. [12]

En base a los datos mostrados en el artículo, se determina que el método utilizado por el software establece los estándares de biotipo y se acepta parcialmente su veracidad.

Cabe recalcar que el margen de error en diagnóstico equivale a 7.5% del total de pruebas que se realizaron, por lo cual se concluye que se debe mejorar la calidad del estudio y la determinación del biotipo facial, para reducir el porcentaje de margen de error propuesto en la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Pereyra, Jorge Ramón. Panorama de la salud en México : la odontología, realidades y proyectos / Jorge Ramón Hernández Pereyra -- Merida : Universidad de Yucatán 1975
2. Dra. Roselló. (2017). ¿Cómo nos ayuda un análisis facial en ortodoncia?, 12/10/2019, de Clínica Pronova Sitio web: <https://blog.clinicapronova.com/analisis-facial-en-ortodoncia>.
3. María Isabel Benavides Guaricela; et al(2018). análisis cefalométrico de tejidos blandos de Arnett en estudiantes de tercer año de bachillerato que asisten a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Loja. Revista Latinoamericana De Ortodoncia Y Odontopediatría, Vol.1, 1.7
4. María Alexandra Kammann, Oscar Quirós. (2013). Análisis facial en ortodoncia interceptiva. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría, Vol I., pp. 1-2.
5. José Sanmoran. (16 de agosto,2016). Fotografía médica: así se trabaja para hacer fotos en clínicas dentales. 12/10/2019, de Xataka foto Sitio web: <https://www.xatakafoto.com/trucos-y-consejos/fotografia-medica-asi-se-trabaja-para-hacer-fotos-en-clinicas-dentales>
6. María Alexandra Kammann, Oscar Quirós. (2013). Análisis facial en ortodoncia interceptiva. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría, Vol I., pp. 1-2.
7. G. William Arnett, Robert T. Bergman. Facial keys to orthodontic diagnosis and treatment planning. Part II. Dentofac Orthop 1993; 103:380-411.
8. Ricardo Pita. (2018). Análisis de Arnett. 10/09/2019, de Diagnóstico por imagen Sitio web: https://online.diagnosticoradiologico.com/analisis-de-arnett_1/
9. Dra. Marisol Castañeda Dra. Orliney Fermín Dr. David Rocha Dra. Saraith Taylor Dra. Cynthia Silva. (27 de octubre, 2010). Cefalometría Arnet tejidos blandos. 12/10/2019, de Instituto Mexicano De Ortodoncia Postgrado De Ortodoncia Y Ortopedia Maxilofacial Sitio web: <https://es.slideshare.net/ortokarlos/arnet-y-bergman-imo>
10. Ornella Tosta Villino. (19 De septiembre, 2019). Análisis Facial En La Estética Dental. 12/10/2019, De Gaceta Dental Sitio web: <https://gacetadental.com/2011/09/anlisis-facial-en-la-esttica-dental-25556/>
11. Anónimo. (2012). Fotografía Dental, Técnica. 12/10/2019, De Fotografía Dental Sitio web: <http://dental fotografia.blogspot.com/p/tecnica.html>
12. Magaly Arciniega Flores, Manuel Yudovich Burak, § Fernando Ortiz Monasterio, Il Salvador García López. (septiembre, 2009). "Estudio piloto: Medidas mandibulares de los diferentes biotipos faciales en población infantil mexicana de 6 años, residente en la ciudad de México." Revista Odontológica Mexicana, Vol. 13, Núm. 3, pp. 141-143.

ESTRÉS OXIDATIVO, DIABETES Y MEMORIA: UN ESTUDIO EN MODELOS ANIMALES.

César A. Mendoza Calles¹, Diana I. del Moral Huerta², Óscar López Franco³,
Albertina Cortés Sol⁴, Gabriel Roldán Roldán⁵, Rossana C. Zepeda Hernández⁶.

¹Facultad de Bioanálisis, UV; ²Estudiante de Doctorado en Ciencias Biomédicas, UV;
³Instituto de Ciencias de la Salud, UV; ⁴Facultad de Biología, UV; ⁵Departamento de Fisiología,
Facultad de Medicina, UNAM; ⁶Centro de Investigaciones Biomédicas, UV.
fisher.1686@outlook.com

RESUMEN.

La diabetes es una enfermedad de etiología múltiple que se caracteriza por hiperglucemia crónica, y causa alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas como resultado de defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La persistencia de hiperglucemia a largo plazo deriva en afecciones micro y macrovasculares que desencadenan complicaciones en diversos sistemas, incluyendo el sistema nervioso central. En pacientes diabéticos los niveles de glucosa neuronal se elevan hasta cuatro veces, lo cual se ha asociado con deterioro cognitivo; pero los mecanismos involucrados en esta relación aún no se comprenden completamente. Uno de los probables mecanismos para explicar este daño es el estrés oxidativo, el cual se origina por un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) debido a la hiperglucemia crónica, que a su vez disminuyen la expresión de los transportadores GLUT-4, favoreciendo la resistencia a la insulina. Este trabajo, buscó establecer una asociación entre las EROs que se producen en el cerebro durante la hiperglucemia y los problemas cognitivos en un modelo murino de síndrome diabético subcrónico inducido con estreptozotocina (STZ), utilizando las pruebas de campo abierto y de reconocimiento de objeto novedoso, y el posterior análisis de enzimas antioxidantes. Para ello, se usaron ratones CD-1 macho de 8 semanas de edad, asignados de forma aleatoria en dos grupos independientes: control (administrado con vehículo i.p., n= 10) y diabético (administrado con 100 mg/Kg de STZ i.p. n=15). Aquellos ratones con valores de glucosa mayores de 200 mg/dL se consideraron diabéticos. Ambos grupos se mantuvieron por quince días y en el día 16 se iniciaron las pruebas conductuales. Con la prueba de campo abierto se evaluó la movilidad (cuadros cruzados) y la exploración (actividad vertical), mientras que con la prueba de reconocimiento de objeto novedoso se evaluaron las capacidades cognitivas; esta prueba se desarrolló en 3 días: El día uno se colocó al ratón en una caja libre de objetos para familiarizarse con el entorno; en el día dos se hicieron dos ensayos con espacio de 1 hr entre ellos, para evaluar la memoria a corto plazo; el día tres se realizó otro ensayo que nos permitió evaluar la memoria a largo plazo. Terminadas las pruebas conductuales, ambos grupos se sacrificaron para extraer las estructuras de interés del cerebro y cuantificar proteínas totales y actividad enzimática antioxidante de catalasa y superóxido dismutasa. Los resultados mostraron que, en el modelo de síndrome diabético subcrónico inducido con STZ 100 mg/Kg, no se observó deterioro cognitivo en la prueba de reconocimiento de objeto novedoso, sin embargo se encontraron cambios en la actividad de SOD, en algunas estructuras relacionadas con los procesos de aprendizaje y memoria. Estos resultados sugieren que dos semanas de hiperglucemia no son suficientes para mostrar un deterioro funcional a nivel del SNC que pueda reflejarse en cambios conductuales, sin embargo, los efectos de la hiperglucemia ya se observan en ligeros cambios bioquímicos.

INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública a nivel mundial que aumenta cada año, tanto en el número de casos nuevos que aparecen en un período de tiempo y lugar determinado (incidencia) como en el número de casos, existentes y nuevos, en un tiempo determinado (prevalencia). Además de dañar la salud de las personas en edad productiva, reducir la esperanza de vida y provocar la muerte, la DM frena el crecimiento económico generando gastos excesivos en hogares vulnerables y saturando los sistemas de salud ⁽¹⁾.

La DM es una enfermedad de etiología múltiple que se caracteriza por hiperglucemia crónica, y causa alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas como resultado de deficiencias en la secreción y/o acción de la insulina ⁽²⁾.

La persistencia a largo plazo de la hiperglucemia causa susceptibilidad a complicaciones específicas como retinopatía con potencial ceguera, nefropatía que puede derivar en insuficiencia renal, neuropatía periférica con riesgo de úlceras en el pie ⁽²⁾, y encefalopatía diabética por alteraciones progresivas en la estructura y función del cerebro ⁽³⁾. En pacientes diabéticos se ha observado que los niveles de glucosa neuronal se elevan hasta cuatro veces, que al ser persistente provoca que el metabolismo de la glucosa intracelular conduzca a daño neuronal, fenómeno conocido como neurotoxicidad por glucosa ⁽⁴⁾. A nivel del sistema nervioso central (formado por el encéfalo y la médula espinal), diversas investigaciones clínicas y experimentales sugieren una asociación causal entre la DM y el deterioro cognitivo, sin embargo, los mecanismos involucrados en esta relación aún no se comprenden completamente ⁽⁵⁾.

Se define como estrés oxidativo (EOx) a la alteración bioquímica que se presenta entre el sistema antioxidante de defensa y la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (EROs), provocando daño oxidativo a macromoléculas que no puede ser contrarrestado ⁽⁶⁾. Las EROs se originan de procesos fisiológicos, debido a radicales libres (RL) altamente reactivos que interactúan con biomoléculas propias del organismo. Las mitocondrias, peroxisomas y leucocitos polimorfonucleares son algunos de los productores de RL. En la DM hay un aumento anormal de RL debido a la hiperglucemia, estos estimulan la formación de productos finales de glucosilación y acumulación de sorbitol, disminuyendo el óxido nítrico y aumentando la producción de peroxinitrito. Este último activa citocinas inflamatorias que dañan el endotelio vascular y DNA, disminuyendo la expresión de los transportadores GLUT-4 y favoreciendo la resistencia a la insulina y el bloqueo de la beta oxidación ⁽⁷⁾.

En este trabajo se analizó una posible asociación entre las EROs producidas en el encéfalo por hiperglucemia y el deterioro cognitivo, en un modelo murino de síndrome diabético subcrónico, utilizando las pruebas de campo abierto y de reconocimiento de objeto novedoso, y el posterior análisis de enzimas antioxidantes. Este proyecto se realizó gracias al financiamiento del PAPIIT, UNAM No. IN224019.

TEORÍA.

Diabetes mellitus.

La DM es una enfermedad de etiología múltiple caracterizada por hiperglucemia crónica, causada por secreción insuficiente de insulina (absoluta o relativa) y/o por resistencia a la insulina en los órganos sobre los que actúa ⁽⁸⁾. Se han empleado cuatro factores para clasificar la DM, estos son: la edad de inicio, el grado de pérdida de la función de las células beta, el grado de resistencia a la insulina y la presencia de autoanticuerpos asociados a la diabetes ⁽⁹⁾. Este enfoque da como resultado dos tipos principales de DM que se describen a continuación.

Diabetes mellitus tipo 1.

La DM tipo 1 es ocasionada por la destrucción de las células beta del páncreas debido la presencia de autoanticuerpos (autoinmune), daño mecánico o remoción quirúrgica del páncreas, resultando en una deficiencia total de insulina y propensión a cetoacidosis ⁽¹⁰⁾. Se conocen tres clases de biomarcadores (inmunes, metabólicos y genéticos) que caracterizan este tipo de DM, como son los autoanticuerpos asociados con diabetes, niveles de péptido C como sustituto de los niveles de secreción de insulina y genotipos HLA ⁽⁹⁾.

Diabetes mellitus tipo 2.

La DM tipo 2 es una enfermedad que involucra factores genéticos y ambientales. Se caracteriza por la disfunción de las células beta, resistencia a la insulina e inflamación crónica, lo cual dificulta progresivamente el control de la homeostasis de la glucosa y conduce al desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares. Es el tipo de diabetes más diagnosticada en todo el mundo, con más del 90% de todos los casos ⁽¹¹⁾. La persistencia a largo plazo de hiperglucemia provoca complicaciones que varían de acuerdo con el calibre del vaso capilar sanguíneo que sea

afectado. Para el caso de vasos capilares pequeños las complicaciones se denominan microvasculares, los cuales presentan daño en el endotelio vascular y músculo liso, resultando en nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética. En los vasos de mayor calibre las complicaciones denominadas macrovasculares, llevan a desarrollar aterosclerosis y enfermedad isquémica del corazón en todas sus modalidades y esta última es causa principal de muerte en pacientes diabéticos (11).

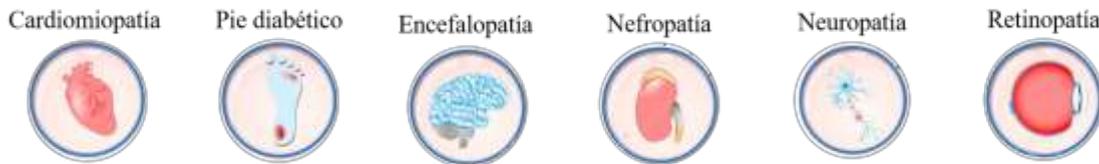


Figura 1. Complicaciones causadas por la DM tipo 2. Tomado de: <https://es.dreamstime.com/stock-de-ilustraci%C3%B3n-complicaciones-de-la-diabetes-mellitus-image95966172>

Con base en diversos estudios clínicos, epidemiológicos y experimentales se ha sugerido que existe una estrecha relación causal entre la DM y el deterioro cognitivo (12-15). Asimismo, se considera que hay un vínculo fisiopatológico entre la DM y un mayor riesgo a desarrollar Enfermedad de Alzheimer (EA), Demencia Vascular (DV) y Demencia de tipo mixto, además comorbilidad con enfermedad cerebrovascular, hipertensión, hipercolesterolemia, por mencionar algunas (5,16). El deterioro cognitivo en pacientes diabéticos se manifiesta como disminución de la atención, la velocidad psicomotora, la función ejecutiva y la memoria; esto ocurre a consecuencia del deterioro de la señalización de la insulina y de los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-1, IGF-2) iniciando estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y procesos inflamatorios (15).

Mecanismos moleculares de daño neuronal.

Por medio de procesos homeostáticos se evita la acumulación de glucosa posprandial en el líquido intersticial, dirigiendo la glucosa a las reservas en tejido muscular, graso y hepático. Este proceso está regulado por la insulina, activando el transportador interno GLUT-4 de músculo y tejido adiposo, promoviendo la fosforilación de la glucosa en el hígado. Con este mecanismo se asegura el mantenimiento de todas la reservas del cuerpo, grasa en los adipocitos y glucógeno en el hígado (4).

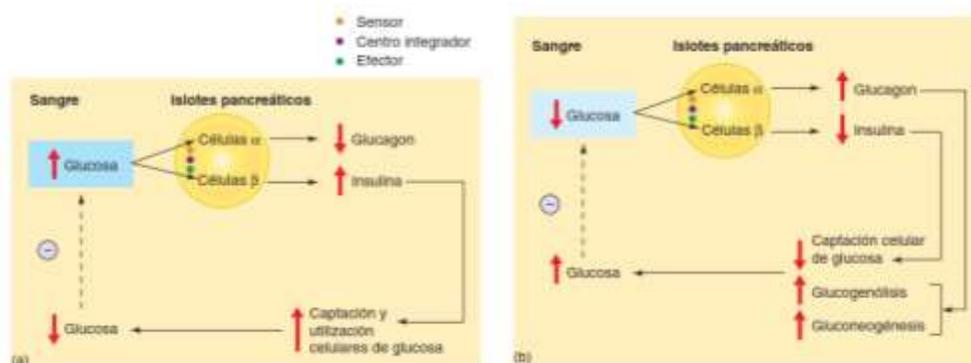


Figura 2. Homeostasis de la glucosa. Cuando la concentración plasmática de la glucosa aumenta después de una comida, las células beta secretan cantidades incrementadas de insulina (y se inhibe la secreción de glucagón por la células alfa). Tomado de Stuart Fox, 2011.

El cerebro, al igual que el resto del cuerpo, utiliza glucosa como fuente de energía, sin embargo, a pesar de expresar transportadores GLUT-1 y GLUT-4 se ha observado en estudios in vitro que la

captación de glucosa es independiente de insulina, quedando la barrera hematoencefálica como la única protección de las neuronas ante la toxicidad de la glucosa durante estados hiperglucémicos (4,17). Al ingresar elevadas cantidades de glucosa a la célula, son necesarios una serie de mecanismos metabólicos que ayuden a su procesamiento, donde la mitocondria tiene un papel fundamental al ser encargada del metabolismo energético. Se ha observado que en pacientes diabéticos hay disminución tanto en el número como en la función de mitocondrias, deterioro de la oxidación lipídica y producción excesiva de EROs, resultando en alteraciones del músculo

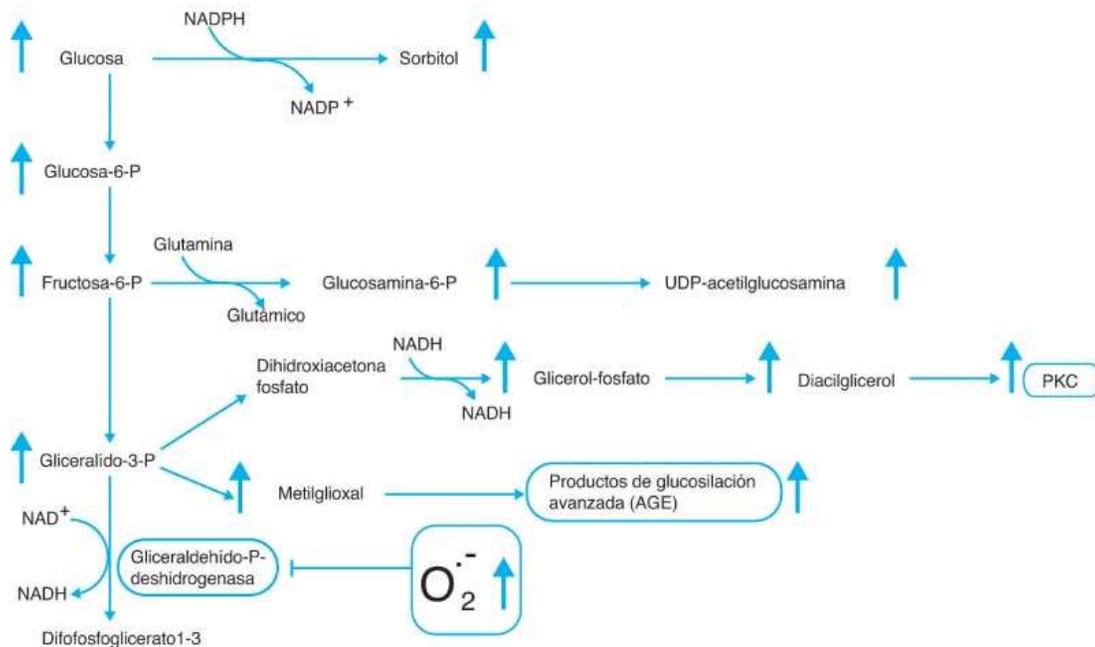


Figura 3. Mecanismos bioquímicos mediante los cuales la hiperglucemia produce las complicaciones de la DM. Tomado de Laguna y Piña, 2018.

esquelético y en la función cerebral (18,19). Por lo anterior, las EROs son consideradas el evento primario que desencadena cinco mecanismos diferentes por los cuales se ha tratado de explicar el daño vascular causado a pacientes diabéticos, que son: 1) aumento del flujo de glucosa y otros azúcares a través de la vía del poliol, 2) aumento de la formación intracelular de productos finales de glicación avanzada, 3) aumento de la expresión de receptor para productos finales de glicación avanzada y sus ligandos activadores, 4) activación de isoformas de la proteína quinasa C y, 5) hiperactividad de la vía de la hexosamina (19).

Estrés oxidativo.

Se define como estrés oxidativo (EOx) a la alteración bioquímica que se presenta entre el sistema antioxidante de defensa y la producción excesiva de EROs, provocando daño oxidativo a macromoléculas que no puede ser contrarrestado (6), afectando principalmente los enlaces de proteínas, fosfolípidos poliinsaturados de la membrana celular, carbohidratos y ácidos nucleicos, derivando en cambios fisiológicos y bioquímicos en la célula (7).

Las especies reactivas se originan del metabolismo de los radicales libres (RL), pueden ser átomos o moléculas con un electrón (e^-) no apareado que les da la capacidad de ser altamente reactivos con cualquier biomolécula. Entre las especies reactivas están las de oxígeno (EROs), de hierro (ERH), de cobre (ERC) o de nitrógeno (ERN) (7).

Gran parte de la producción de RL se lleva a cabo por las funciones biológicas propias del organismo; por ejemplo, la mitocondria al producir ATP genera RL a nivel de la cadena transportadora de e^- y

fosforilación oxidativa, los peroxisomas y leucocitos polimorfonucleares son generadores de H_2O_2 y de $OH\cdot$ respectivamente. Por ello hay mecanismos celulares que controlan la producción de RL para que no causen daño al organismo ⁽⁷⁾.

Se ha propuesto que un estado hiperglucémico estimula en la mitocondria una mayor producción de EROs, esto se iniciaría con el incremento de glucosa en citoplasma y la consecuente producción de elevadas cantidades de equivalentes reductores ($NADH + H^+$, $FADH_2$) que ingresarán a la mitocondria con su transportador correspondiente. Al mismo tiempo, grandes cantidades de piruvato producto de la glucólisis, ingresan a mitocondria con su transportador; una vez dentro de la mitocondria, el piruvato se descarboxila dando origen a más equivalentes reductores y acetil-CoA que alimentará el ciclo de Krebs, el cual genera aún más equivalentes reductores. Todos estos equivalentes reductores producidos van directamente a la cadena transportadora de electrones, incrementando la reducción del O_2 para formar H_2O pero otra parte del O_2 se reducirá parcialmente y formará $O_2\cdot^-$, ocasionando daño oxidativo ⁽⁷⁾. El $O_2\cdot^-$ formado por los mecanismo descritos, puede seguir las siguientes vías:

- Reaccionar con óxido nítrico (NO) para formar peroxinitrito ($ONOO\cdot$),
- Transformarse por acción de la superóxido dismutasa (MnSOD) en peróxido de hidrógeno (H_2O_2),
- Atacar el centro Hierro-Azufre (Fe-S) de la aconitasa, liberando fierro ferroso (Fe^{2+}). El Fe^{2+} reacciona con el H_2O_2 originando radicales hidroxilo ($\cdot OH$).



Figura 4. El aumento de los prooxidantes favorece el EOx, caracterizado por la producción exacerbada de RL y EROs. Esta situación conlleva la oxidación de biomoléculas y alteración de la homeostasis, derivando en daños oxidativos, que se han asociado a la etiología de enfermedades crónicas no transmisibles. Tomado de Barbosa et al., 2008.

Otro mecanismo que contribuye al aumento de la producción de RL en un estado hiperglucémico, son los productos finales de glucosilación intracelulares (AGEs) y la acumulación de sorbitol, ocasionando una disminución del NO y un aumento en formación del prooxidante $ONOO\cdot$. La glicación inicia con la reacción de los grupos carbonilos de los carbohidratos y los grupos amino de las proteínas originando los productos de Amadori, los cuales por cambios o transposiciones

moleculares y oxidaciones dan origen a los precursores de AGEs (3-desoxiglucosona, metilglioxal, glioxal). Finalmente, estos precursores se glicosilan para dar origen a los AGEs (los más caracterizados son carboximetil, carboximetil-lisina, pentosidina), esta reacción es irreversible y las modificaciones solo desaparecen con la degradación de la proteína modificada. Los AGEs estimulan la activación de citocinas inflamatorias que dañan endotelio vascular y el DNA de las células endoteliales, provocando además complicaciones micro y macrovasculares así como la disminución de la expresión de los transportadores GLUT-4, favoreciendo la resistencia a la insulina y el bloqueo de la beta oxidación ⁽⁷⁾.

Aprendizaje y memoria.

El aprendizaje y la memoria son procesos correlacionados modificables en función de los estímulos ambientales que se mantienen durante toda la vida y nos permiten estar preparados ante situaciones que requieren una respuesta específica. Se define como aprendizaje al proceso por el cual los animales adquieren conocimientos sobre el ambiente que los rodea y memoria a la capacidad de codificar, consolidar, almacenar, y recuperar la información adquirida durante el aprendizaje. Estos procesos ocurren de diferentes maneras y en diferentes períodos de tiempo ⁽²⁰⁾.

Una manera de clasificar la memoria se basa en el tiempo que puede retenerse la información adquirida, tenemos así: memoria a corto plazo (MCP) que abarca un breve período de tiempo (de segundos a horas), y memoria a largo plazo (MLP) que implica haber pasado por un proceso de consolidación y permite la retención de la información por períodos más largos (días, semanas e incluso años) ⁽²¹⁾. Otra clasificación está basada en el tipo de información almacenada, teniendo así: la memoria declarativa, es decir aquella que es posible verbalizar, como números, hechos, acontecimientos y otra información consciente y tiene la particularidad de adquirirse rápidamente pero del mismo modo se puede olvidar; en cambio la memoria no declarativa que almacena las habilidades motoras, hábitos y patrones fijos de conducta y se recupera de manera inconsciente ⁽²⁰⁾.

El aprendizaje también se ha clasificado de varias formas, por ejemplo el aprendizaje explícito, en el cual están involucrados los procesos cognitivos conscientes y el aprendizaje implícito, en el que se incluyen procesos motores o reflejos condicionados, independientes de estos procesos cognitivos. El aprendizaje implícito se manifiesta de dos maneras: 1) no asociativo, donde una respuesta depende de la presentación repetida de un solo estímulo y es capaz de modificar el comportamiento. Este aprendizaje tiene lugar durante la habituación, que es la reducción paulatina de la eficacia de un estímulo para producir una respuesta que se va ignorando por ser irrelevante; y la sensibilización, que se refiere al incremento de una respuesta provocada por un estímulo muy intenso que antecede a otro que se percibía como débil, y 2) asociativo, que resulta del apareamiento temporal de dos o más estímulos que experimenta un individuo, y se divide en condicionamiento clásico, donde hay una relación estímulo-respuesta cuya magnitud varía de acuerdo a la intensidad del estímulo que se esté empleando; y el condicionamiento operante donde se establece una relación causal entre un acto motor voluntario y sus consecuencias ⁽²⁰⁾.

PARTE EXPERIMENTAL.

Animales.

Se utilizaron ratones CD-1 macho de 8 semanas de edad, mantenidos en cajas de plexiglás, con ciclo de luz-oscuridad 12/12 a una temperatura de 24 °C, con agua y alimento *ad libitum*. Este trabajo forma parte de un proyecto que fue aprobado por el Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) de la UNAM, Proyecto No. FM-DI/052/2018.

Inducción del síndrome diabético subcrónico.

Se asignaron de forma aleatoria a los ratones en dos grupos independientes: control (vehículo buffer de citrato de sodio 0.01 M, n=10) y diabético (100 mg/Kg de STZ en buffer de citrato de sodio 0.01 M, n= 15). Después de la administración con STZ, este grupo permaneció en observación por 72 h, con alimento y solución de sacarosa 5% *ad libitum*. Se midieron los niveles de glucosa plasmática previo a la administración y 72 h después de la administración con STZ, por punción venosa en la cola, utilizando un glucómetro digital (Accu-Check Performa®). Los ratones que presentaron niveles

de glucosa plasmática mayores a 200 mg/dL fueron considerados como diabéticos y utilizados para las pruebas conductuales ^(22,23).

Prueba de Campo abierto.

Las dimensiones del campo abierto utilizado fueron de 43 x 33 x 20 cm (largo x ancho x alto), donde el suelo fue dividido en 12 cuadros con medidas de 11 x 10.75 cm. La sesión experimental consistió en colocar a cada ratón en el campo y registrar su actividad espontánea durante 5 min; la sesión fue videograbada para su posterior análisis en el que se cuantificó tanto la cantidad de cuadros cruzados como la actividad vertical de cada ratón ⁽²⁴⁾.

Prueba de Reconocimiento de objeto novedoso.

Esta prueba tuvo una duración de tres días. En el primer día se realizó la fase de habituación, para ello se colocó al ratón en una caja sin objetos y se le permitió su libre exploración durante 5 min. En el segundo día se realizó la fase de adquisición (entrenamiento), en la cual se ubicaron en la caja dos objetos idénticos (que llamaremos objetos familiares) de forma equidistante a los extremos en cada esquina. El ratón se colocó en el lado contrario de los objetos, permitiéndole explorar el campo por 5 min. Terminado el tiempo exploración el ratón fue regresado a su jaula, iniciándose la prueba de retención de la memoria a corto plazo (MCP) 1 h después; durante este tiempo se limpió el campo y los objetos con etanol al 70% para eliminar rastros olfativos. Durante esta prueba se colocó en la caja un objeto familiar y un objeto novedoso en la misma posición que en la sesión de adquisición, se puso nuevamente al ratón en el lado contrario de los objetos y se le permitió explorar el campo por 5 min. Al día siguiente se realizó la prueba de retención de la memoria a largo plazo (MLP), se ubicó en la caja el mismo objeto familiar y un objeto novedoso diferente al utilizado en la sesión de MCP en la misma posición de la primera sesión, y se le permitió explorar el campo por 5 min ^(25,26). Cada ensayo fue videograbado para analizar a detalle el comportamiento de los roedores frente a los objetos que le fueron presentados.

Obtención de tejidos.

24 h después de terminadas las pruebas conductuales, los ratones se anestesiaron con isoflurano, administrado en una cámara de inducción. Cuando el ratón está completamente anestesiado se sacó de la cámara de inducción y se colocó sobre la mesa quirúrgica. Antes de iniciar la cirugía, se realizó presión en una de las patas traseras para determinar la profundidad de la anestesia, la ausencia de respuesta al estímulo en la pata nos dio la pauta para iniciar la perfusión con solución salina al 0.9% fría ⁽²⁷⁾. Inmediatamente se extrajo el cerebro para disecar la siguientes estructuras de interés: hipocampo, amígdala, corteza, hipotálamo, cerebelo, bulbos olfatorios, retinas y cuerpo estriado; todas fueron depositadas en tubos Eppendorf rotulados para ser almacenados a -80 °C hasta el momento de su procesamiento ⁽²⁸⁾.

Obtención de proteínas totales.

En cada tubo Eppendorf con estructuras cerebrales se agregó una solución de homogeneización con pH de 7.4 compuesta por Tris-HCl 50 mM, EDTA 0.1 mM, PMSF 1 mM e inhibidores de proteasas. Después de agregada la solución de homogeneización a cada tubo se procedió a romper el tejido utilizando un sonicador (Watt Ultrasonic Procesos VC0505) durante 10 seg sobre un recipiente con hielo triturado para mantener una temperatura de 4 °C. Enseguida se centrifugaron los tubos a 15,000 rpm durante 15 min a 4 °C, de este procedimiento se recuperó el sobrenadante y se hicieron alícuotas en nuevos tubos Eppendorf rotulados, los cuales se almacenaron a -80 °C hasta el momento de la cuantificación de proteínas totales y enzimas antioxidantes ⁽²⁹⁾.

Cuantificación de proteínas totales.

Se realizó una curva patrón de g-globulina (concentraciones de 0, 1, 2, 3, 6 y 12 µg/µL) para determinar la cantidad de proteínas presentes en cada muestra, mediante la extrapolación de los puntos obtenidos en una regresión lineal. Para el análisis de las muestras, se colocó en una microplaca de 96 pozos 180 µL de reactivo de Bradford y se añadieron 20 µL de cada una de las muestras, se dejó incubando durante 10 min a temperatura ambiente y posteriormente se analizó en un espectrofotómetro para microplacas (EPOCH ®) a una longitud de onda de 570 nm. Tanto la

curva patrón como las muestras se analizaron por duplicado, los resultados se reportaron en $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ ⁽³⁰⁾.

Actividad específica de catalasa.

Se realizó una curva patrón con H_2O_2 9.8 M (concentraciones de 0, 10, 20, 40, 80, 100 mM), PBS 0.1 M, Tris 25 mM, H_2O destilada y $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ al 5%. Se prepararon tubos Eppendorf rotulados con cada una de las concentraciones de H_2O_2 9.8 M, se incubaron en baño María a 97 °C durante 10 minutos, posteriormente se dejaron enfriar a temperatura ambiente. Enseguida, en una microplaca de 96 pozos se colocó por triplicado 250 μL de cada tubo y se analizó en un espectrofotómetro para microplacas (EPOCH®) a una longitud de onda de 570 nm. Se reemplazó el reactivo Tris 25 mM por el volumen de la muestra a analizar, siguiendo el mismo procedimiento utilizado para la curva patrón. Los resultados se expresan como unidades de actividad CAT, la cual es definida como la cantidad de enzima que descompone un μmol de H_2O_2 por minuto. Los resultados se normalizan por la cantidad de proteínas presentes en cada muestra y son reportados como U/mg de proteína ⁽³¹⁾.

Actividad específica de superóxido dismutasa.

Se realizó una curva patrón con Ácido úrico 2 mM disuelto en NaOH 100 mM (concentraciones de 0, 0.007, 0.015, 0.031, 0.12, 0.25, 0.5, 0.75 mM), H_2O destilada, Pirogalol 2 mM y MTT 12 mM, todo colocado por triplicado directamente en una microplaca de 96 pozos. Se incubó durante 10 min a temperatura ambiente y protegido de la luz. Posteriormente, se agregó DMSO a cada pozo preparado y se analizó en un espectrofotómetro para microplacas (EPOCH®) a una longitud de onda de 570 nm. Se reemplazó el Ácido úrico 2 mM por el volumen de la muestra a analizar, siguiendo el mismo procedimiento utilizado para la curva patrón. Los resultados se expresan como unidades de actividad SOD, la cual es definida como la concentración de enzima capaz de inhibir el 50% de la autooxidación del pirogalol. Los resultados se normalizan por la cantidad de proteínas presentes en cada muestra y son reportados como U/mg de proteína ⁽³²⁾.

Análisis estadístico.

Se comprobó la normalidad de los datos, el tiempo de exploración de cada sujeto frente a los objetos (familiar o novedoso), con la prueba de Shapiro-Wilks y posteriormente se analizaron con la prueba T no pareada. Para los datos obtenidos de cuantificación de proteínas y actividad específica enzimática, se comprobó la normalidad de los datos con la prueba de Kolmogórov-Smirnov y posteriormente se analizaron con la prueba T no pareada. En ambos casos, se consideraron diferencias significativas cuando $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron con el software estadístico GraphPad Prism 7.

RESULTADOS.

Prueba de campo abierto.

Se observó que ambos grupos de ratones tenían movilidad similar tanto en cuadros cruzados como en movimientos verticales, esto nos dio la pauta para considerar que ambos grupos eran aptos para ejecutar adecuadamente la prueba de objeto novedoso (figura 5).

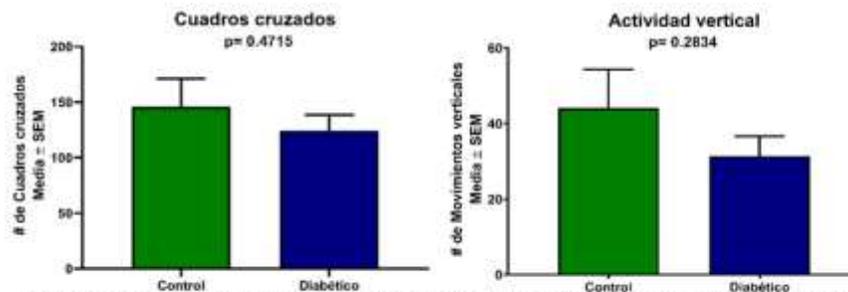


Figura 5. Parámetros de Campo abierto (Control n=10, Diabético n=10). Los resultados se analizaron con la prueba T no pareada.

Prueba de reconocimiento de objeto novedoso.

En el ensayo de aprendizaje se observó que el grupo control exploró más tiempo el objeto a2, sin embargo la diferencia con el objeto a1 no es significativa. Por otra parte, el grupo diabético también exploró más tiempo el objeto a2 pero en este caso la diferencia si fue significativa respecto al objeto a1 (figura 6). Para el ensayo de memoria a corto plazo, el grupo control exploró la misma cantidad de tiempo ambos objetos y el grupo diabético exploró más el objeto a1, sin embargo en ambos casos no hay diferencias significativas (figura 7). Finalmente, en el ensayo de memoria a largo plazo ambos grupos exploraron más tiempo el objeto c que el objeto a1 alcanzando diferencias significativas (figura 8). Adicionalmente se analizó el índice de reconocimiento (figura 9), donde observamos en el ensayo de aprendizaje que ambos grupos exploran ligeramente arriba del 0.5, mientras que en la evaluación de la memoria a corto plazo los ratones diabéticos exploraron menos del 0.5, y finalmente en la evaluación de la memoria a largo plazo ambos grupos exploraron casi 0.7 el objeto novedoso. Estos resultados sugieren que tanto la memoria a corto plazo como la memoria a largo plazo no se ven mayormente afectadas por la hiperglucemia en esta tarea de aprendizaje.

Actividad específica de catalasa.

La corteza fue la única estructura cerebral en la que se encontraron diferencias significativas en la actividad de catalasa, siendo más elevada en el grupo diabético comparada con el grupo control (figura 10).

Actividad específica de superóxido dismutasa.

El comportamiento de esta enzima tuvo niveles elevados en todas la estructuras cerebrales del grupo diabético en comparación con el grupo control (figura 11).

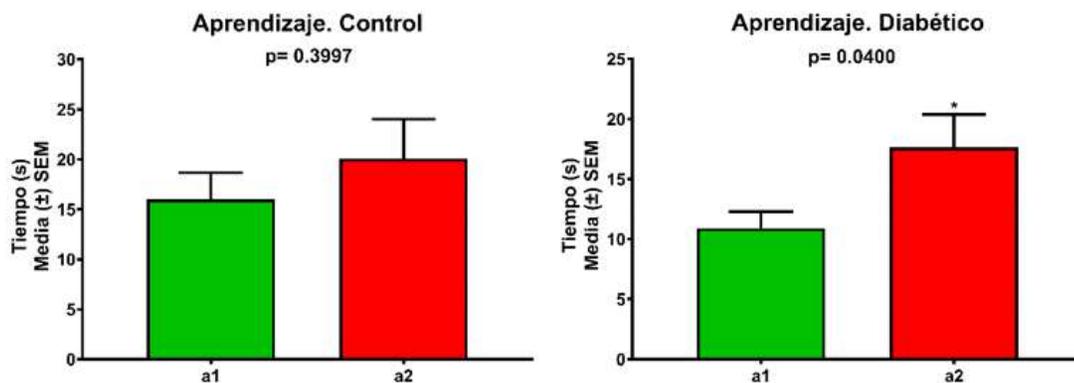


Figura 6. Prueba de reconocimiento de objeto novedoso, ensayo de Aprendizaje (Control n= 10, Diabético n= 10). Los resultados son presentados como la media \pm el error estándar, se analizaron con la prueba T no pareada.

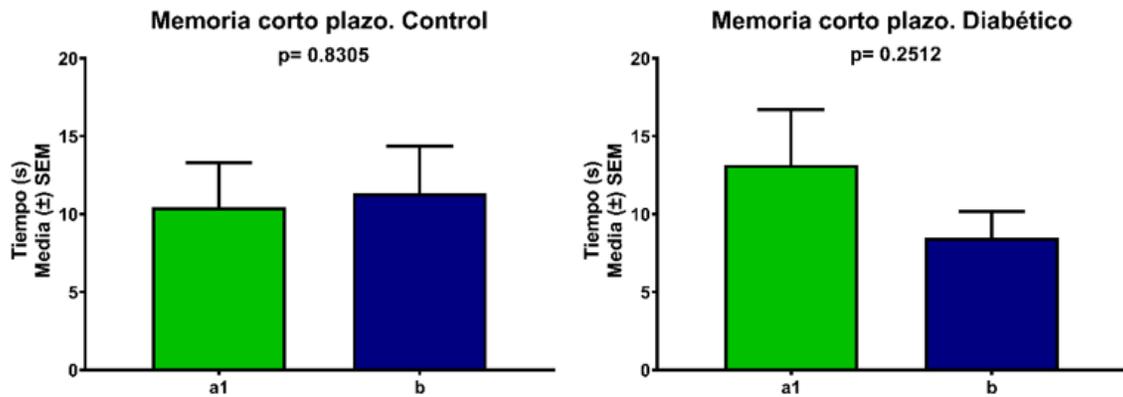


Figura 7. Prueba de reconocimiento de objeto novedoso, ensayo de Memoria a corto plazo (Control n= 10, Diabético n= 10). Los resultados son presentados como la media ± el error estándar, se analizaron con la prueba T no pareada.

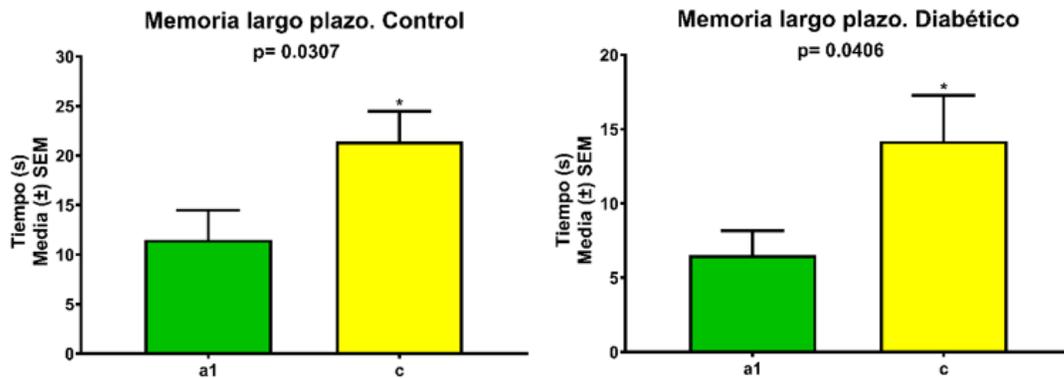


Figura 8. Prueba de reconocimiento de objeto novedoso, ensayo de Memoria a largo plazo (Control n= 10, Diabético n= 10). Los resultados son presentados como la media ± el error estándar, se analizaron con la prueba T no pareada.

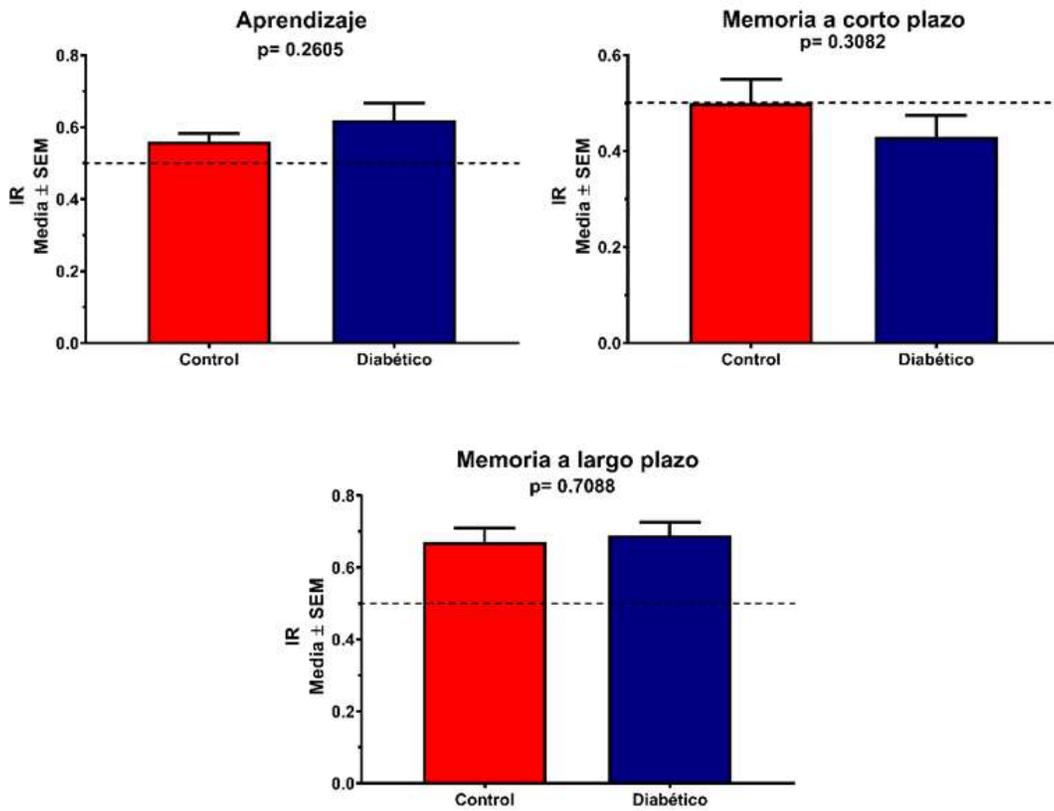


Figura 9. Prueba de reconocimiento de objeto novedoso, Índice de reconocimiento (Control n= 10, Diabético n= 10). Los resultados son presentados como la media ± el error estándar, se analizaron con la prueba T no pareada.

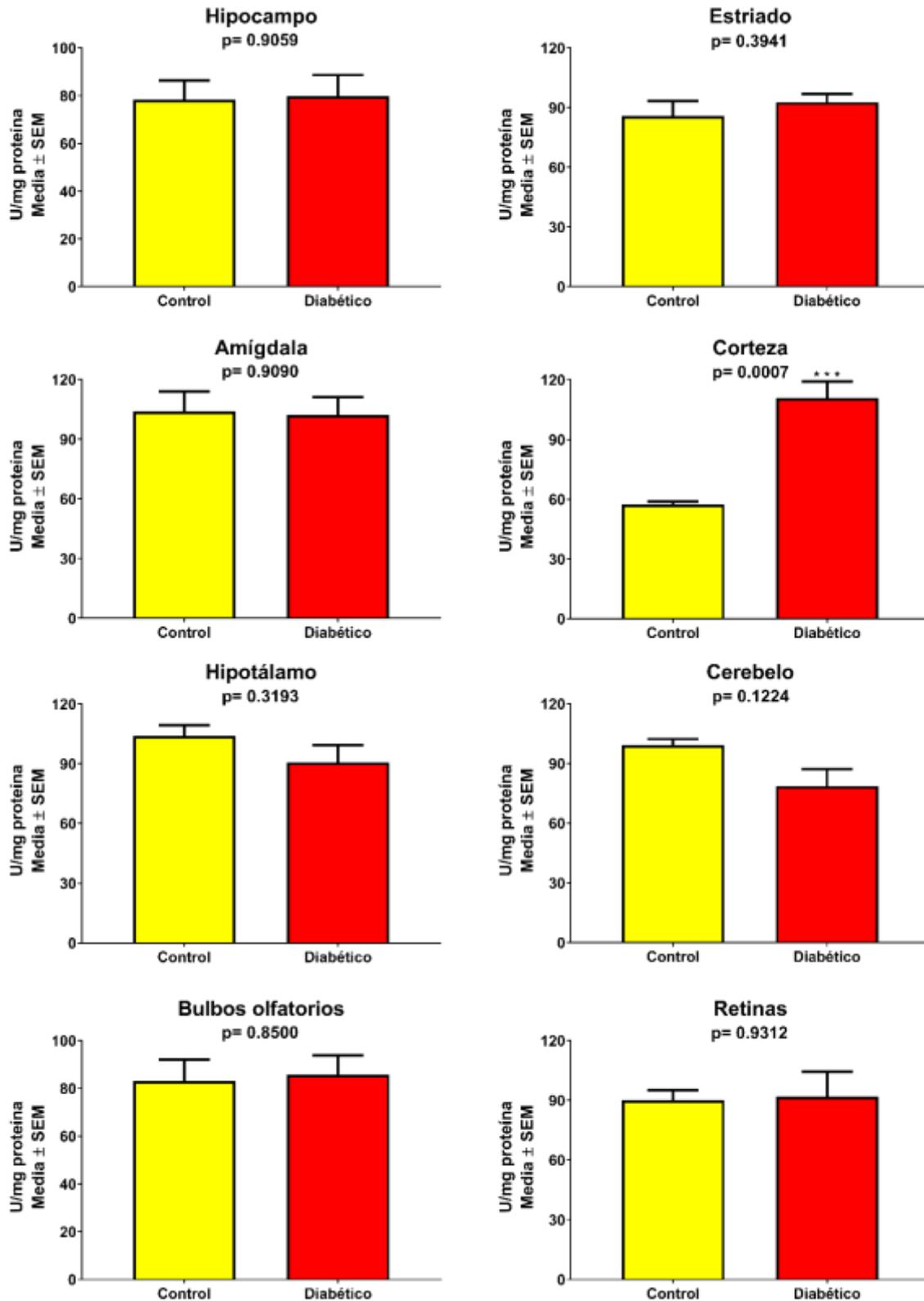


Figura 5. Actividad específica de Catalasa. (Control n=5, Diabético n=10). Los resultados son presentados como la media ± el error estándar, se analizaron con la prueba T no pareada. *** p < 0.0005

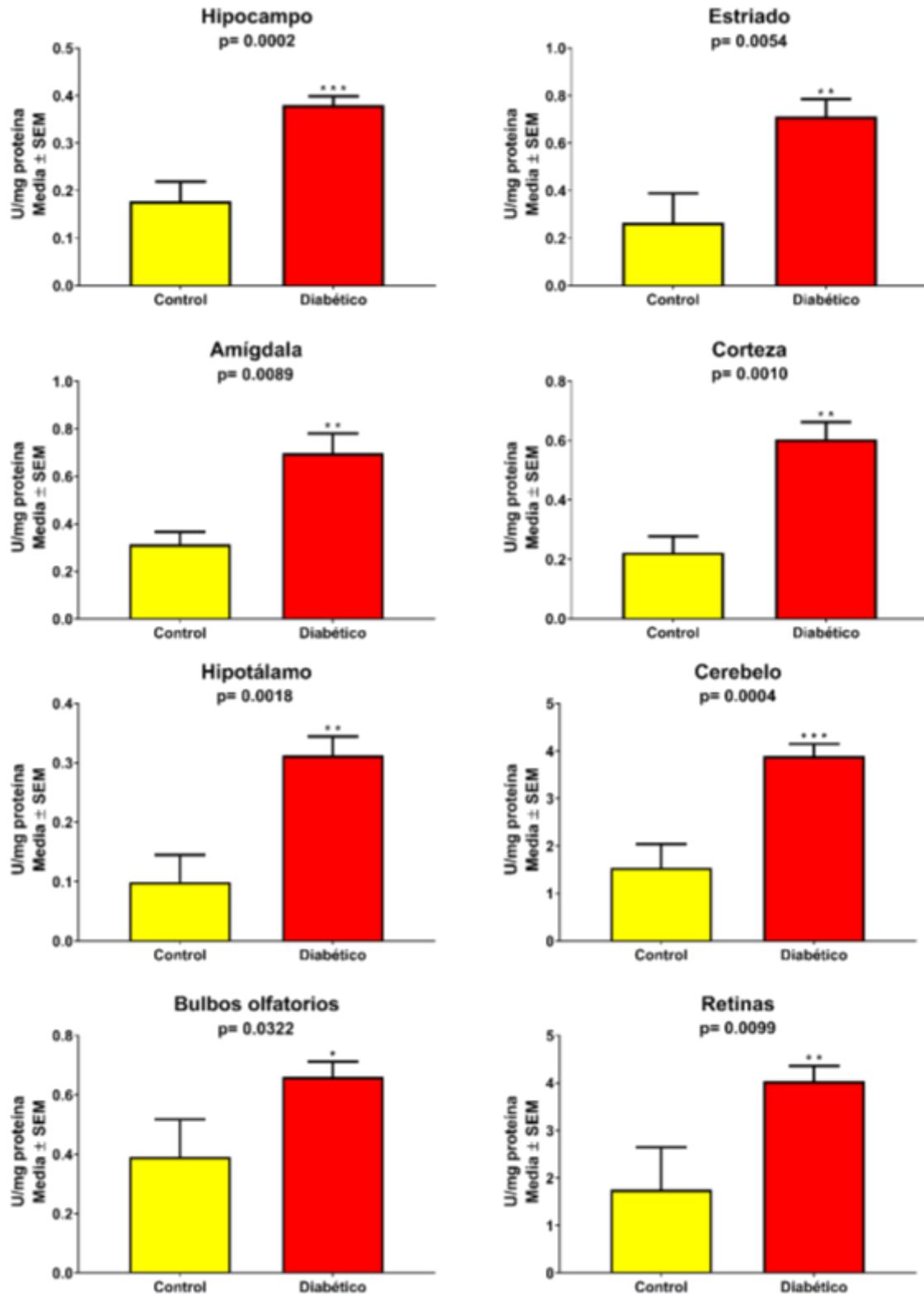


Figura 6. Actividad específica de superóxido dismutasa (Control n=5, Diabético n=10). Los resultados son presentados como la media ± el error estándar, se analizaron con la prueba T no pareada.

* $p < 0.05$; ** $p = 0.005$; *** $p < 0.0005$.

CONCLUSIONES.

En el modelo de síndrome diabético subcrónico inducido con STZ 100 mg/Kg no se observó un deterioro cognitivo en la prueba de reconocimiento de objeto novedoso, sin embargo, si se encontraron cambios en la actividad de SOD, en algunas estructuras relacionadas con los procesos de aprendizaje y memoria.

Al respecto podríamos concluir que dos semanas de hiperglucemia no son suficientes para mostrar un deterioro cognitivo a nivel conductual y solo se pueden observar algunos cambios bioquímicos, sin embargo; en trabajos previos realizados en nuestro laboratorio hemos obtenido diferencias en el desempeño conductual utilizando diferentes paradigmas de memoria con el mismo modelo de diabetes, lo que podría sugerirnos que hay procesos cognitivos más sensibles a otros en respuesta al incremento de la glucosa.

BIBLIOGRAFÍA.

1. IDF. IDF Diabetes Atlas [Internet]. Internacional Diabetes Federation. 2017 [citado el 27 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>
2. Alberti K, Zimmet P. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. Diabetes [Internet]. el 1 de diciembre de 1979 [citado el 27 de agosto de 2019];28(12):1039–57. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/510803>
3. Biessels GJ, Gispen WH. The impact of diabetes on cognition: What can be learned from rodent models? Neurobiol Aging [Internet]. el 1 de diciembre de 2005 [citado el 27 de agosto de 2019];26(1):36–41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0197458005002757?via%3Dihub>
4. Tomlinson DR, Gardiner NJ. Glucose neurotoxicity. Nat Rev Neurosci [Internet]. el 1 de enero de 2008 [citado el 28 de agosto de 2019];9(1):36–45. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/nrn2294>
5. Riederer P, Korczyn A, Ali S, Bajenaru O, Choi M, Chopp M, et al. The diabetic brain and cognition. J Neural Transm [Internet]. el 1 de noviembre de 2017 [citado el 27 de agosto de 2019];124(11):1431–54. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00702-017-1763-2>
6. Betteridge DJ. What is oxidative stress? En: Metabolism: Clinical and Experimental. W.B. Saunders; 2000. p. 3–8.
7. Ramos M, Batista C, Gómez B, Zamora A. Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes [Internet]. 2006 [citado el 27 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invsal/isg-2006/isg061b.pdf>
8. Seino Y, Nanjo K, Tajima N, Kadowaki T, Kashiwagi A, Araki E, et al. Report of the Committee on the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. J Diabetes Investig [Internet]. el 1 de octubre de 2010 [citado el 27 de agosto de 2019];1(5):212–28. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.2040-1124.2010.00074.x>
9. Leslie RD, Palmer J, Schloot NC, Lernmark A. Diabetes at the crossroads: relevance of disease classification to pathophysiology and treatment. Diabetologia [Internet]. el 24 de enero de 2016 [citado el 27 de agosto de 2019];59(1):13–20. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-015-3789-z>
10. Maahs D, West N, Lawrence J, Mayer E. Epidemiology of Type 1 Diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. el 1 de septiembre de 2010 [citado el 27 de agosto de 2019];39(3):481–97. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889852910000435?via%3Dihub>
11. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Prim [Internet]. el 23 de diciembre de 2015 [citado el 27 de agosto de 2019];1(1):22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27189025>
12. Bitel CL, Kasinathan C, Kaswala RH, Klein WL, Frederikse PH. Amyloid- β and tau pathology of Alzheimer's disease induced by diabetes in a RABBIT animal model. J Alzheimer's Dis. 2012;32(2):291–305.

13. Carvalho C, Santos MS, Oliveira CR, Moreira PI. Alzheimer's disease and type 2 diabetes-related alterations in brain mitochondria, autophagy and synaptic markers. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis.* el 1 de agosto de 2015;1852(8):1665–75.
14. Feinkohl I, Price JF, Strachan MWJ, Frier BM. Validation of the relevant outcome scale for Alzheimer's disease: a novel multidomain assessment for daily medical practice. 2011;
15. Jellinger KA. Cognitive Impairment and the Diabetic Brain. *Int J Neurol Neurother* [Internet]. el 31 de diciembre de 2015 [citado el 27 de agosto de 2019];2(2):1–5. Disponible en: <https://clinmedjournals.org/articles/ijnn/international-journal-of-neurology-and-neurotherapy-ijnn-2-033.php?jid=ijnn>
16. Jellinger KA. The Diabetic Brain and Dementia. *J Alzheimer's Dis Park* [Internet]. el 21 de septiembre de 2015 [citado el 27 de agosto de 2019];05(02):1–3. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/the-diabetic-brain-and-dementia-2161-0460-1000193.php?aid=60357>
17. Jurcovicova J. Glucose transport in brain - effect of inflammation. *Endocr Regul* [Internet]. enero de 2014 [citado el 27 de agosto de 2019];48(1):35–48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24524374>
18. Fujimaki S, Kuwabara T. Diabetes-Induced Dysfunction of Mitochondria and Stem Cells in Skeletal Muscle and the Nervous System. *Int J Mol Sci* [Internet]. el 14 de octubre de 2017 [citado el 27 de agosto de 2019];18(10):21–47. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2147>
19. Giacco F, Brownlee M, Schmidt AM. Oxidative stress and diabetic complications. Schmidt AM, editor. *Circ Res* [Internet]. el 29 de octubre de 2010 [citado el 27 de agosto de 2019];107(9):1058–70. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.110.223545>
20. Machado S, Portella CE, Silva JG, Velasques B, Bastos VH, Cunha M, et al. [Learning and implicit memory: mechanisms and neuroplasticity]. *Rev Neurol* [Internet]. 2008 [citado el 30 de agosto de 2019];46(9):543–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18446697>
21. Verfaellie M, Giovanello KS, Keane MM. Recognition memory in amnesia: Effects of relaxing response criteria. *Cogn Affect Behav Neurosci* [Internet]. el 1 de marzo de 2001 [citado el 30 de agosto de 2019];1(1):3–9. Disponible en: <http://www.springerlink.com/index/10.3758/CABN.1.1.3>
22. Deeds MC, Anderson JM, Armstrong AS, Gastineau DA, Hiddinga HJ, Jahangir A, et al. Single dose streptozotocin-induced diabetes: considerations for study design in islet transplantation models. *Lab Anim* [Internet]. julio de 2011 [citado el 28 de agosto de 2019];45(3):131–40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478271>
23. Rebolledo D, Crespo M, Roldán G, Hiriart M, Pérez M. Role of thirst and visual barriers in the differential behavior displayed by streptozotocin-treated rats in the elevated plus-maze and the open field test. *Physiol Behav* [Internet]. el 15 de agosto de 2013 [citado el 28 de agosto de 2019];120:130–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031938413002503?via%3Dihub>
24. Tatem K, Quinn J, Phadke A, Yu Q, Gordish H, Nagaraju K. Behavioral and Locomotor Measurements Using an Open Field Activity Monitoring System for Skeletal Muscle Diseases. *J Vis Exp* [Internet]. el 29 de septiembre de 2014 [citado el 28 de agosto de 2019];(91):51785. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25286313>
25. Lueptow LM. Novel Object Recognition Test for the Investigation of Learning and Memory in Mice. *J Vis Exp* [Internet]. el 30 de agosto de 2017 [citado el 28 de agosto de 2019];(126):e55718. Disponible en: <https://www.jove.com/video/55718/novel-object-recognition-test-for-investigation-learning-memory>
26. Quillfeldt JA. Behavioral Methods to Study Learning and Memory in Rats. En: M.L. Andersen ST k, editor. *Rodent Model as Tools in Ethical Biomedical Research* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [citado el 28 de agosto de 2019]. p. 271–311. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-11578-8_17
27. Stewart K. Anesthesia Induction and Maintenance [Internet]. University of Notre Dame; 2019

- [citado el 26 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.jove.com/science-education/10263/mantenimiento-e-induccin-de-la-anestesia?language=Spanish>
28. Chiu K, Lau W, Lau H, So K, Chang R. Micro-dissection of Rat Brain for RNA or Protein Extraction from Specific Brain Region. *J Vis Exp* [Internet]. el 30 de agosto de 2007 [citado el 26 de septiembre de 2019];(7). Disponible en: <http://www.jove.com/index/Details.stp?ID=269>
 29. Gu C, Zhao L, Han L, Song X, Qu H, Qin G. The Effect of Soybean Trypsin Inhibitor on the Generation of Oxygen Free Radical in Pancreas of Mice during Different Growth Periods. *Food Sci Technol Res* [Internet]. 2014 [citado el 29 de agosto de 2019];20(2):431–8. Disponible en: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/fstr/20.431?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
 30. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* [Internet]. el 7 de mayo de 1976 [citado el 30 de agosto de 2019];72(1–2):248–54. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0003269776905273?via%3Dihub>
 31. Sinha AK. Colorimetric assay of catalase. *Anal Biochem* [Internet]. el 1 de junio de 1972 [citado el 30 de agosto de 2019];47(2):389–94. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0003269772901327?via%3Dihub>
 32. Madesh M, Balasubramanian KA. Microtiter plate assay for superoxide dismutase using MTT reduction by superoxide. *Indian J Biochem Biophys* [Internet]. junio de 1998 [citado el 15 de enero de 2020];35(3):184–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9803669>

EFFECTO DE LA HIPERGLUCEMIA SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO CEREBRAL Y LA MEMORIA CAUSADA POR DIABETES MELLITUS EN EL RATÓN

Diana Itzel Del Moral Huerta¹, César Mendoza Calles², María de Jesús Rovirosa³, Jean Pascal Morin⁴, Mónica Flores-Muñoz⁵, Albertina Cortés Sol⁶, Gabriel Roldán-Roldán⁷ y Rossana C Zepeda Hernández⁸

¹Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Veracruzana, ²Universidad Veracruzana, ³Instituto de Neurootología, Universidad Veracruzana, ^{4,7}Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología, UNAM, ⁵ Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana, ⁶ Facultad de Biología, Universidad Veracruzana, ⁸ Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana. dianadmh-93@hotmail.com

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es un grave problema emergente de salud pública a nivel global, debido al aumento acelerado de las cifras respecto a su incidencia y prevalencia. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, en el 2019 había 463 millones de personas con DM en el mundo y se estima que para el 2030 el número aumente hasta 578 millones, mientras que, en México, había 12.8 millones de personas con la patología, lo que situó al país en el sexto lugar a nivel mundial con mayor población diabética. La DM se caracteriza por altos niveles de glucosa en sangre y resistencia a la insulina. Además, los pacientes con DM desarrollan diversas complicaciones dentro de las que se encuentran afecciones del sistema nervioso central (SNC). Así, se ha postulado que la DM induce un deterioro en algunas estructuras cerebrales que está asociado con el déficit de las funciones cognitivas; igualmente, la hiperglucemia en la DM suele ir acompañada de una mayor producción de radicales libres y especies reactivas de oxígeno, lo que podría ser el origen de dichas complicaciones. A pesar de ello, aún no están claros los mecanismos celulares que promueven este daño, ni como el sistema enzimático que cataliza el aumento de los radicales libres se altera en estas condiciones y los resultados parecen diferir según el tipo de diabetes y las pruebas de aprendizaje utilizadas. En el presente estudio intentamos dilucidar las diferencias entre la DM tipo 1 y 2, utilizando ratones CD-1 en dos modelos de hiperglucemia: 1) DM1, inducida mediante la administración de estreptozotocina (STZ) y 2) DM2, basado en el consumo de una dieta alta en grasas y carbohidratos. Se probaron las capacidades cognitivas de los ratones tratados en dos modelos de aprendizaje: el laberinto radial y la prueba de comida enterrada. Todas las sesiones se videograbaron y se cuantificó la latencia para encontrar y comer cada recompensa. Posteriormente, se realizó el análisis bioquímico de enzimas de estrés oxidativo en distintas estructuras cerebrales relacionadas con el aprendizaje. Los resultados mostraron déficits en el aprendizaje y la memoria, así como un decremento de la actividad enzimática antioxidante en los sujetos con DM 1 y 2. Concluimos que el deterioro cognitivo podría deberse, al menos en parte, al aumento de los radicales libres en el hipocampo y el cuerpo estriado, sin embargo, es necesario realizar más estudios bioquímicos y moleculares que complementen nuestro estudio, para poder aplicar estos conocimientos en el área clínica.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico heterogéneo que se caracteriza por estados de hiperglicemia y se clasifica como: 1) diabetes insulino dependiente (DM1), causada por una disminución de la producción de insulina, y 2) no dependiente de insulina (DM2), caracterizada por una señalización inadecuada de la hormona, llamada resistencia a la insulina (Sabina *et al.*, 2014). El aumento en la incidencia y la prevalencia de la DM son favorecidos por el envejecimiento de la población, la creciente urbanización, la elevada prevalencia de obesidad y el sedentarismo (Dávila-Torres *et al.*, 2015). Dentro de las comorbilidades que los pacientes diabéticos desarrollan, se encuentran alteraciones en el SNC (Biessels & Gispen, 2005; Kharroubi & Darwish, 2015), lo que se ha denominado como encefalopatía diabética, y se caracteriza por cambios lentamente progresivos en la función y estructura cerebral (Biessels & Gispen, 2005), por lo que cada vez es más frecuente que los pacientes diabéticos presenten deterioro en algunas capacidades cognitivas (Alafuzoff *et al.*, 2009; Vagelatos & Eslick 2013; Carvalho *et al.*, 2015; Feinkohl *et al.*, 2015; Jellinger 2015). Además,

las personas con DM tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia, incluyendo la Enfermedad de Alzheimer (EA) (Haroon *et al.*, 2015; Jellinger 2015).

Diversos estudios como las pruebas neuropsicológicas estandarizadas han permitido evaluar las alteraciones que la DM induce sobre la capacidad de aprendizaje, el control ejecutivo, la atención y la velocidad de procesamiento de la información en sujetos diabéticos (Mangone *et al.*, 2017). Otra herramienta de estudio que brinda la posibilidad de correlacionar estructuralmente la disfunción cognitiva y, al mismo tiempo proporcionar información sobre los mecanismos subyacentes a las disfunciones del encéfalo causadas por la enfermedad son los estudios de neuroimagen, en los que se ha reportado un decremento en el volumen de materia gris y blanca de sujetos con DM1 en comparación con los controles no diabéticos (Moheet *et al.*, 2016).

Dentro de los mecanismos propuestos se ha mencionado que el aumento del estrés oxidativo (EO) causado por un incremento en los niveles de radicales libres (RL) y una disminución de la actividad del sistema antioxidante podrían provocar los patrones de neurodegeneración observados en pacientes diabéticos (Kasznicki *et al.*, 2012; Sandireddy *et al.*, 2014; Bogush *et al.*, 2017). Sin embargo, aún no ha sido posible determinar el grado de daño que ejerce el EO sobre los diferentes tipos de aprendizaje y memoria y cómo esto se ve influenciado en el tipo de diabetes que el paciente padece. Por lo tanto, el objetivo principal de nuestro estudio fue evaluar los efectos de la DM1 y DM2 en el aprendizaje y la memoria de tipo espacial, así como evaluar los parámetros de estrés oxidativo y enzimas antioxidantes en el hipocampo, el cuerpo estriado, la corteza prefrontal, y amígdala, regiones estrechamente involucradas en procesos de aprendizaje y memoria, en ratones CD-1 machos de ocho semanas de edad.

PARTE EXPERIMENTAL

Metodología

Para la realización de este proyecto, se contó con la aprobación del Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) UNAM, proyecto No. FM-DI/052/2018. Para probar nuestra hipótesis, utilizamos ratones macho de la cepa CD-1 de 8 semanas de edad, obtenidos del bioterio de la Facultad de Medicina, UNAM y alojados en el Bioterio del Laboratorio de Medicina Traslacional del Instituto de Ciencias de la Salud, UV, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM 062 Z00-1999 para el uso y cuidado de animales de laboratorio. Los animales se mantuvieron en un ciclo de luz oscuridad 12/12 a temperatura de 25°C, alimentados con pellet Rodent laboratory Chow y agua *ad libitum*, hasta el momento del experimento.

Inducción de síndrome de DM1

Los sujetos se dividieron aleatoriamente en dos grupos independientes: Vehículo (VEH: buffer de fosfatos 0.1 M) y diabéticos (STZ 100mg / kg) n=10 (Iwakiri *et al.*, 1990). Posterior a las 72 h de administración se monitorearon los niveles de glucosa, utilizando un glucómetro digital Accu Chek Performa®. Los sujetos con niveles de glucosa superiores a los 200 mg/dl, se consideraron diabéticos y se seleccionaron para el experimento (Rebolledo-Solleiro *et al.*, 2013). 15 días después de la confirmación con DM1, los sujetos fueron sometidos a las pruebas de actividad locomotora y posteriormente de aprendizaje y memoria.

Inducción de síndrome de DM2

Los animales se dividieron aleatoriamente en dos grupos independientes: control: (CTRL) alimentados con pellet regular y agua natural, y diabético: (DAGC) alimentados con pellets elaborados con nutri cubos Purina®, leche condensada, azúcar común, Mantecadas Tía Rosa®, leche en polvo Nido®, y manteca de cerdo. Además, se les proporcionó agua con sacarosa al 40% *ad libitum* (Gajda *et al.*, 2007; Bolado-García *et al.*, 2010). El experimento tuvo una duración de 13 semanas. Al finalizar, los animales se probaron en las pruebas de actividad locomotora y de aprendizaje y memoria.

Prueba de campo abierto

Los animales se probaron en un campo abierto, cuyas medidas fueron: 42× 32 × 20 cm, con el suelo dividido en 12 cuadrados. La sesión de campo abierto duró 5 min, se videograbó y posteriormente se analizó la cantidad de cuadros cruzados y conducta vertical (Tatem *et al.*, 2014).

Laberinto radial

El laberinto está conformado por ocho brazos iguales extendidos desde una plataforma octogonal, rodeado por 4 claves espaciales, colocadas en el extremo final de cada brazo que contenía un estímulo muy apetitoso (Jarrard, 1983; Satoh *et al.*, 2007).

Desarrollo de la prueba: 1) fase de habituación, en esta fase se realizó un ensayo exploratorio (10 min) para habitar a los animales al laberinto; 2) fase de adquisición, en la cual se realizaron dos ensayos diarios consecutivos (5 min cada uno) durante 8 días, 3) fase de retención, realizada en una única prueba de 5 min, la cual se llevó a cabo 48 y 72h después de la finalización de la fase anterior. Durante todas las sesiones, se cebaron cuatro brazos con migajas de galleta (galleta de la marca Taighfels®). A los animales se les permitió explorar libremente hasta que consumieran todas las migajas o alcanzaran un tiempo máximo de 5 min. Se analizó la latencia y la trayectoria para encontrar las migajas de galleta con ayuda del plugin TrackMate del software ImageJ (Valladolid-Acebes *et al.*, 2011).

Prueba de comida enterrada

La prueba consta de dos sesiones: la sesión de adquisición, en la cual los animales realizaron siete ensayos consecutivos en los cuales se colocan al azar en una caja de acrílico (40 x 52 x 20 cm) cubierta con una capa de 3 cm de material comprimido para lecho y una migaja de galleta enterrada aproximadamente a 0,5-1 cm debajo del mismo en un cuadrante fijo de la caja. La ubicación de la migaja de galleta en todas las pruebas fue la misma con sus respectivas claves espaciales. 48 h después de la adquisición se evaluó la memoria a largo plazo: se registró el tiempo que el ratón en encontrar el alimento enterrado, que se encontraba en la misma ubicación que en la adquisición (Alberts & Galef, 1971).

Determinación de los parámetros del estrés oxidativo.

El estado oxidante se evaluó mediante la actividad enzimática de la enzima superóxido dismutasa (SOD) y la enzima catalasa (CAT), así como el EO (TBARS) mediante métodos colorimétricos.

Determinación del estrés oxidativo por sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) se midieron como se describió anteriormente (Navarro-meza, *et al* 2017). Brevemente, se mezclaron cantidades iguales de proteínas totales de cada estructura cerebral (700 µg) con 300 µl de ácido tiobarbitúrico al 4% (TBA, diluido en ácido acético al 20%) y se incubaron durante 45 min a 100°C. Después, las muestras fueron enfriadas en hielo, se agregaron 200 µL de KCl al 1.2% y se centrifugaron a 7000 rpm durante 10 min (4 °C). A continuación, se transfirieron 180 µL de la fase superior a una microplaca y se midieron a $\lambda = 532$ nm en el espectrofotómetro Epoch (Biotek IV-Vis), controlado por el software Gen5.

Determinación de la actividad de SOD

La evaluación de la actividad de SOD se realizó utilizando el método descrito por Balasubramanian, (2016). Brevemente, se añadieron 10 µg de proteína a un tampón recién preparado que contiene: 100 de Tris (hidroximetil) aminometano 10 mM, 10 µL de pirogalol 2 mM y 10 µL de 12 mM (3- (4,5-dimetiltiazol-2-ilo) -2.5 bromuro de difeniltetrazolio (MTT). Las muestras se incubaron 10 minutos a temperatura ambiente, y el contenido se disolvió en 50 µL de DMSO al 99.7% y se midió a $\lambda = 570$ nm en el espectrofotómetro Epoch (Biotek IV-Vis), controlado por Software Gen5.

Determinación de la actividad CAT

La actividad de CAT se determinó utilizando el método descrito por Sinha (1972), en el que se añadieron 10 µg de extractos de proteínas a 500 µL de PBS 0,01 M (NaCl 15 mM, Na₂HPO₄ 1 mM,

KH₂PO₄ 2 mM y KCl 3 mM, pH 7,0), 2500 μ L de peróxido de hidrógeno 0.2 M (H₂O₂) y 200 μ L de agua destilada. Los tubos se incubaron 1 minuto a 37 ° C, y la reacción se detuvo mediante la adición de K₂Cr₂O₇ al 5% resuelto en ácido acético 0,2 M (1: 3). Las muestras se incubaron durante 10 minutos a 100 ° C y se enfriaron a temperatura ambiente. Finalmente, se midieron 250 μ L de cada muestra a λ = 620 nm en el espectrofotómetro Epoch (Biotek IV-Vis), controlado por el software Gen5.

Análisis estadístico

Para evaluar el índice glicémico de los sujetos, así como la fase de retención del laberinto radial se utilizó la prueba ANOVA de una vía para medidas repetidas. Para la prueba del laberinto radial en la fase de adquisición, los datos se analizaron con un diseño de factor fijo y se analizaron con un modelo lineal generalizado (GLM). El análisis para la prueba de campo abierto, la prueba de comida enterrada y actividad enzimática se realizaron con la prueba t de Student. Las diferencias se consideraron significativas a nivel $P < 0.05$. Todos los valores se representan como media \pm SEM. Se utilizó Graph Pad Prism 6® para el análisis estadístico.

RESULTADOS

Síndrome DM1

Prueba de campo abierto de los sujetos evaluados en el laberinto radial

Con el fin de evaluar la capacidad locomotora de los sujetos, previamente de las evaluaciones cognitivas, se realizó la prueba de campo abierto. Los resultados de la actividad locomotora fueron similares en ambos grupos, tanto en el número de cuadros cruzados (Figura 1A) [$t(0.1849, 18) P=0.85540$], como en el número de movimientos verticales (Figura 1B) [$t(1.834, 18) P=0.0832$]. Con estos resultados se comprobó que no había una alteración en la actividad locomotora debido al síndrome diabético y que ambos grupos eran aptos para las pruebas cognitivas.

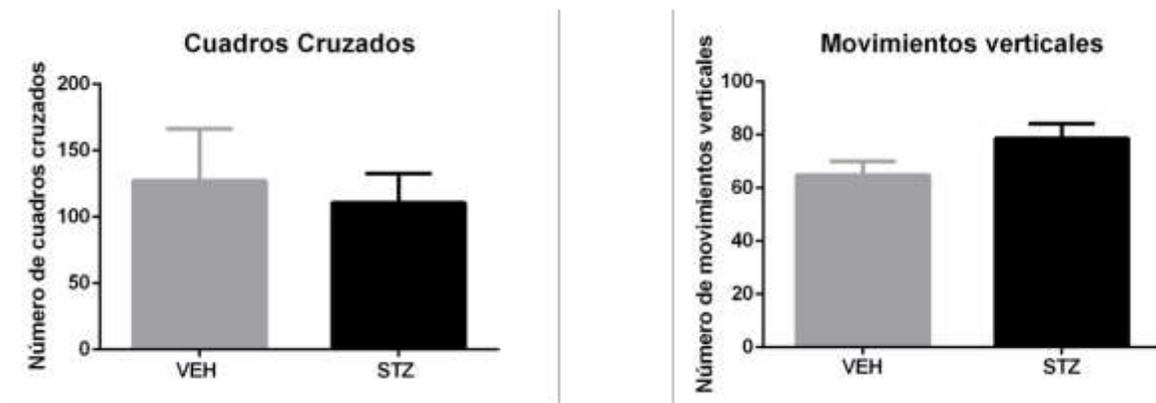


Figura 1. Síndrome de DM1, campo abierto de los dos grupos experimentales. A) Número de cuadros cruzados, B) Número de movimientos verticales. Los datos son presentados como la media \pm SEM. No hubo diferencia entre los grupos.

Laberinto radial

En la fase de adquisición se observó que el grupo diabético (STZ) presentó una mayor latencia para encontrar y consumir todos los estímulos palatables, en comparación del grupo VEH, este resultado se hizo evidente desde el primer día de adquisición y hasta finalizar esta fase [$F(7.63, 7), P < 0.0001$] (Figura 2A). Este patrón de conducta se repitió en la fase de retención, ya que se observó un incremento en la latencia de exploración en el grupo STZ a las 48 y 72 h posteriores de la sesión de adquisición [$F(1.831, 3) = 3.904, P = 0.0440$] (Figura 2B). Estos resultados nos permiten inferir que, en los animales diabéticos, existe alteración de la memoria de tipo espacial a corto y largo plazo.

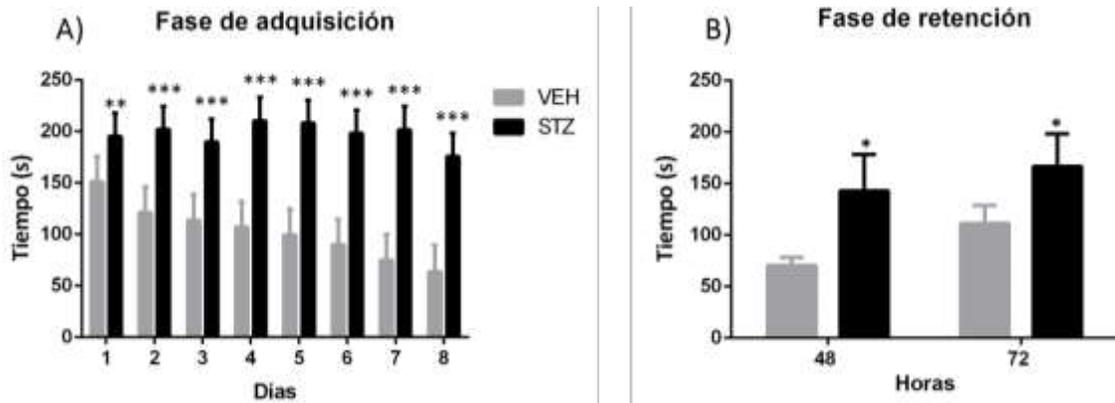


Figura 2. Síndrome de DM1: latencia para encontrar los estímulos palatables. A) fase de adquisición, B) fase de retención. Los datos son presentados como la media \pm SEM. La diferencia entre grupos se representa como: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$
 Prueba de campo abierto de los sujetos evaluados en la prueba de comida enterrada

Los resultados de la actividad locomotora entre grupos no presentaron diferencias significativas en el número de cuadros cruzados (Figura 3A) [$t(1.488, 18) P = 0.1541$], ni en el número de movimientos verticales (Figura 3B) [$t(0.1849, 18) P = 0.8454$]. Por lo que ambos grupos se probaron en la prueba de comida enterrada.

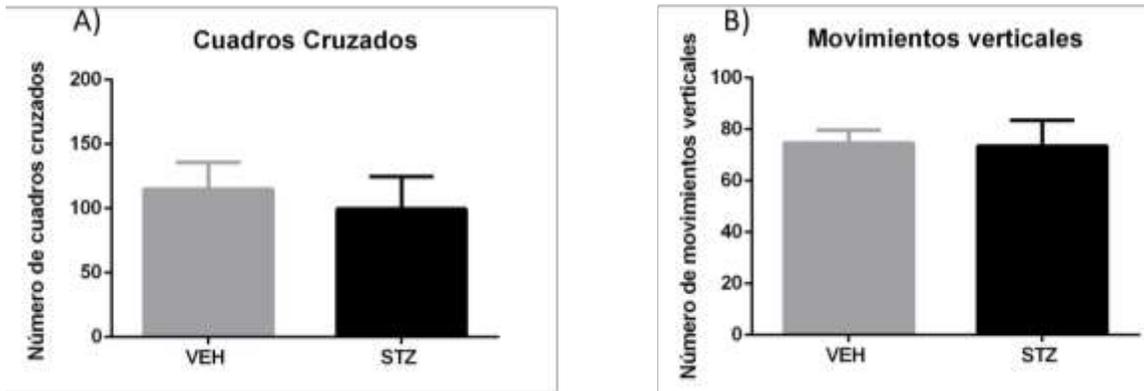


Figura 3. Síndrome de DM1, campo abierto de los dos grupos experimentales. A) Número de cuadros cruzados, B) Número de movimientos verticales. Los datos son presentados como la media \pm SEM. No se encontró diferencia entre grupos.

Prueba de comida enterrada

En la fase de adquisición de la prueba de comida enterrada, a partir del segundo ensayo, se observó que el grupo STZ tardó más tiempo en encontrar la comida respecto al grupo VEH [$F(1, 6) = 2.268, P = 0.020$] (Figura 4A). Del mismo modo, 48 h después de la adquisición se evaluó el grado de consolidación de la memoria, con diferencias entre ambos grupos [$F(1, 18) = 2.180, P = 0.043$] (Figura 4B). En ambas pruebas los resultados indican un mejor desempeño cognitivo en el grupo VEH respecto al grupo STZ.

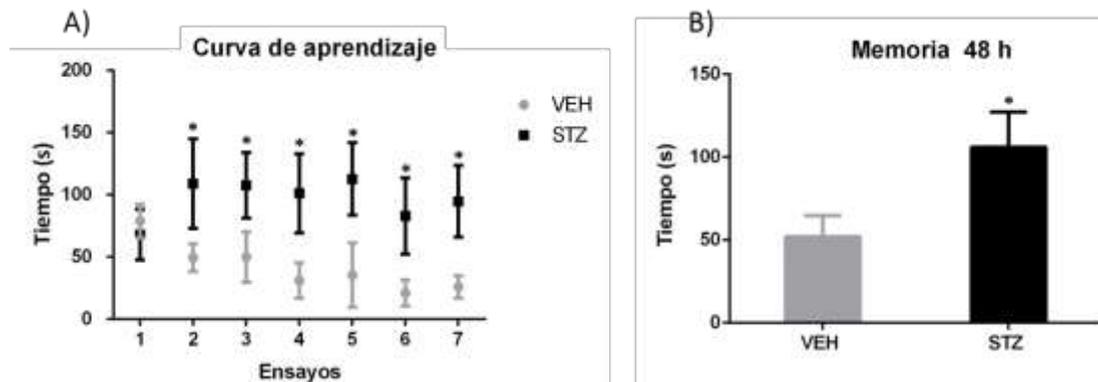


Figura 4. Síndrome de DM1, prueba de comida enterrada. A) Curva de aprendizaje. B) Latencias de retención (memoria). Los datos son presentados como la media ± SEM. La diferencia entre grupos se representa como: *p< 0.05; ** p< 0.01; *** p< 0.001.

Determinación de estrés oxidativo y enzimas antioxidantes

En la tabla 1 se muestran los resultados de la cuantificación del producto de lipoperoxidación (TBARS) y enzimas: SOD y CAT en tejidos cerebrales de los animales con síndrome de DM1 que fueron evaluados en pruebas de aprendizaje y memoria.

Tabla 1. Parámetros bioquímicos de tejidos cerebrales de animales con síndrome de DM1

Parámetros	Media ± SEM	Valor de T	Valor de P	Parámetros	Media ± SEM	Valor de T	Valor de P
Hipocampo				Corteza			
TBARS nmol/mg				TBARS			
VEH	20.08 ± 2.377	t=4.805	0.0013**	VEH	27.42 ± 12.91	t=0.622	0.5565
STZ	41.25 ± 3.709			STZ	34.41 ± 4.58		
SOD U/mg				SOD			
VEH	47.56 ± 1.561	t=5.745	0.0002**	VEH	47.64 ± 6.637	t=2.849	0.0247*
STZ	16.73 ± 5.134			STZ	19.52 ± 7.268		
CAT nmol/mg				CAT			
VEH	29.20 ± 4.138	t=2.478	0.0307*	VEH	30.03 ± 3.780	t=2.632	0.0338*
STZ	16.84 ± 2.339			STZ	19.92 ± 1.701		
N. estriado				Amígdala			
TBARS nmol/mg				TBARS			
VEH	17.42 ± 3.023	t=3.570	0.0234*	VEH	21.93 ± 1.739	t=2.794	0.0314*
STZ	32.76 ± 3			STZ	30.70 ± 2.616		
SOD U/mg				SOD			
VEH	46.15 ± 1.280	t=1.247	0.3008	VEH	45.64 ± 0.893	t=3.794	0.0090**
STZ	35.66 ± 6.471			STZ	27.85 ± 3.484		
CAT nmol/mg				CAT			
VEH	30.77 ± 4.313	t=1.704	0.4588	VEH	24.13 ± 4.598	t=0.508	0.6267
STZ	22.60 ± 2.595			STZ	21.22 ± 2.687		

Los parámetros de estrés oxidativo y actividad enzimática se analizaron mediante la prueba t de Student y se presentan como la media ± S.E.M. Las diferencias estadísticamente significativas se representan como: *p< 0.05; ** p< 0.01; *** p< 0.001

Síndrome de DM2

Prueba de campo abierto de los sujetos evaluados en el laberinto radial

En los resultados de esta prueba, tanto el grupo diabético (DAGC) como el grupo control (CTROL) presentaron el mismo patrón de conducta locomotora: número de cuadros cruzados [t (0.6056, 18) P = 0.5523] (Figura 5A), número de movimientos verticales [t (0.4473, 18) P=0.6623] (Figura 5B). Por lo que los animales se evaluaron en el laberinto radial.

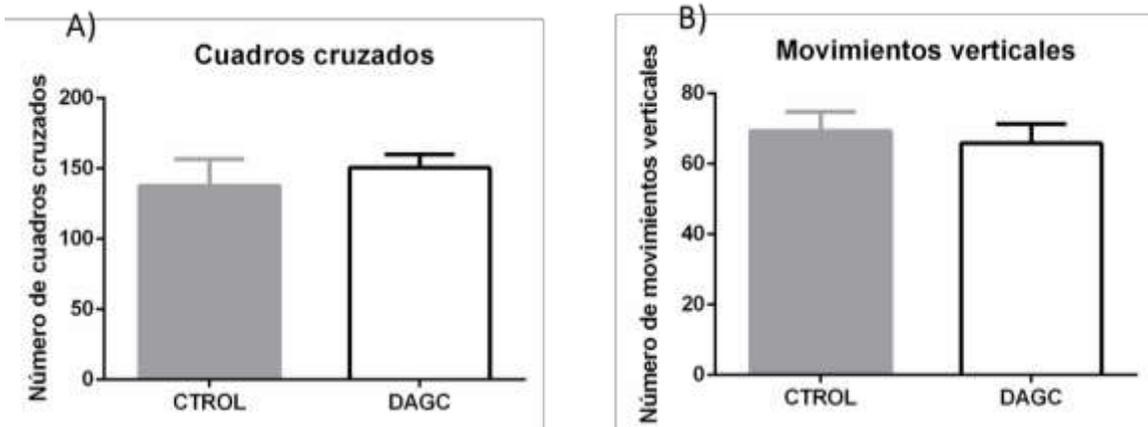


Figura 5. Síndrome de DM2, campo abierto de los dos grupos experimentales. A) Número de cuadros cruzados, B) Número de movimientos verticales. Los datos son presentados como la media \pm SEM. No se encontró diferencia entre grupos.

Laberinto radial

A pesar de que la diferencia entre grupos fue más clara en el modelo de DM1, en este modelo de DM2 logramos observar que, a partir del cuarto día, el grupo DAGC presentó una mayor latencia para resolver la prueba respecto al grupo CTROL [$F(3.82, 1) = 12.21$, $P = 0.0035$] (Figura 6A) lo que indica que el grupo diabético presenta una alteración en la memoria a corto plazo. Esta misma tendencia se observó en la fase de retención [$F(1.831, 3) = 3.904$, $P = 0.0440$] que evalúa el desempeño de la memoria a largo plazo (Figura 6B). Estos resultados indican que el síndrome de DM1, al igual que de DM2, modifican la capacidad de aprendizaje y memoria en el paradigma de laberinto radial.

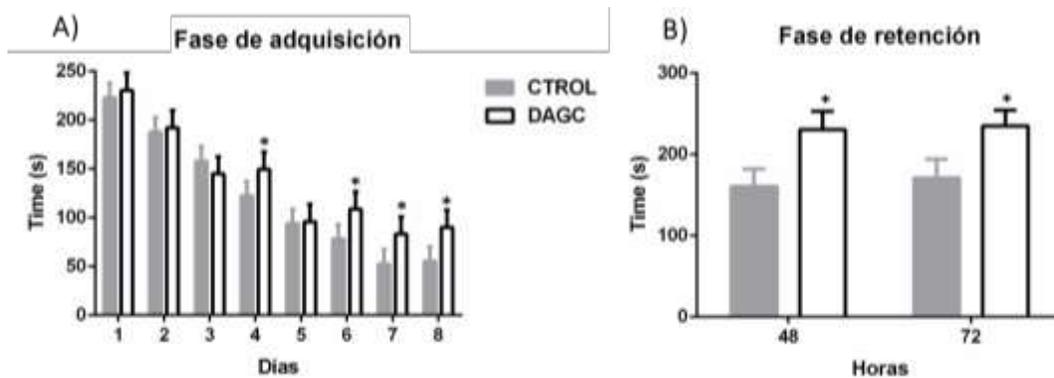


Figura 6. Síndrome de DM2, latencia para encontrar y consumir todos los estímulos palatables. A) fase de adquisición, B) fase de retención. Los datos son presentados como la media \pm SEM. La diferencia entre grupos se representa como: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Prueba de campo abierto de los sujetos evaluados en la prueba de comida enterrada
 Los animales del grupo DAGC y CTRL mostraron el mismo patrón de conducta locomotora: número de cuadros cruzados [t (1.349,18) $P = 0.1939$] (Figura 7A), número de movimientos verticales [t (1.451,18) $P = 0.1640$] (Figura 7B). Por lo que los sujetos se evaluaron en la prueba de comida enterrada.

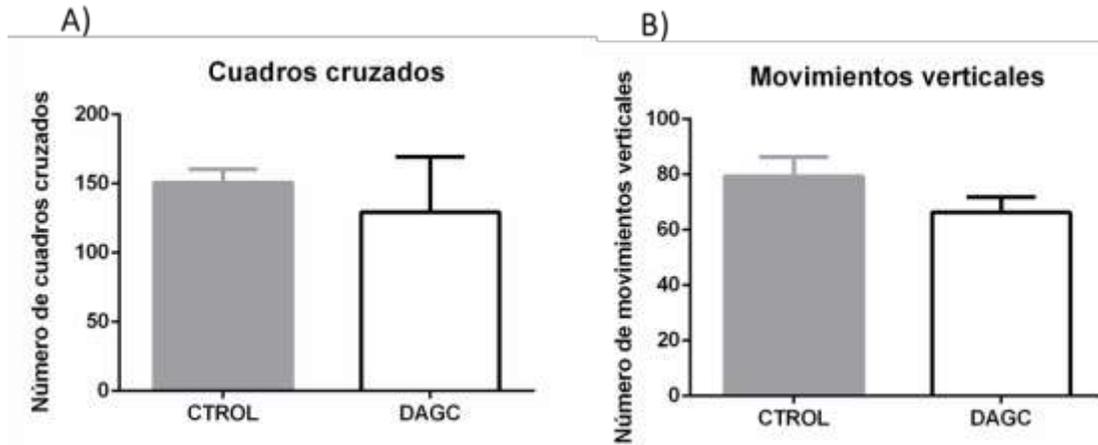


Figura 7. Síndrome de DM2, campo abierto de los dos grupos experimentales. A) Número de cuadros cruzados, B) Número de movimientos verticales. Los datos son presentados como la media ± SEM. No hubo diferencia entre grupos

Prueba de Comida enterrada

En la prueba de comida enterrada, durante la curva de aprendizaje se observó un incremento en el tiempo de exploración por parte de los sujetos diabéticos desde el cuarto día [$F(1,65) = 2.18, P = 0.050$] (Figura 8A). Del mismo modo, 48 h después de consolidada la memoria, se encontraron diferencias entre ambos grupos, mostrando un peor desempeño los sujetos del grupo DAGC [t (1, 18) = 2.380, $P = 0.029$] (Figura 8B).

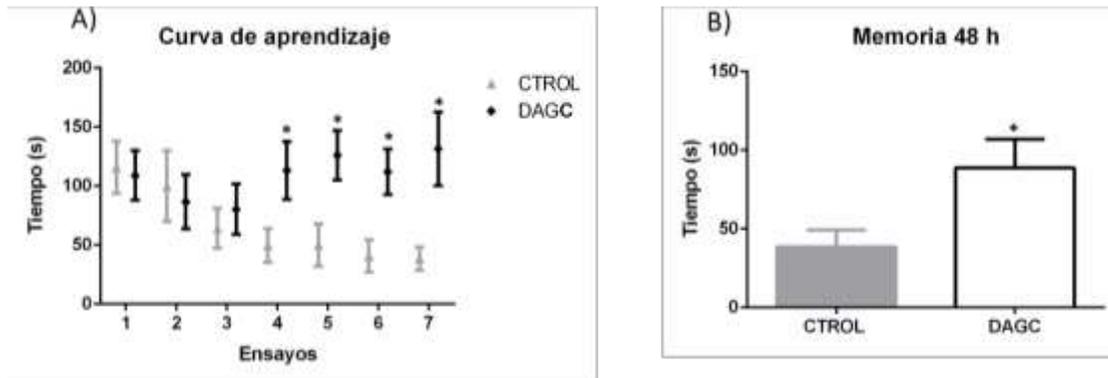


Figura 8. Síndrome de DM2, prueba de comida enterrada. A) Curva de aprendizaje. B) Latencias de retención (memoria). Los datos son presentados como la media ± SEM. La diferencia entre grupos se representa como: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Determinación de estrés oxidativo y enzimas antioxidantes

En la tabla 2 se muestran los resultados para la cuantificación del producto de lipoperoxidación (TBARS) y enzimas: SOD y CAT en tejidos cerebrales de los animales con síndrome de DM2 que fueron evaluados en pruebas de aprendizaje y memoria.

Tabla 2.
Parámetros bioquímicos de tejidos cerebrales de animales con síndrome de DM2

	Parámetros	Media ± SEM	Valor de T	Valor de P		Parámetros	Media ± SEM	Valor de T	Valor de P	
Hipocampo	TBARS nmol/mg				Corteza	TBARS				
	CTROL	12.12 ± 1.408	t=2.989	0.0174*		CTROL	13.19 ± 2.491	t=1.493	0.1790	
	DAGC	23.56 ± 4.300			DAGC	24.86 ± 10.56				
	SOD U/mg					SOD				
	CTROL	42.00 ± 2.828	t=5.758	0.0004***		CTROL	45.17 ± 3.927	t=3.956	0.0042**	
	DAGC	16.14 ± 3.503			DAGC	20.59 ± 0.341				
	CAT nmol/mg					CAT				
	CTROL	44.66 ± 1.820	t=2.380	0.0386*		CTROL	32.13 ± 2.583	t=2.386	0.0407*	
	DAGC	33.23 ± 4.442			DAGC	23.34 ± 1.585				
	N. estriado	TBARS nmol/mg				Amígdala	TBARS			
		CTROL	10.56 ± 1.568	t=2.747	0.0252*		CTROL	10.35 ± 1.585	t=5.723	0.0004***
		DAGC	18.85 ± 2.896			DAGC	26.97 ± 3.469			
SOD U/mg					SOD					
CTROL		44.15 ± 4.158	t=3.560		0.0092**	CTROL	45.64 ± 4.978	t=1.814	0.1196	
DAGC		22.32 ± 1.153			DAGC	26.93 ± 10.34				
CAT nmol/mg					CAT					
CTROL		37.34 ± 2.083	t=3.221		0.0105*	CTROL	32.39 ± 1.429	t=0.5344	0.6047	
DAGC		27.15 ± 2.403			DAGC	30.68 ± 3.280				

Los parámetros de estrés oxidativo se analizaron mediante la prueba t de Student y se informan como la media ± S.E.M. Las diferencias estadísticamente significativas se indican como: *p< 0.05; ** p< 0.01; *** p< 0.001.

CONCLUSIONES

Dentro de las múltiples enfermedades que conducen a disfunciones cognitivas en el humano se encuentra la DM. Estudios en modelos animales han reportado déficits cognitivos utilizando diferentes paradigmas de aprendizaje y memoria (Biessels & Gispen, 2005; Beauquis *et al.*, 2010). De acuerdo con nuestro objetivo sobre dilucidar las alteraciones en la memoria de tipo espacial en dos pruebas distintas (Laberinto de ocho brazos y comida enterrada) y dos modelos de diabetes (DM1 y DM2), observamos una diferencia respecto a la ejecución de ambas pruebas. Los ratones administrados con STZ tuvieron un peor desempeño en las pruebas cognitivas respecto al grupo VEH. Mientras que los animales diabéticos alimentados con DAGC, aunque no tuvieron un desempeño tan pobre como el grupo STZ, ejecutaron las pruebas de manera menos eficiente en comparación a su grupo control. Respecto a la actividad enzimática logramos determinar que hay un incremento en la producción de RL y una disminución de las enzimas antioxidantes, lo que podría deberse a un colapso de la producción de las enzimas en su intento por catalizar el daño ocasionado por la producción incrementada de los RL, lo que podría en parte explicar el pobre rendimiento de las pruebas cognitivas observado tanto en los sujetos administrados con STZ como aquellos alimentados con una DAGC. Estos datos contribuyen a otros hallazgos reportados la literatura acerca de uno de los mecanismos bioquímicos involucrados en el daño cognitivo que se ha observado en pacientes con DM 1 y 2.

AGRADECIMIENTOS

El financiamiento de este proyecto fue proporcionado por el programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) UNAM; No. 224019. Además, este trabajo forma parte de la tesis Doctoral de Diana Itzel Del Moral en el Posgrado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Veracruzana, con No. de beca 629957 por parte de CONACYT.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alafuzoff, I., Aho, L., Helisalmi, S., Mannermaa, A., & Soininen, H. (2009). β -Amyloid deposition in brains of subjects with diabetes. *Neuropathology and Applied Neurobiology*.

- <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2008.00948.x>
2. Balasubramanian, K. (2016). Microtiter plate assay for superoxide dismutase using MTT reduction by superoxide, (July 1998).
 3. Beauquis, J., Roig, P., de Nicola, A. F., & Saravia, F. (2010). Short-term environmental enrichment enhances adult neurogenesis, vascular network, and dendritic complexity in the hippocampus of type 1 diabetic mice. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013993>
 4. Biessels, G. J., & Gispen, W. H. (2005). The impact of diabetes on cognition: ¿What can be learned from rodent models? In *Neurobiology of Aging*. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.08.015>
 5. Bogush, M., Heldt, N. A., & Persidsky, Y. (2017). Blood Brain Barrier Injury in Diabetes: Unrecognized Effects on Brain and Cognition. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s11481-017-9752-7>
 6. Bolado-garcía, V. E., Landa-anell, M. V., Liceaga-cravioto, M. G., & Carlos, J. (2010). Ácidos grasos trans de la dieta y sus implicaciones metabólicas, 146(4), 281–288.
 7. Carvalho, C., Santos, M. S., Oliveira, C. R., & Moreira, P. I. (2015). Alzheimer's disease and type 2 diabetes-related alterations in brain mitochondria, autophagy and synaptic markers. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.05.001>
 8. Dávila-Torres; González-Izquierdo; Barrera-Cruz, A. (2015). Panorama de la obesidad en México Obesity in México. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 53(2), 241–249.
 9. Feinkohl, I., Price, J. F., Strachan, M. W. J., & Frier, B. M. (2015). The impact of diabetes on cognitive decline: Potential vascular, metabolic, and psychosocial risk factors. *Alzheimer's Research and Therapy*. <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0130-5>
 10. Gajda, A. M., Pellizzon, M. A., Ph, D., Ricci, M. R., Ph, D., Ulman, E. A., & Ph, D. (2007). Diet-Induced Metabolic Syndrome.
 11. Haroon, N. N., Austin, P. C., Shah, B. R., Wu, J., Gill, S. S., & Booth, G. L. (2015). Risk of dementia in seniors with newly diagnosed diabetes: A Population-Based study. *Diabetes Care*, 38(10), 1868–1875. <https://doi.org/10.2337/dc15-0491>
 12. Jellinger, K. A. (2015). The Diabetic Brain and Dementia. Citation: Jellinger KA *J Alzheimer's Dis Parkinsonism*, 5(2), 2–4. <https://doi.org/10.4172/2161-0460.1000193>
 13. Kasznicki, J., Kosmalski, M., & Sliwinska, A. (2012). Evaluation of oxidative stress markers in pathogenesis of diabetic neuropathy, 8669–8678. <https://doi.org/10.1007/s11033-012-1722-9>
 14. Kharroubi, A. T., & Darwish, H. M. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes*, 6(6), 850–867. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i6.850>
 15. Mangone, C. A., Escalante, N., Gigena, V., Pascale, A. M. De, Olguin, J., Lopez, I., ... Genovese, O. (2017). Estandarización del test de reacción cognitiva. Comprobación de su utilidad en el diagnóstico del deterioro cognitivo mínimo. *Neurología Argentina*, 9(3), 163–172. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.06.001>
 16. Moheet, A., Mangia, S., & Seaquist, E. R. (2016). Impact of diabetes on cognitive function and brain structure, 60–71. <https://doi.org/10.1111/nyas.12807>.Impact
 17. Navarro-meza, M., Garcia-solis, P., & Arroyo, O. (2017). Nutrición Hospitalaria Trabajo Original Epidemiología y dietética, (June). <https://doi.org/10.20960/nh.460>
 18. Rebolledo-Solleiro, D., Crespo-Ramírez, M., Roldán-Roldán, G., Hiriart, M., & Pérez de la Mora, M. (2013). Role of thirst and visual barriers in the differential behavior displayed by streptozotocin-treated rats in the elevated plus-maze and the open field test. *Physiology and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.08.002>
 19. Sabina, E. P., Baskaran, U. L., Martin, S. J., Swaminathan, M., Bhattacharya, Y., Tandon, S., ... Saussurea, C. B. (2014). ASSESSMENT OF ANTIDIABETIC ACTIVITY OF THE TRADITIONAL INDIAN AYURVEDIC FORMULATION BRAHMI GRITHAM IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(11).

20. Sandireddy, R., Yerra, V. G., Areti, A., Komirishetty, P., & Kumar, A. (2014). Neuroinflammation and Oxidative Stress in Diabetic Neuropathy: Futuristic Strategies Based on These Targets, 2014(Figure 1).
21. Sinha, K. (1972). Colorimetric assay of catalase. *Analytical Biochemistry*, 47(2), 389–394.
22. Tatem, K. S., Quinn, J. L., Phadke, A., Yu, Q., Gordish-dressman, H., & Nagaraju, K. (2014). Behavioral and Locomotor Measurements Using an Open Field Activity Monitoring System for Skeletal Muscle Diseases, (September), 1–7. <https://doi.org/10.3791/51785>
23. Vagelatos, N. T., & Eslick, G. D. (2013). Type 2 diabetes as a risk factor for Alzheimer's disease: The confounders, interactions, and neuropathology associated with this relationship. *Epidemiologic Reviews*. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxs012>
24. Valladolid-Acebes, I., Stucchi, P., Cano, V., Fernández-Alfonso, M. S., Merino, B., Gil-Ortega, M., ... Olmo, N. Del. (2011). High-fat diets impair spatial learning in the radial-arm maze in mice. *Neurobiology of Learning and Memory*, 95(1), 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2010.11.007>

ALBUMINA Y HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON DAÑO RENAL A SEIS MESES DEL DIAGNOSTICO DE LA UNEME DEL ESTADO DE ZACATECAS

Yelithza Stephanie Delgado García¹, Rosalinda Gutiérrez Hernández¹, José Carranza Concha¹, Claudia Araceli Reyes Estrada², Blanca Patricia Lazalde Ramos³, Rafael Villagrana Pacheco⁴, Martín De León Cid¹ y Juan Ramiro Gutiérrez Hernández⁵.

¹Unidad Académica de Enfermería de la UAZ, ²Unidad Académica de Medicina Humana y Cs de la UAZ, ³Unidad Académica de Ciencias Químicas de la UAZ, ⁴Clinica Estetical Medica en Zacatecas y ⁵Unidad Académica de Turismo de la UAZ.

rosalinda@uaz.edu.mx

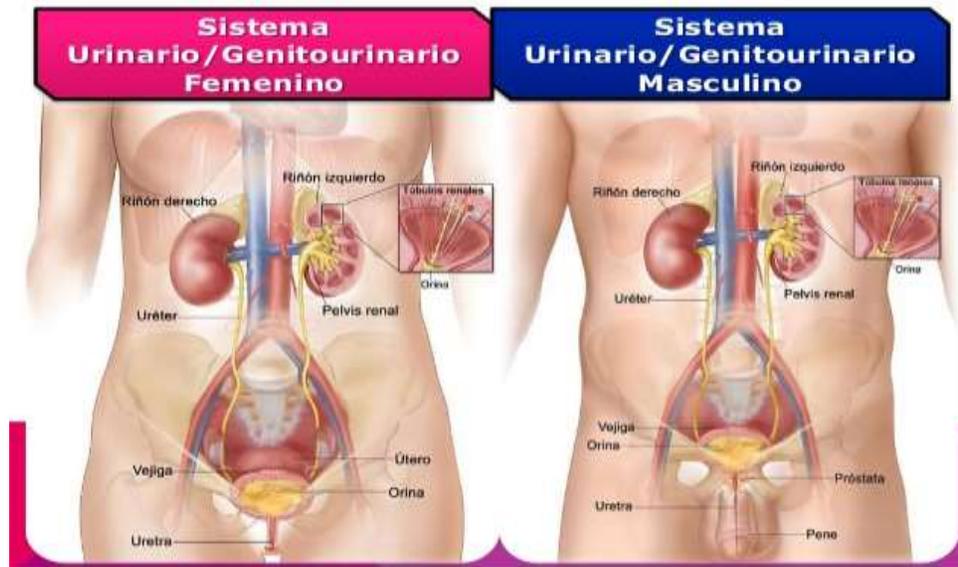
RESUMEN

Las evaluaciones nutricionales en nuestros días son prioritarias para dar seguimiento y favorecer un mejor control integral médico-pacientes ya que la deficiencia o el exceso de nutrientes en las dietas previas a la hospitalización afecta la respuesta a la terapéutica que se esté aplicando. La pérdida de peso se ve más marcada con aquellas personas que presentan enfermedades crónicas ya que esto favorece para que se dé el deterioro de los órganos en función del tiempo. Como es el caso de personas con enfermedades renales, este tipo de personas presentan niveles de desnutrición lo cual favorece la morbimortalidad, es de suma importancia que se atiendan varios puntos desde la dieta, terapia sustitutiva, capacidad de movilidad del paciente economía de el mismo, capacidad de preparar alimentos, cabe mencionar que es importante que brindemos varias técnicas e ideas para darle más opciones a los pacientes y sobretodo tomar en cuenta las comorbilidades y atenderlas nutricionalmente, esta investigación pretende mejorar la calidad de vida, buscando reinsertar a la vida cotidiana, laboral a estas personas, disminuir el impacto económico en cuanto a la inversión pública a servicio de salud se refiere, en la UNEME de hemodiálisis se le dio seguimiento a 48 pacientes con estadio KDIGO V con enfermedad renal crónica mensualmente se registró el monitoreo de albumina y hemoglobina con datos de importancia para saber más afrontar el grado de anemia por deficiencia de eritropoyetina y la desnutrición de esta forma, peso, IMC y datos antropométricos debido que a inicio del mes de agosto se hizo un cribado de desgaste energético proteico (DEP) la cual la mayoría de los pacientes lo tiene, además de estos datos importantes se notó que el nivel de educación de los pacientes ayuda para la mejora de su tratamiento óptimo .cabe mencionar que son 60 pacientes en la institución pero los12 que no se evaluaron son entre personas que no quisieron la orientación, otras que ya tenían orientación particular como otros casos de pacientes fallecidos ,el rango de edad de los pacientes es muy variada y de diversas causas abarca de los 21 hasta los 78 años.

INTRODUCCIÓN

Las personas tienen dos órganos conocidos como riñones, estos se encuentran a ambos lados de la columna vertebral, su aspecto normal semeja un frijol (ver figura 1). La unidad funcional del riñón es la nefrona de las cuales hay aproximadamente un millón por cada riñón. Cada Neurona presenta un funcionamiento individual pero todas favorecen coordinadamente en la producción de orina final, si una nefrona se llega a dañar se pierde toda su funcionalidad.

Figura 1. Anatomía del sistema urinario masculino y femenino en los cuales se muestra el riñón derecho y el riñón izquierdo.



Fuente: (Tomada de: <https://www.drjorgerico.com/pacientes/que-son-los-rinones-y-cual-es-su-funcion/>. Recuperada el día 26 de agosto del 2019. 04: 00 am.)

Los riñones cuando están sanos se encargan de la eliminación de los desechos y el exceso de líquido en el cuerpo lo cual favorece el equilibrio de agua, sales y minerales como el sodio, calcio, fósforo y potasio en la sangre (Alejandro & Israel, 2016).

El riñón es prioritario en la regulación interna para las funciones excretoras, endocrinas y metabólicas. A su vez regulan el equilibrio ácido- básico, la concentración de aminoácidos y el metabolismo y excreción de hormonas. Cuando los riñones llegan a fallar no pueden filtrar la sangre como deberían y esto hace que se presenten enfermedades renales (Trujillo-Oyana, 2018). Algunas personas viven con la enfermedad renal durante periodos largos e incluso años y pueden mantener la función de sus riñones. Pero en algunas ocasiones la enfermedad avanza rápidamente y daña los dos riñones al mismo tiempo. Cuando esto pasa significa que pierde su capacidad para funcionar y que en el cuerpo existe acumulación de desecho tóxico y exceso de agua (Gutiérrez & Polanco, 2018). Una vez que esto pase se puede hacer una diálisis peritoneal, una hemodiálisis o un trasplante de riñón. Algunas personas aun con falla de los riñones eligen solo tomar medicamentos y cuidar su dieta y su estilo de vida.

TEORÍA

Enfermedades renales

La enfermedad renal crónica es la pérdida gradual y progresiva de la capacidad renal establecida en más de tres meses se caracteriza por una lesión renal, que puede ser estructural o funcional (Flores et al., 2009).

Se dice que es estructural cuando existen alteraciones detectadas por técnicas histológicas o de imagen y funcional cuando existe alteración en la eliminación de los productos de desecho del metabolismo nitrogenado por ejemplo, creatinina, urea, ácido úrico, regulación del equilibrio hidroelectrolítico, que origina alteraciones del volumen plasmático, la natriemia (concentración o tasa de sodio en la sangre), los niveles de potasio, calcio, fósforo, magnesio también la regulación del equilibrio ácido-base: se produce normalmente acidosis con aumento del anión gap (Espino, 2016). Según la guía clínica Kidney Disease Outcomes Quality Initiative existen cinco estadios, uno de daño renal (TFG > 90 ml/ min/1,73 m²), hasta el estadio 5 que constituye el fallo renal o entrada en TRS

o diálisis (TFG < 15 ml/min/1,73 m²) (ver Tabla 1). En pacientes asintomáticos (estadío 5) o en estadíos previos cuando se observe algún tipo de síntoma como insuficiencia cardíaca, hipervolemia sin respuesta a diuréticos, Hipertensión arterial resistente o acelerada, acidosis y/o hiperpotasemia (la cual es una concentración sérica de potasio > 5,5 mEq/L, en forma habitual generada por una disminución de la excreción renal de potasio o un movimiento anormal del potasio fuera de las células. En general hay varios factores contribuyentes, como el aumento de la ingesta de potasio, el consumo de fármacos que comprometen la excreción renal de potasio y la lesión renal aguda o la nefropatía crónica), no controlable, deterioro del estado nutricional, encefalopatía/neuropatía o sintomatología urémica), se recomienda la entrada en diálisis.

Tabla 1. Clasificación de los estadíos de la enfermedad renal crónica según las Guías clínica Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.

Estadío	Descripción	TFG (ml/min/1.73m ³)	Acciones
1	Daño renal con Tasa de Filtrado Glomerular normal	≥ 90	Diagnóstico y tratamiento de las condiciones comórbidas Retrasar la progresión de la ERC Reducir el Riesgo Cardiovascular
2	Daño renal ligero, descenso leve de Tasa de Filtrado Glomerular	60-89	Estimar la progresión en la Enfermedad Renal Crónica
3	Descenso moderado de Tasa de Filtrado Glomerular	59-30	Evaluar y tratar las complicaciones asociadas
3A		3A: 59-45	
3B		3B: 44-30	
4	Descenso grave de Tasa de Filtrado Glomerular	29-15	Preparar para iniciar Terapia Renal Sustitutiva
5	Fallo renal, inicio diálisis	<15 o diálisis	Diálisis

Fuente:(National Kidney Foundation, 2002, p.13)

El riñón interviene en la formación de eritropoyetina por las células del intersticio medular, la activación de la vitamina D, ya que la segunda hidroxilación de la vitamina D ocurre en el túbulo proximal, Se tienen varias modificaciones en esta enfermedad para el paciente, en el aparato digestivo es característico el mal sabor de boca, y el feto urémico (mal olor secundario de la degradación de la urea en saliva), así como anorexia (alteración urémica que mejora con hemodiálisis), las náuseas y los vómitos (Delgado, Delgado & Coello, 2018).

Se ha observado que existe mayor tendencia, ulcera péptica y al sangrado digestivo, neurológicamente incluye un embotellamiento, somnolencia, cansancio, insomnio, el síndrome de las piernas inquietas y la neuropatía periférica, primeramente sensitivas que pueden evolucionar a motoras. Los calambres también típicos, son secundarios a la hipocalcemia, en lo que afecta la piel se vuelve cetrina (por anemia) y retención de uro cromos, los pacientes refieren prurito (secundario a PTH y calcificaciones subcutáneas) y cuando las cifras de urea son muy altas se puede ver la escarcha urémica (polvo fino resultante tras la evaporación de un sudor con alta urea) (Pardo-Fernández et al., 2015).

Nutricionalmente el sobrepeso es el índice de masa corporal más frecuente en los pacientes estables con Enfermedad Renal Crónica; sin embargo, debido al estado inflamatorio crónico, la mayoría están malnutridos, lo que les predispone a infecciones y enlentece la cicatrización de las heridas. Las principales causas de malnutrición en estas personas son: Disminución de la ingesta proteico-calórica debido a náuseas, hospitalización frecuente, vaciamiento gástrico y dietas restrictivas, Acidosis metabólica asociada a la pérdida de masa y fuerza muscular, Enfermedades relacionadas

como la diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina déficit de vitamina D y pérdida de nutrientes a través de las membranas de diálisis (ver tabla 2). Según la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal en el 2006 la pérdida de masa muscular y tejido adiposo, malnutrición e inflamación en personas con Enfermedades Renales Crónicas favorece para que se presente el desgaste proteico-energético y esto hace que se presente pérdida de masa corporal proteica, proteínas viscerales y reservas energéticas (Soto & Jiménez, 2014).

Tabla 2. Factores etiopatologicos de malnutrición en enfermedad renal crónica.

1	Inflamación
2	Inadecuación de la ingesta alimentaria: <ul style="list-style-type: none"> • Ingesta energética insuficiente, dietas restrictivas. • Presión intraperitoneal aumentada. Absorción constante de glucosa del dializado. • Sobrecarga hídrica. • Anorexia: <ul style="list-style-type: none"> – Uremia (aclaramiento de compuestos anorexígenos e inflamatorios). – Alteración del proceso digestivo y/o absorbivo. Patología GI coexistente: reflujo, ulcera péptica, retraso del vaciamiento gástrico, gastroparesia, sensación de plenitud gástrica. – Hiperleptinemia.
3	Factores relacionados con diálisis: inadecuación de la dosis de diálisis, pérdidas de nutrientes (aminoácidos, proteínas), calidad del agua y bioincompatibilidad de las membranas (Hemodiálisis); soluciones de Dialisis peritoneal: <ul style="list-style-type: none"> • Pérdidas sanguíneas en Hemodiálisis (venopunción frecuente, pérdidas de sangre en las líneas de diálisis y en el dializador), acceso vascular (infección del catéter –bacteriemias–). • Episodios de peritonitis, infección del orificio.
4	Acidosis metabólica
5	Comorbilidad coexistente (insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar crónica).
6	Desórdenes endocrinos (insulinorresistencia; resistencia a la hormona del crecimiento e factor de crecimiento insulino-símil I.IGF-1, hiperparatiroidismo, hiperglucagonemia, hipotestosteronemia.

Fuente: (Honda H, y col, 2006, p.15).

Existen métodos subjetivos para evaluar a los pacientes con riesgo de malnutrición los cuales son: Valoración global subjetiva y la escala de malnutrición-inflamación (Jiménez-Jiménez et al., 2012). Esos se recomiendan que se refuercen con una valoración nutricional completa en la cual se vea la historia clínica, las medidas antropométricas, se evalúen parámetros bioquímicos y marcadores inflamatorios (Gómez Vilaseca et al., 2017) (ver tabla 3). También se recomienda evaluar las alteraciones del apetito y la ingesta, los cambios en el peso corporal, ingesta de fármacos por presencia de patologías asociadas, recordatorios de 24 horas.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de malnutrición en pacientes con Enfermedad renal crónica.

<p>Marcadores bioquímicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de albúmina sérica < 4 g/dl (Hemodiálisis) o < 3,8 g/dl (Diálisis Peritoneal y Enfermedad Renal Crónica). (Técnica de verde de bromocresol) • Concentración de prealbúmina sérica < 30 mg/dl (pacientes en diálisis). (Estos valores pueden ser considerados dentro del intervalo normal en pacientes urémicos). • Concentración de colesterol total < 100 mg/dl.
<p>Masa corporal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Índice de Masa Corporal < 23 kg/m². (Se deben considerar variaciones raciales y étnicas. El peso debe ser libre de edema (peso en seco después de la diálisis). • Pérdida involuntaria de peso seco ($\geq 5\%$ en tres meses o $\geq 10\%$ en seis meses). • Porcentaje de grasa corporal total < 10%. (Debe diferenciarse entre la grasa subcutánea y visceral)
<p>Masa muscular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sarcopenia: reducción de masa magra corporal > 5% en tres meses o > 10% en seis meses. • Reducción de Circunferencia muscular del brazo (< percentil 10). En relación con el percentil 50 de la población de referencia. • Baja concentración de creatinina sérica (ajustado por función renal) o descenso aparición de creatinina. (En los pacientes Hemodiálisis (tres veces/semana) con mínima función renal residual, la concentración de creatinina sérica < 5 mg/dl podría ser indicativa de sarcopenia. La aparición de creatinina urinaria está influenciada por la masa muscular y el consumo de carne).
<p>Ingesta alimentaria (involuntariamente disminuida) (Evaluado por registros alimentarios. La ingesta de proteínas puede ser estimada mediante el cálculo del equivalente de aparición de nitrógeno proteico (PNA) determinado por la cinética de la urea.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingesta diaria proteica en Enfermedad Renal Crónica < 0,5 g/ kg/día y < 1,0 g/kg/día (diálisis). • Ingesta diaria energética < 25 kcal/kg/día mantenida durante dos meses. • Anorexia: Pérdida subjetiva de apetito.

Fuente: (Fouque and Kalantar, 2008, p. 6).

Es crucial realizar valoraciones nutricionales que ayuden a detectar e identificar a personas en riesgo, prioritariamente en estadios iniciales de enfermedad renal crónica y se recomienda Monitoriar la pérdida general de masa muscular y concentración de albúmina mayor o igual a 4 g/dL. Una mala ingesta proteica puede ser factor para incrementar la morbimortalidad de las personas (Chimbo & Yancho, 2018).

Un aporte adecuado de energía, proteínas, vitaminas y minerales puede retrasar la progresión de la enfermedad y minimizar las posibles complicaciones metabólicas en personas con enfermedad renal crónica, existen tablas con requerimientos nutricionales para pacientes con esta patología como la tabla 4.

Tabla 4. Recomendaciones nutricionales de energía, macronutrientes, líquidos (diario), y minerales (diarios) en personas con enfermedad renal crónica.

Nutrientes	Prediálisis	Hemodiálisis	Díalisis Peritoneal
Energía	35 kcal/kg/día (< 60 años) 30 kcal/kg/día (> 60 años) (Aporte energético recomendado si edad > 60 años, actividad física ligera o indicación de pérdida de peso corporal).	35 kcal/kg/día (< 60 años) 30 kcal/kg/día (> 60 años) (*Aporte energético recomendado si edad > 60 años, actividad física ligera o indicación de pérdida de peso corporal)	30-35 kcal/kg/día (incluida la glucosa del dializado)
Proteínas	0,6-0,8 g/kg/día (2/3 Proteínas naturales de alto valor biológico)	1,2 g/kg/día (2/3 Proteínas naturales de alto valor biológico)	1,2-1,3 g/kg/día 1,4 -1,6 g/kg/día (peritonitis) (2/3 Proteínas naturales de alto valor biológico)
Hidratos de Carbono	50-60% del Valor calórico total (complejos)	50-60% del Valor calórico total (complejos, no asociados a potasio)	35% del Valor calórico total
Lípidos	30-35% del Valor Calórico total No limitado	30-35% del Valor calórico total Diuresis (24 horas) + 1.000 ml	30-35% del Valor calórico total No limitado
Sodio (Aporte de sodio individualizado según la presión arterial, estadio y progresión de la Enfermedad, aumento de peso interdiálisis (HD) o presencia de sobrehidratación.	1 -3 g	1 - 3 g	3 - 4 g
Potasio (Indicación de remojo previo y técnica de doble cocción)	1.500-2.000 mg	2.000-3.000 mg	3.000-4.000 mg. No restringido, salvo si nivel sérico elevado
Calcio (elemental) (No superar 2 g)	1 - 2 g	1 - 2 g	1 - 2 g
Fósforo	800-1.000 mg	1.000-1.200 mg	1.000-1.200 mg

Fuente: (Brown and Compher, 2010, p. 9)

Cuando un paciente presenta la enfermedad debe de tener cambios nutricionales para poder tener una mejor calidad de vida. Para esto debe de aprender a identificar qué tipo de aporte ocupa en función de vitaminas, minerales, cantidad de ingestas de líquidos y de alimentos sólidos por día. En la actualidad el número de personas que prefieren utilizar la terapia sustitutiva de hemodiálisis ha aumentado de manera alarmante. En el estado de Zacatecas según el artículo de Méndez Aguilar

los casos también han aumentado considerablemente pero comparado con los demás estados de la república el incremento no es tan considerado. Algunos de los factores involucrados en estas personas son: factores económicos, sociales, biológicos.

PARTE EXPERIMENTAL

Esta investigación se inició en septiembre del 2019 en la UNEME de hemodiálisis en ese momento la institución contaba alrededor de 60 pacientes de los cuales 20 de ellos no entraban en este estudio 10 no interesados, 6 contaban con nutriólogo particular y 4 pacientes más eran muy inconstantes, la condición de los pacientes evaluados es variable y de varias edades que van desde los 21 años hasta los 91 años a continuación se muestran varias tablas de recaudación de datos.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se muestran en las siguientes tablas.

MES DE SEPTIEMBRE					
ALBUMINA		HEMOGLOBINA			
total de pacientes	40	total de pacientes	40	Anemia grado IV	1
Datos obtenidos	13	Datos obtenidos	27	Normal	0
Datos no obtenidos	27	Datos no obtenidos	13		
Hipoalbuminemia	2	Anemia grado I	4		
hiperalbuminemia	1	Anemia grado II	10		
Normal	10	Anemia grado III	12		
MES DE OCTUBRE					
ALBUMINA		HEMOGLOBINA			
total de pacientes	40	total de pacientes	40	Anemia grado IV	0
Datos obtenidos	12	Datos obtenidos	12	Normal	0
Datos no obtenidos	28	Datos no obtenidos	28		
Hipoalbuminemia	4	Anemia grado I	4		
hiperalbuminemia	0	Anemia grado II	15		
Normal	8	Anemia grado III	12		
MES DE NOVIEMBRE					
ALBUMINA		HEMOGLOBINA			
total de pacientes	40	total de pacientes	40	Anemia grado IV	2
Datos obtenidos	13	Datos obtenidos	28	Normal	0
Datos no obtenidos	27	Datos no obtenidos	12		
Hipoalbuminemia	3	Anemia grado I	2		
hiperalbuminemia	0	Anemia grado II	16		
Normal	10	Anemia grado III	8		

MES DE DICIEMBRE					
ALBUMINA		HEMOGLOBINA			
total de pacientes	40	total de pacientes	40	Anemia grado IV	0
Datos obtenidos	24	Datos obtenidos	30	Normal	2
Datos no obtenidos	16	Datos no obtenidos	10		
Hipoalbuminemia	5	Anemia grado I	5		
hiperalbuminemia	1	Anemia grado II	15		
Normal	18	Anemia grado III	8		
MES DE ENERO					
ALBUMINA		HEMOGLOBINA			
total de pacientes	40	total de pacientes	40	Anemia grado IV	2
Datos obtenidos	7	Datos obtenidos	34	Normal	0
Datos no obtenidos	33	Datos no obtenidos	6		
Hipoalbuminemia	4	Anemia grado I	7		
hipoalbuminemia	2	Anemia grado II	18		
Normal	1	Anemia grado III	7		
MES DE FEBRERO					
ALBUMINA		HEMOGLOBINA			
total de pacientes	40	total de pacientes	40	Anemia grado IV	4
Datos obtenidos	11	Datos obtenidos	33	Normal	0
Datos no obtenidos	29	Datos no obtenidos	7		
Hipoalbuminemia	1	Anemia grado I	8		
hipoalbuminemia	0	Anemia grado II	12		
Normal	10	Anemia grado III	9		

Los marcadores de albumina son muy importantes ya que si se encuentra alta podría haber una deshidratación grave, si se encuentra baja podría haber una patología hepática, síndrome nefrótico y desnutrición energética proteica alguna patología gastrointestinal e infección, la hemoglobina nos marca un grado de anemia que se puede controlar, a los 40 pacientes se les da seguimiento de dieta, evaluación nutricional antropométrica mensual, talleres de cocina y pláticas de educación nutricional.

CONCLUSIONES

Al contar con apoyo nutricional en presencia de enfermedad renal crónica evitamos muchas complicaciones. Se recomiendan diagnósticos nutricionales preventivos en mujeres y hombres con la finalidad de que se complemente la terapia de los pacientes y tengan una mejor calidad de vida ya que los efectos secundarios de la enfermedad renal crónica son muy severos.

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Alejandro & W. Israel, "Niveles de sodio y potasio pre y post-diálisis en pacientes atendidos con insuficiencia renal en la Unidad de Nefrología en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja (Bachelor's thesis)".

2. C.E. Trujillo Oyana, "Determinación de los niveles de nitrógeno ureico y creatinina en suero sanguíneo en relación con niveles de glucosa como marcadores de daño renal en pacientes diabéticos, comparando con pacientes normales del área de medicina interna que acuden al Hospital Padre Carollo dentro del periodo septiembre 2017–febrero 2018 (Bachelor's thesis, Quito: UCE)".
3. M. Gutiérrez Rufín & C. Polanco López, "Enfermedad renal crónica en el adulto mayor". *Revista Finlay*, 8(1), 2018, pp. 1-8
4. M. Espino Hernández, "Nefrología orientada a Atención Primaria. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2016. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2016. p. 133-43.
5. G. M. F., Delgado, M. V. F Delgado & C. A. M. Coello, "Incidencia de la Hemorragia Digestiva en pacientes con insuficiencia renal crónica. Importancia para los estudiantes de medicina". *Opuntia Brava*, 10(1), 2018. pp. 49-56.
6. J. Pardo-Fernández, T. García-Sobrino & E. Costa-Arpín, "Neuropatías, radiculopatías y plexopatías". *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(78), 2015. pp.4698-4710.
7. S. Jiménez Jiménez, F. Muelas Ortega, P. Segura Torres, J. F. Borrego Utiel, G. Cunqueiro & J. Manuel, "Evaluación global subjetiva y escala de malnutrición-inflamación para valorar el estado nutricional de pacientes en diálisis peritoneal con hipoalbuminemia". *Enfermería nefrológica*, 15(2), 2012. pp. 87-93.
8. L. Gómez Vilaseca, M. Manresa Traguany, J. Morales Zambrano, E. García Monge, M.J. Robles Gea, & J.L. Chevarria Montesinos, "Estado nutricional del paciente en hemodiálisis y factores asociados". *Enfermería Nefrológica*, 20(2), 2017. pp. 120-125.
9. L. T. Chimbo Brito, & A. B. Yanca Llundo, "Hábitos alimenticios de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en el servicio de Medicina Interna del Hospital Alfredo Noboa Montenegro en la provincia de Bolívar cantón Guaranda durante el periodo julio–octubre 2018 (Bachelor's thesis, Universidad Estatal de Bolivar. Facultad de Ciencias de la Salud y del Ser Humano. Carrera de Enfermería)".

ANÁLISIS DE LOS NIVELES SÉRICOS DE RESISTINA Y ADIPONECTINA EN MUJERES MEXICANAS CON CÁNCER DE MAMA

Alejandrina Muñoz-Palomeque¹, Roberto Carlos Rosales-Gómez², María Guadalupe López-Cardona^{1,3}, Juan Carlos Catón-Romero⁴, Héctor Montoya-Fuentes⁵, Teresa Arcelia García-Cobián¹, Susan Andrea Gutiérrez-Rubio¹.

¹Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México; ²Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, Tonalá, Jalisco, México; ³Unidad de Medicina Genómica del Hospital Doctor Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Zapopan, Jalisco, México; ⁴Hospital de Gineco-Obstetricia- Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México. ⁵Centro de Investigación Biomédica del Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México
susan.gutierrez@academicos.udg.mx

RESUMEN

Las mujeres con sobrepeso y obesidad presentaron el doble de riesgo de muerte por cáncer; dentro de los más frecuentes se encontró los de mama, útero, cérvix y ovario. Algo importante a resaltar, es que México presenta el segundo lugar en obesidad después de EUA y el primero en mujeres mayores de 15 años. Se ha observado que las adipocinas, moléculas secretadas por el tejido adiposo, se ven alteradas en el cáncer de mama, el colorectal, el de próstata y el de endometrio, como consecuencia de la obesidad; donde los niveles de la adiponectina disminuyen considerablemente a la vez que hay un incremento de la Leptina y de la resistina; estos mecanismos son vinculados a enfermedades que cursan con inflamación crónica de bajo grado. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los niveles séricos de resistina y adiponectina con el riesgo de cáncer de mama.

Posterior a la aceptación de participación y firma de consentimiento informado, se obtuvo sangre periférica de 20 mujeres con cáncer de mama y 40 mujeres sin cáncer como un grupo control de la cual fue separado el suero y congelado a -80°C , con la incorporación de inhibidor de proteasas. Se realizó la detección de los niveles séricos de adiponectina y resistina mediante la técnica de ELISA para cuantificar la adiponectina total (ALPCO cat. 47-ADPHU-E01) y resistina (Preprotech cat 900-K235) en suero. El análisis de los datos se realizó mediante el programa GEN 2.1, a partir de las absorbancias obtenidas para el cálculo de las concentraciones de cada muestra. Se realizó estadística descriptiva, prueba de homogeneidad de varianzas, Kruskal Wallis con U de Mann-Whitney para los niveles séricos de adipocinas.

Se midieron los niveles séricos de adiponectina en el grupo control ($4.5 \mu\text{g/mL}$) y el grupo de cáncer de mama ($2.7 \mu\text{g/mL}$) los cuales son significativamente diferentes ($p < 0.05$). Las concentraciones séricas de adiponectina fueron estratificadas por índice de masa corporal (IMC) donde el grupo control con normopeso se observó con niveles más elevados que los grupos de cáncer de mama estratificados por IMC. Respecto a los niveles séricos de resistina se observaron diferencias significativas ($P < 0.01$) entre el grupo control (8.26 ng/mL) y el grupo de cáncer de mama (10.39 ng/mL). Las concentraciones estratificadas por IMC mostraron que los niveles séricos de resistina se incrementan en el grupo de sobrepeso y obesidad en el grupo control y el de cáncer de mama. Los niveles séricos de resistina mayores y adiponectina menores en contribución con el sobrepeso u obesidad están asociados con el desarrollo de cáncer de mama en mujeres mexicanas.

INTRODUCCION

El cáncer de mama, es la malignidad más común en México; el 70% de estas mujeres también presentan sobrepeso u obesidad (1). Esta neoplasia causa el 15.21% de muertes de mujeres mayores de 20 años de edad (2). La obesidad es factor de riesgo de cáncer y ha sido asociado con el desarrollo de células cancerosas (3), principalmente la obesidad central (4). Varios estudios epidemiológicos muestran que aproximadamente el 20% de todos los tipos de cáncer son causados por el incremento del índice de masa corporal; en mujeres postmenopáusicas, se ha observado que

alrededor del 50% de tumores malignos pueden ser atribuidos a la obesidad (5). Aunque esta relación ha sido evidente en estudios clínicos, los mecanismos detrás de estos hechos no han sido establecidos claramente. La relación entre la obesidad y el cáncer de mama pueden ser explicada por las adipocinas, entre ellas adiponectina, resistina y sus receptores, dado que, en la obesidad, la expresión de estas adipocinas se encuentra en desbalance que provoca un estado de inflamación crónica de bajo grado y han sido relacionadas con varios tipos de neoplasias incluyendo al cáncer de mama, próstata y colrectal (6).

TEORIA

Adiponectina

La adiponectina es una proteína de 244 aminoácidos y 30 kDa (7). La adiponectina muestra similitud estructural con el colágeno y el TNF- α , es expresada principalmente en los adipocitos (8, 9). La adiponectina puede existir en: a) forma de oligómero de longitud completa (fApN), la forma más común los cuales controlan la actividad biológica de la proteína y b) globular (gApN) (Figura 1) (10). La elastasa leucocitaria secretada por monocitos y neutrófilos activados es la encargada de realizar la proteólisis de la proteína a su forma globular (11).

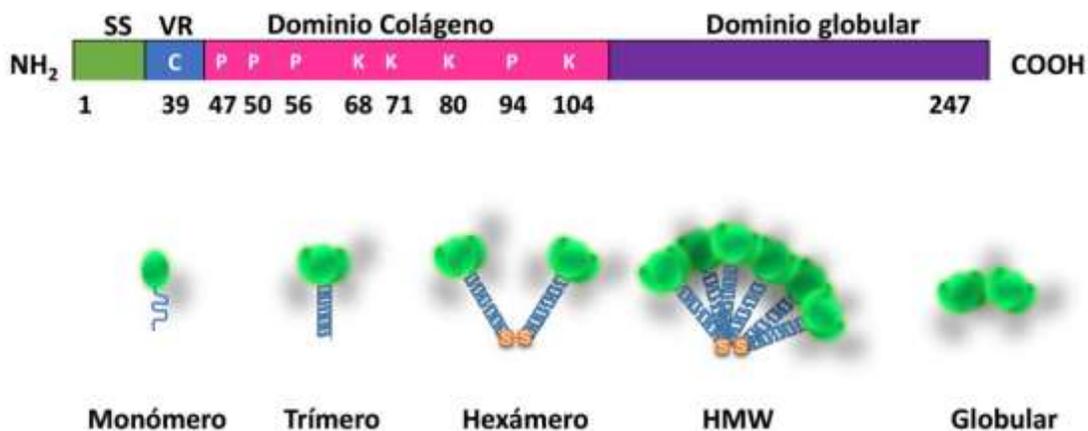


Figura 1. Estructura de adiponectina e isoformas. Diagrama esquemático de la secuencia primaria de aminoácidos de la adiponectina. Sitios de prolinas P o lisinas K hidroxiladas. SS, secuencia señal; VR, región hipervariable. Puentes disulfuro "S S" en residuos de cisteína 39 de la región hipervariable. Modificado de Fantuzzi & Braunschweig (10)

La adiponectina es producida exclusivamente en el tejido adiposo blanco e incrementa la sensibilidad a la insulina en diversas células epiteliales y del estroma de varios tejidos (12). El bajo porcentaje de grasa corporal se ha asociado con altos niveles de la adiponectina y con la mejora del catabolismo de ácidos grasos. Además, se exhiben características anti-inflamatorias, posiblemente mediante la supresión de la migración de células como los monocitos y los macrófagos (13).

Los niveles circulantes de la adiponectina en individuos sanos se encuentran a una concentración de ~3-30 $\mu\text{g/mL}$, con un nivel inferior en hombres comparado con mujeres (Cuadro 1); lo que se atribuye principalmente a las menores cantidades de la forma hexamérica HMW (12).

Cuadro 1. Intervalo de referencia de Adiponectina sérica. (14)

Índice de masa corporal	Adiponectina ($\mu\text{g/mL}$)
<25	Hombres 4-26 Mujeres 5-37
25 – 30	Hombres 4-20 Mujeres 5-28
>30	Hombres 2-20 Mujeres 4-22

Los niveles de adiponectina disminuyen en individuos con obesidad y estos niveles circulantes de la adiponectina se han asociado inversamente con el riesgo de tumores malignos (15). Por otro lado, diversos estudios sugieren que adiponectina tiene efectos antitumorales, cuando esta proteína se une a sus receptores receptor de adiponectina (AdipoR1 del inglés, Adiponectin receptor 1) y receptor de adiponectina 2 (AdipoR2 del inglés, Adiponectin receptor 2) inhiben la proliferación y la metástasis. Además, incrementa la conversión de ceramida a esfingosina-1 fosfato, que tiene efectos en apoptosis y resistencia a la insulina, posiblemente por la vía de AMPK (16).

Resistina

La resistina es un polipéptido de 12.5 kDa miembro de una familia de proteínas secretoras altamente conservadas, conocidas como moléculas tipo Retn (RELMs) — Retn, RELM α , RELM β y RELM γ —. El dominio C terminal es rico en cisteínas donde el espaciamiento entre cisteínas es invariante (Figura 2) (17,18).

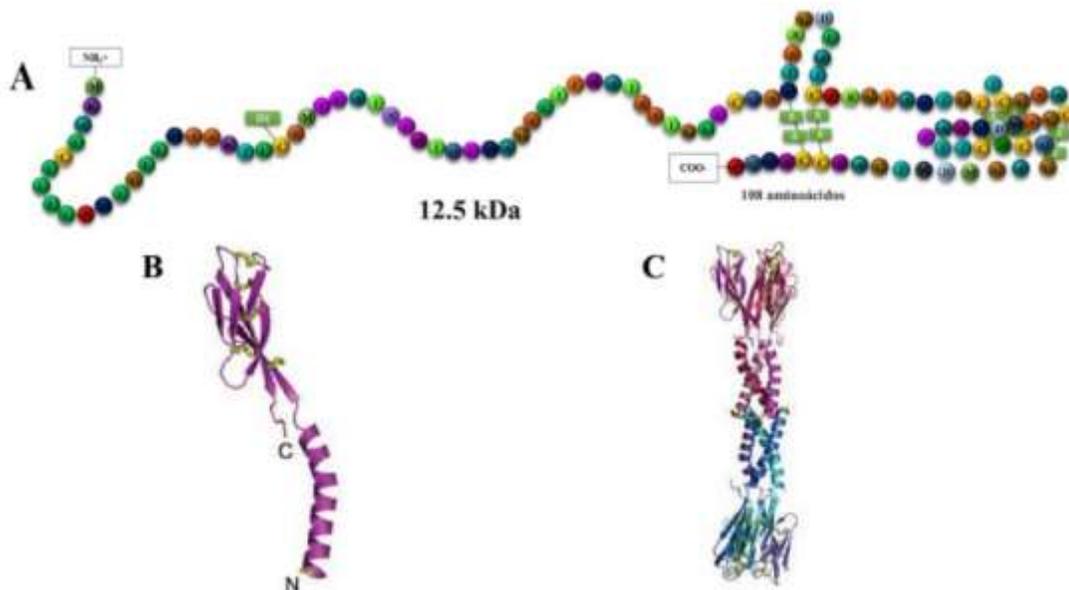


Figura 2. Resistina. A) Estructura primaria de resistina con interacciones disulfuro; B) Estructura terciaria del monómero resistina; C) Estructura Cuaternaria del hexámero de resistina. Información tomada de un iprot/Q9HD89 (18); P atel, et al., (17)

Azuma, et al., (19), establecieron que el nivel promedio de la resistina en suero de personas delgadas se encontraba entre 12.83 ± 8.30 ng/mL mientras que en obesos esta concentración se encontraban elevadas, hasta 24.58 ± 12.93 ng/mL. La expresión de la resistina es inducida durante la diferenciación del adipocito, mientras que en adipocitos maduros la expresión disminuye; así mismo la resistina es expresada en mayor nivel leucocitos mononucleares, en macrófagos, en bazo, y en

células de la médula ósea, mientras que se expresa ligeramente en otros tejidos como pulmón (20,21).

Se ha demostrado que la resistina desempeña un importante papel regulador en la adipogénesis, la homeostasia de la glucosa y la sensibilidad a la insulina (22). Esta adipocina es secretada por el TAB como una molécula única de señalización para la resistencia a la insulina, además los niveles séricos de esta proteína están fuertemente asociados con la obesidad (23). Se han encontrado que los niveles séricos de la resistina se encuentran elevados en muchos tipos de tumores —cáncer de mama, próstata y colorectal— pero su relevancia aun no es clara, sin embargo, la obesidad induce alteraciones sistémicas como la inflamación crónica y estado inmunológico alterado que pueden favorecer a la tumorigénesis (6, 24). Según lo reportado por Crisóstomo et al., (25), se evidencia que la resistina se encuentra a altos niveles (en promedio 16.1 ng/mL, hasta 24.2 ng/mL) en mujeres con cáncer de mama y obesidad respecto a los grupos de controles sin obesidad, controles con obesidad y el grupo de cáncer de mama sin obesidad. La resistina puede actuar en los monocitos directamente mediante la señalización a través de TLR4 y ciclasa asociada a la proteína 1 reguladora del citoesqueleto de actina (CAP1), que señalizan río abajo a PI3K, la vía MAPK y finalmente mediante vía NF- κ B que induce la transcripción de citocinas proinflamatorias — IL-1, IL-6 y TNF α B — que finalmente activaran la vía JAK/STAT y MAPK directamente involucradas en el inicio, promoción y progresión de los tumores (24,26).

PARTE EXPERIMENTAL

Participantes

Se captaron un total de 60 participantes mujeres de las cuales 20 mujeres con diagnóstico inicial de cáncer de mama en cualquier presentación histopatológica que acudieron al departamento de Ginecología y Obstetricia “Clínica De Mama” del hospital regional Dr. Valentín Gómez Farías del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) de Zapopan, Jalisco y al hospital de Gineco-Obstetricia de la unidad médica de alta especialidad (UMAE), del Centro Médico Nacional Occidente (CMNO) del Instituto mexicano del seguro social (IMSS). Así como 40 mujeres sin cáncer como un grupo control con y sin sobrepeso/obesidad que se presentaron al instituto de terapéutica experimental y clínica (INTEC) del departamento de Fisiología, del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara y al Departamento de Ginecología y Obstetricia “Clínica De Mama” del hospital regional Dr. Valentín Gómez Farías del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) de Zapopan, Jalisco.

Obtención y conservación de las muestras

Las muestras de sangre periférica de los participantes del estudio fueron obtenidas mediante punción venosa en un tubo de 5 mL sin aditivos y fueron conservadas a temperatura ambiente (25°C) durante su transporte al laboratorio y almacenadas hasta su procesamiento. Se realizó la separación por medio de centrifugación a 3 000 rpm por 15 minutos. Posteriormente por pipeteo se obtuvo suero de las muestras, al que se le añadió inhibidor de proteasas y se congeló a -80°C hasta su uso.

Expresión sérica

Se realizó la detección de los niveles séricos de adiponectina y resistina mediante la técnica de ELISA (ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas del inglés, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) para cuantificar la ApN total (ALPCO cat. 47-ADPHU-E01) y Retn (Preprotech cat 900- K235) en suero. El análisis de los datos se realizó mediante el programa GEN 2.1, a partir de las absorbancias obtenidas; el graficó de la curva estándar semi-logarítmica para ApN y una de 4 parámetros para Retn. Finalmente se realizó el cálculo de las concentraciones de cada muestra.

Análisis estadístico

Las diferencias entre los niveles séricos se realizaron con pruebas no paramétricas, Kruskal Wallis y prueba de U de Mann-Whitney. La correlación entre la expresión y las variables histopatológicas y clínicas fue con la prueba de correlación de Spearman. Las diferencias fueron estadísticamente significativas con una $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó conforme a la declaración de Helsinki 2013 y la Ley General de Salud de México. A los individuos que cumplen con los criterios de inclusión se les pide su consentimiento para participar. Se les explicó el objetivo del estudio, los procedimientos implicados y los beneficios potenciales de los resultados del estudio. La toma de muestra de sangre periférica por punción venosa fue la única intervención realizada por parte del proyecto por lo tanto, este estudio se considera de riesgo mínimo para la salud de los pacientes, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Registro ante el comité de investigación del Centro Universitario de Ciencias de la Salud no. CI/007/2017(CI-0217) y ante el comité de investigación del Hospital Regional Dr. Valentin Gomez Farias del ISSSTE con registro de COFEPRIS no.15 CI 09012 060.

Consideraciones de Bioseguridad

Este trabajo se realizó bajo el reglamento del comité de bioseguridad del CUCS. Los desechos generados de la toma de sangre, así como del aislamiento de materia genética serán desechados de acuerdo a la norma NOM-087-ECOL-SSA1-2002 y el manejo de químicos tales como nitrato de plata, poliacrilamida, formaldehído, alcohol etílico e isopropílico entre otros, serán de acuerdo a la norma NOM-047-SS1-2011(DOF, 06 de junio 2012).

RESULTADOS

Niveles séricos de adiponectina

Se midieron los niveles séricos de adiponectina en el grupo control y el de cáncer de mama (Figura 3). La concentración promedio para el grupo control fue de 4.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ mientras que en el grupo de cáncer de mama la concentración promedio fue de 2.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Se observa que el grupo de cáncer de mama presenta una concentración menor que el grupo control estadísticamente significativo ($p < 0.05$)

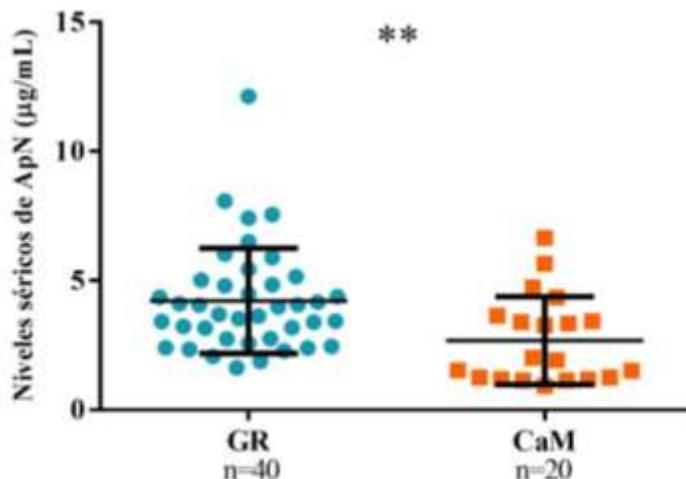


Figura 3. Niveles séricos de adiponectina en los grupos de estudio. ApN, adiponectina; GR, grupo control; CaM, cáncer de mama. Se realizó la prueba estadística Mann-Whitney; **, ≤ 0.01 .

Las concentraciones séricas de adiponectina tanto en el grupo de referencia como en el de cáncer de mama fueron estratificadas por índice de masa corporal (IMC). Se observaron diferencias significativas entre los grupos, el grupo normo peso del grupo control (Np-GR) se observó con niveles más elevados que los grupos: sobrepeso-grupo control (SP-GR), obesidad grupo control (Ob-GR), normo peso grupo de cáncer de mama (Np-CaM) y sobre peso del grupo de cáncer de mama (Sp-CaM); así también se observó que en el grupo de referencia las mujeres con sobrepeso presentaban niveles más altos de adiponectina que el grupo de cáncer de mama con sobrepeso. Las

concentraciones de cada grupo fueron las siguientes: 1) Np-GR, 4.9 µg/mL; 2) Sp-GR, 4.1 µg/mL; 3) Ob-GR, 2.94 µg/mL; 4) Np-CaM, 2.5 µg/mL; 5) Sp-CaM, 1.3 µg/mL y 6) Ob-CaM, 2.9 µg/mL (Figura 4)

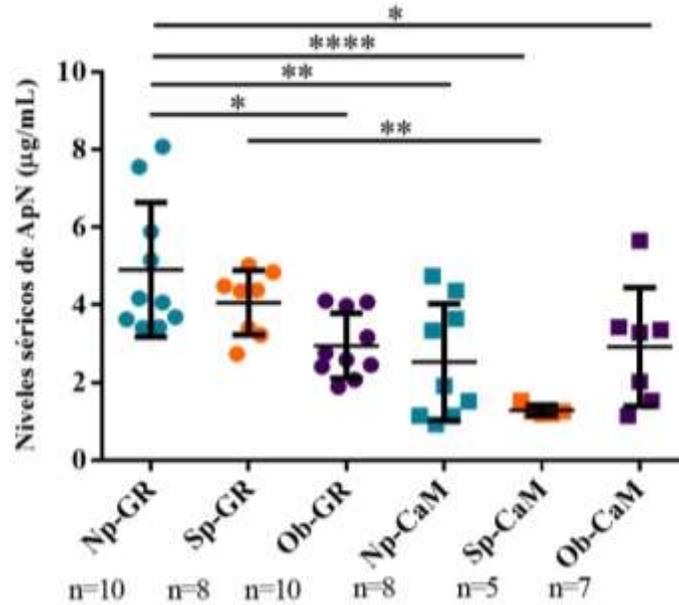


Figura 4. Niveles séricos de adiponectina de acuerdo al índice de masa corporal. ApN, adiponectina; IMC, índice de masa corporal; Np-GR, grupo control con normo peso; Sp-GR, grupo control con sobrepeso; ObGR, grupo control con obesidad; Np-CaM, grupo de cáncer de mama con normo peso; Sp-CaM, grupo de cáncer de mama con sobrepeso; Ob-CaM grupo de cáncer de mama con obesidad. Se realizó prueba estadística Kuskall-Wallis seguido de la prueba de Dunn para la comparación múltiple y la prueba Mann-Whitney. Se muestran las significancias observadas en Mann-Whitney; *, ≤0.05; **, ≤0.01; ***, ≤0.005

Las concentraciones fueron estratificadas de acuerdo al subtipo molecular en las pacientes con cáncer de mama. Solo se estratificaron los subtipos, luminal A, luminal B y triples negativos, sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre estos grupos (Datos no mostrados). Se realizó análisis de correlación para los niveles séricos de ApN donde se observó una correlación positiva con la edad (0.494), mientras que se observó una correlación negativa en el estadio clínico (-0.643), la metástasis a nódulos linfáticos (-0.685) y el grado tumoral (-0.523).

Niveles séricos de resistina

Se cuantificaron las las concentraciones séricas de resistina en el grupo control y el grupo de cáncer de mama. Se observaron diferencias significativas entre estos grupos, donde la concentración promedio fue de 8.26 ng/mL en el grupo de referencia y de 10.39 ng/mL en el grupo de cáncer de mama (Figura 5).

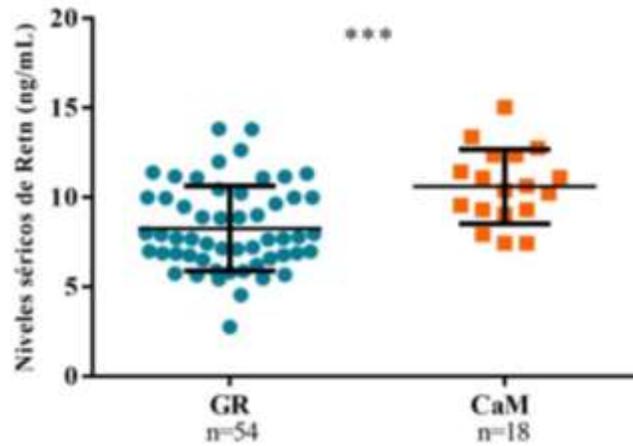


Figura 5. Niveles séricos de resistina en los grupos de estudio. RETN, resistina; GR, grupo control; CaM, cáncer de mama. Se realizó la prueba estadística Mann-Whitney con un valor de p significativo $***, \leq 0.005$.

Las concentraciones también fueron estratificadas por IMC, donde se puede observar que los niveles séricos de Retn se incrementan en el grupo de sobrepeso y obesidad en los grupos de referencia y CaM (Figura 6).

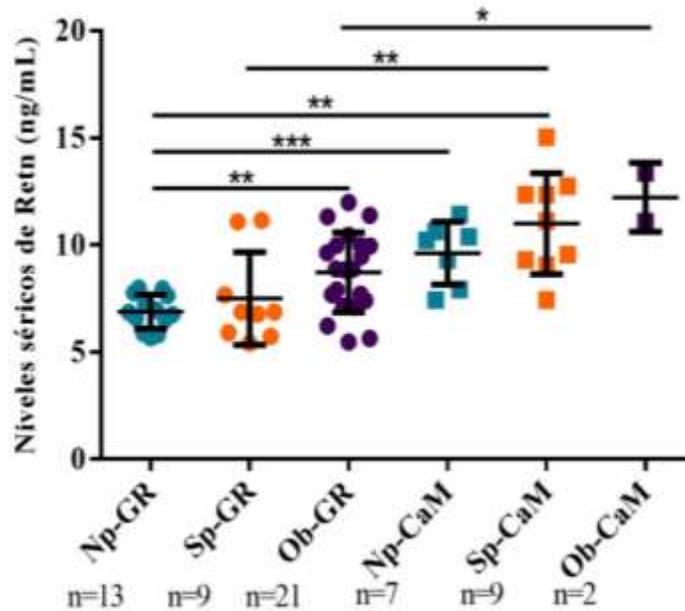


Figura 6. Niveles séricos de resistina de acuerdo al IMC. RETN, resistina; IMC, índice de masa corporal; NpGR, grupo control con normo peso; Sp-GR, grupo control con sobrepeso; Ob-GR, grupo control con obesidad; Np-CaM, grupo de cáncer de mama con normo peso; Sp-CaM, grupo de cáncer de mama con sobrepeso; Ob-CaM grupo de cáncer de mama con obesidad. Se realizó prueba estadística Kuskall-Wallis seguido de la prueba de Dunn para la comparación múltiple y la prueba Mann-Whitney. Se muestran las significancias observadas en Mann-Whitney; *, ≤ 0.05 ; **, ≤ 0.01 ; ***, ≤ 0.005

Se realizó la comparación de los niveles séricos de Retn fueron de acuerdo con los subtipos moleculares. No se observó diferencia significativa entre los grupos (Datos no mostrados). Además, se realizó un análisis de correlación de Pearson de resistina con las variables clínicas e histopatológicas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas

CONCLUSIONES

Los niveles séricos de adiponectina son menores en el grupo de pacientes con cáncer de mama en comparación con el grupo control y no se modifican de acuerdo con IMC lo que sugiere que los mecanismos inmunológicos y no así los metabólicos, regulados por adiponectina, estarían asociados con el desarrollo tumoral. Además, los niveles de resistina en el grupo de cáncer de mama fueron diferentes respecto al grupo de referencia, el aumento observado en cáncer muestra que la resistina es una adipocina que participa por mecanismos inflamatorios en la progresión del tumor modificando el fenotipo de las células.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez ME, Pond E, Wertheim BC, Nodora JN, Jacobs ET, Bondy M, et al. Association Between Parity and Obesity in Mexican and Mexican–American Women: Findings from the Ella Binational Breast Cancer Study. *Journal of Immigrant and Minority Health*. 2013;15(2):234-43.
2. INEGI. Estadísticas a proposito del día mundial del cancer 2013 2013. Available from: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2013/cancer0.doc>.
3. Shah R, Rosso K, Nathanson SD. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):283-98.
4. Khan M, Joseph F. Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. *Scientifica*. 2014;2014.
5. De Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. *Journal of obesity*. 2013;2013.
6. Ghaemmaghami S, Mohaddes SM, Hedayati M, Gorgian Mohammadi M, Dehbashi G. Resistin and visfatin expression in HCT-116 colorectal cancer cell line. *Int J Mol Cell Med*. 2013;2(3):143-50.
7. Nagaraju GP, Aliya S, Alese OB. Role of adiponectin in obesity related gastrointestinal carcinogenesis. *Cytokine & growth factor reviews*. 2015;26(1):83-93.
8. Demark-Wahnefried W, Platz EA, Ligibel JA, Blair CK, Courneya KS, Meyerhardt J, et al. The role of obesity in cancer survival and recurrence. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2012;cebp. 0485.2012.
9. Fontana L. Neuroendocrine factors in the regulation of inflammation: excessive adiposity and calorie restriction. *Experimental gerontology*. 2009;44(1):41-5.
10. Fantuzzi G, Braunschweig C. Adipose tissue and adipokines in health and disease: Springer Science & Business; 2014.
11. Yamauchi T, Kadowaki T. Adiponectin receptor as a key player in healthy longevity and obesity-related diseases. *Cell metabolism*. 2013;17(2):185-96.
12. Nalabolu MR, Palasamudram K, Jamil K. Adiponectin and leptin molecular actions and clinical significance in breast cancer. *International journal of hematology-oncology and stem cell research*. 2014;8(1):31-40.
13. Ramos-Nino ME. The role of chronic inflammation in obesity-associated cancers. *ISRN oncology*. 2013;2013.
14. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology*. 2006;6(10):772-83.
15. Kelesidis I, Kelesidis T, Mantzoros C. Adiponectin and cancer: a systematic review. *British journal of cancer*. 2006;94(9):1221-5.
16. Grossmann M, Nkhata K, Mizuno N, Ray A, Cleary M. Effects of adiponectin on breast cancer cell growth and signaling. *British journal of cancer*. 2008;98(2):370-9.

17. Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, Murdock PR, Holbrook JD, Plumpton C, et al. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR γ activators. *Biochemical and biophysical research communications*. 2003;300(2):472-6.
18. UniProt UPR. RETN - Resistin precursor - Homo sapiens (Human) - RETN gene protein 2020. Available from: <http://www.uniprot.org/uniprot/Q9HD89>.
19. Azuma K, Katsukawa F, Oguchi S, Murata M, Yamazaki H, Shimada A, et al. Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals. *Obesity*. 2003;11(8):997-1001.
20. Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, Smith U, Tarkowski A. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *The Journal of Immunology*. 2005;174(9):5789-95.
21. Patel SP, Raju PA. Resistin in serum and gingival crevicular fluid as a marker of periodontal inflammation and its correlation with single-nucleotide polymorphism in human resistin gene at- 420. *Contemporary clinical dentistry*. 2013;4(2):192.
22. Proença A, Sertié R, Oliveira A, Campaa A, Caminhotto R, Chimin P, et al. New concepts in white adipose tissue physiology. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2014;47(3):192-205.
23. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001;409(6818):307-12.
24. Codoñer-Franch P, Alonso-Iglesias E. Resistin: Insulin resistance to malignancy. *Clinica Chimica Acta*. 2015;438:46-54.
25. Crisóstomo J, Matafome P, Santos-Silva D, Gomes AL, Gomes M, Patrício M, et al. Hyperresistinemia and metabolic dysregulation: a risky crosstalk in obese breast cancer. *Endocrine*. 2016;53(2):433-42.
26. Lee S, Lee H-C, Kwon Y-W, Lee SE, Cho Y, Kim J, et al. Adenylyl cyclase-associated protein 1 is a receptor for human resistin and mediates inflammatory actions of human monocytes. *Cell metabolism*. 2014;19(3):484-97.

EVALUACIÓN DE DEIO 1, 2 Y 3 EN TEJIDO UTERINO DE RATAS WISTAR CRÓNICAMENTE EXPUESTAS A ARSENITO DE SODIO: UN MODELO INTERGENERACIONAL

María de los Angeles Gallegos Bañuelos¹, Sergio Zarazúa Guzman², Gloria Yazmin Guzmán Rico³, Jocelyn Lizeth Ruiz de Ávila⁴, Mónica Imelda Martínez Acuña³, Alberto Rafael Cervantes-Villagrana³, Fuensanta Reyes Escobedo³ e Irma Elizabeth González Curriel³

¹Universidad Autónoma de Zacatecas, Maestría en Ciencia y Tecnología Química, ²Universidad Autónoma San Luis Potosí, Facultad de Ciencias Químicas, ³Universidad Autónoma de Zacatecas, ⁴Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Ciencias Químicas.
angelesgb9@gmail.com

RESUMEN

El arsénico (As) es un metaloide que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y debido a su toxicidad, se considera un potencial interruptor endocrino, principalmente en la glándula tiroidea. La tiroides sintetiza dos hormonas imprescindibles para el metabolismo y la reproducción: la tetrayodotironina (T4) y triyodotironina (T3). Sin embargo, su biosíntesis y regulación puede ocurrir a nivel extra-tiroideo. En este sentido, la desiodinasas (Deio) 1, 2 y 3 son las enzimas encargadas de llevar a cabo dicho proceso en órganos y tejidos reproductores. Por estos motivos, se identificó y evaluó los niveles de expresión de Deio 1, 2 y 3 en tejido uterino de ratas wistar expuestas crónicamente a arsenito de sodio en un modelo intergeneracional (MI). Brevemente, el MI consiste en una exposición directa del factor estresante hacia el progenitor (F0) y la generación posterior (F1). Por lo tanto, se emplearon 8 ratas wistar divididas en dos grupos: a) control y b) expuesto a arsenito de sodio (3 ppm) a través del agua de bebida *ad libitum* por 4 meses. Se sacrificaron y se tomó una biopsia de tejido uterino para la extracción del RNA y síntesis de cDNA. Posteriormente, la evaluación de los niveles de expresión de los genes antes mencionados, se realizó por PCR en tiempo real. Los resultados muestran que los niveles de expresión de (Deio) 1, 2 y 3 disminuyeron significativamente, es decir, 10 veces más en los tejidos uterinos provenientes de las ratas expuestas en comparación con las ratas control. Sugiriendo, un bloqueo en la biosíntesis y regulación de T4 y T3; por consiguiente, la expresión de genes dependientes de las hormonas implicados en la fertilidad y concepción.

INTRODUCCIÓN

El arsénico es un metaloide que existe en cuatro estados de oxidación: -3, 0, +3 y +5, puede ser encontrado intrínsecamente en la naturaleza, aunque no se encuentra distribuido uniformemente; ocupa el puesto 20 en abundancia dentro de la corteza terrestre, el 14 en agua de mar y el lugar 12 en el cuerpo humano, debido a esta amplia distribución los organismos vivos (plantas y animales) están expuestos a la toxicidad del As representando así un severo riesgo para los humanos¹⁻³. Pudiendo provocar gran cantidad de afecciones, entre las que se encuentran las lesiones cutáneas, cáncer, enfermedades cardiovasculares, trastornos neurológicos y endocrinológicos, principalmente en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides^{4,5}.

La glándula tiroides absorbe y concentra el yoduro que se usa para sintetizar moléculas biológicamente activas conocidas como hormonas tiroideas las cuales son indispensables para el desarrollo normal y el metabolismo de la mayoría de las células y tejidos. Su actividad biológica y depende de la cantidad y de la localización espacial de los átomos de yoduro dentro de la molécula de la hormona tiroidea. La tiroxina (T4) es la principal hormona producida por la glándula tiroides que tiene una vida media relativamente larga (~ 8 días) y es mínimamente activa. La T3 (3, 5, 3'-triyodotironina) es una hormona tiroidea completamente activa; tiene una vida media mucho más corta (~ 12 h), aproximadamente el 80% de T3 se produce fuera de la glándula tiroides por la desiodación del anillo externo de T4 en tejidos periféricos. Esto ocurre a través de las deiodinasas, las cuales son enzimas que catalizan reacciones de desiodación las cuales conllevan a una activación o inactivación de las hormonas tiroideas T4 y T3. Existen 3 tipos de deiodinasas: tipo 1 (Deio1), tipo 2 (Deio2) y tipo 3 (Deio3)⁶.

Por otra parte las hormonas tiroideas son vitales para el buen funcionamiento del sistema reproductor femenino, ya que modulan el metabolismo y el desarrollo de los tejidos ováricos, uterinos y

placentarios; actúan en el útero y el tubo uterino a través de sus receptores intracelulares, y regulan la capacidad de respuesta de estos órganos al estrógeno, la expresión de los receptores T3 y T4 en el epitelio uterino alcanza su punto máximo en el medio de la fase secretora, mientras que la expresión de deiodinasas disminuye en la fase secretora y es inversamente proporcional al aumento de progesterona. Por lo tanto, es plausible que los cambios en los niveles séricos de T3 y T4 afecten la morfofisiología uterina y del tubo uterino al no activar adecuadamente sus receptores durante todo el ciclo estral o menstrual⁷.

El As altera la síntesis de hormonas tiroideas, y estas tienen efecto biológico en múltiples órganos y/o sistemas, como lo es el sistema reproductor femenino, como lo demuestran Akram y colaboradores en el 2010 expusieron a ratas a distintas dosis de NaAsO₂ y obtuvieron como resultado la disminución en; el diámetro uterino, la altura epitelial, grosor del endometrio y el miometrio⁸.

PARTE EXPERIMENTAL

Modelo intergeneracional de exposición.

Los procedimientos se realizaron de acuerdo a las pautas de la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio y a los estándares éticos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), según lo establecido por la NOM-062-ZOO-1999. Esta investigación se realizó bajo la aprobación del Comité de Ética en Investigación y Docencia de la Facultad de Química de la UASLP (No. CEID-010-2013). Brevemente, el modelo intergeneracional consiste en la exposición directa al factor estresante del progenitor (F0) y la generación posterior (F1) por medio de las células germinales en desarrollo o el feto; cuando la exposición ocurre antes de la concepción, las células germinales masculinas y femeninas están igualmente expuestas y, por lo tanto, pueden resultar en una transferencia intergeneracional. Aquí, la exposición se produce no solo al feto o en la cría joven (F1) sino también a las células germinales en desarrollo de esta generación, lo que resulta, en una transmisión intergeneracional a la generación F2⁹.

Los grupos de estudio fueron repartidos en cuatro jaulas, dispuestas en forma tal que se colocó a un macho y dos hembras por jaula, momento desde el cual comenzó la exposición a As en agua al grupo correspondiente. Se mantuvieron en condiciones controladas de temperatura y humedad, así como luz (ciclo de luz / oscuridad de 12 horas). Se proporcionaron alimentos y agua ad libitum.

Se procedió a medir el peso de cada rata hembra en forma constante buscando identificar un cambio sustancial en su masa corporal como indicador de estado de preñez. Posteriormente, las ratas se transfirieron a jaulas separadas, donde la exposición al arsénico continuó durante la gestación y la lactancia. Las crías fueron destetadas después de un mes y separadas por sexo. La descendencia de los grupos experimentales y de los controles continuaron con sus tratamientos hasta la edad de 4 meses (Figura 1).

Obtención de material biológico (biopsias de tejido uterino y biopsia líquida)

La recolección de la biopsia líquida se realizó después de la decapitación de las ratas. La recolección de la sangre se realizó en tubos vacutainer tapa roja para la posterior separación de suero y determinación FT4 por electroquimioluminiscencia (ECL), para ello se utilizó un analizador clínico (Cobas e411).

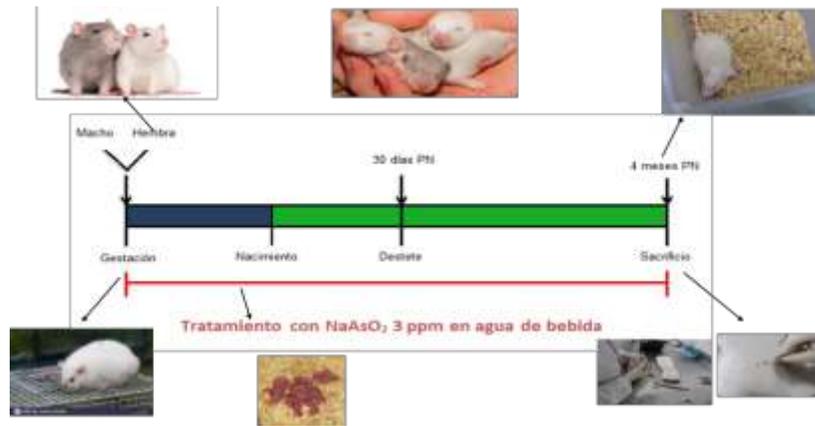


Figura 1. Esquema del modelo intergeneracional de ratas wistar expuestas crónicamente a arsenito de sodio (NaAsO_2) 3ppm en agua de bebida ad libitum.

Para el tejido las ratas se diseccionaron y se les extrajo el aparato reproductor de la rata hembra, se separó el útero y tejidos adyacentes, los cuales se colocaron en RNAlater para su conservación a -70°C para posterior uso.

Extracción de ARNm y síntesis de ADNc

El tejido conservado en RNAlater obtenido de las biopsias se disgregó mecánicamente con un homogeneizador para tejido Ultra-Turrax T.10 (Ika, Wolmington, NC, USA). Se utilizó 30 mg de tejido. Las muestras se incubaron a temperatura ambiente durante 15 minutos y el ARNm se separa mediante una extracción orgánica con cloroformo: alcohol isoamílico 49:1, a continuación se sometió a centrifugación y se transfirió la fase acuosa que contiene el ARN a un nuevo tubo eppendorf, se añade isopropanol (Sigma-Aldrich, ST. Louis, USA) para precipitar el ARN obtenido y se lavó con etanol (Sigma-Aldrich, ST. Louis, USA) al 75% frío para eliminar sales y se disolvió el ARN resultante en agua tratada con dietilpircarbonato (DEPC, Sigma-Aldrich; St. Louis, USA).

PCR en tiempo real

La expresión de los genes Deio 1, 2 y 3 se analizó mediante una Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR) para ello se utilizaron los reactivos comerciales de SsoFast EvaGreen Supermix (BioRad®) y se amplificaron en el termociclador Agilent Technologies Aria Mx Real-Time PCR System, obteniendo los valores de C_p (del inglés crossing point o punto de cruce) y C_m (del inglés Curve melting) para dilucidar si hubo amplificaciones inespecíficas en la reacción.

Los primers específicos para cada gen se diseñaron con el software Universal Probe Library de Roche (Roche, Indianapolis, IN USA). Las condiciones de amplificación que se usaron son las siguientes: un ciclo de separación inicial a 95°C durante 10s, alineación a 60°C durante 30 s y la extensión a 72°C por 1s (Fig. 16). La expresión relativa de cada gen se calculará utilizando la expresión del gen constitutivo β -actina como referencia, con el método $2^{-\Delta\Delta C_t}$.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con la prueba de Shapiro-Wilks para conocer su distribución y posteriormente se realizó una prueba de U de Mann Whitney para comparar entre grupos. Se consideró diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.05$. El análisis se realizó con el paquete estadístico GraphPad Prism versión 6.0 para Windows.

RESULTADOS

Concentración sérica de FT₄ en el modelo de exposición intergeneracional

El parámetro tiroideo FT₄, es la T₄ que no se encuentra unida a proteínas plasmáticas, esto implica que esté disponible para distribuirse a cualquier tejido y de esta manera, pueda acceder a la célula blanco. En la tabla 1 y en la figura 2 se muestran las cuantificaciones de las concentraciones séricas de FT₄, en donde se observa que en el grupo expuesto hubo un incremento del 12.58% de FT₄ respecto al grupo no expuesto, aunque no de forma significativa ($p > 0.9999$); cabe mencionar que, una de las ratas expuesta manifestó un incremento del 0.269 ng/dL, concentración no considerada como valor atípico (Valor calculado para datos extremos = 0.373 ng/dL), sugiriendo un incremento de 1.78 veces respecto al promedio de las ratas no expuestas.

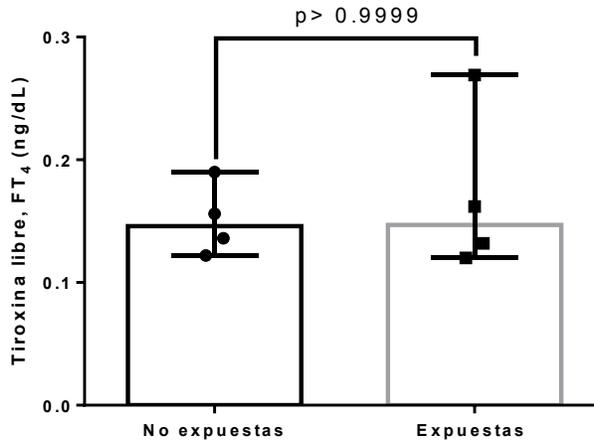


Figura 2. Determinación de la Tiroxina libre (FT₄) en ratas control versus expuestas: un modelo intergeneracional. Brevemente, se utilizaron 4 ratas no expuestas y 4 expuestas a arsenito de sodio en agua de bebida ad libitum. Se determinó la FT₄ por el método electroquimioluminiscente. Se usó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo. $p < 0.05$, $n = 4$.

Tabla1. Determinación sérica de FT₄ en ratas no expuestas y expuestas.

	No expuestas (n = 4)	Expuestas (n = 4)
FT ₄	0.146 ng/dL (0.122-0.190 ng/dL)	0.147 ng/dL (0.120-0.269 ng/dL)

Los datos se representan como mediana (rango) debido a que no tuvieron un comportamiento paramétrico. Se empleó la prueba de Shapiro-Wilks, $n = 4$.

Nuestros resultados demuestran que no hubo diferencias significativas debido a la n pequeña, aunque sí se observa un sutil incremento de la FT₄ en las ratas expuestas. Nuestros hallazgos de forma global concuerdan con Sun et al.,2015, es decir, existe un incremento de T₄ tras una exposición crónica¹⁰.

Extracción de ARN total por el método de disgregación mecánica

En la tabla 2, se muestran las concentraciones obtenidas de la cuantificación y determinación de ARN total y los cocientes de la relación 260 nm/280 nm. La longitud de onda (λ) de 280 nm mide la absorbancia (A) de las proteínas, mientras la λ 260 nm detecta la (A) de los ácidos nucleicos, su relación debe ser > 2.0 para considerarse óptima; una relación de >1.7 es considerada aceptable y una < 1.7 indica una contaminación por compuestos aromáticos y proteínas.

Tabla 2. Análisis de ARN total

	<i>Rattus norvegicus albinus</i>	Concentración de ARN* ng/μL	Relación 260/280
No expuestas	63	58.4	1.83
	64	991.9	1.75
	65	427.4	1.82
	66	244.4	1.71
Mediana (Rango)	335.9 (58.40-991.9)		
Expuestas	71	393.8	1.74
	73	259.5	1.72
	75	359.1	1.80
	79	455.6	1.80
Mediana (Rango)	376.5(259.5-455.6)		

Los resultados en conjunto indican que la mayoría de las muestras tienen concentraciones superiores a los 200 ng/μL con una pureza aceptable. No obstante, una de las muestras del grupo no expuesto tuvo una concentración de 58.4 ng/μL, pero con un cociente superior a 1.8. Posteriormente, se realizó un análisis estadístico inter-grupo para determinar si el origen de la muestra podría generar interferencias en la concentración de ARN total. La prueba de U de Mann-Whitney mostró un valor de $p = 0.8286$, indicando que el origen de la muestra biológica no interfiere con la concentración del ARN total (Ver figura 4). No obstante, se observó una tendencia a la disminución en el grupo expuesto.

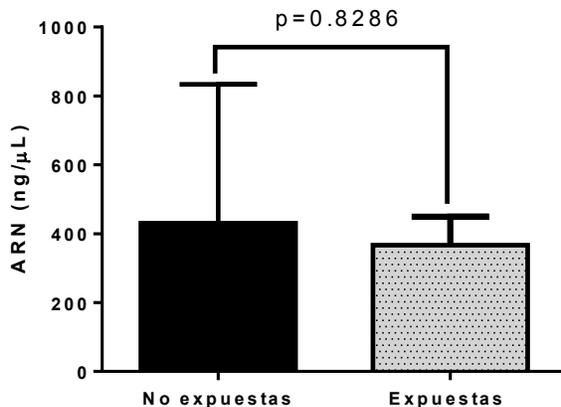


Figura 4. Concentración de ARN total del tejido uterino de las ratas no expuestas y expuestas: un modelo intergeneracional. Brevemente, se utilizaron 4 ratas no expuestas y 4 expuestas a arsenito de sodio en agua de bebida ad libitum. Se determinó la concentración de ARN total por el método espectrofotométrico. Se usó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo. $p < 0.05$, $n = 4$.

Síntesis de ADNc

Posterior a la extracción de ARN total, se obtuvo el ADNc empleando la técnica molecular de Reacción en Cadena de Polimerasa-transcripción inversa (RT-PCR por sus siglas en inglés). Una vez realizada la síntesis de ADNc, se procedió a cuantificar y determinar la pureza del mismo. En la tabla 14, se muestran las concentraciones obtenidas de ADNc y los cocientes de la relación 260 nm/280 nm. El cociente de la relación 260 nm/280 nm debe situarse entre 2-1.8 para considerarse óptima; una relación entre 1.6-1.8 es considerada aceptable; una < 1.6 indica una contaminación por compuestos aromáticos y proteínas y una relación >2.1 revela contaminación por ARN.

Tabla 1. Análisis de ADNc

	Muestra	Concentración de ADNc* ng/μL	Relación 260/280
No expuestas	63	1978.5	1.71
	64	1821.3	1.72
	65	890.65	1.57
	66	2019.4	1.77
Mediana (Rango)	1900 (890.65-2019.4)		
Expuestas	71	1538.4	1.77
	73	2300.7	1.78
	75	1126.75	1.71
	79	1894	1.76
Mediana (Rango)	1716(1126.75-2300)		

Los resultados en conjunto muestran que la totalidad de los especímenes tienen concentraciones de ADNc por arriba de los 890 ng/uL con una pureza aceptable. Sin embargo, un espécimen correspondiente al grupo no expuesto, presentó un valor del cociente 260nm /280 nm <1.6, que indica contaminación por compuestos aromáticos y/o proteínas, esto puede o no interferir al realizar técnicas analíticas moleculares como la PCR en tiempo real. Ulteriormente, se realizó un análisis estadístico inter-grupo para determinar si las concentraciones de ADNc no presentaron variaciones en los grupos de exposición, y esto es indicativo de una correcta realización de la técnica de biología molecular empleada para obtener el ADNc. La prueba de U de Mann-Whitney mostró un valor de $p < 0.9999$, indicando que la síntesis de ADNc se realizó de manera adecuada (ver figura 5). No obstante, se observó una tendencia a la disminución en el grupo expuesto.

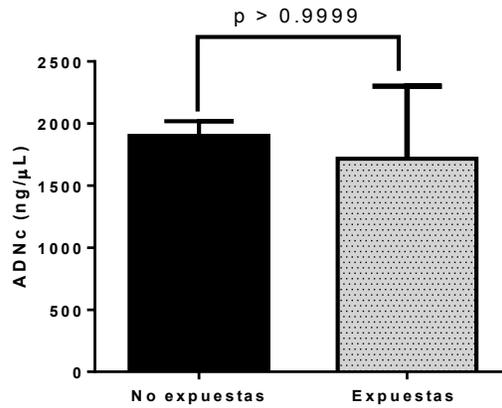


Figura 5. Concentración de ADNc del tejido uterino de las ratas no expuestas y expuestas: un modelo intergeneracional. Brevemente, se utilizaron 4 ratas no expuestas y 4 expuestas a arsenito de sodio en agua de bebida ad libitum. Se determinó la concentración de ADN total por el método espectrofotométrico. Se usó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo. $p < 0.05$, $n = 4$.

Expresión de las Deio 1,2 y 3 en tejido uterino

Las desiodinasas tienen un papel crucial en la biosíntesis y regulación del sistema endocrino de manera extra-tiroidea, por tales motivos, su expresión génica debe estar regulada debido a que, si presenta una alteración en su expresión, puede generar un cambio en la actividad biológica de las hormonas tiroideas a través de su desiodación. A continuación, en las figuras 7, 8 y 9 se muestran los niveles de expresión de las deio1, 2 y 3, respectivamente. En las tres Deio, se observa una tendencia a la disminución de la expresión relativa, aunque no de forma estadísticamente significativa.

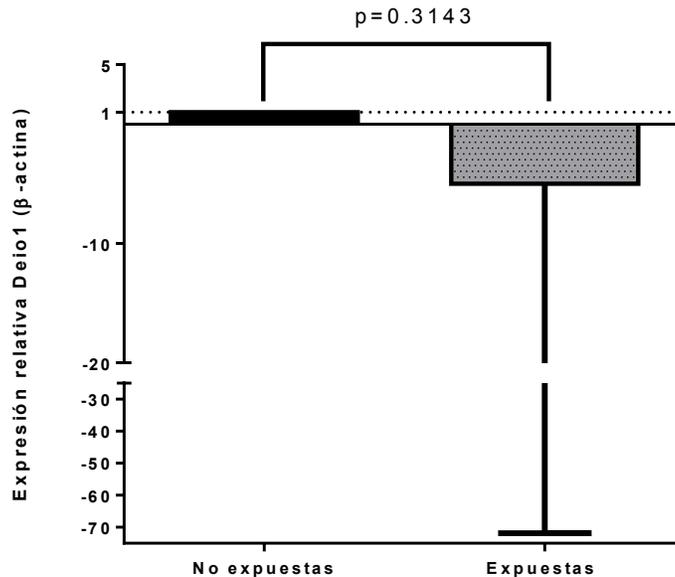


Figura 7. Expresión relativa de Deio1 en tejido uterino de ratas wistar no expuestas y expuestas: un modelo intergeneracional. Brevemente, se utilizaron 4 ratas no expuestas y 4 expuestas a arsenito de sodio en agua de bebida ad libitum. Se determinó el nivel de expresión relativa de Deio1 por el método $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Se usó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo. $p < 0.05$, $n = 4$

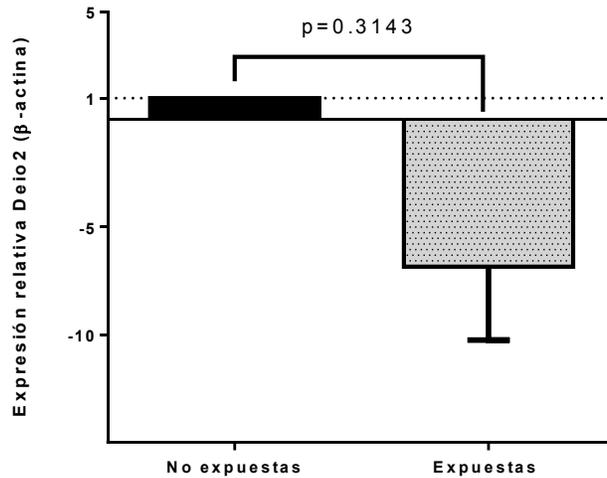


Figura 8. Expresión relativa de Deio2 en tejido uterino de wistar no expuestas y expuestas: un modelo intergeneracional. Brevemente, se utilizaron 4 ratas no expuestas y 4 expuestas a arsenito de sodio en agua de bebida ad libitum. Se determinó el nivel de expresión relativa de Deio2 por el método $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Se usó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo. $p < 0.05$, $n = 4$

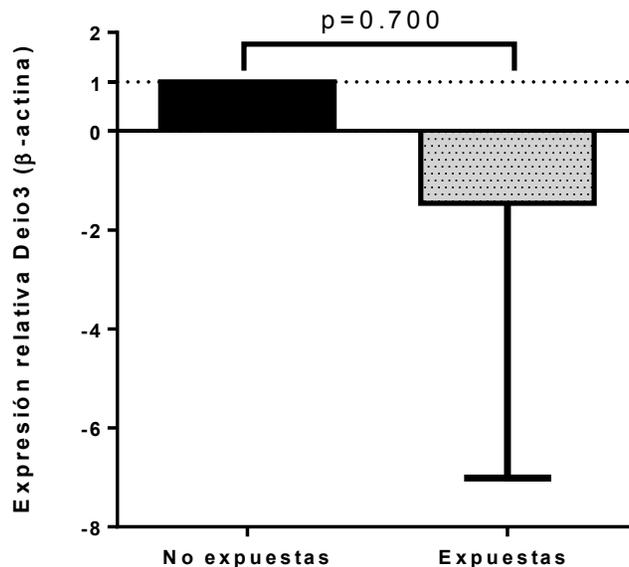


Figura 9. Expresión relativa de Deio3 en tejido uterino de ratas wistar no expuestas y expuestas: un modelo intergeneracional. Brevemente, se utilizaron 4 ratas no expuestas y 4 expuestas a arsenito de sodio en agua de bebida ad libitum. Se determinó el nivel de expresión relativa de Deio3 por el método $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Se usó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo. $p < 0.05$, $n = 4$.

Por otro lado, la biosíntesis y la regulación de la T4 suceden a nivel plasmático y tisular, mecanismos soportados por las Deio. Nuestros hallazgos sugieren una disminución en la expresión de todas las Deio (1-3) en el tejido uterino proveniente de ratas expuestas intergeneracionalmente a arsenito de sodio respecto a las no expuestas. Interesantemente, Davey et al., demostraron que el As en presencia de T3 tenía efectos duales respecto al tiempo de exposición, es decir, tras una exposición aguda de As en células GH3 (células pituitarias de rata), la expresión de Deio 1 disminuye de manera dosis dependiente a las 6 horas; mientras que, a las 24 horas de exposición, se observa un

incremento significativo¹⁴. Sun et al., 2017 también demostró que el As tiene un papel dicotómico relacionado al tiempo de exposición, debido a que en un estudio con ratones, los niveles de transcripción del ARNm de Deio1 aumentaron después de 1-4 semanas de exposición, sin embargo, disminuyeron después de 2-8 semanas, en tejido tiroideo de ratón¹⁵.

Los mecanismos específicos por los cuales el arsénico induce la disminución de los niveles de expresión de ácidos nucleicos relacionados con el sistema endocrino tiroideo, como las Deio, no están del todo esclarecidos. Sin embargo, una posible vía por la cual el As trivalente pueda estar alterando la expresión de estas biomoléculas es por su efecto genotóxico, específicamente el As metilado, genera cambios postraduccionales, transcripcionales y epigenéticos en diferentes regiones génicas, lo cual conlleva a una posible alteración de la expresión de genes involucrados en la regulación del SET. Los cambios epigenéticos son un mecanismo importante en la expresión génica y son heredables, en este sentido, la disminución de los niveles de expresión de las enzimas Deio, puede ser el resultado del efecto epigenético subsecuente a la exposición crónica-intergeneracional del arsenito de sodio.

La expresión de las desiodinasas está estrechamente relacionada con la actividad de las hormonas tiroideas. Los genes Deio (en particular Deio 1 y 3), tienen en su región promotora TRE, es decir, responden a la presencia de T3. Sin embargo, la actividad biológica de las hormonas tiroideas, específicamente de T3, depende de la expresión celular de los receptores tiroideos (RT). Estos receptores tiroideos se unen al ADN principalmente en su región promotora, desempeñándose como interruptores moleculares en respuesta a la unión de las hormonas tiroideas. Por lo tanto, si se produce una alteración en la expresión celular de los RT, perturba o suprime la señalización corriente abajo del RT. Sun et al., 2017, reporta una disminución en la expresión del ARNm de los RT α y β , posterior a una exposición crónica con iAs trivalente en tejido tiroideo de ratón¹⁵.

La tendencia al decremento en la expresión de las desiodinasas en el presente estudio, puede tener un impacto severo en la morfofisiología del tejido uterino, debido a que, se ha demostrado que las HT tienen papel importante en el metabolismo y desarrollo del mismo⁷. En este sentido, al presentarse una disminución en la expresión de las deio, puede contribuir a una alteración en la biosíntesis y regulación de las hormonas tiroideas. Cuando deio1 esta disminuida, se produce un aumento de T4 y una disminución de T3; si Deio2 se encuentra disminuida, la producción de T3 decrece y T4 incrementa de manera local; en cambio, si Deio3 se observa decrementada, se produce un aumento en la inactivación de T3 e incremento de T4 con impacto sistémico^{6,16}. Debido a que en este trabajo todas las desiodinasas se encuentran decrementadas, puede conducir a una disminución de T3 con un aumento de T4 en el tejido uterino.

Con respecto a lo antes mencionado, un decremento de la T3 local puede conducir a una alteración en el tejido uterino en relación con su metabolismo y desarrollo. En este contexto, el As también afecta el sistema reproductor femenino, Akram et al., 2010, reporta tras una exposición de 56 días a iAs III, efectos negativos en el sistema reproductor de la rata hembra como los siguientes: disminución en el diámetro uterino y la altura epitelial, decremento del grosor del endometrio y el miometrio y cambios histomorfológicos en todos los grupos de dosis⁸.

En resumen, estos hallazgos demuestran que el As es un potente perturbador endocrino, tanto del sistema reproductor como del sistema endocrino tiroideo. El arsenito de sodio decrementó los niveles de expresión de las desiodinasas en tejido uterino y alteró el parámetro tiroideo FT4 en ratas wistar en un modelo de exposición intergeneracional, afectando de forma subsiguiente el desarrollo y metabolismo del tejido uterino, que puede generar modificaciones importantes en la fertilidad de las mujeres y otros mamíferos.

CONCLUSIÓN

El arsénico trivalente como arsenito de sodio, suprimió la expresión de Deio 1 y 3, enzimas que participan en la regulación extra-tiroidea y conversión de T4 hacia sus formas inactivas. Del mismo modo, el descenso del nivel de expresión de la Deio2 podría afectar la biosíntesis de T3 a partir de T4 a nivel local, afectado de manera subsecuente la expresión de genes importantes para concepción y fertilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flora, S. J. S. *Arsenic: Chemistry, Occurrence, and Exposure. Handbook of Arsenic Toxicology* (2015). doi:10.1016/B978-0-12-418688-0.00001-0.
2. Medina, M., Robles, P., Mendoza, M. & Torres, C. Artículo de Revisión ARSENIC INTAKE : IMPACT IN HUMAN NUTRITION AND HEALTH. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 35, 93–102 (2018).
3. Huq, M. E. *et al.* Arsenic in a groundwater environment in Bangladesh: Occurrence and mobilization. *J. Environ. Manage.* 262, 110318 (2020).
4. Goodale, B. C., Rayack, E. J. & Stanton, B. A. Arsenic alters transcriptional responses to *Pseudomonas aeruginosa* infection and decreases antimicrobial defense of human airway epithelial cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 331, 154–163 (2017).
5. Tanabe, C. K., Nelson, J. & Ebeler, S. E. Current Perspective on Arsenic in Wines: Analysis, Speciation, and Changes in Composition during Production. *J. Agric. Food Chem.* 67, 4154–4159 (2019).
6. AC, B. & RR da, C. The Deiodinase Trio and Thyroid Hormone Signaling AC. 1801, 1–16 (2019).
7. Silva, J. F., Ocarino, N. M. & Serakides, R. Thyroid hormones and female reproduction. *Biol. Reprod.* 99, 907–921 (2018).
8. Akram, Z. *et al.* Adverse effects of arsenic exposure on uterine function and structure in female rat. *Exp. Toxicol. Pathol.* 62, 451–459 (2010).
9. Klengel, T., Dias, B. G. & Ressler, K. J. Models of Intergenerational and Transgenerational Transmission of Risk for Psychopathology in Mice. *Neuropsychopharmacology* 41, 219–231 (2016).
10. Sun, H. J., Li, H. B., Xiang, P., Zhang, X. & Ma, L. Q. Short-term exposure of arsenite disrupted thyroid endocrine system and altered gene transcription in the HPT axis in zebrafish. *Environ. Pollut.* 205, 145–152 (2015).
11. Guo, J. *et al.* Associations of blood metal exposure with thyroid hormones in Chinese pregnant women: A cross-sectional study. *Environ. Int.* 1185–1192 (2018) doi:10.1016/j.envint.2018.10.038.
12. Barajas-Olmos, F. M. *et al.* Analysis of the dynamic aberrant landscape of DNA methylation and gene expression during arsenic-induced cell transformation. *Gene* 711, 143941 (2019).
13. Koch, I. *et al.* Arsenic(+3) and DNA methyltransferases, and arsenic speciation in tadpole and frog life stages of western clawed frogs (*Silurana tropicalis*) exposed to arsenate. *Metallomics* 7, 1274–1284 (2015).
14. Davey, J. C. *et al.* Arsenic as an endocrine disruptor: Arsenic disrupts retinoic acid receptor- and thyroid hormone receptor-mediated gene regulation and thyroid hormone-mediated amphibian tail metamorphosis. *Environ. Health Perspect.* 116, 165–172 (2008).
15. Sun, H. J. *et al.* Thyrotoxicity of arsenate and arsenite on juvenile mice at organism, subcellular, and gene levels under low exposure. *Chemosphere* 186, 580–587 (2017).
16. Gereben, B. *et al.* Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling. *Endocr. Rev.* 29, 898–938 (2008).

EVALUACIÓN DE UN MÉTODO *IN VITRO* PARA DETERMINAR EL FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR DE FOTOPROTECTORES TÓPICOS

Juan Carlos Ramírez Granados, César Díaz Pérez, Laura Mejía Teniente, Rafael Alejandro Veloz García, Fernando Guevara Córdova y Ricardo Hernández Martínez

Universidad de Guanajuato, Departamento de Ingeniería Agroindustrial.
jcramirez@ugto.mx

RESUMEN

La radiación luminosa emitida por el sol es vital para el desarrollo de la mayoría de organismos vivientes; sin embargo, la exposición excesiva puede ser nociva. Por ejemplo, la exposición directa, prolongada y reiterada de la piel a la radiación solar puede causar irritación, quemaduras, hiperpigmentación, envejecimiento prematuro e incluso melanomas y carcinomas que ponen en riesgo la vida de las personas. El sol emite radiación en todo el espectro electromagnético, pero no todas las bandas espectrales son perjudiciales para la piel. La banda espectral del sol más peligrosa para la piel es la ultravioleta por su potencial mutagénico. Otros tipos de radiación más energéticos usualmente no son de preocupación en el área de fotoprotección solar debido a que son absorbidos casi en su totalidad por la atmósfera terrestre. Por otra parte, la piel puede protegerse parcialmente por sí misma de la radiación ultravioleta mediante la producción de melanina; sin embargo, la exposición excesiva al sol puede exceder fácilmente esta capacidad de autoprotección. Por estas razones, es importante que las personas se protejan del sol mediante el uso cotidiano de fotoprotectores tópicos. Estos protectores generalmente son lociones o cremas que contienen sustancias activas capaces de absorber, reflejar o dispersar la radiación ultravioleta. Hoy en día, el índice más aceptado para medir la capacidad fotoprotectora de una sustancia es el factor de protección solar (*FPS*). El factor de protección solar se calcula como la cantidad de radiación solar necesaria para generar un eritema en piel protegida con respecto a la cantidad de radiación necesaria para producir el mismo efecto en piel desprotegida. Sin embargo, el *FPS* de un fotoprotector depende del tipo de piel al que se aplique, y también de las condiciones geográficas y atmosféricas. Más aún, es difícil determinar con exactitud el momento justo en que se produce el eritema en la piel debido a que éste es un proceso gradual. Una alternativa para estandarizar la determinación del *FPS* es la utilización de métodos *in vitro* que tienen la ventaja de controlar mejor las condiciones de medición, además de no exponer la piel de la persona al sol. Uno de los métodos *in vitro* más aceptados para estimar el *FPS* es el método propuesto por Mansur *et al.* En el presente trabajo se evaluó la correlación entre el *FPS* declarado en varios protectores solares comerciales y los estimados a través del método de Mansur. Se encontró que el método de Mansur tiende a subestimar el factor de protección solar. Además, se observó que existe una mejor correlación entre el *FPS* estimado a través del método *in vitro* y el declarado en fotoprotectores comerciales con *FPS* menor que 30. Estos resultados permiten concluir que el método *in vitro* de Mansur estima mejor los factores de protección solar menores que 30; mientras que para sustancias con *FPS* mayores, la estimación puede ser significativamente diferente al valor real.

INTRODUCCIÓN

La radiación luminosa emitida por el sol es vital para el desarrollo de los organismos vivientes. Por ejemplo, la oxidación del colesterol, molécula que se encuentra prácticamente en todas las células de los animales formando parte de las membranas celulares externas, da lugar a la formación del 7-dehidrocolesterol, una molécula presente en la piel humana que debido al efecto de la radiación ultravioleta del sol se puede transformar en la vitamina D₃, una de las formas de la vitamina D.¹ La radiación ultravioleta (UV) se divide en las sub-bandas A (UVA), B (UVB) y C (UVC). La radiación UVC es filtrada por la capa de ozono en la estratosfera; sólo las sub-bandas A y B llegan a la superficie terrestre y, por ende, a nuestra piel. La radiación ultravioleta constituye cerca del 6% de la radiación solar recibida y de ésta, del 5-10% corresponde a UVB y entre el 90-95% a UVA. También se sabe que a mayor altitud se recibe una mayor cantidad de radiación solar.²

La exposición prolongada a la radiación UVB puede causar cáncer de piel dado que penetra su superficie afectando a la epidermis donde daña directamente el ADN celular. Por su parte, la UVA penetra más profundamente, afectando la dermis mediante la destrucción de las fibras elásticas y colágenas condicionando el envejecimiento, inmunosupresión, reacciones fotoalérgicas, reacciones fototóxicas debidas a medicamentos y generando radicales libres que dañan el ADN celular actuando de manera sinérgica con la radiación UVB.³

La capa de ozono protege al planeta de la radiación ultravioleta B con longitudes de onda entre los 290 y los 320 nm, y que es biológicamente perjudicial. La radiación de esta estrecha banda de longitudes de onda puede interferir en la capacidad fotosintética y el crecimiento de las plantas verdes; así como producir cáncer de piel en el ser humano y en los animales.⁴

Actualmente el uso de lociones fotoprotectoras es la forma más popular para la prevención de los daños provocados por la exposición de la piel a la radiación UV. Las sustancias fotoprotectoras son elaboradas comúnmente con emulsiones de agua, aceites y sustancias activas capaces de absorber, reflejar o dispersar la radiación ultravioleta.

Hoy en día para medir la capacidad fotoprotectora de una sustancia como las lociones fotoprotectoras es usado el factor de protección solar. El *FPS* se obtiene haciendo la comparación entre la dosis de radiación UV requerida para producir una quemadura solar en la piel protegida por el filtro, con la cantidad de radiación UV requerida para producir una quemadura solar en la piel no protegida.⁵⁻⁶ El tiempo en que cada individuo tarda en mostrar eritema solar varía según el tipo de piel y de la radiación necesaria para provocarlo siendo éste un proceso gradual. Así pues, la tarea de determinar con exactitud la aparición del eritema en la piel se vuelve complicada.

El objetivo de este trabajo es evaluar la correlación entre el *FPS* declarado en algunos protectores solares comerciales y los estimados a través del método de Mansur.⁷

TEORÍA

El *FPS* proporcionado por los fabricantes de los protectores solares que se encuentran en el mercado da la posibilidad a los consumidores de seleccionar el protector solar más adecuado a sus características fisiológicas y a sus posibilidades.

Para medir el *FPS* generalmente se emplean metodologías *in vivo* a fin de evaluar los daños provocados por la radiación UV en la piel humana. En los métodos *in vivo* se seleccionan individuos con diferentes tipos de piel, a los cuales se les aplican muestras del protector solar sobre un área de piel determinada y posteriormente se exponen a una fuente radiación UV natural o artificial. Se evalúa la aparición del eritema sobre la piel protegida y sin protección, para determinar el *FPS*. El método *in vivo* implica el consentimiento de los voluntarios y que estos cumplan con ciertos requisitos para una adecuada aplicación del método. Por otra parte, en los métodos *in vitro* se pretende simular las condiciones fisiológicas de la piel para prescindir del uso de seres vivos. Una de las principales ventajas de los métodos *in vitro* es que proporcionan resultados más rápidos y no requieren del uso de sujetos de prueba. Por esta razón, la metodología propuesta por Mansur *et al.*⁷⁻⁸ es una opción popular para la estimación del *FPS*. El método de Mansur consiste en una serie de mediciones espectrométricas donde la formulación fotoprotectora se diluye en etanol hasta una concentración de 0.2 mg/ml. Luego se establece una correlación con el método *in vivo* a través de modelo descrito por la Ec. 1,

$$FPS = FC \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \quad (\text{Ec. 1})$$

donde *FPS* es el factor de protección solar, *FC* es un factor de corrección igual a 10, *EE*(λ) es el efecto eritemogénico de la radiación solar en la longitud de onda λ , *I*(λ) es la intensidad del sol en longitud de onda λ y *Abs*(λ) es la absorbancia de la solución en longitud de onda λ . En la Tabla 1 se muestra la relación entre el efecto eritemogénico y la intensidad de la radiación solar para longitudes de onda correspondientes a la radiación UVB.

Tabla 1. Producto del efecto eritemogénico (*EE*) y la intensidad de radiación solar (*I*) para longitudes de onda en la región espectral UVB.⁹

Longitud de onda (nm)	290	295	300	305	310	315	320
$EE(\lambda) \times I(\lambda)$	0.0150	0.0817	0.2874	0.3278	0.1864	0.0839	0.0180

Para la medición de la absorbancia espectral de las soluciones con protectores solares se utilizó un espectrofotómetro Jenway® 3705 cuyo esquema simplificado se presenta en la Figura 1.

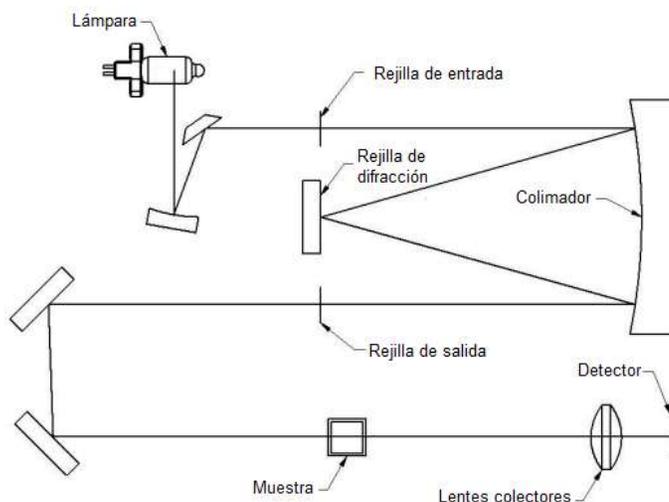


Figura 1. Configuración experimental simplificada del espectrofotómetro Jenway® 3705 empleado en la medición de la absorbancia espectral de las soluciones con protectores solares.

Este espectrofotómetro tiene un diseño de haz sencillo que sensible en el rango de 200 a 1000 nm. Se encuentra constituido por una lámpara de amplio espectro, rejillas de entrada y salida, una rejilla de difracción para separar la luz en sus diferentes longitudes de onda, un espejo colimador, un soporte para la muestra, lentes colectoras y un detector tipo CCD. Las mediciones son realizadas a temperatura ambiente y el ancho de las muestras es de 1.00 cm.

MÉTODO

Se prepararon diluciones a una concentración 0.2 mg/mL para cada una de las siguientes formulaciones: Mary Kay® con *FPS* 15, Olay® con *FPS* 15, AVON SUN+® con *FPS* 30, Hawaiian Tropic® con *FPS* 30, Bloqueador Solar del Ahorro® con *FPS* 50+ y Sunny Day® con *FPS* 60+.



Figura 2. Fotoprotectores empleados en la evaluación del factor de protección solar.

Para obtener las diluciones requeridas en el método de Mansur, se pesó 1.0 g de cada formulación y se transfirió a un matraz aforado de 100 mL al cual se le se añadió etanol hasta el aforo. Se agitó durante 5 minutos hasta su homogeneización y posteriormente se filtró descartando los primeros 10 mL. Se tomó una alícuota de 5.0 mL del filtrado, la cual se transfirió a un matraz aforado de 50 mL y se volvió a aforar con etanol. Después, una alícuota de 5.0 mL de la última dilución se transfirió a un matraz aforado de 25 mL y se aforó nuevamente. El proceso se repitió para cada una de las formulaciones. Posteriormente, con el uso de un espectrofotómetro se determinaron las absorbancias de las soluciones en el rango de 290 nm a 320 nm, con intervalos de 5 nm utilizando una cubeta de cuarzo de 1.00 cm de ancho. Las mediciones se realizaron por triplicado y el *FPS* fue estimado de acuerdo con la Ecuación 1.

RESULTADOS

Las mediciones de absorbancia en el rango espectral de 290 a 320 nm con intervalos de 5 nm que son requeridas por el método de Mansur fueron realizadas por triplicado y su promedio fue utilizado en el modelo de la Ec. 1 para determinar el *FPS* de los protectores solares comerciales. En las Tablas 2, 3, 4, 5, 6, y 7 se muestran las mediciones de absorbancia y la determinación del *FPS* para los fotoprotectores Mary Kay® 15, Olay® 15, AVON SUN+® 30, Hawaiian Tropic® 30, Bloqueador Solar del Ahorro® 50+ y Sunny Day® 60+; respectivamente.

Tabla 2. Absorbancia espectral y estimación del factor de protección solar del fotoprotector Mary Kay 15® usando el método de Mansur.

Longitud de onda (nm)	Medición 1	Medición 2	Medición 3	Absorbancia Promedio	FC	(EE)(I)	(FC)(EE)(I)
290	2.0220	2.0220	2.0220	2.0220	10	0.0150	0.3033
295	2.1370	2.1380	2.1380	2.1377	10	0.0817	1.7465
300	2.1900	2.1950	2.1950	2.1933	10	0.2874	6.3036
305	2.2210	2.2220	2.2800	2.2410	10	0.3278	7.3460
310	2.2490	2.2540	2.2530	2.2520	10	0.1864	4.1977
315	2.1420	2.1430	2.1440	2.1430	10	0.0839	1.7980
320	1.8830	1.8840	1.8850	1.8840	10	0.0180	0.3391
						FPS estimado	22.0342

Tabla 3. Absorbancia espectral y estimación del factor de protección solar del fotoprotector Olay® 15 usando el método de Mansur.

Longitud de onda (nm)	Medición 1	Medición 2	Medición 3	Absorbancia Promedio	FC	(EE)(I)	(FC)(EE)(I)
290	1.3040	1.3030	1.3030	1.3033	10	0.0150	0.1955
295	1.3900	1.3900	1.3900	1.3900	10	0.0817	1.1356
300	1.4490	1.4490	1.4490	1.4490	10	0.2874	4.1644
305	1.5030	1.5040	1.5040	1.5037	10	0.3278	4.9290
310	1.5380	1.5390	1.5390	1.5387	10	0.1864	2.8681
315	1.5460	1.5470	1.5470	1.5467	10	0.0839	1.2977
320	1.5210	1.5210	1.5210	1.5210	10	0.0180	0.2738
						FPS estimado	14.8641

Tabla 4. Absorbancia espectral y estimación del factor de protección solar del fotoprotector AVON SUN+® 30 usando el método de Mansur.

Longitud de onda (nm)	Medición 1	Medición 2	Medición 3	Absorbancia Promedio	FC	(EE)(I)	(FC)(EE)(I)
290	1.8230	1.8220	1.8220	1.8223	10	0.0150	0.2734
295	2.1320	2.1330	2.1320	2.1323	10	0.0817	1.7421
300	1.4340	1.4840	1.4340	1.4507	10	0.2874	4.1692
305	1.7720	1.7720	1.7700	1.7713	10	0.3278	5.8064
310	1.7500	1.7500	1.7510	1.7503	10	0.1864	3.2626
315	1.7210	1.7210	1.7210	1.7210	10	0.0839	1.4439
320	1.6390	1.6390	1.6390	1.6390	10	0.0180	0.2950
FPS estimado							16.9927

Tabla 5. Absorbancia espectral y estimación del factor de protección solar del fotoprotector Hawaiian Tropic® 30 usando el método de Mansur.

Longitud de onda (nm)	Medición 1	Medición 2	Medición 3	Absorbancia Promedio	FC	(EE)(I)	(FC)(EE)(I)
290	1.7780	1.7780	1.7790	1.7783	10	0.0150	0.2668
295	1.7730	1.7330	1.7380	1.7480	10	0.0817	1.4281
300	1.6600	1.6610	1.6610	1.6607	10	0.2874	4.7728
305	1.6060	1.6070	1.6070	1.6067	10	0.3278	5.2667
310	1.5910	1.5920	1.5930	1.5920	10	0.1864	2.9675
315	1.5840	1.5850	1.5830	1.5840	10	0.0839	1.3290
320	1.5510	1.5510	1.5510	1.5510	10	0.0180	0.2792
FPS estimado							16.3099

Tabla 6. Absorbancia espectral y estimación del factor de protección solar del fotoprotector Bloqueador Solar del Ahorro® 50+ usando el método de Mansur.

Longitud de onda (nm)	Medición 1	Medición 2	Medición 3	Absorbancia Promedio	FC	(EE)(I)	(FC)(EE)(I)
290	1.4800	1.4790	1.4790	1.4793	10	0.0150	0.2219
295	1.5220	1.5220	1.5230	1.5223	10	0.0817	1.2437
300	1.5330	1.5320	1.5330	1.5327	10	0.2874	4.4049
305	1.5560	1.5550	1.5550	1.5553	10	0.3278	5.0984
310	1.6130	1.6130	1.6140	1.6133	10	0.1864	3.0073
315	1.6670	1.6680	1.6690	1.6680	10	0.0839	1.3995
320	1.7080	1.7090	1.7100	1.7090	10	0.0180	0.3076
FPS estimado							15.6832

Tabla 7. Absorbancia espectral y estimación del factor de protección solar del fotoprotector Sunny Day® 60+ usando el método de Mansur.

Longitud de onda (nm)	Medición 1	Medición 2	Medición 3	Absorbancia Promedio	FC	(EE)(I)	(FC)(EE)(I)
290	2.1220	2.1220	2.1220	2.1220	10	0.0150	0.3183
295	2.0970	2.0970	2.0970	2.0970	10	0.0817	1.7132
300	2.0270	2.0270	2.0280	2.0273	10	0.2874	5.8266
305	1.9620	1.9620	1.9630	1.9623	10	0.3278	6.4325
310	1.9260	1.9260	1.9260	1.9260	10	0.1864	3.5901
315	1.8860	1.8920	1.8910	1.8897	10	0.0839	1.5854
320	1.8310	1.8310	1.8320	1.8313	10	0.0180	0.3296
FPS estimado							19.7958

Los resultados de la estimación del *FPS* a través del método de Mansur para los protectores solares analizados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Resumen de las estimaciones del *FPS* a través del método de Mansur para los protectores solares comerciales que fueron analizados en este trabajo.

Protector solar			FPS Declarado	FPS Estimado
Mary Kay®			15	22.0342
Olay®			15	14.8641
AVON SUN+®			30	16.9927
Hawaiian Tropic®			30	16.3099
Bloqueador	Solar	Del	50+	15.6832
Ahorro®				
Sunny Day®			60+	19.7958

En esta tabla es claro que los factores de protección declarados en los protectores solares y los estimados a través del método de Mansur presentan diferencias. En la Figura 3, se compara el *FPS* declarado en los protectores solares y el valor estimado a través del método de Mansur.

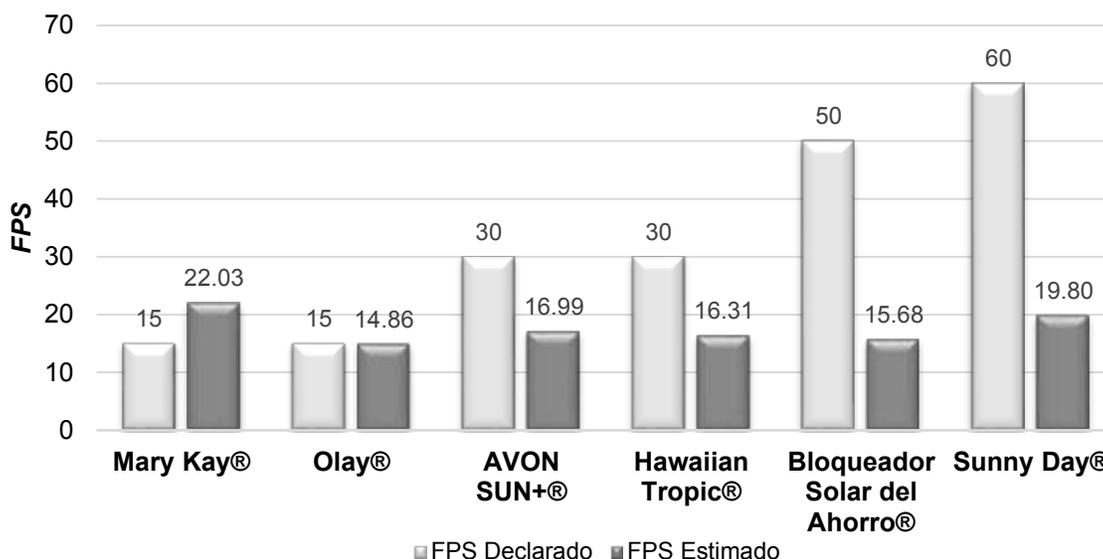


Figura 3. Comparación del *FPS* declarado y el valor estimado usando el método de Mansur para los protectores solares analizados.

Las diferencias mostradas en la Figura 3, entre el *FPS* declarado y el valor estimado para los protectores solares, son mayores en los productos con *FPS* 30 y mayores.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos se identificó que el método de Mansur tiende a subestimar el factor de protección solar en algunos casos. Se observó que existe una buena correlación entre el *FPS* estimado a través del método de Mansur y el declarado en fotoprotectores comerciales con *FPS* menor que 30. Sin embargo, para protectores solares con *FPS* 30 y mayores, la estimación de Mansur fue menor que el valor declarado. Estos hallazgos sugieren que es necesario desarrollar nuevos modelos *in vitro* para la determinación del *FPS* que tengan una mejor correlación con el método *in vivo*.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. P. Díaz, A. A. Begovich, A. Gómez-Puyou and R. Tapia-Ibarguengoytia, "Bioquímica", Ed. Limusa, México, 2002.
2. D. R. Sambandan and D. Ratner, "Sunscreens: an overview and update." Journal of the American Academy of Dermatology, Vol. 64, 4, 2011, pp. 748-758.
3. C. Sordo and C. Gutiérrez, "Cáncer de piel y radiación solar: experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel y melanoma", Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, Vol. 30, 2013, pp. 113-117.
4. M. V. Vega-Sánchez, "La capa de ozono", Biocenosis, Vol. 21, números 1-2, 2008.
5. J. P. Castanedo-Cazares, et al. "La inconsistencia del factor de protección solar (*FPS*) en México: El caso de los filtros para piel oleosa", Gaceta Médica de México, Vol. 141, 2, 2005, pp. 111-114.
6. P. Cuadrado-Escamilla, M. Gil-Agullas and A. Balaguer-Timor, "Protección solar: ¿Cuál es el factor óptimo?", Más Dermatología, Vol. 5, 2008, pp. 21-24.
7. M. C. Mansur, S. G. Leitão, et al. "In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts". Revista Brasileira de Farmacognosia, Vol. 26, 2, 2016, pp. 251-258.

8. S. Gajardo, *et al.* "Determination of sun protection factor and antioxidant properties of six Chilean Altiplano plants", *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, Vol. 15, 5, 2016, pp. 352-363.
9. J. M. Prudencio-Quiroz, J. Marleny, and E. V. Bustamante-Arroyo "Determinación *in vitro* de la actividad fotoprotectora UVB en una crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* (Maca)", Tesis de licenciatura, Universidad Mayor de San Marcos, 2018, pp. 36-38.

VIVENCIAS DE LA COMUNIDAD TRANS ANTE LA ATENCIÓN SANITARIA ENTORNO A SU SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

Olivia Rodríguez Resendiz, María Guadalupe Fiscal Miro, Rosana Mallely Osornio González, Bianca Karen Regalado Islas, Alejandra Joselyn Rojas Tovar y Dinora Valadez Díaz

Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Iztacala
Moliviahalliwellp4@gmail.com

RESUMEN

En la actualidad Trans es un término generalmente usado para describir a las personas cuya identidad o expresión de género no se ajusta al sexo asignados al nacer. Esta comunidad enfrenta muchos desafíos por las sanciones sociales, incluida la violencia y la discriminación, por violar las normas de género prescritas. El estigma y el aislamiento que experimentan aumentan su riesgo de sufrir problemas de salud en distintas áreas, a pesar de estos problemas de salud, algunas personas trans dudan en buscar atención por miedo a ser violentados por proveedores de servicios de salud; principalmente por el estigma y la discriminación real o percibida que afecta la posibilidad de acceder a una atención apropiada y digna.

Es por esto que esta investigación tiene como objetivo conocer las vivencias de la comunidad trans en la atención sanitaria que se les presta en su salud sexual y reproductiva.

Para lo que se realizó un estudio con paradigma cualitativo, exploratorio y descriptivo, los datos obtenidos para este estudio se recopilaron mediante una entrevista semi estructurada en un grupo focal conformado por 3 trans femeninas y 1 trans masculino mayores de 18 años elegidos mediante el método de conveniencia y se analizaron las respuestas mediante lo propuesto por Miles y Huberman.

Se reporta la presencia de discriminación por parte de los profesionales de salud hacia personas trans en relación a su salud sexual y reproductiva, desconocimiento de las necesidades de salud de esta población, como son la falta de sensibilización y preparación por parte del personal de salud para la atención a personas trans.

Estos hallazgos proporcionan información sobre las percepciones y la vulnerabilidad de los pacientes trans al maltrato en contextos de atención médica. Los presentes hallazgos buscan dar sustento para aumentar la competencia cultural del personal de salud a fin de mejorar la calidad de la asistencia en esta comunidad.

En los hallazgos encontrados está claro que los pacientes trans carecen de una atención médica de calidad debido a la escasez de conocimiento que se tiene de esta comunidad por parte del personal sanitario, pero sobre todo a causa de la discriminación existente que hoy en día persigue a la comunidad debido a una falta de aceptación, por lo tanto, una prioridad en futuras investigaciones deberá abordar las barreras existentes en los sistemas de salud para la atención a personas trans incluida la formación de sus profesionistas y los cambios de políticas del sistema de salud, junto con mecanismos para validar dichas soluciones y emprender una mejora en la asistencia con el propósito de incorporarse a los planes de cuidado y los programas educativos.

INTRODUCCIÓN

Trans es un término generalmente usado para describir a las personas cuya identidad o expresión de género no se ajusta a las características asociadas con el sexo biológico, es decir con el sexo asignados al nacer.

Aunque el tamaño exacto de esta comunidad es desconocido, se saben muchos desafíos que esta experimenta, puesto a que se enfrentan a sanciones sociales, incluida la violencia y la discriminación, por violar las normas de género prescritos.

El estigma y el aislamiento que experimentan aumentan su riesgo de sufrir problemas de salud en distintas áreas, como en lo psicológico, físico, y social, a pesar de estos problemas de salud, algunas personas trans dudan en buscar atención por miedo a ser violentados por proveedores de servicios de salud; el estigma y la discriminación real o percibido es lo que influye en la decisión de las personas trans de atenderse y la posibilidad de acceder a una atención apropiada y digna.

Por lo anterior el objetivo de esta investigación es conocer las vivencias de la comunidad trans en la atención sanitaria que se les presta en su salud sexual y reproductiva y en un futuro proponer la creación de programas dirigidos al personal de salud sobre la atención que deben de brindar a la comunidad trans para que identifiquen las necesidades de la misma y así se obtenga una atención de calidad, puesto a que los pacientes trans informan que la falta de proveedores con experiencia en medicina transexual representa el mayor de los obstáculos al acceso a la atención de salud, además de que en las currículas los temas de diversidad sexual y de género, no se enseña en los programas de medicina convencional y muy pocos médicos tienen el nivel de conocimiento y la sensibilización necesaria para brindar esta atención a esta comunidad, principalmente por la discriminación, la falta de competencia cultural de los proveedores de cuidado de la salud. Si bien estas cuestiones para el cuidado de la salud están presentes en la población en general, muchos de éstos se magnifican de manera significativa para la población trans.

PROBLEMATIZACIÓN

Se utiliza la definición de persona trans para expresar al conjunto de identidades de las personas cuya identidad de género y/o expresión de género no corresponde con las normas y expectativas sociales tradicionalmente asociadas al sexo asignado al nacer. Es una expresión que engloba a travestis, transexuales y transgéneros. Las personas trans tienen necesidades de salud tanto generales como específicas, y el acceso a los servicios competentes para hacer frente a éstas, es muy limitado.

En la actualidad la violencia que sufren las personas transexuales y transgénero dentro de las instituciones de salud ha crecido debido a la falta de conocimiento por parte de los profesionales de la salud sobre el tema, por lo cual las formas de violencia y discriminación más frecuentes son la no aceptación de la identidad de género de personas trans, la falta de información de lo que es ser trans y el embarazo y aborto en hombres trans. Lo que nos lleva a plantearnos la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las vivencias de la comunidad trans en la atención sanitaria entorno a la salud sexual y reproductiva?, de la cual se deriva el objetivo de: Conocer las vivencias de la comunidad trans en la atención sanitaria que se les presta en su salud sexual y reproductiva

SUPUESTOS

Debido a que las personas trans sufren discriminación por parte del equipo de salud, al realizar las entrevistas estas referirán diferentes formas de violencia hacia su persona.

Con la recopilación de los casos presentados de discriminación en cuanto a la atención sanitaria, la comunidad trans ha sido la más afectada a través del tiempo, teniendo un mayor índice en violencia y marginación.

Probablemente las personas trans no asistan a los centros de salud por la violencia que sufren por parte del equipo de salud.

Es probable que más de una persona tras haya sufrido violencia por parte del equipo de salud.

La violencia y discriminación dentro del sector salud prevalece más en la comunidad trans debido a los antecedentes ya plasmados, por ello hoy en día siguen siendo más vulnerables a la privación sanitaria.

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha visto un incremento en las cifras de homicidios de esta población dentro de nuestro país, ocupando el segundo lugar sólo por debajo de Brasil, sin sumar la discriminación que esta comunidad sufre todos los días. En el área de salud no ha sido la excepción, debido a la segregación y los tabús que el personal tiene, se niega a aceptar la identidad de género de estas personas, además de que se rehúsa a dar atención en cuestiones sexuales y reproductivas esto también debido a que no cuentan con el conocimiento para tratar a una persona trans dificultando desde una atención básica (una consulta simple) hasta una atención más especializada (atención de un parto en hombres trans) lo que ha provocado en múltiples ocasiones que estos dejen de asistir a una institución de salud. Como consecuencia de la mala atención los pacientes se avergüenzan de sí mismos y en los casos más extremos estos llegan al suicidio por la presión y humillación constante por parte del personal de salud.

Por lo tanto, es de vital importancia el conocer las vivencias que la comunidad trans ha experimentado en torno a su salud sexual y reproductiva ya que esto ayudará a la creación de programas dirigidos al personal de salud sobre la atención que deben de brindar a la comunidad trans para que identifiquen las necesidades de la misma y así se obtenga una atención de calidad.

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

De acuerdo con Gonzales¹ menciona que, las personas trans sufren disparidades de salud significativas y pueden requerir intervención médica como parte de su cuidado; debido al estigma y la discriminación real o percibida dentro de la biomedicina y la prestación de asistencia sanitaria en general pueden afectar el deseo de las personas trans y la posibilidad de acceder a una atención apropiada; puesto que el mayor obstáculo para el cuidado de la salud reportado por las personas transgénero es la falta de acceso debido a la falta de proveedores que sean lo suficientemente bien informado sobre el tema; de esta manera los factores que interfieren con la entrega de una atención de calidad de los médicos son en gran parte desconocidos. Otras barreras incluyen: barreras financieras, (falta de seguro, la falta de ingresos), la discriminación, la falta de competencia cultural de los proveedores, sistemas de barreras sanitarias (inapropiada registros electrónicos, las formas, las referencias de laboratorio, instalaciones de la clínica) y las barreras socioeconómicas (transporte, vivienda, salud mental).

En Estados Unidos se realizó un estudio de individuos transgénero, lo que mostró que aproximadamente el 60% había sufrido algún tipo de acosos o violencia, y que el 37% había experimentado alguna forma de discriminación económica; esto muestra que esta comunidad es propensa a experimentar algún tipo de discriminación, aunado a esto la insensibilidad de los profesionales de la salud ha sido citado como una razón por la que servicios de educación y pruebas de VIH/SIDA no son accesibles; los informes de comportamiento insensible entre los proveedores de atención médica hacen referencia que en su mayoría se dirigen a las mujeres transgénero como “él ” de esta manera no se reconoce ni respeta su identidad, esto influye negativamente en la comunidad trans al acceder y/o permanecer en tratamiento.

En la problemática que se vive en la atención en la salud de la comunidad trans crece entre los educadores de la salud, investigadores, políticos y médicos de todo tipo, así como del aumento de la necesidad de crear ambientes más inclusivos y de actividades diseñadas para mejorar la comprensión de los problemas de salud de la comunidad transgénero.

Con una mayor sensibilidad y la información relevante y servicios necesarios para hacer frente a los hombres y mujeres transgénero que necesitan un mejor acceso a los recursos sanitarios, ya que necesitan de material de educación y prevención adecuados a su experiencia. Para proporcionar los servicios necesarios a esta población los profesionales de la salud necesitan información concreta y comprensible sobre las personas transgénero.

Al igual que incluye sugerencias para mejorar la salud de las personas la cual surge después de que The American Public Health Association's afirmó la necesidad de que todo profesional de la salud debe ser sensible a la vida individual de las personas transgénero, de modo que sean tratados con dignidad y respeto, además de proporcionarles el tratamiento y los recursos necesarios para mejorar la salud de esta comunidad, sin embargo esta asociación no proporcionó una orientación específica sobre cómo abordar esta problemática de los profesionales de la salud hacia los pacientes transgénero; pues en primer lugar se debe de reconocer la identidad de género de los individuos, y en caso de duda consultarlo de manera respetuosa, así como de promover la idea de la negación de los servicios a hombres y mujeres trans no será tolerado, permitirle a los jóvenes una cierta flexibilidad en el cuestionamiento de su identidad de género.

Además de abogar por una mayor y mejor acceso a los recursos sanitarios como la cobertura de hormonas y cirugías para la transición de género, se esta manera no se le orilla a esta comunidad de llevar a prácticas inseguras que afecten no solo su salud, si no poner en riesgo su vida, además de aportarles en su propio cuidado, y más educación sobre temas de salud transgénero.²

Por otra parte se tiene que la iniciativa The Virginia Transgender Health fue un proyecto de varios años que pretendía evaluar el cuidado de la salud y las necesidades de servicio social de las personas trans en Virginia, el estudio se realizó utilizando un modelo conceptual que considera el estigma social de ser transgénero como una de las causas de la mala salud, y la producción de

factores sociales como la discriminación; Se examinó la prevalencia de las experiencias de discriminación relacionada con los transgénero, percibida en la atención de la salud.

En el año 2005 hasta el 2006, 387 personas propiamente identificados como trans completaron una evaluación de las necesidades de salud en todo el estado; 350 completaron las preguntas de elegibilidad fueron incluidos en este examen de los factores asociados con experiencias de discriminación en la atención de la salud, el empleo o la vivienda. Usaron modelos de regresión logística utilizando ecuaciones de estimación generalizadas para ajustar la modalidad de encuesta (online vs papel), con el objetivo de examinar las relaciones entre las determinantes sociales de la salud y las experiencias de discriminación reportada por las personas trans en Virginia.

Los Resultados fueron que, de los participantes, el 41% (n = 143) informó experiencias de discriminación relacionadas con su transgénero.

Los factores asociados con la discriminación fueron de contexto geográfico, de sexo, un estatus socioeconómico bajo, siendo una minoría racial/ étnica, no tener seguro de salud, indicadores de transición de género (menor edad) la asistencia sanitaria necesaria, en cuanto a la terapia hormonal y los servicios de salud mental, historia de violencia (sexual y físico), por uso de sustancias (tabaco y alcohol), comportamientos de salud y los factores interpersonales (apoyo a la familia y la conexión de la comunidad) .³

En los años 2012 y 2016 en los países de Estados Unidos, Canadá y Reino Unido en una recopilación de datos se mencionó que la principal barrera para la atención socio-sanitaria de la comunidad trans era el nulo o escaso conocimiento que los profesionales de salud tenían sobre la condición de paciente y la comunidad LGBTQ en general ⁴, además de cierta transfobia que el personal de salud manifiesta según los autores estas son las más importantes sin embargo aún existen otros a nivel individuales.

El estado de salud: de los infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en este colectivo al ocultarle información al profesional dificulta los procesos de atención, la edad; juventud de las personas transexuales las personas jóvenes buscan un mentor transexual adulto quien los apoya durante la búsqueda de atención socio sanitaria.

La percepción de rechazo manifestado por las personas transexuales: factor que acentúa el aislamiento, asumen ser distintos del resto de la sociedad y evitan las relaciones personales con individuos ajenos a su entorno, la transfobia en el ámbito sanitario y la falta de información fragmentan la atención de los servicios

Percepción de falta de derechos manifestados por personas transexuales: falta de percepción de los derechos manifestados por las personas transexuales

Déficit de información y competencias de los profesionesles: los profesionales manifestaron incertidumbre al tratar a una persona transexual por falta de preparación para atender sus necesidades, justificando este hecho por la escasez de oportunidades para adquirir las competencias necesarias durante su formación.

Según Janaina Janini, menciona que la divergencia entre el sexo identitario y el sexo biológico.

⁵ En su artículo "Sex education and transgender youth: 'Trust Means Material By and For Queer and Trans People'" Realizó una investigación en el oeste de EEUU a 14 jóvenes transgénero en ellos se recopilaron mediante un cuestionario en línea y una entrevista grupal en los cuales surgieron tres temas: (1) fuentes y reacciones a la educación sexual algunos de los participantes mencionaron "Casi nunca escucho sobre la educación sexual LGBT inclusiva (mucho menos sobre trans inclusive) en las escuelas. Acabo de terminar de tomar un cuarto de salud en mi escuela y hay mucha homofobia y exclusión trans. Cuando el currículo / mis maestros mencionan otras orientaciones sexuales (nunca hablan de identidad de género), siempre se habla de un estilo de vida hipotético que nadie vive en el aula. La educación sexual que he recibido nunca se ha aplicado a mi cuerpo y mi sexualidad como lo ha hecho con estudiantes heterosexuales.", Muchos participantes recurrieron a otras fuentes para obtener información sobre sexualidad y salud sexual, además de las disponibles en sus escuelas. Los participantes describieron las fuentes de información, incluidos los padres (n = 4), los compañeros (n = 2) y los recursos de Internet (n = 11). La mayoría de los participantes describieron el uso de una variedad de tales fuentes.

(2) la importancia de la confianza: describieron una dificultad similar para confiar en la aplicabilidad de las perspectivas cisgénero o heterosexual en la salud sexual. La información de estas fuentes fue

vista como totalmente inaplicable a la sexualidad queer, y la información sobre la sexualidad queer presentada por personas cisgénero o heterosexuales fue vista como inexacta, mal informada, o incluso como deliberadamente engañosa y maliciosa. (3) información y recomendaciones que faltan: Un tema recurrente con múltiples participantes fue la falta de diversidad en los currículos de educación sexual, tanto en términos de contenido como de perspectivas representadas. Algunos participantes describieron la complejidad de los problemas de salud sexual y describieron los planes de estudio de educación sexual como estrechos o reductivo se habló de la necesidad de que la educación sexual abarque los aspectos multifacéticos de la salud sexual. Las fuentes y reacciones a la educación sexual incluyeron fuentes de información sobre salud sexual y las estrategias que los participantes emplearon para complementar la educación sexual que recibieron. La confianza incluía fuentes de información confiables y cualidades sólidas de los recursos de salud sexual. La información que faltaba y las recomendaciones incluían necesidades de educación sexual no satisfechas, incluido el alcance de la información y de quién se entrega la información.

Además, un estudio realizado en Canadá en el 2017 por James Abra⁶ sobre las personas trans que intentan acceder a los servicios de reproducción asistida, realizaron un total de 40 entrevistas cualitativas con una muestra de 66 individuos, donde los participantes se seleccionaron de forma selectiva para demostrar la diversidad de características socio-demográficas, etnicidad, orientación sexual, género de identidad, ubicación geográfica y tipos de servicios utilizados. En dicho estudio se les pidió a los participantes describir sus experiencias con los servicios de RA (por ejemplo, cuénteme sobre sus primeras interacciones con la clínica: ¿se sintió bienvenido y cómodo? ¿Puede recordar una experiencia particularmente buena o mala con su proveedor o clínica?) Además de proporcionar cualquier recomendación que tuvieran con respecto a posibles cambios en el sistema AR.

Sin embargo dentro de los hallazgos cualitativos se encontraron experiencias negativas con los proveedores de servicios de RA y las clínicas, pues la mayoría de los participantes caracterizaron a todos los expertos en experiencias negativas, esto indico que los SRA les han sido negados debido a que los proveedores de atención medica sugieren que las personas trans pueden estar mentalmente descompensadas de modo que consideran que puede verse afectado el bienestar del futuro niño en virtud de la identidad de género de sus padres y por lo tanto ellos no deberían tener acceso a servicios de RA, cuando no existe una justificación para excluir a las personas trans del acceso a los servicios de los SRA, argumento que apoya la Asociación Profesional Mundial para la Salud Transgénero (WPATH); por lo tanto, esto demuestra que en la literatura existente los proveedores de atención médica a menudo están mal preparados para trabajar con personas trans debido a deficiencias en los planes de estudio y la educación continua.

Asimismo un estudio realizado en el mismo año en Ontario Canada por Munro Lauren y colaboradores⁷ sobre las barreras a la utilización de servicios sanitarios para mujeres trans que viven con el VIH mostro que aun la actualidad existe una serie de desafíos y vulnerabilidades que enfrentan las mujeres trans que viven con el VIH a niveles interpersonales y organizacionales, ya que en sus interacciones con los proveedores de atención médica, los participantes pusieron de relieve la discriminación trans, denegación de servicio, la falta de formación y entornos de servicio hospitalario.

Dicha investigación se centró únicamente en mujeres trans que viven con el VIH para ello se reclutaron 14 participantes de cuatro ciudades, San Francisco, Los Angeles, Nueva York, las entrevistas se centraron en la identidad de género, la transición, la percepción de la salud y la salud mental, la salud y la utilización de servicios sociales, y el apoyo de familiares, amigos y la comunidad. de tal modo que proporcionaran información sobre las barreras y facilitaciones para la utilización de servicios de salud en todo el continuo de la atención del VIH.

Dentro del análisis de resultados las mujeres trans informaron significativamente menos interacciones positivas con los proveedores de servicios, debido a que experimentaron discriminación y transfobia al momento de solicitar la atención médica, hecho que manifiesta el abandono del tratamiento de las mujeres trans con VIH, pues en el contexto canadiense descubrieron que el comportamiento poco profesional, mal de adquisición de género, el mal uso de los pronombres, y una falta de competencia trans en los encuentros con los proveedores de servicios resultaron en un cuidado inadecuado para las mujeres trans que viven con el VIH.

De acuerdo a los autores esta es una llamada a mejorar los servicios de prevención y tratamiento del VIH para las personas trans cosa que no es nuevo hoy en día, esto con el fin de mejorar la atención a las mujeres trans que viven con el VIH, ya que es esencial que el cuidado de la salud y trabajadores de servicios sociales reciben capacitación y recursos para hacer que sus servicios sean más accesibles.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

El estudio fue de tipo Cualitativo y se utilizó la Hermenéutica para la interpretación de los datos.

Con relación al acercamiento metodológico, la hermenéutica esta referenciada por Heidegger quien propuso que la fenomenología hermenéutica es el método de investigación más apropiado para el estudio de la acción humana. Este método es un desarrollo innovador de la fenomenología de Edmund Husserl. La hermenéutica involucra un intento de describir y estudiar fenómenos humanos significativos de manera cuidadosa y detallada, tan libre como sea posible de supuestos teóricos previos, basada en cambio en la comprensión práctica. El método de Heidegger es “hermenéutico” porque existe una necesidad de interpretación cuando uno está explicando la experiencia. La hermenéutica fue originalmente una serie de técnicas para interpretar los textos escritos. Inicialmente fue desarrollada para examinar textos bíblicos, con el interés de descubrir y reconstruir el mensaje de Dios que se creía que contenían los textos pero que se había escondido (el término se refiere a Hermes, el mensajero de los dioses griegos, él mismo dios de la elocuencia y de la astucia, así como de los caminos y del robo). Luego se generalizó y pasó a ser un método de interpretación textual que no estaba restringido a las obras religiosas. Con Schleiermacher y Dilthey, se generalizó aún más y se aplicó también a la acción humana. Cuando adoptamos un acercamiento hermenéutico a la acción humana, esencialmente tratamos la acción como si tuviera una estructura semántica y “textual”.⁸

Se realizó un estudio con paradigma cualitativo, exploratorio y descriptivo, se desarrollo una estrategia metodológica cualitativa de tipo fenomenología hermenéutica en el análisis de fuentes primarias. Los datos fueron obtenidos a través de la técnica de entrevista semiestructurada en un grupo focal.

Características de los informantes

La población de estudio estuvo conformada por 3 trans femeninas y 1 masculina mayores de 18 años elegidas mediante el método de conveniencia.

Descripción del instrumento

Para las entrevistas se utilizó una guía de preguntas previamente elaborada que consto de 10 preguntas y que indago en las siguientes variables: discriminación, salud sexual y reproductiva, asistencia médica, barreras del trato digno, sensibilización y vivencias de la comunidad trans.

Descripción de grupo focal

La entrevista con el grupo focal tuvo una duración aproximada de 1 hora y se realizó en un aula de la FESI y videograbada utilizando 3 cámaras de video y 5 celulares que fueron utilizados como grabadoras de voz. Previamente se les dio un consentimiento informado el cual fue elaborado con base en la Declaración de Helsinki y el Código de Nuremberg. Considerando el anonimato las identidades de las personas entrevistadas. Las entrevistas fueron transcritas para el análisis de datos cualitativos mediante la técnica de análisis cualitativos Miles y Humber⁹.

Análisis de datos

El análisis de datos se realizó mediante la creación de un marco de codificación categórica propuesto por Miles y Huberman, en el que se incluyen distintitas facetas para el proceso de análisis de datos., el cual inicio con la recolección de datos a partir de un grupo focal previamente seleccionado , de este modo , una vez obtenida la información, se comenzó con la transcripción del contenido video grabado , para continuar con la segunda faceta que fue la reducción de los datos ya transcritos, que consistió en una división del contenido de la entrevista en párrafos o grupo de párrafos que expresaran una idea o actuación de los participantes expresadas como “unidades de significado” ,

de tal manera que se puedan comparar entre las diferentes categorías, buscando los vínculos que puedan existir entre ellas; asimismo se asignó un código o etiqueta de identificación para cada unidad de significado a fin de facilitar el manejo y la organización de los datos, además con el propósito de encontrar rápidamente y agrupar los segmentos relacionados a una pregunta de investigación, una vez codificado lo anterior se organizaron los datos a través de la creación de “categorías” cuyos nombres deberán surgir de la búsqueda de conceptos relacionados con lo que expresaran los participantes y que describan con más amplitud los rasgos de las unidades de significado, posteriormente se determinó si estas unidades de significado encajan con las categorías determinadas de acuerdo al objetivo de nuestra investigación o si requerían ser modificarlas. Por último, con la extracción de los datos organizados se construyó un marco creativo para la interpretación de las categorías y se determinó la importancia relativa, generando así las conclusiones resultado del análisis de datos.

A partir de este proceso haremos visibles mecanismos de unión e interconexión en la que estas facetas se van progresivamente entremezclando para llegar a producir las conclusiones que no necesariamente puede tener un fin de cierre si no que puede dar comienzo a nuevas investigaciones con nuestro mismo enfoque.

CATEGORÍAS

Figura 1.- Categorización grupo focal



Fuente. - Codificación categórica de grupo focal, realizada a personas transexuales de la CDMX 2019, Olivia Rodríguez y colaboradores,

DEFINICIÓN DE LAS CATEGORÍAS

Experiencias: se entiende como todo aquello que depende directamente de la sensibilidad es decir del conjunto de contenidos que proceden de los sentidos, ya se refieran a un acto cognoscitivo o un acto vivencial (emocional), acumulado por una persona mediante el aprendizaje (por repetición) que pueden ser de tipo:

Positivo:

Negativo:

Barreras: son las circunstancias que se presentan no en las personas, si no en el medio ambiente que impiden una buena comunicación.

Sociales: Diferencias (desigualdades), en materia de género, etnia, raza, religión, salud o condición socioeconómica, entre individuos o grupos que les impiden alcanzar o lograr sus objetivos, o negar su posibilidad de acceder a los recursos y promover sus intereses.

Conocimiento: El conocimiento no tiene fronteras, términos ni confines. Sus únicas limitaciones son las que el ser humano caprichosamente pretende establecer, y continuamente se impone a sí mismo.

Psicológicas: Representa la situación psicológica de un emisor o receptor, al dar una información. Cuando un rechazo o agresión y depende de un estado emocional o prejuicio.

Violencia: es el tipo de interacción entre sujetos que se manifiesta en aquellas conductas o situaciones que, de forma deliberada, aprendida o emitida, provocan o amenazan con hacer daño, mal o sometimiento grave (físico, verbal, sexual, psicológico) a un individuo o a una colectividad afectando a las personas violentadas de tal manera que sus potenciales presentes o futuras se vean perjudicadas.

Discriminación: Son todos los actos o acciones encaminadas a transgredir o violentar cualquier derecho de una persona con trasfondo en una característica específica.

Violencia de género: todo acto de violencia sexista que tiene como resultado posible o real un daño físico, sexual o psíquico.

Repercusión: influencia de determinada causa en un asunto o efecto que causa en él, que pueden ser de tipo:

Físico

Psicológico:

Social

Sexual

Económico

Obtención de información: Consiste en la adquisición y reunión de información en bruto mediante la explotación de múltiples y variadas fuentes de información por los órganos de obtención, la cual se procesa, almacena y organiza para su posterior uso por los órganos de elaboración durante la producción de inteligencia.

Internet

Personal de salud

Amigos

Tipo de atención: Acto que muestra que se está atento al bienestar o seguridad de una persona o muestra respeto, cortesía o afecto hacia alguien

Que puede ser:

Bueno

Malo

Regular

Actitud del personal: La actitud es una tendencia psicológica que se expresa mediante la evaluación de una entidad u objeto concreta, con cierto grado de favorabilidad o desfavorabilidad. La actitud se trata de un estado interno de la persona, por lo tanto, no es una respuesta manifiesta y observable. Se concibe como algo que media entre los aspectos del ambiente externo (estímulos), y las reacciones de las personas (respuestas evaluativas manifiestas).

Grosera

Amable

Indiferente

Formación: son enseñanzas cuya finalidad principal es capacitar a las personas para el desempeño de una actividad profesional; están destinados a la formación de competencias profesionales.

Con formación:

Sin formación.

HALLAZGOS

Con base en las vivencias obtenidas en la entrevista del grupo focal se reportó una alta prevalencia de discriminación por parte de los profesionales de salud hacia personas transexuales derivados en su entorno sexual y reproductivo, al igual se encontró un total desconocimiento de las necesidades de salud de esta población, así como la falta de sensibilización y preparación por parte del personal de salud, aunado de un gran déficit en los programas de atención y en los protocolos de actuación por parte de las instituciones de salud, asimismo hay una enseñanza deficiente en los temas de diversidad sexual, género, derechos humanos y ética profesional que confieren las instituciones de educativas y de formación para los profesionales sanitarios.

Se observa que en la actualidad existen aún muchas barreras a nivel social, psicológico y de conocimiento haciendo así que la atención de calidad a personas trans sea escasa o nula por los arraigos culturales de la sociedad y la falta de preparación del personal de salud sobre estos temas, llevando con esto a la segregación y altas tasas de discriminación en personas trans.

Dentro de las principales formas de discriminación se haya la estereotipación de género, el no reconocimiento de la identidad de género y de sus derechos sexuales y reproductivos, la marginación, la falta de acceso a la salud, el poco trato digno hacia las personas trans por parte del equipo de salud y la falta de personal capacitado para la atención a personas trans.

Y finalmente dejando en manifiesto repercusiones de salud en los diferentes niveles socio afectivos de la persona; pero en mayor medida estas afectaciones involucran a nivel psicológico estados de ánimo bajos, incremento de sus propios temores y en consecuencia una menospreciación de su propia valía y su autoestima.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio demostraron que las experiencias de discriminación en la atención de la salud, así como el trato proporcionado por el personal de salud entorno a su salud sexual y reproductiva de personas trans, son en su mayoría de discriminación, segregación y estigmatización, en especial en los rubros de estereotipación sobre género, ya que no se reconoce la identidad de género, llevando a la marginación y la falta de acceso a la salud de las personas trans, por otra parte no se reconocen los derechos sexuales y reproductivos de la población trans, esto es uno de los puntos que se debe tomar en cuenta, pues no se le pone la atención necesaria por parte de los profesionales de la salud e instituciones, de acuerdo con Bradford⁵ En su artículo "Sex education and transgender youth: 'Trust Means Material By and For Queer and Trans People'" el cual nos habla de las barreras que tiene la comunidad trans en el acceso a la salud, concordamos con que no se cuenta con educación sexual y reproductiva en personas trans, ya que nuestros participantes al igual que los de este estudio, concuerdan en que la educación sexual y reproductiva solo está enfocada en personas heterosexuales.

Por otro lado, la falta de trato digno y sensibilizado a personas trans por parte del equipo de salud refleja la falta de personal capacitado para la atención a esta comunidad, respecto a lo mencionado en lo anterior, estudios anteriores muestran que la problemática que se vive en la atención en la salud de la comunidad trans crece entre los educadores de la salud, de todo tipo, puesto a que a mayor sensibilidad y acceso a la información el acceso a los recursos sanitarios, sería de mejor calidad, por lo que para llegar a esto, se necesita de material de educación e información concreta, e instruida de manera adecuada y comprensible sobre temas a la comunidad transgénero,² a futuros profesionales de la salud, ya que se ha visto que esta falta de información es muy evidente por parte del personal sanitario pues como se menciona en los estudios realizados en los años 2012 y 2016 en los países de Estados Unidos, Canadá y Reino Unido, en el cual identifica como principal problemática el nulo o escaso conocimiento que los profesionales de salud tenían sobre la condición de paciente y la comunidad trans no se cuenta con ello ya que nuestros participantes refirieron este hecho en varias ocasiones, además de que la insensibilización repercute en la salud biopsicosocial

de las personas trans, trayendo como consecuencias el miedo, la ansiedad, la depresión e incluso la ideación suicida.

Por lo cual, al igual que Gonzales¹, concordamos en que existen muchas barreras aún en el campo de la salud para la prestación de la asistencia sanitaria que puede traer repercusiones en esta población y reconocemos que como lo menciona en el presente estudio las principales repercusiones se dan a nivel psicológico y que pueden provocar la muerte de esta comunidad, gracias a las entrevistas realizadas a nuestros participantes nos pudimos percatar que al igual que el estudio realizado en Estados Unidos a individuos transgénero la mayoría de ellos han presentado por lo menos una forma de discriminación y violencia principalmente por el no reconocimiento de su identidad, al igual concordamos con el estudio The Virginia Transgender Health que muestra cómo la sociedad va a influir en el tipo de estigma que se tiene en relación de la comunidad trans y como esto dificulta el acceso a la salud.

Por otra parte, a diferencia del estudio realizado en Ontario Canadá por Munro Lauren y colaboradores,⁷ sobre las barreras a la utilización de servicios sanitarios para mujeres trans que viven con el VIH en nuestro estudio no se contempló el VIH como una forma de segregación sin embargo consideramos que es un factor determinante por el tipo de segregación que se da a personas que viven con esta enfermedad.

Un estudio realizado en Canadá⁶ sobre las personas trans que intentan acceder a los servicios de reproducción asistida concuerda con lo reportado por nuestros participantes ya que mencionaron que nunca se considera el hecho de que las personas trans también quieren reproducirse y tener una familia lo que muchas veces dificulta el acceso a estos servicios por el estigma de lo que es ser trans.

CONCLUSIÓN

En los hallazgos encontrados está claro que los pacientes trans carecen de una atención médica de calidad debido a la escasez de conocimiento que se tiene de esta comunidad por parte del personal sanitario, pero sobre todo a causa de la discriminación existente que hoy en día persigue a la comunidad debido a una falta de aceptación hacia las personas transexuales en los distintos sectores.

La literatura existente demuestra que los proveedores de atención médica a menudo están mal preparados para trabajar con personas trans debido a deficiencias en los planes de estudio y la educación continua. La expectativa de que todas las personas son cisgénero es evidente en los currículos educativos y en los textos para profesionales de salud, factores que determina un obstáculo importante para la atención de las personas trans.

Por lo tanto, una prioridad en futuras investigaciones deberá abordar las barreras existentes en los sistemas de salud para la atención a personas trans incluida la formación de sus profesionistas y los cambios de políticas del sistema de salud, junto con mecanismos para validar dichas soluciones y emprender una mejora en la asistencia con el propósito de incorporarse a los planes de cuidado y los programas educativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. G. Gonzales, "Barreras a la atención entre adultos transgénero y no conformes con el género". Milbank Q. 2017.
2. E. Lombardi, "Enhancing Transgender Health Care", American Journal of Public Health, 2001 pp. 869- 871.
3. B. Judith. "Experiences of Transgender-Related Discrimination and", American Journal of Public Health, 2013, pp. 1820- 1828.
4. O. B. Marina, "Barreras socio sanitarias en personas transexuales: revisión sistemática de estudios cualitativos", ELSIVIER, 2018 , pp. 248-259.
5. N. J. Bradford, Educación sexual y jóvenes transgénero: "La confianza significa material por y para las personas queer y trans". Estados Unidos de America, 2018.
6. J. Abra, "servicios de reproducción asistida en personas trans" , Canada 2017.

7. M. Lauren, "Barreras de la utilización de servicios sanitarios para mujeres trans que viven con el VIH", Ontario, Canada, 2017.
8. M. Packer, La investigación hermenéutica en. *American Psychologist* Vol. 40, N° 10. Octubre 1985.
9. M. MILES, y A. M. HUBERMAN, "Data management and analysis methods. En Denzin, N.K. y Lincon, Y.S., *Handbook of Qualitative Research*. Thousand Oaks, CA: Sage", 1994, Pp. 428-444.
10. A. B. Fernandez, "Transexualidad: la búsqueda de una identidad", Madrid, 2013.
11. W. Bockting, & J. Keatley, "Por la salud de las personas trans" México 2012.
12. H. C. Vásquez, H., *Hermenéutica y Análisis Cualitativo*. 2005, Cinta de Moebio, núm. 23.
13. M. C. Cesar, "LOS DERECHOS HUMANOS DE LAS PERSONAS TRANSGÉNERO, TRANSEXUALES Y TRAVESTIS", México 2016, Comisión Nacional de los Derechos Humanos.
14. Chiland, "Cambiar de sexo", Madrid 1999, Biblioteca Nueva.
15. R. A. Española, "Diccionario de la lengua española",. Madrid, 2018.
16. INADI, "genero y diversidad" México 2002 Inadi.
17. A. Martínez, "El desafío trans: consideraciones para el abordaje situado en las identidades de sexo/género", *Sociedad y equidad: Revista de Humanidades, Ciencias Sociales, Artes y Comunicaciones*, 2011, pp. 3-22.
18. Miguel, B. (2004). La transexualidad: asistencia multidisciplinar en el sistema público de Salud. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*.
19. D. Ousterhout, "Feminization of the Transsexual" 2008.
20. F. Rubio, " ¿Tercer género? La Transexualidad", *Revista Crítica de Ciencias Sociales y Jurídicas*, 2008, pp. 1-20.
21. P. B. Soley "Transexualidad y transgénero: una perspectiva bioética", *Revista de Bioética y derecho* 2014.
22. C. Susana, "salud y derechos sexuales y reproductivos" Argentina, 2016.

TAMIZAJE DE SALUD A POBLACIÓN GUANAJUATENSE

Ma. Teresa Pratz Andrade

Departamento de Enfermería y Obstetricia, División de Ciencias Naturales y Exactas,
Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.
mpratz@ugto.mx

RESUMEN

Los tamizajes son un tipo de pruebas de diagnóstico que se emplean para identificar a aquellas personas con una enfermedad de aquellas que no la tienen, las cuales tienen la enorme ventaja de ser pruebas estandarizadas que se caracterizan por ser rápidas, con un costo mínimo y fácilmente reproducibles por cualquier profesional de la salud, a diferencia de las evaluaciones completas que se emplean en la práctica clínica. Se realizó un tamizaje de salud en el personal que labora en una institución gubernamental en Guanajuato. El estudio tuvo un abordaje cuantitativo de corte transversal, donde se aplicó una cédula de datos sociodemográficos, de antecedentes de salud y clínicos, entre los cuales se encuentran la toma de presión arterial, glicemia capilar, una evaluación antropométrica y de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2. Lo anterior, bajo consentimiento informado y con base en el código de ética que rige al profesional de enfermería sobre investigación. Se valoraron a 237 personas, encontrándose con cifras superiores a lo establecido en las normas oficiales en relación a la tensión arterial y glicemia capilar, se encontró que el 65.8% tienen problemas con el peso, es decir, presentan sobrepeso y obesidad, acorde a lo encontrado en la composición corporal donde los valores nos indican una falta de actividad física, así mismo, el 31.9% presenta un riesgo moderado a alto de desarrollar diabetes tipo 2. Estos datos nos permiten establecer de manera anticipada estrategias de intervención que permitan el mantenimiento de la salud.

INTRODUCCIÓN

Las pruebas de diagnóstico en el área de salud se emplean para identificar a personas con una enfermedad de aquellos que no la tienen. Existen dos tipos de pruebas que se utilizan en la práctica clínica para diagnosticar enfermedades, son la *evaluación completa* en la cual se realiza una investigación exhaustiva de la persona a través de la anamnesis, pruebas de gabinete y laboratorio, para establecer el diagnóstico. Se caracterizan por ser muy específicas, pero desafortunadamente requieren de mucha inversión de tiempo, así como de recursos materiales y económicos. Por otra parte, la *prueba de tamizaje* es menos específica que la primera, pero tiene la enorme ventaja de ser estandarizada, rápida, con un costo mínimo y fácilmente reproducible por cualquier profesional de la salud.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define tamizaje como el uso de una prueba sencilla en una población saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas.²

Las enfermedades crónicas o no transmisibles (ENT) son aquellas afecciones de larga duración con una progresión generalmente lenta. Entre las cuales se destacan las cardiopatías, accidentes cerebrovasculares, cáncer, trastornos respiratorios crónicos y la diabetes. La mayor parte de estas enfermedades crónicas resultan de la interacción de factores genéticos y ambientales.³

Las ENT matan a 41 millones de personas cada año, lo que equivale al 71% de las muertes que se producen en el mundo. Cada año mueren por ENT 15 millones de personas de entre 30 y 69 años de edad; más del 85% de estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medianos. Las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayoría de las muertes por ENT (17.9 millones cada año), seguidas del cáncer (9 millones), las enfermedades respiratorias (3.9 millones) y la diabetes (1.6 millones). El consumo de tabaco, la inactividad física, el uso nocivo del alcohol y la mala alimentación aumentan el riesgo de morir a causa de una de las ENT. La detección, el tamizaje y el tratamiento, igual que los cuidados paliativos, son componentes fundamentales de la respuesta a estas afecciones.^{3,4}

Las diversas complicaciones derivadas de las ENT tienen consecuencias para la persona con la disminución en la calidad de vida, para la familia por la necesidad de proveer cuidados al enfermo,

para las instituciones de salud por la demanda de atenciones e ingresos hospitalarios, y para la sociedad con la presencia de una jubilación anticipada.

En México, las enfermedades del corazón y la diabetes tipo 2, se encuentran entre las principales causas de mortalidad.⁵ Al tratarse de enfermedades crónicas, el control de las mismas resulta prioritario para el Sistema de Salud, buscando prevenir complicaciones y hospitalizaciones, lo cual implica un aumento en los costos.

TEORÍA

La globalización ha traído consigo serios cambios en el estilo de vida (EV) de la población, en donde los avances en la ciencia y la tecnología han hecho que los quehaceres sean más rápidos y fáciles, aumentando con ello conductas poco saludables.⁶ Diversos autores^{7,8} intentan construir el concepto de estilos de vida saludables llegando a la conclusión de que están constituidos por patrones de conductas relacionadas con la salud, existiendo factores que influyen en el EV, como los sociales que actúan de diversa forma entre géneros, ya que la mujer se asocia con labores del hogar, mientras que el hombre se asocia con roles laborales que lo predisponen a llevar un EV caracterizado por comportamientos riesgosos para su salud, como lo es el consumo excesivo de alcohol y el cigarrillo. Los factores económicos en donde un estado socio-económico bajo se asocia con el sedentarismo, menor consumo de frutas y vegetales. Los factores comportamentales involucran la nutrición, la actividad física, el consumo de tabaco y el exceso de alcohol.

Al hablar del EV hay que tener en cuenta los componentes que hacen parte de él, considerándose como esquemas de comportamiento que comprenden hábitos saludables y no saludables que interactúan entre sí. Así mismo, la Carta de Ottawa tiene como objetivo reducir las diferencias en el estado actual de la salud y asegurar recursos y oportunidades iguales que capaciten a todo el mundo para alcanzar el máximo potencial de salud.⁹

Es por todo lo anterior, que el tamizaje es una excelente inversión económica que puede prevenir tratamientos y complicaciones de ENT, siendo comúnmente caros. Por lo cual, el objetivo de este proyecto es contar con información de la situación de salud actual del personal administrativo de una institución gubernamental en la ciudad de Guanajuato, México; y permita sustentar programas de intervención para la mejora de esta o prevención de las ENT.

PARTE EXPERIMENTAL

El presente estudio se realizó con un abordaje cuantitativo de corte transversal, en el cual se obtuvo información del estado de salud del personal que labora en una institución gubernamental en la ciudad de Guanajuato, donde existen registradas 655 personas laborando en diferentes áreas administrativas. La muestra estuvo conformada por 237 personas, las cuales participaron de manera libre y voluntaria.

Para la recolección de la información se empleó una cédula de datos sociodemográficos y de antecedentes personales de salud y clínicos, que contenían los valores de la toma de presión arterial, glicemia capilar, una evaluación antropométrica y una valoración del riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 (Escala Findrisc).

El estudio contaba con la aprobación de la institución gubernamental donde se realizó el tamizaje de salud, en el cual se llevó a cabo una medición de glucosa en ayuno o casual, la toma de presión arterial, medición de peso, talla y cintura, grasa corporal, grasa visceral, metabolismo basal, músculo esquelético, la edad corporal y una valoración del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, en el personal que aceptó participar en el estudio con base a la firma del consentimiento informado.

Lo anterior, se llevó a cabo bajo apego a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud del título primero, Capítulo I en el Artículo 3, el cual establece que toda investigación para la salud debe comprender el desarrollo de acciones que contribuyan a la prevención y control de problemas de salud. De acuerdo a lo establecido en el Título II, relacionado a los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, como lo estipula el Artículo 13 y 14 del Capítulo I prevalecerá el criterio del respeto a la dignidad, protección de los derechos y bienestar de los participantes, ya que la participación de estos fue voluntaria y con el derecho de retirarse del estudio en el momento que lo deseara.

RESULTADOS

Datos Sociodemográficos

Se valoraron a 237 personas que laboran en una institución gubernamental, cuya actividad es administrativa, el rango de edad es de 19 a 74 años, con una edad promedio de 39.4 ± 10.2 años, el 67.5% son del sexo femenino, el 56.1% cuentan con grado de Licenciatura y el 53.2% están casados. (Tabla 1)

Tabla 1. Datos sociodemográficos de los participantes

Variable	f	%
Sexo		
Femenino	160	67.5
Masculino	77	32.5
Nivel Escolar		
Secundaria	13	5.5
Técnica	16	6.8
Preparatoria	41	17.3
Universidad	133	56.1
Posgrado	34	14.3
Estado Civil		
Soltero	88	37.1
Casado	126	53.2
Divorciado	9	3.8
Viudo	3	1.3
Unión Libre	10	4.2
Otro	1	.4

Antecedentes Personales de Salud

A los participantes se les preguntó si contaban con alguna enfermedad, en donde 34 (14.3%) de ellos respondieron afirmativamente, de estos 8 son portadores de diabetes tipo 2, 15 de hipertensión arterial y 11 de enfermedades varias como EPOC, hiper e hipotiroidismo, asma y artritis reumatoide, solo 29 (12.2%) personas que respondieron contar con alguna enfermedad se encuentran con tratamiento médico, 17 de estas en instituciones de salud pública y 12 en instituciones privadas.

Datos Clínicos

Con respecto a la información clínica en el personal administrativo, se encuentran cifras de la presión arterial por encima a lo establecido en la norma oficial mexicana, así mismo, la glicemia capilar. En relación a la composición corporal, hay un porcentaje elevado de grasa corporal y visceral, así como una disminución en el porcentaje de músculo, valores que nos indican la falta de actividad física en los trabajadores y una edad corporal mayor a la edad fisiológica de los participantes. (Tabla 2)

De acuerdo al índice de masa corporal se encontró que el 44.7% del personal tiene sobrepeso y el 21.1% obesidad, es decir, el 65.8% de la población valorada tiene problemas con el peso.

Tabla 2. Datos clínicos de los participantes

Variable	Unidad de Medida	Mínimo	Máximo	\bar{x}	DE
Presión arterial					
Sistólica	mmHg	80	160	113.5	10.2
Diastólica		60	120	77.8	11.4
Glicemia capilar	mg/dl	54	230	96.9	15.5
Talla	mt ²	1.32	1.84	1.62	.9
Peso	kg	40.4	110.6	71.1	13.6
Perímetro abdominal	cm	60	119	89.3	11.4
Índice de Masa Corporal		15.5	43.1	26.9	4.4
Grasa Corporal	%	13	40	28	5
Músculo	%	19.1	53.3	27.4	5.1
Grasa Visceral	%	1	21	8.3	3.6
Tasa metabólica basal	kilocalorías	1098	2179	1470	232
Edad corporal	años	18	79	48.2	13.7

Riesgo de desarrollar Diabetes tipo 2

En relación al riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en los próximos 10 años, el 34% del personal presenta un riesgo bajo, lo que significa un 1% de probabilidad, 34% cuenta con un riesgo ligeramente elevados, es decir un 4% de probabilidad, sin embargo, el 31.9% tienen un riesgo de moderado a elevado, lo que significa un 17 a 33% de probabilidad de desarrollar la enfermedad. Con estos datos se muestra una evidencia del gran problema que se vislumbra en relación al desarrollo de una de las enfermedades no transmisibles, como lo es la diabetes tipo 2, y que aqueja actualmente al sistema de salud mundial.

Tabla 3. Nivel de riesgo de desarrollar diabetes tipo 2

Riesgo	f	%
Bajo	78	34
Levemente elevado	78	34
Moderado	42	18.4
Alto	31	13.5

CONCLUSIONES

Es importante destacar los niveles altos de sobrepeso y obesidad que se mostraron, brindando una relevancia de implementar intervenciones relacionadas a aquellos factores de riesgo modificables, como la nutrición y la activación física.

Esta información es un foco de alerta para las instituciones laborales, las cuales tendrán que invertir en acciones de mejora en la salud de sus trabajadores y evitar un mayor costo, debido a la pérdida de su recurso humano.

Para el profesional de enfermería, estos datos permiten ampliar campos de acción e incursionar con mayor presencia en la salud laboral.

BIBLIOGRAFÍA

1. P. Charney, "Nutrition screening vs nutrition assessment: how do they differ?", *Nutr. Clin. Pract.*, Vol. 23, 2008, pp. 366-372.
2. World Health Organization, "Screening and Early Detection of Cancer". Disponible en: <http://www.who.int/cancer/detection/en>. Accesado: 06 de Enero de 2009.
3. World Health Organization, "Enfermedades no transmisibles". Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Accesado: 01 de Junio de 2018.

4. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. "Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." *Lancet* (London, England) vol. 390,10100 (2017): 1345-1422. doi:10.1016/S0140-6736(17)32366-8
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, "Estadísticas de mortalidad", 2018.
6. W. Ramos, D. Venegas, H. Honorio, J. Pesantes, J. Arrasco, M. Yagui, "Enfermedades no transmisibles: efecto de las grandes transiciones y los determinantes sociales", *Revista Peruana de Epidemiología*, vol. 18, no. 1, 2014, pp.1-10.
7. A. Molarius, "Socioeconomic conditions, lifestyle factors, and self-rated health among men and women in Sweden." *European journal of public health* vol. 17,2, 2007, pp. 125-33. doi:10.1093/eurpub/ckl070
8. L. Lema, I. Salazar, M. Varela, J. Tamayo, A. Rubio, A. Botero, "Comportamiento y salud de los jóvenes universitarios: satisfacción con el estilo de vida." *Pensamiento Psicológico*, vol. 5,12, 2009, pp.71-87.
9. Carta de Ottawa para el Fomento de la Salud. Primera Conferencia Internacional sobre Fomento de la Salud, Ottawa, Canadá, 17–21 de noviembre de 1986. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1986.

DIAGNÓSTICO SOCIAL: CASO HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

Alejandra Aguilar Campos y Ma. del Rosario Silva Arciniega

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Universidad Nacional Autónoma de México, ENTSAlejandra_aguilar55@yahoo.com.mx, rsilva@unam.mx

RESUMEN

El diagnóstico social (DXs) es un constructo básico para la práctica profesional del trabajador social, porque en él se especifica la problemática del usuario de los servicios de los Institutos de Salud en México; a la fecha no se había realizado la recuperación de la manera en que se construye el DXs en este tipo de Instituciones, por lo que surgió la inquietud por identificar ¿Con qué variables e indicadores del estudio socioeconómico elaboran los trabajadores sociales del Hospital Infantil de México Federico Gómez el diagnóstico social en su práctica profesional? Metodología: Tipo de estudio documental, exploratorio y transversal. Variable Independiente Estudio Socioeconómico Institucional, Dependiente Diagnóstico Social. Muestra 104 estudios socioeconómicos localizados en el archivo general del Hospital, realizados por 52 de los 60 trabajadores sociales operativos y determinada con apoyo del paquete Decision Analyst STATS^{MR} 2.0, con un máximo de error del 5% y un nivel de confianza del 95%. Instrumento Estudio Socioeconómico Institucional. Manejo estadístico a partir del software Atlas Ti para análisis cualitativo, análisis cuantitativo y gráficas de recurrencia en software Office Excel. Resultados: Una vez aplicado el estudio socioeconómico institucional, los trabajadores sociales del HIMFG, elaboran sus DXss, mismos que fueron identificados y analizados con el paquete denominado Atlas Ti, lo que permitió detectar un total de 975 recurrencias entre los diversos indicadores localizados en las variables ponderadas, no ponderadas y furtivas. La recurrencia para el total de los indicadores que contienen las variables ponderadas fue 35.28% con un total de 344 menciones. Las no ponderadas obtuvieron el 20.3%, 198 evocaciones. Las furtivas 44.4%, con 433 alusiones. La relevancia del estudio radica entre otros, en el hecho de haber identificado que son las variables furtivas las que mayor número de menciones posee, lo que indica según estos resultados, que habrá que sugerir reintegrarlas al ESE aplicado en el Instituto, en virtud de que los trabajadores sociales las recuperan de la entrevista, denotando con ello que son relevantes para la construcción del DXs.

INTRODUCCIÓN

Etimológicamente diagnóstico proviene de gnosis: conocer y dia: a través: por lo que significa conocer a través o conocer por medio de. Diversos autores lo entienden como resultado de una investigación, como una explicación de una situación particular, una descripción de un proceso, un juicio interpretativo, o bien sólo un listado de problemas con un orden de prioridades. (Arteaga Basurto, C, 2001, p. 83)

Mary Richmond, publicó el texto denominado Social Diagnosis (1917), y en él menciona que el Diagnóstico Social trata de llegar a la definición lo más exacta posible de la situación social y la personalidad de un "cliente" concreto. El proceso para su elaboración se inicia con la recopilación de información y la realización de una investigación; continúa con el examen crítico y la comparación de la evidencia, finaliza con su interpretación y la exposición de la dificultad social que presenta el individuo (Richmond, M, 1917, p. 78); así mismo la autora afirma que el trabajador Social debe hacer uso de los cuatro procesos que le permiten establecer un diagnóstico social: 1) La primera entrevista completa con un cliente, 2) Los primeros contactos con su familia más cercana, 3) La búsqueda de nuevas fuentes de información y de cooperación fuera del núcleo familiar, 4) La cuidadosa valoración de la relación existente entre cada elemento obtenido del sondeo realizado y su interpretación. Por interpretación se comprende la elaboración, a partir de toda la evidencia disponible de una definición lo más exacta posible de las dificultades sociales a las que se enfrenta el cliente —el acto de interpretación equivale al acto de realización del diagnóstico—. (Richmond, M, 1917, p. 159)

En la actualidad Trabajo Social es una disciplina de las ciencias sociales que mediante su metodología de intervención, contribuye al conocimiento y a la transformación de los procesos sociales, para incidir en la participación de los sujetos y en el desarrollo social. Su objeto de estudio

y de intervención profesional lo constituyen las personas como sujetos sociales en su relación con las necesidades, demandas y satisfactores sociales (ENTS-UNAM, 2009)

El profesional de trabajo social para realizar la intervención requiere del conocimiento de las necesidades y problemas del sujeto, y para ello utiliza como base instrumentos propios que le permiten indagar la situación problema y el contexto social en que se ubican las personas, a partir entre otros de entrevistas focalizadas y cuestionarios tales como el Estudio Socioeconómico que fue definido por Silva y Brain (2015) como el método de indagación valorativa y clasificatoria cuantitativa de variables ponderadas, cuyo fin es descubrir en un sujeto las características que lo ubican en un nivel categórico estratificado, para contribuir al conocimiento de su entorno familiar, económico y social, y tener la capacidad de aproximar a los integrantes del equipo de salud a la realidad del usuario, para valorar en forma multidisciplinaria las posibilidades de recuperación que el ambiente y la familia ofrecen, e identificar factores contribuyentes o exposicionales de riesgo que participan en el proceso salud-enfermedad, con el objeto de promover una atención médica social, integral y más humana (Silva, Brain, 2015), y de cuya aplicación resulta la elaboración del DXs en el que a su vez, se cimientan las estrategias de intervención.

Los trabajadores sociales integrados a la plantilla de profesionales del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se rigen bajo un manual de procedimientos, así como de una Guía Técnica para aplicación de instrumentos, es de este documento donde se extrae la siguiente información: El diagnóstico social es definido como el procedimiento sistemático, flexible y continuo que permite al trabajador social establecer un estudio pormenorizado de la situación problema, para determinar la línea de intervención futura. Es importante mencionar que en el Hospital el diagnóstico social se realiza como un apartado del estudio socioeconómico numerado con el inciso 48, denominado Diagnóstico Social Inicial; y únicamente en los casos en que el paciente se encuentre hospitalizado se amplía la información con la elaboración de familiograma indicado en la misma guía, reportándolo como elemento constitutivo de Informe Social.

La relevancia que reviste el diagnóstico social para los trabajadores sociales radica en el hecho de que en él se registra la síntesis del conocimiento general de las necesidades y problemas en el ámbito social que presenta el paciente, y de ello depende el plan de intervención y seguimiento que se realizará, a la adherencia terapéutica y a los procesos salud—enfermedad, con el objetivo de que el afectado recupere su estado de salud.

En la actualidad, son pocos los estudios que han abordado este tema desde los Institutos Nacionales de Salud, por lo que surgió la necesidad de conocer ¿Con qué variables e indicadores del estudio socioeconómico elaboran los trabajadores sociales del Hospital Infantil de México Federico Gómez el diagnóstico social en su práctica profesional?

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio documental, exploratorio y transversal, guiado por la interrogante siguiente ¿Con qué variables e indicadores del estudio socioeconómico, elaboran los trabajadores sociales del Hospital Infantil de México Federico Gómez el diagnóstico social en su práctica profesional? Variable independiente: el Estudio Socioeconómico, Variable dependiente: Diagnóstico Social. El Estudio Socioeconómico fue definido como: Instrumento que tiene por objeto identificar las características socioeconómicas del paciente y su familia para ubicarlo en un nivel de clasificación (Diario Oficial de la Federación, 2013); y el Diagnóstico Social fue definido como: Procedimiento sistemático, flexible y continuo que permite al Trabajador Social establecer un dictamen pormenorizado de la situación problema, así como determinar la línea de intervención futura. Muestra Se integró con 104 estudios socioeconómicos localizados en el archivo general del Hospital, realizados por 52 de los 60 trabajadores sociales operativos fue determinada con apoyo del paquete Decision Analyst STATSMR 2.0, que ofreció un nivel de confianza del 95% con un máximo de error del 5%. Instrumento Estudio Socioeconómico Institucional Manejo estadístico con apoyo de software Atlas Ti para análisis cualitativo; el análisis cuantitativo se apoyó en la generación de gráficas de recurrencia y fue realizado con apoyo del software Office Excel.

RESULTADOS

Se analizó el DXs de 104 estudios socioeconómicos elaborados por 52 trabajadores sociales operativos del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en donde se detectó la utilización de tres tipos de variables: 1) Ponderadas, 2) No ponderadas y 3) Furtivas.

1) Variables ponderadas

Se llaman así porque la suma de ellas determina el nivel de clasificación que corresponde al paciente que acude a solicitar los servicios de salud de la Institución en comento; en virtud de que el estudio socioeconómico está integrado por un sistema de puntos que tiene un valor máximo de 100, y mínimo de 0, y ellas son: 1) Ingreso (55%), 2) Ocupación (10%), 3) Egresos familiares (10%), 4) Vivienda (20%) y 5) Salud familiar (5%). (Diario Oficial de la Federación, 2013)

Dentro del Estudio Socioeconómico del Hospital Infantil de México Federico Gómez las Variables Ponderadas se integran con diversos indicadores como se observa a continuación: 1) Ingreso, integrada con los siguientes indicadores: Ingreso mensual, Número de dependientes económicos, Relación ingreso-número de dependientes económicos; 2) Ocupación del principal proveedor; 3) Egresos familiares, integrada con el siguiente indicador: Relación Ingreso-Egreso; 4) Vivienda, integrada con los siguientes indicadores: Derechos de la vivienda, Tipo de vivienda, Número de dormitorios, Número de personas por dormitorio, Material de construcción de la vivienda, Servicios intradomiciliarios, Servicios públicos y 5) Salud Familiar, integrada con los siguientes indicadores: Tiempo de Atención Médica, Atención en otras instituciones de salud por algún otro problema de salud, Estado de Salud de la Familia, como se observa en la siguiente tabla.

TABLA 1 VARIABLES PONDERADAS DEL ESTUDIO SOCIOECONÓMICO			
Variables	Indicadores	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Ingreso 8.8%, 86 f	Ingreso mensual	53	5.4%
	Número de dependientes económicos	33	3.4%
	Relación ingreso-número de dependientes económicos	0	0%
Ocupación 9.3%, 91 f	Ocupación del principal proveedor	91	9.3%
Egresos familiares 0%	Relación Ingreso-Egreso	0	0%
Vivienda 15.3%, 148 f	Derechos reales de la vivienda	41	4.2%
	Tipo de vivienda	24	2.5%
	Número de dormitorios	10	1.0%
	Número de personas por dormitorio	8	0.8%
	Material de construcción de la vivienda	8	0.8%
	Servicios intradomiciliarios	30	3.1%
	Servicios públicos	27	2.8%
Salud 1.9%, 19 f	Tiempo de atención médica	8	0.8%
	Atención en otras instituciones de salud por algún otro problema de salud	0	0%
	Estado de salud de la familia	11	1.1%
Total		344	35.28

Diagnóstico Social: Caso Hospital Infantil de México.

Elaboración: Alejandra Aguilar Campos y Ma. del Rosario Silva Arciniega.

La moda de las variables ponderadas se ubica en Ocupación del Proveedor Principal con el 9.3%, 91 recurrencias, misma que determina la capacidad económica para acceder a Seguridad Social,

vivienda, educación, bienes y servicios, entre otros, lo que implica que en la elaboración de los DXss es relevante la ocupación del proveedor principal, porque de ella depende la situación económica que prevalece en la familia.

2) Variables no ponderadas

Son aquellas que se incluyen en el ESE aplicado en el HIMFG y que permiten conocer el contexto psicosocial en el que se desenvuelve el paciente y su familia para identificar las fortalezas y necesidades de la misma, con el objeto de apoyar la adherencia terapéutica y los procesos salud—enfermedad, que favorecen la recuperación de la salud de los pacientes, éstas variables son: 1) Datos generales del paciente, que se integra con los siguientes indicadores: Registro o folio institucional, Nombre del paciente, Fecha de nacimiento-edad del paciente, Institución de referencia, Sexo del paciente, Lugar de Nacimiento, (Delegación, Municipio, Estado), Lugar de atención del parto, Nacionalidad, Registro civil (acta de nacimiento), Ocupación del paciente, Lengua/Idioma, Religión, Escolaridad del paciente, Estado civil del paciente, Nombre de los padres, Escolaridad de los padres, Estado civil de los padres, Domicilio de procedencia, Teléfonos de contacto, Domicilio temporal; 2) Estado de Salud Familiar, integrada con los siguientes indicadores: Diagnóstico médico del paciente, Derechohabencia o beneficiario de servicios médicos, Limitaciones físicas o cognitivas del paciente o algún integrante de la familia; 3) Condiciones económicas y de trabajo, integrada con los siguientes indicadores: Nombre y parentesco de quienes aportan al gasto familiar, Lugar donde labora el principal proveedor económico, horario y antigüedad y Situación económica que incluye: déficit, superávit, equilibrio; 4) Condiciones de la vivienda integrada con los siguientes indicadores: Espacios que dispone la vivienda -sala, cocina, comedor, sanitario, patio-, Número de familias que habitan el predio, Zona de ubicación -urbana, suburbana, rural-.

TABLA 2			
VARIABLES NO PONDERADAS DEL ESTUDIO SOCIOECONÓMICO			
VARIABLES	INDICADORES	FRECUENCIA (f)	PORCENTAJE (%)
Datos generales del paciente 16.3%, 160 f	Registro o folio institucional	4	0.4%
	Nombre del paciente	0	0%
	Fecha de nacimiento-edad del paciente	18	1.8%
	Institución de referencia	12	1.2%
	Sexo del paciente	21	2.2%
	Lugar de Nacimiento (Delegación, Municipio, Estado)	0	0%
	Lugar de atención del parto	0	0%
	Nacionalidad	0	0%
	Registro civil (acta de nacimiento)	0	0%
	Ocupación del paciente	0	0%
	Lengua/Idioma	0	0%
	Religión	2	0.2%
	Escolaridad del paciente	5	0.5%
	Estado civil del paciente	0	0%
	Nombre de los padres	20	2.1%
	Escolaridad de los padres	13	1.3%
	Estado civil de los padres	0	0%
	Domicilio de procedencia	51	5.2%
	Teléfonos de contacto	6	0.6%
Domicilio temporal	8	0.8%	
Estado de Salud Familiar 1.1%, 11 f	Diagnóstico médico del paciente	11	1.1%
	Derechohabiente o beneficiario de servicios médicos	0	0%
	Limitaciones físicas o cognitivas del paciente o algún integrante de la familia	0	0%
Condiciones económicas y de trabajo 0%	Nombre y parentesco de quienes aportan al gasto familiar	0	0%
	Lugar donde labora el principal proveedor económico, horario y antigüedad	0	0%
	Situación económica (déficit, superávit, equilibrio)	0	0%
Condiciones de la vivienda 2.8%, 27 f	Espacios que dispone la vivienda (sala, cocina, comedor, sanitario, patio)	0	0%
	Número de familias que habitan el predio	0	0%
	Zona de ubicación (urbana, suburbana, rural)	27	2.8%
Total		198	20.3

Diagnóstico Social: Caso Hospital Infantil de México.

Elaboración: Alejandra Aguilar Campos y Ma. del Rosario Silva Arciniega.

De entre las variables no ponderadas, la moda se ubicó en Datos Generales específicamente en el indicador Domicilio de procedencia con el 5.2%, 51 recurrencias, revelando con ello el impacto que tiene la cercanía o lejanía con relación a la ubicación de las Instituciones de Salud, ya que la

erogación por movilidad puede ser muy fuerte, y para quienes carecen de trabajo o un ingreso remunerador los costos suelen complicar o impedir la posibilidad de que las personas puedan acceder a los servicios de salud, tal y como se observa en la tabla 2.

3) Variables Furtivas

Son las que no apareciendo registradas en el cuerpo específico del Estudio Socioeconómico, se obtienen de la entrevista cuando se elabora el ESE, y que por experiencia del TS, se indagan para profundizar en el conocimiento del entorno familiar y sus redes sociales. Estas variables son: 1) Familia, que incluye los siguientes indicadores: Tipo de familia, Ciclo vital de la familia, Roles, Dinámica familiar, Canales de comunicación, Funcionalidad familiar, Edad de los padres, Violencia en la familia, Adicciones, Planificación familiar, Carencias. 2) Redes de apoyo, que incluye los siguientes indicadores: Redes de apoyo y Apoyos recibidos—. 3) Procesos administrativos institucionales, que incluye los siguientes indicadores: Trámites administrativos, Solicitud de documentos e inducción hospitalaria, Observaciones del o la trabajadora social, Información del Seguro Popular, Lavado de manos y Donación sanguínea.

TABLA 3 VARIABLES FURTIVAS			
Variables	Indicadores	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Familia 27.3%, 267 f	Tipo de Familia	95	9.7%
	Ciclo Vital de la Familia	61	6.3%
	Roles	34	3.5%
	Dinámica Familiar	25	2.6%
	Canales de Comunicación	19	1.9%
	Funcionalidad Familiar	15	1.5%
	Edad de los Padres	9	0.9%
	Violencia en la Familia	3	0.3%
	Adicciones	2	0.2%
	Planificación Familiar	2	0.2%
	Carencias	2	0.2%
Redes 3.2%, 31 f	Redes de Apoyo	25	2.6%
	Apoyos Recibidos	6	0.6%
Procesos administrativos institucionales 13.9%, 135 f	Trámites Administrativos	42	4.3%
	Solicitud de Documentos e Inducción Hospitalaria	31	3.2%
	Observaciones del o la Trabajadora Social	29	3.0%
	Información del Seguro Popular	22	2.3%
	Lavado de Manos	6	0.6%
	Donación Sanguínea	5	0.5%
Total		433	44.4

Diagnóstico Social: Caso Hospital Infantil de México.

Elaboración: Alejandra Aguilar Campos y Ma. del Rosario Silva Arciniega.

La moda de las Variables Furtivas fue para el indicador Tipo de Familia con un 9.7%, es decir 95 recurrencias; ubicándolo como el que más ocasiones fue nombrado de todos los indicadores contemplados por los TSs del HIMFG, y que paradójicamente no se encuentra en el cuerpo específico del ESE.

En el HIMFG, la aplicación del Estudio Socioeconómico es el cimiento en que se apoya la elaboración del DXs. Sin embargo, en los datos reportados anteriormente se observa la prevalencia de las Variables Furtivas, lo que revela el uso de la experiencia profesional de los trabajadores sociales analizando información no contenida en el ESE para profundizar en las necesidades y problemas del entorno familiar de los pacientes.

CONCLUSIÓN

Este estudio permitió conocer las variables e indicadores del Estudio Socioeconómico con las que elaboran el diagnóstico social los trabajadores sociales del Hospital Infantil de México Federico Gómez, encontrando tres tipos de variables: Ponderadas, No ponderadas y Furtivas. Las dos primeras contenidas en el cuerpo específico del instrumento, y las últimas obtenidas con base en la experiencia profesional sin que se encuentren manifiestas en el ESE.

Se encontró que en las variables ponderadas la ocupación es la de mayor recurrencia debido a que de ella depende la capacidad económica y acceso a los bienes y servicios de los que puede carecer o disfrutar la familia. En cuanto a las variables no ponderadas destaca el domicilio de procedencia por el impacto que genera la distancia que se recorre para acceder a los servicios de salud, lo que a su vez se relaciona con la erogación económica en gastos de bolsillo repercutiendo en la economía familiar. Y con mayor peso se encuentran las variables furtivas representadas por la familia revelando la importancia del conocimiento del entorno familiar en que se desenvuelven los pacientes y que aunado a las variables anteriores generan un amplio conocimiento de las condiciones socioeconómicas en las que se desarrolla un paciente.

El hallazgo de la utilización de las Variables Furtivas, como las más utilizadas en la elaboración del diagnóstico social sustenta la necesidad de reincorporarlas al cuerpo específico del estudio socioeconómico para enriquecerlo, permitiendo igualar la información de la situación socioeconómica del paciente y su familia para ser plasmado en el Diagnóstico Social, sin que ello afecte a lo establecido en el Diario Oficial de la Federación para la asignación de Nivel.

En conclusión, el Diagnóstico Social como construcción básica para la práctica profesional del trabajador social de los Institutos Nacionales de Salud en México, como el Hospital Infantil de México Federico Gómez requiere ser retomado con la especificidad de los procesos metodológicos de la profesión y ser presentado con base en el análisis de necesidades, problemas y recursos socioeconómicos, con el fin de establecer estrategias de intervención que favorezcan la adherencia terapéutica en los procesos salud-enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diario Oficial de la Federación, D. (27 de 05 de 2013). ACUERDO por el que se emiten los criterios generales y la metodología a los que deberán sujetarse los procesos de clasificación socioeconómica de pacientes en los establecimientos que presten servicios de atención médica de la Secretaría de Salud. Obtenido de http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5300256&fecha=27/05/2013
2. Díaz Herraíz, E. F. (2013). Conceptualización del diagnóstico en Trabajo Social: necesidades sociales básicas. Cuadernos de Trabajo Social, 26-2 . Obtenido de http://dx.doi.org/10.5209/rev_CUTS.2013.v26.n
3. ENTS-UNAM, E. N. (2009). Escuela Nacional de Trabajo Social. Obtenido de <http://www.trabajosocial.unam.mx/queestsocial.html>
4. Guía técnica de instrumentos del Departamento de trabajo social del Hospital Infantil de México Federico Gómez. (2016).
5. Martín Muñoz Maite. (1996). Manual de indicadores para el diagnóstico social. (C. Vasco, Ed.) España: Colegios Oficiales de Diplomados en Trabajo Social y Asistentes Sociales de la Comunidad Autónoma Vasca. Obtenido de https://www.cgtrabajosocial.es/files/51786ad45be4d/Manual_de_indicadores_para_el_diagnostico_social.pdf
6. Richmond, M. (1917). Diagnóstico Social. Obtenido de <http://www.ts.ucr.ac.cr/binarios/libros/libros-000062.pdf>

7. Silva Arciniega Maria del Rosario. (2016). Apuntes para la elaboración de un proyecto de investigación social. Ciudad de México: DGAPA UNAM.
8. Silva Arciniega María del Rosario, B. C. (2015). Validez y confiabilidad del estudio socioeconómico. México: DGAPA UNAM.
9. Vasco, E. G. (23 de 04 de 2018). euskadi.eus. Obtenido de Presentación del Modelo Global de Diagnóstico Social: <http://www.euskadi.eus/instrumentos-comunes-diagnostico-social-valoracion-exclusion/web01-a2gizar/es/>
10. Vasco, G. (2012). Presentación del Modelo Global de Diagnóstico Social, Instrumentos comunes de diagnóstico social y valoración de la exclusión. España. Obtenido de http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/instrumento_valoracion/es_instrume/adjuntos

CORRELACIÓN DE LA DIETA DE SUJETOS CON SUPLEMENTACIÓN DE MINERALES Y DENSIDAD ÓSEA EN ADULTOS A TRAVÉS DE UNA APLICACIÓN EN VOLUNTARIOS DEL ICESA, UAEH.

Jocelyn Gómez Castillo¹, Jose Arias-Rico², Esther Ramirez-Moreno², Nelly del Socorro Cruz-Cansino², Zuli Calderón-Ramos², Eduardo Calva-León² y Manuel Sánchez-Gutiérrez²

¹ Instituto de Ciencias de la Salud, ² ICESA.
Jocelyngomezcastillo@gmailcom

RESUMEN

La proteína dietética es el principal componente estructural de todas las células, incluidas las células óseas en el cuerpo. La complejidad de la estructura de la proteína permite el cumplimiento de múltiples y variados procesos fisiológicos, muchos de estos procesos son esenciales para el mantenimiento de la estructura y funcionalidad del hueso y por lo tanto una ingesta adecuada de proteínas puede ser esencial para el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de un hueso sano. Evaluar la correlación que existe en el consumo de proteínas en la dieta y su suplementación con la densidad ósea en los estudiantes del ICESA, UAEH. Este estudio cuasi experimental evaluó a jóvenes voluntarios del ICESA de la UAEH a través de un cuestionario que se realizó en una aplicación, ya sea contestado en computadora o en un dispositivo móvil y así conocer el efecto que tiene el consumo de aminoácidos esenciales sobre la densidad ósea, también saber qué nivel de conocimientos tienen los estudiantes sobre una buena alimentación, el consumo de proteínas y la importancia de realizarse un examen de densitometría ósea. Se encontró que el 80% de los participantes son de sexo femenino y el 20% del sexo masculino. La ingestión de productos ricos en calcio prevaleció en el 60% de los encuestados y se han interesado por realizarse un estudio de densitometría ósea solo el 40%. De acuerdo a otros estudios se ha registrado que el uso de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) son muy eficaces para la gestión y transformación de los datos, principalmente cuando se hace uso de computadoras y programas o aplicaciones para poder crear, almacenar y bien obtener la información que requerimos. Existe una correlación entre la calidad de alimentos y el estado de salud óseo de los sujetos analizados y el uso de la tecnología pudiera hacer una mejor aplicación de cuestionarios para obtener resultados importantes, de manera organizada.

INTRODUCCIÓN

Una ingesta adecuada en la dieta de calcio, que es el componente principal del hueso, puede reducir significativamente la pérdida de hueso (1). La vitamina D es importante para el mantenimiento y desarrollo normal del esqueleto, cuando existe un consumo inadecuado su deficiencia se encuentra relacionada con el raquitismo y la osteomalacia (2, 3), es reconocida por su importancia en la absorción de calcio y se ha sugerido que la vitamina D puede desempeñar un papel importante en otras afecciones óseas como la osteoartritis y al existir una atrofia muscular recae en un aumento de fracturas óseas (4). La deficiencia de calcio puede empeorar la deficiencia de vitamina D, mientras que una ingesta alta de calcio puede ejercer un efecto ahorrador de vitamina D (5). El calcio y la vitamina D son fundamentales para la adquisición y el mantenimiento del hueso para toda la vida; la administración de suplementos de calcio y vitamina D en la edad adulta ayudan a reducir las fracturas (6). Actualmente la principal intervención dietética contra la osteoporosis es la administración de suplementos de calcio y vitamina D debido a la relación que tiene con la disminución de la pérdida ósea que está asociada con la edad avanzada así como con la reducción del riesgo de fractura (7). La evidencia sobre la relación entre el suministro de minerales en la dieta y el desarrollo óseo en los niños ha sido ampliamente revisada. Los datos en niños y en primates sugieren que es probable que las deficiencias manifestadas de calcio, fósforo y zinc produzcan raquitismo y retraso del crecimiento. Los estudios de suplementación indican que aumentar la ingesta de zinc puede incrementar la ganancia de altura en ciertos grupos vulnerables como niños pequeños y adolescentes, por lo cual la evidencia sugiere que la ingesta alimentaria inadecuada de calcio y zinc puede contribuir al retraso del crecimiento lineal en niños de países en desarrollo (8). Cabe destacar que el zinc y el selenio tienen una importante función en la biología celular del hueso, por lo que la deficiencia de estos

micronutrientes contribuye a una formación deficiente del hueso (9). Hablando específicamente del zinc se sabe que es importante para la maduración ósea, principalmente durante las primeras etapas de mineralización, ya que aumenta la respuesta del promotor a la 1,25- dihidroxivitamina D en los osteoblastos, el zinc y el cobre son cofactores esenciales para las enzimas involucradas en la síntesis de varios componentes de la matriz ósea (10) y su deficiencia puede predisponer a los niños al raquitismo por deficiencia de calcio al limitar la mineralización ósea en niños con ingestas muy bajas de calcio y, durante el período de crecimiento puede causar una reducción de la densidad ósea máxima. (11). Por otro lado el cobre es un componente importante y su deficiencia se ve reflejada en trastornos relacionados en el cartílago y los huesos (12). El manganeso es un cofactor para muchas enzimas involucradas en el metabolismo óseo y, también se sabe que magnesio mejora la calidad ósea (13). El fósforo es un componente importante del hueso, se puede encontrar en casi todos los alimentos y es por esto que una absorción crónica de fósforo mayor al calcio puede recaer a la pérdida ósea (12), la osteoporosis puede ser la causa de la fractura y por lo tanto puede inhibir la curación de la fractura, pues está asociada con la osteopenia; los factores dietéticos modificables como lo son la ingesta de magnesio y potasio pueden influir en la calidad ósea relacionada con la osteoporosis, principalmente a través de la alteración de la estructura ósea y el recambio dependientes del calcio (14). En Reino Unido se realizó un estudio en población adulta en hombres y mujeres y se observó que la ingesta de magnesio y potasio mostró una reducción en el riesgo de fractura (15). El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación que existe en el consumo de calcio en la dieta y su suplementación con la densidad ósea en los estudiantes del ICSa, UAEH a través de una aplicación.

PARTE EXPERIMENTAL

Este estudio cuasi experimental evaluó a jóvenes voluntarios del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSa) de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH) a través de un cuestionario que se realizó en una aplicación, ya sea contestado en computadora o en un dispositivo móvil y así conocer el efecto que tiene el consumo de minerales sobre la densidad ósea, también saber qué nivel de conocimientos tienen los estudiantes sobre una buena alimentación, el consumo de calcio y la importancia de realizarse un examen de densitometría ósea.

Para poder participar se les dio a conocer la carta de consentimiento informado, para que posteriormente aquellos sujetos que lo firmaran pudieran continuar con la aplicación del cuestionario.



Figura 1. Diseño de estudio

RESULTADOS

Al inicio del estudio se le explicó a la población de estudio (estudiantes del ICSa) que se encontraban dentro de las aulas en qué consistía el cuestionario y el uso de la aplicación móvil, en el periodo de marzo y abril del presente año y asimismo se les dio una carta de consentimiento informado antes de comenzar a responder, la edad de los estudiantes tuvo un promedio de 23.26 ± 1.48 años, un peso de 62.27 ± 13.14 kg y una talla de 160.65 ± 8.17 cm (Tabla 1). Y en la figura 2 se puede observar que el 72% de los participantes son de sexo femenino y el 28% del sexo masculino.

Tabla 1. Descripción general de la población de estudio.

Datos generales			
n	Edad	Peso	Talla
7			
5	23.26 ± 1.48	62.27 ± 13.14	160.65 ± 8.17

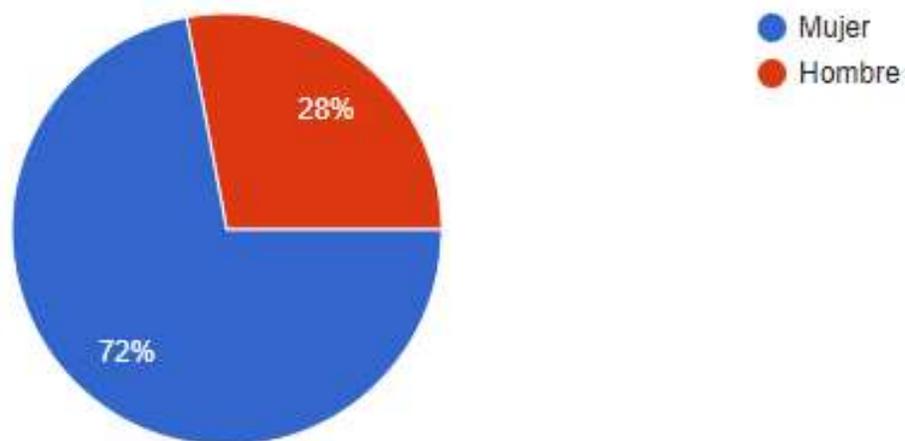


Figura 2. Número de hombres y mujeres que participaron en el estudio.

Por otro lado, se pudo observar que la ingestión de productos ricos en calcio prevaleció en el 89.9% de los encuestados y se registró que el 49.3% de los participantes consumen de 3 a 4 veces por semana alimentos ricos en calcio de origen animal y el 46.4% consume de 1 a 2 veces a la semana alimentos ricos en calcio de origen vegetal (Figura 3 y 4).

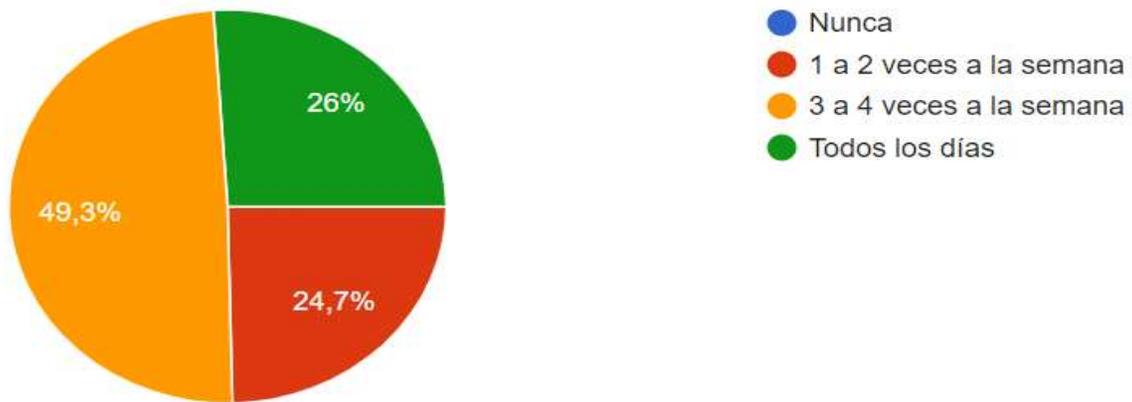


Figura 3. Consumo semanal de alimentos ricos en calcio de origen animal.

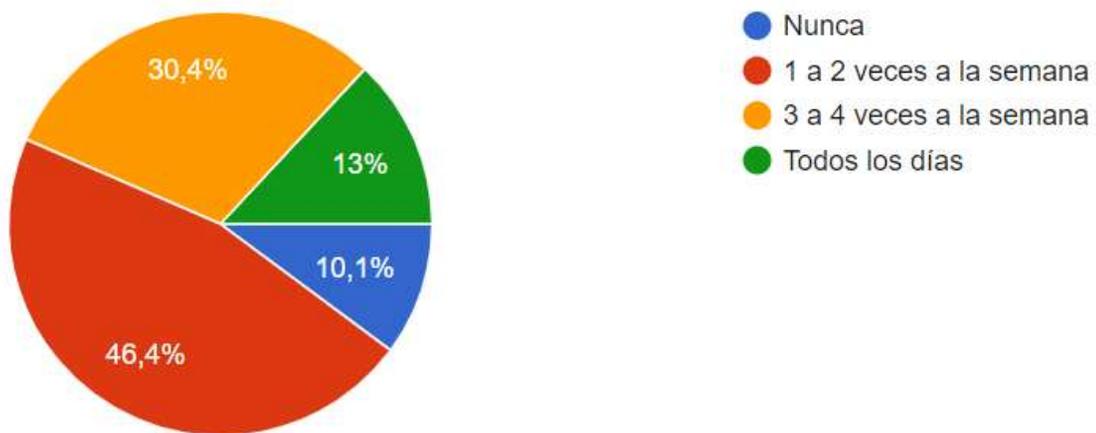


Figura 4. Consumo semanal de alimentos ricos en calcio de origen vegetal.

Otro hallazgo importante es que un 60.3% no sabe lo que es una densitometría ósea y el 39.7% si ha oído hablar de este estudio, de igual forma el 89.7% de la población nunca se ha realizado una (figura 5) y se han interesado por realizarse un estudio de densitometría ósea solo el 40% de los sujetos.

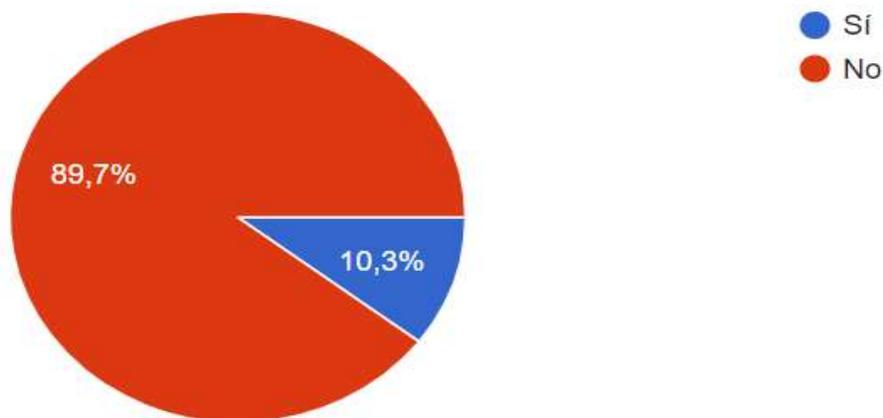


Figura 5. Número de estudiantes que se han realizado una densitometría ósea.

DISCUSION

Durante las últimas décadas, los avances en el área de la tecnología le han permitido poder introducirse en casi todos los sectores de la sociedad y podemos incluso hablar de que la tecnología existe en estrecho nexo con el hombre, ya que se hace uso de ella para la resolución de problemas y para beneficio de la población y en el ámbito de la investigación es una herramienta muy útil que debe de ser usada con responsabilidad cuando se aplica a determinada problemática y se pone en práctica para realizar diversos estudios (16), es por ello que la aplicación de este estudio en los alumnos del ICSa se llevó a cabo con el uso y apoyo de la tecnología y así poder identificar como es el consumo de calcio en los sujetos y su importancia y relación con la densitometría ósea.

En este trabajo se reporta que el 49.3% de los participantes consumen de 3 a 4 veces por semana alimentos ricos en calcio de origen animal y el 46.4% consume de 1 a 2 veces a la semana alimentos ricos en calcio de origen vegetal, de los cuales el 60.3% no sabe lo que es una densitometría ósea y solo es 40% de ellos se ha realizado alguna vez este tipo de estudio; de acuerdo a estudios en adultos se ha reportado una reducción de la pérdida ósea esquelética y un aumento de la densidad mineral ósea del 5.1% con la ingesta de calcio en la dieta en comparación a los grupos control (17-19), sin embargo el aumento de la ingesta de calcio mediante la dieta o por suplementos y la relación que tiene con las fracturas aún es controvertido, pues en un metanálisis se observa que no existe una correlación entre el riesgo de fractura de cadera y el consumo de calcio (20). Por otro lado se sabe que la baja masa ósea es un determinante de fracturas en niños sanos; en estudios en niños de entre 4 y 11 años no se reportaron asociaciones entre la ingesta de vitamina D y la prevalencia de fracturas (21, 22); estudio en niños observó que la insuficiencia de vitamina D estaba relacionada con una menor densidad mineral ósea con mayores probabilidades de fracturas de antebrazo en comparación al grupo control sin fracturas; la salud ósea de la infancia afecta negativamente la salud ósea del adulto por lo cual se sugiere que las intervenciones para aumentar la densidad mineral ósea y corregir la deficiencia de vitamina D están indicadas en esta población para proporcionar beneficios a corto y largo plazo (23). Niños y jóvenes con una mayor ingesta de calcio tienen significativamente mayor masa ósea en comparación con los que consumen una menor cantidad de calcio (4).

Según estudios se ha registrado que el uso de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) son muy eficaces para la gestión y transformación de los datos, principalmente cuando se hace uso de computadoras y programas o aplicaciones para poder crear, almacenar y bien obtener la información que requerimos (24). Últimamente ha aumentado el interés de la medición del contenido mineral óseo y, la densitometría ósea sirve para su diagnóstico, actualmente la principal intervención dietética es la suplementación y consumo de calcio.

CONCLUSIONES

México es uno de los países con más aplicaciones en salud, su uso es muy importante sin embargo se debe de tener presente que su incorporación en los programas de salud sea más auténtica y real

para la población, de manera que la contribución de ambos sea para la mejora de la calidad de vida, participación y empoderamiento de los ciudadanos. Por otro lado, gracias al uso de la tecnología la aplicación tuvo un papel muy importante dentro de este estudio ya que obtuvimos datos de manera más rápida, efectiva, organizada y sin contratiempos; pudimos observar que existe una correlación entre la calidad de alimentos y el estado de salud óseo de los sujetos analizados y con el uso de la tecnología se hizo más efectiva la recolección de datos, que si bien se puede mejorar la aplicación para tener un mayor alcance y facilitar el acceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cashman KD. Diet, nutrition, and bone health. *J Nutr.* 2007;137(11):2507-11.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine.* 2007;357(3):266-8.
3. Christodoulou S, Goula T, Ververidis A, Drosos G. Vitamin D and Bone Disease. *BioMed Research International.* 2013:1-7.
4. Thacher TD, Aliu O, Griffin IJ, Pam SD, O'Brien KO, Imade GE, et al. Meals and dephytinization affect calcium and zinc absorption in Nigerian children with rickets. *J Nutr.* 2009;139(5):926-32.
5. Audran M, Briot K. Critical reappraisal of vitamin D deficiency,. *Joint Bone Spine.* 2010;77(2):115-9.
6. O'Keefe JH, Bergman N, Carrera-Bastos P, Fontes-Villalba M, DiNicolantonio JJ, Cordain L. Nutritional strategies for skeletal and cardiovascular health: hard bones, soft arteries, rather than vice versa. *Open Heart.* 2016;3(1):1-8.
7. Wengreen HJ, Munger RG, West NA, Cutler DR, Corcoran CD, Zhang J, et al. Dietary protein intake and risk of osteoporotic hip fracture in elderly residents of Utah. *J Bone Miner Res.* 2004;19(4):537-45.
8. Prentice A, Bates CJ. Adequacy of dietary mineral supply for human bone growth and mineralisation. *Eur J Clin Nutr* 1994;48(1):161-76.
9. Burckhardt P, Dawson-Hughes, B., Weaver, C. Dietary Protein and Bone Mass Accrual. In: Rizzoli R, Bonjour, J.P., Chevalley, T., editor. *Nutritional Influences on Bone Health* New York Springer; 2010. p. 1-6.
10. Lowe NM, Fraser WD, Jackson MJ. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *Proc Nutr Soc* 2012;61(2):181-5.
11. Combs GF, Hassan N. The Chakaria food system study: household-level, case-control study to identify risk factor for rickets in Bangladesh. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(11):1291-301.
12. Plawewski K, Chapman-Novakofski K. Bone health nutrition issues in aging. *Nutrients.* 2010;2(11):1086-105.
13. Athanasios K, Evangelos D, Paraskevi F, Spyridon S, Theodore T. Nutritional Aspects of Bone Health and Fracture Healing. *J Osteoporos.* 2017:1-10.
14. Hayhoe RP, Lentjes MA, Luben RN, Khaw KT, Welch AA. Dietary magnesium and potassium intakes and circulating magnesium are associated with heel bone ultrasound attenuation and osteoporotic fracture risk in the EPIC-Norfolk cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(2):376-84.
15. Drevet S, Bioteau C, Mazière S, Couturier P, Merloz P, Tonetti J, et al. Prevalence of protein-energy malnutrition in hospital patients over 75 years of age admitted for hip fracture. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100(6):669-74.
16. Guerrero-Pupo J, Muñoz I, Cañied-Andalia R. Tecnología, tecnología médica y tecnología de la salud: algunas consideraciones básicas. *ACIMED.* 2004;12(4):1024-9435.
17. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet.* 2002;359(9322):2018-26.
18. Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM, Bollerslev J, Prince RL. Physical activity and calcium consumption are important determinants of lower limb bone mass in older women. *J Bone Miner Res.* 2004;19(10):1634-9.
19. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. *JAMA.* 1992;268:2403-8.

20. Wang D, Chen X H, Fu G, Gu LQ, Zhu QT, Liu XL, et al. Calcium intake and hip fracture risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(8):14424-31.
21. Clark EM, Ness AR, Tobias JH. Vigorous physical activity increases fracture risk in children irrespective of bone mass: a prospective study of the independent risk factors for fractures in healthy children. *J Bone Miner Res*. 2008;23(7):1012-22.
22. Mäyränpää MK, Viljakainen HT, Toiviainen-Salo S, Kallio PE, Mäkitie O. Impaired bone health and asymptomatic vertebral compressions in fracture-prone children: a case-control study. *J Bone Miner Res*. 2012;27(6):1413-24.
23. Ryan LM, Teach SJ, Singer SA, Wood R, Freishtat R, Wright JL, et al. Bone mineral density and vitamin D status among African American children with forearm fractures. *Pediatrics*. 2012;130(3):553-60.
24. Chavira-García J, Arredondo-López A. Aplicaciones móviles como herramientas en los servicios de salud. *Rev ujat*. 2017;16(2):85-91.

EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL COLESTEROL-HDL EN JÓVENES Y SU CORRELACIÓN CON EL POLIMORFISMO GLI972ARG EN EL IRS-1

Eunice Medina Díaz^{1,2}, María Teresa Martínez Ramírez², Daniela Noemí Ramírez García².

¹Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, ²Universidad de Guadalajara.
eunice.medina@academicos.udg.mx

INTRODUCCIÓN

La obesidad, es una enfermedad crónica caracterizada por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo. Que se genera cuando el ingreso energético (el alimentario) es superior al gasto energético (determinado principalmente por la actividad física) durante un período suficientemente largo. Este desequilibrio se ve influenciado por la compleja interacción de factores genéticos, conductuales y del ambiente físico y social. Acompañada de alteraciones metabólicas, que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud, asociada en la mayoría de los casos a patología endócrina, cardiovascular y ortopédica principalmente. Entre las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), la obesidad merece especial atención, ya que es en sí misma una enfermedad crónica y a la vez un reconocido factor de riesgo de muchas otras.

La obesidad constituye un grave problema de salud pública por su asociación con los riesgos a desarrollar enfermedades crónicas. Su etiología es multifactorial y su tratamiento debe ser apoyado en un grupo multidisciplinario. Dada su magnitud y trascendencia es considerada en México como un problema de salud pública, el establecimiento de lineamientos para su atención integral, podrá incidir de manera positiva en un adecuado manejo del importante número de pacientes que cursan con esta enfermedad.

La diabetes mellitus, enfermedad metabólica crónica, debilitante y multifacética caracterizada por hiperglucemia es el resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de insulina o ambas. Muchos procesos patológicos están asociados en el desarrollo de diabetes. Esta serie de destrucción autoinmune de las células β del páncreas con una consecuente deficiencia de insulina lo que da como resultado una anomalía en la resistencia a la insulina.

La glucosa es el principal monosacárido en la naturaleza que proporciona energía a las células. El transporte de este azúcar al interior celular constituye un proceso esencial para el metabolismo energético y en consecuencia, para los procesos que mantienen la vida. El transporte de la glucosa a través de la membrana celular se lleva a cabo por dos familias de proteínas de membrana: los transportadores de glucosa acoplados a sodio (SGLT) y las proteínas facilitadoras del transporte de glucosa (GLUT).

La insulina es una hormona peptídica de 5.8 KDa, secretada por las células β en los islotes de Langerhans en respuesta a los elevados nutrientes en la sangre. Esta hormona controla el apropiado almacenamiento y liberación de energía durante los estados de alimentación y ayuno. Ésta posee efectos en múltiples órganos blanco que se podrían clasificar en agudos; que afectan principalmente el metabolismo de carbohidrato y en efectos intermedios y a largo plazo.

El receptor de insulina es una proteína tetramérica con dos subunidades alfa extracelulares y dos subunidades beta que tienen una pequeña porción extracelular, una porción transmembranal y una porción intracelular (o intracitoplásmica). El receptor de insulina puede entenderse como una enzima alostérica en la cual las subunidades beta son las subunidades catalíticas y las subunidades alfa son subunidades regulatorias que las mantienen inhibidas.

La acción insulínica está mediada por la fosforilación de sus sustratos endógenos (IRS, de Sustrato Receptor de Insulina). Se han identificado cuatro IRS pero los más estudiados han sido el IRS-1 y el IRS-2. El IRS-1 es una proteína rica en regiones de unión a tirosinas fosforiladas (regiones PTB, de Enlace fosfotirosinas) que le permiten unirse al receptor y ser fosforilado por él en sus residuos de tirosina. Una vez el IRS-1 es fosforilado, liga a dos moléculas de gran importancia en la respuesta biológica a la insulina: PI3K y Grb-2. (Mendivil y Sierra 2005).

El gen IRS-1 (Sustrato 1 del Receptor de Insulina) es localizado en el cromosoma 2q36 y codifica a 1,242 aminoácidos con un peso molecular de 131.6 kDa. La variación más común es Gli972Arg el cual ha sido asociado con resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y además síndrome de ovario poliquístico.

Se han descrito mutaciones del IRS-1 en un 10-20 % de los pacientes con DM-2 (Diabetes mellitus tipo 2) en distintas poblaciones. El polimorfismo Gli972Arg del IRS-1 es una variante común de este gen. Se ha reportado que en las células secretoras de insulina, que sobre expresan la variante Gli972Arg del IRS-1, existe una disminución de la secreción de insulina estimulada por la glucosa y las sulfonilureas. En algunos sujetos con tolerancia a la glucosa normal, el polimorfismo Gli972Arg se ha asociado a una disminución de la secreción de insulina por las células beta en respuesta a la glucosa, sin disminución de la sensibilidad a la insulina.

La secreción de insulina estimulada por glucosa y sulfonilurea tiene una marcada disminución en cultivos celulares transfectados con la variante Gli972Arg. Este polimorfismo está íntimamente relacionado con la muerte celular por apoptosis en las células beta del páncreas en pacientes con diabetes y en modelos celulares transfectados con esa variante.

El sustrato 1 del receptor de la insulina (IRS-1) cumple una función fundamental en la transmisión de la señal insulínica, por tanto, sus variantes génicas constituyen blancos importantes en el estudio de la susceptibilidad genética a esta enfermedad en las diferentes poblaciones. Se ha descrito a la insulinoresistencia como el pilar para el desarrollo de las alteraciones cardiometabólicas, el aumento de la presión arterial, de la glicemia en ayunas, de triglicéridos y la disminución del colesterol HDL, así como una condición de obesidad abdominal. En base a su densidad de ultracentrifugación, las lipoproteínas se clasifican en HDL (lipoproteínas de alta densidad, α), LDL (baja densidad, β), VLDL (muy baja densidad, pre- β) e IDL (densidad intermedia, β -flotadora), las dos últimas muy escasas. Las HDL son las más pequeñas y densas. Las HDL cumplen diversas funciones, siendo una de las más estudiadas el transporte en reverso del colesterol (TRC), pero cumpliendo con funciones anti-oxidativas, anti-inflamatorias y anti-apoptóticas. El IRS-1 es un elemento clave que tiene participación en la cascada de señalización de la insulina; es fosforilado por la quinasa que se une a la fosfatidil inositol 3 que produce la activación en de la vía que controla el transporte de la glucosa al estimular la insulina; se han descrito mutaciones en el IRS-1 siendo el polimorfismo Gli972Arg, una de las variantes más comunes donde las células secretoras de la insulina que expresan este polimorfismo presentan una disminución en la secreción de la insulina por la glucosa y las sulfonilureas.

Teniendo en consideración estos antecedentes se exploró el papel del polimorfismo Gli972Arg del gen IRS-1 en la susceptibilidad genética para la DM2 y su correlación con las concentraciones de Colesterol HDL, el cual es de gran importancia en la obesidad. Pero, ¿Qué causa el sobrepeso y la obesidad?

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas. En el mundo, se ha producido:

- Un aumento en la ingesta de alimentos hipercalóricos que son ricos en grasa, sal y azúcares pero pobres en vitaminas, minerales y otros micronutrientes, y
- Un descenso en la actividad física como resultado de la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, de los nuevos modos de desplazamiento y de una creciente urbanización.

A menudo los cambios en los hábitos de alimentación y actividad física son consecuencia de cambios ambientales y sociales asociados al desarrollo y de la falta de políticas de apoyo en sectores como la salud; agricultura; transporte; planeamiento urbano; medio ambiente; procesamiento, distribución y comercialización de alimentos y educación.

Hay diferentes tipos de obesidad:

Obesidad Metabólicamente Sana

La obesidad metabólicamente sana es un nuevo concepto en la cual las personas presentan una obesidad fenotípica con ninguna anormalidad metabólica. Las investigaciones de estudios clínicos y básicos indican que las personas con este tipo de obesidad no muestran un incremento en la mortalidad y ni un riesgo de adquirir una enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus tipo 2 en comparación con los controles de peso normal. A pesar de estos estudios, muestran que la salud metabólica es un factor más importante que la obesidad, y otros estudios han demostrado que las

personas con obesidad metabólicamente sana tienen el mismo riesgo que las metabólicamente no sanas de adquirir alguna enfermedad cardiovascular.

Obesidad como proceso inflamatorio

La inflamación constituye una respuesta fisiológica del organismo ante las infecciones o heridas, que tiene como fin el restablecimiento de la homeostasis. En general se considera que dicha respuesta es beneficiosa ya que, entre otras, proporciona protección controlada contra las infecciones. La obesidad se acompaña frecuentemente de un cierto grado de inflamación, denominada inflamación crónica de baja intensidad, y a la que hasta ahora no se le ha encontrado un efecto positivo.

Se considera que las patologías que cursan con inflamación crónica de baja intensidad, y que no se producen como consecuencia de infecciones o daños titulares, podrían deberse a eventos relacionados con el ambiente y las condiciones de vida, tales como una dieta con alto contenido calórico, el sedentarismo, la exposición a determinados compuestos tóxicos y el envejecimiento.

La obesidad se ha definido como un estado de inflamación crónica, ya que se ha logrado verificar la presencia de macrófagos (MFGs) infiltrados en el tejido adiposo (TA). Dicha infiltración podría deberse a la muerte de las células grasas hipertrofiadas y/o a una hipersecreción por parte del TA de citoquinas pro-inflamatorias, tal como la Proteína Quimioatrayente de Macrófagos (MCP-1). El TA está constituido en un 50% por adipocitos y el resto por constituyentes vasculares, fibroblastos, células endoteliales, preadipocitos y MFGs. Los MFGs constituyen entre 5 y 10% del total de las células presentes en el TA, pero la ganancia de peso inducida por la dieta genera una significativa infiltración de MFGs que contribuye con más del 60% de las células halladas en ese tejido. Por lo que resulta de gran importancia la cuantificación del Índice de masa corporal, ya que el grado de obesidad suele definirse clínicamente con el Índice de Masa Corporal (IMC), también llamado Índice de Quetelet. Se calcula con la siguiente operación:

$$IMC = \text{peso en kilogramos} / (\text{estatura en metros})^2$$

$$IMC = P/E^2$$

El índice de masa corporal (IMC o "Body Mass Index", BMI) representa la relación entre masa corporal (peso) que se ha utilizado como medida indirecta del grado de adiposidad, que no es fácil medir con las pruebas habituales y talla (estatura). Este índice se emplea principalmente para determinar el grado de obesidad de individuos por su buena correlación con el contenido de masa grasa así como de su bienestar general y se fundamenta en el supuesto de que las proporciones de masa corporal/peso tanto en los grupos femeninos como masculinos, poseen una correlación positiva con el porcentaje de grasa corporal que posee el cuerpo. Una clasificación alta en el IMC comúnmente se asocia con un mayor riesgo de mortalidad debido a cardiopatías coronarias en la población masculina.

Clasificación de la obesidad según la OMS.

Clasificación	IMC (Kg/m ²)	Riesgo asociado a la salud
Normo peso	18.5 – 24.9	Promedio
Sobrepeso o Pre Obeso	25 – 29.9	Aumentado
Obesidad Grado I o moderada	30 – 34.9	Aumento moderado
Obesidad Grado II o severa	35 - 39.9	Aumento severo
Obesidad Grado III o mórbida	≥ 40	Aumento muy severo

METODOLOGÍA

El Diseño del estudio fue un Estudio transversal analítico en una población estudiantil. La sede del mismo, fue el Laboratorio de Bioquímica del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara. Nuestro universo de estudio: jóvenes entre 18 y 25 años de edad, que cumplan los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión:

- a) Estudiantes universitarios del CUCEI de 18 a 25 años.
- b) Ayuno obligatorio de 10 horas el día de la toma de muestra.
- c) No estar tomando hormonales y/o glucocorticoides 72 horas previas a la toma de muestra sanguínea.
- d) No estar embarazadas.
- e) Historia clínica actualizada.
- f) No haber ingerido alcohol en las 72 horas previas a la toma de muestra sanguínea.
- g) Firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- a) Resultados laboratoriales incompletos.
- b) Muestra sanguínea insuficiente y/o hemolizada.
- c) Muestra de ADN insuficiente o degradada.

Parámetros a determinar:

Medidas Somatométricas:

- Peso y Talla.
- Índice de Masa Corporal (IMC).
- Medición de circunferencia abdominal y de cadera.
- Tensión arterial.

Parámetros Bioquímicos:

- Colesterol HDL
- Glucosa
- Insulina

Parámetros Genéticos:

- Identificación del Polimorfismo Gli972Arg

Método de reclutamiento, contacto e invitación:

Se emitió una invitación a los estudiantes, a los que se les citó en el laboratorio de Bioquímica, donde personal capacitado, supervisado por el investigador responsable, les informó del objetivo de este proyecto. Previo a la toma de la muestra sanguínea se comprobó si se cumplieron los criterios de inclusión, se realizó una historia clínica con preguntas específicas de utilidad al proyecto, la entrevista y exploración física y posteriormente, previo ayuno la extracción de muestra sanguínea.

Tamaño de la muestra

Se empleó la fórmula para obtener el tamaño de muestra a partir de la prevalencia para aplicarse a estudios prospectivos, la cual es la siguiente:

$$M = \frac{4pqN}{(d)^2N + 4pq}$$

Dónde:

4 es una constante

p= prevalencia

q= 1-p

N= Universo de Trabajo

d= error de muestra

Se aplicó la fórmula con una prevalencia de obesidad y sobrepeso (22%) (Díaz y Hernández 2014) detectada en la población de alumnos universitarios (población total 1087 alumnos) de la Licenciatura de Químico Farmacobiólogo de la Universidad de Guadalajara, con un error de 5%.

$$M = \frac{4 (0.22) (0.89) 1087}{(0.05)^2 1087 + 4 (0.22)(0.89)}$$

$$M = \frac{851.3384}{2.7175 + 0.7832} = \frac{851.3384}{3.5007} = 243.1909$$

Agregando un 20% de pérdidas, el tamaño de la muestra se llegó n=292.

Descripción del estudio:

Los participantes del estudio fueron capacitados para la recolección estandarizada de datos y mediciones antropométricas. Se les proporcionó información sobre el estudio a los voluntarios (población del CUCEI), así como la invitación a participar en el mismo. Los voluntarios que aceptaron participar en el estudio, llenaron su hoja de registro (anexo1) en el Laboratorio de Bioquímica.

Se tomaron primero los datos demográficos (edad y género) y luego los somatométricos (peso, talla, estatura, perímetro de cintura y cadera e Índice de Masa Corporal). El peso, expresado en kilogramos (Kg) y la composición corporal fueron obtenidos con la balanza clínica Tanita™ (Mod. TBF-300A).

La estatura, se midió en metros (m), con un escalímetro; una vez obtenidos estos parámetros se procedió a elaborar la historia clínica de los voluntarios, a través de un cuestionario donde se obtendrán los antecedentes familiares patológicos (sobre todo los relacionados DM2, accidente vascular y cardiopatías tempranas), y hábitos de vida (tabaquismo, actividad física, uso de anticonceptivos orales, alcoholismo).

Para éste estudio se recolectaron 5 mL. de sangre en tubos de vacío sin anticoagulante dejando reposar durante 10 minutos a temperatura ambiente para su coagulación para la determinación bioquímica de insulina y glucosa, y 5 mL. de sangre en tubos al vacío con anticoagulante EDTA para la extracción de ADN genómico a partir de leucocitos de sangre periférica. Para el estudio bioquímico de glucosa e insulina se tomaron 2 alícuotas a partir del suero resultante posterior a la centrifugación (3500 rpm durante 5 minutos) de la muestra tomada en el tubo al vacío sin anticoagulante, una para ser analizada la glucosa, en el equipo de química seca (VITROS DTSC6011™) y la otra para ser analizada en un laboratorio de referencia para la medición de insulina por RIA.

Para la identificación del polimorfismo Gli972Arg se extrajeron los leucocitos de sangre periférica a partir de la muestra recolectada en el tubo al vacío con anticoagulante EDTA para así extraer el ADN genómico, una vez extraído el ADN se amplificó un fragmento de ADN de 159 pares de bases (pb), que contiene el sitio polimórfico, utilizando la técnica de polimerización en cadena (PCR). Posteriormente este fragmento se sometió a digestión con la enzima de restricción BstN1, y el resultado se visualizó mediante electroforesis en gel de agarosa.

Análisis estadístico:

Los datos que se obtuvieron a partir de los parámetros antropométricos, bioquímicos y genéticos se compararon con las frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo Gli972Arg entre los grupos de estudio con y sin resistencia a la insulina. Se desarrolló una estadística descriptiva paramétrica, en donde se utilizaron las diferentes medidas de tendencia central y las de dispersión para correlacionar los parámetros antropométricos, bioquímicos y genéticos, utilizando un ANOVA con un α del 0.05 para ver si existen diferencias estadísticamente significativas con un nivel de confianza del 95%.

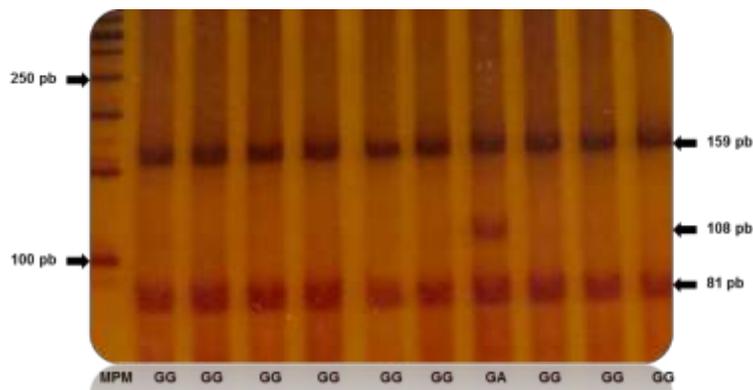
RESULTADOS

El estudio se realizó en una población de 292 estudiantes universitarios del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara, de los cuales 106 (36.3%) fueron hombres y 186 (63.6%) fueron mujeres. La edad de los participantes osciló desde los 18 hasta

los 25 años y se distribuyó de la siguiente manera: 22.6 % con 18 años, el 22.6 % con 19 años, 22.2 % con 20 años, 13.6 % con 21 años, 6.8% con 22 años, 6.5 % con 23 años, 3.0 % con 24 años, 1.3 % con 25 años; siendo la edad promedio de la población de estudio de 20.04 años, y para el género femenino un promedio de 20.07 años y 20 años para el género masculino.

De acuerdo a la OMS para el manejo integral de la obesidad del total de la población de estudiantes universitarios 16 personas (5.4794%) presentan IMC bajo, 183 personas (62.6712%) mantienen un IMC normal, 63 personas (21.5753%) tienen sobrepeso y el resto de las personas presentan un IMC correspondiente a obesidad los cuales se distribuyen de la siguiente manera, 21 estudiantes (7.1917%) se localizan en obesidad de grado I, 7 estudiantes (2.3972%) presentan obesidad de grado II y estudiantes (0.6849%) presentan obesidad grado 3.

La identificación del polimorfismo Gli972Arg en el gen IRS-1 se llevó a cabo por PCR-RFLP (del inglés, Polymerase Chain Reaction- Restriction Fragment of Length Polymorphism), para ello se procedió a la amplificación por PCR de las regiones de ADN de interés, seguido de la digestión de los productos de PCR con la enzima de restricción BstN1 para identificar el polimorfismo Gli972Arg. Los productos de digestión enzimática se sometieron a electroforesis en gel de poliacrilamida y tinción con nitrato de plata para el análisis del patrón de bandas y asignación de genotipos.



El polimorfismo, sólo estuvo presente en las edades de 18, 19, 20 y 22 años siendo la más alta frecuencia a los 20 años (37.5%), seguido con los estudiantes de 18 y 19 años (25% en cada uno) y la más baja frecuencia a los 22 años (12.5%).

De la muestra de 292 jóvenes, el promedio C-HDL bajo en mujeres fue del 33.24%, (41.7 mg/dL concentración promedio). En hombres el promedio del C-HDL bajo fue del 12.32 %, (33.8 mg/dL concentración promedio).

CONCLUSIONES

En nuestro trabajo se encontró mayor disminución del Colesterol HDL en las mujeres. El análisis de genotipificación del polimorfismo Gli972Arg del gen IRS-1 reveló que el genotipo homocigoto silvestre Gli/Gli se encontró en 284 estudiantes (97.26%) y el genotipo heterocigoto Gli/Arg en 8 estudiantes (2.74%). Siendo el genotipo Gli/Gli (G/G) el predominante, en la distribución genotípica encontramos que el polimorfismo (53.8%) mayormente en la población con cHDL disminuido.

BIBLIOGRAFÍA

1. ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2012.
2. Environmental Health Fact Sheet. 2012. ¿Qué es el estrés oxidativo?
3. Hudson M. E. 2008. Sequencing breakthroughs for genomic ecology and evolutionary biology. *Molecular Ecology Resources* 8:3–17.
4. International Human Genome Sequencing Consortium. 2004. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*. 431:931-945.

5. Sánchez Guillén J L. 2012. Las mutaciones. Departamentos biogeo. III-9-2.
6. Mi Hae Seo, Eun Jung Rhee. 2014. Metabolic and Cardiovascular Implications of a Metabolically Healthy Obesity Phenotype. *Endocrinol Metab.* ;29:427-434.
7. Organización Mundial de la Salud. 2015. Enfermedades cardiovasculares. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/es/.
8. Organización Mundial de la Salud. 2015. Obesidad y sobrepeso.
9. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
10. Organización Mundial de la Salud. Marzo 2013. Enfermedades cardiovasculares. [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
11. Peña Manuel, Bacallao Jorge. 2001. La obesidad y sus tendencias en la Región. *Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am J Public Health* 10(2).
12. Ramírez Bello Julián, Varas Alarcón Gilberto, Tovilla Zarate Carlos, Fragoso José Manuel. 2013. Polimorfismo de un solo nucleótido (SNP): implicaciones funcionales de los SNP reguladores (rSNP) y de los SNP-ARN estructurales (srSNP) en enfermedades complejas. *Gaceta medica de México.* 149:220-8.
13. Stumvoll M, Fritsche A, Volk A. 2001. The Gly972Arg polymorphism in the insulin receptor substrate-1 gene contributes to variation in insulin secretion in normal glucose tolerant humans. *Diabetes.* 50:882-5.
14. Vergotine Z, Kengne A, Erasmus R, Matsha T. 2014. No evidence for association of insulin receptor substrate-1 Gly972Arg variant with type 2 diabetes mellitus in a mixed-ancestry population of South Africa. *South African Medical Journal.* 104(6):420-423.
15. García Escalante María Guadalupe, Suarez Solís Víctor Manuel, López Ávila María Teresa de Jesús, Pinto Escalante Doris del Carmen, Laviada Molina Hugo. 2009. Efecto de los polimorfismos Gly972Arg del gen IRS1, SNP43 del gen CAPN10 y Pro12Ala del gen PPAR2 sobre la falla secundaria a sulfonilureas y metformina en pacientes con diabetes tipo 2 de Yucatán, México. *Invest Clin* 50(1): 65 – 76.
16. González Sandoval Claudia Elena, Díaz Burke Yolanda, Mendizabal-Ruiz Adriana Patricia, Medina Díaz Eunice, Morales José Alejandro. 2014. Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. *Nutrición hospitalaria.* 29(2):315-321.
17. Johnson JD, Han Z, Otani K, Ye H, Zhang Y, Wu H. 2004. RyR2 and Calpain-10 delineate a novel apoptosis pathway in pancreatic islets. *J Biol Chem* 279: 24794–24802
18. Stumvoll M, Fritsche A, Volk A. 2001. The Gly972Arg polymorphism in the insulin receptor substrate-1 gene contributes to variation in insulin secretion in normal glucose tolerant humans. *Diabetes.* 50:882-5.
19. Tilg H, Moschen AR. 2006. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol.* 6 (10): 772-83.

ANÁLISIS NUTRIMENTAL Y ANTROPOMÉTRICO DE UNA POBLACIÓN CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRADO 3 Y 4 DE LA CLASIFICACIÓN KDIGO.

Adriana Reynoso Magaña¹, Israel David Campos González², Virginia A. Robinson Fuentes¹

¹ División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, ² Hospital General “Dr. Miguel Silva”.
adrrey@hotmail.com; Israel.campos@gmx.com; vrobinsnf@hotmail.com

RESUMEN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TFG) $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o, como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones de sedimento urinario o alteraciones en la prueba de imagen) de forma persistente durante al menos tres meses. Una de las causas principales es la diabetes; sin embargo, la enfermedad renal crónica de etiología no determinada (ERCDEND), es un diagnóstico cotidiano en centros de referencia para la atención de enfermos renales. Las causas habituales no son encontradas en esta población y los estadios de enfermedad, al momento de su valoración, son avanzados. En este trabajo se busca establecer algunas de las causas que posiblemente lleven a los pacientes a presentar ERCDEND. Se utilizó una muestra de pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3 y 4 según la clasificación KDIGO; se les aplicó una encuesta de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA, INSP), un cuestionario de antecedentes médicos y se registraron sus medidas antropométricas. El muestreo fue no probabilístico por temporalidad. Se reunieron 48 pacientes (54% mujeres y 46% varones). 46% se encontraban dentro del estadio III y 54% del IV; de este grupo, 31.3% son secundarios a DM2, 22.9%, ERCDEND y 45.8 al grupo de sanos. El 71% de los pacientes cursan con sobrepeso u obesidad y el 29%, tienen peso promedio adecuado (OMS). De acuerdo al CFCA, el promedio de kilocalorías consumidas diariamente fue de 1925; el consumo medio de proteínas totales fue de 17% adecuado (15-20%), 48% al día de hidratos de carbono (consumo ligeramente bajo, ya que el recomendado es de 50-60% del valor energético total (VET) y 35% al día de lípidos, lo cual está por encima de la recomendación, la cual va de 25-30% del VET, de los cuales 23 g corresponden a grasa saturada, lo que corresponde al 28.5% del total de grasa consumida, la OMS recomienda no exceder del 10% del total de grasas. En cuanto a los micronutrientes, la ingesta diaria de fósforo fue de 926.5mg (262.5mg por arriba de la IDR); 2167.9mg de potasio (IDR es de 3510mg); 1031.2mg de sodio (adecuado); 122.7mg de vitamina C (mayor a la IDR); 159.8 UI de vitamina D (IDR es de 400 UI). A pesar de no tener una ingesta calórica alta, la mayoría de los pacientes estudiados cursan con sobrepeso u obesidad; se puede observar que la ingesta crónica elevada de fósforo tiene gran relación con el desarrollo de ERC; por otro lado, el déficit de vitamina D juega un rol muy importante en el aumento de la morbimortalidad en pacientes con ERC, por ello es indispensable vigilar que el consumo tanto de fósforo como de vitamina D, sea el adecuado para el buen funcionamiento de los riñones.

INTRODUCCIÓN

Se define a la enfermedad renal crónica (ERC) como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TFG) $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o, como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones de sedimento urinario o alteraciones en la prueba de imagen) de forma persistente durante al menos tres meses. La enfermedad renal crónica de etiología no determinada es un diagnóstico cotidiano en centros de referencia para la atención de enfermos renales. Las causas habituales no son encontradas en esta población y los estadios de enfermedad al momento de su valoración son avanzados, requiriendo en su mayoría tratamientos de sustitución renal (diálisis o hemodiálisis).

Enfermedad Renal Crónica

La Encuesta Nacional realizada por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que es la Institución en la cual recae la mayor parte del peso de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en México, detectó una incidencia de 377 pacientes por millón de habitantes con ERC, pero al contrastar con la población abierta, arrojó una prevalencia mayor a 1,142 pacientes por millón de

habitantes (1). Por otra parte, de acuerdo con las cifras reportadas por la Fundación Mexicana del Riñón, existen actualmente en México 8.3 millones de personas con insuficiencia renal leve, 102 mil personas con ERC y 52,000 en terapias sustitutivas, de los cuales 80% se atienden en IMSS. Aproximadamente 66% están en diálisis peritoneal y 34% en hemodiálisis (1).

El género masculino es el más afectado, con un porcentaje de 55%, situación más o menos similar a la de EE. UU (53%), afectando mayormente al grupo de edad de 45-65 años (1).

La "National Kidney Foundation" (NKF) jerarquiza la ERC, mediante la clasificación KDIGO, en cinco niveles ordenados por grado de intensidad o gravedad de la patología; el pronóstico de la ERC va en función de la filtración glomerular y de la categoría de albuminuria. El estadio G1, tasa de filtrado glomerular (TFG) >90 ml/min/1.73m² y sin albuminuria presente corresponde a una función renal normal o alta. G2, con una TFG de 60-80 ml/min/1.73m² y sin albuminuria, la función renal es ligeramente disminuida, G3a y G3b con TFG de 30-44 ml/min/1.73m² y con albuminuria presente es un descenso moderado de la función renal, indica un riesgo moderadamente alto. G4 con TFG 15-29 ml/min/1.73m² y albuminuria presente, descenso severo de la función renal. G5 TFG <15 ml/min/1.73m² y albuminuria presente o no, es ERC, un riesgo muy alto, que puede conducir a la muerte, a no ser que se inicie la diálisis, hemodiálisis o el trasplante (3).

Enfermedad Renal Crónica de Etiología no Determinada (ERCEND)

Las causas tradicionales de la ERC reportadas mundialmente son la diabetes mellitus (DM) (30% a 40%) y la hipertensión arterial (HTA) (25% a 30%), asociadas principalmente con factores de riesgo relacionados con el estilo de vida y el envejecimiento (> 60 años) (4).

En México, las causas de la ERC son diabetes mellitus (43%), hipertensión arterial (17%), glomerulopatías crónicas (14.4%), no determinadas (9.2%), riñones poliquisticos (4.7%), malformaciones congénitas de la vía urinaria (4%), nefropatía lúpica (3.3%) y otras (4.4%) (18).

El 9.2% del total de la población con enfermedad renal, se adjudica a causas no determinadas, no se conoce información concluyente al respecto; sin embargo, se han propuesto como causas factores tóxico-ambientales y ocupacionales los cuales pudieran constituir un riesgo para la ERC, ejemplos de estas causas incluyen:

- Las exposiciones a metales pesados (plomo, cadmio, arsénico, mercurio y uranio).
- Exposiciones a los productos agroquímicos y a sustancias nefrotóxicas, tales como el ácido aristolóquico asociado a la nefropatía endémica de los Balcanes y hallado en la fruta carambola (*Averrhoa carambola* L.) o "fruta estrella" y algunos remedios herbolarios chinos.

Otros factores de riesgo descritos para la ERC son el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)(4).

Existe un número elevado de pacientes con ERC, de los cuales un porcentaje alto (alrededor de 40%) de los pacientes jóvenes no tienen una causa identificada. La ERCEND es un reto para el diagnóstico temprano, y es un problema de salud pública por los costos asociados a su atención. La ingesta dietética crónica, elevada de algunos minerales como fósforo, potasio, sodio y la baja ingesta de antioxidantes en la dieta, juegan un papel importante en el desarrollo de ERC. Se ha descrito que el incremento en el consumo de grasa y fósforo en la dieta, aumentan la inflamación, disminuyen la función de las células klot, llevando a un daño renal; el fósforo juega un papel muy importante debido a que se asocia con el incremento de factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) que repercute en un descenso de la producción de calcitriol, el cual es la forma activa de la vitamina D, llevando a lo que se conoce como desorden mineral óseo (DMO); además de que nos niveles bajos de esta vitamina están implicados en el aumento de la morbimortalidad de los pacientes con ERC (6, 7).

PARTE EXPERIMENTAL

Este estudio se realizó en el servicio de Nefrología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de la ciudad de Morelia, Michoacán. Los pacientes que aceptaron participar en el estudio, firmaron la carta de consentimiento informado y se les aplicó dos cuestionarios. El cuestionario de antecedentes médicos (CAM) que permite recolectar datos demográficos del paciente, su estado de salud en general, antecedentes patológicos personales, de conductas sociales como consumo de alcohol y

tabaquismo, así como sus medidas antropométricas. Posteriormente, se aplicó el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA), validado para población mexicana por el Instituto Nacional de Salud Pública y cuyos resultados se analizaron por el software SNUT versión 3.0. El CFCA evalúa la cantidad y calidad de la dieta durante el último año y consta de 12 secciones: 1) Productos lácteos, 2) Frutas, 3) Huevo, carnes y embutidos, 4) Verduras, 5) Leguminosas, 6) Cereales, 7) Golosinas, 8) Bebidas, 9) Aceites, 10) Antojitos, 11) Otros alimentos, 12) Azúcares, sal y suplementos nutricionales. El software SNUT permite conocer datos exactos de los macronutrientes (proteínas, lípidos, hidratos de carbono), así como de micronutrientes consumidos en la dieta de los pacientes.

Se formaron tres grupos de estudio: pacientes sanos, pacientes con enfermedad renal por nefropatía diabética y pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada.

RESULTADOS

Se reunieron 48 pacientes de los cuales 54% fueron mujeres y 46% hombres, esta cifra es contraria a lo publicado anteriormente (1) ya que el % de hombres con ERC siempre es mayor que el de mujeres; sin embargo, en este caso, el número de mujeres que accedieron a participar en el estudio fue mayor. En el grupo control la media de edad fue de 26 años con intervalo de 20-40 años, en el grupo de diabetes mellitus la media fue de 65 años (55-76 años), y en el grupo de ERCEND la media de edad fue de 51 años (48-61 años). Como se puede observar, el grupo de ERCEND tiende a presentarse a edades más tempranas, cursan asintomáticos y llegan en estadios avanzados a la consulta, donde en su mayoría requerirán alguna terapia de reemplazo renal.

En el estado de Michoacán, es ampliamente conocido que existe una alta incidencia de ERCEND en el área de Ciudad Hidalgo, al este del estado. Es por eso, que el registro del lugar de procedencia de los pacientes resulta relevante para el estudio (Figura 1). Los municipios con mayor número de pacientes con ERC, son Morelia, Álvaro Obregón, Ciudad Hidalgo y Zinapécuaro.

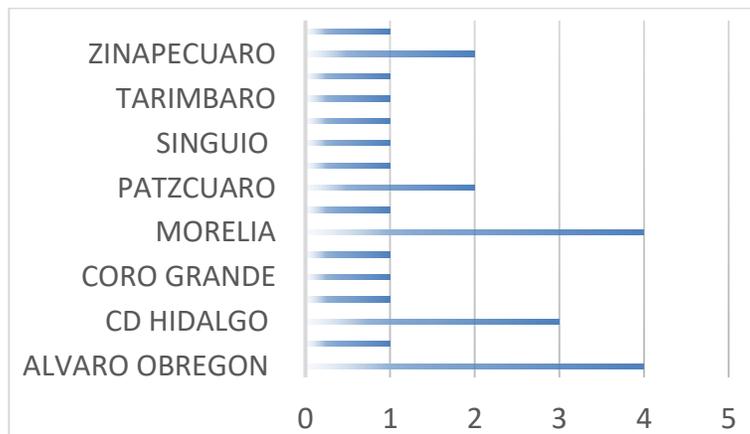


Figura 1. Número de casos con ERC de acuerdo al lugar de procedencia.

Del total de los pacientes con ERC estudiados, el 46% se encontraban dentro del estadio III y 54% del IV de la clasificación KDIGO. La distribución de pacientes por grupo de estudio, corresponde a 31.3% al grupo de nefropatía diabética, 22.9% al de pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada (ERCEND) y 45.8% al grupo de sanos.

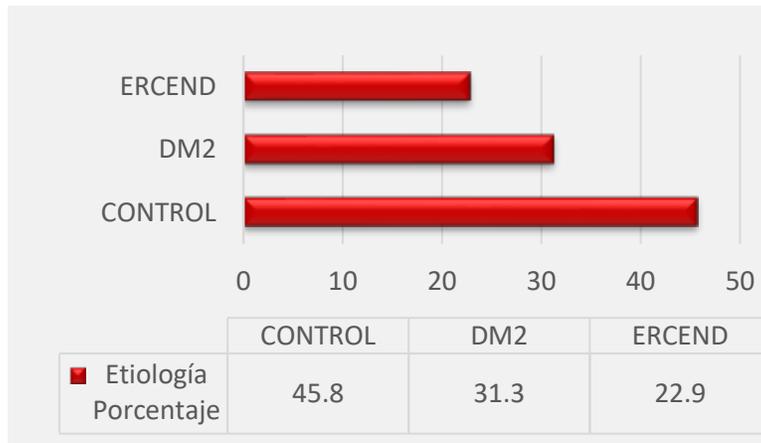


Figura 2. Distribución de pacientes incluidos en los grupos de estudio incluidos en el presente estudio

El IMC de los pacientes se distribuyó de acuerdo a la información contenida en la Figura 3. Se puede observar que sólo el 29% de los pacientes tiene un IMC normal mientras que el resto, el 71%, tiene sobrepeso o algún grado de obesidad. Dato por demás interesante para este estudio ya que un elevado índice de masa corporal es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedad renal crónica. En individuos afectados por la obesidad, tiene lugar una hiperfiltración compensatoria necesaria para alcanzar la alta demanda metabólica secundaria al aumento del peso corporal. El incremento de la presión intraglomerular puede generar daño renal y elevar el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica a largo plazo (2, 8).

Con respecto a los resultados obtenidos por el CFCA, se tiene que la ingesta calórica promedio de la población es de 1925 kilocalorías (646-3925 kcal). Siendo el consumo promedio recomendado por la OMS para un paciente sano de 2000 kcal. El consumo promedio de proteínas totales fue de 17% (10-101 g), lo cual estuvo dentro de lo recomendado que es de 15-20% del valor energético total (VET); 48% (74-574 g) al día de hidratos de carbono (consumo ligeramente bajo, ya que el recomendado es de 50-60% del VET y 35% (21-189 g) al día de lípidos, lo cual está por encima de la recomendación, la cual va de 25-30% del VET, de los cuales 23 g corresponden a grasa saturada, lo que corresponde al 28.5% del total de grasa consumida; la OMS recomienda no exceder del 10% del total de grasas. Las dietas densas calóricamente están implicadas en el desarrollo de ERC ya que el consumo elevado sobre todo de grasa y más aún si es grasa saturada, promueve inflamación, que disminuye la actividad de klotó llevando a daño renal (6).

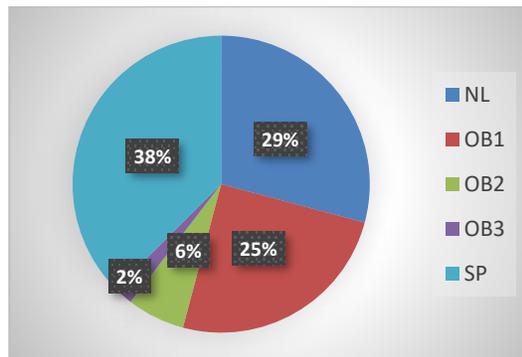


Figura 3. Distribución de pacientes según índice de masa corporal, donde NL corresponde a un IMC normal, SP a sobrepeso y OB1 a OB3 a los grados de obesidad de 1 a 3.

Tabla 1. Consumo de micronutrientes relacionados con el funcionamiento renal, por grupos de estudio.

	Sanos mg	DM2 mg	ERCEND mg	IDR
Fósforo	1646.49 (456-5652)	932.16 (623-1325)	978.08 (448-1580)	800 mg
Potasio	3287.85 (1213-6542)	2073.75 (1018-3085)	2252.52 (1062-3583)	2000 mg
Sodio	1727.47 (613-3842)	999.56 (118-1555)	1210.54 (417-2558)	1600 mg
Vitamina C	179.71 (43-498)	20.51 (8-42)	23.85 (6-70)	75 mg
Vitamina D	244.70 (45-1073)	166.88 (49-384)	112.44 (31-10)	400 UI
Vitamina E	13.18 (4-122)	6.04 (2-10)	6.27 (2-9)	15 µg

Las vitaminas y minerales son de vital importancia para el buen funcionamiento del organismo. En la tabla 1, se muestran algunos minerales que se encuentran relacionados con el funcionamiento del riñón como el fósforo; en nuestra población la media de la ingesta diaria de fósforo fue de 1185 mg (385mg por arriba de la Ingesta Diaria Recomendada (IDR)) (9), lo cual es un dato alarmante y se relaciona con el incremento en la inflamación, produciendo daño renal, así como también calcificaciones vasculares y se relaciona con el desorden mineral óseo al estar implicado en la formación de calcitriol; 2671.18 mg fue la media de potasio (IDR es de 2000mg) dicho mineral se asocia con la elevación de la presión arterial y daño cardiovascular; 1381.5mg de sodio (adecuado). En cuanto a los antioxidantes, que juegan un papel importante en la citoprotección, estuvieron por debajo de la IDR. La vitamina C fue el único antioxidante adecuado en el grupo de pacientes sanos, los demás estuvieron por debajo de la IDR 75 mg (10). La vitamina D suele estar suplementada en esta población, debido a la deficiencia de calcitriol; sin embargo, solamente un paciente tenía suplementación de esta vitamina y la ingesta dietética está por debajo de la IDR que es de 400 UI sobre todo en el grupo de ERCEND que fue de 112.44 UI (31-10) (9).

CONCLUSIONES

A pesar de no tener una ingesta calórica tan elevada, la mayoría de los pacientes estudiados cursan con sobrepeso u obesidad (71%). Esto es un factor de riesgo para el desarrollo de ERC debido a la aparición de hiperfiltración compensatoria necesaria para alcanzar la alta demanda metabólica y el aumento de la presión intraglomerular que a largo plazo puede generar ERC. Además, el sobrepeso y la obesidad se relacionan directamente con patologías que se han descrito como causas de la aparición de la ERC como lo son, diabetes mellitus e hipertensión arterial. Esto, aunado al excesivo consumo de grasa y, sobre todo, grasa saturada que sobrepasa la recomendación de la OMS. El consumo elevado de grasa y fósforo en la dieta, se convierte en un verdadero problema ya que está implicado en el desarrollo de inflamación y daño renal. Así mismo, se ha reportado que el consumo crónico elevado de fósforo, se relaciona con desorden mineral óseo y calcificaciones vasculares. Por otro lado, el déficit de vitamina D juega un rol muy importante en el aumento de la morbimortalidad en pacientes con ERC, por ello es indispensable vigilar que el consumo tanto de fósforo como de vitamina D, y antioxidantes como son; vitamina C y E sea el adecuado para el buen funcionamiento de los riñones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendez DA, Tapia YT, Montes AM, Aguilar SL. 2010. "Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México". *Dial y Traspl.* 31(1):7–11.
2. Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, Tatsumi N, Hatsuda S, Shinohara K. 2006. "Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients". *Kidney Int [Internet]*. 70(3): 549–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5000331>
3. Druke TB, Wong G, Ronco P, Rovin B, Agarwal R. 2018. "KDIGO Kidney International Supplements". *Off J Int Soc Nephrol [Internet]*. 8(3):91–165. Available from: www.kidney-international.org
4. Correa RR, García TR. 2018. "Nefropatía mesoamericana: una nueva enfermedad renal crónica de alta relevancia regional". *Acta Médica Grup Ángeles [Internet]*. 16(S1):16–22.
5. Hernández AM, Romieu I, Parra S, Madrigal H, Willett W. 1998. "Validación y reproducibilidad de un cuestionario de frecuencia de consumo para estimar la ingesta alimentaria en mujeres de la Ciudad de México". *Salud Pública Mex.* 40:133-140.
6. Rodríguez M, Aguilera ET. 2018. "Energy-Dense Diets and Mineral Metabolism in the Context of Chronic Kidney Disease–Metabolic Bone Disease (CKD-MBD)". *Maimonides Biomedical Research Institute of Cordoba (IMIBIC), University Hospital, University of Cordoba.* 2-12. doi:10.3390/nu10121840
7. Kovesdy CP, Ahmadzadeh S, Anderson JE, Kalantar ZK. 2008. "Association of activated vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease". *Arch Intern Med* 168:397–403.
8. Csaba P, Furth S, Zoccali C. 2017. "Obesidad y enfermedad renal: consecuencias ocultas de la epidemia". 37(4):357-460. DOI: 10.1016/j.nefro.2017.02.005
9. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. *Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes.* 2000
10. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. *Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds: National Academies Press (US); 2000.* DOI: [10.17226/9810](https://doi.org/10.17226/9810)

EFFECTIVIDAD DEL LAVADO DE MANOS Y LA INCIDENCIA DE MICROBIOTA EN LENTES DE LOS ALUMNOS DE PRIMERO A OCTAVO SEMESTRE DE LA LICENCIATURA EN ENFERMERÍA DE LA FESI: ESTUDIO COMPARATIVO.

Martha Patricia Arceo Juárez, Martín Hernández Sánchez, José de Jesús Vázquez Domínguez, Dinora Valadez Díaz.

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala.
arceojuanes123@gmail.com

RESUMEN

Las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS) representan un problema sustancial para la seguridad del paciente y su prevención debe ser prioritaria en aquellos entornos e instituciones comprometidas en asegurar aún más la atención de la salud. Por su capacidad metabólica, se ha considerado a la microbiota como un "órgano" imprescindible para la vida y con influencia en la salud y la enfermedad. Su composición presenta particularidades y características propias de cada individuo, pudiendo variar en función de la base genética, la dieta, y la interacción con el medio ambiente.

A diferencia de otras microbiotas, como las correspondientes a la intestinal, oral y de la piel, el estudio de la microbiota ocular ha recibido escasa atención, los primeros estudios de la presencia de microorganismos en la superficie ocular se realizaron mediante cultivos, generalmente de la conjuntiva y mostraron una escasa presencia bacteriana. En los casos en los que se obtiene crecimiento mediante cultivo, predominan las bacterias grampositivas, siendo las más frecuentes los estafilococos coagulasa negativa (con predominio de *Staphylococcus epidermidis*), seguido de *Cutibacterium* spp. y *Corynebacterium* spp., encontrándose también *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. y *Micrococcus* spp. Las bacterias gramnegativas son mucho menos frecuentes, pudiéndose detectar *Pseudomonas* spp., *Haemophilus* spp. y algunas enterobacterias.

Nuestro trabajo tuvo propósito principal analizar a partir de la toma de muestras de manos y lentes para evaluar la efectividad del lavado de manos y la incidencia de la presencia de bacilos en los estudiantes de la Licenciatura en Enfermería dentro de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Para el lavado de manos se tomó en cuenta la NOM-045-SSA2-2005, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Como resultados de la investigación se puede resaltar la presencia de: *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, *E.coli* entre otros. Se demostró que no se le da la importancia necesaria a la limpieza adecuada de lentes y manos que, en nuestra Carrera de Enfermería es un procedimiento vital para evitar infecciones dentro y fuera del ambiente hospitalario.

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS), son de vital importancia y requieren que se tengan en consideración para con la prevención. En los países desarrollados, la IAAS involucra al 5-15% de los pacientes hospitalizados. Estudios recientes llevados a cabo en Europa indicaron que los índices de amplia prevalencia hospitalaria de pacientes afectados por IAAS oscilaron entre 4,6% y 9,3%. Los trabajadores de la salud pueden también infectarse durante la atención del paciente. El contagio se produce principalmente a través de gotitas de gran tamaño, contacto directo con material infeccioso o mediante contacto con objetos inanimados contaminados por agentes infecciosos¹.

Las infecciones más frecuentes en el ojo son, en su orden, conjuntivitis (33,3%), blefaritis (19,77%), dacriocistitis (4,52%), endoftalmitis (2-8%) por posquirúrgicos de catarata (90%), celulitis (2,83%), queratitis (0,56%) y uveítis (0,1%). de estas, los principales agentes etiológicos son las bacterias, seguidas de virus, hongos y parásitos². La conjuntivitis es la inflamación de la conjuntiva bulbar y tarsal por la acción de agentes infecciosos, alérgicos, tóxicos o mecánicos y que se manifiesta por escozor o picor ocular, sensación de cuerpo extraño, presencia de folículos y/o papilas, hiperemia, lagrimeo, fotofobia y secreción serosa fibrinosa o purulenta³.

TEORÍA

Microbiota

La microbiota se define como la comunidad de microorganismos que ocupa un hábitat específico, mientras que el término de microbioma se refiere a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno.

Funciones de la microbiota

La microbiota normal cumple con múltiples funciones, como:

- Las endocrinas.
- La señalización neurológica.
- La modificación de la densidad mineral ósea.
- La maduración del sistema inmune.
- La inhibición de patógenos.
- La síntesis de vitaminas (K, B12 y folato).
- El metabolismo de las sales biliares y la modulación de algunos fármacos⁴.

Bacterias

Son microorganismos unicelulares que se reproducen por fisión binaria. La mayoría son de vida libre, a excepción de algunas que son de vida intracelular obligada, como Chlamydias y Rickettsias. Tienen los mecanismos productores de energía y el material genético necesarios para su desarrollo y crecimiento⁵.

TABLA No. 1. COMPARACION DE LOS GRAM + Y GRAM -	
Gram Positivo	Gram negativo
Son aquellas bacterias que se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de gram+. Esta característica está íntimamente ligada a la estructura de la envoltura celular⁶.	Son aquellas que no se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de gram- ⁶ .
Características: <ul style="list-style-type: none"> • Membrana citoplasmática. • Capa gruesa de peptoglicano. • Ácido teicoicos, que sirven como agente quelante y ciertos tipos de adherencia. • Polisacáridos de la capsula⁶. 	Características: <ul style="list-style-type: none"> • La envoltura celular está compuesta por una membrana citoplasmática (membrana interna). • Una pared celular delgada de peptoglicano que rodea a la anterior. • Membrana externa que recubre la pared celular de estas bacterias⁶.
Eemplos: <ul style="list-style-type: none"> • Bacillus anthracis. • Corynebacterium diphtheriae. • Erysipelothrix rhusiopathiae. • Gardnerella vaginalis. • Microorganismos ácido-resistentes • Mycobacterium avium. • Mycobacterium kansasii. • Mycobacterium leprae • Mycobacterium tuberculosis. • Nocardia sp. 	Ejemplos: <ul style="list-style-type: none"> • Salmonella sp. • Escherichia coli. • Klebsiella sp. • Shigella sp. • Citrobacter sp. • Proteus sp. • Pasteurella multocida. • Vibrio vulnificus.

Fuente: Construido por los autores 2020.

TABLA No.2 Microorganismos mas comunes en las manos y conjuntiva

Manos	Conjuntiva
Shigella (diarrea)	Staphylococcus aureus.
Escherichia Coli (diarrea / IVU)	Haemophilus influenzae.
Klebsiella (infecta heridas)	Streptococcus pneumoniae.
Mycobacterium Koch (tuberculosis)	Moraxella catarrhalis.
Clostridium difficile (colitis)	
Staphylococcus (infecciones graves)	
Haemophilus (conjuntivitis)	
Streptococcus beta A (infecciones en garganta)	

Fuente: Construido por los autores 2020.

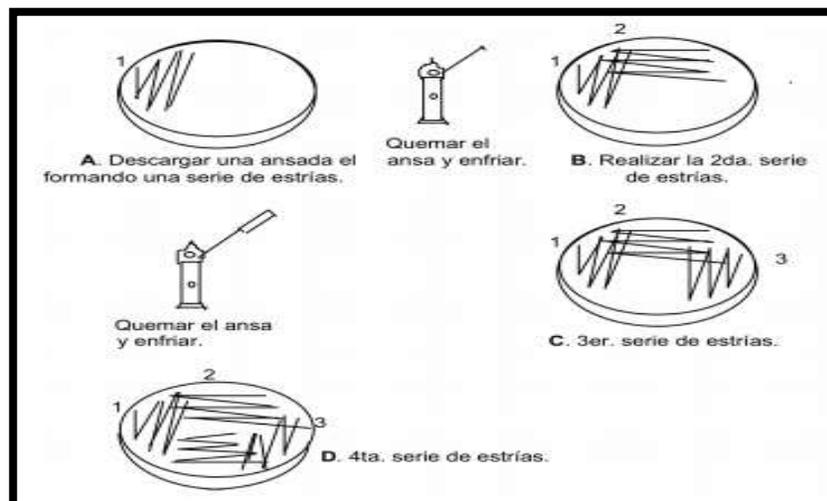
Cultivo

Se denomina cultivo al proceso de propagar los microorganismos, proporcionándoles las condiciones ambientales adecuadas. Los microorganismos en fase de crecimiento realizan réplicas de sí mismos y requieren de los elementos que se encuentran en su composición química.

Para permitir el crecimiento de microorganismos en el laboratorio, es necesario aportarles un medio con nutrientes y condiciones fisicoquímicas adecuadas para su desarrollo⁷.

Técnica de aislamiento en placa:

- Distribuir el agar fundido a utilizar en placas. Dejar enfriar y solidificar a temperatura ambiente.
- Secar la superficie del agar de cada placa, en forma invertida en estufa de cultivo de 37 a 50 °C
- Cuando la superficie está completamente libre de humedad, depositar sobre la placa una porción del material a estudiar y distribuirlo de lado a lado hasta una superficie de 1,5 a 2 cm de altura.
- Quemar el ansa, esperar que se enfríe, y tocando la primera estría NO MÁS DE 5 VECES efectuar una segunda estría.
- Quemar el ansa, esperar que se enfríe, y tocando la segunda estría NO MÁS DE 5 VECES efectuar una tercera estría.
- Quemar el ansa, esperar que se enfríe, y tocando la tercera estría NO MÁS DE 5 VECES efectuar una cuarta estría.
- Incubar en la atmosfera y temperatura de acuerdo al origen de la muestra⁷.



Fuente: Barrero Cuevas L. Microbiología clínica. Vol. 1. Madrid. Editorial Síntesis; 2010⁷.

Tinción de Gram

Puede proporcionar información rápida para diagnósticos de infecciones, puede revelar los agentes causales incluso con una toma de muestra no adecuada. También hace posible distinguir entre contaminación de la muestra y una verdadera infección. Puede ayudar al clínico a seguir o cambiar un tratamiento antibiótico inicial antes de los resultados del cultivo, y en algunos casos, es capaz de mostrar la necesidad de una atención médica urgente.

Procedimiento

- Donde se colocaban las muestras en la mesa.
- Se analizaban las colonias para posteriormente realizar la tinción.
- Hacer el frotis de manera regular con el asa bacteriológica.
- Fijarlo a la flama.
- Cubrir con cristal violeta durante 30 segundos y después lavar ligeramente con agua destilada.
- Cubrir con yodopovidona (Lugol) durante 30 segundos.
- Lavara con agua destilada.
- Decolorar con alcohol-acetona (1:1).
- Lavar con agua destilada.
- Cubrir con safranina durante 30 segundos.
- Lavar con agua destilada.
- Dejar secar y observar al microscopio⁶.

Transmisión de microorganismos.

- Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria pueden estar causadas por microorganismos que ya están presentes en la piel o las mucosas del paciente (endógenos), o por microorganismos que se han transmitido desde otro paciente o desde el entorno (exógenos).
- La propagación de los microorganismos suele realizarse por tres vías diferenciadas:
 - Por contacto.
 - Por el aire.
 - A través de vehículos comunes¹.

Higiene de manos

Es la medida primaria para reducir infecciones, quizás una acción simple, pero la falta de cumplimiento de la misma por parte de los profesionales de la salud es un problema mundial. Basándose en investigaciones sobre los aspectos que influyen el cumplimiento de la higiene de manos y mejores estrategias de promoción, se ha demostrado que nuevos enfoques son eficaces¹.

Momentos del lavado de manos.

Estimular a los hospitales y lugares de atención de la salud a adoptar esta Guía, incluyendo el enfoque de "Mis 5 momentos de la Higiene de Manos" contribuirá a una mayor conciencia y entendimiento sobre la importancia de la higiene de manos.

1. Antes de tocar al paciente.
2. Antes de realizar una tarea limpia/aséptica.
3. Después del riesgo de exposición a líquidos corporales.
4. Después de tocar al paciente.
5. Después del contacto con el entorno del paciente¹.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. 2010.
Sus 5 momentos para la higiene de manos¹⁰.

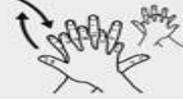


Técnicas de higiene de manos

¿Cómo lavarse las manos?

¡Lávese las manos solo cuando estén visiblemente sucias! Si no, utilice la solución alcohólica

⌚ Duración de todo el procedimiento: 40-60 segundos

<p>0</p> 	<p>1</p> 	<p>2</p> 
<p>Mójese las manos con agua;</p>	<p>Deposite en la palma de la mano una cantidad de jabón suficiente para cubrir todas las superficies de las manos;</p>	<p>Frótese las palmas de las manos entre sí;</p>
<p>3</p> 	<p>4</p> 	<p>5</p> 
<p>Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa;</p>	<p>Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados;</p>	<p>Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos;</p>
<p>6</p> 	<p>7</p> 	<p>8</p> 
<p>Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa;</p>	<p>Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa;</p>	<p>Enjuáguese las manos con agua;</p>
<p>9</p> 	<p>10</p> 	<p>11</p> 
<p>Séquese con una toalla desechable;</p>	<p>Sírvase de la toalla para cerrar el grifo;</p>	<p>Sus manos son seguras.</p>

Fuente: Organización Mundial de la Salud. 2010. ¿Cómo lavarse las manos?⁸



Fuente: Organización Mundial de la Salud. 2010. ¿Cómo desinfectarse las manos?⁹

PARTE EXPERIMENTAL

En la semana del 09 – 13 de Septiembre del 2019 se realizaron pruebas piloto para comprobar si existía algún crecimiento de microbiota en los medios preparados:

- Se hizo la toma de cultivo con ayuda de un hisopo y sol. Fisiológica del armazón del lente.
- Se hizo la toma de cultivo con ayuda de un hisopo y sol. Fisiológica de la mano dominante del sujeto.
- Ambas muestra se colocaron en agar:
 - Chocolate
 - Sal y manitol
 - Sangre
 - Salmonella-Shiguella
 - EMB
- Posteriormente de la toma las muestras fueron selladas con cinta testigo y se colocaron en la estufa de cultivo durante 2 días.



Fuente: Foto tomada por los autores en septiembre del 2019.

En la semana del 16 - 20 de Septiembre del 2019 se apoyó a la realización de agar.

- Rehidratar 36 g del medio en un litro de agua destilada.
- Reposar 10 a 15 minutos.
- Calentar agitando frecuentemente hasta el punto de ebullición durante 1 minuto para disolverlo por completo.
- Esterilizar en autoclave a 121°C (15 lbs de presión) durante 15 minutos.
- Enfriar aproximadamente a 45°C.
- Vaciar en cajas de Petri estériles.
- Conservar en refrigeración.



Fuente: Foto tomada por los autores en septiembre del 2019.

En la semana del 23 – 27 de Septiembre del 2019 / hasta el 03 – 07 Febrero del 2020, se realizó la toma de muestras de los sujetos seleccionados.

- Se hizo la toma de cultivo con ayuda de un hisopo y sol. Fisiológica del armazón del lente.
- Se hizo la toma de cultivo con ayuda de un hisopo y sol. Fisiológica de la mano dominante del sujeto.
- Ambas muestra se colocaron en agar:
- Chocolate
- Sal y manitol
- Sangre
- Salmonella-Shiguella
- EMB
- Posteriormente de la toma las muestras fueron selladas con cinta testigo y se colocaron en la estufa de cultivo durante 4 días.
- Cabe mencionar que cuando cada sujeto se le realizaba ambas muestras, debía realizarse el lavado de manos estipulado por la OMS, donde se tomó como forma de evaluación de su conocimiento teórico practico al momento de realizárselo.



Fuente: Foto tomada por los autores en septiembre del 2019.

En cuanto se tenían los resultados de la toma después de que se estuvieran en la estufa de cultivo, se realizaba tinción de gram.

- Donde se colocaban las muestras en la mesa.
- Se analizaban las colonias para posteriormente realizar la tinción.
- Hacer el frotis de manera regular con el asa bacteriológica.
- Fijarlo a la flama.
- Cubrir con cristal violeta durante 30 segundos y después lavar ligeramente con agua destilada.
- Cubrir con yodopovidona (Lugol) durante 30 segundos.
- Lavara con agua destilada.
- Decolorar con alcohol-acetona (1:1).
- Lavar con agua destilada.
- Cubrir con safranina durante 30 segundos.
- Lavar con agua destilada.
- Dejar secar y observar al microscopio.



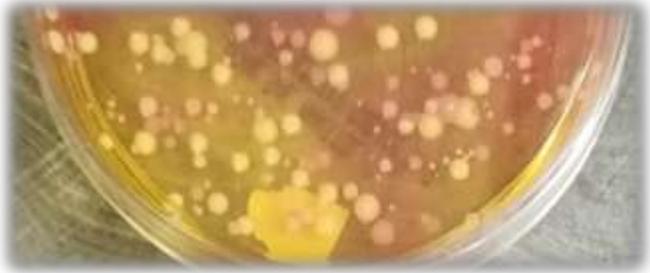
Fuente: Foto tomada por los autores en septiembre del 2019.

RESULTADOS

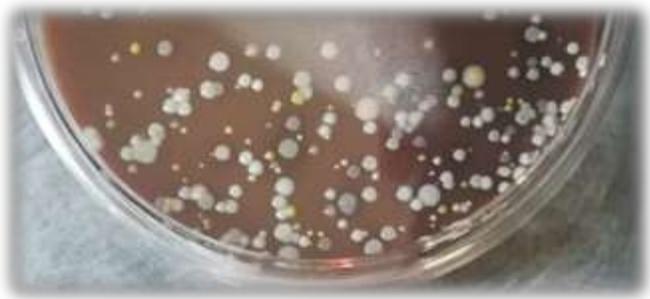
En este apartado podemos apreciar solo algunos de los resultados, los que consideramos más relevantes y de forma que se aprecia mayor crecimiento de microbiota en los medios de cultivo.

Tabla. No.3: Anteojos, 1er semestre. Individuo 4M/1º				
CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS	RESULTADOS			
Presencia de Salmonella por identificación de coloración en medio Salmonella Shigella.	SI		NO	
Forma	Puntiforme	Circular	Fusiforme	Irregular
Elevación	Plana	Elevada	Convexa	Umbeliforme
Marguen	Entero	Ondulado	Rizado	Lobulado
Coloración	Rosa	Morada	Blanca	Verde
Puntos en el centro	SI		NO	
Otras características	COLOR BLANCO-BEIGE, EN EL CENTRO BLANCO FERMENTACIÓN DE LACTOSA, POR LO QUE EL MEDIA SE TORNA COLOR AMARILLENTO.			
Foto				

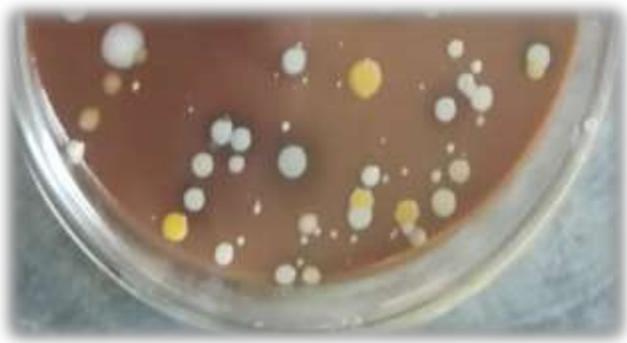
Fuente: Construido por los autores 2020.

Tabla. No.4: Manos, 3er semestre. Individuo: 5M/3°				
CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS	RESULTADOS			
Presencia de Salmonella por identificación de coloración en medio Salmonella Shigella.	SI		NO	
Forma	Puntiforme	Circular	Fusiforme	Irregular
Elevación	Plana	Elevada	Convexa	Umbeliforme
Marguen	Entero	Ondulado	Rizado	Lobulado
Coloración	Rosa	Morada	Blanca	Verde
Puntos en el centro	SI		NO	
Otras características	COLOR BLANCO-BEIGE, EN EL CENTRO BLANCO FERMENTACIÓN DE LACTOSA, POR LO QUE EL MEDIA SE TORNA COLOR AMARILLENTO.			
Foto				

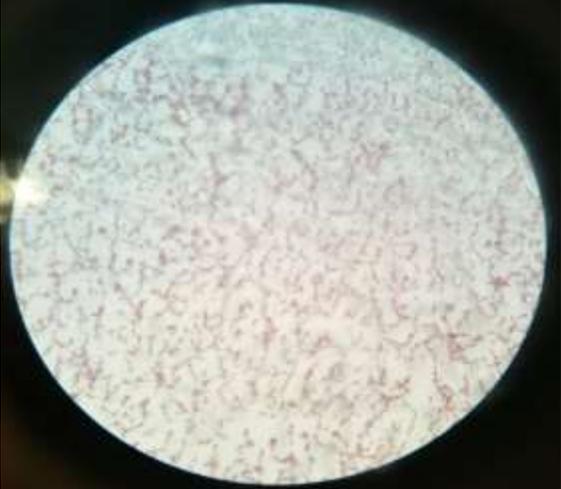
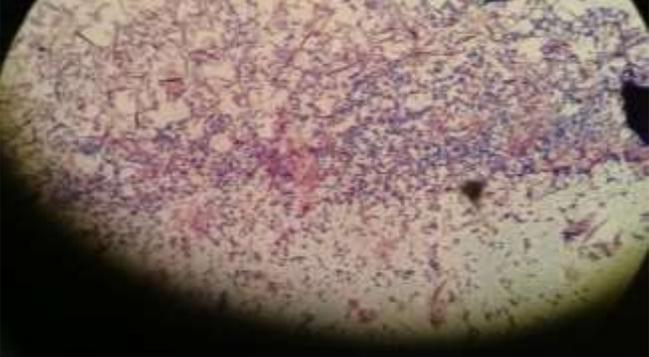
Fuente: Construido por los autores 2020.

Tabla. No.5: Manos, 7º semestre. Individuo: 3M/7º				
CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS	RESULTADOS			
Presencia de Neisseria meningitidis por identificación de coloración en medio Chocolate	SI		NO	
Forma	Puntiforme	Circular	Fusiforme	Irregular
Elevación	Plana	Elevada	Convexa	Umbeliforme
Coloración	Rosa	Morada	Blanca	Verde
Puntos en el centro	SI		NO	
Otras características	COLONIAS AMARILLENAS			
Foto				

Fuente: Construido por los autores 2020.

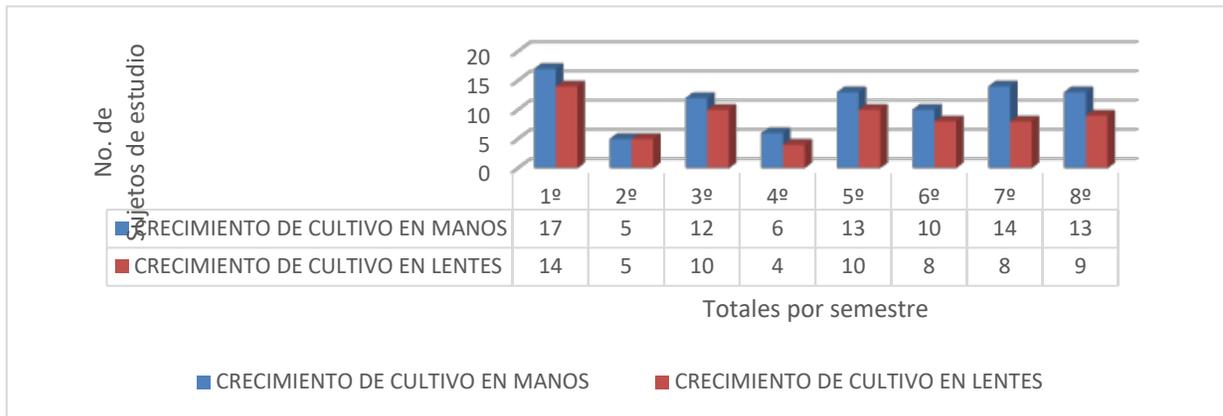
Tabla. No.6: Anteojos, 8° semestre. Individuo: 3M/8°				
CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS	RESULTADOS			
Presencia de Streptococcus pneumoniae por identificación de coloración en medio Chocolate	SI		NO	
Forma	Puntiforme	Circular	Fusiforme	Irregular
Elevación	Plana	Elevada	Convexa	Umbeliforme
Marguen	Entero	Ondulado	Rizado	Lobulado
Coloración	Rosa	Morada	Blanca	Verde
Puntos en el centro	SI		NO	
Otras características	HALO VERDOSO			
Foto				

Fuente: Construido por los autores 2020.

Tabla. No.7: Resultados de la tinción de gram más relevantes		
NOMBRE	FOTO	GRAM + O -
4M1°		Cocobacilos Negativos
3M7°		Bacilos Negativos
5M3°		Bacilos Negativos Estafilococos Positivos

Fuente: Construido por los autores 2020.

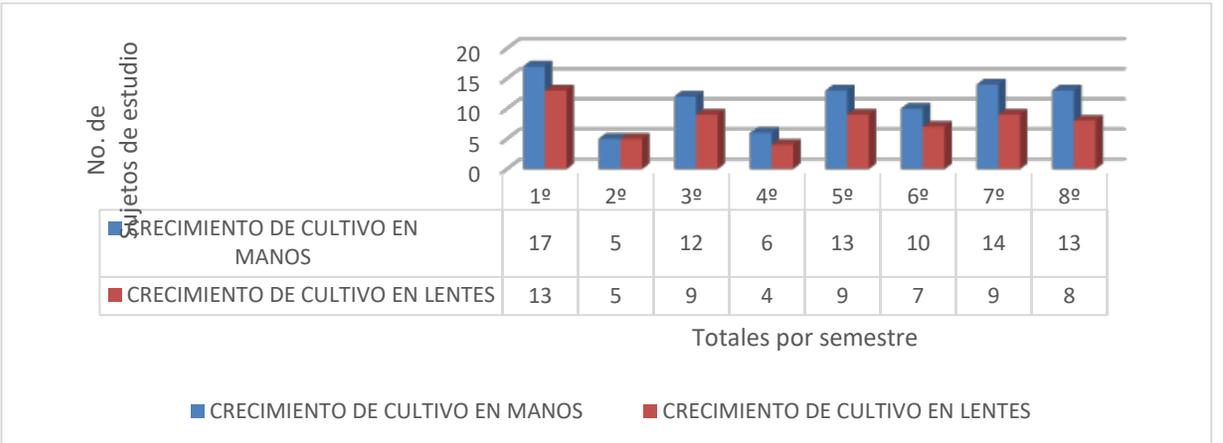
Gráfica No.1: Incidencia de crecimiento de microbiota en agar chocolate de los alumnos de 1° - 8° semestre de la Lic. En Enfermería.



Fuente: Estudio realizado en los estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala durante el periodo del 23 de Septiembre del 2019 / hasta el 07 Febrero del 2020.
 Muestra total del cultivo en manos: 90 Muestra total del cultivo en lentes: 90

En la gráfica No.1 podemos observar del agar chocolate, crecimiento de microbiota en el 100% de la población donde se realizó el cultivo en manos. En el caso de los cultivos de lentes, también se aprecia crecimiento con un total de 68 crecimientos positivos.

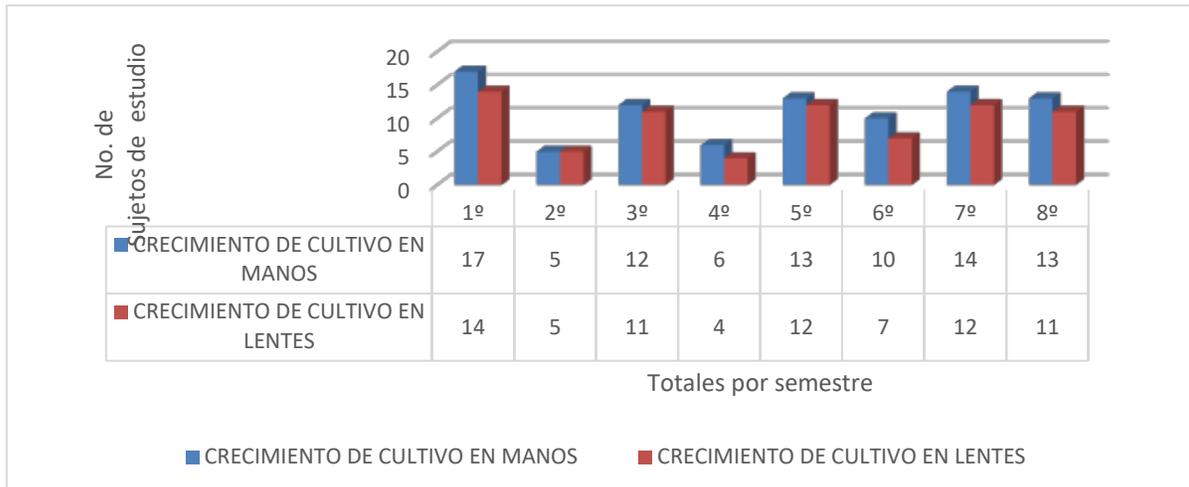
Gráfica No. 2: Incidencia de crecimiento de microbiota en agar sal y manitol de los alumnos de 1° - 8° semestre de la Lic. En Enfermería.



Fuente: Estudio realizado en los estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala durante el periodo del 23 de Septiembre del 2019 / hasta el 07 Febrero del 2020.
 Muestra total del cultivo en manos: 90 Muestra total del cultivo en lentes: 90

En la gráfica No.2 podemos observar del agar sal y manitol, crecimiento de microbiota en el 100% de la población donde se realizó el cultivo en manos. En el caso de los cultivos de lentes, también se aprecia crecimiento con un total de 64 crecimientos positivos.

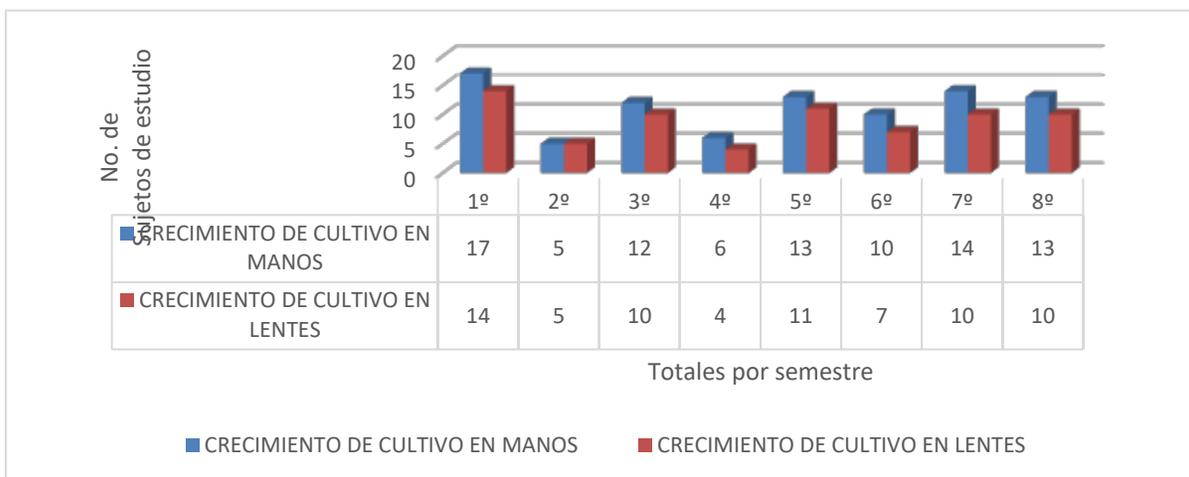
Gráfica No.3: Incidencia de crecimiento de microbiota en agar sangre de los alumnos de 1º - 8º semestre de la Lic. En Enfermería.



Fuente: Estudio realizado en los estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala durante el periodo del 23 de Septiembre del 2019 / hasta el 07 Febrero del 2020.
 Muestra total del cultivo en manos: 90 Muestra total del cultivo en lentes: 90

En la gráfica No.3 podemos observar del agar sangre, crecimiento de microbiota en el 100% de la población donde se realizó el cultivo en manos. En el caso de los cultivos de lentes, también se aprecia crecimiento con un total de 76 crecimientos positivos.

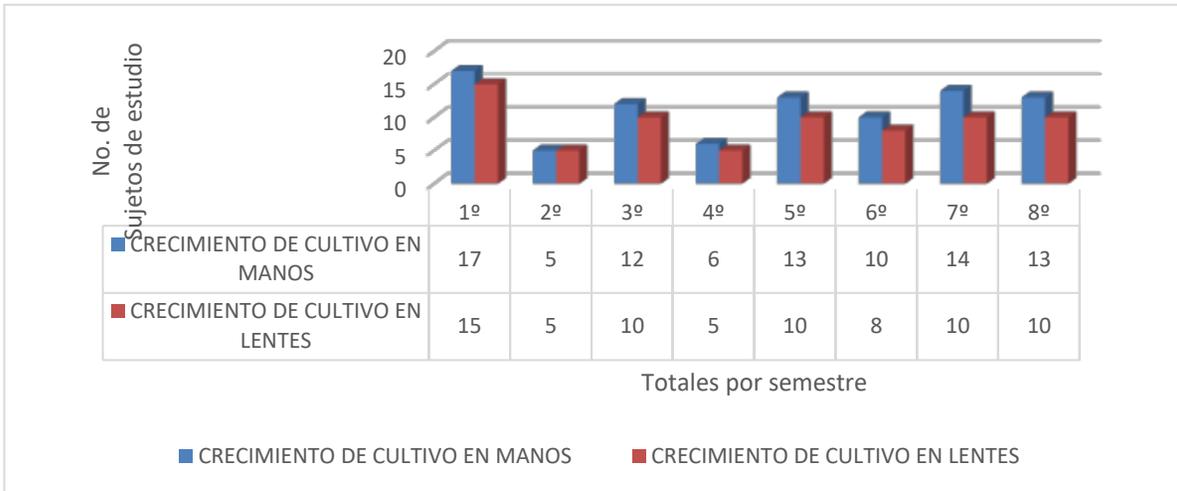
Gráfica No.4: Incidencia de crecimiento de microbiota en agar salmonella y shigella de los alumnos de 1º - 8º semestre de la Lic. En Enfermería.



Fuente: Estudio realizado en los estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala durante el periodo del 23 de Septiembre del 2019 / hasta el 07 Febrero del 2020.
 Muestra total del cultivo en manos: 90 Muestra total del cultivo en lentes: 90

En la gráfica No.4 podemos observar del agar salmonella y shiguella, crecimiento de microbiota en el 100% de la población donde se realizó el cultivo en manos. En el caso de los cultivos de lentes, también se aprecia crecimiento con un total de 71 crecimientos positivos.

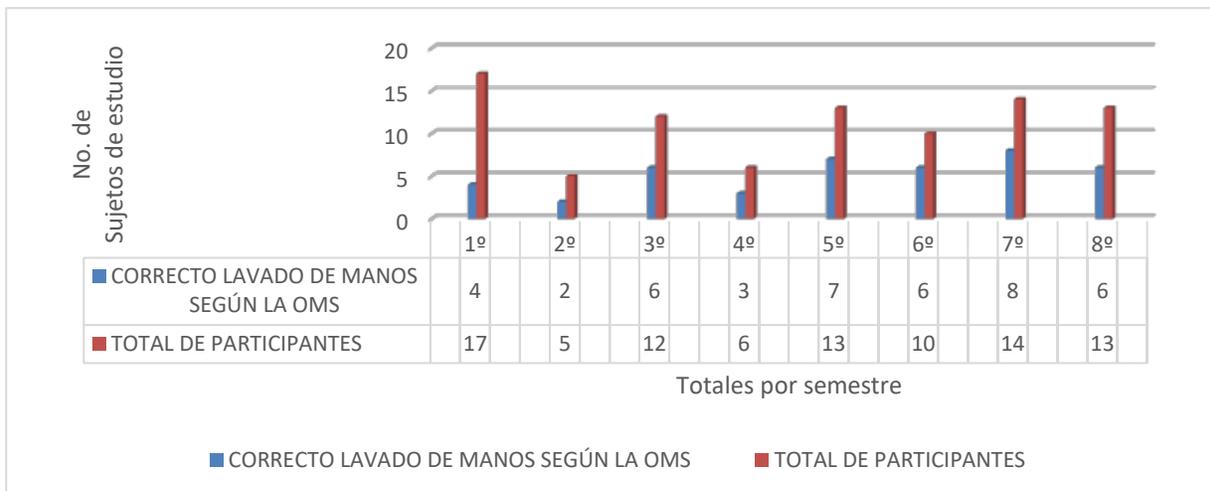
Gráfica No.5: Incidencia de crecimiento de microbiota en agar EMB (Eosina Azul de Metileno) de los alumnos de 1° - 8° semestre de la Lic. En Enfermería.



Fuente: Estudio realizado en los estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala durante el periodo del 23 de Septiembre del 2019 / hasta el 07 Febrero del 2020.
 Muestra total del cultivo en manos: 90 Muestra total del cultivo en lentes: 90

En la gráfica No.5 podemos observar del agar EMB, crecimiento de microbiota en el 100% de la población donde se realizó el cultivo en manos. En el caso de los cultivos de lentes, también se aprecia crecimiento con un total de 73 crecimientos positivos.

Gráfica No.6: Técnica correcta del lavado de manos según la OMS de los alumnos de 1° - 8° semestre de la Lic. En Enfermería.



Fuente: Estudio realizado en los estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala durante el periodo del 23 de Septiembre del 2019 / hasta el 07 Febrero del 2020.
 Muestra total del cultivo en manos: 90 Muestra total del cultivo en lentes: 90

En la gráfica No.6 podemos observar: La incidencia sobre el correcto lavado de manos estipulado por la OMS. Resaltando que aún hay fallas del procedimiento en todos los semestres, ya que se pensó que habría mejoría al avanzar en los semestres, pero se aprecian aun bastantes deficiencias sin importar el semestre al que se corresponde.

CONCLUSIONES

Tras el análisis de los resultados la hipótesis de estudio de “La incidencia de microbiota de los estudiantes de la Licenciatura en Enfermería de 1º semestre es alta y 8º son bajas” fue rechazada ya que en los sujetos de todos los semestres estudiados se encontró alta incidencia de microbiota, del resultado a la higiene de manos en el 100% de los participantes presentaron resultados positivos en los cultivos, lo que se puede relacionar con la incorrecta técnica de lavado de manos, en lo que respecta a las muestras tomadas en los lentes la cantidad de cultivos con resultado positivo es alta en todos los semestres. Se puede concluir que al momento de realizar la toma de muestras los participantes pertenecientes a semestres en los cuales ya se realizan prácticas de campo no le dan la importancia que tiene un procedimiento como el lavado de manos fuera de las áreas hospitalarias, pese a que se ha comprobado la alta eficacia que tiene para evitar portar diferentes tipos de microorganismos y ser un procedimiento que se enseña desde los primeros semestres de su formación académica, inclusive recientemente con la situación mundial provocada por el COVID-19 se demostró su alta eficacia al recomendarse como principal medida de prevención de contagio en la población. Este es un resultado alarmante por ser las futuras generaciones de profesionales de la salud y quienes están en contacto directo con dichos microorganismos, sin una prevención de contagio adecuada podrían poner en riesgo tanto la salud de los pacientes como la propia. Los resultados nos ayudaran a mejorar las estrategias de enseñanza para reforzar esos procedimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. 2009. “Guía de la OMS sobre Higiene de Manos en la Atención de la Salud: Resumen.” [Consultado el 13 Enero del 2020]. Disponible en: http://cmas.siu.buap.mx/portal_pprd/work/sites/hup/resources/LocalContent/247/2/guia_lavado_de_manos.pdf
2. Tavera M, Acosta L. & Rodriguez M. 2015. “Bacterias oportunistas involucradas en infecciones oculares”. [Consultado el 13 Enero del 2020]. Disponible en: [file:///D:/peersonal/Descarga/Dialnet-BacteriasOportunistasInvolucradasEnInfeccionesOcul-5599371%20\(2\).pdf](file:///D:/peersonal/Descarga/Dialnet-BacteriasOportunistasInvolucradasEnInfeccionesOcul-5599371%20(2).pdf)
3. Guía de referencia rápida. Diagnóstico y tratamiento de conjuntivitis. [Consultado el 13 Enero del 2020]. Disponible en: http://sgm.issste.gob.mx/medica/medicadocumentacion/guiasautorizadas/ofthalmologia/lMSS-035_08_CONJUNTIVITIS/IMSS_035_08_GRR.pdf
4. Castillo M, García J & Cherem J. 2018. Microbiota humana. [Consultado el 14 Febrero del 2020]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v61n6/2448-4865-facmed-61-06-7.pdf>
5. Pérez, M, Mota. M. “Morfología y estructura bacteriana”. [Consultado el 14 Febrero del 2020]. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/MorfologiayEstructuraBacteriana.pdf>
6. Rodríguez.P, Arenas.R. 2018. “Hans Christian gram y su tinción”. [Consultado el 11 de Marzo del 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2018/dcm182n.pdf>
7. Junco R, Rodríguez. C. 2010. “Cultivo y crecimiento de los microorganismos”. [Consultado el 10 de Marzo del 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/288670374_Cultivo_y_crecimiento_de_los_microorganismos
8. Organización Mundial de la Salud. “¿Cómo lavarse las manos?”. 2010. [Consultado el 21 de Marzo del 2020]. Disponible en: https://www.who.int/gpsc/information_centre/gpsc_lavarse_manos_poster_es.pdf

9. Organización Mundial de la Salud. “¿Cómo desinfectarse las manos?”. 2010. [Consultado el 21 de Marzo del 2020]. Disponible en: https://www.who.int/gpsc/information_centre/gpsc_desinfectmanos_poster_es.pdf?ua=1
10. Organización Mundial de la Salud. “Los 5 momentos de la higiene de manos”. 2010. [Consultado el 25 de Marzo del 2020]. Disponible en: https://www.who.int/gpsc/information_centre/gpsc_5_momentos_poster_es.pdf?ua=1

UTILIDAD DE PATRONES POLIMÓRFICOS OBTENIDOS POR RAPD PARA DISCRIMINAR *COCCIDIOIDES IMMITIS* Y *C. POSADASII*

Esperanza Duarte Escalante¹, Isai Victoriano-Pastelin¹, Beatriz Meraz-Ríos¹, María Guadalupe Frías-De-León², Erika Paola Sánchez Saavedra¹, Diana Laura García Carrera¹, Carlos Eduardo Benítez-Moreno¹ y María del Rocío Reyes-Montes¹

¹Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, CDMX, México.

²Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Estado de México, México.

RESUMEN

La coccidioidomycosis es causada por *Coccidioides immitis* y *C. posadasii*, ésta enfermedad destaca como una de las micosis endémicas más importantes de Norteamérica, sin embargo, su incidencia es desconocida en nuestro país porque no es una enfermedad de reporte obligatorio. Las manifestaciones clínicas de la coccidioidomycosis pueden ser confundidas con las generadas por otras entidades nosológicas producidas por otros hongos o bacterias, lo que dificulta su diagnóstico, haciendo que la identificación temprana del agente causal sea de gran importancia para el tratamiento del paciente. El diagnóstico convencional, se realiza principalmente a través del cultivo, histopatología y serología, sin embargo, estos métodos presentan limitaciones, por lo que se han desarrollado métodos moleculares que permiten obtener un resultado rápido. No obstante, la mayoría de éstos no discriminan a nivel de especie. Por lo que es importante la búsqueda de otros marcadores moleculares para la consolidación de la información epidemiológica de esta micosis en México. **Objetivo:** Discriminar *C. immitis* y *C. posadasii* a través de patrones polimórficos obtenidos por RAPD. **Materiales y métodos:** Aislados: Se utilizaron 9 aislados de *C. immitis* y 9 de *C. posadasii*, previamente identificados de acuerdo a sus características fenotípicas y genotípicas. **RAPD-PCR:** A partir de los cultivos monospóricos de los aislados incluidos en el estudio, se obtuvo el DNA de cada aislado con el Wizard® genomic DNA Purification Kit (Promega) según el protocolo del fabricante. El método de RAPD, se llevó a cabo según Kersulyte *et al.* (1992) y Woods *et al.* (1993) y se utilizaron 22 iniciadores. Las condiciones para la PCR fueron: 10 ng de DNA genómico, 100 pmoles de cada iniciador, 2.5 mM de MgCl₂, 0.2 mM de cada dNTP (Applied Biosystems Inc.) y 1 U de *Taq* DNA polimerasa (Applied Biosystems) en amortiguador 1X, en un volumen final de reacción de 25 ml. **Resultados y discusión.** De todos los iniciadores probados, sólo tres (OPA13, OPG13 y OPC06) mostraron un patrón polimórfico distintivo para los aislados de *C. immitis*, y de *C. posadasii*. **Conclusión.** El RAPD es una técnica reproducible y se evidenció su utilidad en la discriminación de especies del género *Coccidioides*, ya que se generaron patrones especie-específicos con los iniciadores OPA13, OPG13 y OPC06. Además, la identificación de las especies es importante para una mejor comprensión de la epidemiología de la coccidioidomycosis en México.

INTRODUCCIÓN

Los hongos *Coccidioides immitis* y *C. posadasii*, son los agentes etiológicos de la coccidioidomycosis (Fisher *et al.*, 2002), una enfermedad predominante del continente americano. Las zonas más afectadas por esta micosis son áreas endémicas del suroeste de los Estados Unidos (EUA) (Fisher *et al.*, 2007), norte de México, algunas regiones de Centroamérica (Laniado-Laborín *et al.*, 2007) y Sudamérica (Canteros *et al.*, 2010; de Aguiar Cordeiro *et al.*, 2008). La mayoría de las infecciones causadas por estos hongos, son asintomáticas y pueden evolucionar a formas clínicas sintomáticas con cuadros respiratorios leves o bien, pueden progresar hasta formas diseminadas graves que suelen estar asociadas a pacientes con diversas causas de inmunosupresión (Adam *et al.*, 2009; Laniado-Laborín *et al.*, 2012).

En los últimos años, se ha mostrado un incremento en el número de casos de coccidioidomycosis en EUA (Sondermeyer *et al.*, 2016), sin embargo, en México no se conoce el número de casos, ya que desde 1994 dejó de ser una enfermedad de reporte obligatorio, pero se sugiere la misma tendencia (Baptista-Rosas y Riquelme, 2007). El diagnóstico de la coccidioidomycosis se ha fundamentado, tradicionalmente, en la identificación del hongo en diversas muestras biológicas del paciente, a través del examen directo en fresco con hidróxido de potasio, o por la identificación de artroconidios en cultivo de muestras clínicas, lo cual es considerado como el estándar de oro.

Asimismo, las pruebas serológicas como las pruebas de precipitación en tubo (TP) y la fijación del complemento (FC) también pueden ser útiles en el diagnóstico (Pappagianis, 2001; Pappagianis y Zimmer, 1990). Sin embargo, todas estas tienen ciertas limitaciones por lo que se ha recurrido al desarrollo de herramientas moleculares, y a pesar que en los últimos años se han desarrollado varios métodos para la identificación de estos patógenos a nivel de especie (Bialek *et al.*, 2004; Binnicker *et al.*, 2007; Duarte-Escalante *et al.*, 2014; Tintelnot *et al.*, 2007; Umeyama *et al.*, 2006), ninguno ha sido estandarizado para su uso cotidiano en los laboratorios que realizan diagnóstico micológico, asimismo, debido a la carencia de esta herramienta en México, no existen datos epidemiológicos fidedignos que nos permita conocer cuál es la especie prevalente en nuestro país. Por otro lado, se conoce que existe una gran variabilidad genética en estos hongos (Burt *et al.*, 1997; Fisher *et al.*, 2000; Jewell *et al.*, 2008; Koufopanou *et al.*, 1997), lo que hace necesario la obtención de un marcador a partir de aislados autóctonos. De esta manera, el presente trabajo tiene como objetivo discriminar *C. immitis* y *C. posadasii* a través de patrones polimórficos obtenidos por RAPD, lo que nos permitiría establecer esta metodología para el diagnóstico y la aportación de datos epidemiológicos de la coccidioidomicosis en nuestro país.

PARTE EXPERIMENTAL

Aislados: Se utilizaron nueve aislados de *C. immitis* (HU-24, HU-1, QR, M1-04, 083380, HU-2, HU-11, ZVJ y M57-08) y nueve de *C. posadasii* (PRA, 62, 43.3, M40-05, AL, EM, ANJ, HJ y OLL) previamente identificados de acuerdo a sus características fenotípicas y genotípicas (Duarte-Escalante *et al.*, 2013). Los aislados pertenecen a la Colección de *Coccidioides* spp. del Laboratorio de Micología Molecular, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Obtención de DNA. Los aislados fueron sembrados en medio líquido YEPG (extracto de levadura 1%, peptona 2%, dextrosa 2%) e incubados a 28°C hasta observar crecimiento micelial. El DNA de todos los aislados fue obtenido de acuerdo a lo descrito por Duarte-Escalante *et al.* (2013).

Amplificación al azar del DNA polimórfico (RAPD). Se utilizó el método de RAPD según lo descrito por Kersulyte *et al.* (1992) y Woods *et al.* (1993). Se utilizaron 22 iniciadores (Tabla 1) (Sigma-Aldrich). Se utilizaron 10 ng de DNA genómico, 100 pmoles de cada iniciador, 2.5 mM de MgCl₂, 0.2 mM de cada dNTP (Applied Biosystems Inc.) y 1 U de *Taq* DNA polimerasa (Applied Biosystems) en amortiguador 1X, en un volumen final de reacción de 25 µl. Los reactivos se ajustaron hasta obtener las condiciones óptimas de reacción.

Se utilizó el siguiente programa, en un termociclador (Bio-Rad, Hercules, CA): un ciclo de 7 min a 94 °C; seguido por 45 ciclos de 1 min a 92 °C, 1 min a 35 °C y 1 min a 72 °C, se llevó a cabo una extensión final de 5 min a 72 °C. Los productos de amplificación se sometieron a electroforesis en gel de agarosa al 1.5 % en amortiguador TBE 0.5X. Para visualizar las bandas, los geles se tiñeron con Gel Red™ (Biotium). El gel se corrió usando el mismo amortiguador a 70V. El estándar de peso molecular fue el 100 bp DNA Ladder (Invitrogen). Las imágenes de los geles se capturaron en un Fotodocumentador Synoptics (Syngene). El tamaño de los fragmentos se calculó con ayuda del programa BioImage IQ versión 3.3 (BioPoint, UK) por comparación con los marcadores moleculares.

Tabla 1. Iniciadores utilizados para el RAPD

Iniciador	Secuencia de 5'-3'	Iniciador	Secuencia de 5'-3'
R108	GTATTGCCCT	OPC-07	GTCCCGATGA
1253	GTTTCCGCC	OPF-07	CCGATATCCC
OPA-19	CAAACGTCGG	OPF-09	CCAAGCTTCC
OPA-16	AGCCAGCGAA	OPA 02	TGCCGAGCTG
OPA-17	GACCGCTTGT	OPG5	CTGAGACGGA
OPA-15	TTCCGAACCC	OPG 07	GAACCTGCGG
OPF-O5	CCGAATTCCC	OPG 13	CTCTCCGCCA
OPF-01	ACGGATTCTG	OPA 03	AGTCAGCCAC
OPA-08	GTGACGTAGG	OPE 14	TGCGGCTGAG
OPB-07	GGTGACGCAG	OPA 13	CAGCACCCAC
OPE-02	GGTGCGGGAA	B04	TGCCATCAGT

RESULTADOS

De los 22 iniciadores (Tabla 1), sólo tres, OPA13, OPG13 y OPC06, evidenciaron un patrón polimórfico distintivo. Los iniciadores OPA13 y OPG13 evidenciaron un patrón distintivo para *C. posadasii* (Figura 1, 3) y el iniciador OPC06 mostró un patrón distintivo para *C. immitis* (Figura 2), mientras que el resto de los iniciadores utilizados mostraron patrones polimórficos que no fueron útiles para discriminar ambas especies, como se muestra en las figuras 4 y 5, con los iniciadores R160 y B04, respectivamente.

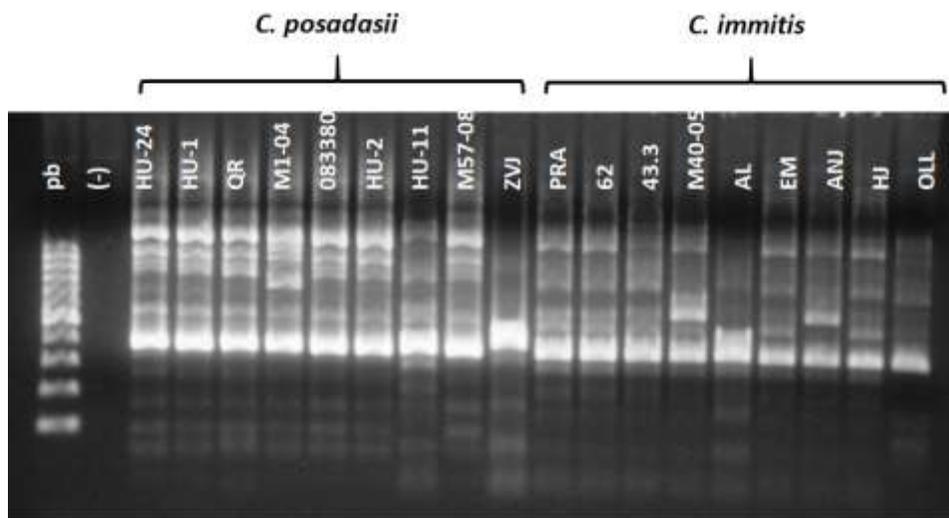


Figura 1. Patrón polimórfico obtenido por RAPD, con el iniciador OPA13. Las condiciones de la PCR se llevaron a cabo como se describe en la parte experimental. Se utilizó un marcador de tamaño molecular de 100 bp DNA Ladder (Invitrogen). (-) Testigo negativo.

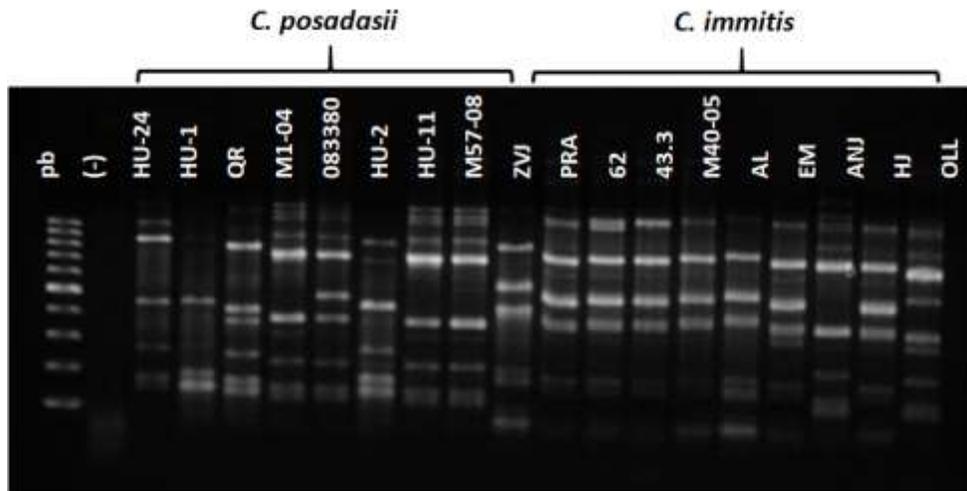


Figura 2. Patrón polimórfico obtenido por RAPD, con el iniciador OPC06. Las condiciones de la PCR se llevaron a cabo como se describe en la parte experimental. Se utilizó un marcador de tamaño molecular de 100 bp DNA Ladder (Invitrogen). (-) Testigo negativo.

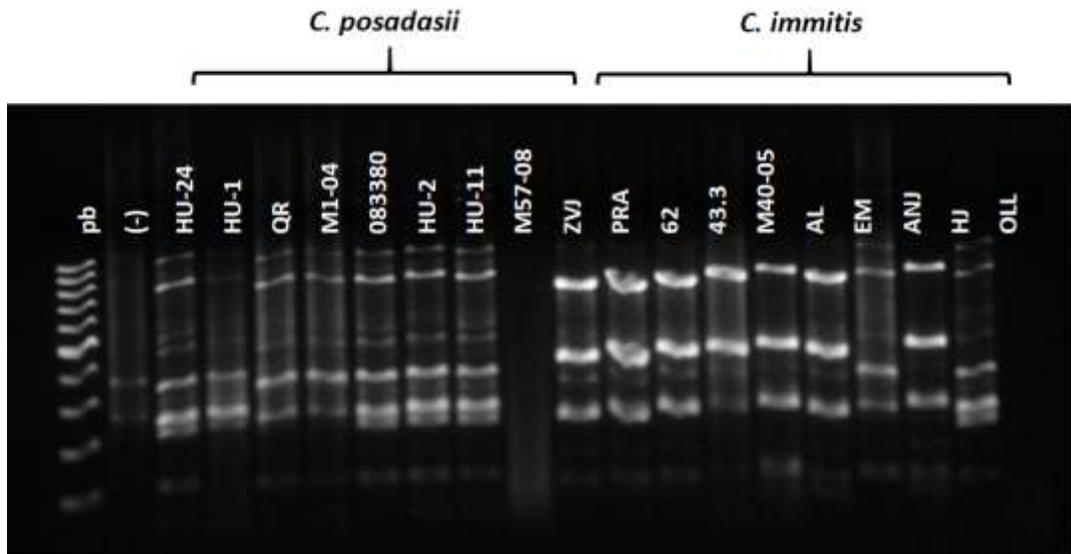


Figura 3. Patrón polimórfico obtenido por RAPD, con el iniciador OPG13. Las condiciones de la PCR se llevaron a cabo como se describe en la parte experimental. Se utilizó un marcador de tamaño molecular de 100 bp DNA Ladder (Invitrogen). (-) Testigo negativo.

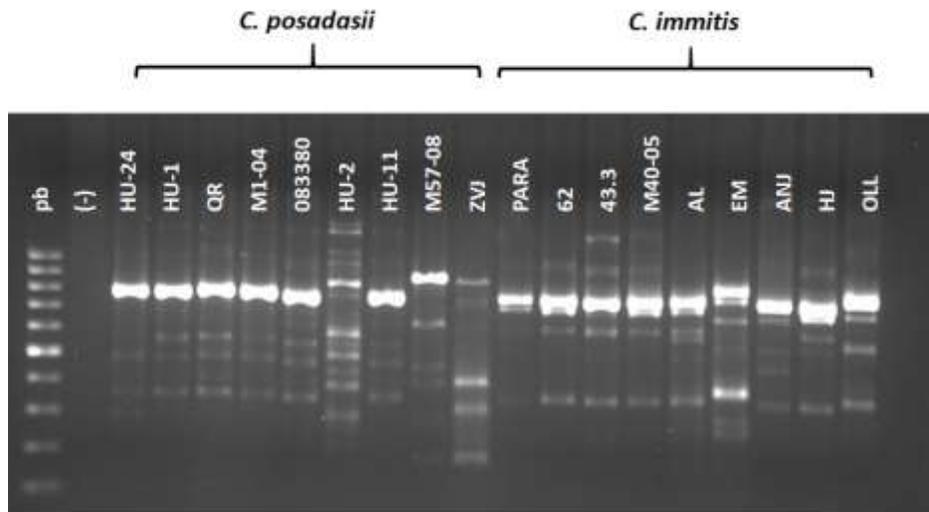


Figura 4. Patrón polimórfico obtenido por RAPD, con el iniciador R160. Las condiciones de la PCR se llevaron a cabo como se describe en la parte experimental. Se utilizó un marcador de tamaño molecular de 100 bp DNA Ladder (Invitrogen). (-) Testigo negativo.

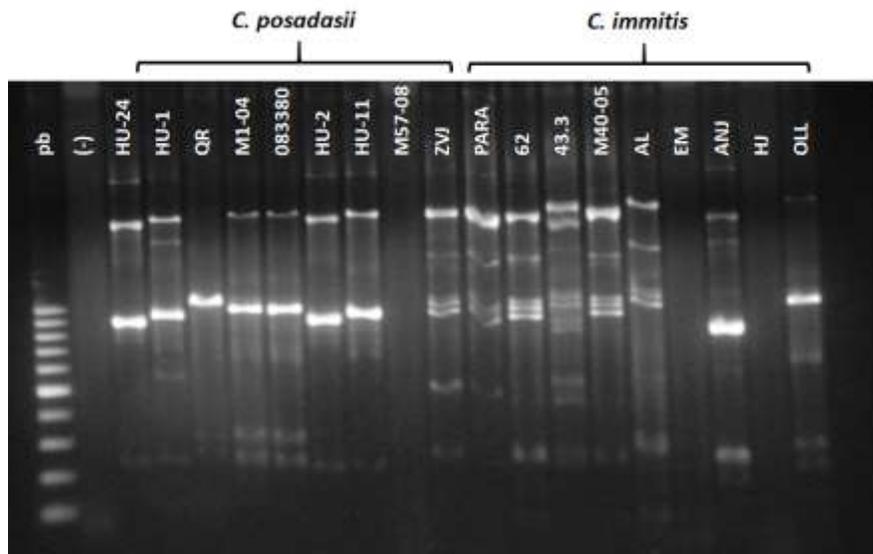


Figura 5. Patrón polimórfico obtenido por RAPD, con el iniciador B04. Las condiciones de la PCR se llevaron a cabo como se describe en la parte experimental. Se utilizó un marcador de tamaño molecular de 100 bp DNA Ladder (Invitrogen). (-) Testigo negativo.

CONCLUSIONES

El RAPD es una técnica reproducible y se evidenció su utilidad en la discriminación de especies del género *Coccidioides*, ya que se generaron patrones especie-específicos con los iniciadores OPA13, OPG13 y OPC06. Asimismo, la identificación de las especies será importante para una mejor comprensión de la epidemiología de la coccidioidomicosis en México.

BIBLIOGRAFÍA

1. D. Kersulyte, J. P. Wood, E. J. Keath, W. E. Goldman, D. E. Berg, "Diversity among clinical isolates of *Histoplasma capsulatum* detected by polymerase chain reaction with arbitrary primers", *J. Bacteriol.* Vol. 174, 1992, pp.7075-7079.
2. J. P. Woods, D. Kersulyte, W. E. Goldman, D. E. Berg, "Fast DNA isolation from *Histoplasma capsulatum*: methodology for arbitrary primer polymerase chain reaction based epidemiological and clinical studies", *J. Clin. Microbiol.* Vol. 31, 1993, pp. 463-464.
3. M. G. Fisher, G. I. Koenig, T. J. White, 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.
4. F. S. Fisher, M. W. Bultman, S. M. Johnson, D. Pappagianis, E. Zaborsky, "Coccidioides niches and habitat parameters in the southwestern United States: a matter of scale", *Ann. N. Y. Acad. Sci.* Vol. 1111, 2007, pp. 47-72.
5. R. Laniado-Laborin, "Expanding understanding of epidemiology of Coccidioidomycosis in the western hemisphere", *Ann. N. Y. Acad. Sci.* Vol. 1111, 2007, pp. 19-34.
6. 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, "La coccidioidomycosis en Argentina, 1892-2009", *Rev. Arg. Microbiol.* Vol. 42, 2010, pp. 261-268.
7. R. de Aguiar Cordeiro, M. A. Bezerra Fehine, R. S. Nogueira Brilhante, 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 coccidioidomycosis antibodies in northeast Brazil" *Mycopathologia.* Vol. 167, 2009, pp. 187-190.
8. R. D. Adam, S. P. Elliott, M. S. Taljanovi, "The spectrum and presentation of disseminated coccidioidomycosis", *Am. J. Med.* Vol. 122, 2012, pp. 770-777.
9. R. Laniado-Laborín, J. M. Alcantar-Schramm, R. Cazares-Adame, "Coccidioidomycosis: An Update", *Curr. Fungal. Infect. Rep.* 2012. DOI 10.1007/s12281-012-0084-z.
10. G. L. Sondermeyer, L. A. Lee, D. Gilliss, J. M. McCarty, D. J. Vugia, "Epidemiology of pediatric coccidioidomycosis in California, 2000-2012", *Pediatr. Infect. Dis. J.* Vol. 35, 2016, pp. 166-171.
11. R. C. Baptista Rosas, M. Riquelme, "The epidemiology of coccidioidomycosis in Mexico", *Rev. Iberoam. Micol.* Vol. 24, 2007, pp. 100-105.
12. D. Pappagianis, "Serologic studies in coccidioidomycosis", *Semin. Respir. Med.* Vol. 16, 2001, pp. 242-250.
13. D. Pappagianis, B. L. Zimmer, "Serology of coccidioidomycosis" *Clin. Microbiol. Rev.* Vol. 3, 1990, pp. 247-268.
14. R. Bialek, J. Kern, T. Herrmann, R. Tijerina, L. Cecenas, U. Reischl, G. M. González, "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. 778-83.
15. M. J. Binnicker, S. P. Buckwalter, J. J. Eisberner, R. A. Stewart, A. E. McCullough, S. L. Wohlfiel, N. L. Wengenack, "Detection of *Coccidioides* species in clinical specimens by real-time PCR", *J. Clin. Microbiol.* Vol. 45, 2007, pp.173-178.
16. E. Duarte-Escalante, M. G. Frías-De-León, G. Zúñiga, H. E. Martínez, G. Acosta-Altamirano, M. R. Reyes-Montes, "Molecular markers in the epidemiology and diagnosis of coccidioidomycosis" *Rev. Iberoam. Micol.* Vol. 31, 2014, pp. 49-53.
17. K. Tintelnot, G. S. De Hoog, E. Antweiler, H. Losert, M. Seibold, M. A. Brandt, A. H. G. Gerrits Van Den Ende, M. C. Fisher, "Taxonomic and diagnostic markers for identification of *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii*", *Med. Mycol.* Vol. 45, 2007, pp.385-393.
18. T. Umeyama, A. Sano, K. Kamei, M. Niimi, K. Nishimura, Y. Uehara, "Novel approach to design primers for identification and distinction of the human pathogenic fungi *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii* by PCR amplification", *J. Clin. Microbiol.* Vol. 44, 2006, pp. 1859-62.

19. A. Burt, B. M. Dechairo, G. L. Koenig, D. A. Carter, T. J. White, J. W. Taylor, "Molecular markers reveal differentiation among isolates of *Coccidioides immitis* from California, Arizona and Texas", *Mol. Ecol.* Vol. 6, 1997, pp. 781-786.
20. M. C. Fisher, G. L. Koenig, T. J. White, J. W. Taylor, "Pathogenic clones versus environmentally driven population increase: analysis of an epidemic of the human fungal pathogen *Coccidioides immitis*", *J. Clin. Microbiol.* Vol. 38, 2000, pp. 807-813.
21. K. Jewell, R. Cheshier, G. D. Cage, "Genetic diversity among clinical *Coccidioides* spp. isolates in Arizona", *Med. Mycol.* Vol. 46, 2008, pp. 449-455.
22. V. Koufopanou, A. Burt, J. W. Taylor, "Concordance of gene genealogies reveals reproductive isolation in the pathogenic fungus *Coccidioides immitis*", *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* Vol. 94, 1997, pp. 5478-5482.
23. 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. 13, 2013, pp. 411.

MOTIVACIÓN SEXUAL Y REFLEJO DE LORDOSIS EN RATAS EXPUESTAS A CLORIMIPRAMINA

Nora Lizeth Guzmán Lozada¹, Claudia Juárez Portilla², Rossana Zepeda Hernández², Albertina Cortés Sol³, Oscar López Franco⁴, Herlinda Bonilla Jaime⁵ y Tania Molina Jiménez^{1,6}

¹Universidad Veracruzana, ²Centro de Investigaciones Biomédicas, ³Facultad de Biología, ⁴Instituto de Ciencias de la Salud, ⁵Departamento de Biología de la Reproducción, ⁶Universidad de Xalapa
nora_guz@outlook.com

RESUMEN

El modelo de tratamiento neonatal de clorimipramina se considera un modelo de depresión de predisposición con validez de apariencia. Dicho modelo se induce mediante la administración de clorimipramina (CMI), un antidepresivo tricíclico, en etapas vulnerables del desarrollo, provocando alteraciones conductuales y fisiológicas a largo plazo similares a algunos síntomas observados en la depresión mayor en el humano. Uno de los síntomas cardinales de la depresión es la incapacidad para experimentar placer, en este aspecto, los animales que tuvieron un tratamiento neonatal con CMI tienen una menor búsqueda de conductas recompensantes como la conducta sexual. La mayoría de los trabajos realizados con este modelo utilizan al macho como sujeto de estudio. Nuestro grupo de trabajo se ha centrado en explorar los efectos de la exposición temprana de CMI sobre aspectos emocionales y reproductivos en la rata hembra. Al parecer, la exposición temprana de CMI durante el periodo posnatal altera la ciclicidad y disminuye las conductas proceptivas y receptivas de la rata hembra (evaluadas en una sola sesión). No obstante, no sabemos si la experiencia sexual promueve un mejor despliegue conductual en ratas expuestas a CMI en periodos posnatales (PN). Por tanto, el objetivo fue evaluar la conducta sexual de las ratas hembra tratadas con CMI durante cinco sesiones. Para ello, utilizamos 12 ratas neonatales de la cepa Wistar mantenidas bajo un ciclo de luz/oscuridad de 12/12 h (encendido de la luz a las 20:00 h) con agua y alimento *ad libitum*. Se formaron dos grupos, el control (CTRL), administrado con 0.1 mL de solución salina fisiológica; y el CMI, administrado con 30 mg/kg de CMI (Sigma®). Los tratamientos fueron aplicados del día 8 al 21 PN por vía subcutánea una vez al día en el mismo horario. Posteriormente, a los dos meses y medio de edad se comenzó a determinar el ciclo estral para así establecer la etapa de estro de los animales y evaluar la conducta sexual femenina (CSF) durante cinco sesiones. En cada sesión se evaluaron las conductas proceptivas (número de carreras cortas y saltos) y receptivas como el coeficiente de lordosis (QL) y grado de lordosis durante 10 acercamientos con el macho. Los resultados indican que no existen diferencias entre el número de saltos, carreras y el QL entre los grupos y a lo largo de las sesiones. No obstante, respecto al grado de lordosis se observa que en el grupo CMI, independiente de la sesión, casi no presentan la conducta de lordosis y cuando la presentan es L2 y en menor medida L3 respecto al grupo CTRL que, generalmente, emite una lordosis L2 y L3. Además, en ambos grupos se aprecia que a medida que incrementan las sesiones se observa un mayor número de lordosis L2 en la sesión 4. Por tanto, concluimos que la experiencia sexual incrementa la receptividad al estimular la emisión del reflejo de lordosis en ratas expuestas a clorimipramina en etapas neonatales.

INTRODUCCIÓN

La depresión se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida del interés o placer, sentimientos de culpa o baja autoestima, alteraciones del sueño o del apetito, cansancio o fatiga y falta de concentración; asimismo, en su forma más severa la depresión puede llevar al suicidio. Al respecto, la Organización Mundial de la Salud reportó que existen 322 millones de personas con depresión, siendo más común este padecimiento en mujeres (5.1%) que en hombres (3.6%). Es por ello que se considera como un problema de salud altamente discapacitante, hasta el punto que pueda interferir con las actividades tanto laborales como sociales de la vida diaria (Organización Mundial de la Salud, 2017). Debido a la problemática social y de salud que esto representa, se han desarrollado modelos animales que permitan profundizar sobre los mecanismos fisiopatológicos de la depresión así como el desarrollo de nuevas moléculas con actividad antidepresiva.

La mayoría de los modelos animales para el estudio de la depresión se basan en la inducción de los síntomas depresivos a través de estresores agudos o crónicos (Valvassori et al., 2013). No obstante, existe otro tipo de modelos basados en manipulaciones tanto ambientales como farmacológicas en periodos críticos del desarrollo, induciendo un grado de predisposición en los sujetos; uno de éstos es el modelo neonatal de clorimipramina (CMI) (Willner & Mitchell, 2002). Este modelo se induce tras la administración de CMI, un antidepresivo tricíclico que inhibe la recaptura de serotonina y noradrenalina, durante los días 8–21 PN en ratas macho. Al llegar a la edad adulta, los sujetos suelen presentar un incremento en la actividad motora, anomalías en el sueño MOR y una disminución de conductas hedónicas como la autoestimulación intracraneal así como la conducta sexual masculina. Dichas alteraciones se asemejan a la sintomatología de la depresión mayor en humanos, por lo cual este modelo tiene la validez de apariencia. Asimismo, estas alteraciones son revertidas mediante la administración de antidepresivos (validez predictiva) (Vogel et al., 1988; Vogel, Neill, et al., 1990; Vogel, Neill, Hagler, et al., 1990; Vogel, Neill, Kors, et al., 1990).

Nuestro grupo de trabajo se ha centrado en explorar los efectos de la exposición temprana de CMI sobre aspectos fisiológicos y conductuales en la rata hembra. Al parecer, la exposición temprana de CMI durante el periodo posnatal genera alteraciones en parámetros reproductivos, ya que disminuye el número de ciclos estrales e incrementa la fase de diestro en las ratas adultas. Además, existe un menor despliegue de la conducta sexual femenina (CSF) evaluada en una sesión (Molina-Jiménez et al., 2018). Si bien estos antecedentes nos hablan de una alteración en la función reproductiva de la rata, no se han explorado los efectos de la administración temprana de CMI a largo plazo sobre la CSF y si la experiencia promueve un mejor despliegue en animales CMI.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Sujetos de estudio

Se emplearon ratas hembra de la cepa Wistar procedentes del bioterio de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa (Programa de Estancia Posdoctoral Vinculada al Fortalecimiento de la Calidad del Posgrado Nacional (COVIA-0890-2016) del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT)). Los animales fueron alojados en cajas de acrílico (40 cm x 25 cm x 20 cm) con una cama de viruta, con agua y alimento *ad libitum*. Se mantuvieron en temperatura constante ($21 \pm 1^\circ\text{C}$), bajo un ciclo de luz:oscuridad invertido de 12:12 h (encendido de la luz a las 20:00 h). Todas las manipulaciones experimentales se llevaron a cabo siguiendo la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y bajo la Guía para Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (National Research Council, 2011).

Grupos experimentales

Se utilizaron las crías hembras ($n=12$) de ratas gestantes, las cuales a partir del día 3 PN fueron separadas de sus madres biológicas para luego ser colocadas de manera aleatoria con una hembra nodriza. Las crías fueron divididas en dos grupos: 1) control, que recibió 0.1 mL de solución salina fisiológica, mientras que el 2) CMI recibió 30 mg/kg de clorhidrato de clorimipramina (Sigma®), cada grupo con una $n=6$. Los tratamientos serán administrados del día 8 al 21 PN, una vez al día (10:00 h), por vía subcutánea (Vogel et al., 1988). Las manipulaciones experimentales comenzaron a partir de los dos meses y medio de edad.

Determinación de fase de ciclo

La determinación de la fase del ciclo se realizó mediante el análisis microscópico de la citología vaginal. Para tal fin se utilizó un gotero de vidrio (punta de 3 mm de diámetro), que contenía solución salina fisiológica (NaCl 0.9%). La punta del gotero se colocó gentilmente en la periferia de la vagina de la rata para así realizar un ligero lavado. Una gota de la muestra obtenida del fluido vaginal se extendió sobre un portaobjetos para posteriormente observarse al microscopio óptico con los objetivos de 10x y 40x. La fase del ciclo (proestro, estro, metaestro o diestro) fue determinada con base en la citología que presentó (Marcondes et al., 2002). Este procedimiento se realizó con cada rata todos los días a la misma hora durante un mes aproximadamente.

Conducta sexual femenina

Para realizar esta prueba se utilizó un redondel de plexiglás transparente con 45 cm de diámetro y 50 cm de altura. El piso se cubrió con una capa de aserrín. Antes de iniciar con la prueba, primero se introdujo al macho sexualmente experto en la arena durante 5 min para su habituación. Después, se colocó a una hembra receptiva (en fase estro) dentro del redondel donde se encontraba el macho, para poder evaluar la CSF. La sesión se dio por terminada hasta que el macho cumpliera con 10 acercamientos (montas) a la hembra. Durante la prueba se evaluaron conductas proceptivas como el número de carreras cortas o "Darting" y el número de saltos cortos o "Hopping", así como conductas receptivas como el grado de lordosis, evaluado según la escala de 3 puntos (propuesta por Hardy & Debold, 1971): un punto: lordosis marginal (L1) < 30°; dos puntos: lordosis normal (L2) 30° y tres puntos: lordosis exagerada (L3) > 45°; cero puntos: ausencia de lordosis (L0). La CSF se evaluó durante 5 ciclos estrales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se hizo uso de software Statistica 7. Dado que los datos obtenidos no tienen una distribución normal, éstos fueron transformados para poder hacer uso de pruebas paramétricas (Conover & Iman, 1981) mediante un ranqueo secuencial fraccional. Posteriormente, se realizó una ANOVA de una vía para muestras repetidas (MR) para detectar diferencias en conductas proceptivas (saltos y carreras cortas) y el coeficiente de lordosis (QL). Para el coeficiente de lordosis se consideró únicamente la lordosis normal (aproximadamente 30°). Para el grado de lordosis los datos fueron evaluados por medio de ANOVA de dos vías para MR, teniendo como Factor 1 el tratamiento (CTRL y CMI) y Factor 2 el grado de lordosis (L0, L1, L2, L3). Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo y se realizó la prueba *pos-hoc* Student Newman-Keuls. Los resultados se presentan como la media \pm error estándar.

RESULTADOS

Conductas proceptivas: El análisis estadístico mediante ANOVA de una vía para MR no mostró diferencias en los saltos [$F_{(4, 40)} = 0.97$, $p = 0.43$, NS] y en carreras cortas entre tratamiento y sesiones [$F_{(4, 40)} = 0.28$, $p = 0.88$, NS]. Ver Figura 1. Esto es, la exposición crónica a CMI en edades tempranas no parecen tener algún efecto sobre estas conductas.

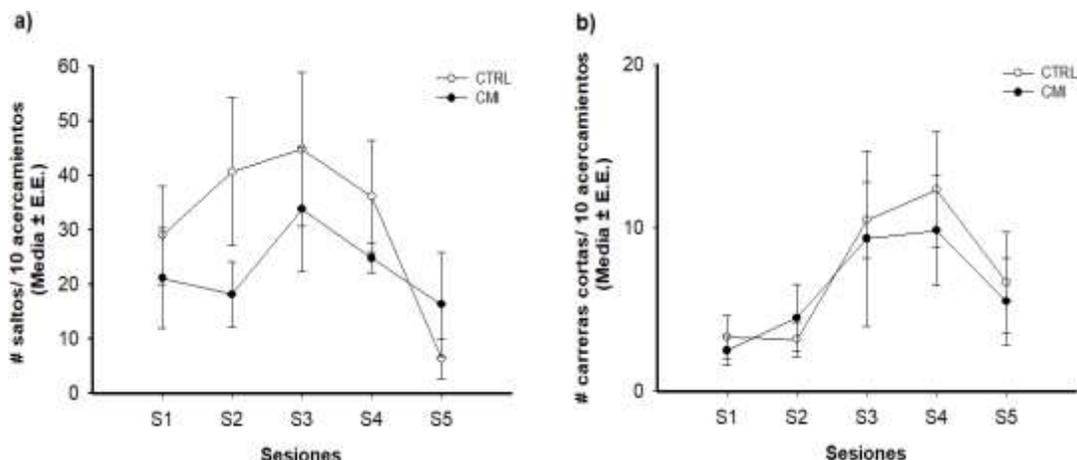


Figura 1. Efecto de la administración de CMI sobre conductas proceptivas. En este gráfico se muestra que no existen diferencias en a) Saltos y b) Carreras cortas entre los tratamientos durante las cinco sesiones de CSF. ANOVA de una vía MR. Abreviaturas: CTRL:Control; CMI:Clorimipramina

Coeficiente de lordosis: El análisis estadístico mediante ANOVA de una vía para muestras repetidas no indicó diferencias en la interacción entre tratamientos y sesiones [$F_{(4, 40)} = 0.05$, $p = 0.99$, NS] Ver Figura 2.

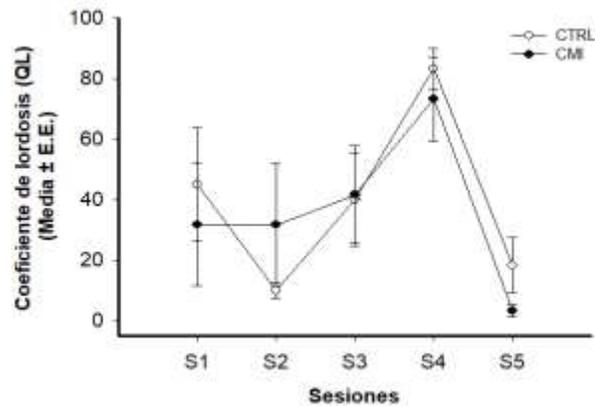


Figura 2. Efecto de la administración de CMI sobre el coeficiente de lordosis (QL). En este gráfico se muestra que el QL no se modificó por el tratamiento ni durante las cinco sesiones. No obstante, independientemente del grupo, se aprecia una tendencia no significativa a incrementar el QL en la sesión cuatro. ANOVA de una vía MR. Abreviaturas: CTRL:Control; CMI:Clorimipramina

Grado de lordosis: El ANOVA de dos vías de MR mostró diferencias entre tratamientos [$F_{(1, 40)} = 14.41$, $p < 0.0004$]. Independientemente del tipo de lordosis y las sesiones el grupo CMI tuvo mayor despliegue de los diferentes tipos de lordosis (L0, L1, L2 y L3, $p < 0.05$, SNK). Asimismo, existen diferencias en el factor lordosis [$F_{(3, 40)} = 10.36$, $p < 0.00004$] pues sin tomar en cuenta el grupo y la sesión las ratas parecen no emitir la lordosis (L0) o presentar un mayor despliegue de lordosis normal (L2) y en menor medida lordosis exagerada (L3) respecto a una lordosis marginal o L1 durante los 10 acercamientos del macho ($p < 0.05$, SNK). La interacción tratamiento/lordosis fue significativa [$F_{(3, 40)} = 3.11$, $p < 0.03$]. Independientemente de la sesión, el grupo control tiene mayor despliegue de lordosis L2 y L3 respecto a la lordosis L0 y L1. Ver Figura 3. Asimismo, la interacción de sesiones/lordosis fue significativa [$F_{(12, 160)} = 4.22$, $p = 0.00001$], sin tomar en cuenta el tratamiento, las ratas casi no emitieron la conducta de lordosis en las sesiones 1, 2 y 3 respecto a la sesión 4, en la cual existe un mayor número de despliegues de lordosis L2. Además, existe un mayor número de lordosis L3 en las sesiones 1, 2 y 3 respecto a la cuarta sesión, mientras que lordosis L1 parece permanecer similar a lo largo de las 5 sesiones ($p < 0.05$, SNK). Ver Figura 3.

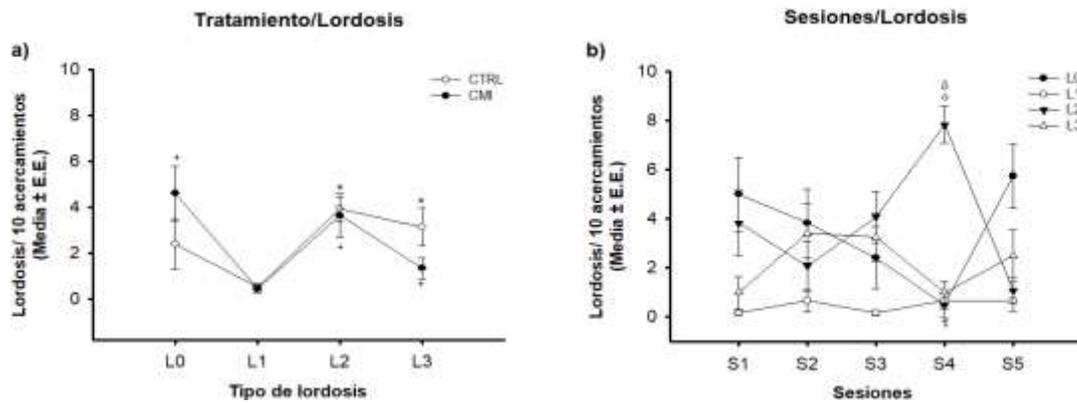


Figura 3. Efecto de la administración de CMI sobre la lordosis durante cinco ensayos. En este gráfico se muestra a) el efecto de la administración postnatal de CMI sobre el despliegue de lordosis, donde las ratas CMI tienen mayor número de acercamientos con el macho donde no emiten la conducta de lordosis (L0) y en menor medida la de tipo L2 y L3 (* $p < 0.05$ vs L0, L1 CTRL), mientras que el grupo CTRL tiene mayor despliegue de lordosis tipo L2 y L3 (* $p < 0.05$ vs L0, L1 CTRL). Asimismo en b) se observa el efecto del número de ensayos sobre el despliegue de lordosis, donde se aprecia que sin importar el tratamiento los animales casi no tienen lordosis durante los acercamientos del macho durante las primeras sesiones ($^{\circ}p < 0.05$ vs L2_{S4}) mientras que durante la sesión 4 la mayoría de las sesiones son de tipo L2 respecto a los demás tipos de lordosis a lo largo de las sesiones ($\delta p < 0.05$ vs L1 S_{1-S5}, L2 S_{1-S5}, L3 S_{3-S4}). ANOVA de 2 vías MR. Post-hoc Student-Newman-Keuls. Abreviaturas: CTRL: Control; CMI: Clorimipramina; L0: no lordosis; L1: lordosis marginal; L2: lordosis normal; L3: lordosis exagerada.

CONCLUSIONES

Se concluye que el modelo de tratamiento neonatal de clorimipramina no influye en las conductas proceptivas, sin embargo, sí reduce la receptividad (reflejo de lordosis) en las ratas hembras adultas. De igual forma, la experiencia sexual (evaluada en 5 sesiones de conducta sexual femenina) promueve un mejor despliegue del reflejo de lordosis independientemente del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Conover, W. J., & Iman, R. L. I. (1981, agosto). (PDF) [Rank Transformations as a Bridge Between Parametric and Nonparametric Statistics]: Rejoinder. https://www.researchgate.net/publication/247331493_Rank_Transformations_as_a_Bridge_Between_Parametric_and_Nonparametric_Statistics_Rejoinder
- Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017.
- Hardy, D. F., & DeBold, J. F. (1973). Effects of repeated testing on sexual behavior of the female rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 85(1), 195–202. <https://doi.org/10.1037/h0034895>
- Hardy, Donna Fitzroy, & Debold, J. F. (1971, octubre). *Effects of mounts without intromission upon the behavior of female rats during the onset of estrogen-induced heat—ScienceDirect*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/003193847190120X>
- Marcondes, F. K., Bianchi, F. J., & Tanno, A. P. (2002). Determination of the estrous cycle phases of rats: Some helpful considerations. *Brazilian Journal of Biology*, 62(4A), 609–614. <https://doi.org/10.1590/S1519-69842002000400008>

6. Molina-Jimenez, T., Limón-Morales, O., & Bonilla-Jaime, H. (2018, marzo). *Early postnatal treatment with clomipramine induces female sexual behavior and estrous cycle impairment—ScienceDirect*.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091305717305488?via%3Dihub>
7. NATIONAL RESEARCH COUNCIL.: "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition." Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
8. NORMA OFICIAL MEXICANA.: "Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio (NOM-062-ZOO-1999)." En: Diario Oficial de la Federación, México, 6 de diciembre de 1999.
9. Valvassori, S. S., Budni, J., Varela, R. B., Quevedo, J., Valvassori, S. S., Budni, J., Varela, R. B., & Quevedo, J. (2013). Contributions of animal models to the study of mood disorders. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 35, S121–S131. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1168>
10. Vogel, G., Hartley, P., Neil, D., Hagler, M., & Kors, D. (1988, septiembre). *Animal depression model by neonatal clomipramine: Reduction of shock induced aggression—ScienceDirect*.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/009130578890319X>
11. Vogel, G., Neil, D., Hagler, M., & Kors, D. (1990). *A new animal model of endogenous depression: A summary of present findings—ScienceDirect*.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149763405801642>
12. Vogel, G., Neill, D., Hagler, M., Kors, D., & Hartley, P. (1990). Decreased intracranial self-stimulation in a new animal model of endogenous depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 14(1), 65–68. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(05\)80160-5](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(05)80160-5)
13. Vogel, G., Neill, D., Kors, D., & Hagler, M. (1990). *REM sleep abnormalities in a new animal model of endogenous depression. - Abstract—Europe PMC*.
<https://europepmc.org/article/med/2325944>
14. Willner, P., & Mitchell, P. J. (2002, mayo). *The validity of animal models of predisposition to depression... : Behavioural Pharmacology*.
https://journals.lww.com/behaviouralpharm/Abstract/2002/05000/The_validity_of_animal_models_of_predisposition_to.1.aspx

EFFECTO DE LA KOMBUCHA COMO PROBIÓTICO-ANTAGONISTA DE BACTERIAS PATÓGENAS GASTROINTESTINALES

Margarita Monserrat Miranda Fernández, Rubén Octavio Méndez Márquez, Jesús Frausto Rojas

Universidad Autónoma de Zacatecas.
monserratmiranda.mmf@gmail.com

RESUMEN

La microbiota intestinal se considera importante en la fisiología humana, ya que influye en funciones metabólicas e inmunes. Puede ser afectada por la dieta y en casos de disbiosis, conducir a enfermedades infecciosas, cáncer gastrointestinal e incluso obesidad y diabetes.¹ Es por ello que se piensa en probióticos para ayudar a prevenir o mejorar en la recuperación de dichas enfermedades. El té de kombucha es un té fermentado con Cultivo Simbiótico de Bacterias y Levaduras (SCOBY, por sus siglas en inglés), el cual se compone en su mayoría por levaduras, así como bacterias ácido acéticas y ácido lácticas.² Se han descrito situaciones en las cuales la kombucha podría generar efectos positivos para la salud, sin embargo, es poca la evidencia científica que respalde lo anteriormente descrito. En esta investigación se determinó mediante ensayos *in vitro*, si la kombucha tiene efecto antagónico ante bacterias patógenas del tracto gastrointestinal. La metodología se realizó en 3 etapas: fermentación, análisis microbiológico y pruebas de antagonismo. La primera, con base al trabajo de *González-Tellez et al.*³ consistió en colocar cierta cantidad de SCOBY en té negro azucarado; a esta técnica se adicionó 12% del starter (iniciador) del volumen total. Durante el proceso fermentativo se midieron parámetros como pH y grados Brix del día 1 al 5 de fermentación. Se realizó la cuantificación de coliformes totales mediante el método de Número Más Probable y análisis de Mesófilos Aerobios. Se aislaron colonias de los cultivos preparados y posterior a ello, observación microscópica por tinción de Gram de las colonias obtenidas. Se realizaron pruebas bioquímicas sugeridas por la base de datos ABIS online (http://www.tgw1916.net/bacteria_abis.html) para identificar bacterias y levaduras que estuvieran presentes en los cultivos preparados. La tercera etapa consistió en evaluar el efecto antagónico de la kombucha ante bacterias patógenas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. A dichas bacterias también se les determinó su capacidad de presentar polifarmacorresistencia, mediante ensayos de antibiograma. Para tal determinación, se utilizó el método de Difusión de Disco en Agar (Kirby-Bauer). En cuanto a los resultados, los parámetros evaluados en la primera etapa resultaron distantes de los puntos óptimos para la recomendable ingesta del producto, así como las pruebas de antagonismo realizadas, demostraron que la kombucha (en las condiciones evaluadas) no generó efecto alguno ante las bacterias patógenas a las cuales se enfrentó. El análisis microbiológico que se realizó permitió concluir que la kombucha, tal como lo describen otras bibliografías, es un consorcio microbiano entre bacterias y levaduras, pero el desarrollo, obtención y actividad de las mismas depende importantemente de la preparación y los factores ambientales en que se desarrolla. Así mismo, no se descarta la posibilidad de realizar otros ensayos a futuro, con el objetivo de encontrar el punto adecuado en el que la kombucha pudiera generar tales efectos.

INTRODUCCIÓN

La salud ha sido, a través del tiempo, una condición importante para la vida y calidad de ésta en el ser humano, por ello, se vive en constante actualización y búsqueda de estrategias que permitan prevenir, o en su caso, contribuir a la solución de problemas que puedan afectar la salud de cualquier individuo. En la actualidad los probióticos se consideran una opción preventiva contra enfermedades infecciosas, ya que son microorganismos vivos con la capacidad de cambiar o reestabilizar la microbiota con fines beneficiosos. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO, por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen los probióticos como “suspensiones de microorganismos vivos que, al administrarse en cantidades adecuadas, benefician de forma perceptible la salud del hospedador”.⁴

Diversos estudios han demostrado que, mediante la ingestión de ciertas bacterias productoras de ácido láctico, éstas colonizan el intestino grueso. El ácido láctico y las bacteriocinas que producen pueden inhibir la proliferación de ciertos patógenos.⁵ La microbiología de la kombucha sobresale por

los microorganismos fermentadores que contienen los alimentos preparados a base de ella. Algunos de estos microorganismos son: Bacterias Ácido Lácticas (LAB, por sus siglas en inglés), ácido acéticas, hongos y levaduras.

En el año de 1852 el químico alemán Robert D. Thompson propuso por primera vez que el sabor y aroma de la kombucha se debían a la producción de alcohol y CO₂ durante su proceso de fermentación. En 1890, el Dr. Nikolay Vasil'evich Kirilov, la utilizó en un paciente de Siberia para tratar arterosclerosis, problemas de digestión e infecciones gastrointestinales, teniendo como resultado una disminución favorable de los síntomas. A pesar de los acontecimientos históricos de la kombucha que relatan beneficios a la salud, hay muy poca evidencia científica que permita a la industria vender el producto como un remedio o medicina para tratar enfermedades, sin embargo, estos acontecimientos siguen siendo evaluados.

PARTE EXPERIMENTAL

El proceso experimental de la presente investigación se manejó en 3 etapas (Diagrama 1).



Diagrama 1. Proceso experimental de la investigación propuesto en etapas.

Etapa 1: Fermentación

Con base al trabajo de González-Tellez et al. se prepararon dos cultivos de kombucha para su fermentación, colocando cierta cantidad de SCOBY en té negro azucarado; a esta técnica se adicionó 12% del starter (iniciador) del volumen total. Se ha reportado que, por cada litro de té preparado, la fermentación tarda de 5 a 7 días en estar lista. Durante el proceso fermentativo, se tomaron muestras del cultivo a los días 3 y 5 de fermentación para medir parámetros importantes como el pH, conductividad eléctrica y grados Brix. Dichos parámetros se consideran importantes para el desarrollo de los microorganismos presentes en el consorcio, así como también lo son para determinar si es recomendable o no su consumo.

Etapa 2: Análisis microbiológico

Una vez obtenido el té fermentado a los días estimados, se realizó la cuantificación de coliformes totales mediante el método del Número Más Probable. Además, se aislaron colonias de ambos cultivos de kombucha a los días 3 y 5 de fermentación, utilizando Agar Papa-Dextrosa, Manitol Agar Salado, Dextrosa-Sabouraud y MacConkey, posterior a ello se realizó la observación microscópica por tinción de Gram de las colonias obtenidas. Utilizando agar cromogénico ChromID®, se identificaron levaduras que podrían formar parte del consorcio microbiano de la kombucha. Para dar continuidad y finalizar esta parte de la metodología, se realizaron algunas pruebas bioquímicas sugeridas por la base de datos ABIS online (http://www.tgw1916.net/bacteria_abis.html) para identificar bacterias y otras levaduras que también estuvieran presentes en los cultivos preparados.

Etapa 3: Antagonismo microbiano

Consistió en evaluar el efecto antagónico de la kombucha ante bacterias patógenas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*, realizando primero el antibiograma correspondiente para cada cepa. Para evaluar el efecto antagónico, se realizó el método de Difusión de Disco en Agar (Kirby-Bauer), así como algunas variaciones de este método.

RESULTADOS

Etapa 1: Fermentación

Para el proceso fermentativo, se obtuvo el SCOBY de una fábrica dedicada a la elaboración y envasado de té de kombucha, situada en Eagle, Colorado, E.U.A. Se preparó 1 litro a partir de 7.2g de té negro, endulzado con 80g de azúcar y 12g de SCOBY, adicionando a esto un 12% de Starter al volumen total (Figura 1 y 2).



Figura 1. Té negro azucarado y SCOBY antes de la fermentación.

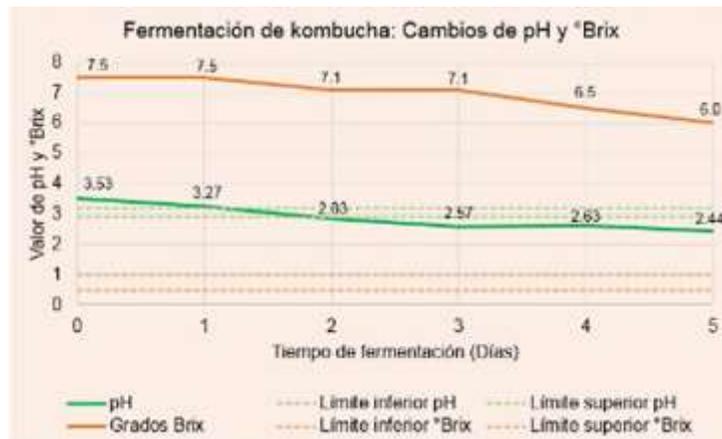


Figura 2. Fermentación de kombucha en proceso.

Durante la fermentación se tomaron alícuotas diarias hasta los 5 días para medir los parámetros de pH, conductividad eléctrica, grados Brix, densidad y contenido de alcohol (Tabla 1, Grafica 1).

Tabla 1. Medición de parámetros esenciales durante el proceso fermentativo de kombucha.

Muestra	Tiempo	pH	Conductividad (mV)	Grados Brix
Starter	---	1.88	387.1	3.6
	Día Inicial (0)	3.53	288.5	7.5
	Día 1	3.27	305.7	7.5
Cultivo 1 (C1)	Día 2	2.83	328.9	7.1
	Día 3	2.57	343.3	7.1
	Día 4	2.63	339.7	6.5
	Día 5	2.44	349.4	6.0
	Día inicial (0)	3.57	289.0	7.8
Cultivo 2 (C2)	Día 1	3.21	309.1	7.6
	Día 2	2.78	331.8	7.0
	Día 3	2.46	348.2	6.8
	Día 4	2.41	352.5	6.5
	Día 5	2.26	360.5	6.1



Grafica 1. Evaluación de parámetros esenciales en la fermentación de kombucha.

Es importante mencionar que, según algunos reportes publicados, el pH óptimo entre el día 5 y 7 de fermentación debe ser muy cercano a 3. Así mismo y también según la normatividad, los Grados Brix deben ser ≤ 3 , puesto que para bebidas alcohólicas el valor mayor permitido es 5.

Etapa 2: Análisis microbiológico

Se realizó el método de Número Más Probable (Figura 3), obteniendo resultados favorables según lo establecido en la normatividad correspondiente.



Figura 3. Método de Número Más Probable al día 5 de fermentación.

Se tomaron alícuotas a los días 3 y 5 de fermentación para inocular en medios selectivos de Agar Papa-Dextrosa, Manitol Agar Salado, Dextrosa-Sabouraud y MacConkey, obteniendo un mayor desarrollo de microorganismos en Agar Papa-Dextrosa y Dextrosa-Sabouraud a las 48 horas de incubación, además de un crecimiento nulo en MacCokey (Figura 4).

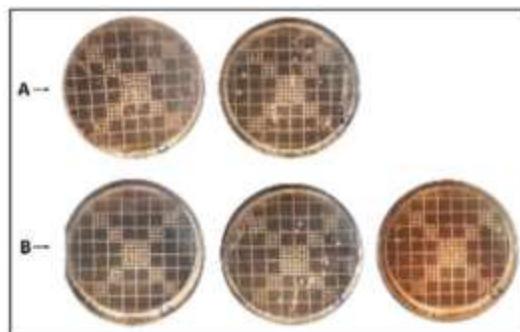


Figura 4. A: Desarrollo de colonias a partir del cultivo 1 de kombucha (C1) día 5.
 B: Desarrollo de colonias a partir del cultivo 2 de kombucha (C2) día 5.

A cada tipo de colonia obtenida se le realizó tinción de Gram y se observaron por microscopía óptica de campo claro a 100X (Figura 5), identificando que el consorcio microbiano está formado en su mayoría por bacterias Gram positivas y levaduras, siendo estas últimas las que se encuentran en mayor proporción.

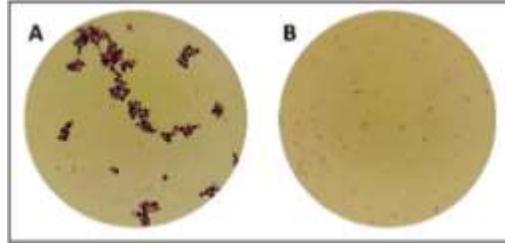


Figura 5. A: Morfología microscópica de levaduras presentes en el consorcio microbiano, 100X. B: Bacilos Gram positivos, 100X. A y B aislados de kombucha al día 5 de fermentación.

Se inoculó en agar cromogénico ChromID® a partir de las primeras colonias obtenidas en medios selectivos y a las 24 horas de incubación se observó el desarrollo de *Candida* spp. (Figura 6) según la ficha técnica del medio cromogénico utilizado.



Figura 6. Identificación de *Candida* spp. en agar cromogénico (ChromID®)

Etapa 3: Antagonismo microbiano

En esta última etapa de la metodología se realizó el antibiograma correspondiente para cada cepa a utilizar en las pruebas de antagonismo (Figura 7).



Figura 7. Antibiograma de bacterias patógenas utilizadas, de acuerdo a los criterios de CLSI-2018. (S: sensible, R: resistente, AM: ampicilina, AK: amikacina, C: cloranfenicol, CAZ: ceftazidima, CB: carbenicilina, CTX: ceftriaxona, CXM: cefuroxima, DC: dicloxacilina, E: eritromicina, GE: gentamicina, IPM: imipenem, MZ: mezlociclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol, PE: penicilina, PEF: pefloxacina, TE: tetraciclina, T2P: tozobactam-piperacilina.

Las pruebas de antagonismo microbiano se realizaron por 3 métodos diferentes, obteniendo como resultado que la kombucha no generó efecto alguno ante el crecimiento de las bacterias patógenas utilizadas, tal como se muestra en la Figura 8.

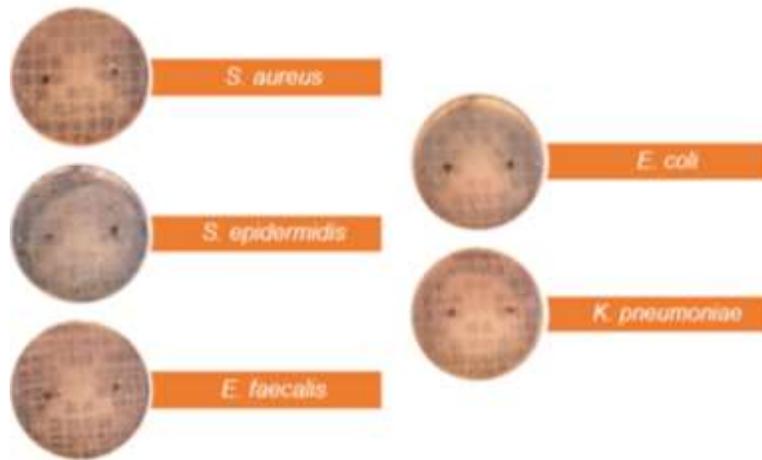


Figura 8. Efecto antagonístico de kombucha por método de pocillo.

Se conoce que factores como el pH y la temperatura influyen de manera importante en el desarrollo microbiano, motivos por lo cual, se relaciona los resultados obtenidos con la influencia de dichos factores en la obtención y actividad de los microorganismos presentes en los cultivos estudiados. Cabe mencionar que los resultados presentes se obtuvieron mediante un ensayo *in vitro*, por lo tanto, estos pudiesen variar cuando se evalúen *in vivo*.

CONCLUSIÓN

En esta investigación se logró comprobar que la kombucha es un consorcio microbiano entre bacterias y levaduras, pero el desarrollo, obtención y actividad de estas depende importantemente de la preparación y los factores ambientales en que se desarrolla. Es por ello por lo que, en esta ocasión, se descarta la utilidad de la kombucha como un alimento probiótico-antagonista de microorganismos patógenos de tracto gastrointestinal, no obstante, tendrá que evaluarse su efecto prebiótico potencial a nivel gastrointestinal. Sin embargo, no se ignora que el restablecimiento de la microbiota intestinal potencia además el efecto inmunológico, mecanismo que puede ser dado por el consumo de un probiótico, así como el antagonismo de patógenos dado por el mismo. Por ello es importante la investigación en relación con este tipo de alimentos, aportando así conocimiento de utilidad para preservar la salud del ser humano.

BIBLIOGRAFÍA

1. L. Carrera-Quintanar. R. I. López. S. Quintero-Fabián. M. A. Sánchez-Sánchez. B. Vizmanos y D. O. Ortuño-Sahagún, "Mediators of inflammation", 2018, pp. 1-11.
2. G. S. Murugesan. M. Sathishkumar. R. Jayabalan. A. R. Binupriya. K. Swaminathan y S. E. Yun, "Microbiol. Biotechnol", Vol. 18, 4, 2008, pp. 397-402.
3. S. V. González-Téllez. D. A. Vázquez. J Espinoza-Raya y R. Gómez-Pliego R, "Estudio comparativo de la microbiota aislada del hongo Kombucha y su uso en la elaboración de alimentos fermentados para síndrome metabólico", en *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, Vol. 4, 2019, pp. 237-247.
4. M. T. Madigan. J. M. Martinko. P. V. Dunlap y D. P. Clark, *Brock Biología de los microorganismos*, 12ª Edición, 2009, p. 911.
5. G. J. Tortora. B. R. Funke y C. L. Case, *Introducción a la microbiología*, 9ª Edición, 2007, p. 424.

EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS BIOQUÍMICOS INDUCIDOS EN HÍGADO POR ARSENITO DE SODIO EN UN MODELO INTERGENERACIONAL.

Gloria Yazmin Guzman Rico¹, Sergio Zarazúa Guzman², Mónica Silva Vega³, Jocelyn Lizeth Ruiz de Ávila², Mónica Imelda Martínez Acuña¹, Alberto Rafael Cervantes-Villagrana¹, Marisol Galván Valencia¹ e Irma Elizabeth González Curiel¹

¹Universidad Autónoma de Zacatecas, ²Universidad Autónoma de San Luis Potosí, ³Hospital General Fresnillo.

zhazmin@hotmail.com, irmaglez2402@hotmail.com

RESUMEN

El arsénico es un elemento químico de la tabla periódica el cual se encuentra en el centro del bloque *p* con número atómico 33 y peso molecular de 74.922 U, es considerado metaloide, el cual tiene un aspecto brillante color gris metálico, quebradizo y amorfo. Este elemento existe en forma orgánica e inorgánica, donde se incluyen especies trivalentes y pentavalentes; se encuentra de manera natural en toda la corteza terrestre, es liberado al ambiente por volcanes, erosión de depósitos minerales y diversos procesos comerciales e industriales. En recursos hídricos, se halla principalmente en forma inorgánica como arseniato (As V) y arsenito (As III); su concentración se encuentra regulada por distintas normativas donde indican que los límites máximos permisibles por la EPA, OMS y estándares europeos de 10 µg/L, mientras que en México de 50 µg/L, por la NOM-127-SSA1-1994. Cabe mencionar que existen reportes sobre casos de exposición de concentraciones elevadas de arsénico natural en agua de consumo humano, en países como Bangladesh y Bengala Occidental, India, China, Taiwán, Tailandia, Argentina, Chile, Perú, Bolivia, EUA y México; siendo éste último un país que posee una compleja geología, con factores que predisponen a la contaminación de acuíferos subterráneos, siendo el arsénico una de las principales causas de efectos adversos en la salud por la ingestión de dicha agua. Lo cual nos lleva a la principal forma de exposición no ocupacional, que se da principalmente a través de alimentos y agua; el arsénico es metabolizado por el hígado por una serie de reacciones de reducción y metilación oxidativa y excretado principalmente por orina. Por lo tanto, en el presente trabajo se determinó los niveles enzimáticos de las transaminasas (TGO y TGP) así como de la albúmina sérica, a partir de una recolección de biopsia líquida, por método de espectrofotometría en un equipo de marca comercial, todo esto en un modelo murino de exposición intergeneracional (exposición intrauterina) a arsenito de sodio. Los resultados muestran que no hubo cambios significativos entre el grupo control respecto al grupo expuesto en las concentraciones de albúmina y transaminasas séricas. Sin embargo, se observó un incremento del 22.23% en la TGO y un 31.66% TGP, y de 4.88% para albumina, lo que en conclusión sugiere que existen alteraciones inducidas por el arsenito de sodio al cual fueron sometidos, indicativas de un fallo hepático y/o daño en hepatocitos.

INTRODUCCIÓN

El veneno más conocido de todos los tiempos ha sido el arsénico, se le conoce desde la antigüedad como el "Rey de los venenos" (Goering & Liu, 2018), su nombre deriva del griego *arsenikos*, que significa "potente"; siendo Aristóteles c.500 AC el primero en mencionarlo (Ramírez, 2013).

El arsénico es un elemento químico de la tabla periódica el cual se encuentra en el centro del bloque *p* con el número atómico 33 y un peso molecular de 74.922 U. Se comporta en ocasiones como un metal y en otras como un no metal por lo que es considerado metaloide (Gasque, 2013).

Es un elemento de color gris metálico, quebradizo, amorfo (Ramírez, 2013).

Se encuentra de manera natural en la corteza terrestre, es liberado al ambiente por los volcanes, por la erosión de los depósitos minerales que contienen arsénico y por diversos procesos comerciales e industriales. Mucha de su dispersión en el ambiente se debe a la exposición laboral y procesos comerciales como la manufactura de pesticidas y herbicidas. En la industria, el arsénico es un subproducto del proceso de la fundición (Gasque, 2013) y refinación de metales, además es usado como tratamiento perseverante en maderas prensadas (Medina, 2018).

Existiendo una normatividad vigente reguladora del límite máximo de arsénico en agua, siendo de 10 µg/L según la Organización Mundial de la Salud (OMS), al igual que la Agencia de Protección

Ambiental de los Estados Unidos (EPA); mientras que en México la norma NOM-127-SSA1-1994, hasta la fecha se mantiene en 50 µg/L.

Por otra parte, existen reportes sobre casos de exposición de concentraciones elevadas de arsénico natural en agua de consumo humano, en varios países del mundo tanto en Oriente (como Bangladesh y Bengala Occidental, India, China, Taiwán, Tailandia), como Occidente (Argentina, Chile, Perú, Bolivia, EUA y México). En Latinoamérica, se estima que por lo menos 4.5 millones de personas beben en forma permanente agua con niveles de arsénico que ponen en riesgo su salud. La cantidad de arsénico en el agua, especialmente en el agua subterránea, llega en algunos casos a superar la concentración de 1000 µg/L (Medina, 2018). Cabe señalar que México es un país que posee una compleja geología, con factores que predisponen a la contaminación del ambiente natural de los acuíferos subterráneos, en donde el arsénico es una de las principales causas de efectos adversos en la salud por la ingestión de dichas aguas (Navarro et al, 2016). La problemática por exposición a arsénico se localiza principalmente en los estados de Chihuahua, Coahuila, Durango, Hidalgo, Nuevo León, Puebla, Sonora Zacatecas y San Luis Potosí, siendo la Comarca Lagunera (en los estados de Coahuila y Durango), la región donde se reportan las mayores concentraciones las cuales van desde los 490-740 µg/L (Rangel et al, 2015). Lo que nos lleva a la principal forma de exposición siendo ésta no ocupacional, dándose principalmente a través de alimentos y agua, por medio de tres vías principales: por inhalación de aire, por ingestión (oral), y por absorción dérmica. El As es metabolizado por el hígado por una serie de reacciones de reducción y metilación.

TEORÍA

Anatomía y fisiología del hígado

El hígado es el principal órgano diana de toxicidad por arsénico. Éste es un órgano de color marrón y presenta una superficie externa lisa. Tiene un peso aproximado de 1400 g en las mujeres y 1800 g en los hombres, alrededor del 2 % del peso de una persona adulta. (Sibulesky, 2013). Se encuentra cubierto por las costillas, excepto a nivel del epigastrio, sujeto a la pared abdominal por medio de elementos de fijación. Se encuentra dividido por el ligamento falciforme, que forma un lóbulo derecho mayor y un lóbulo izquierdo más pequeño. El ligamento falciforme une el hígado con la pared abdominal anterior.

Produce la bilis, metaboliza hormonas y fármacos; sintetiza proteínas, glucosa y factores de la coagulación; almacena vitaminas y minerales; transforma en urea el amoníaco que se produce por la desaminación de los aminoácidos, y convierte los ácidos grasos en cetonas. También degrada los nutrimentos excedentes y los convierte en sustancias esenciales para el organismo. En su capacidad para metabolizar los fármacos y las hormonas, el hígado funge como un órgano excretor. En este sentido, la bilis, que transporta los productos finales de las sustancias que se metabolizan en el hígado, es en gran medida como la orina, que lleva los desechos corporales que filtran los riñones (Grossman *et al*, 2014).

Por otra parte una forma para detectar, evaluar y monitorizar una inflamación (hepatitis) aguda y crónica del hígado, una enfermedad hepática y/o cualquier tipo de lesión hepática, es mediante el perfil de funcionamiento hepático el cual está constituido por diversos estudios de laboratorio, entre los más comunes se encuentran: proteínas totales, albúmina, bilirrubina (total, directa e indirecta), aminotransferasas (alanina aminotransferasa [ALT o TGP] y aspartato aminotransferasa [AST o TGO]), gama glutamiltransferasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA o ALP), lactato deshidrogenasa (LDH).

Este trabajo se encuentra enfocado en las transaminasas (ALT y AST) y en la albumina, esto debido a que las transaminasas son enzimas que catalizan la transferencia de grupos amino y se encuentra en abundancia en el citoplasma de los hepatocitos. En caso de daño o muerte hepatocelular, la liberación de estas enzimas desde las células hepáticas incrementa sus niveles séricos, lo que las hace ideales para evaluar la integridad de los hepatocitos. Cabe señalar que la ALT es considerada una enzima hígado-específica, su medición constituye una herramienta de tamizaje (“screening”) de bajo costo, confiable y de amplia disponibilidad para detectar una enfermedad hepática asintomática (Tejos *et al.*, 2013). Mientras que la albumina es una proteína que contribuye al 75 a 80% de la presión oncótica intravascular y corresponde al 30% de la síntesis hepática proteica (Pacheco *et al.*, 2007), por lo que sirve para evaluar la función de los hepatocitos.

Efectos del arsénico en hígado.

En algunos estudios analizados se observó que existe un aumento en concentraciones de bilirrubina, AST, ALT y ALP, mediado por arsénico, siendo indicativo de toxicidad hepática; además que las proteínas totales séricas, respecto a su concentración es menor en ratas albinas wistar tratadas con arsénico (100 ppm en agua potable *ad libitum* durante 60 días), que en ratas no tratadas y esta diferencia podría deberse al efecto dañino del arsénico en las células hepáticas (hepatocitos) o bien a alteraciones en la síntesis de proteínas y/o el metabolismo (Kumar & Thakur, 2018); mientras que en otro estudio realizaron una administración oral de arsénico (5 mg/kg de peso corporal / día durante 4 semanas) en ratas Wistar albinas machos, lo cual causó una función hepática anormal en ratas. Las actividades de la enzima marcadora hepática sérica AST, ALT, ALP, LDH y GGT, aumentaron significativamente ($p < 0.05$) en comparación con el control (tabla 1) (Thangapandiyan *et al.*, 2019).

Compuesto	Concentración de arsénico en agua de bebida	Tiempo de exposición a arsénico	Resultados bioquímicos	Referencias
Arsenito de sodio	100 ppm	60 días	↑AST ↑ALT ↑ALP ↓Bilirrubina ↓Proteínas totales	(Kumar & Thakur, 2018)
Arsenito de sodio	5mg/kg de peso corporal	4 semanas	↑AST ↑ALT ↑ALP ↑LDH ↑GGT	(Thangapandiyan <i>et al.</i> , 2019)

Tabla 1. Análisis de estudios en la literatura de exposición a arsénico y daño hepático derivado a la exposición.

Por otra parte, la exposición crónica al arsénico a menudo se asocia con daño hepático, manifestándose inicialmente como ictericia, dolor abdominal, hipertensión portal y hepatomegalia. Asimismo, se ha reportado que la presencia de hipertensión portal con remodelación vascular después de la exposición crónica al arsénico. La exposición de ratones al arsenito provoca la capilarización de las células epiteliales sinusoidales del hígado sin causar una lesión hepatocelular manifiesta. Las fenestras sinusoidales y los espacios entre células se redujeron después de la exposición al arsenito. La capilarización es un precursor distintivo de la fibrosis hepática y contribuye a un desequilibrio del metabolismo de los lípidos. Este efecto de arsénico en las células endoteliales hepáticas puede ser un mecanismo patogénico subyacente a las enfermedades vasculares relacionadas con el arsénico (Goering & Liu, 2018).

Mecanismo propuesto de hepatotoxicidad por arsénico

Los compuestos trivalentes de arsénico son reactivos con tiol y, por lo tanto, inhiben las enzimas o alteran las proteínas al reaccionar con los grupos de proteínas tiol. El arseniato pentavalente es un desacoplador de la fosforilación oxidativa mitocondrial, por un mecanismo probablemente relacionado con la sustitución competitiva (mimetización) de arseniato por fosfato inorgánico en la formación de adenosina trifosfato en reacciones catalizadas por enzimas. Ambas formas pueden producir estrés oxidativo, peroxidación lipídica y disfunción de las mitocondrias que conducen a la apoptosis y necrosis celular. El arsenito también puede degradar el hemo y disminuir los niveles de CYP450 y las actividades enzimáticas asociadas, mientras que el arseniato interfiere con la biosíntesis del hemo, lo que resulta en porfirias adquiridas. La hepatotoxicidad aguda inducida por arsénico puede progresar a hepatoesclerosis, cirrosis y eventualmente carcinoma hepatocelular (figura 1) (Goering & Liu, 2018).

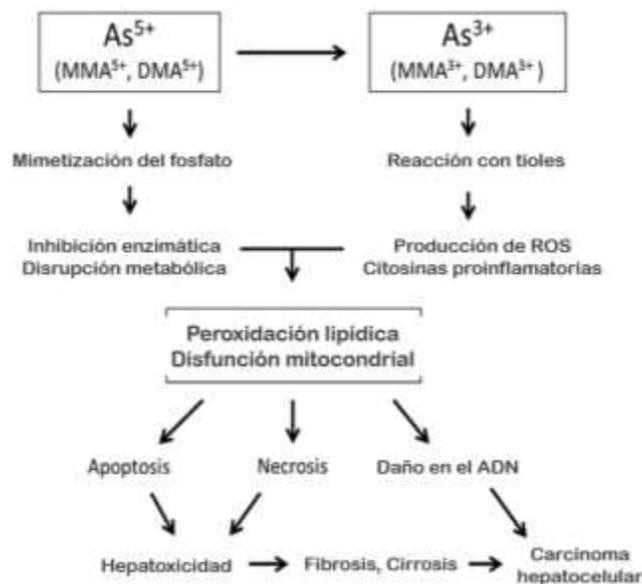


Figura 7: Los mecanismos postulados de hepatotoxicidad por arsénico. El arseniato pentavalente (As V) se metaboliza a arsenito trivalente (As III). Los compuestos trivalentes de arsénico son reactivos con tiol, produciendo estrés oxidativo; mientras que las formas pentavalentes de arsénico sustituyen al fosfato en las reacciones catalizadas por enzimas. Ambas formas pueden producir estrés oxidativo, peroxidación lipídica y disfunción de las mitocondrias que conducen a la apoptosis y necrosis celular. La hepatotoxicidad aguda inducida por arsénico puede progresar a hepatoesclerosis, cirrosis y eventualmente carcinoma hepatocelular (modificado de: Goering & Liu, 2018).

PARTE EXPERIMENTAL

Modelo intergeneracional de exposición.

Los procedimientos se realizaron de acuerdo a las pautas de la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio y a los estándares éticos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), según lo establecido por la NOM-062-ZOO-1999 y la Guía para el cuidado y uso de mamíferos en neurociencia e investigación conductual (Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research, en inglés). Esta investigación se realizó bajo la aprobación del Comité de Ética en Investigación y Docencia de la Facultad de Química de la UASLP (No. CEID-010-2013). Brevemente, el modelo intergeneracional consiste en la exposición directa al factor estresante del progenitor (F0) y la generación posterior (F1) por medio de las células germinales en desarrollo o el feto; cuando la exposición ocurre antes de la concepción, las células germinales masculinas y femeninas están igualmente expuestas y, por lo tanto, pueden resultar en una transferencia intergeneracional. Aquí, la exposición se produce no solo al feto o en la cría joven (F1) sino también a las células germinales en desarrollo de esta generación, lo que resulta, en una transmisión intergeneracional a la generación F2 (Klengel et al., 2016).

Los grupos de estudio fueron repartidos en cuatro jaulas, dispuestas en forma tal que se colocó a un macho y dos hembras por jaula, momento desde el cual comenzó la exposición a As en agua al grupo correspondiente. Se mantuvieron en condiciones controladas de temperatura y humedad, así como luz (ciclo de luz / oscuridad de 12 horas). Se proporcionaron alimentos y agua *ad libitum*.

Se procedió a medir el peso de cada rata hembra en forma constante buscando identificar un cambio sustancial en su masa corporal como indicador de estado de preñez. Posteriormente, las ratas se transfirieron a jaulas separadas, donde la exposición al arsénico continuó durante la gestación y la lactancia. Las crías fueron destetadas después de un mes y separadas por sexo. La descendencia de los grupos experimentales y de los controles continuó con sus tratamientos hasta la edad de 4 meses (figura 2). En esta edad, las ratas de ambos grupos fueron sacrificadas para la obtención de la biopsia líquida (sangre) y recuperación del tejido hepático.

La recolección de la biopsia líquida se realizó en tubos con sistema al vacío Vacutainer® sin anticoagulante, de tapa roja para la posterior separación de suero y determinación de la aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT) y albúmina, mediante el método de espectrofotometría, en el equipo de marca comercial COBAS 6000-c501, para lo cual se consideró un mínimo de muestra sérica de 1 μL , para ser posible su procesamiento.

Análisis estadístico.

Para la determinación de las transaminasas y albúmina sérica, se analizaron los datos se realizó una prueba de U de Mann Whitney. Se consideró diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.05$. El análisis se realizó con el paquete estadístico GraphPad Prism versión 6.0 para windows.

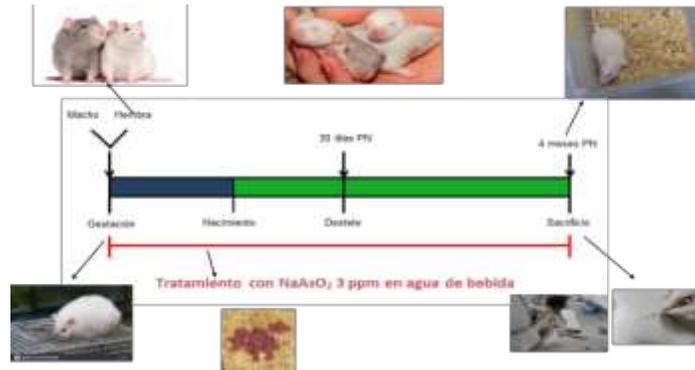


Figura 8: Esquema del modelo intergeneracional de ratas wistar expuestas crónicamente a arsenito de sodio (NaAsO_2) 3ppm en agua de bebida ad litum

RESULTADOS

La albúmina al ser sintetizada exclusivamente por el hígado, adquiere un papel importante dentro de la evaluación del estado funcional hepático. Nuestros resultados, muestran que la concentración de la albúmina en el grupo control correspondió a 3.9 g/dL mientras que para el grupo expuesto a 4.1 g/dL, representando un incremento del 4.88% en las ratas expuestas, con un valor de $p = 0.988$, por lo que no se muestran cambios significativos (figura 3), por lo que dicho incremento podría llegar a ser un indicativo de que existen fallas hepáticas derivado por la exposición a arsénico.

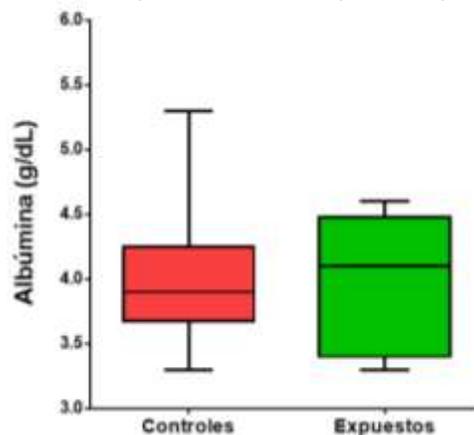


Figura 9: Determinación de la albúmina en ratas macho control versus expuestas. Se consideró estadísticamente significativo cuando la $p < 0.05$.

Mientras que, la aspartato aminotransferasa (AST o TGO) es una enzima que se encuentra en abundancia en el citoplasma de los hepatocitos, por lo que la elevación de su concentración en

sangre se traduce como una lesión del hígado. Dentro de nuestros resultados se observa que la concentración de la AST en el grupo control correspondió a 147.6 U/l mientras que para el grupo expuesto a 189.8 U/l entre el grupo control respecto al grupo expuesto con una $p=0.632$, representando un incremento del 22.23% en las ratas expuestas (figura 4), por lo que dichos incrementos podrían ser indicativos de que en existe destrucción de los hepatocitos, derivado por la exposición a arsénico.

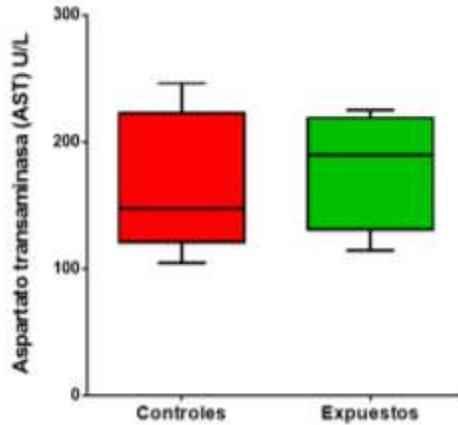


Figura 10: Determinación de la aspartato aminotransferasa (AST) en ratas macho control versus expuestas. Se consideró estadísticamente significativo cuando la $p<0.05$

Por otra parte, la alanina aminotransferasa (ALT o TGP) también es una enzima cuya función es transferir moléculas llamadas “grupos amino”. La destrucción de las células que la contienen provoca la liberación a la sangre y la elevación de su concentración en sangre traduciéndose de igual forma como una lesión de aquellos tejidos en los que se encuentran como el hígado. Por lo que en nuestros resultados se tiene que la concentración de la ALT en el grupo control correspondió a 57.30 U/l mientras que para el grupo expuesto a 83.85 U/l entre el grupo control respecto al grupo expuesto con una $p= 0.169$, representando un incremento del 31.66% en las ratas expuestas (figura 5), por lo que dichos incrementos podrían ser indicativos de que en existe destrucción de los hepatocitos, derivado por la exposición a arsénico. Dichos resultados se muestran en la tabla 2.

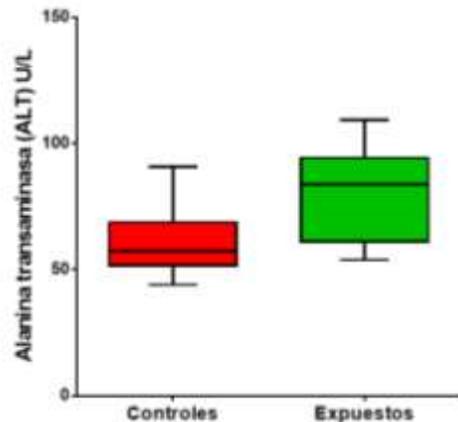


Figura 11: Determinación de la alanina aminotransferasa (AST) en ratas macho control versus expuestas. Se consideró estadísticamente significativo cuando la $p<0.05$

	Control	Expuestos	Valor de <i>p</i>	%
AST	147.6 U/l (104.20 – 246.1) U/l	189.8 U/l (114.5 – 224.7)	0.632	22.23↑
ALT	57.30 U/l (44.0-90.80) U/l	83.85 U/l (53.90 – 109U/l)	0.169	31.66↑
Albúmina	3.9 g/dL (3.30-5.30)	4.1 g/dl (3.3-4.6) g/dl	0.988	4.88

Tabla 2. Determinación de pruebas hepáticas en ratas wistar macho. Se utilizaron ratas control (n=6) y ratas expuestas (n=8) a arsenito de sodio (3 ppm) en agua de bebida *ad libitum*. Los datos son representados como mediana (rango). Se usó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo cuando la $p < 0.05$.

CONCLUSIONES

En conclusión, los incrementos sutiles de las transaminasas y albumina séricas en ratas wistar macho de la generación F1, sugiere alteraciones inducidas por el arsenito de sodio al cual fueron sometidos, como lo puede ser un fallo hepático y daño en hepatocitos, ya sea debido a necrosis, apoptosis, inflamación o fibrosis. Dichos resultados, deberán ser confirmados mediante una evaluación histológica con el fin de comprobar, si se observan patologías que puedan padecer, complementando de esta forma los resultados de los biomarcadores séricos.

BIBLIOGRAFÍA

- García F.J., Neri H., Armendáriz L. y Rivera M. (2018) Polimorfismos del gen Arsénico 3 Metiltransferasa (As3MT) y la eficiencia urinaria del metabolismo del arsénico en una población del norte de México. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 35(1), 72-76. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3565>
- Gasque L. (2013) Arsénico, el elemento inclasificable. *Educ. quím*, 24(2), 495-500. [https://doi.org/10.1016/S0187-893X\(13\)72519-9](https://doi.org/10.1016/S0187-893X(13)72519-9)
- Grossman S.C. y Porth C.M. (2014) Porth: Fisiopatología. 9ª ed, pp. 2226-2235. Wolters Kluwer Health. Barcelona, España.
- Goering P.L. & Liu J. (2018) Hepatotoxicity of Copper, Iron, Cadmium, and Arsenic. 2ª ed, vol. 9, pp. 501–526. *Comprehensive Toxicology*.
- Kumar M. y Thakur R. (2018) *Syzygium cumini* Seed Extract Ameliorates Arsenic-Induced Blood Cell Genotoxicity and Hepatotoxicity in Wistar Albino Rats. *Rep Biochem Mol Biol*. 7(1): 110–118.
- Klengel, T., Dias, B. G., & Ressler, K. J. (2016). Models of Intergenerational and Transgenerational Transmission of Risk for Psychopathology in Mice. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), 219–231. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.249>
- Medina M., Robles P., Mendoza M. y Torres C. (2018) Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 35(1), 93-102. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3604>
- Navarro O., González J., Junes H.E., Bautista C.F., y Cardona A. (2016) Correlation of Arsenic and Fluoride in the groundwater for human consumption in a semiarid region of Mexico. *Procedia Engineerin.* 186(2017):333–340. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2017.03.259>
- Pacheco S., Wegner A., Guevara R., Céspedes P., Darras E., Mallea L. y Yáñez L. (2007) Albúmina en el paciente crítico: ¿Mito o realidad terapéutica? *Rev Chil Pediatr*, 78(4), 403-413. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062007000400009>
- Ramírez A.V. (2013) Exposición ocupacional y ambiental al arsénico. Actualización bibliográfica para investigación científica. *An Fac med*, 74(3), 237-247.
- Rangel E.A., Montañez L.E., Luevanos M.P. y Balagurusamy N. (2015) Impacto del arsénico en el ambiente y su transformación por microorganismos. *Terra Latinoamerican*. 33(2):103-118.
- Sibulesky, M. D. (2013) Anatomía normal del hígado. *Clinical Liver Disease*, 2(S4), S61-S63.

13. Tejos R., Padilla O., Pizarro M., Solís N., Arab J.P., Margozzini P., Miquel J.F., Riquelme A. y Arrese M. (2013) Niveles séricos de alaninoaminotransferasa en población chilena: análisis de los resultados de la encuesta nacional de salud 2009-2010. *Rev Med Chile*, 141(1), 909-916. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013000700011>
14. Thangapandiyan S., Ramesh M., Hema T., Miltonprabu S., Uddin M.S., Nandhini V. y Jothi G.B. (2019) Sulforaphane Potentially Ameliorates Arsenic Induced Hepatotoxicity in Albin Wistar Rats: Implication of PI3K/Akt/Nrf2 Signaling Pathway. *Cell Physiol Biochem*, 52 (1), 1203-1222. <https://doi.org/10.33594/000000082>

EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DE CÚRCUMINA EN MODELO MURINO CON OBESIDAD INDUCIDA

Rosalinda Gutiérrez Hernández¹, Daniela Ortega Celis², Blanca Patricia Lazalde Ramos², Claudia Araceli Reyes Estrada³ y Ana Lourdes Zamora Perez⁴

¹Unidad Académica de Enfermería de la UAZ, ²Unidad Académica de Ciencias Químicas de la UAZ, ³Unidad Académica de Medicina Humana y Cs de la UAZ, ⁴Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, U de G, Guadalajara, Jalisco, rosalinda@uaz.edu.mx

RESUMEN

La Cúrcumina es el principal compuesto poli fenólico de la planta Cúrcuma Longa, la cual ha mostrado múltiples efectos medicinales. Se determinó el efecto hipolipemiente de cúrcumina mediante la determinación del perfil lipídico en un modelo de obesidad inducida. Se evaluaron 40 ratas hembra de la cepa Wistar distribuidas en los siguientes grupos: grupo control, recibió dieta normal (DN) nutricubo (12% grasa); grupo control positivo, recibió dieta alta en grasa (DAG=60% grasa); grupo 1 y 2, recibió DN más curcumina (50 y 100 mg/kg); grupo 3 y 4, recibió DAG más curcumina (50 y 100mg/kg); grupo 5 y 6 recibió atrovastatina (3g/kg) más DN o DAG. El perfil lipídico sérico se determinó antes de iniciar y a las 12 semanas de tratamiento mediante el equipo automatizado COBAS INTEGRA® 400 Plus. Los grupos que recibieron la DN más cúrcumina a las dosis evaluadas presentaron un decremento significativo de los parámetros de colesterol total, VLDL y triglicéridos. En el grupo que recibió DN más cúrcumina (100mg/kg) decrecieron los niveles de HDL y el grupo de DN más cúrcumina (50mg/kg) los de LDL. Los grupos que recibieron DAG incrementaron los niveles de glucosa respecto al valor basal de forma no significativa, solo el grupo DAG más cúrcumina 100mg/kg incrementó la glucosa basal a >110mg/dl. Cúrcumina reduce los niveles de lípidos séricos a las dosis evaluadas en la DN, y la dosis de 50mg/kg cúrcumina no genera resistencia a la insulina.

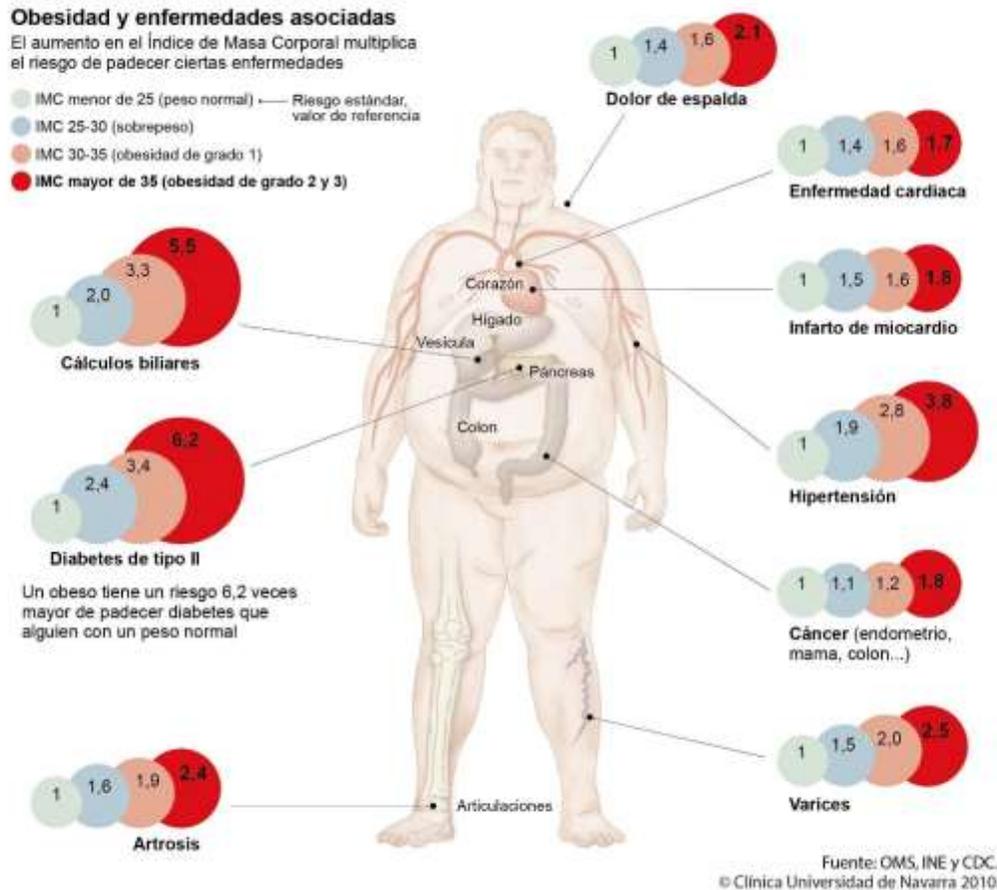
INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, la cual se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial. De acuerdo a la publicación de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos "(OCDE)" en el año 2017, en México la prevalencia de obesidad era del 34.2%, ocupando el 2° lugar a nivel mundial (Obesity Update et al., 2017).

La obesidad es un problema multifactorial causado principalmente por un desequilibrio positivo en la ingesta calórica en comparación con el gasto energético, su relevancia como problema de salud se debe a su asociación directa con diferentes tipos de enfermedades crónico degenerativas como son hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, enfermedad de vesícula biliar y cáncer.

Los incrementos de la incidencia de la obesidad así como asociación con otras enfermedades crónicas degenerativas (imagen 1) repercuten en el gasto público destinado a la salud además del incremento en muertes a temprana edad. Por lo tanto, la obesidad además de ser un problema de salud, también se ha convertido en un problema político, cultural y social.

Imagen 1. Obesidad y enfermedades asociadas



Fuente: Tomada de: <https://www.pinterest.es/pin/508203139179019716/>. Recuperada el día 5 de junio de 2020. 23:00 pm.

Actualmente los tratamientos para la obesidad se reservan para situaciones especiales y siempre bajo tratamiento médico. Los fármacos adrenérgicos del tipo anfetamina o derivados eran útiles debido a su capacidad anorexígena sobre el sistema nervioso central (SNC), sin embargo, fueron retirados del mercado por las reacciones adversas que ocasionan.

La sibutramina, un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina, se mantiene como fármaco eficaz en el tratamiento de la obesidad ya que reduce el apetito, sin embargo, pueden producir molestias digestivas (anorexia, sequedad de boca, náuseas, dispepsia, gastralgia), cardiovasculares (taquicardia, palpitaciones, ligero aumento de presión arterial, rara vez fibrilación auricular y se ha descrito un caso de infarto de miocardio), aunque son más frecuentes el insomnio y la cefalea, en menor grado el vértigo, el nerviosismo y la depresión.

Actualmente los fármacos hipolipoproteinémicos son los que se utilizan para el control de la obesidad, sin embargo, presentan diversos efectos adversos. El uso de Estatinas se ha asociado a la aparición de mialgias, calambres musculares, miopatía y, excepcionalmente, rabdomiólisis. Los moduladores de la absorción de colesterol, puede producir dolor abdominal y diarrea, cefalea y astenia. El uso de niacina produce vasodilatación cutánea con sensación de oleada de calor. El uso

de fibratos produce molestias gastrointestinales, además que se ha comprobado su capacidad litogénica, lo que hace duplica la incidencia de la enfermedad biliar (Flórez et al., 2011).

Dado que todos los fármacos utilizados en el tratamiento de la obesidad presentan efectos adversos, actualmente, se buscan nuevas alternativas farmacológicas para el tratamiento de la obesidad y sus complicaciones, las cuales presenten menos efectos adversos, por lo que el uso de plantas medicinales puede ser una alternativa en estos pacientes (García et al., 2009).

La fitoterapia actúa como una medicina alopática, es decir, utiliza principios activos capaces de contrarrestar y regular las alteraciones asociadas a patologías, en el caso de la obesidad, existen diversas plantas que tiene una actividad biológica benéfica para algunos factores implicados en su fisiopatología principalmente curcumina (Rodríguez, González, & Peña, 2011).

Curcumina es el principal poli fenol encontrado en *curcuma longa* L., al ser una molécula pluripotente puede actuar directa e indirectamente o modular la actividad de las moléculas diana para regular determinadas funciones (González et al., 2015).

Se ha demostrado su efecto sobre varias dianas moleculares que están involucradas en la patología de la obesidad (Sahebkar et al., 2013). Entre los efectos más importantes que se le atribuye a la curcumina se encuentra el hipolipemiante, antioxidante, antiinflamatorio, hipoglucemiante por mencionar algunos (Ravindran et al., 2007).

TEORÍA

La obesidad es considerada por la organización mundial de la salud (OMS) como una epidemia global, considerándose un importante problema de salud pública. En el año 2017, México ocupó el 2º lugar en obesidad en adultos de acuerdo a la organización para la cooperación y desarrollo económicos "(OCDE)", (Obesity Update et al., 2017).

La epidemia de obesidad ha avanzado en forma tan alarmante durante las últimas décadas (figura 1), lo que ha generado un motivo de preocupación para las autoridades de salud debido a las nefastas consecuencias físicas, económicas y sociales (García et al., 2009).

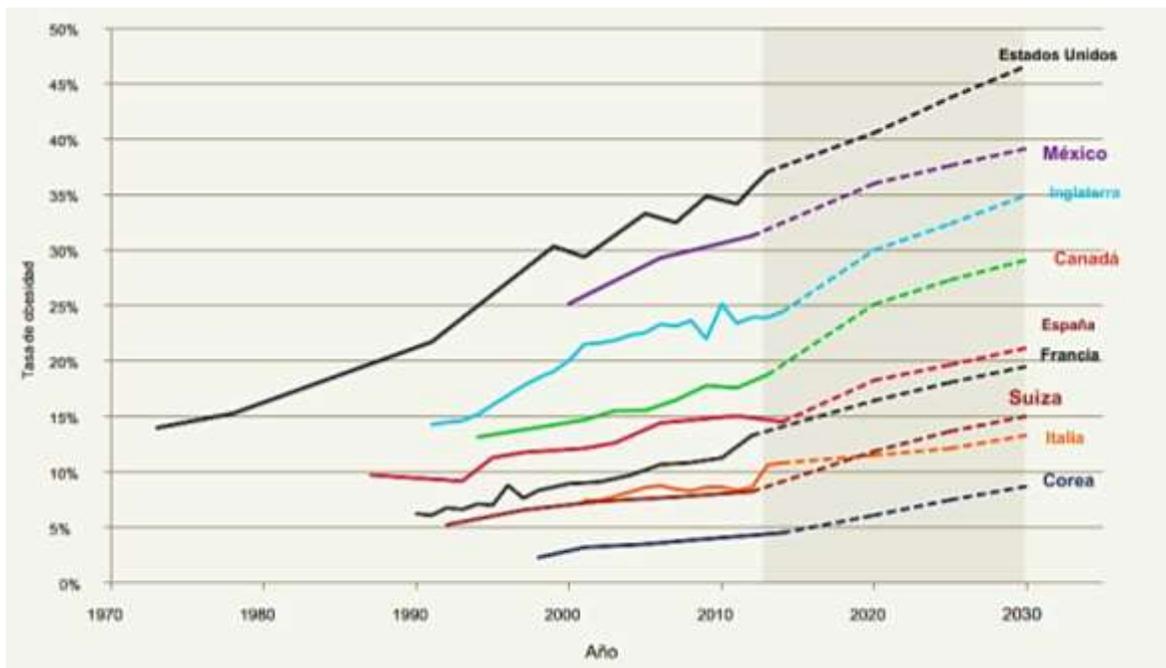


Figura 1. Proyección de tasas de obesidad tomada de (OECD, 2017).

PARTE EXPERIMENTAL

Este trabajo es de tipo prospectivo, longitudinal y experimental. El cual se desarrolló en etapas. Se utilizaron 40 ratas hembra de la cepa Wistar (*Rattus norvegicus*, de 120-160g de peso), con edad aproximada de 8 semanas, con ciclos de luz y oscuridad de 12h y mantenidas en condiciones estándar de bioterio de acuerdo a 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 de ética y cuidado animal (UAZ). La alimentación para los grupos de dieta normal fue con nutricubo los cuales tienen un 12% grasa y para los grupos con dieta alta en grasa el porcentaje de grasa fue del 60%. El alimento y agua fueron *Ad libitum*.

Los animales (40 ratas) fueron divididos en 8 grupos de estudio compuestos de 5 ratas cada uno. Previo al inicio de los tratamientos se realizó una curva de tolerancia oral a la glucosa, tomando muestras de sangre de la cola del roedor, también se obtuvo una muestra de 2µl de sangre para el análisis del perfil lipídico. Al concluir con los tratamientos, se realizó una curva de tolerancia oral a la glucosa de la misma manera, para la toma de muestra sanguínea se anestesiara con éter al sujeto de estudio para mantenerlo vivo sin sufrir dolor alguno hasta su sacrificio, se puncionará la cavidad ventricular derecha obteniendo una muestra sanguínea (8 a 10ml) de la cual se separara el suero.

RESULTADOS

Para la generación del modelo murino con obesidad inducida por dieta alta en grasa, primeramente se generó la dieta de los roedores alta en grasa cuidando las proporciones nutricionales de acuerdo al porcentaje energético de la formulación de ResearchDiets® D12492, además se consultó la base de datos de la Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal (FEDNA) para establecer los componentes de la dieta.

La preparación de la dieta alta en grasa se basó en la composición bromatológica requerida para un alimento de roedores de laboratorio en relación a la proporción de proteínas (12-24%), fibra (3-6%) y cenizas (6-8%), para lo cual se utilizó harina de pescado, melaza, bentonita, mantequilla, maíz, trigo, arroz, alfalfa y aceite de coco.

En la tabla 1, observamos los ingredientes y el porcentaje utilizado de cada uno de ellos, así como a que proporción de humedad, proteínas, grasa, fibra, ceniza y carbohidratos corresponde el porcentaje del ingrediente.

Tabla 1. Proporción bromatológica de la dieta generada

Ingredientes	Ingredientes (%)	Humedad (%)	Proteína (%)	Grasa (%)	Fibra (%)	Cenizas (%)	Carbohidrato (%)
Harina de pescado	25.00%	2	14.75	2.25	0.25	5.37	0
Arroz	15.33%	1.96	1.14	0.18	0.15	0.18	0.27
Avena	34.00%	3.23	3.36	1.66	4.35	0.95	0
Maiz	10.00%	1.36	0.73	0.33	0.21	0.11	0.17
Bentonita	5.00%	0	0	0	0	0	0
Aceite de coco	0.35%	0	0	29.05	0	0	19.51
Trigo	10.00%	1.09	1.12	0.14	0.24	0.16	0.15
Manteca	0.32%	0	0	25.6	0	0	19.71
TOTAL	100.00%	9.64	21.11	59.21	5.20	6.78	39.82
NOM-062-ZOO-1999.		10-12	12-24	4-12	3-6	6-8	35-40

Ya con la dieta alta en grasa formulada y elaborada, se generó el modelo de obesidad y se evaluó en base a los indicadores antropométricos, IL e IMC.

Para determinar el IL e IMC se tomaron las medidas de la longitud boca ano, así como el peso corporal, antes de iniciar con la dieta así como a las 4, 8 y 12 semanas de llevar la dieta.

Los resultados obtenidos de los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL y VLDL antes de iniciar los tratamientos (valor basal) y a las 12 semanas de tratamiento se muestran en la tabla 2.

El grupo de DN se presentó un decremento estadísticamente significativo en todos los parámetros del perfil de lípidos a las 12 semanas vs valor basa, en contraste el grupo de DAG incremento estos

parámetros, siendo estadísticamente significativo este incremento en los parámetros de colesterol, HDL y LDL (tabla 2).

Tabla 2. Efecto de la ingesta de cúrcuma y Atorvastatina sobre los niveles séricos del perfil de lípidos a la 0 y 12 semanas.

Grupos	Tiempo (semanas)											
	0		12		0		12		0		12	
	Colesterol (mg/dL)		Triglicéridos (mg/dL)		HDL (mg/dL)		LDL (mg/dL)		VLDL (mg/dL)			
	□ ± SD		□ ± SD		□ ± SD		□ ± SD		□ ± SD			
DN	46.4 ± 2.07	28.49 ± 2.83	87.8 ± 38.38	39.6 ± 9.50	43.9 ± 4.43	21.1 ± 3.31	14.9 ± 5.34	1.12 ± 0.96	17.56 ± 7.67	7.9 ± 1.91		
valor de p	0.043		0.043		0.043		0.043		0.043			
DAG	54.5 ± 8.41	97.42 ± 25.05	90.0 ± 16.71	100.0 ± 28.63	24.1 ± 4.62	42.5 ± 6.66	12.48 ± 4.39	28.30 ± 11.98	17.8 ± 3.37	20.0 ± 5.72		
valor de p	0.043		0.223		0.043		0.043		0.225			
DN+ C (50 mg/Kg)	72.3 ± 4.62	44.7 ± 4.06	74.6 ± 8.26	35.2 ± 11.7	32.2 ± 5.39	33.5 ± 2.96	25.1 ± 7.57	4.1 ± 1.67	14.9 ± 1.59	7.0 ± 2.36		
valor de p	0.043		0.042		0.893		0.043		0.043			
DN+ C (100 mg/Kg)	65.6 ± 14.92	38.0 ± 6.58	71.2 ± 15.54	27.2 ± 5.49	43.3 ± 4.19	25.5 ± 5.50	10.1 ± 11.07	7.1 ± 2.24	14.2 ± 3.17	5.4 ± 1.11		
valor de p	0.043		0.043		0.043		0.715		0.043			
DAG+ C (50 mg/Kg)	65.4 ± 12.29	45.8 ± 5.70	104.8 ± 26.07	37.2 ± 10.90	44.2 ± 11.5	26.1 ± 3.15	13.3 ± 2.38	3.7 ± 1.49	7.8 ± 2.19	20.5 ± 5.97		
valor de p	0.068		0.068		0.068		0.068		0.068			
DAG+ C (100 mg/Kg)	69.0 ± 11.31	49.0 ± 4.02	95.2 ± 16.14	47.7 ± 13.57	42.7 ± 5.16	31.9 ± 3.29	7.9 ± 9.15	7.6 ± 2.38	19.0 ± 3.25	9.5 ± 2.69		
valor de p	0.068		0.068		0.068		0.715		0.068			
DN + A (3g/Kg)	68.2 ± 13.57	52.5 ± 7.23	63.6 ± 8.61	42.0 ± 10.31	41.8 ± 13.13	37.9 ± 8.10	13.6 ± 6.55	6.1 ± 4.27	12.7 ± 1.70	8.3 ± 2.02		
valor de p	0.138		0.043		0.5		0.08		0.043			
DAG + A (3g/Kg)	42.3 ± 2.07	44.7 ± 4.07	116.0 ± 27.37	129.8 ± 26.4	21.0 ± 5.98	24.1 ± 2.64	5.6 ± 4.45	5.84 ± 3.07	23.2 ± 5.52	25.72 ± 5.11		
valor de p	0.225		0.043		0.686		0.893		0.043			

Los resultados están expresados como promedio \pm desviación estándar. Las comparaciones se hicieron entre cada grupo y su respectivo valor basal (0h), mediante del análisis de la prueba de rango de W Wilcoxon Signed Ranks Test, la cual compara dos muestras relacionadas. DAG: dieta alta en grasa; DN: dieta normal; C: curcumina; A: atorvastatina; Kg: kilogramos; mg: miligramos; \bar{x} : promedio; SD: desviación estándar. Se consideró estadísticamente significativo.

En la figura 2 se muestran los resultados del inter análisis de la diferencia entre los valores obtenidos del perfil de lípidos a las 12 semanas y su respectivo valor basal de los grupos que consumieron la DN y los diferentes tratamientos, encontrando que el grupo de DN + 50 mg/Kg de curcumina disminuyó estadísticamente la concentración de colesterol total en relación al grupo sólo recibió la DN. En contraste, el grupo de DN + 50 mg/Kg de curcumina y DN + 3g/Kg de atorvastatina incrementaron estadísticamente los niveles de HDL en relación al grupo que recibió sólo DN. En relación a los parámetros de triglicéridos, LDL y VLDL, no se encontró diferencia estadística entre los grupos estudiados (Tabla 2).

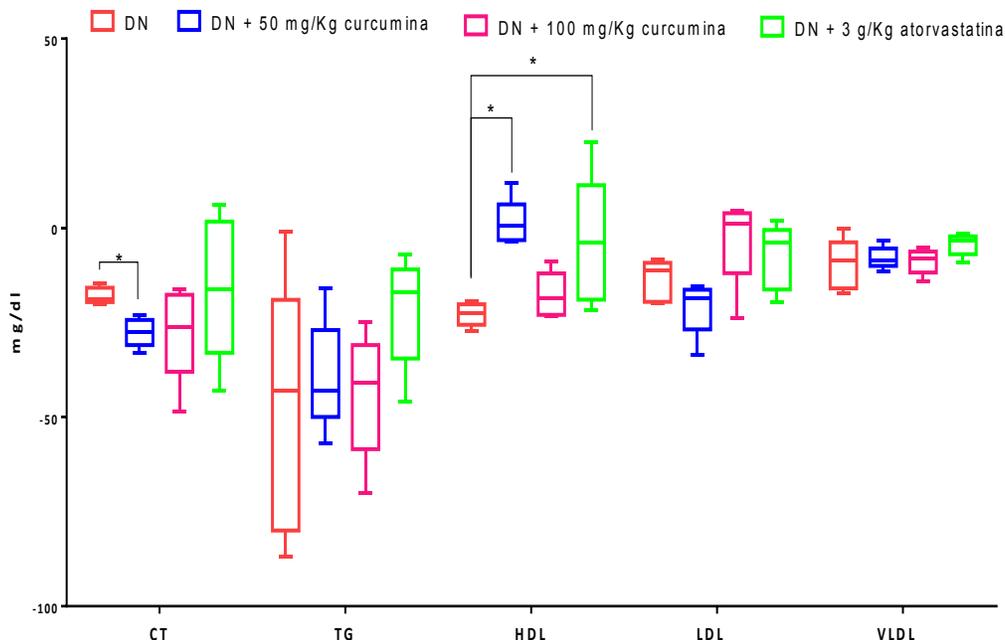


Figura 2. Comparación intergrupual del perfil de lípidos en los grupos de DN. Los gráficos muestra la diferencia entre los valores obtenidos del perfil de lípidos a las 12 semanas y su respectivo valor basal. Las comparaciones se realizaron mediante U-Mann Whitney. * $p < 0.05$.

CONCLUSIONES

Se formuló y elaboró una dieta en base seca para roedores al 59% de grasa, con ingredientes cotidianos.

Cúrcumina a las dosis de 50 y 100 mg/kg en el modelo de obesidad inducida por DAG, decremента significativamente los niveles de CT, TG, HDL y LDL, a las 12 semanas de administración oral.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Sahebkar, "Why it is necessary to translate curcumin into clinical practice for the prevention and treatment of metabolic syndrome?". *Biofactors*, 39(2), 2013. pp. 197-208.
2. E. García-García, M. De la Llata Romero, M. Kaufer-Horwitz, M. T. Tusié-Luna, R. Calzada-León, V. Vázquez-Velásquez, & M. Rosas-Peralta, "La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Segunda parte". *Salud mental*, 32(1), 2009. pp. 79-87.

3. J. González-Albadalejo, R. M. Sanz, D., Claramunt, J.L. Lavandera, I. Alkorta & J. Elguero, "Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological properties. *An Real Acad Farm*, 81(4), 2015. pp. 278-310.
4. J. R. E. Rodríguez, P.E. González, A. M. Fernández & J.G. Peña, "Fitoterapia y sus aplicaciones". *Revista española de podología*, 22(6), 2011. pp. 258-267.
5. J. R. Flores-Lázaro, E. Rodríguez-Martínez & S. Rivas-Arancibia, "Consecuencias metabólicas de la alteración funcional del tejido adiposo en el paciente con obesidad". *Rev Med Hosp Gen Méx*, 74(3), 2011. pp.157-165.
6. OCDE. Obesity Update. 2017. Disponible desde: http://oment.uanl.mx/descarga/obesity-update-2017_ocde.pdf.
7. P. Ravindran, K. Nirmal y K. Sivaraman, "Turmeric the genus *Curcuma*". Taylor y Francis Group, New York, 2007. pp. 47-453

ANÁLISIS DEL POLIMORFISMO RS822396 DEL GEN *ADIPOQ* ASOCIADO CON ALTERACIONES ANTROPOMÉTRICAS, CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN LA POBLACIÓN MEXICANA

Lidia Ariadna Rubio-Chávez¹, Roberto Carlos Rosales-Gómez², Keren-Hapuc Liliana Rubio-Chávez¹, Julia Leonila Ramos-Núñez¹, Gabriela Camargo-Hernández³, Teresa Arcelia García-Cobián¹, Hernández-Hernández Leonardo¹, Gutiérrez-Rubio Susan Andrea¹.

¹Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México. ²Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Tonalá, Jalisco. ³Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Tepatitlán, Jalisco. lidia.rubio@alumnos.udg.mx

RESUMEN

La adiponectina codificada por *ADIPOQ*, participa en procesos metabólicos (oxidación de ácidos grasos, homeostasis en la glucosa, sensibilidad a la insulina) e inmunológicos (como antiinflamatorios por inhibición transcripcional de NF-κB). Varios estudios en diferentes poblaciones han mostrado una asociación del genotipo GG polimorfismo rs822396 (-3971 A/G) de *ADIPOQ* con mayor incidencia para Diabetes tipo 2, obesidad abdominal, aumento del índice de masa corporal (IMC) y aumento de colesterol total en ayuno. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación el polimorfismo rs822396 del gen *ADIPOQ* con alteraciones antropométricas, clínicas y bioquímicas relacionadas con el síndrome metabólico en población Mexicana.

Se contó con la participación de 250 personas con sus datos bioquímicos, antropométricos y clínicos. Se obtuvo sangre completa de los participantes de la cual se aisló el ADN. La detección del polimorfismo se realizó por PCR-RFLP con enzima MseI que detecta el alelo A. Se realizó electroforesis en poliacrilamida al 6% (29:1) teñida con nitrato de plata.

Se encontró que la frecuencia del alelo G es de 22.4% en la población Mexicana analizada. Al realizar el análisis de asociación con los parámetros incluidos se encontró que los portadores del genotipo GG tenían los promedios más altos de índice de masa corporal, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa corporal, grasa visceral, presión arterial sistólica, niveles de glucosa en ayuno, niveles de triglicéridos en ayuno, niveles de colesterol total. Además, los portadores del alelo G (AG/GG) tenían un riesgo de entre 1.65 y 2.75 de presentar alteraciones relacionadas con SM así como de presentar resistencia a la insulina (OR=2.64).

Concluimos que el genotipo GG del polimorfismo rs822396 en el gen de *ADIPOQ* parece ser un factor de riesgo para la obesidad y alteraciones metabólicas relacionadas con el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina en población Mexicana.

INTRODUCCION

En México y a nivel mundial debido al aumento de incidencia y muertes ocasionadas por enfermedades crónicas como: obesidad, diabetes tipo II, dislipidemias, enfermedades cardíacas entre otras, se han enfocado estudios al análisis del tejido adiposo y sus adipocitos. Ya que se sabe que el tejido adiposo blanco (TAB) además de almacenar energía, tiene función endocrina, por medio de la secreción de adipocinas, que regulan procesos metabólicos e inmunológicas los cuales pueden tener un papel en el proceso de desarrollo de enfermedades crónicas (1,2)

La Adiponectina (ApN) es sintetizada principalmente por los adipocitos y en menor cantidad por células como osteoblastos, músculo esquelético y cardiomiocitos. Es codificada por el gen *ADIPOQ* (ID: 9370) localizado en 3q27 tiene una longitud de 15,79pb, y está compuesto por tres exones, este *locus* ha correlacionado con un mayor riesgo a desarrollar diferentes tipos de cáncer, enfermedades crónicas como: obesidad, hipertensión, diabetes y dislipidemia, así como al aumento de ingesta de alimentos con alto contenido calórico. (3–5).

TEORIA

El polimorfismo rs822396 consiste en un cambio de adenina por guanina en la posición -3971 ubicada en el intrón 1 (figura 1).

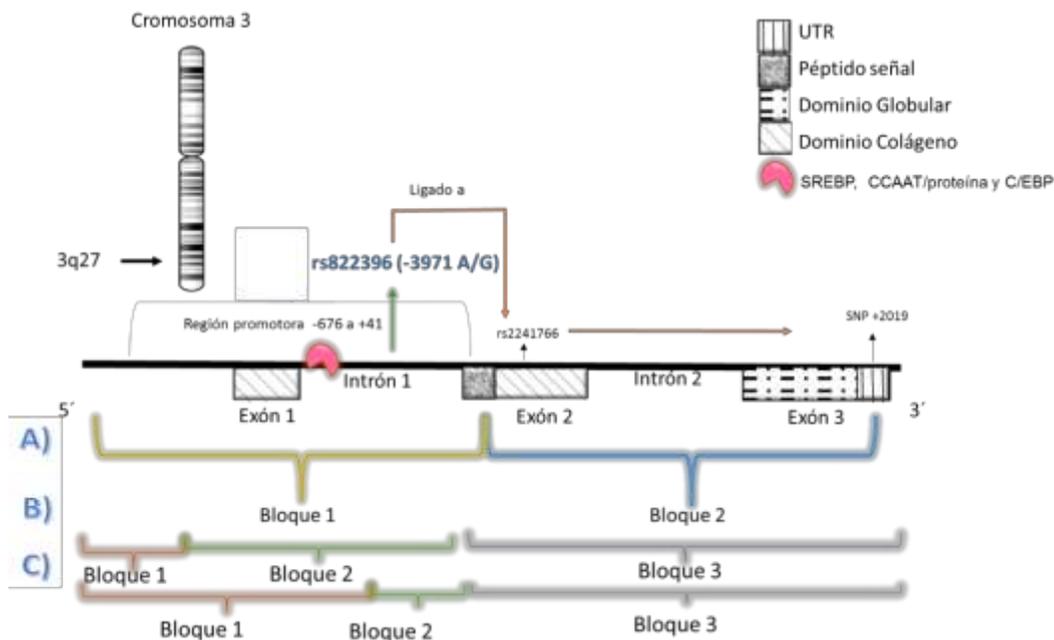


Figura 1. Locus y distribución del gen de *ADIPOQ*. Se muestran los bloques de haplotipos.

Varios estudios en diferentes poblaciones han mostrado una asociación del genotipo GG polimorfismo rs822396 (-3971 A/G) de *ADIPOQ* con mayor incidencia para Diabetes tipo 2, obesidad abdominal, aumento del índice de masa corporal (IMC) y aumento de colesterol total en ayuno (5-7). Varios estudios han mostrado una asociación del genotipo GG del polimorfismo rs822396 de *ADIPOQ* con mayor incidencia para Diabetes tipo 2. En la población del Sur de la India, Ramyaa y colaboradores en el 2013, asociaron al genotipo GG del polimorfismo rs822396 de *ADIPOQ* con mayor incidencia para Diabetes tipo 2 en presencia de obesidad (OR 1.56 CI 1.16 - 2.09 $p=0.03$), e independientemente con un IMC >25 (OR 1.38 CI 1.02 - 1.87 $p=0.03$); mostrando que los individuos portadores del genotipo GG tuvieron un aumento significativo en la circunferencia de la cintura, (85.5 ± 10.1 cm, $p = 0.001$), glucosa en ayunas (85.4 ± 8.5 mg/dl, $p=0.05$) y de colesterol total (183 ± 34.9 , $p = 0.0001$) (6).

En población de Tunesinos árabes se encontró una mayor frecuencia del alelo G en individuos con DMT2 asociado al modelo dominante (AG/GG) del polimorfismo rs822396 ($p=0.02$) (7).

En un estudio de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en EUA asociaron al modelo dominante (AG/GG) del polimorfismo rs822396 con el aumento de IMC después de los 12 y 18 meses de su diagnóstico ($<p=0.001$) (5).

En pocas poblaciones se han estudiado el polimorfismo rs822396 (-3971 A/G) y su relación con enfermedades metabólicas, y en México aún no se conoce su frecuencia y cuál sería su participación para conferir su susceptibilidad a enfermedades metabólicas.

PARTE EXPERIMENTAL

Se incluyeron 250 individuos que asistieron al Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica (INTEC) del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara o a alguna de las campañas de detección de enfermedades metabólicas dirigidas a la población en general. Se les invitó a participar y se les pidió voluntariamente firmar una carta de consentimiento informado. Este estudio se considera con riesgo mínimo para la salud de los pacientes, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y así mismo se tomarán en cuenta los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación

Médica Mundial sobre Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos con actualización en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, Octubre 2013

Datos antropométricos y clínicos

Se colectaron datos clínicos y de laboratorio de los todos participantes. Se determinó, talla, IMC, peso, porcentaje de grasa corporal, masa muscular y de grasa visceral (por impedancia, equipo Omron) circunferencia de cintura, circunferencia de cadera (tomadas de acuerdo al método ISAK), presión arterial en 3 tomas cada una espaciada de 2 minutos (equipo electrónico Omron). Los datos obtenidos se codificaron con una secuencia alfanumérica de identificación de paciente y de muestras a las que solo tienen acceso los responsables del proyecto.

Determinaciones bioquímicas

Para la determinación de las variables bioquímicas a partir de suero se realizó química sanguínea (glucosa, ácido úrico (AU), creatinina, alanina aminotransferasa (ALT), perfil de Lípidos (colesterol total (CT), triglicéridos, lipoproteína de alta densidad (HDL), lipoproteína de muy baja densidad (LDL). Con los kit de BioSystems, usando el equipo ERBA X-100. Y la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) por ecuación de perfil de lípidos.

Para identificar si los individuos tenían resistencia a la insulina (RI) nos basamos en Simental y colaboradores del 2008, donde mencionan el logaritmo $\text{Ln}[\text{triglicéridos en ayunas (mg/dL)} \times \text{glucosa en ayunas (mg/dL)}^2]$. El índice TyG para el diagnóstico de resistencia a la insulina subrogado debe ser un corte de $\text{Ln } 4.65$ (8).

Diseño de oligonucleótidos

Se diseñaron los iniciadores con el programa Primer3 de NCBI. La especificidad de estos iniciadores fue evaluada en Primer-BLAST de NCBI y en PCR's *in silico* de la Universidad de California en Santa Cruz (UCSC). Los oligonucleótidos diseñados para el polimorfismo se muestran en la figura 2.

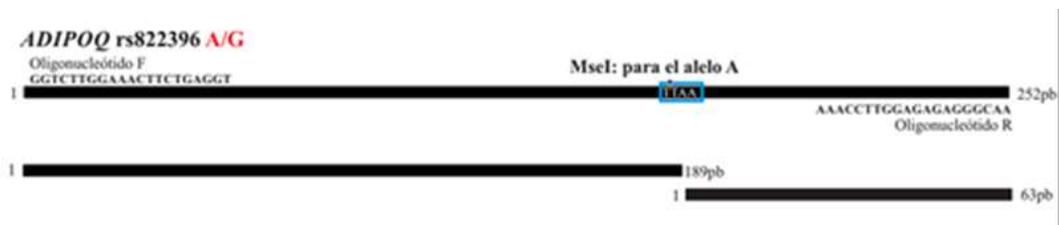


Figura 2. Representación de los iniciadores para la polimerización del fragmento que flanquea al polimorfismo rs822396 en *ADIPOQ*. Se muestra la secuencia de reconocimiento de la enzima de restricción MseI.

Extracción de ADN

El aislamiento de ADN se llevó a cabo mediante el macrométodo de precipitación con sales de Miller a partir de un tubo de sangre completa anti-coagulada con EDTA. Las muestras se conservaron a -20°C , para realizar PCR-CTPP para la determinación del polimorfismo rs822396 en *ADIPOQ*.

Análisis estadístico

El análisis se efectuó en el programa IBM-SPSS v20. Se realizó estadística descriptiva de los datos clínicos y bioquímicos diagnósticos cualitativos y cuantitativos. Se realizó chi cuadrada de bondad de ajuste para determinar el Equilibrio Hardy-Weinberg de los genotipos en la población general. La comparación de las distribuciones alélicas y genotípicas se realizó con chi cuadrada o prueba exacta de Fisher si era necesario. Para los parámetros bioquímicos y clínicos se realizó estadística descriptiva.

RESULTADOS

De los 250 participantes que cumplieron los criterios de inclusión; 192 fueron mujeres (77%) y 58 hombres (23%). El promedio de edad fue de 48.3 para mujeres y 46 para hombres sin diferencia estadística. Los datos antropométricos se muestran en el cuadro 1. Se reporta las medias, desviación

estándar, máximos y mínimos. Los resultados de la t-Student se muestran en la última columna. La población fue distribuida por género, identificando diferencias significativas: en la circunferencia de cintura las mujeres tienen un valor promedio menor, así como el porcentaje de grasa es mayor en mujeres. El promedio del porcentaje del músculo, grasa visceral y la presión arterial en mujeres son menores en comparación con los hombres. Se observa que los valores para edad, IMC y cadera son similares a los promedios.

Cuadro 1. Datos antropométricos por género.

Parámetro	Valor Referencia mujer	Mujeres			Valor Referencia hombre	Hombres			t-student p=
		Media (± DS)	Máx.	Mín.		Media (± DS)	Máx.	Mín.	
Total		192				58			
Edad (años)		48.3 (±14.9)	88	18		46.0 (±14.5)	73	20	0.230
Edad metabólica		54.5 (+15.5)	80	18		57.2 (±16.0)	86	18	0.292
IMC	18.5 _ 24.9	28.1 (±5.7)	55.1	16	18.5 _ 24.9	29.1 (±5.3)	48	20	0.243
Cintura (cm)	<80	89.1 (±14.1)	132	57	<90	101.5 (±20.2)	205	70	0.000
Cadera (cm)		103 (±11.4)	147	74		103.7 (±10.1)	127	70	0.823
Índice C/C		0.86 (±0.08)	1.29	0.62		0.97 (±0.1)	1.7	0.77	0.000
% Grasa total	21-33% de 20-39 años. 24-36% de 60-79años	41.4 (±8.3)	63.8	10.4	8 – 20% de 20-39 años. 13 – 25% de 60-79años	29.5 (±7.4)	45.6	13.2	0.000
% Músculo		24.8 (±5.6)	51.1	1.5		34.5 (±8.9)	72	24.3	0.000
% Grasa visceral	<7	8.3 (±3.1)	21	1	<7	12.9 (±5.9)	29	3	0.000
TAS (mm/Hg)	<120 óptimo >130 hipertensión	116.3 (±19.5)	211	80	<120 óptimo >130 hipertensión	125.4 (±16.7)	165	97	0.004
TAD (mm/Hg)	<80 óptimo >85 hipertensión	79.6 (±9.7)	108	54	<80 óptimo >85 hipertensión	86.0 (±10.2)	109	69	0.000

DS: desviación estándar, c/c: cintura cadera. Tensión arterial sistólica

Los resultados de los análisis de química sanguínea y perfil de lípidos están en el cuadro 2. Los valores promedios para glucosa, triglicéridos, LDL-c y VLDL-c, son similares entre mujeres y hombres. Colesterol, HDL-c, muestra niveles con el promedio más alto en las mujeres que en los

hombres ($p < 0.05$). Triglicéridos, Ac. Úrico, Creatinina y ALT, presentan niveles más altos en hombres que en mujeres ($p < 0.05$).

Cuadro 2. Datos bioquímicos por género.

Total	Mujeres				Hombres				t-student t
	Valor Referencia mujer	Media (± DS)	Máx.	Mín.	Valor Referencia hombre	Media (± DS)	Máx.	Mín.	
		N=192				N=58			
Parámetro	Valor Referencia mujer	Media (± DS)	Máx.	Mín.	Valor Referencia hombre	Media (± DS)	Máx.	Mín.	p=
Glucosa (mg/dL)	<100	102.46 (+36.2)	405	67	<100	106.94 (+41.65)	315	67.4	0.442
Triglicéridos (mg/dL)	70 – 149	156.55 (+86.4)	601	31	70 – 149	181.72 (+174.7)	1332	40	0.144
Colesterol (mg/dL)	100 – 199	197.29 (+38.7)	316	106	100 – 199	185.5 (+33.9)	317	127	0.027
HDL (mg/dL)	>50	58.76 (+13.7)	97.1	32	>40	50.46 (± 11.2)	89.5	27.8	0.010
LDL (mg/dL)	100 – 150	104.54 (+33.5)	202	22	100 – 150	103.2 (+32.4)	167	15.3	0.837
VLDL (mg/dL)		38.36 (+11.5)	60	6.2		27.33 (+10.9)	60	8	0.659
Ac. Úrico (mg/dL)	2.4 - 6	5.40 (+2.8)	9.03	2.61	3.4 – 7	6.51 (+1.7)	11.31	3.45	0.000
Creatinina (mg/dL)	0.6 - 1	0.7 (+0.2)	1.8	0.14	0.7 – 1.2	0.90 (+0.2)	1.74	0.38	0.000
ALT (IU/L)	7 – 34	16.23 (+10.32)	62.8	6	10 -40	23.33 (+15.39)	61.1	8	0.033

LDL: Lipoproteína de baja densidad, VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad, HDL: Lipoproteína de alta densidad, ALT: Alanina aminostransferasa. DS: desviación estándar

Las frecuencias alélicas y genotípicas para el polimorfismo rs822396 del gen de *ADIPOQ* se encuentra en el cuadro 3. Con un total de 250 participantes genotipificados, los genotipos se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg.

Cuadro 3. Frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo rs822396 del gen de *ADIPOQ*

Polimorfismo rs822396	PG (%)
AA	149 (59.6)
AG	90 (36)
GG	11 (4.4)
GG+GA	112
A	388 (77.6)
G	112 (22.4)
EHW	p=0.715898
TOTAL	250

EHW: equilibrio de Hardy Weinberg, PG:Población General

Al analizar las variables antropométricas, clínicas y bioquímicas según su genotipo del polimorfismo rs822396 del gen de *ADIPOQ*, revela diferencias significativas en las variantes; IMC ($p=0.0032$; AG vs AA y AA vs GG), cintura ($p=0.0025$; AA vs GG), % de grasa total ($p=0.0164$; AG vs GG y AA vs GG), glucosa ($p=0.0057$ AG vs AA y AA vs GG), colesterol ($p=0.0119$) e índice triglicéridos/glucosa ($p=0.0233$) cuadro 4. En algunas determinaciones la “n” de individuos analizados varía, en creatinina, ac. Úrico y ALT con un total de 150 y HDL y LDL con un total de 200, así como % de grasa, musculo y grasa visceral con un total de 210, sin embargo todos los genotipos son representativos.

Cuadro 4. Características Clínicas, antropométricas y bioquímicas respecto al genotipo del polimorfismo rs822396 en gen de *ADIPOQ*

Variable	Polimorfismo rs822396			p= value	
	AA 149 (59.6%)	A/G 90 (36%)	GG 11 (4.4%)	ANOVA	Bonferroni $p<0.05$
IMC	27.3 (\pm 4.8)	29.2 (\pm 5.2)	34.9 (\pm 11.4)	0.0032*	*1, 3
Cintura (cm)	89.9 (\pm 14.6)	94.0 (\pm 18.3)	106 (\pm 21.4)	0.0025	3
Cadera (cm)	103.4 (\pm 11.6)	103.4 (\pm 10.8)	117.1 (\pm 27.8)	0.3287*	
Índice C/C	0.872 (\pm 0.09)	0.903 (\pm 0.12)	0.886 (\pm 0.08)	0.1415	
% Grasa total	38.4 (\pm 9.6)	38.9 (\pm 9.3)	46.9 (\pm 8.5)	0.0164	2, 3
% Musculo	26.6 (\pm 6.6)	27.9 (\pm 8.4)	22.9 (\pm 10.0)	0.0926	
% Grasa visceral	8.8 (\pm 4.4)	10.1 (\pm 4.4)	11.1 (\pm 4.2)	0.0796	
Tensión arterial sistólica (mm/Hg)	116.6 (\pm 18.7)	121.1 (\pm 20.6)	117.6 (\pm 17.7)	0.2326	
Tensión arterial diastólica (mm/Hg)	80.5 (\pm 10.2)	81.6 (\pm 9.9)	80.1 (\pm 9.7)	0.7082	
Glucosa (mg/dL)	97.8 (\pm 24.3)	110.7 (\pm 43.1)	128.2 (\pm 92.3)	0.0057*	*1, 3
Triglicéridos (mg/dL)	151.3 (\pm 77.6)	178.9 (\pm 156.0)	176.4 (\pm 83.8)	0.1758	
Colesterol (mg/dL)	188.5 (\pm 36.5)	200.0 (\pm 38.1)	215.4 (\pm 40.5)	0.0119	
HDL (mg/dL)	57.7 (\pm 13.4)	54.2 (\pm 14.0)	62.4 (\pm 16.3)	0.3157	
LDL (mg/dL)	99.3 (\pm 30.0)	111.9 (\pm 37.0)	92.4 (\pm 23.6)	0.1418	
VLDL (mg/dL)	28.9 (\pm 12.7)	31.5 (\pm 16.9)	35.3 (\pm 16.7)	0.2300	
Ac. Úrico (mg/dL)	5.3 (\pm 1.5)	5.62 (\pm 1.2)	6.0 (\pm 1.2)	0.2945	
Creatinina (mg/dL)	0.76 (\pm 0.29)	0.71 (\pm 0.22)	0.66 (\pm 0.10)	0.3382	
ALT (IU/L)	17.7 (\pm 11.7)	19.1 (\pm 13.9)	21.4 (\pm 22.4)	0.7777	
Índice T/G, LN	8.7 (\pm 0.55)	8.9 (\pm 0.68)	9.1 (\pm 0.79)	0.0233	
Índice T/G, LOG10	4.0 (\pm 0.25)	4.1 (\pm 0.30)	4.2 (\pm 0.23)	0.0275	

*Prueba Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney. 1 Comparación de A/G VS AA. 2 Comparación de A/G VS G/G. 3 Comparación de A/A VS G/G. IMC= índice de masa corporal. T/G= triglicéridos/glucosa

Se compararon los parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos con un punto de corte entre resultado normal y alterado de acuerdo a lo indicado para síndrome metabólico, para calcular el riesgo relativo donde encontramos diferencias en 6 parámetros con relación al polimorfismo rs822396 lo que se muestra en el cuadro 5.

Cuadro 5. Asociación del polimorfismo rs822396 A/G (-3971) del gen *ADIPOQ* con IMC, glucosa, cintura, % de grasa, colesterol e índice TG/glucosa.

SNPs	Puntos de corte		χ^2 (p)	OR (CI 95%)
rs822396 A/G (-3971)	IMC <25 (%)	IMC >25 (%)		
AA	47 (71.2)	102 (55.4)		1
AG	18(27.3)	72 (39.1)	3.78 (0.051)	1.843 [0.990-3.431]
GG	1 (1.5)	10 (5.5)	2.46 (0.116)*	4.608 [0.573-37.048]
GG+GA	19	82	5.02 (0.025)	1.989 [1.084-3.649]
A	112 (84.8)	276 (75)		1
G	20 (15.2)	92 (25)	5.42 (0.019)	1.867 [1.098-3.175]
EHW	p=1.000000*			
TOTAL	66	184	5.52 (0.017)	1.997
rs822396 A/G (-3971)	Glucosa <100 (%)	Glucosa >100 (%)	χ^2 (p)	OR (CI 95%)
AA	94 (67.6)	55 (49.5)		1
AG	42 (30.2)	48 (43.2)	6.17 (0.013)	1.953 [1.148-3.323]
GG	3 (2.2)	8 (7.3)	5.50 (0.018)*	4.558 [1.160-17.900]
GG+GA	45	56	8.38 (0.003)	2.127 [1.271-3.558]
A	230 (82.7)	158 (71.2)		1
G	48 (17.3)	64 (28.8)	9.49 (0.002)	1.941 [1.268-2.970]
EHW	p=0.765530*			
TOTAL	139	111	9.84 (0.001)	2.061
rs822396 A/G (-3971)	Cintura <80 mujeres y 90 hombres (%)	Cintura >80 mujeres y 90 hombres (%)	χ^2 (p)	OR (CI 95%)
AA	45 (71.4)	104 (56.4)		1
AG	17 (27)	73 (39)	3.74 (0.053)	1.858 [0.986-3.500]
GG	1 (1.6)	10 (4.6)	2.23 (0.135)*	4.327 [0.538-34.814]
GG+GA	18	83	4.89 (0.026)	1.995 [1.075-3.702]
A	107 (84.9)	281 (75.1)		1
G	19 (15.1)	93 (24.9)	5.19 (0.022)	1.864 [1.085-3.203]
EHW	p=1.000000 *			
TOTAL	63	187	5.38 (0.020)	1.972

rs822396 A/G (-3971)	Colesterol <200 (%)	Colesterol >200 (%)	χ^2 (p)	OR (CI 95%)
AA	95 (65)	54 (52)		1
AG	47 (32.2)	43 (41.3)	3.10 (0.078)	1.610 [0.946-2.739]
GG	4 (2.8)	7 (6.7)	3.26 (0.071)*	3.079 [0.862-10.997]
GG+GA	51	50	4.36 (0.036)	1.725 [1.032-2.882]
A	237 (81.1)	151 (72.6)		
G	55 (18.9)	57 (27.4)	5.13 (0.023)	1.627 [1.066-2.483]
EHW	p=0.785624*			
TOTAL	146	104	5.32 (0.021)	1.696
rs822396 A/G (-3971)	Índice T/G <4.65 (%)	T/G >4.65 (%)	χ^2 (p)	OR (CI 95%)
AA	144 (60.7)	5 (38.4)		1
AG	84 (35.4)	6 (46.1)	1.40 (0.236)	2.057 [0.609-6.947]
GG	9 (3.9)*	2 (15.5)	5.38 (0.020)	6.400 [1.087-37.676]
GG+GA	93	8	4.07 (0.043)	2.279 [1.004-5.175]
A	372 (78.5)	16 (61.5)		1
G	102 (21.5)	10 (38.5)	2.54 (0.110)	2.477 [0.787-7.804]]
EHW	p=0.564620 *	26		
TOTAL	237	13	4.22 (0.039)	2.429

*prueba exacta de Fisher. IMC= índice de masa corporal. T/G= triglicéridos/glucosa

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados se concluye que el polimorfismo rs822396 de *ADIPOQ* está asociado con aumento en la circunferencia de cintura y % de grasa total, un IMC >25, la modificación de los niveles séricos de glucosa, colesterol y resistencia a la insulina subrogado. Además Los portadores del genotipo GG del polimorfismo rs822396 de *ADIPOQ* tienen aproximadamente 4 veces de riesgo de desarrollar un IMC >25, así como para una glucosa sérica alterada en ayuno y de 6 veces el riesgo para presentar resistencia a la insulina subrogada. Los portadores GA/GG del polimorfismo rs822396 de *ADIPOQ* tienen aproximadamente 2 veces de riesgo de desarrollar un IMC >25, obesidad abdominal y de resistencia a la insulina subrogada, así como para una glucosa sérica alterada en ayuno y aumento del nivel sérico de colesterol

BIBLIOGRAFIA

1. Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JI, Kim JB. Adipose tissue remodeling: Its role in energy metabolism and metabolic disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016;7(APR):1–16.
2. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. (ENSANUT MC 2016). *Inst Nac Salud Pública [Internet]*. 2016;2016(Ensanut):151. Available from: http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf
3. Li Q, Ma Y, Sang W, Cui W, Li X, Liu X, et al. Five common haplotype-tagging variants of adiponectin (*ADIPOQ*) and cancer susceptibility: a meta-analysis. *Genet Test Mol Biomarkers [Internet]*. 2014;18(6):417. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24720830>

4. Wakai K, Matsuo K, Matsuda F, Yamada R, Takahashi M, Kawaguchi T, et al. Genome-wide association study of genetic factors related to confectionery intake: potential roles of the ADIPOQ gene. *Obes (Silver Spring)*. 2013;21(11):2413–9.
5. Reddy SM, Sadim M, Li J, Yi N, Agarwal S, Mantzoros CS, et al. Clinical and genetic predictors of weight gain in patients diagnosed with breast cancer. *Br J Cancer [Internet]*. 2013;109(4):872–81. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/bjc.2013.441>
6. Ramya K, Ayyappa KA, Ghosh S, Mohan V, Radha V. Genetic association of ADIPOQ gene variants with type 2 diabetes, obesity and serum adiponectin levels in south Indian population. *Gene [Internet]*. 2013;532(2):253–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2013.09.012>
7. Mtiraoui N, Ezzidi I, Turki A, Chaieb A, Mahjoub T, Almawi WY. Single-nucleotide polymorphisms and haplotypes in the adiponectin gene contribute to the genetic risk for type 2 diabetes in Tunisian Arabs. *Diabetes Res Clin Pract [Internet]*. 2012;97(2):290–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2012.02.015>
8. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides As Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6(4):299–304. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/met.2008.0034>

DETECCIÓN DE LA DISTENSIBILIDAD DE LOS TEJIDOS BLANDOS DE RODILLA SOMETIDA A TRACCIÓN POR MEDIO DE ESPECTROSCOPIA DE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA.

Lisset Franco Martínez^{1,a}, Angelica Larissa Zamora Fuentes^{1,b}, Jose Marco Balleza Ordaz^{1,c}

¹División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Campus León.
l.francomartinez@ugto.mx^a, al.zamorafuentes@ugto.mx^b, marco.balleza@fisica.ugto.mx^c

RESUMEN

Los métodos actuales para detectar inflamación de rodilla son costosos (NMR), la mayoría de estos requieren radiación ionizante (Rayos-X). La Espectroscopia de Bioimpedancia Eléctrica (EBE) es una técnica no invasiva y no utiliza radiación ionizante. Esta consiste en la aplicación de una corriente eléctrica a diferentes frecuencias y la determinación de biopotenciales. Por lo anterior, este estudio propone el uso de EBE para caracterizar el comportamiento mecánico del tejido blando de la rodilla, bajo la influencia de una fuerza de tracción y así detectar la distensibilidad tisular de la rodilla bajo esta fuerza mediante EBE. Los cambios del EBE son obtenidos por un dispositivo experimental que suministra una corriente eléctrica de $3.75\mu\text{A}$ a las frecuencias de: 32KHz, 50KHz, 64KHz y 100KHz. Esto a través de dos pares de electrodos: dos electrodos colocados verticalmente en el ligamento rotuliano; los otros dos colocados horizontalmente en los ligamentos colaterales localizados transversalmente al ligamento rotuliano. El volumen del ligamento rotuliano fue medido con un dispositivo de ultrasonido. El estudio fue realizado en 9 participantes sanos. Las medidas fueron realizadas bajo dos condiciones: la rodilla suspendida sin peso (condición 1) y la rodilla suspendida con un peso de 11.34 kg (condición 2). Las mediciones se adquirieron en intervalos de tiempo de 3 min con tiempo máximo de 15 min. El valor medio del volumen del ligamento rotuliano al comienzo y final de la prueba fue de $26.656\pm 2.33\text{ cm}^3$ y $30.80\pm 2.41\text{ cm}^3$, respectivamente. El valor medio de las diferentes mediciones del EBE (ttest p-value) entre ambas condiciones a 32KHz, 50KHz, 64KHz y 100KHz usando la configuración vertical de los electrodos donde $0.1579\pm 0.0418\Omega$ ($p<0.01$), $0.1564\pm 0.0876\Omega$ ($p<0.01$), $0.1396\pm 0.0396\Omega$ ($p<0.01$) y $0.1123\pm 0.0298\Omega$ ($p<0.01$), respectivamente. Y para el caso de la configuración horizontal de los electrodos donde $0.2001\pm 0.0570\Omega$ ($p<0.01$), $0.1834\pm 0.0932\Omega$ ($p<0.01$), $0.1468\pm 0.0423\Omega$ ($p<0.01$) y $0.1211\pm 0.0358\Omega$ ($p<0.01$), respectivamente. Los cambios en el ligamento rotuliano sometido a tracción pueden ser detectados por EBE, usando ambas configuraciones de electrodos. Sin embargo, se obtuvo una mayor diferencia usando la configuración horizontal de electrodos.

INTRODUCCIÓN

La rodilla es la articulación más propensa a sufrir alguna lesión, sobre todo durante la práctica deportiva, ya que se trata de la articulación más grande del cuerpo y se ve comprometida por el esfuerzo que se realiza a la hora de practicar deportes.

Las causas más frecuentes por las que una persona presenta una lesión de rodilla suelen ser por un golpe fuerte en la misma, tener sobrepeso, falta de estiramientos o sufrir algún accidente a la hora de la práctica deportiva. Es importante contar con un buen diagnóstico de estas lesiones, para que los tejidos lesionados regresen a su estado normal y así evitar futuras lesiones.

Actualmente, las técnicas utilizadas para detectar inflamación de rodilla son costosas, poco accesibles y la mayoría de estas son técnicas requieren radiación ionizante o son técnicas invasivas^[1].

La Espectroscopia de Bioimpedancia Eléctrica (EBE) es una técnica no invasiva y no utiliza radiación ionizante. Esta consiste en la aplicación de una corriente eléctrica a diferentes frecuencias y la determinación de biopotenciales ^[2]. Por estas razones, el EBE se utiliza en todo el mundo en varias áreas médicas por diferentes grupos de investigación, obteniendo resultados significativos ^[3].

Este estudio propone el uso de EBE para caracterizar el comportamiento mecánico del tejido blando de la rodilla, bajo la influencia de una fuerza de tracción y así detectar la distensibilidad tisular de la rodilla bajo esta fuerza mediante EBE.

TEORÍA

Dinámica funcional de la rodilla

La rodilla es una articulación de tipo bicondílea, desde el punto de vista anatómico y mecánicamente troclear^[4], de modo que se encarga en su mayoría de generar estabilidad cuando tiene una extensión máxima, al cargar peso, así como también debe ser lo suficientemente móvil para producir una flexión para una correcta alineación con las demás articulaciones del miembro inferior^[5].

Los ligamentos de la rodilla favorecen su estabilidad e intervienen en su inmovilización. Por ello es importante que el fémur y la tibia no estén dispuestos en el mismo eje longitudinal y que el eje de gravedad pase por delante del eje flexoextensión de la rodilla en posición erecta^[6].

A lo largo del tiempo se han presentados diversos modelos que describen la cinemática de la rodilla, que van desde dos grados hasta seis grados de libertad de la articulación^[7].

El primer modelo en ser descrito fue el modelo de bisagra (dos grados de libertad), en el que la movilidad se caracteriza por la flexión de la rodilla.

El modelo planar o del centroide, al igual que el modelo de bisagra se basa en dos grados de libertad. Permite el movimiento de rotación y traslación de la articulación.

El mecanismo de unión cruzada de cuatro barras considera la flexo-extensión en el plano sagital y el rodamiento del fémur sobre la tibia con la flexión.

El modelo de "ball-and-socket" es un modelo de 3 grados de libertad en el que se considera a la rodilla como una esfera, de modo que la movilidad se realiza sobre un punto fijo en el centro de la articulación. Existen tres ejes:

- Eje condilar posterior, es efectivo en una flexión de 15° a 150°.
- Eje condilar distal, se alcanza cuando la rodilla se extiende completamente.
- Eje longitudinal de rotación, lo controlan los ligamentos y los meniscos.

El modelo de seis grados explica de manera simplificada la cinemática de la rodilla. En este modelo se pueden diferenciar 3 desplazamientos rotacionales: flexo-extensión, aducción-abducción y rotación interna- externa; y tres desplazamientos traslaciones: medio-lateral, antero-posterior y compresión-distracción.

Cada desplazamiento se da sobre diferentes ejes:

- La flexo-extensión sobre el eje medio-lateral, que puede ser la línea perpendicular a la inserción proximal del ligamento colateral posterior y paralela a la línea epicondílea.
- La aducción-abducción sobre el eje anteroposterior en el centro de la rodilla. Cuando se presentan flexiones a 0° y 120° el eje pasa por el punto medio de la espina tibial.
- La rotación interna- externa sobre el eje tibial que es una intersección de la línea transepicondilar en el punto medio entre los epicóndilos.
- La medio-lateral sobre el eje medio lateral que conecta los puntos distales de los cóndilos femorales.
- La antero-posterior sobre el eje anteroposterior con respecto a la tibia.
- La compresión-distracción sobre el eje proximal-distal de la tibia con un ángulo de 2° sobre el eje longitudinal de la tibia.

Lesiones de rodilla

Entre las lesiones de rodilla agudas se encuentran diversas patologías, como lo son:

- Esguince del ligamento colateral medial. Un golpe fuerte en la parte externa de la rodilla es uno de los causantes más comunes y ocurre principalmente en población activa y atlética como resultado de actividades de contacto y no contacto^[8]. Implica que el ligamento se estire o se desgarre.
- Esguince del ligamento cruzado anterior (LCA). Es frecuente en los deportes que combinan saltos y recepciones con carrera^[9]. Suelen ser causados por un golpe fuerte en la rodilla, o por una torsión enérgica de la rodilla especialmente si el pie está plantado.
- Desgarro del menisco. Entre las causas del desgarro puede ser la rotación del fémur sobre la tibia fija, durante la flexión y extensión o bien puede acompañar a otras lesiones como los esguinces de ligamento.

Por otro lado, dentro de las lesiones crónicas también ha diversas patologías, como lo son:

- Bursitis. Es la inflamación o irritación de la cara anterior de la rodilla, esta inflamación se produce por el roce excesivo o la descarga de peso sobre la rótula.
- Plica (pliegue) sinovial. La plica puede inflamarse causando dolor en la región anterior de la rodilla, que incrementa con la actividad física.
- Síndrome de Osgood-Schlatter. Es una lesión que se debe a la tracción ejercida por el ligamento rotuliano sobre la apófisis de la tibia ^[10]. Causa un frecuente dolor en el segmento anterior de la rodilla.
- Osteocondritis disecante. Se produce cuando se hay una separación de un segmento del cartílago y de hueso adyacente a la superficie de la articulación ^[11].
- Síndrome de dolor femorrotuliano. Se presenta por una mala alineación de la rótula con respecto al eje mecánico ^[12]. También puede ser causado por uso excesivo o exceso de peso.
- Tendinitis rotuliana (rodilla del saltador). Es una inflamación del tendón rotuliano. Se produce por una sobrecarga, movimientos repetitivos como los saltos causan daño o irritación en los tejidos ^[13].
- Condromalacia rotuliana (rodilla del corredor). Es una condición en la que se ve afectado el cartílago articular de la rótula, lo que puede llevar a un inicio de una osteoartrosis ^{[14][15]}. Se presenta con mayor frecuencia en maratonistas o atletas y en personas que practican deportes en donde la rodilla se flexiona y se extiende.
- Subluxación de la rótula. Si la rótula recibe un golpe con mucha fuerza, ésta puede desplazarse hacia un costado de la articulación de la rodilla, de modo que se presenta una subluxación de la rótula, otro factor que puede llevar a una subluxación de la rótula es que ésta ocurra durante la desaceleración.

Técnicas de diagnóstico para lesiones de rodilla

Existen diversas técnicas que ayudan a obtener un diagnóstico para lesiones de rodilla, entre las cuales podemos encontrar:

- Valoración clínica.

Esta técnica de exploración física del aparato locomotor que consiste en una serie de 4 pasos: inspección, palpación, exploración de movimientos y pruebas/test especiales.

En la inspección se valora el tipo de marcha y las desviaciones axiales, unilaterales o bilaterales en bipedestación, mientras que en decúbito supino se valora disminución de la masa muscular, actitudes viscosas, aumento de volumen o varices.

En la palpación se comprueba la temperatura corporal y los pulsos distales, se buscan puntos dolorosos.

En la exploración de movimientos se explora la movilidad articular en la que la flexión activa se encuentre entre 0°-130°, la flexión pasiva de 0°-15°, mientras que la extensión activa sea de 0° y la extensión pasiva hasta -10°.

Existen diversas pruebas exploratorias especiales, como lo son:

1. Prueba del valgo forzado (ligamento colateral interno). Esta prueba se realiza con la rodilla en extensión y a 30° de flexión. Existe lesión si se observa que se entreabre la articulación y al volver a su posición original se produce un ruido ^[4].
2. Prueba del varo forzado (ligamento colateral externo). Igual que la prueba del valgo forzado se realiza con la rodilla en extensión y a 30° de flexión.
3. Prueba del cajón anterior. Esta prueba evalúa el ligamento cruzado anterior, la rodilla se flexiona a 80°-90° y la articulación de la cadera a 45°, colocando los dedos sobre los ligamentos del hueco poplíteo se ejerce tracción de la pierna hacia delante.
4. Prueba del cajón posterior. Esta prueba evalúa el ligamento cruzado posterior y se realiza igual que la prueba de cajón anterior, pero empujando suavemente la pierna hacia atrás.
5. Prueba pivot shift de McIntosh. La articulación de la cadera se flexiona 45° y la rodilla se deja extendida. Se hace una rotación interna del pie al igual que un valgo forzado.

6. Prueba de McMurray. Se coge el talón y se flexiona completamente y le coloca el pulgar e índice sobre la rodilla, de modo que se rota el talón y posteriormente se extiende lentamente la pierna.
 7. Pruebas de compresión y distracción de Appley. El paciente se coloca en decúbito prono y con la pierna flexionada 90°, se comprime el talón y se rota la tibia al interior y exterior.
- Técnica de Rayos-X.
Los rayos-X constituyen una parte de las radiaciones electromagnéticas ionizantes. Estos rayos pueden penetrar el cuerpo humano y producen imágenes de ciertas estructuras. Se destaca su uso en el estudio de los sistemas esquelético, respiratorio, gastrointestinal, urinario y cardiovascular ^[16].
Con una placa de rayos-X se puede medir la anchura del espacio articular de la rodilla, pero es incapaz de medir los cambios en los tejidos blandos de la rodilla.
Los riesgos asociados con la exposición a las radiaciones dependen de la dosis que una persona recibe al estar expuesta. En este tipo de técnica la dosis es muy baja y por lo general no producen efectos adversos.
 - Técnica de Resonancia Magnética.
La resonancia magnética es una técnica que no usa radiación ionizante y es utilizada para obtener imágenes detalladas de órganos y tejidos interno a través de uso de campos magnéticos. Emplea un campo magnético, ondas de radiofrecuencia y una computadora para la producción de imágenes ^[16].
Con esta técnica se pueden detectar lesiones del ligamento cruzado, el menisco y el ligamento colateral, así como detectar cambios en los tejidos blandos de la rodilla.
 - Técnica de Ultrasonido.
El ultrasonido es una técnica no invasiva y que no emplea radiación ionizante, consiste en una serie de ondas longitudinales de alta frecuencia que se originan por la vibración de cuerpos elásticos y se propagan por un medio material ^[16]. El ecógrafo permite crear imágenes de los órganos dentro del cuerpo en tiempo real.
Permite identificar si en la rodilla hay cuerpos extraños, ganglios, quistes parameniscales y realizar una valoración periarticular. Con un buen manejo del equipo es posible obtener imágenes de los tejidos blandos de la rodilla.

PARTE EXPERIMENTAL

Sistema de Espectroscopia de Bioimpedancia Eléctrica (EBE)

Las determinaciones EBE son obtenidos por un dispositivo experimental que suministra una corriente eléctrica de 3.75µA a las frecuencias de: 32KHz, 50KHz, 64KHz y 100KHz ^[17]. Esto a través de dos pares de electrodos: dos electrodos colocados verticalmente en el ligamento rotuliano; los otros dos colocados horizontalmente en los ligamentos colaterales localizados transversalmente al ligamento rotuliano.

Voluntarios

En este estudio se analizó un grupo de 9 participantes sanos sin evidencia clínica de lesiones en la rodilla. Las pruebas fueron realizadas en el Laboratorio de Aplicaciones Médicas de la Impedancia Bioeléctrica a una temperatura aproximada a 25°C y una humedad relativa al 60%. Todos los voluntarios aceptaron participar en el estudio al leer y firmar la carta de consentimiento informado. Este estudio es avalado por el Comité de Ética de la Universidad de Guanajuato (Código de aprobación CIBIUG: CIBIUG-P-11-2015).

Sistema de Ultrasonido

El volumen del ligamento rotuliano fue medido con un dispositivo de ultrasonido Device SONOSITE MicroMax®^[18]. Este dispositivo se puede emplear para diversos tipos de exámenes como:

- Aplicaciones de Imágenes abdominales.
- Aplicaciones de Imágenes cardíacas.

- Aplicaciones de Imágenes ginecológicas y de Infertilidad.
- Aplicaciones de Imagen en una intervención o durante procedimientos intraoperatorios.
- Aplicaciones de Imágenes obstétricas.
- Aplicaciones de Imágenes pediátricas.
- Aplicaciones de Imágenes de próstata.
- Aplicaciones de Imágenes superficiales.
- Aplicaciones de Imágenes transcraneales.
- Aplicaciones de Imágenes vasculares.

Procedimiento

El protocolo consistía en pedir a los participantes que se sentaran en una silla, manteniendo suspendida la pierna derecha. Las medidas fueron realizadas bajo dos condiciones: la rodilla suspendida sin peso (condición 1) y la rodilla suspendida con un peso de 11.34 kg (condición 2). Las mediciones se adquirieron en intervalos de tiempo de 3 min con tiempo máximo de 15 min.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados por Kolmogorov-Smirnov y una prueba estadística de datos emparejados. El nivel de significancia se fijó como 0.05.

RESULTADOS

Todos los resultados siguieron una distribución normal ($p > 0.05$). El valor medio del volumen del ligamento rotuliano al inicio y al final de la prueba fue de $26.656 \pm 2.33 \text{ cm}^3$ y $30.80 \pm 2.41 \text{ cm}^3$, respectivamente. Las determinaciones del EBE se muestran en la Tabla 1.

Table 1. EBS determinations with the vertical and horizontal electrode-configurations at 32KHz, 50KHz, 64KHz and 100KHz.

Configuración- Electrodo Vertical							
Zi32KHz	Zf32KHz	Zi50KHz	Zf50KHz	Zi64KHz	Zf64KHz	Zi100KHz	Zf100KHz
1.0491	0.9509	1.0530	0.9470	1.1036	0.8964	1.0436	0.9564
1.1180	0.8820	1.1920	0.8080	1.0995	0.9005	1.0903	0.9097
1.0762	0.9238	1.0621	0.9379	1.0559	0.9441	1.0464	0.9536
1.0642	0.9358	1.0558	0.9442	1.0536	0.9464	1.0468	0.9532
1.0919	0.9081	1.0813	0.9187	1.0764	0.9236	1.0660	0.9340
1.0807	0.9193	1.0640	0.9360	1.0590	0.9410	1.0513	0.9487
1.0738	0.9262	1.0646	0.9354	1.0630	0.9370	1.0592	0.9408
1.0602	0.9398	1.0540	0.9460	1.0488	0.9512	1.0444	0.9556
1.0964	0.9036	1.0769	0.9231	1.0682	0.9318	1.0572	0.9428
Configuración-Electrodo Horizontal							
Zi32KHz	Zf32KHz	Zi50KHz	Zf50KHz	Zi64KHz	Zf64KHz	Zi100KHz	Zf100KHz
1.0724	0.9276	1.0653	0.9347	1.0612	0.9388	1.0554	0.9446
1.1419	0.8581	1.2051	0.7949	1.1067	0.8933	1.0890	0.9110
1.1055	0.8945	1.0772	0.9228	1.0636	0.9364	1.0460	0.9540
1.0755	0.9245	1.0627	0.9373	1.0579	0.9421	1.0484	0.9516
1.1158	0.8842	1.0966	0.9034	1.0863	0.9137	1.0686	0.9314
1.1038	0.8962	1.0859	0.9141	1.0810	0.9190	1.0699	0.9301
1.0892	0.9108	1.0752	0.9248	1.0677	0.9323	1.0580	0.9420
1.0597	0.9403	1.0464	0.9536	1.0391	0.9609	1.0309	0.9691
1.1368	0.8632	1.1109	0.8891	1.0969	0.9031	1.0789	0.9211

Zi, EBS determinación al inicio de la prueba, frecuencias: 32KHz, 50KHz, 64KHz y 100 KHz
Zf, EBS determinación al final de la prueba, frecuencias: 32KHz, 50KHz, 64KHz and 100 KHz

El valor medio de las diferentes mediciones del EBE (ttest p-value) entre ambas condiciones a 32KHz, 50KHz, 64KHz y 100KHz usando la configuración vertical de los electrodos donde $0.1579 \pm 0.0418 \Omega$ ($p < 0.01$), $0.1564 \pm 0.0876 \Omega$ ($p < 0.01$), $0.1396 \pm 0.0396 \Omega$ ($p < 0.01$) y $0.1123 \pm 0.0298 \Omega$ ($p < 0.01$), respectivamente. Y para el caso de la configuración horizontal de los electrodos donde $0.2001 \pm 0.0570 \Omega$ ($p < 0.01$), $0.1834 \pm 0.0932 \Omega$ ($p < 0.01$), $0.1468 \pm 0.0423 \Omega$ ($p < 0.01$) y $0.1211 \pm 0.0358 \Omega$ ($p < 0.01$), respectivamente.

CONCLUSIONES

Los cambios de distensión del ligamento rotuliano sometido a tracción pueden ser detectados por EBE, utilizando ambas configuraciones de electrodos, a cuatro frecuencias estudiadas. Sin embargo, se obtuvieron grandes diferencias mediante el uso e la configuración horizontal de electrodos. Este hecho podría atribuirse a la colocación de electrodos en zonas donde la contribución del tejido óseo no es significativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Landewe, R. B. M., et al., 2010. EULAR/EFORT recommendations for the diagnosis and initial management of patients with acute or recent onset swelling of the knee. *Annals of the rheumatic diseases*, 69(01), 12-19.
2. Sverre Grimes, O.G., 2006. BIOIMPEDANCE Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering.
3. Rigaud, B., et al., 1996. Bioelectrical impedance techniques in medicine part III: Impedance imaging first section: General concepts and hardware. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 24(4-6).
4. Hernández, J. V., Peral, M. D., Cabezas, A. O., Leira, J. B., Cataño, J. H., Herrera, A. P., ... & Rodríguez, L. M. (2004). Protocolo de valoración de la patología de la rodilla. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 30(5), 226-244.
5. Panesso, M. C., Trillos, M. C., & Tolosa Guzmán, I. (2009). *Biomecánica clínica de la rodilla*. Editorial Universidad del Rosario.
6. García, M. (2016). *La impedancia bioeléctrica, un método novedoso en el diagnóstico de lesiones de tejido blando de rodilla en mujeres deportistas*. Tesis de licenciatura, División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Campus León. México: Guanajuato.
7. Sanjuan Cerveró R., Jiménez Honrado P. J., Gil Monzó E. R., Sánchez Rodríguez R. J., Fenollosa Gómez J. *Biomecánica de la rodilla Patología del Aparato Locomotor*, 2005; 3 (3): 189-200
8. Cázares, R. O., & González, M. A. A. Reparación Primaria de Ligamento Colateral Medial de Rodilla.
9. Hermoso, J. A. H., & García, J. C. M. (2012). *Lesiones ligamentosas de la rodilla*. Marge Books.
10. Carabaño Aguado, I., & Llorente Otones, L. (2011). Enfermedad de Osgood-Schlatter: deporte, adolescencia y dolor. *Pediatría Atención Primaria*, 13(49), 93-97.
11. Acevedo, A. Y. (2007). Osteocondritis disecante en la rodilla infantil y juvenil. *Ortho-tips*, 3(2), 114-120.
12. Arrigunaga, F. C. (2007). Síndrome doloroso patelofemoral. *Ortho-tips*, 3(1), 7-11.
13. Bonilla Ugalde, P., Chavarria Briceño, M., & Grajales Navarrete, C. (2016). Tendinitis rotuliana (rodilla del saltador). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 73(620), 519-523.
14. Sánchez, K. T. R. (2014). Condromalacia rotuliana. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 71(611), 551-553.
15. Perrino, P. G. (2012). Fisioterapia en la condropatía rotuliana. *REDUCA (Enfermería, Fisioterapia y Podología)*, 4(1).
16. Díaz, I. R. R. (2014). Imágenes diagnósticas: Conceptos y generalidades. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*.

17. Jiménez, M.C (2019). *Diseño e implementación de un sistema mínimo basado en el circuito integrado AFE4300 para su uso en campo clínico*. Tesis de maestría, División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Campus León. México: Guanajuato.
18. Manual para el Usuario del sistema de ecografía MicroMaxx®. https://www.sonosite.com/support/userdocs/MicroMaxx_UG_SPA_P06445-05B_e.pdf (Accessed 04, June 2020)

LA SALUD EN LA TOTALIDAD DEL SER HUMANO

Luisa Bravo Sánchez¹, Jordi Omar Cárdenas Vargas², Edgardo Carrillo Ruiz³, Leticia Cuevas Guajardo⁴, María Guadalupe López Sandoval⁵

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM¹⁻⁵.
luisalyn46@yahoo.com.mx¹, jordii485@hotmail.com², edgardo@unam.mx³,
leticiacuevas1@hotmail.com⁴, mglopez01@hotmail.com⁵

RESUMEN.

La presente investigación, aborda el problema de enlazar la salud y el cuidado de sí como una totalidad del ser humano, cuerpo-espíritu. La salud con una visión integral, es un proceso continuo donde se refleja la respuesta creativa del organismo a los desafíos ambientales; es un fenómeno multidimensional codependiente; donde se aplican las medidas preventivas bien integradas que promueven el cuidado para el bienestar y la salud. Es por ello, que la salud es una estructura de alto grado de complejidad como son los hechos humanos donde entra en acción una elevada cantidad de variables con fuerte interacción entre ellas, por tanto, se requiere a través de un enfoque interdisciplinario que supere los límites del paradigma positivista. La idea de salud responde además a una condición histórica, pues en cada momento, determinada sociedad puede tener una visión particular de la misma. Además, se requiere el interés y la energía de la voluntad y la actividad de la persona para impulsar la salud que depende del cuidado de sí mismo que es responsabilidad para la innovación de uno sobre sí, con el fin de alcanzar cierto grado de bienestar, felicidad o sabiduría. Se trata de una investigación cuantitativa, observacional, exploratoria, descriptiva y transversal, que consistió en medir el grado del cuidado de sí en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, en estudiantes de enfermería. De una muestra conformada por 315 estudiantes, quienes firmaron previamente el consentimiento informado. Utilizando el instrumento "cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu" el cual fue validado previamente. De los 315 estudiantes el 45% frecuentemente reflexionan que su salud es un fenómeno multidimensional, un cambio continuo en donde se refleja la respuesta creativa del organismo, seguido por el 30% siempre, y solamente el 2% nunca lo ha considerado. En este sentido, el cuidado de sí mismo es responsabilidad de uno sobre sí para el cuidado de la salud del cuerpo-espíritu, se observa que el 61% reflexionan que es siempre, el 27% frecuentemente y solamente el 1% nunca. De igual forma, se calcularon algunas acciones que favorecen el cuidado de la salud del cuerpo-espíritu para mantenerlo en armonía o bienestar donde el 16 % consideran siempre dichas acciones, 43% con frecuencia, el 29% a veces y el 3% no lo considera. Además, los participantes relacionan e integran el cuidado de sí mismo cuerpo-espíritu con cuidados del cuerpo, ejercicios físicos, satisfacción de necesidades, meditación, reglas y prácticas para la dirección de la consciencia, se observa que el 41 % lo llevan a cabo con frecuencia, el 35% siempre y tan solo el 3% nunca. También, los estudiantes reflexionan que el cuidado y comprensión de sí mismo, la introspección, la dirección de su yo, les puede llevar a un arte de la existencia, el 38% lo piensan frecuentemente, el 31% siempre, y el 1% nunca. Es así, que se encontró que las prácticas del cuidado están íntimamente relacionadas con la salud de la persona al considerarlo como un ser unidual.

INTRODUCCION

El estudio relaciona la salud y el cuidado de sí cuerpo-espíritu como una totalidad del ser humano, lo que se busca es la comprensión de la totalidad del ser humano, como un ser unidual que es bio-cultural, multidimensional, de interacciones físicas-químicas-biológicas-psicológicas-culturales-sociales-históricas. En oposición con la ciencia clásica que implica fragmentación, reducción de la totalidad de la unidad, la división ha contribuido a la preponderancia de las ciencias que estudian la naturaleza y las cuestiones materiales, lo que ha relegado las consideraciones espirituales en segundo plano, a tal grado que como se ha visto, dirige la atención a cuestiones exclusivamente biológicas. No obstante, el paradigma biomédico ha predominado a lo largo de la historia de la ciencia occidental, el desarrollo de la biología ha sido paralelo al de la medicina, la visión mecanicista de la vida, sobresale el enfoque excesivo hacia la enfermedad, donde el cuerpo humano es considerado como una máquina que puede analizarse desde el punto de vista de sus partes; la enfermedad es el

funcionamiento defectuoso de los mecanismos biológicos que se estudian desde el punto de vista de la biología celular y molecular, se concentra en fragmentos cada vez más pequeños del cuerpo humano y reduce la salud a una función mecánica. La medicina ha dado excesiva importancia a la solución reduccionista y ha llegado un punto de especialización que no es capaz de ver la enfermedad como un trastorno de todo el organismo ni de tratarla como tal. Es frecuente el tratamiento de determinado órgano, y esto se suele llevar a cabo sin tener en cuenta el resto del cuerpo ni mucho menos considerar los aspectos psicológicos y sociales de la enfermedad. El estándar biomédico considera que el médico es la única persona que sabe qué es importante para la salud de las personas, y sólo él puede hacer algo al respecto, pues todos los conocimientos sobre la salud son racionalistas, científicos y están basados en una observación objetiva de los datos clínicos.

En otro sentido, L. M Valenzuela, presenta un artículo titulado “La salud desde una perspectiva integral” en el año 2016 considera que la salud humana debe abarcar todas las dimensiones del ser humano debe tener en cuenta al ser humano en su totalidad, visión que compartimos plenamente. Desde este principio surge el término de *salud holística*, que comprende en su definición las dimensiones física, mental, social, emocional y espiritual, de manera interdependiente y a la vez, integradas en el ser humano, que funciona como una entidad completa en relación con el mundo que le rodea. Se puede señalar que hasta mediados del siglo XX la salud se distinguió por su concepción biologicista, es decir, a partir de la enfermedad. Desde una perspectiva actual, cada área del conocimiento en particular, ha pretendido abordar el concepto de salud y de alguna forma incidir en él. Por ejemplo, desde la medicina la salud es la ausencia de enfermedad; desde la fisiología se plantea que el ser orgánico ejerza normalmente todas sus funciones; la psicología se focaliza en el equilibrio mental; la condición física en tener un nivel de eficiencia motriz; la estética ser o parecer robusto y saludable, y la religión conseguir un estado de gracia espiritual.

Además, López y Frías (2002), Ramos (2003) y Sánchez (1996), se refieren a la visión restringida que tiene la medicina en la definición del concepto de salud, al plantear que ésta es sólo la *ausencia de enfermedad* Ramos (2003) por su parte, expresa que la definición aportada por la OMS es una de las *definiciones más antiguas y en total desuso*, pues muestra dos inconvenientes: identificar la salud con no enfermedad y no permitir estados intermedios, pues sólo reconoce sujetos enfermos o sanos. Desde esta representación, el anhelo de un completo bienestar o de un continuo de polos positivos y negativos (salud y enfermedad), transforma la definición de *salud* en inalcanzable y subjetiva, puesto que las personas pueden estar subjetivamente bien (por fuera), pero objetivamente mal (por dentro).

Entre los autores críticos del concepto de salud de la OMS, se encuentra Terris (1980), quien señala que la salud debe considerar dos aspectos fundamentales: uno subjetivo (*sentirse bien*), y otro objetivo (*la capacidad para la función*). Para ello, propone eliminar la palabra completo de la definición de la OMS, pues la salud y la enfermedad no son valores absolutos existen distintos niveles de salud, como distintos niveles de enfermedad incluyendo la capacidad de funcionar como un aspecto objetivo. Propone un concepto de salud que emana de la OMS, pero con los alcances antes señalados. Dicho esto, la salud sería *el estado de bienestar* físico, mental y social, con capacidad de función y no solamente la salud estaría dada por la ausencia de afecciones o enfermedades.

Por consiguiente, la salud es un derecho de la persona como tal y como miembro de la comunidad, pero además, es una responsabilidad personal que debe ser fomentada y promovida por la sociedad y sus instituciones (FONT, 1976). En consecuencia hay que promover en la persona igualmente la autorresponsabilidad para defender, mantener y mejorar la salud, fomentando la mayor autonomía posible respecto al sistema sanitario. De estas apreciaciones inferimos que la búsqueda del equilibrio en la vida de los seres humanos y su responsabilidad individual respecto de la salud, adoptando e incorporando hábitos y comportamientos que modifiquen conductas, requiere de la incorporación de una visión más global y acciones específicas con sentido, que permitan modificar los patrones de acción o los hábitos que atentan contra la existencia de las personas. La primera de ellas es la responsabilidad del individuo como ser autónomo, entendiendo esto como la adopción de unos u otros hábitos comportamentales, que se relacionan con una serie de aspectos, los que influyen notablemente en la salud de la persona. La segunda consideración acerca de la salud del individuo y la salud colectiva, es que no solamente es competente el cuerpo médico, ya que puede

y debe ser abordada por otras visiones, como por ejemplo, la de la Psicología de la Salud. Este enfoque permite el ingreso de un sin número de especialistas, que se encuentran vinculados al tema, no solamente con el proceso de curación de enfermedades, sino que también con conductas personales y grupales que tienen una contribución significativa de la concepción integral y positiva de la salud.

Además, un estudio realizado por V. Rodríguez, Titulado “Terapias mente-cuerpo: una reintegración de mente y cuerpo” en el año 2005 indica que desde la antigüedad se puede reseñar un interés por la influencia de la conexión mente-cuerpo-espíritu sobre la salud física del ser humano. Dentro de este campo se está abriendo un camino, tendiente a la validación científica de una concepción más holística de la salud y del cuerpo, que encuentra cada vez más legitimidad y relevancia del campo de la biomedicina.

Asimismo, un trabajo de L. M Alonso, I. Escorcia, titulado “El ser humano como una totalidad” en el año 2003 marca que la finalidad de la mayoría de las entidades prestadoras de servicios de salud se orienta a las dimensiones puramente físicas y biológicas del ser humano, por lo cual ocurre algo paradójico y desconcertante en las ciencias de la salud la atención se centra en la enfermedad y no en el cuidado de la salud, es decir, se desatiende a la persona integral sus percepciones, sentimientos y emociones, y los nichos ecológicos con los que interactúa no se tienen en cuenta, esto se refleja en las frecuentes quejas por parte de los usuarios y familiares. Así, que el ser humano es un ser integral que se desenvuelve dentro de un ambiente; en él influye características biológicas, psicológicas, sociales y espirituales. Está dotado de conciencia, inteligencia, voluntad, intencionalidad, afectividad y creatividad, en síntesis de una personalidad que obedece a su ubicación temporal (momento histórico) y espacial (lugar donde habita). De tal manera, que la persona es una totalidad imposible de separar en sus dimensiones, ya que no es fácil establecer cuánto influye una sobre las otras o cuánto depende la una de las otras frente al proceso salud-enfermedad. Para efectos didácticos se hace necesario separar al ser humano, de manera que podamos navegar por las dimensiones que lo constituyen, para conseguir aprehender y comprender mejor la complejidad de su atención integral en salud en aras de mejorar su calidad de vida.

Igualmente, un estudio realizado por Garcés, y Giraldo, en el año 2013 titulado “El cuidado de sí y de los otros en Foucault, principio orientador para la construcción de una bioética del cuidado” menciona que el cuidado de sí se entiende como un conjunto de prácticas mediante las cuales una persona establece cierta relación consigo mismo y en esta relación el individuo se constituye en sujeto de sus propias acciones. Al mismo tiempo, existe el afán de conocerse a sí mismo debe necesariamente pasar por ocuparse de sí mismo. El cuidado de sí se dirige al espíritu, pero envuelve al cuerpo en una infinidad de preocupaciones, a lo largo de toda la vida; el cuidado de sí es un modo de prepararse para la realización completa de la salud y la vida. El cuidado de sí solicita un movimiento reflexivo sobre sí mismo; continuamente se requiere un autoexamen, una revisión de los modos con los que se ha intentado orientar la conducta, se debe examinar lo acontecido en el comportamiento para pulir sus formas, sus procedimientos.

También, un artículo presentado por Alvarado-Valle E, Rodríguez-Jiménez S, Cárdenas-Jiménez M, A. L. Pacheco titulado “El cuidado espiritual un camino para trascender en la razón de ser de la Enfermería” en el año 2018 manifiesta que el abordaje de la espiritualidad se reconoce como una dimensión unificadora de mente, cuerpo y espíritu de la persona, así como una guía interna que determina comportamientos y actitudes que dan sentido y significado a la existencia, asimismo, tiene influencia en los aspectos emocionales y físicos de la persona, y es esencial para hacer frente a situaciones difíciles de la vida.

Los estudios presentados con anterioridad revelan una transformación del pensamiento, donde la salud es el proceso en el que la persona asume su existencia, la cual es responsabilizada y asumida a través de sí mismo, en pensamiento y práctica.

Y la pregunta de investigación quedó planteada de la siguiente forma:

¿Cuál es el grado de reflexión en relación a la salud y el cuidado de sí cuerpo- espíritu como una totalidad del ser humano, en estudiantes del primer semestre de la Carrera de Enfermería de la FES Iztacala UNAM?

Hipótesis de investigación: Hi Estudiantes del primer semestre de la Licenciatura en Enfermería de la FESI UNAM reflexionan que la salud es un fenómeno multidimensional, un cambio continuo en

donde se refleja la respuesta creativa del organismo, y depende de las prácticas de cuidado de sí cuerpo-espíritu como una totalidad del ser humano, para lograr cierto estado de plenitud y bienestar.

TEORÍA

Para el análisis de datos, se empleó la metodología cuantitativa, en la etapa de recolección de datos se utilizó un instrumento con coeficiente Alpha de Cronbach de 0.730 titulado “cuidado de sí en interacción con la salud del cuerpo-espíritu” aplicado a estudiantes de enfermería del primer semestre de la Licenciatura en Enfermería de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM en agosto de 2019, se hace el recuento, se organizan y ordenan los datos obtenidos de la muestra, a través de la estadística descriptiva para conocer de manera organizada y resumida las características de la muestra y construir una distribución de frecuencia en forma de tabla, proporciones y porcentajes y gráficas. Para el análisis se utilizó la estadística inferencial como la Chi Cuadrada (X^2) en el paquete estadístico SPSS, para la interpretación de la hipótesis. La ética de la investigación se llevó a cabo a través de la información a estudiantes sobre el objetivo del estudio a realizar, quienes firmaron el consentimiento informado.

La teoría aplicada al estudio tiene una perspectiva enfocada al pensamiento complejo que se enfoca a la salud y el cuidado de sí cuerpo-espíritu como una totalidad del ser humano, es una unidad indivisible formada por componentes relacionados entre sí, que integra, que no se reduce ni a la ciencia ni a la filosofía, y permite la intercomunicación entre éstas, es decir la idea sistemática y organizacional que relaciona el conocimiento de las partes con el todo, están organizadas de manera intrínseca, porque es un tejido en conjunto es decir complexus, en oposición al modo de pensar tradicional, que divide el campo de los conocimientos en disciplinas atrincheradas y clasificadas, el pensamiento complejo es un modo de religación. Está contra al aislamiento de los objetos de conocimiento, reponiéndoles en su contexto, y de ser posible en la globalidad a la que pertenecen. La primera y fundamental complejidad del sistema es asociar en sí la idea de unidad, por una parte y la diversidad o multiplicidad por otra, que en principio se repelen y excluyen. Y lo que hay que comprender son los caracteres de la unidad compleja un sistema es una unidad global, no elemental, puesto que está constituida por partes diversas interrelacionadas. Es una unidad original, dispone de cualidades propias e irreductibles, pero debe ser producida, construida, y organizada. Es una unidad individual, se puede descomponer en elementos separados, pero entonces su existencia se descompone. Es una entidad hegemónica, no homogénea está constituida por elementos diversos, dotados de caracteres propios que tiene en su poder. La idea de unidad compleja es que no se puede reducir ni el todo a las partes, ni las partes al todo, ni uno a lo múltiple, ni lo múltiple a lo uno, sino que es preciso que intentemos concebir juntas, de forma a la vez complementaria y antagonista, las nociones de todo y de partes, de uno y diverso.

Por tanto, el cuidado de sí es responsabilidad de uno sobre sí para el cuidado de la salud del cuerpo y espíritu, pensamientos, conducta o cualquier forma de ser. Es a partir del cuidado propio que se logra una transformación interna, con el fin de alcanzar cierto estado de plenitud, que puede estar cubierto de felicidad o sabiduría, a través de prácticas o técnicas que se ejercen sobre uno mismo. El cuidado de sí se traduce en ciertas operaciones positivas sobre el cuerpo/espíritu, que involucra actos hacia el gobierno de sí mismo, como práctica de la libertad. Así es posible hablar de una modificación, purificación, transformación y transfiguración, para hacer de la propia vida una obra de arte que expresa una visión personal; precisamente el cuidado y comprensión de sí la introspección, el gobierno de nuestro yo, nos puede llevar a un arte de la existencia.

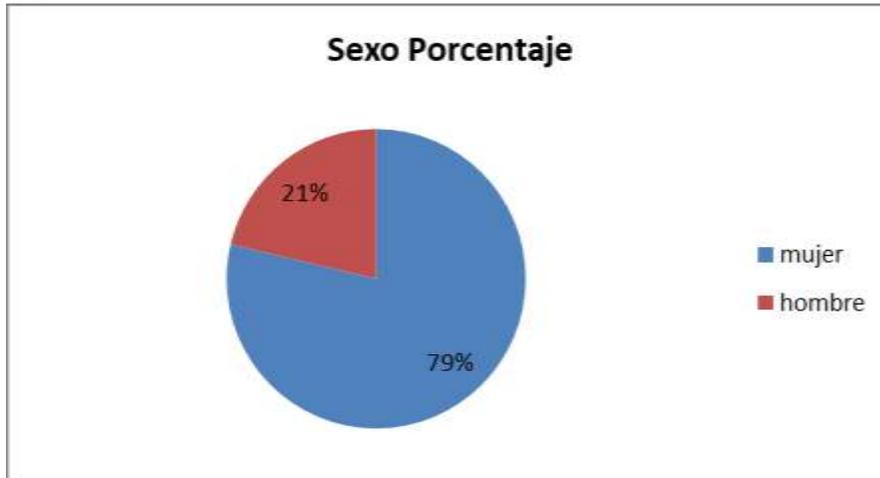
Cabe destacar, que el estudio de la filosofía debe considerarse como ejercicio permanente del cuidado de uno mismo, con vistas a volverse hacia uno mismo, de tal manera que se sepa que hay que hacer objeto de los propios cuidados. Las mujeres y los hombres tienen el deseo de llevar la mejor vida, así el filósofo Seneca afirma que el cuidado a uno mismo es para consagrarse a éste, ante lo cual es preciso renunciar a las otras ocupaciones, con lo cual podría uno quedar vacante para sí mismo. Pero esta vacancia toma la forma de una actividad múltiple que exige que no se pierda tiempo y que no se escatime esfuerzo para hacerse a uno mismo, no demorar más el cuidado directo que debe uno tomar de su propio ser. No obstante, el cuidado de sí es la insistencia en la atención que conviene conceder a uno mismo; es la modalidad, la amplitud, la permanencia, la exactitud de la vigilancia que se pide; es la inquietud a propósito de todas las perturbaciones del

cuerpo y del espíritu que hay que evitar por medio de un régimen austero; es también lo trascendental de la existencia, de los valores de la conducta personal, el interés que dedica uno mismo a sí para respetarse, de tal forma que el sí mismo sea objeto de conocimiento y campo de acción, a fin de transformarse, de corregirse, de purificarse, de relacionarse consigo mismo, asociado con la singularidad individual. Es evidente que para el cuidado de sí es necesario poseer un corpus de conocimientos y reglas, para poder valerse permanentemente y ejercitarse a vivir, con una estructura voluntaria y racional de la conducta, un modo de relación meditada con uno mismo que permita saber qué hacer y cómo hacerlo, para el cuidado de sí en la unidualidad cuerpo-espíritu. Por consiguiente, el cuidado de sí como unidualidad cuerpo-espíritu se proyecta en los cambios espirituales junto a los corporales se podrían comparar a la marcha de dos relojes isócronos, los cuales funcionan siempre uno junto al otro y con la condición de su permanencia mutua. Igualmente, los confusos fenómenos de la vida se articulan en una clara representación de dependencias en cuya línea lleva cambios hasta el ser humano, éstos penetran en el sistema nervioso por las puertas de los sentidos, surgen la sensación, la representación, el sentimiento, el apetito que a su vez, reaccionan sobre éste, se condiciona a partir de la posición de la tierra con el todo cósmico, como un sistema de causas y la realidad histórico social, que afectan a la relación entre los hechos del espíritu y las influencias de la naturaleza. En consecuencia, la unidad cuerpo-espíritu de vida, que nos llena con el sentimiento directo de nuestra indivisa existencia, se resuelve en un sistema de relaciones constatables empíricamente, existentes entre los hechos de nuestra conciencia y la estructura y las funciones del sistema nervioso pues toda acción psíquica sólo a través del sistema nervioso se nos manifiesta vinculada a un cambio dentro de nuestro cuerpo y un cambio semejante, por su parte, sólo por mediación de su acción en el sistema nervioso se ve acompañado de un cambio de nuestros estados psíquicos.

Por ende, en realidad un ser humano nace, se conserva y desarrolla sobre la base de las funciones del organismo y sus relaciones con lo que le rodea; su sentimiento vital por lo menos parcialmente se basa en estas funciones; sus impresiones se hallan condicionadas por los órganos de los sentidos y sus afecciones por el mundo exterior; la riqueza y la movilidad de sus ideas, así como la fuerza y la dirección de sus actos volitivos, las encontramos dependientes, de manera múltiple, de los cambios en el sistema nervioso.

Permite comprender el fenómeno de la salud como sistema de organización activa, capaz de auto-re-organizarse. Este principio es válido para todo ser vivo que, para guardar su forma perseverar en su ser, debe auto-re-producirse y auto-organizarse; gastando y sacando energía, información y organización del ecosistema donde existe. Dicho ser vivo debe concebirse como un ser auto-eco-organizador, ya que la autonomía es inseparable de la dependencia. En este sentido, el aspecto psíquico el cerebro implica el espíritu que implica al cerebro, es decir el cerebro produce un espíritu que le concibe y el espíritu concibe un cerebro que lo produce, es necesario concebir espíritu y cerebro dentro de una unidualidad compleja. Una vez conformada la idea de un ser humano irreductible, consciente de un mundo interactuante, es momento de comprometerlo con su práctica, aunque para llegar a la actividad en cuestión de la salud, aún se debe establecer la práctica como un proyecto humano de relación consigo y con el otro. El cerebro y el espíritu, unidos en un nudo gordiano imposible de deshacer a cuyo alrededor giran las visiones del mundo, del hombre, del conocimiento, y que no pueden separarse. Se les estudia independientemente el uno del otro, el primero en el seno de las ciencias biológicas, el segundo en el seno de las ciencias humanas. De tal manera, que el fenómeno del ser en sí, es el sentido y la manera del ser con su fundamento que es la conciencia, que es el pleno desarrollo del espíritu comporta su propia reflexividad, es decir la conciencia de su pensamiento que es como un mirador, es productora y productora de una reflexión o de sí y sea capaz de retroactuar sobre sí, en todas sus actividades psíquicas cognitivas y todos sus comportamientos del ser consciente.

RESULTADOS



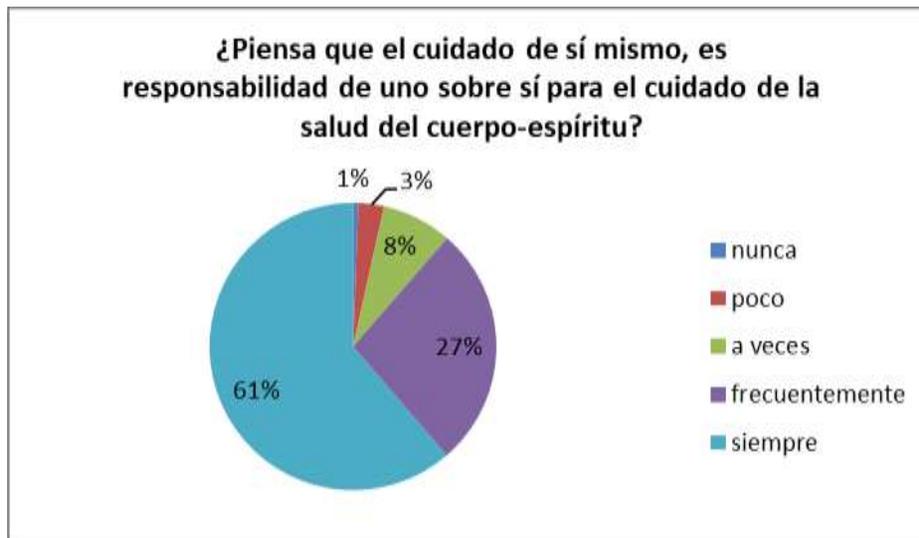
Los resultados sobre el sexo señalan el 79 % son mujeres, mientras que los hombres comprenden el otro 21% restante.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



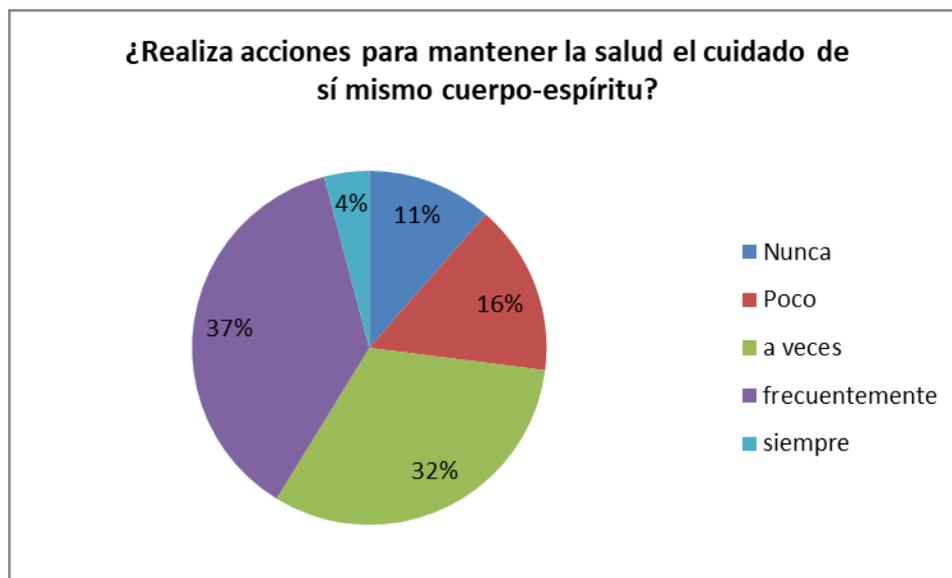
Los resultados que establecen estudiantes son el 45% considera frecuentemente que su salud es un fenómeno multidimensional, un cambio continuo en donde se refleja la respuesta creativa de su organismo, el 30% piensan que es siempre, y solamente el 2% nunca lo ha considerado.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



Resultados el 43% frecuentemente llevan a cabo acciones que favorecen el cuidado de su salud de su cuerpo-espíritu y lo mantienen en armonía o bienestar, el 29% a veces lo realiza y solamente el 3% no lo considera así.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



Resultados el 37% de los estudiantes encuestados frecuentemente realizan acciones para mantener la salud del cuidado de sí mismo cuerpo-espíritu, el 32% a veces y el 11% nunca lo realiza y solamente el 4% siempre lo hace.

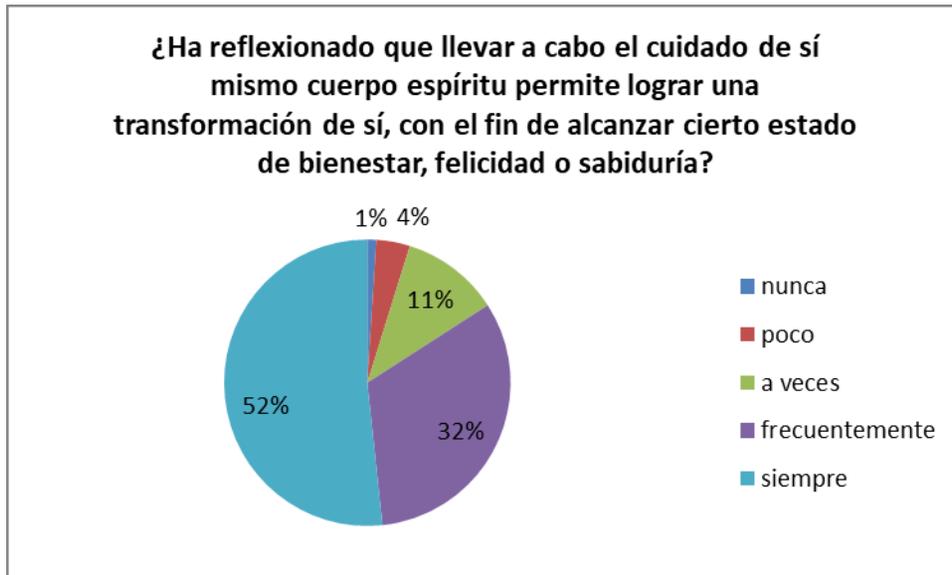
Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.

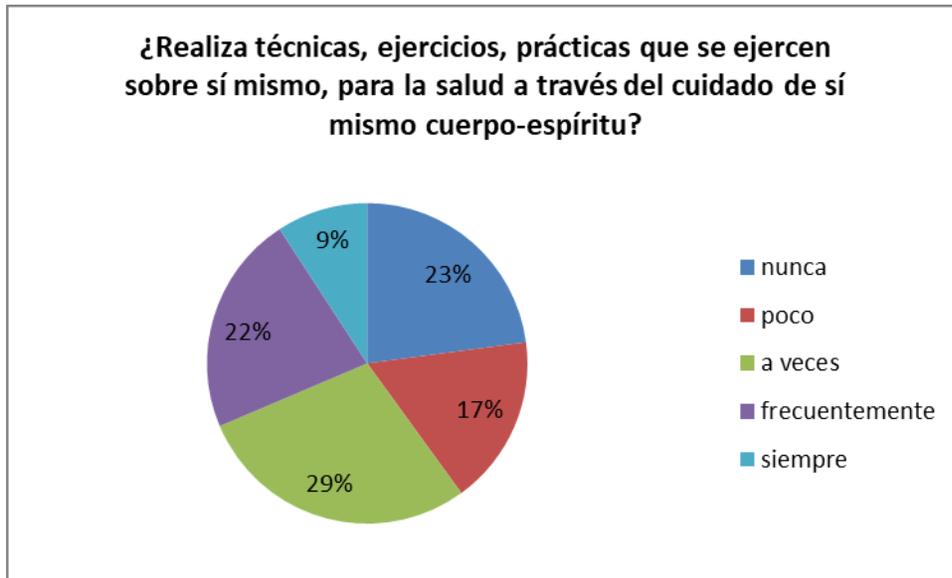
Resultados el 61% de participantes siempre piensan que el cuidado de sí-mismo es responsabilidad de uno sobre sí para el cuidado de la salud cuerpo-espíritu, el 27% muestra que a veces, y solamente el 1% nunca lo ha pensado así.

¿Ha reflexionado que llevar a cabo el cuidado de sí mismo cuerpo espíritu permite lograr una transformación de sí, con el fin de alcanzar cierto estado de bienestar, felicidad o sabiduría?



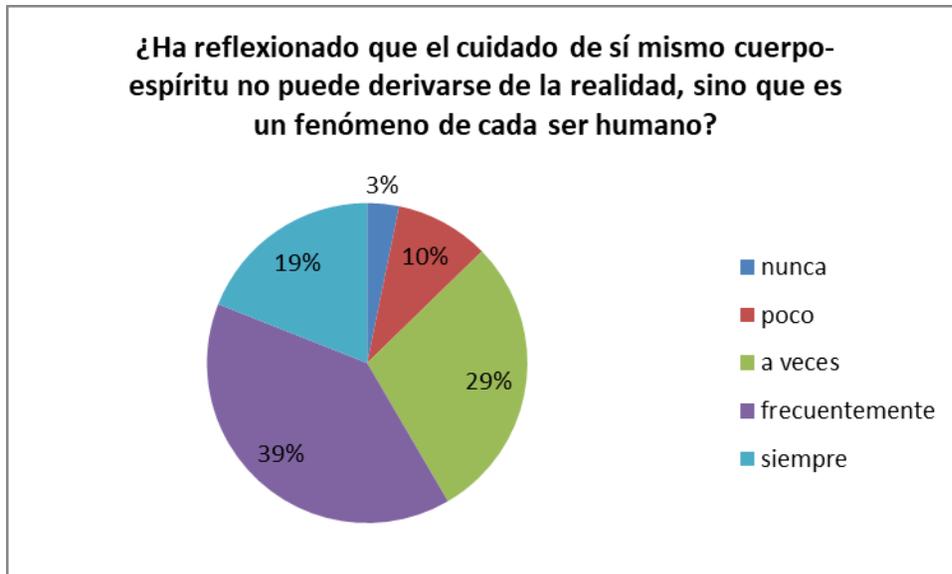
Resultados el 52% de los estudiantes encuestados reflexionan que siempre realizan el cuidado de sí mismo cuerpo espíritu y les permite lograr una transformación de sí, con el fin de alcanzar cierto estado de bienestar, felicidad o sabiduría, el 32% revela que frecuentemente lo implementan, y solamente el 1% nunca lo ha reflexionado de tal forma.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



Resultados el 29% de los encuestados a veces realiza técnicas, ejercicios, prácticas que se ejercen sobre sí mismo, para la salud a través del cuidado de sí mismo cuerpo-espíritu, el 22% exterioriza que frecuentemente lo llevan a cabo, y solamente el 9% lo realiza siempre.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



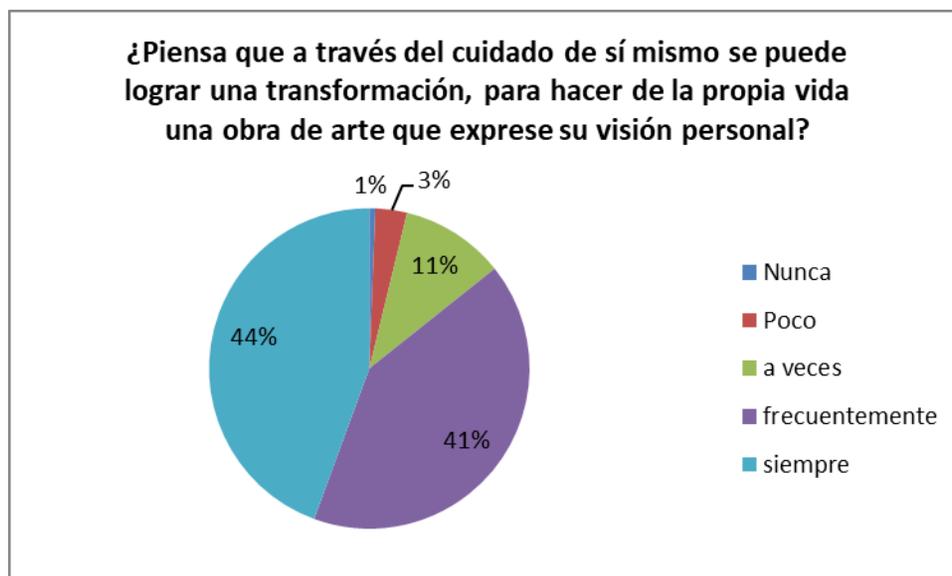
Resultados el 39% de los entrevistados frecuentemente ha reflexionado que el cuidado de sí mismo cuerpo-espíritu no puede derivarse de la realidad, sino que es un fenómeno de cada ser humano, el 29% manifiesta que a veces, y solo el 3% nunca lo ha reflexionado.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



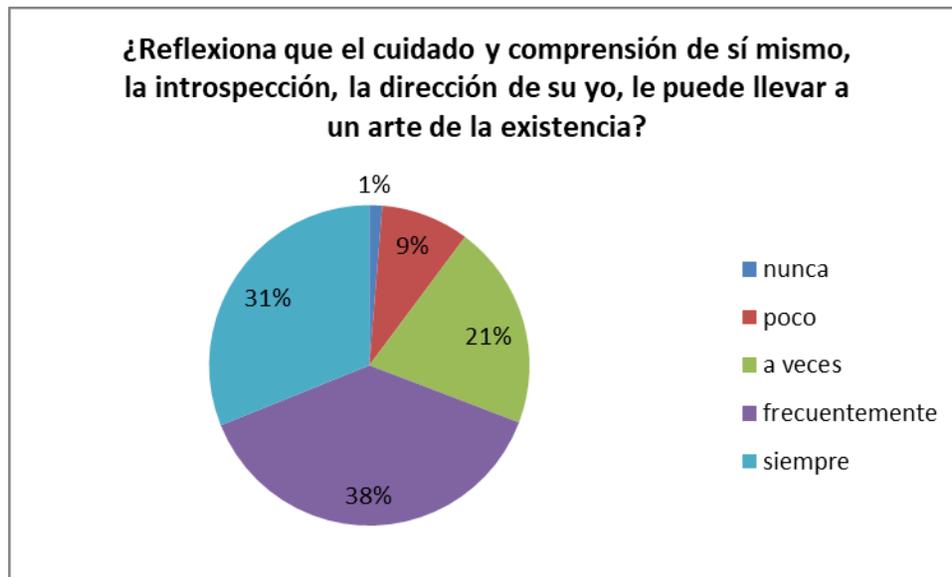
Resultados el 40% de los encuestados, piensa que a veces ha logrado el gobierno de sí mismo para cuidar su salud viéndolo como práctica de libertad, el 30% muestra que frecuentemente, y solamente el 4% nunca lo ha logrado.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



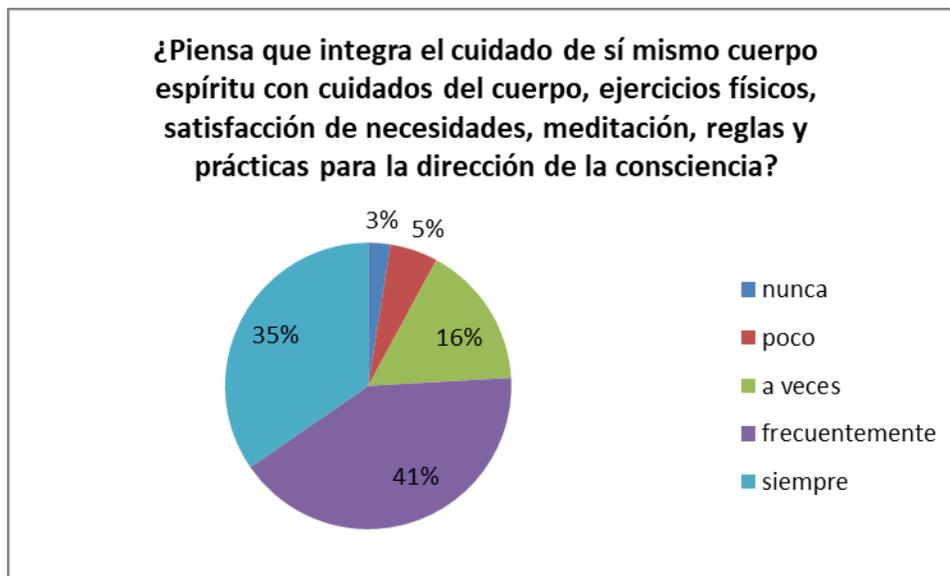
Resultados el 44% de entrevistados piensa que siempre a través del cuidado de sí mismo se puede lograr una transformación para hacer de la propia vida una obra de arte que exprese su visión personal, el 41% señala que frecuentemente, y solo el 1% nunca lo ha pensado así.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



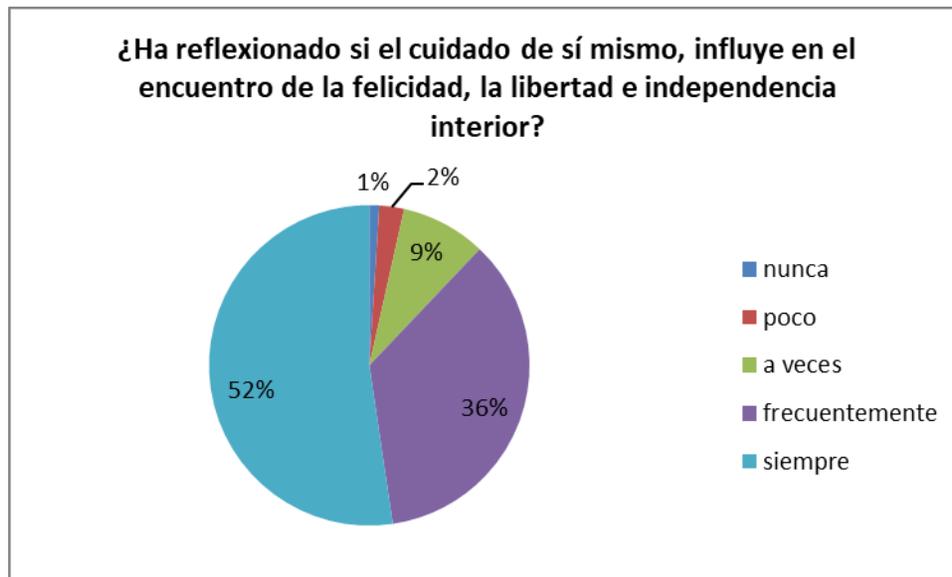
Resultados el 38% frecuentemente reflexiona que el cuidado y comprensión de sí mismo, la introspección, la dirección de su yo, le puede llevar a un arte de la existencia, el 31% indica que siempre mientras que el 1% nunca lo ha reflexionado así.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



Resultados el 41 % de los participantes frecuentemente piensan que integran el cuidado de sí mismo cuerpo- espíritu con cuidados del cuerpo, ejercicios físicos, satisfacción de necesidades, meditación, reglas y prácticas para la dirección de la consciencia, el 35% mencionan que siempre, y tan solo el 1% nunca lo ha integrado.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



Resultados el 52% de los participantes siempre, ha reflexionado que el cuidado de sí mismo, influye en el encuentro de la felicidad, la libertad e independencia interior, el 36% determina que frecuentemente, y el 2% poco, mientras que el 1% nunca lo ha hecho.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.

Tabla cruzada Cuidado sí-mismo*Determinantes de salud

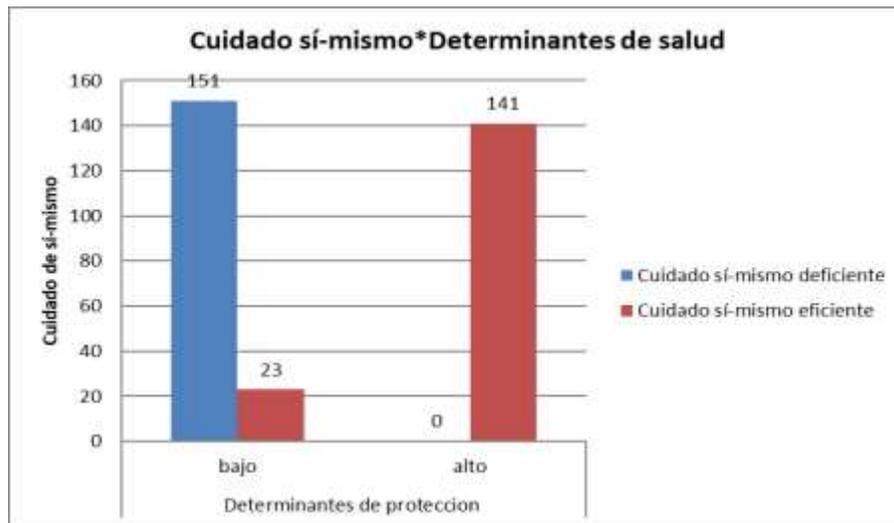
		Determinantes de salud		Total
		bajo	alto	
Cuidado sí-mismo	deficiente	151	0	151
	eficiente	23	141	164
Total		174	141	315

Salida de SPSS en la que se muestran los resultados de tabla cruzada del cuidado de sí-mismo y los determinantes de salud observados en estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significació n asintótica (bilateral)	Significació n exacta (bilateral)	Significació n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	235.025 ^a	1	.000		
Corrección de continuidad ^b	231.560	1	.000		
Prueba exacta de Fisher				.000	.000
N de casos válidos	315				

Salida de SPSS en la que se muestran los resultados de tabla cruzada del cuidado de sí-mismo y los determinantes de salud observados en estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.



En la gráfica anterior, se observa que existe relación entre el cuidado de sí mismo cuerpo-espíritu y los determinantes de salud de manera significativa, ya que a determinantes de salud bajos conllevan un cuidado de sí mismo cuerpo-espíritu deficiente, así mismo, si los determinantes de salud son altos, el cuidado de sí mismo cuerpo espíritu será eficiente.

Fuente: Instrumento cuidado de sí mismo en interacción con la salud del cuerpo-espíritu, aplicado a estudiantes de enfermería ciclo 2020-1.

CONCLUSIONES

Se concluye aceptando la hipótesis de investigación que dice: “Estudiantes del primer semestre de la Licenciatura en Enfermería, reflexionan que la salud es un fenómeno multidimensional, y depende de las prácticas de cuidado de sí cuerpo- espíritu como una totalidad del ser humano, para lograr cierto estado de plenitud y bienestar.

BIBLIOGRAFÍA

1. G. Alcántara, “La definición de salud de la Organización Mundial de la Salud y la interdisciplinariedad” Sapiens, Revista Universitaria de Investigación, Vol. 9, 1, 2008, pp. 93-107. Universidad Pedagógica Experimental Libertador Caracas, Venezuela. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41011135004>
2. M. Foucault, “Obras Esenciales” en La ética del cuidado de sí como práctica de la libertad (España, Paidós, 2010), Capítulo 25, pp. 1027-1046.
3. M. Foucault, “Tecnologías del Yo”, en El Desarrollo de las Tecnologías del YO (Buenos Aires, Paidós, 2008), Capítulo 1, pp.50-66.
4. M. Foucault, “Historia de la Sexualidad 3. La inquietud de sí, “en Cultivo de sí (México, Siglo Veintiuno 1999), Capítulo II, pp. 38-67.
5. P. Hadot, “Ejercicios Espirituales y Filosofía Antigua”, en Ejercicios espirituales (España, ediciones Siruela, S. A., 2006), Capítulo 1, pp. 23-58.
6. E. Morín, “El Método 1 La Naturaleza de la Naturaleza”, en la Unidad compleja. El todo y las partes (Madrid, Cátedra, 2010), Capítulo II, pp. 128-139.
7. E. Morín, “El Método 2 La Vida de la Vida”, en Un Mejor Conocimiento de la Vida (Madrid, Cátedra, 2009), Capítulo VII, pp. 335-341.
8. E. Morín, “El Método 3 El Conocimiento del Conocimiento” en El Espíritu y el Cerebro (Madrid, Cátedra, 2010), Capítulo III, pp. 78-93.

9. W. Dilthey "Introducción a las Ciencias del Espíritu", en *Las Ciencias del Espíritu constituyen un Todo Autónomo frente a las Ciencias de la Naturaleza* (México, Fondo de Cultura Económica, 1949), Capítulo II, pp. 13-28.
10. F. Capra "EL Punto Crucial Ciencia, Sociedad y Cultura Naciente", en *El Modelo Biomédico* (Argentina, Troquel, 1992), Capítulo III, pp. 64-86.
11. N. Vallejo, "El pensamiento complejo contra el pensamiento único Entrevista con Edgar Morín", *Rev. Soc., y Política Nueva Época*, Vol. IV, 8, 1996, pp. 71-101.
12. J. P Sartre "El Ser y la Nada" *El Ser en Sí* (Iberoamericana, Buenos Aires, 1946 1ª, 2ª ed., 1954), Capítulo VI, pp. 15-16.
13. J. Levin, W. C. Levin "Fundamentos de la Estadística en la Investigación Social", (Oxford University Press, México 2003), Capítulo 1, pp. 15-38
14. L. M.Valenzuela, "La Salud desde una perspectiva integral", *Rev. Universitaria de la Educación Física y el Deporte*. Vol. 9, 9, 2016, pp. 50 - 59.
15. V. Rodríguez, "Terapias mente-cuerpo: una reintegración de mente y cuerpo", *Rev. Ciencias Soc.*, Vol. III-IV, 109-110, 2005, pp.183-190. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=15311014>
16. L. M. Alonso, I. Escorcía, "El ser humano como una totalidad", *Salud Uninorte*, Vol. 17, 3-8, 2003, pp. 1-7. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/242209171>
17. L. F. Garcés, C. Giraldo, "El cuidado de sí y de los otros en Foucault, Principio Orientador para la construcción de una Bioética del Cuidado", *Rev. Discusiones Filosóficas*, Vol. 14, 22, 2013, pp. 187-201
18. E. Alvarado, S. Rodríguez, M. Cárdenas, A. L. Pacheco, "El cuidado espiritual un camino para trascender en la razón de ser de la Enfermería", *Rev. Enferm Inst Mex Seguro Soc*. Vol. 26, 1, 2018, pp. 56-61.

CONCORDANCIA ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL E ÍNDICES PARA VALORAR LA ADIPOSIDAD ABDOMINAL EN ADULTOS VARONES

Juana Elizabeth Elton Puente, Ma del Carmen Salazar Piñón, Elba Orozco Estrada y María Concepción Méndez Gómez-Humarán

Universidad Autónoma de Querétaro
elizabeth.elton@uaq.edu.mx

RESUMEN

El sobrepeso y la obesidad en México en los últimos años se han incrementado. De acuerdo con la ENSANUT 2018, la población adulta de 20 años y más con estas enfermedades fue de 75.2%, es decir, 3.9 puntos porcentuales más que en 2012. En el caso de los hombres, éstos presentan un 42.5% de sobrepeso y 30.5% de obesidad. Estos padecimientos aumentan el riesgo de presentar enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y diversos tipos de cáncer, lo que conlleva a una reducción de años de vida saludable (AVISA) y a un ajuste de los años de vida con discapacidad (AVAD) cuando ésta se presenta como una complicación de las ECNT.

Los estudios que permiten diagnosticar el sobrepeso y obesidad, concuerdan en que no solo se trata de un aumento de peso corporal superior al recomendado, sino que en realidad se trata de padecimientos asociados al acúmulo de grasa corporal, sobre todo en la región abdominal, sin embargo, el empleo de la relación entre peso y estatura sigue siendo el más utilizado. La magnitud y complicaciones de esta enfermedad está llevando a los profesionistas del área de la salud a diseñar nuevas formas de evaluación y diagnóstico de la grasa abdominal, que sean rápidas y poco invasivas para los pacientes. Existen diversos métodos que emplean medidas antropométricas para hacer un diagnóstico del sobrepeso y/u obesidad, mediante la determinación de masa grasa abdominal.

El presente estudio asoció los valores obtenidos de diferentes métodos para determinar la grasa abdominal con el Índice de Masa Corporal, como indicador para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad. Se llevó a cabo la toma de medidas antropométricas a 135 hombres adultos mayores de 20 años: peso, estatura y circunferencia de cintura (CCi). El peso se registró en kilos y gramos obtenidos con báscula marca Torino de 140 kg de capacidad, previamente calibrada; la estatura y circunferencia de cintura se tomaron con un flexómetro marca Seca, la estatura se registró en metros y centímetros, la circunferencia de cintura en centímetros. Se aplicaron las fórmulas para determinar los índices: masa corporal (IMC), masa grasa relativa (IMGR), cintura/estatura (ICE) y de conicidad (ICo). Para medir la concordancia se utilizó el índice Kappa entre el IMC e índices propuestos. Los promedios de edad, estatura y peso fueron de 39.02 años (DS10.16), 1.694 m (DS0.06) y 80.21 kg (DS0.06) respectivamente. En el análisis, la mayor concordancia la tuvo el IMC con el ICE (0.764, excelente; IC 95%, 0.933-0.595), mientras que el IMC con ICo no hubo acuerdo (0.000), la concordancia del IMC con el IMGR fue de 0.563 (moderada; IC 95%, 0.721-0.404) y con la CCi de 0.426 (moderado, IC 95%, 0.568-0.285). Con los resultados obtenidos y los niveles de evidencia científica actuales, el IMC es el indicador menos recomendado para el diagnóstico de sobrepeso u obesidad debido a que no diagnostica grasa abdominal, indicador clave para predecir ECNT, por lo que debe emplearse de manera combinada durante la evaluación nutricia.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, siendo ésta la pandemia del siglo XXI, entre el 75% y 80% de las personas presentan sobrepeso en algún momento de su vida; lo cual lo convierte en uno de los retos más importantes en salud pública. Están disponibles métodos para conocer la composición corporal y realizar el diagnóstico de la obesidad, los cuales permiten determinar la grasa corporal, siendo éste el mejor parámetro para diagnosticar la obesidad, sin embargo, esos métodos son de baja accesibilidad por su costo, lo que conlleva a emplear otros métodos que permitan, en la consulta nutricia llevar a cabo un diagnóstico certero y rápido para el diseño planes de alimentación para el tratamiento de la enfermedad.

TEORÍA

El índice de masa corporal (IMC) es la relación que existe entre el peso (expresado en kilogramos) y la talla al cuadrado (expresada en metros), y es utilizada para valorar desnutrición, sobrepeso y obesidad. Como es sabido los depósitos de grasa presentan diferencia entre géneros, las mujeres tienen mayor grasa abdominal subcutánea y menos grasa intrabdominal en relación con los hombres. Cuando se utiliza este método se debe considerar que no hace distinción entre masa magra y masa grasa lo cual lo hace muy impreciso para el diagnóstico de la obesidad. Es uno de los métodos más utilizados para la identificación de sobrepeso y obesidad en adultos y la OMS recomienda su uso por tratarse de un indicador simple, y fácil de calcular.

Los depósitos de grasa se asocian de forma significativa con alteraciones en varios sistemas y esta asociación es mayor a la que representa la grasa periférica. La circunferencia de cintura (CC) es una medida que se utiliza para medir la adiposidad central, la cual está asociada con enfermedades cardíacas independientemente de la edad, para esta medida los puntos de corte de acuerdo con la NOM 043 son: menor de 80cm en mujeres y menor a 90cm en hombres.

Las diferentes entidades en que se clasifica el estado nutricional (desnutrición y obesidad) representan un reto importante para la salud pública en nuestro país, en específico, la obesidad y el sobrepeso presentan una prevalencia acumulada de 72.5%, de acuerdo con los reportes de la Encuesta nacional de salud y nutrición del 2018 (ENSANUT), donde la prevalencia en mujeres es más alta que en los hombres. El sobrepeso y la obesidad son entidades patológicas relacionadas a un exceso de grasa corporal, la OMS sugiere el uso del Índice de Masa Corporal (IMC) como una forma de medir el exceso de peso con respecto de la estatura ($IMC = \text{kg}/\text{altura}^2$), sin embargo, no en todos los casos la existencia de un exceso de peso se asocia a un exceso de grasa corporal, por lo que es recomendable medir directamente el porcentaje de grasa corporal y utilizar este dato para el diagnóstico y clasificación del sobrepeso y la obesidad. Existen diversos métodos que ayudan a medir la grasa corporal; algunos requieren del empleo de fórmulas que necesitan funciones matemáticas específicas, como lo es la ecuación de Durnin y Wommersley (que necesita la ecuación de Siri) y donde es necesaria la medición de cuatro o seis pliegues cutáneos, que en ocasiones resulta incómodo para el paciente su medición. Por otro lado, existen equipos electrónicos que resultan poco accesibles por su precio a un gran número de personas, así como diferencias en la precisión de las mediciones relacionadas con la calibración de los equipos y la estandarización del personal que los realiza que debe, en algunos casos, estar certificado para su uso; éstos son, absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) y el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA). Por estos problemas, se han propuesto diversas ecuaciones que permiten estimar el porcentaje de grasa corporal, las cuales consideran diversas mediciones corporales sencillas de obtener, como lo son el peso, la estatura y circunferencia de cadera, y consideran datos que son recopilados dentro de la consulta nutricional como el sexo y la edad. Una de estas ecuaciones es la propuesta por la Clínica Universidad de Navarra, CUN-BAE (Body Adiposity Estimator) y otra, desarrollada por Bergman y colaboradores a partir del índice de adiposidad corporal (Body adiposity index), las cuales han mostrado en diferentes poblaciones, una precisión en la medición de grasa corporal, por lo que es necesario validar estas ecuaciones en población adulta joven mexicana, tanto en mujeres como en hombres.

PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio transversal descriptivo para evaluar la concordancia entre dos métodos de medición, la muestra se calculó con la fórmula para determinar coeficiente de concordancia y correlación, donde se plantea una correlación mínima de 0.9, una desviación estándar de 0.05, lo que dio una muestra de 74 sujetos; al calcular un 15% de pérdidas de información de los sujetos estudiados.

Se llevó a cabo la toma de medidas antropométricas a 135 hombres adultos mayores de 20 años: peso, estatura, circunferencia de cintura (CCi). El peso se registró en kilos y gramos obtenidos con báscula marca Torino de 140 kg de capacidad, previamente calibrada; la estatura y circunferencia de cintura se tomaron con un flexómetro marca Seca, la estatura se registró en metros y centímetros, la circunferencia de cintura en centímetros. Se aplicaron las fórmulas para determinar los índices:

masa corporal (IMC), masa grasa relativa (IMGR), cintura/estatura (ICE) y de conicidad (ICo). Para medir la concordancia se utilizó el índice Kappa entre el IMC e índices propuestos.

RESULTADOS

Los promedios de edad, estatura y peso fueron de 39.02 años (DS10.16), 1.694 m (DS0.06) y 80.21 kg (DS0.06) respectivamente. En el análisis, la mayor concordancia la tuvo el IMC con el ICE (0.764, excelente; IC 95%, 0.933-0.595), mientras que el IMC con ICo no hubo acuerdo (0.000), la concordancia del IMC con el IMGR fue de 0.563 (moderada; IC 95%, 0.721-0.404) y con la CCI de 0.426 (moderado, IC 95%, 0.568-0.285). Con los resultados obtenidos y los niveles de evidencia científica actuales, el IMC es el indicador menos recomendado para el diagnóstico de sobrepeso u obesidad debido a que no diagnostica grasa abdominal, indicador clave para predecir ECNT, por lo que debe emplearse de manera combinada durante la evaluación nutricia.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos y los niveles de evidencia científica actuales, el IMC es el indicador menos recomendado para el diagnóstico de sobrepeso u obesidad debido a que no diagnostica grasa abdominal, indicador clave para predecir ECNT, por lo que debe emplearse de manera combinada con otros métodos existentes durante la evaluación nutricia, para realizar un diagnóstico certero y confiable.

BIBLIOGRAFÍA

1. GómezAmbrosi J. (2018) Adiposidad corporal: un factor de riesgo de hospitalización por gripe menospreciado. Semergen.
2. Richard N. Bergman, Darko Stefanovski, Thomas A. Buchanan, Anne E. Sumner, James C. Reynolds, Nancy G. Sebring, Anny H. Xiang and Richard M. Watanabe. (2011). A Better Index of Body Adiposity. *Obesity*. Volume 19, Number 5
3. Lima, J. G., Nóbrega, L. H. and Souza, A. B. (2012), Body Adiposity Index Indicates Only Total Adiposity, Not Risk. *Obesity*, 20: 11401140.
4. Marques-Vidal, P. , Waeber, G. and Vollenweider, P. (2012), Another (Better) Index of Adiposity. *Obesity*, 20: 11371138.
5. Flegal KM, Shepherd JA, Looker AC, Graubard BI, Borrud LG, Ogden CL, Harris TB, Everhart JE, Schenker N. (2009) Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waiststature ratio in adults. *Am J Clin Nutr*. Feb; 89(2):5008
6. Deurenber, P, Weststrate J & Seidell J. (1991) Body mass index as a measure of body fatness: Age and sexspecific prediction formulas. *British Journal of Nutrition*. 65 (2), 105114
7. Gutiérrez J.P., RiveraDommarco, J., ShamahLevy, T., VillalpandoHernández, S., Franco, A., CuevasNasu, L., RomeroMartínez, M., & HernándezÁvila, M. (2016). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016. Medio Camino. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX)
8. Mota, V., Levin, G. & Rivas, L. (2012). Estado de nutrición de adultos mayores de un sector marginado en la Ciudad de México. *Anales Médicos*, 57(3), 205209
9. KL Marlatt, FL Greenway and E Ravussin (2016) Assessment of EchoMRIA versus dual-energy Xray absorptiometry by iDXA to measure human body composition. *European Journal of Clinical Nutrition* (2016), 13
10. Johnson W, Chumlea WC, Czerwinski SA and Demerath EW. (2012). Concordance of the Recently published Body adiposity index With Measured Body Fat percent in European-american adults. *Obesity* (2012) 20, 900?903
11. Donner, A. (1998), Sample size requirements for the comparison of two or more coefficients of inter-observer agreement. *Statist. Med.*, 17: 11571168
12. Lorena, & Gámez Rosales, Alicia (2015). Relación entre el índice de masa corporal, el porcentaje de grasa y la circunferencia de cintura en universitarios. *Investigación y Ciencia*, 23(65),26-32.[fecha de Consulta 6 de Junio de 2020]. ISSN: 1665-4412. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=674/67443217004>

13. Cedeño Morales, Raúl, Castellanos González, Maricel, Benet Rodríguez, Mikhail, Mass Sosa, Luis, Mora Hernández, Carlos, & Parada Arias, Jorge. (2015). Indicadores antropométricos para determinar la obesidad, y sus relaciones con el riesgo cardiometabólico: cifras alarmantes. *Revista Finlay*, 5(1), 12-23. Recuperado en 06 de junio de 2020, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100003&lng=es&tlng=es.
14. Oleas Galeas, Mariana, Barahona, Amparito, & Salazar Lugo, Raquel. (2017). Índice de masa corporal y porcentaje de grasa en adultos indígenas ecuatorianos Awá. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 67(1), 42-48. Recuperado en 07 de junio de 2020, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222017000100006&lng=es&tlng=es.

ANÁLISIS BIOMECÁNICO DE ALTERACIONES EN CINTURA ESCAPULAR POSTERIOR AL TRATAMIENTO FISIOTERAPÉUTICO EN PACIENTES MASTECTOMIZADAS

Silvia Beatríz García González¹, Israel Miguel Andrés², Karla Barrera Beltrán³, Sergio Luis Orozco Villaseñor²

¹Universidad de Guanajuato Departamento de Medicina y Nutrición del Campus León, ²Centro de Innovación Aplicada en Tecnologías Competitivas (CIATEC), ³Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB). betty_garcia.27@hotmail.com

RESUMEN

La mastectomía es la opción quirúrgica que forma parte del tratamiento para cáncer de mama, sin embargo, suele traer complicaciones en la extremidad superior, como alteraciones posturales y en la cinemática del hombro, las cuales pueden ser abordadas con una intervención fisioterapéutica inmediata. La evaluación de ésta intervención suele realizarse con técnicas e instrumentos que no brindan panoramas específicos para la cinemática del brazo. Por lo que un análisis biomecánico a través de un estudio objetivo permite identificar posibles alteraciones biomecánicas posteriores al proceso de rehabilitación y fisioterapia. Debido a lo anterior, el objetivo del presente trabajo fue identificar las alteraciones biomecánicas del complejo escapular con un sistema de captura de movimiento y electromiografía de superficie, después de la intervención fisioterapéutica inmediata en pacientes mastectomizadas. Esta investigación corresponde a un estudio de casos con diseño preexperimental, longitudinal y descriptivo; con una muestra probabilística por conveniencia de 11 pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB) con mastectomía unilateral por cáncer de mama. Se aplicó un programa de intervención fisioterapéutica temprana con ejercicios de movilidad activa para las pacientes mastectomizadas desde el día 1 postquirúrgico, con citas programadas los días 7, 15, 30 y 45 para revisión de las participantes y progresión de los ejercicios. A los 60 días después de la cirugía, acudieron al laboratorio de biomecánica del Centro de Innovación Aplicada en Tecnologías Competitivas (CIATEC), para la realización de pruebas biomecánicas, se utilizó el sistema de captura de movimiento VICON y electromiografía de superficie Bagnoli, analizando los movimientos bilaterales de abducción-aducción de hombros y la actividad eléctrica de los músculos trapecio fibras superiores, deltoides fibras medias y pectoral mayor. El post-procesamiento de la información se realizó con el software Vicon Nexus 2.5 y el software Matlab para la filtración de frecuencias obtenidas por la electromiografía y la realización de gráficos comparativos. La actividad eléctrica generada en las pruebas muestra picos más altos de activación en trapecio fibras superiores y en menor grado en deltoides fibras medias y pectoral mayor. En algunas participantes se observan movimientos con falta de armonía durante la ejecución de las repeticiones, sin embargo, en la mayoría de ellas la cinemática de hombro es similar de ambos lados y puede deberse a que todas las pacientes realizaron el programa de ejercicios de manera temprana. Las pacientes mastectomizadas que participaron en el estudio, no muestran diferencias representativas en la activación eléctrica muscular entre el lado afectado y el lado sano. La abducción del brazo, posterior a la mastectomía, llega a tener movimientos no armónicos que se extienden hacia el plano anterior con flexión de hombro, esto como un movimiento inconsciente para incrementar la amplitud en abducción.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CA de mama) se produce cuando sus células comienzan a crecer sin control (1). A nivel mundial, el cáncer de mama es el más común entre mujeres y corresponde al 16% de los tumores malignos diagnosticados (2). En 2015, en México su incidencia en la población de 20 años o más fue de 14.8 casos nuevos por cada 100,000 personas y en el año 2016 se obtuvo una tasa de 16 defunciones por cada 100,000 mujeres de 20 años de edad en adelante (3,4). Los tratamientos para abordar el cáncer de seno incluyen cirugía para remover el tumor, radiación local, terapia hormonal y quimioterapia. Una de las opciones quirúrgicas es la mastectomía que involucra la extirpación quirúrgica del seno y en ocasiones, tejidos cercanos (5,6). La cual genera comorbilidades principalmente en el miembro superior, caracterizadas por la presencia de dolor, debilidad, tensión, disminución y alteración en el patrón de movimiento, alteraciones en la activación

muscular y en la postura. La evaluación e intervención inmediata postoperatoria con ejercicios para hombro son importantes para corregir cambios, relacionados con la posición y estabilidad escapular, así como corregir los desequilibrios para el reclutamiento muscular (7). La biomecánica es definida como el estudio del movimiento de los cuerpos, haciendo uso de la ciencia de la mecánica. Su aplicación en el movimiento humano consiste en mejorar el rendimiento, así como la reducción o tratamiento de lesiones (8). El análisis cinemático permite la evaluación objetiva de los movimientos en el espacio tridimensional, describe los movimientos en espacio-tiempo, desplazamientos lineales, angulares, velocidad y aceleración (9). La electromiografía resulta útil para complementar el análisis, pues ayuda a identificar las alteraciones presentes en la actividad muscular (10). En conjunto el análisis cinemático y la electromiografía brindan un panorama más específico sobre las alteraciones biomecánicas que puedan presentar las mujeres después de someterse a una mastectomía, en este estudio se pretende analizar la cintura escapular en las pacientes post-operadas, así como buscar opciones de mejora de intervención.

TEORÍA

Cáncer de mama, mastectomía y sus complicaciones

El CA de mama es el crecimiento celular descontrolado, que forma tumoraciones en el tejido mamario, y se genera principalmente en los ductos y lóbulos de la mama. Puede limitarse a los conductos mamarios sin invadir el tejido circundante, y el tejido graso; o bien puede llegar a través de los vasos sanguíneos, o los ganglios linfáticos a los tejidos conectivos circundantes de la glándula mamaria o a otras partes del cuerpo humano (1). El tratamiento y objetivos para el CA de mama dependen del tipo y estadio en la que se encuentre. En la etapa I a III el tratamiento tiene como objetivo erradicar el CA utilizando técnicas entre las que se encuentran las siguientes: la cirugía para remover el tumor, la quimioterapia, y la radioterapia. Para las pacientes en etapa IV de la enfermedad, el objetivo es controlar el CA, principalmente con el uso de fármacos (5,6). En este proyecto se estudiaron pacientes que fueron sometidas a mastectomía, por lo que nos enfocamos en este tratamiento. Las opciones quirúrgicas se dividen en dos grupos: 1) la cirugía con conservación de la glándula mamaria que abarca la lumpectomía, la segmentectomía, o la cuadrantectomía; y 2) la mastectomía que es la extirpación quirúrgica de la mama y se clasifica de la siguiente manera: a) la mastectomía simple y subcutánea (consiste en la extirpación del pecho o glándula mamaria preservando la piel y el tejido mamario no afectado, sin el vaciamiento axilar); b) la mastectomía radical modificada (implica la extirpación de la mama, el vaciamiento de los ganglios linfáticos del nivel 1 o 1 y 2, y en ocasiones la fascia del pectoral), actualmente es la más común; c) la mastectomía radical (consiste en la extirpación de la glándula mamaria, el músculo pectoral mayor, y el vaciamiento axilar completo de los nodos de nivel 1,2 y 3) (11,12). Además, con el fin de explorar o evitar la diseminación del CA a los ganglios linfáticos se realizan las técnicas de biopsia de ganglio linfático, la disección de los ganglios linfáticos axilares y la disección de los ganglios centinela (cuando la axila tiene resultados negativos) (13). Los procedimientos quirúrgicos no están exentos de las complicaciones, la extirpación de los tejidos durante la cirugía de mama genera comorbilidades en las pacientes, las cuales se describen a continuación:

Linfedema: el linfedema por CA de mama es una complicación común que se presenta después de la cirugía. Corresponde a una acumulación de la linfa, por un daño atribuido a la extirpación quirúrgica de los ganglios, así como al daño en las vías linfáticas; con el impedimento en el transporte linfático. Aumenta la presión en los vasos produciendo una insuficiencia en el drenaje linfático (14,15). En un estudio efectuado en 5,549 mujeres con mastectomía, se demostró una incidencia del 9 al 11.9% durante los primeros cinco años (16); y de 3136 mujeres con mastectomía el 10.4% de ellas desarrolló linfedema (17). La incidencia que llega a presentarse durante el primer año tras la cirugía llega a ser del 4.4 al 32.5% (18).

Dolor: el dolor llega a afectar del 20% al 60% de las pacientes posterior a la mastectomía. Se manifiesta en la parte anterior del tórax, en la axila y en la mitad superior del brazo y es referido como un dolor neuropático con sensación de ardor, punzante o disestesia. Suele surgir por una lesión nerviosa quirúrgica de la axila y/o la pared torácica durante la disección de los ganglios axilares. El

dolor se puede clasificar de la siguiente manera: 1) Dolor fantasma, 2) neuralgia intercostobraquial (ocasionado por lesión en el nervio intercostobraquial que genera dolor y alteraciones sensoriales en la axila, parte medial del brazo o pared torácica anterior), 3) dolor de neuroma sobre la cicatriz quirúrgica, o en el brazo, y 4) lesión nerviosa del pectoral medial, lateral, torácico largo o nervios torácicos (19,20).

Pérdida de la movilidad del miembro superior: la pérdida de movilidad es generada por diversos factores entre los que se encuentran, el tejido cicatricial que afecta el deslizamiento normal de los tejidos blandos (la piel, la fascia, los músculos) necesarios para el movimiento armónico y normal de la cintura escapular (21,22).

Alteración en la cinemática del hombro: las mujeres después de someterse a una mastectomía presentan alteraciones posturales y alteraciones en los patrones de movimiento (23). Existe una disminución de la rotación-elevación escapular, disminución de la rotación externa del hombro, disminución de la fuerza muscular en la abducción y la rotación externa, alteración en la alineación del tronco; estas alteraciones tienen repercusiones en la calidad de vida de las pacientes (23,24)

Anatomía y biomecánica de la cintura escapular

La cintura escapular se conceptualiza como un conjunto estructural que conecta la extremidad superior con el esqueleto axial, está compuesta por la clavícula y escápula articulada con la porción proximal del húmero y las articulaciones glenohumeral, acromioclavicular, esternoclavicular y escapulotorácica, las cuales logran actuar de forma secuencial y posicionar la extremidad superior en diversas direcciones estabilizada por estructuras musculares y capsuloligamentosas. Por lo cual, cualquier alteración morfológica o funcional llega a desencadenar modificaciones en la activación de la musculatura, en ocasiones difíciles de percibir (25,26). El hombro, es la articulación proximal del miembro superior, y es la más móvil de todas las articulaciones. Cuenta con tres grados de libertad, lo cual permite orientar la extremidad superior en relación a los tres planos del espacio, sus principales movimientos son: flexión, extensión, abducción, aducción, rotación interna, y rotación externa (27).

Biomecánica y sus componentes

La biomecánica es la ciencia que estudia las fuerzas internas y externas y su incidencia sobre el cuerpo humano, basado en conceptos físicos. Encargado del estudio de la estructura y función de los sistemas biológicos a través de la mecánica (8). La mecánica es la rama de la física que comprende y analiza los cambios de posición de los cuerpos en función del tiempo, y se divide en estática o en reposo y dinámica o en movimiento. La estática estudia las condiciones necesarias para que un cuerpo esté en equilibrio durante el reposo o a una velocidad constante. La dinámica estudia las causas del movimiento es decir las fuerzas que actúan sobre un cuerpo. La dinámica se clasifica en: a) cinemática: describe el movimiento sin considerar las causas que lo generan. Establece relación entre los desplazamientos, velocidad y aceleración; b) cinética: estudia las fuerzas que ocasionan el movimiento (28). La biomecánica se basa en diversas herramientas que permiten realizar los análisis, entre los que se encuentra los sistemas de captura de movimiento y la electromiografía.

Sistemas de captura de movimiento

La captura de movimiento comprende las técnicas utilizadas para la grabación de movimiento humano, que brindan información espaciotemporal, capturando datos de coordenadas angulares, movimientos lineales, velocidad, aceleración. Permite hacer mediciones útiles para diagnosticar y planificar intervenciones de rehabilitación. Favorece en la detección de anomalías posturales presentes en el sistema musculoesquelético, además de contribuir como herramienta diagnóstica y de seguimiento. A nivel mundial Estados Unidos es líder en el uso de sistemas de captura de movimiento, seguidos de China y Canadá, en América Latina se encuentra Brasil, Colombia, Cuba y en menor escala México en el lugar 32, de un estudio donde participaron 39 países (29,30).

Para nuestro estudio se utilizó el sistema de captura de movimiento VICON, favorecido por la integración de los siguientes elementos: 1) sensor: brinda información de la posición del cuerpo en movimiento; 2) equipo de captura de señal: captura la señal de la posición que adopta el cuerpo; 3) equipo de transferencia de datos: transforma gran cantidad de información proveniente del equipo de captura al sistema de la computadora de manera rápida (31).

Electromiografía de superficie

La electromiografía superficial es una técnica no invasiva que mide la actividad eléctrica muscular generada durante la contracción del músculo (32). Aunque no se limita únicamente a acciones que implican movimiento, es aplicado a acciones estáticas que requieren un esfuerzo muscular postural. Entre las aplicaciones que tiene la EMG de superficie se encuentra el análisis de gestos de marcha, evaluación de fatiga, valoración de la actividad muscular durante un proceso diagnóstico-terapéutico, facilita la técnica de miofeedback, valoración de los trastornos neuromusculares. El funcionamiento de la electromiografía parte de la activación muscular la cual involucra una difusión de iones intramuscular generando un campo eléctrico permitiendo la concentración iónica. Dicho campo es detectado por los electrodos de superficie y posteriormente la señal es ampliada y filtrada, la cual se envía al software para su procesamiento. Además involucra una respuesta mecánica producido por la fuerza que realiza el músculo al contraerse (33).

PARTE EXPERIMENTAL

Diseño y tipo de estudio

Esta investigación corresponde a un estudio de casos, pre-experimental, longitudinal y descriptivo.

Población de estudio

La población de estudio corresponde a todas las pacientes con diagnóstico clínico de CA de mama, mayores de 25, y menores de 75 años de edad, a quienes se les realizó una mastectomía, y que, además cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en esta investigación.

Tipo de muestreo

Para esta investigación se realizó un muestreo no probabilístico considerado por conveniencia de 11 participantes.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

1. Mujeres cuya edad fuera entre los 25 y los 75 años.
2. Tener diagnóstico clínico de CA de mama y haberse efectuado una mastectomía radical modificada en el periodo Marzo 2019-Junio 2019 en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.
3. Comprometerse y acudir a las sesiones programadas para progresar los ejercicios y realizar la evaluación biomecánica.
4. Firmar los consentimientos informados.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que fueron sometidas a reconstrucción inmediata de la mama afectada.
2. Pacientes con algún otro padecimiento que altere la movilidad de la articulación del hombro.
3. Pacientes que no puedan seguir indicaciones por presentar enfermedades neurológicas, psiquiátricas o deterioro cognitivo.

Criterios de eliminación

1. Cuando las participantes no acudan a las sesiones programadas.
2. Cuando las participantes ameritan un abordaje diferente por complicaciones postquirúrgicas que impidan efectuar las pruebas biomecánicas.
3. Cuando las participantes no firmen los consentimientos informados.

Procedimiento del estudio

Se solicitó un informe semanal del listado de procedimientos quirúrgicos, donde se encontró la fecha en la cual se realizaron mastectomía; en las primeras 24 horas de esa fecha se acudió a hospitalización y las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron invitadas a participar en el estudio, se explicó ampliamente en qué consistía, así como posibles secuelas postquirúrgicas que pueden presentarse y sus cuidados inmediatos. Si estaban de acuerdo en participar firmaron un consentimiento informado y se llenaba una ficha de identificación y por último se entregó una hoja con los cuidados necesarios y ejercicios a realizar durante los 60 días que duraba el estudio, explicando los ejercicios a realizar en los primeros 7 días. El programa de ejercicios utilizado para este estudio, consistía en ejercicios de movilidad activa de cuello y extremidades superiores de manera progresiva, este protocolo de ejercicios fue tomado del trabajo de investigación de Gutiérrez en 2018 (34), quien lo implementó para la atención temprana en pacientes mastectomizadas, el cual se sigue llevando a cabo en el Hospital Regional de Alta Especialidad (HRAEB), mismo donde se realizó la presente investigación.

Se programaron citas subsecuentes para los siguientes 7, 15, 30 y 45 días postquirúrgicos, se recibió a las participantes en el departamento de rehabilitación del HRAEB donde se tomaron las mediciones de circunferencia de la extremidad superior, goniometría y medición de fuerza muscular de hombro. Se dio seguimiento a la progresión de los ejercicios de movilidad. Como parte del protocolo, en estas fechas se sacó una cita con el médico especialista encargado de rehabilitación, con el objetivo de realizar una revisión de las participantes y detectar algún impedimento clínico.

Pruebas biomecánicas

Al día 60 después de su cirugía se programó su cita en el Laboratorio de Biomecánica del Centro de Innovación Aplicada en Tecnologías Competitivas (CIATEC) para realizar la evaluación cinemática y la electromiografía de superficie. Previamente, a cada participante se le indicó, que debían acudir a la evaluación siguiendo una rutina de higiene personal, sin aplicar ningún tipo de crema o loción sobre su piel, vestir con ropa ajustada al cuerpo, preferentemente usando pantalón corto, y playera de tirantes tipo licra. Además, debe de evitar beber bebidas energizantes ya que puede influir en el registro de la EMG. Se entregó a cada participante un consentimiento informado por parte del Laboratorio de Biomecánica, una vez que la participante firmó voluntariamente, se prosiguió con la toma de medidas antropométricas de talla y peso utilizando un estadiómetro marca SECA 287.

Preparación de las participantes: se limpió la piel de las participantes en las zonas donde se colocarían los electrodos de superficie (deltoides fibras medias, trapecio fibras superiores y pectoral mayor de manera bilateral) utilizando una crema exfoliante, quitando los residuos con toalla con alcohol isopropílico. Posteriormente, para la evaluación cinemática se colocaron 39 marcadores reflectantes, en las referencias anatómicas siguiendo el manual de Vicon Motion Systems (<https://docs.vicon.com/pages/viewpage.action?pageId=50888852>). Enseguida se ubicaron los electrodos de electromiografía en los vientres musculares de los músculos a evaluar, fijando los cables al cuerpo con cinta adhesiva para permitir el libre movimiento de las extremidades superiores.

Ejecución de las pruebas: para la realización de las pruebas cinemáticas, se utilizó el sistema de captura de movimiento Vicon Motion Systems Ltd, Oxford UK, integrado por siete cámaras infrarrojas Vicon T010 ubicadas alrededor de una superficie cuadrada y conectadas al software Vicon Nexus 2 el cual detecta los marcadores reflectantes ubicados en el cuerpo y permite transferir las capturas de movimiento a un monitor. Para la evaluación de actividad muscular se utilizó el sistema para electromiografía Bagnoli que conecta seis canales con electrodos Delsys que se adhieren a la piel del vientre muscular. Las pruebas se realizaron partiendo de la posición neutra como posición inicial y final. La velocidad de ejecución fue de dos segundos siendo registrada con un metrónomo. Antes de cada prueba, los movimientos a evaluar fueron explicados y ensayados para asegurar que estuvieran claros y sincronizados con el tiempo. La prueba fue realizar el movimiento bilateral de abducción-aducción de ambos brazos: 3 series de 10 repeticiones.

Procesamiento de los datos cinemáticos obtenidos

Para este procedimiento se utilizó el software Nexus Vicon 2.5 de Vicon, se realizó un etiquetado de todos los marcadores colocados en las participantes, y con el fin de evitar pérdida de información se revisaron cuidadosamente cuadro por cuadro en cada una de las pruebas realizadas. El proceso de etiquetar marcadores se muestra a continuación en la Figura 12.

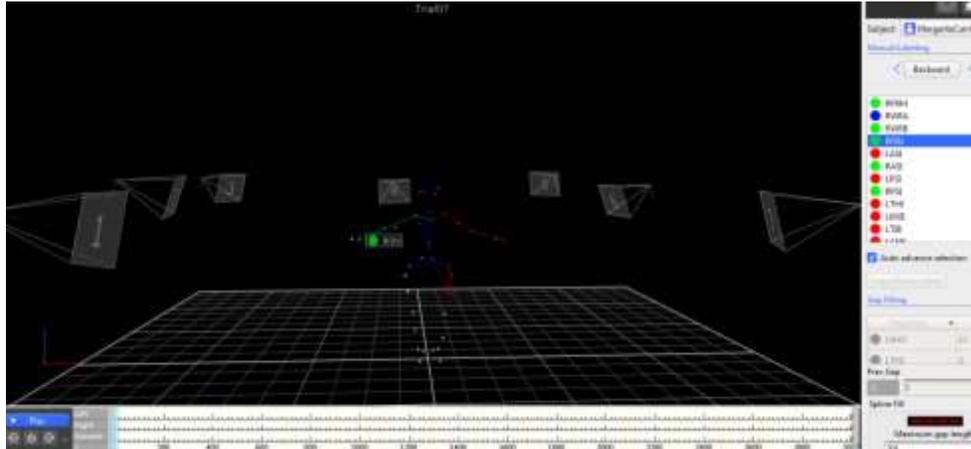


Figura 12. Proceso de etiquetar marcadores en el software Vicon Nexus, en color rojo se muestra el hemicuerpo izquierdo y en color verde el hemicuerpo derecho.

Una vez que se etiquetan todos los marcadores, se generan trayectorias entre ellos. Con los marcadores y trayectorias generadas se exportaron los datos al sistema de cómputo Matlab, ya que es un sistema especializado en el procesamiento digital de señales y que permite realizar gráficas de los datos procesados. Para la obtención de cinemática se tomó como referencia los marcadores de C7, T10 y clavícula, formando un triángulo y con la ley de cosenos se mide el ángulo interno.

Procesamiento digital de señales obtenidas por la electromiografía de superficie

Después de realizar las pruebas y capturar la información se requiere una filtración de las señales obtenidas con el fin de “limpiar” la señal de factores externos, como la actividad del corazón. La actividad eléctrica pertinente para este estudio tuvo un ancho de banda de 395 Hz, que abarca las frecuencias de 5 Hz a 400 Hz, utilizando un filtro Butterworth. Para el filtrado de las señales se utilizó el software Matlab. En la Figura 13 se aprecian los datos obtenidos después de aplicar el primer filtro pasa-banda de 5 a 400 Hz. Se implementó un segundo filtro pasa-bajas con frecuencia de corte de 6 Hz para promediar los picos de la señal eléctrica y se consideró los valores de la señal absoluta por conveniencia para el procesamiento, como se aprecia en la Figura 14, donde la señal de color rojo representa la actividad eléctrica promediada y sin ruido.

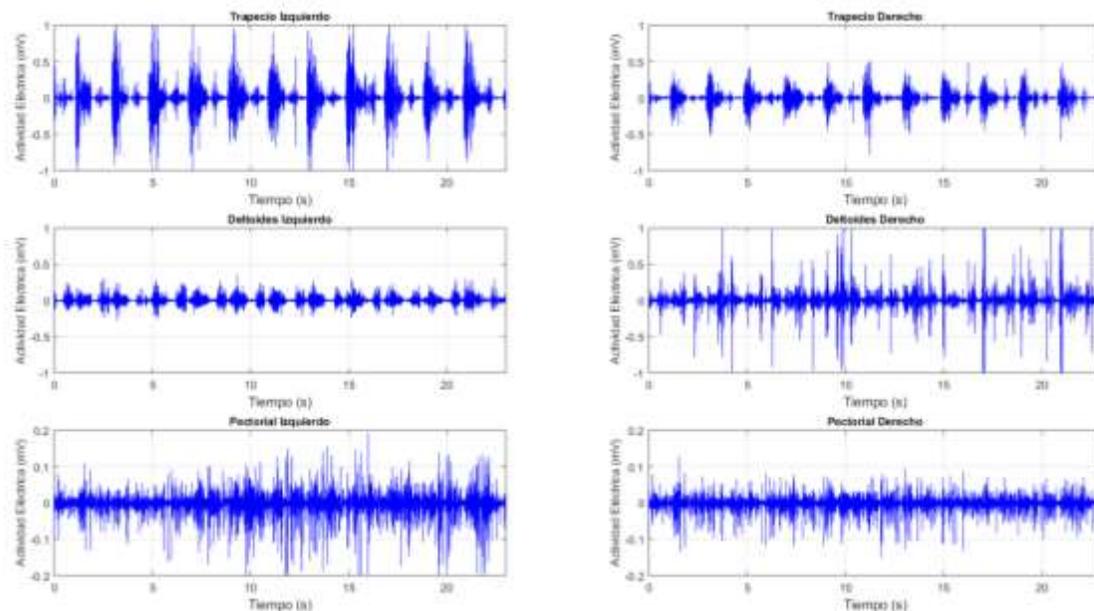


Figura 13. Datos obtenidos utilizando filtro pasa-banda con frecuencia de 5-400 Hz.

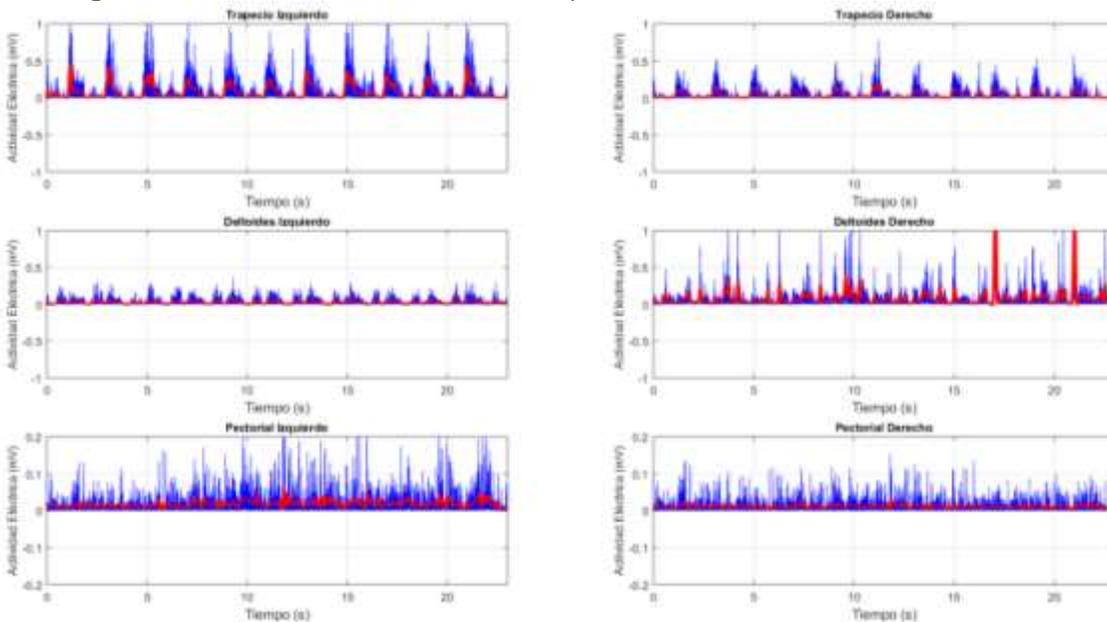


Figura 14. Aplicación de filtro pasa-bajas para atenuación de ruido.

Aspectos éticos: esta investigación se apega al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, de acuerdo a lo establecido en el artículo 17 sobre el riesgo probable de que el participante de estudio tenga algún daño a consecuencia de la intervención, este proyecto se clasifica como riesgo mínimo. Además, cuenta con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del HRAEB, y todas las participantes firmaron un consentimiento informado y aceptaron participar voluntariamente.

RESULTADOS

La información sociodemográfica y clínica fue adquirida a través de la valoración inicial y el software médico Klinik utilizado en el HRAEB. Se incluyeron 11 participantes de 36 a 52 años, con edad

promedio de 46.09 ± 4.8 años. Con lugar de residencia en municipios de los estados de Guanajuato, Jalisco y Michoacán. A todas las participantes se les realizó una mastectomía radical modificada unilateral, y recibieron tratamientos adyuvantes de quimioterapia, radioterapia y/o inmunoterapia. A continuación, en la Tabla 2 se muestran los datos antropométricos de cada una de las participantes.

Participante	Edad	Peso corporal (kg)	Talla (m)	Brazo dominante	Brazo afectado
Sujeto 1	36	61.3	1.62	Derecho	Izquierdo
Sujeto 2	50	53.6	1.50	Derecho	Derecho
Sujeto 3	50	57.6	1.48	Derecho	Derecho
Sujeto 4	45	70.3	1.58	Derecho	Derecho
Sujeto 5	51	82.3	1.56	Derecho	Izquierdo
Sujeto 6	45	64.05	1.55	Derecho	Derecho
Sujeto 7	52	84.3	1.64	Derecho	Derecho
Sujeto 8	42	61.5	1.45	Derecho	Derecho
Sujeto 9	42	86.1	1.72	Derecho	Izquierdo
Sujeto 10	46	80.4	1.60	Derecho	Derecho
Sujeto 11	48	58.1	1.52	Derecho	Izquierdo

Resultados de la electromiografía

Los músculos evaluados con la electromiografía de superficie fueron los siguientes: trapecio en sus fibras superiores, las fibras medias del deltoides, y el pectoral mayor, todos de manera bilateral (izquierdo y derecho) en el movimiento de abducción-aducción.

La mayor activación muscular se produjo en los músculos trapecio fibras superiores, de lado izquierdo se obtuvieron picos máximos de activación entre 0.4 a 0.07 mV, y en el lado derecho fue de 0.28 a 0.08. En el músculo deltoides de lado izquierdo la mayor activación fue entre 0.25 a 0.07 mV, mientras que del lado derecho fue de 0.12 a 0.08 mV. Para el pectoral mayor de lado izquierdo se alcanzaron picos menores de activación entre 0.12 y 0.015 y por último en el lado derecho, fue entre 0.08 a 0.015 mV. En la Tabla 3 se muestra de manera resumida los puntos máximos alcanzados de activación muscular en cada una de las participantes.

Participante	Trapecio izquierdo	Trapecio derecho	Deltoides izquierdo	Deltoides derecho	Pectoral izquierdo	Pectoral derecho
Sujeto 1	0.4 mV	0.2 mV	0.1 mV	0.1 mV	0.02 mV	0.02 mV
Sujeto 2	0.4 mV	0.2 mV	0.25 mV	0.2 mV	0.02 mV	0.02 mV
Sujeto 3	0.18 mV	0.1 mV	0.15 mV	0.1 mV	0.02 mV	0.02 mV
Sujeto 4	0.2 mV	0.08 mV	0.18 mV	0.16 mV	0.02 mV	0.02 mV
Sujeto 5	0.4 mV	0.25 mV	0.15 mV	0.08 mV	0.02 mV	0.02 mV
Sujeto 6	0.32 mV	0.1 mV	0.1 mV	0.2 mV	0.02 mV	0.08 mV
Sujeto 7	0.19 mV	0.2 mV	0.09 mV	0.12 mV	0.02 mV	0.02 mV
Sujeto 8	0.07 mV	0.15 mV	0.1 mV	0.1 mV	0.015 mV	0.015 mV
Sujeto 9	0.4 mV	0.2 mV	0.08 mV	0.08 mV	0.12 mV	0.02 mV
Sujeto 10	0.16 mV	0.18 mV	0.07 mV	0.08 mV	0.02 mV	0.02 mV
Sujeto 11	0.3 mV	0.28 mV	0.12 mV	0.1 mV	0.03 mV	0.05 mV

En la figura siguiente (Figura 15) se muestra la representación gráfica de la actividad eléctrica muscular obtenida en el movimiento de abducción-aducción de las participantes. De igual manera que el gráfico anterior las líneas en color azul representan a los músculos evaluados de lado izquierdo, mientras que la línea roja representa a los del lado derecho. Los picos máximos de activación muscular corresponden con la flexión máxima alcanzada por las participantes. La primera

línea del gráfico representa al trapecio fibras superiores, la segunda línea al deltoides fibras medias, y la tercera línea al pectoral mayor.

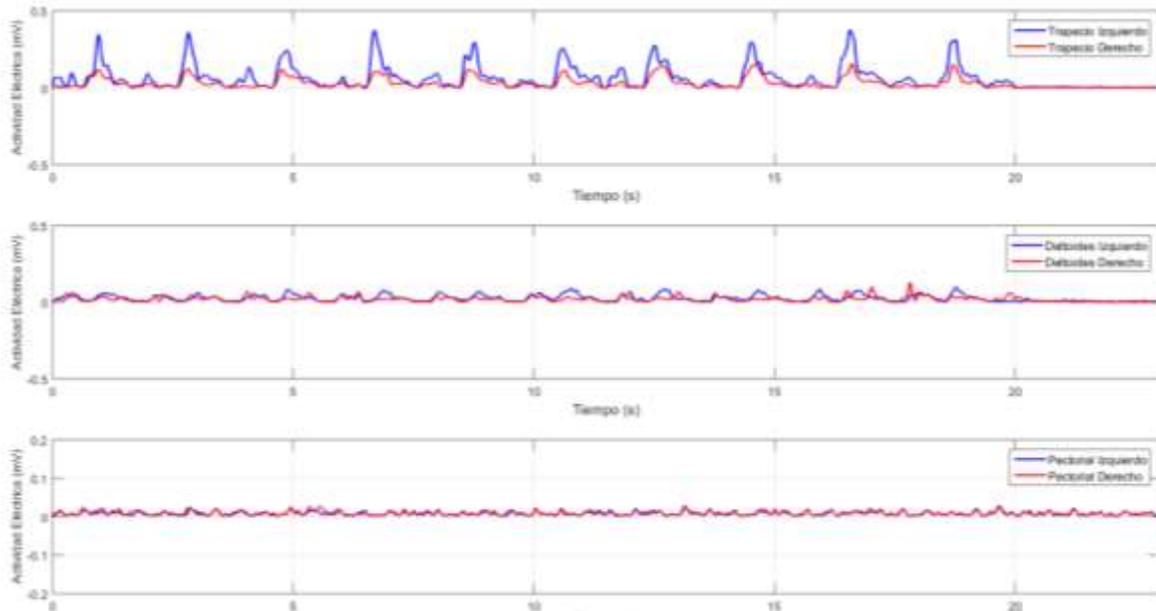


Figura 15. Representación gráfica y filtrada de la actividad eléctrica muscular de los músculos trapecio fibras superiores, deltoides fibras medias y pectoral mayor en el movimiento de abducción-aducción.

Resultados de cinemática

En la gran mayoría de las participantes el brazo afectado (lado donde se realizó la mastectomía), presentó menor movilidad en comparación al lado no afectado. A continuación, en la siguiente tabla (Tabla 4) se muestra de manera resumida los grados de movilidad obtenidos del movimiento de abducción-aducción de cada participante.

Tabla 4. Grados de movilidad obtenidos del movimiento de abducción-aducción		
Participante	Hombro izquierdo	Hombro derecho
Sujeto 1	76°	78°
Sujeto 2	140°	103°
Sujeto 3	57°	52°
Sujeto 4	52°	54°
Sujeto 5	84°	98°
Sujeto 6	80°	79°
Sujeto 7	83°	69°
Sujeto 8	59°	62°
Sujeto 9	78°	97°
Sujeto 10	98°	67°
Sujeto 11	110°	118°

Para este movimiento se tomaron en cuenta los grados obtenidos únicamente de abducción, sin considerar los movimientos compensatorios de flexión de codo y rotaciones, en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** se muestra un gráfico que muestra los grados de movimiento

obtenidos del hombro, la línea roja representa al hombro derecho y la línea negra al hombro izquierdo.

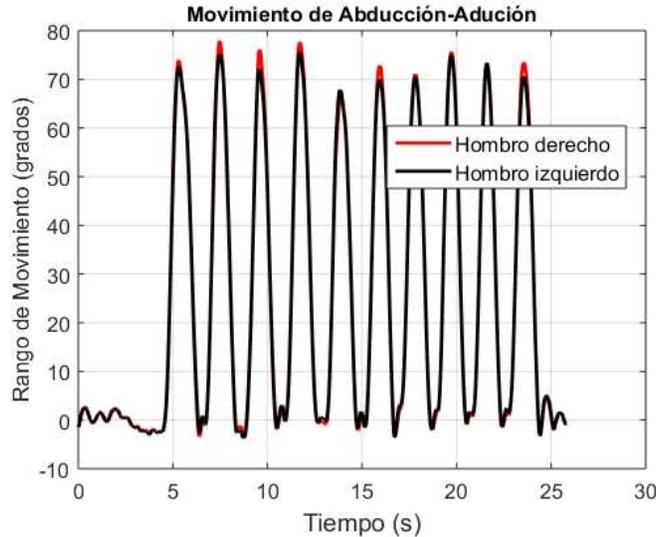


Figura 16. Representación gráfica de los grados de movimiento obtenidos en la abducción-aducción de hombro. El color rojo representa el hombro derecho y el color negro el hombro izquierdo.

Además, se presentó un gráfico con los planos X, Y, Z en 3D, donde se muestra la trayectoria cinemática en cada repetición de abducción-aducción con los movimientos compensatorios hacia otros planos y los marcadores de referencia, el rojo corresponde a la clavícula, y los puntos azules a los marcadores reflectantes ubicados en C7 y T10 (Figura 17).

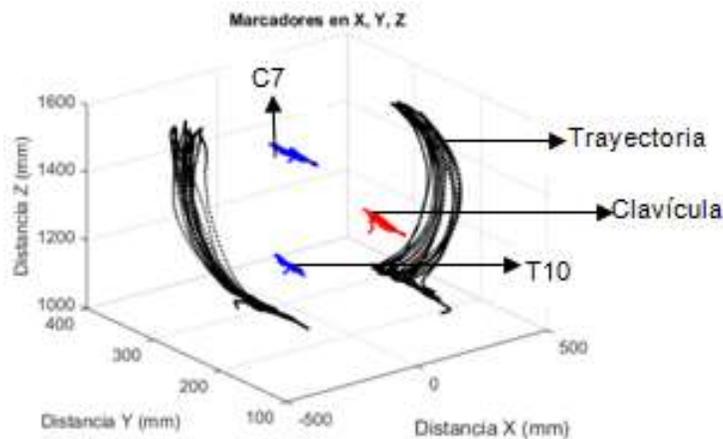


Figura 17. Representación gráfica en los planos X, Y, Z en 3D de las repeticiones en el movimiento de abducción-aducción de hombros.

CONCLUSIONES

De la actividad eléctrica de los músculos evaluados con electromiografía de superficie en pacientes con mastectomía posterior a una intervención fisioterapéutica temprana se concluye que el trapecio en sus fibras superiores generalmente de lado izquierdo, tiene mayor activación muscular, principalmente en los puntos máximos alcanzados en el movimiento de abducción, mientras que el deltoides fibras medias y pectoral mayor no tienen una participación significativa en estos movimientos. El brazo dominante no parece ser un factor que afecte la activación muscular.

El movimiento de abducción del hombro posterior de una mastectomía radical modificada por CA de mama, presenta desplazamientos no armónicos con tendencia hacia el plano anterior con flexión de hombro, como un movimiento inconsciente para compensar e incrementar la amplitud del movimiento de abducción.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Hospital Regional de Alta Especialidad (HRAEB), a la Secretaría de Innovación, Ciencia y Educación Superior (SICES) y al Centro de Innovación Aplicada en Tecnologías Competitivas (CIATEC) por el apoyo brindado para realizar esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society. What Is Breast Cancer? | Breast Cancer Definition [Internet]. [cited 2020 Feb 23]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>
2. WHO. OMS | Cáncer de mama: prevención y control. WHO [Internet]. 2014 [cited 2020 Feb 23]; Available from: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>
3. INEGI. "Estadísticas a propósito del... Día mundial de la lucha contra el cáncer de mama (19 de Octubre)" Datos Nacionales [Internet]. [cited 2020 Feb 23]. Available from: <https://www.ues.mx/Docs/avisos/diamundialcancerdemama.pdf>
4. INEGI. "Estadísticas a propósito del... Día mundial contra el cáncer (4 de febrero)" Datos Nacionales [Internet]. [cited 2020 Feb 23]. Available from: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/cancer2018_nal.pdf
5. Barcenas CH, Raghavendra A, Sinha AK, Syed MP, Hsu L, Patangan MG, et al. Outcomes in patients with early-stage breast cancer who underwent a 21-gene expression assay. *Cancer* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2020 Feb 23];123(13):2422–31. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.30618>
6. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment. *JAMA* [Internet]. 2019 Jan 22 [cited 2020 Feb 23];321(3):316. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2018.20751>
7. Hayes SC, Johansson K, Stout NL, Prosnitz R, Armer JM, Gabram S, et al. Upper-body morbidity after breast cancer. *Cancer* [Internet]. 2012 Apr 15 [cited 2019 Nov 4];118(S8):2237–49. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.27467>
8. Mavrogenis AF, Megaloikonomos PD, Panagopoulos GN, Maffulli N. Biomechanics in Orthopaedics. *J Biomed* [Internet]. 2017 May 6 [cited 2020 Feb 26];2:89–93. Available from: <http://www.jbiomed.com/v02p0089.htm>
9. Alt Murphy M, Murphy S, Persson HC, Bergström UB, Sunnerhagen KS. Kinematic analysis using 3D motion capture of drinking task in people with and without upper-extremity impairments. *J Vis Exp*. 2018 Mar 14;2018(133).
10. Yang EJ, Kwon YO. Changes in shoulder muscle activity pattern on surface electromyography after breast cancer surgery. *J Surg Oncol*. 2018 Feb 1;117(2):116–23.
11. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez Sánchez V, et al. Cáncer de Mama [Internet]. México; 2011 [cited 2020 Feb 23]. Available from: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>
12. Cruz-Benítez L, Morales Hernández E. Historia y estado actual sobre los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en cáncer de mama | *Gaceta Mexicana de Oncología* [Internet]. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2010 [cited 2020 Feb 23]. p. 124–33. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-historia-estado-actual-sobre-los-X1665920114361773>
13. Czajka ML, Pfeifer C. Breast Cancer Surgery [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Feb 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31971717>
14. Pereira C. N, Pons P. G, Masià A. J. Linfedema asociado al cáncer de mama: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento quirúrgico. *Rev Cir (Mex)* [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 23];71(1):79–87. Available from:

- https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492019000100079
15. Aloí-Tímeus Salvato I, Robles-Vidal C. Trabajo de revisión Linfedema. Complicaciones postmastectomía [Internet]. [cited 2020 Feb 23]. Available from: www.medigraphic.org.mx
 16. Byun HK, Chang JS, Im SH, Kirova YM, Arsene-Henry A, Choi SH, et al. Risk of Lymphedema Following Contemporary Treatment for Breast Cancer. *Ann Surg*. 2019 Jul;XX(X):1.
 17. Basta MN, Wu LC, Kanchwala SK, Serletti JM, Tchou JC, Kovach SJ, et al. Reliable prediction of postmastectomy lymphedema: The Risk Assessment Tool Evaluating Lymphedema. *Am J Surg* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2020 Feb 23];213(6):1125-1133.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27745890>
 18. Zou L, Liu F hua, Shen P pei, Hu Y, Liu X qian, Xu Y ying, et al. The incidence and risk factors of related lymphedema for breast cancer survivors post-operation: a 2-year follow-up prospective cohort study. *Breast Cancer* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2020 Feb 23];25(3):309–14. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12282-018-0830-3>
 19. Larsson IM, Ahm Sørensen J, Bille C. The Post-mastectomy Pain Syndrome—A Systematic Review of the Treatment Modalities. *Breast J* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2020 Feb 23];23(3):338–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28133848>
 20. Kaur N, Kumar A, Saxena AK, Gupta A, Grover RK. Postmastectomy Chronic Pain in Breast Cancer Survivors: an Exploratory Study on Prevalence, Characteristics, Risk Factors, and Impact on Quality of Life. *Indian J Surg* [Internet]. 2018 Dec 12 [cited 2020 Feb 23];80(6):592–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12262-017-1663-6>
 21. Kärki A, Simonen R, Mälkiä E, Selve J. Impairments, activity limitations and participation restrictions 6 and 12 months after breast cancer operation. *J Rehabil Med* [Internet]. 2005 May [cited 2020 Mar 4];37(3):180–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16040476>
 22. Gass J, Mitchell S, Hanna M. How do breast cancer surgery scars impact survivorship? Findings from a nationwide survey in the United States. *BMC Cancer*. 2019 Dec 11;19(1):342.
 23. Haddad CAS, Saad M, Perez MDCJ, Miranda Júnior F. Assessment of posture and joint movements of the upper limbs of patients after mastectomy and lymphadenectomy. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013;11(4):426–34.
 24. Ribeiro IL, Camargo PR, Albuquerque-Sendín F, Ferrari AV, Arrais CL, Salvini TF. Three-dimensional scapular kinematics, shoulder outcome measures and quality of life following treatment for breast cancer – A case control study. *Musculoskelet Sci Pract* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Feb 23];40:72–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30711913>
 25. Miniato MA, Caire MJ. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Shoulder. *StatPearls*. 2018.
 26. A V de la F, I GS. Determinación de la normalidad mediante evaluación isocinética de la musculatura del complejo articular del hombro. *Rev Iberoam Fisioter y Kinesiol* [Internet]. 2003 [cited 2020 May 6];6(2):81–90. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-fisioterapia-kinesiologia-176-articulo-determinacion-normalidad-mediante-evaluacion-isocinetica-13063625>
 27. Kapandji AI. *Kapandji Fisiología Articular Tomo I. Sexta*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006. 4–74 p.
 28. Miralles R, Miralles I. *Biomecánica clínica de las patologías del aparato locomotor*. Barcelona: MASSON; 2007. 1–20 p.
 29. Lisbeth Gómez Echeverry L, Melissa A, Henao J, Angélica M, Molina R, Milena S, et al. Sistemas de captura y análisis de movimiento cinemático humano: una revisión sistemática. *Prospectiva* [Internet]. 2018 [cited 2020 Feb 26];16(2):24–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.15665/rp.v16i2.1587>
 30. Briseño Cerón A, Domínguez Ramírez O, Saucedo Ugalde I. El uso de captura de movimiento corporal para el análisis de discapacidades en miembros superior o inferior: Caso de uso: hemiplejía. *Rev Int Tecnol Cienc y Soc* [Internet]. 2012 [cited 2020 Feb 26];1(2). Available from: <https://journals.epistemopolis.org/index.php/tecnoysoc/article/view/1264>
 31. Dayong D, Lijing W, Xiugan Y. Experimental research on human body motion simulation based on the motion capture technology. In: *Lecture Notes in Computer Science (including*

- subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics) [Internet]. Springer, Berlin, Heidelberg; 2007 [cited 2020 Feb 26]. p. 42–7. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-73321-8_5
32. Florimond V. Basics of Surface Electromyography Applied to Physical Rehabilitation and Biomechanics [Internet]. Montreal; 2009. Available from: <http://www.thoughttechnology.com>
 33. Massó N, Rey F, Romero D, Gual G, Costa L, Germán A. Aplicaciones de la electromiografía de superficie en el deporte. Apunt Sport Med [Internet]. 2010 [cited 2020 May 6];45(166):127–36. Available from: <https://www.apunts.org/en-aplicaciones-electromiografia-superficie-el-deporte-articulo-resumen-XX886658110515098>
 34. Gutierrez G. Implementación de un programa fisioterapéutico para la atención temprana en pacientes mastectomizadas del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío: Estudio piloto [Internet]. UNAM Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León; 2019 [cited 2020 May 6]. Available from: http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/JL5VKEVXPC6QK1ARUHPPI8CPK9E39KSG5IFS2T11QE E3PNRDAG-46611?func=full-set-set&set_number=024675&set_entry=000020&format=999

MONITOREO PILOTO DE LOS NIVELES DE PLOMO EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN LA CIUDAD DE GUANAJUATO

Valeria Montserrat Rodríguez Felipe¹, Mayra Maricruz Cauich Díaz², Patricia Ponce Noyola², Rebeca Yazmín Pérez Rodríguez³, Leticia Carrizales Yáñez⁴, Jorge Alejandro Alegría Torres¹, Diana Olivia Rocha Amador¹.

¹Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato; ²Departamento de Biología, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato; ³Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato; ⁴Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud, CIACYT, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
vmrodriguez.25@outlook.com

RESUMEN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el plomo es considerado uno de los diez elementos químicos más preocupantes desde el punto de vista toxicológico debido a que se estima que causa más de 600,000 mil casos nuevos de discapacidad intelectual en el mundo cada año; además de ser un probable carcinógeno humano clasificado por la IARC en el grupo 2A. En este estudio se cuantificó el plomo en sangre de cordón umbilical de 69 recién nacidos en el Hospital General de la Ciudad de Guanajuato por espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP), durante el año 2019. Asimismo, se exploraron las fuentes de exposición, el estilo de vida, los datos sociodemográficos y la antropometría por medio de cuestionarios previa autorización de las madres participantes por medio de un consentimiento informado, además de la aprobación del estudio por parte de comités de bioética. La media geométrica del plomo en sangre de cordón fue de 1.76 µg/dL (0.01-28.22). El 48.53% fueron niños y el 51.47 % niñas. Los promedios de edad de las madres, semanas de gestación, peso al nacer, perímetro cefálico y longitud supina fueron 23.8 años, 39 semanas, 3200 g, 34.2 cm y 50.8 cm, respectivamente. El 5% del grupo de estudio superaron el valor de referencia de plomo en sangre de 5 µg/dL (NOM-199-SSA1-2000). No se encontraron correlaciones entre los niveles de plomo en sangre y las variables analizadas; sin embargo, la media geométrica de plomo fue mayor en el grupo de madres participantes que refirieron usar barro vidriado para cocinar o almacenar alimentos ($P=0.049$). El uso de barro vidriado para preparar y conservar alimentos incrementó el riesgo de tener niveles de plomo en sangre superiores a 2 µg/dL (OR=5; IC95%: 1.3-23; $P=0.01$). A pesar de que el 95% de los participantes tuvieron valores de plomo en sangre por debajo del valor de referencia, no existe una concentración de este metal que sea considerada segura. Nuestros resultados muestran que hay exposición a plomo durante el embarazo en la ciudad de Guanajuato y que la posible fuente de contaminación es el uso de cerámica de barro vidriado. Por lo tanto, es necesario implementar campañas de comunicación de riesgo para evitar el uso del barro vidriado para la preparación de alimentos. El 5% de los participantes con concentraciones de plomo superiores al valor de referencia siguen siendo monitoreados de acuerdo con las recomendaciones que marca la norma mexicana.

INTRODUCCIÓN

La contaminación por metales pesados es una problemática que ha ido en constante aumento debido a actividades antrópicas. El término de metales pesados ha sido utilizado para referirse a los metales o metaloides con potencial de causar problemas de toxicidad¹. Estos metales pesados intervienen en la mayoría de los procesos vitales conocidos y pueden llegar a producir problemas graves en la salud de los seres humanos.

El Pb es un elemento que se encuentra en la tabla periódica en la posición 82, tiene una coloración gris mate, es maleable, suave y dúctil. Se considera dentro del grupo de los metales pesados por su toxicidad y por qué no se conoce función biológica alguna², se obtiene generalmente de la galena, la anglesita (PbSO₄), y la cerusita (PbCO₃)¹. El Pb en la naturaleza se puede encontrar en forma orgánica e inorgánica³. El Pb inorgánico tiene gran importancia en los contextos ocupacionales

siendo su toxicidad mayor que la del Pb orgánico, debido a que su absorción en el cuerpo humano es más fácil.⁴

Considerando su amplio uso en las actividades humanas diarias, las fuentes de exposición de Pb puede ser través de aire, agua, suelo, polvo o alimentos ⁵ y debido a la extracción minera y metalúrgica. La contaminación del suelo debido a la exposición del Pb, puede ser causada por las pinturas que por desgastes se desprenden de monumentos, edificios u otras estructuras⁴. Mientras que la contaminación del agua por este metal pesado, se da por los vertimientos de aguas residuales que contienen desechos de plomo derivados de la industria o también por el arrastre de suelos contaminados.

Actualmente, la fuente más común en la población no expuesta laboralmente es a través de la elaboración, almacenamiento, consumo de alimentos y bebidas en loza de barro vidriado (BV) que contienen óxido de Pb (greta) horneada a bajas temperaturas², donde el Pb se puede impregnar con facilidad a la comida por calor o acidez, de ciertos alimentos como el café, jitomate, el chile y el limón.⁶

Existen 3 vías por las cuales puede ingresar el Pb al ser humano:

- Aparato digestivo: tienen dos destinos, el ser metabolizado y pasar por hígado y llegar a sangre o no ser absorbido y pasar directo a colon donde será excretado en heces, cabe mencionar, que cuando pasa por aparato GI su absorción activa depende de la forma, tamaño, tránsito gastrointestinal, si la persona se encuentra en ayunas, si existe deficiencia de hierro y/o calcio, si las partículas de Pb son pequeñas estas tienen mejor absorción.
- Respiratorio: Cuando ingresan por esta vía al ser inhalado, entra a pulmones y se distribuye rápidamente por la sangre a otros tejidos como: cerebro, hígado, riñones y hueso, donde se va acumulando de manera crónica²(Figura 1)
- Cutáneo: el Pb pasa a través de los folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas directamente al torrente sanguíneo aunque esta última se ve más favorecida por el Pb orgánico ya que el Pb inorgánico no es muy factible que se absorba por esta vía.

Cabe mencionar que, la exposición también puede ocurrir durante el embarazo, durante la movilización de Pb en hueso materno, el cual ingresa al torrente sanguíneo y cruza la barrera fetoplacentaria constituyendo una fuente endógena para el feto⁸.

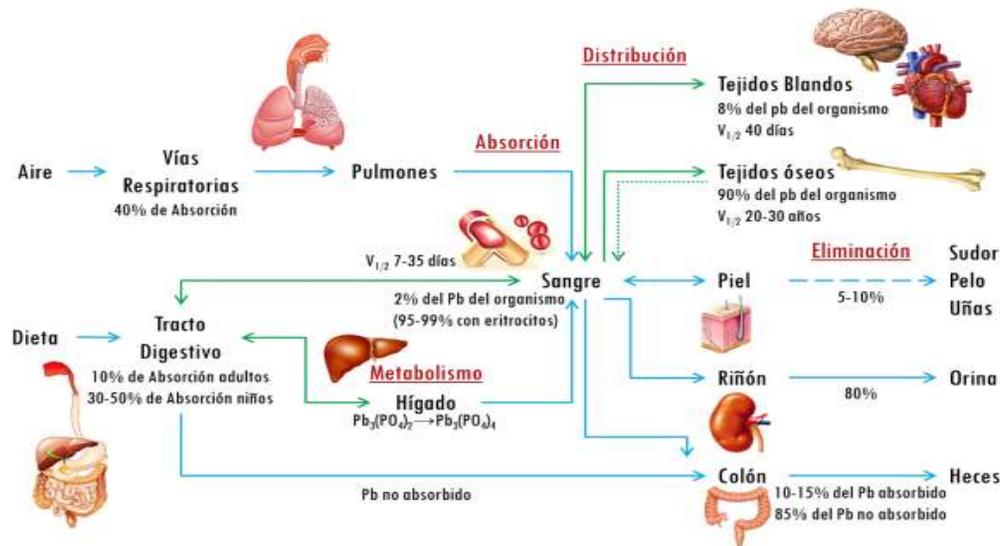


Fig.1 Distribucion del Pb en el cuerpo humano. Modificado de Garcia, 2014.

Plomo en México

En México, existen múltiples investigaciones que afirman la presencia de metales pesados, incluido el plomo (Pb) en ríos, lagos, suelo y aire de zonas urbanas, así como en ambientes costeros y

marinos. La exposición a Pb en la minería causa una gran contaminación debido principalmente al manejo inadecuado de sus residuos denominados “jales mineros”¹.

A nivel mundial México, se encuentra en el 5° lugar de producción de Pb, después de Perú^{9,10}, Estados Unidos, Austria y China siendo este el primer lugar. Mientras que en Latinoamérica México, ocupa el segundo lugar después de Perú.

Uso de plomo en la alfarería de México

México es uno de los países con una rica y extensa tradición alfarera. Los vidriados de óxido de plomo (PbO) “greta” fueron introducidos por los españoles en el siglo XVI. Actualmente la alfarería tradicional vidriada hecha en México contiene plomo en su mayoría; sin embargo, en el país existen esmaltes libres de Pb que son desarrollados y producidos dentro de México. Se debe tener en cuenta que el uso de PbO en el vidriado es una técnica que desde su introducción ha afectado la salud de miles de alfareros y consumidores. Antes de introducir la “greta” se empleaba el método de bruñido, que consiste en pulir la superficie de la pieza con huesos o metales antes de la primera quema para cerrar los poros y evitar la filtración de los líquidos. Sin embargo, el bruñido fue rápidamente sustituido por la “greta” debido a que impermeabilizaba las piezas de barro y ofrecía un elemento estético a las creaciones, sin darse cuenta que pronto ocasionaría las primeras intoxicaciones.

En 1993 se desarrollaron esmaltes libres de Pb que son fundidos a temperaturas entre los 800 y los 1000°C y que son más baratos que la greta buscando así mejorar las necesidades de los alfareros, pero lamentablemente no todos han querido comenzar a usar estos esmaltes por lo que la greta se sigue utilizando frecuentemente.

Para disminuir las fuentes de exposición de Pb debido al Barro vidriado (BV), se firmó un convenio con FONART y con la Comisión Ejecutiva de la Industria Restaurantera para poner en marcha la Estrategia para el manejo Integral del Plomo en las Regiones Alfareras de la República Mexicana, permitiendo así erradicar el uso de Pb en el esmaltado de la loza vidriada destinada para servir y almacenar alimentos, lo cual pretende tener un impacto positivo en la mejora de la calidad de vida de los productores y en los usuarios de estos productos¹¹.

Existen 2 normas relacionadas al Pb y a la alfarería cada una con un propósito en particular.

- NOM-004.SSA1-2013, Salud ambiental. Limitaciones y especificaciones sanitarias para el uso de los compuestos de Pb¹².
- NOM-231-SSA1-2016, especifica los límites máximos permisibles de Pb y cadmio solubles, que deben cumplir los artículos de alfarería vidriada, cerámica vidriada, porcelana y artículos de vidrio, que se utilicen para contener y procesar alimentos y bebidas¹³.

Plomo en Guanajuato

El municipio de Guanajuato se conoce como una región minera, algunos minerales metálicos encontrados fueron Au, Ag, **Pb**, Zn, Cu. Especialmente se localizan entre Guanajuato-Sierra León-San Antonio de las minas-La Sauceda.

La contaminación por Pb para la población en general o de los municipios debido a la minería es preocupante, aunado al hecho de que en la ciudad de Guanajuato, se dio origen a una artesanía tradicional, que consiste en un tipo de loza cubierta por esmalte grueso, blanco y brillante, traído a México en el siglo XVI por los españoles. Este, entre otros hechos, confirió a la ciudad ser declarada por la UNESCO como patrimonio mundial de la humanidad¹⁴.

TEORÍA

En Guanajuato existe una gran problemática de exposición al Pb debido a las minas y a los comercios de alfarería que se encuentran en la ciudad. Los niños son más vulnerables debido a su constante exposición de introducirse objetos a la boca aunada a esto el uso de utensilios de Barro vidriado (BV), donde se preparan, guardan y sirven alimentos y bebidas; cerca de un 40-50% de su absorción GI, se presenta en niños mientras que en adultos solo se tiene un 10%. Además en estudios recientes se ha observado que los niños se encuentran en riesgo desde antes de nacer, ya que durante los procesos de gestación, el organismo de la madre puede liberar altas concentraciones de Pb

almacenado, que se transmite al feto al traspasar la barrera placentaria, resultando en un riesgo toxicológico para ambos. En México la Norma Oficial Mexicana NOM-199-SSA1-2000, establecía 10 µg/dL de Pb en sangre (Pb-S) como valor de referencia para niños menores de 15 años, mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, mientras que para el resto de la población no ocupacionalmente expuesta era de 25 µg/dL, pero no fue hasta el año 2017 donde esta norma rectificó que el valor referencia debía ser para niños menos de 15 años, mujeres embarazadas y en periodo de latencia disminuyó a 5 µg/dL, mientras que para la población expuesta no ocupacionalmente se mantiene a 25 µg/dL. Por otro lado el Programa Nacional de Toxicología de EUA calificó como suficiente la evidencia sobre los efectos adversos a la salud asociados con concentraciones de Pb-S, en donde las concentraciones de Pb-S materna menores de <5 µg/dL se han asociado con la reducción del crecimiento fetal y aumento del riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro, también se ha observado una disminución de puntos en el coeficiente intelectual (CI), menor rendimiento académico y de otras medidas cognitivas, así como aumento de la incidencia de trastornos relacionados con la atención y problemas de comportamiento. Estos efectos se ven aumentados en niños que presentan deficiencia de hierro o anemias.

Estudios recientes han demostrado que el Pb dentro del cuerpo humano es afín a los compuestos nitrogenados lo que puede ocasionar un aumento de radicales libres y por ende un aumento probable de estrés oxidativo que puede causar daño al ADN.

PARTE EXPERIMENTAL

En estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Guanajuato en donde participaron 69 mujeres embarazadas. Fue aprobado por el comité Institucional de Bioética en la investigación de la Universidad de Guanajuato CIBIUG-P55-2019 y también por el comité de investigación del Hospital General. Las madres de los recién nacidos participantes en el estudio, firmaron la hoja de consentimiento informado y el aviso de privacidad. Los criterios de inclusión fueron:

- Mujeres embarazadas de 16 a 37 años que aceptaran participar en el estudio
- Edad gestacional al momento del parto de al menos 32 semanas
- Parto único

Criterios de eliminación

- Que no se pueda recolectar la muestra.

Recolección de la muestra

La toma de muestra se procedió una vez que el médico que se encontraba atendiendo el parto pinzará y cortará el cordón umbilical junto con la placenta y estas se colocaran en el recipiente de los desechos. Se tomó una muestra de sangre del cordón umbilical (cerca de 1mL) en tubos vacutainer con EDTA como anticoagulante, las muestras se preservaron a 4°C para su posterior análisis. Todas las muestras fueron etiquetadas adecuadamente para una adecuada identificación.

Determinación de Plomo en Sangre de cordón umbilical

La determinación de Plomo se realizó mediante Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-MS) para esta determinación se realizó primero una digestión de la muestra donde se utilizaron viales de politetrafluoretileno (PTFE) con tapa de rosca previamente lavados con ácido nítrico (HNO₃) al 10% por 24 horas a temperatura ambiente, pasado este tiempo se llevó a reflujo por 2 horas a 120°C, se enjuagaron de 3-5 minutos con agua desionizada y se dejaron secar en la campana. Posteriormente se comenzó con la digestión de la muestra se pesaron 300 µl de muestra de sangre de cordón umbilical y 900 µl de ácido nítrico (HNO₃) concentrado, se cerraron herméticamente los viales y se dejaron a temperatura ambiente toda la noche. Al día siguiente con la ayuda de las placas calientes se lleva a reflujo 100±10°C por 8 horas hasta que la muestra se observó transparente. Pasado este tiempo se pesan en tubos cónicos, se agrega el contenido de muestra y se afora a 10mL con agua desionizada.

Finalmente las muestras se analizaron en un Las muestras se analizaron en un Espectrómetro de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS 7900, Agilent Technologies) acondicionado

previamente. Se realizó una curva de calibración con estándares isotópico Pb (1000 µg/L) preparado a partir de un NIST SRM (Materia Estándar de Referencia 981), este se utilizó para aumentar la matriz de la sangre y su rango lineal fue 0 a 80 ppb. Como control de calidad tanto del procesamiento de la muestra como de la medición, después de cada 10 muestras se analiza un blanco y un estándar certificado a base de sangre humana liofilizada (ClinChek nivel II). Este tipo de controles se someten al mismo procedimiento que las muestras de sangre de cordón umbilical.

Determinación del número de copias de ADN mitocondrial

Se extrajo el ADNmt a partir 100 µl de sangre de cordón umbilical con una solución de lisis (Sacarosa 0,3 M, Tris - HCl 10 mM, pH 7,5, MgCl₂, 5 mM, y 1% de Tritón X – 100), se recuperaron los leucocitos por centrifugación, se re-suspendieron en Buffer Tris-HCl 150 µl pH 8 y se lisaron con una solución de detergente a 15 µl [8]. Las proteínas se precipitaron con NaCl 10 µl y el sobrenadante se trató con isopropanol a temperatura ambiente para recuperar el ADN, en cual se lavó con etanol al 70% y se dejó secar a temperatura ambiente, resuspendiéndolo en solución de rehidratación libre de nucleasas y se incubó en baño María (70°C) por una hora. El ADN recuperado se cuantificó por espectrofotometría, a 260 nm, y su calidad se evaluó calculando la relación 260/280, considerándose óptima entre 1.4 y 2, todas las muestras fueron llevadas a una concentración final de 10 ng/µL y almacenadas a -70°C hasta su utilización. Con el ADN obtenido se obtuvo un pool conformado por 20 muestras de las participantes seleccionadas al azar para construir una curva de concentración de rango de 22 a 0.34375 ng/ µL para amplificar por PCR en tiempo real un fragmento del genoma mitocondrial (gen ND1) y un gen nuclear de referencia (β-globina). Después de amplificar cada muestra por triplicado, se interpoló el valor promedio de Cq en la curva estándar para conocer la concentración de ADN tanto para el fragmento del ADNmt (Mt) como para el de β-globina (S) y así obtener el cociente Mt/S como un valor relativo del número de copias de ADNmt. Las condiciones de amplificación fueron: 1 ciclo a 95°C durante 3 min; 35 ciclos a 98°C durante 15 s; y 3 subsiguientes ciclos a 58°C durante 60 s, 95°C durante 15 s, 60°C durante 15 s, y 45°C durante 15 s, la secuencia de oligonucleótido utilizados para el fragmento del ADNmt como para el de β-globina describen a continuación: (F) 5'-CACCCAAGAAGACAGGGTTTTGT-3', (R) 5'-TGGCCATGGGTATGTTGTTA-3' Y (F) 5'-GCTTCTGACACAACACTGTGTTCACTAGC-3', (R) 5'-CACCAACTTCACGTTCCACC-3', respectivamente (Cawthon 2002;hou y col, 2002).

Análisis estadístico

Para el análisis de resultados se realizaron pruebas descriptivas (media, mediana, mínimo, máximo, intervalos, frecuencias) y de normalidad de datos, estas pruebas se realizaron con la finalidad de tomar una decisión para la forma en que se trabajarían los resultados. Los niveles de Pb en sangre y ADNmt no tuvieron una distribución de normalidad por lo que se transformaron a escala logarítmica. Para variables continuas como los niveles de Pb se realizaron pruebas estadísticas de comparación de medias (pruebas T para muestras independientes-t student) para evaluar las diferencias entre los grupos de riesgo (uso de BV, vive cerca de un taller, etc.) y correlaciones simples para observar la relación con otras variables como datos de la madre (peso, edad); datos del RN (peso, talla, IMC), así como con los niveles de ADNmt, etc.

RESULTADOS

En el estudio participaron 69 mujeres embarazadas que dieron a luz en el Hospital General de Salud de la Ciudad de Guanajuato. La edad media de las madres fue de 24 años con una desviación estándar DE: 5.4 (véase tabla 3). También se obtuvo la media del peso de la madre antes (\bar{x} 59 ± 9.8 Kg) y después (\bar{x} 69.7 ± 11) del embarazo. La media de las semanas de gestación fue de 39 semanas ± 1.12, el peso del recién nacido fue de 3 Kg con una DE: 0.4, el número de embarazo de la madre fue de 2 ± 1.37 y el perímetro cefálico 50.8 cm ± 2.2.

Tabla 3. Análisis descriptivo de la población en estudio.

VARIABLES	N (%)	(Min – Max)	X* ± DE**
Edad de las madres (años)	69 (100)	(16 – 37)	24 ± 5.4
Edad del primer embarazo (años)	67 (97.10)	(14 – 32)	19 ± 4
Peso de la madre antes del embarazo (Kg)	64 (92.75)	(42 – 86)	59 ± 9.8
Peso de la madre después del embarazo (Kg)	66 (95.65)	(51 – 97)	69.7 ± 11.0
Número de embarazo de la madre.	69 (100)	(1 – 7)	2 ± 1.37
ADNmt	42 (60.86)		
Edad gestacional del recién nacido (Semanas)	66 (95.7%)	(36 – 41)	39.0 ± 1.12
Peso (Kg) del recién nacido	68 (98.6%)	(2 – 4)	3.0 ± 0.4
Perímetro Cefálico (cm)	60 (86.96)	(46 – 56)	50.8 ± 2.2

** X: Media Geométrica **DE: desviación estándar

Asimismo, se describen otras características de las participantes relacionadas a su vivienda como son: vivir cerca de un taller mecánico vulcanizadora, en una zona de tráfico y si usa actualmente y en el pasado barro vidriado para almacenar alimentos o para prepararlos (tabla 4).

Tabla 4. Análisis descriptivos de la población de estudio

VARIABLES	N (%)
Sexo del recién nacido	
Femenino	35 (51.47)
Masculino	33 (48.53)
¿El embarazo fue de alto riesgo?	SI:8 (12.12) NO:58 (87.88)
Índice de Masa Corporal (IMC)	Normal: 40 (62.5) Obesidad: 24 (37.5)
Vive cerca o en un casa se tiene un taller de alfarería	SI: 7 (10.3) NO: 61 (89.7)
Vive cerca o en su casa se tiene un taller mecánico o vulcanizadora	SI: 17 (25) NO: 51 (75)
Vive cerca de carretera de alto tráfico a (300 m)	SI: 25 (36.8) NO: 42 (63.2)
Utilización de barro vidriado en la niñez	SI: 35 (51.5) NO: 33 (48.5)
Utilización de barro vidriado actualidad (cocinar, servir, guardar alimentos y bebidas)	SI: 20 (30.30) NO: 46 (69.7)

Dentro de las variables analizadas se tiene 69 RN de los cuales el 51.47% son niñas, mientras que el 48.53% son niños (véase tabla 3). También se evaluaron algunos factores de riesgo como el hecho de que la madre viviera cerca de un taller mecánico o vulcanizadora, encontrándose que solo el 25% está afectado por este factor, si las madres desde la niñez consumían sus alimentos en utensilios a base de BV en donde el 51.1% contestó que si consumían alimentos en la niñez en estos utensilios. Este hecho, llevó a la siguiente pregunta que fue en la actualidad cuantas de estas madres seguían preparando sus alimentos en este tipo de utensilios, las respuestas indicaron que el 30.30% de las madres lo hacen, mientras que el 69.7% ya no utilizan recipientes a base de BV.

Se realizaron correlaciones y pruebas de t de student de la concentración de Pb vs las variables anteriormente mencionadas (véase tabla 5 y 6) al realizar los análisis correspondientes se pudo observar que existe una significancia ($P= 0.049$) entre la concentración de Pb en sangre de RN y el uso actual de utensilios a base de BV para preparar o almacenar alimentos; en la (Figura 7) se muestra un gráfico donde se representa en forma de escala Log_{10} esta significancia; otra correlación significativa es la encontrada entre Pb vs IMC ($P= .047$). Por otro lado también se llevó a cabo el análisis del número de copias de ADNmt para observar si existía una correlación entre la concentración de Pb y del ADNmt, pero no hubo significancia.

Tabla 5. Correlación entre la concentración de Pb vs datos de la madre, datos del RN y factores de riesgo.

VARIABLES	Valor de "r"	Valor de "p"
Edad de las madres (años)	.217	.073
Edad del primer embarazo	.045	.717
Peso de la madre antes del embarazo	.089	.486
Peso de la madre después del embarazo	.134	.285
Número de embarazo de la madre.	.232	.055
Edad gestacional del recién nacido (Semanas)	-.061	0.624
Peso (Kg) del recién nacido	-.039	0.751
Perímetro Cefálico (cm)	-.076	0.562
ADNmt		0.565
IMC	.249	.047

Tabla 6. Análisis de prueba de t-student, concentración de Pb vs datos de la madre, datos del RN y factores de riesgo.

VARIABLES	Valor de F	Valor de "P"
Vive cerca o en su casa se tiene un taller de alfarería (si/no)	1.433	.998
Vive cerca o en su casa se tiene un taller mecánico o vulcanizadora (si/no)	.574	.842
Vive cerca de carretera de alto tráfico (300 m) (si/no)	.001	.571
Utilización de barro vidriado en la niñez (si/no)	10.1	.238
Utilización de barro vidriado actualidad (cocinar, servir, guardar alimentos y bebidas) (si/no)	.191	.049
Sexo del recién nacido (femenino/masculino)	.476	.423

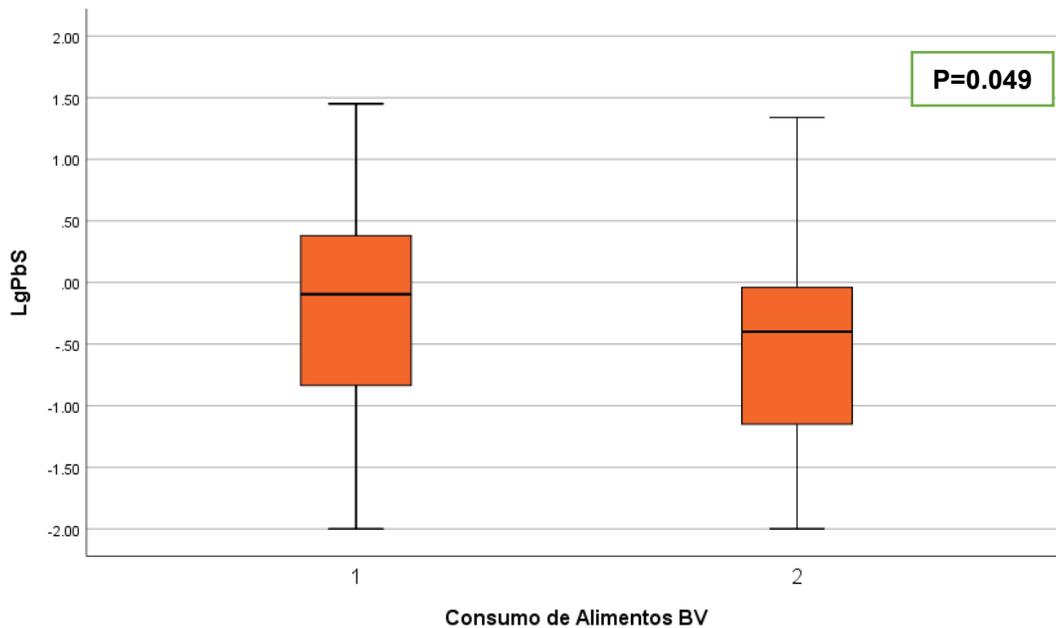


Figura 7. Gráfico concentración de plomo vs consumo de alimentos BV. 1= si consumen actualmente alimentos en utensilios en Barro Vidriado. 2= no consumen actualmente alimentos en utensilios en Barro Vidriado. LgPbS = logaritmo base₁₀ de Pb en sangre. BV= Barro Vidriado.

CONCLUSIONES

El uso de barro vidriado para preparar y conservar alimentos incrementó el riesgo de tener niveles de plomo en sangre superiores a 2 µg/dL (OR=5; IC95%:1.3-23; P=0.01). A pesar de que el 95% de los participantes tuvieron valores de plomo en sangre por debajo del valor de referencia, no existe una concentración de este metal que sea considerada segura. Por otro lado, los resultados de este estudio muestran que hay exposición a plomo durante el embarazo en la ciudad de Guanajuato y que la posible fuente de contaminación es el uso de cerámica de barro vidriado de forma cotidiana para la preparación y almacenamiento de alimentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ambiental por metales pesados en México: problemática y estrategias de fitorremediación. 2019, de Rev. Int. Contam. Ambiental. 33 (Especial Biotecnología e ingeniería ambiental) Sitio web: doi: 10.20937/RICA.2017.33.esp01.01
2. Blanca Gladiana Beltrán Piña. (2010). Determinación de plomo en muestras ambientales y biológicas por espectrometría de fluorescencia atómica acoplada a la generación de hidruros-inyección en flujo. octubre 2019, de Centro de Investigaciones en Materiales Avanzados. Sitio web: Tesis de Blanca Gladiana Piña. Pdf.
3. Jorge Alejandro Alegria Torres. (2018). Exposure to arsenic and lead in children from Salamanca México, effects on telomeric lengthening and mitochondrial DNA. Octubre/2019, de Environmental Science and Pollution Research Sitio web: Manuscript Environmental Science and Pollution.
4. Nancy Piedad Molina Montoya* Patricia Aguilar Casas** Clemencia Cordovez Wandurruga***. (2010). Plomo, cromo III y cromo VI y sus efectos sobre la salud humana. octubre/2019, de Ciencia & Tecnología para la Salud Visual y Ocular Vol. 8 <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1058&context=svo>.
5. OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2018 [cited 2018 junio. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>.
6. Fedman N LCCA. Lead leaching in ceramics difficult to predict. California Agriculture Home. 1999; 53(5): p.20-30.
7. OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online], 2018 [cited 2018 junio. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-ans-health>.
8. Martha María Téllez-Rojo, D en C, ¹Luis F Bautista-Arredondo, L en Leng y Lit, ²Daniel Estrada-Sánchez, Ing Sist Elect, ³Laura Ávila-Jiménez, D en C, ⁴Camilo Ríos, D en C, ⁵Alejandra Cantoral-Preciado, D en C, ⁷Delia Flores-Pimentel, M en C, ⁸María del Carmen Melo-Zurita, MC, ⁹Anita Romero-Ramírez, M en Alta Dir. (30 de enero de 2017). Intoxicación por plomo y nivel de marginación en recién nacidos de Morelos, México. 18-septiembre-2019, de salud pública de México / vol. 59 Sitio web: <https://doi.org/10.21149/8045>
9. Juan García Heredia. (2017). México es el sexto productor de plomo en el mundo. El Sol de México, Finanza.
10. Beatriz Sevilla. (2019). Ranking de los principales países productores de plomo a nivel mundial en 2018. 22/11/2019, de Statista Research Department.
11. Secretaría de Salud. (2018). Ollas y jarritos de barro sin plomo. 23/11/2019, de Gobierno de México Sitio web: <https://www.gob.mx/salud/articulos/ollas-y-jarritos-de-barro-sin-plomo>.
12. Diario Oficial de la Federación. (2014). Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA1-2013, Salud ambiental. Limitaciones y especificaciones sanitarias para el uso de los compuestos de plomo. 26/11/2019, de SecretariadeGobernaciónSitio web: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5343154&fecha=02/05/2014.
13. Diario Oficial de la Federación. (2016). Norma Oficial Mexicana NOM-231-SSA1-2016, Artículos de alfarería vidriada, cerámica vidriada, porcelana y artículos de vidrio-Límites máximos permisibles de plomo y cadmio solubles-Método de Ensayo. 26/11/2019, de SecretariadeGobernaciónSitio web: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5458225&fecha=25/10/2016.
14. J. Jacobo Arreaga J. (2008). "la cerámica en Guanajuato". 26/11/2019, de Documento PDF: DownloadsLa20Ceramica20en20Guanajuato200J.20Jacobo20Arreaga20J_.pdf.
15. Cawthon, R. M. (2002). Telomere measurement by quantitative PCR. Nucleic Acids Research, 30(10), e47.
16. Hou, L., Zhu, ZZ., Zhang, X., Nordio, F., Bonzini, M., Schwartz, J., Hoxha, M., Dioni, L., Marinelli, B., Pegoraro, V., Apostoli, P., Bertazzi, PA. y Baccarelli, A. (2002) Airborne particulate matter and mitochondrial damage: a cross-sectional study. 9:9:48.
17. Sergio Abraham Covarrubias y Juan José Peña Cabriales*. (2017). Contaminación

INTERVENCIÓN COGNITIVO CONDUCTUAL A TRAVÉS DE UN DISPOSITIVO HAPTICO PARA EVALUAR ANSIEDAD Y SOBRECARGA EN CP DE PACIENTES CON ERC

Irene López Hernández, David López Romero, José Arias Rico, Abel Lerma Talamantes, Manuel Sánchez Gutiérrez

Universidad Autónoma del estado de Hidalgo.

RESUMEN

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) requieren de cuidados debido a los cambios significativos en los hábitos de vida, el nivel de funcionalidad y dependencia. Los cuidadores primarios son un grupo vulnerable a desarrollar síntomas físicos y psicológicos. El objetivo de este estudio es evaluar los niveles de ansiedad, carga del cuidador primario (CP) del paciente con ERC haciendo uso de una aplicación móvil. Metodología. Corresponde a un estudio no experimental, descriptivo correlacional transversal de muestreo no probabilístico por conveniencia, este es un estudio de tipo cognitivo conductual para evaluar al CP. Se realizó en 17 CP de pacientes diagnosticados con ERC, que lleven por lo menos 3 meses al cuidado del familiar durante 8 horas diarias. Se llevó a cabo una evaluación que permita conocer los niveles de: Ansiedad, Carga del cuidador a través de un dispositivo háptico. Los datos fueron tratados con SPSS v.21 para medidas de tendencia central y correlaciones estadísticas. Resultados: Se realiza un diagnóstico certero de la salud mental del cuidador. La muestra está comprendida por 17 cuidadores primarios de pacientes con enfermedad renal crónica, de los cuales 23.5% es masculino y el 76.5% es femenino, la media de edad es de 47.12 ± 15.13 . El 47.1% trabaja adicional a sus labores de cuidado y el 52.9 no trabaja. El 58.8% recibe apoyo de relevo y el 41.2 no. Se encontró una correlación positiva media y estadísticamente significativa entre ansiedad y sobrecarga ($r=.495$, $p=.044$).

Discusión: Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en relación con la ansiedad y sobrecarga, el 76.5% es del sexo femenino, de acuerdo a la literatura, a la mujer se le atribuye las labores de cuidado visto desde un contexto histórico cultural mexicano. Las labores de cuidado hacia un paciente con enfermedad renal crónica no es la excepción. Conclusión: Si se halló diferencias significativas entre ansiedad y sobrecarga, estas 2 variables se relacionan medianamente por lo que la presencia de una posibilita la presencia de la otra. El dispositivo háptico como instrumento de recolección permite al investigador adaptarse a las necesidades de la población y hacer uso de los recursos con los que progresivamente la población mexicana va accediendo.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública en México y todo el mundo, representa una carga a la población afectada, a sus cuidadores y a los sistemas de salud^{1,2}, se caracteriza por una disminución irreversible de la función renal, una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min aunado a anomalías estructurales y funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud, que puede ser mortal en ausencia de diálisis o trasplante

La ERC por lo general se inicia sin que su portador lo sepa debido a que la reserva renal remanente (RRR) es suficiente para mantener aparentemente sana a la persona afectada, incluso cuando hay un deterioro del 70%¹, tiene 2 causas comunes: La diabetes y la presión arterial alta. Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal requieren terapias de reemplazo renal (TRR) en este trayecto experimentan un cambio de hábitos por lo que es importante valorar los niveles de ansiedad, fatiga, calidad de vida, entre otros³. Implica un deterioro gradual que requieren de hospitalización, expresan desánimo debido a la antelación incierta de la muerte, en este caso, hay una complejidad en la toma de decisiones, llega a suceder casos en la que el paciente se abstiene a la hemodiálisis⁴, a mayor existencia de incertidumbre menor es el cumplimiento del autocuidado por lo que necesitara de la provisión de cuidado⁵. El deterioro progresivo de la función renal, con aparición de trastornos en diversos órganos y sistemas, suele conducir al sedentarismo y deterioro aún mayor de la función muscular. En consecuencia, la inactividad física se convierte en un factor perjudicial y agravante que

contribuye al deterioro acelerado de la función renal, física, cardiovascular y calidad de vida de los pacientes con ERC⁶.

La pérdida del estado funcional hace referencia a la condición en la que la persona no puede valerse por sí misma⁷. Esta alteración puede ser un marcador evidente del efecto de una enfermedad sistémica en el paciente, permite de esta manera su reconocimiento, diagnóstico, pronóstico, intervención y tipo de cuidado⁸. La capacidad funcional reducida o ausente contribuye a la hospitalización recurrente y al aumento de la mortalidad en la población general y en pacientes con enfermedades crónicas^{9, 10}. La dependencia y discapacidad tienen un efecto negativo significativo en la calidad de vida del paciente con ERC, generando un impacto social y económico importante^{11, 12}. En el campo de las patologías crónicas específicamente la ERC, hay una degeneración en las capacidades físicas y aumento en el nivel de dependencia en un grado moderado, severo o total¹³. Para el caso de pacientes con amputaciones en extremidades inferiores por patología vascular, requieren de dispositivos de ayuda para la movilización, como silla de ruedas¹⁴. La fatiga y la calidad del sueño tienen un gran impacto en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes de hemodiálisis a largo plazo¹⁵.

Los cuidadores se pueden clasificar en 2 grupos, los formales e informales o primarios. Los cuidadores formales son aquellas personas profesionales, capacitadas para brindar atención de tipo preventiva y asistencial al paciente y a su familia a cambio de una remuneración¹⁶. Esta persona recibe un pago o beneficio por su trabajo. Generalmente este tipo de cuidador es el que se presenta en menor porcentaje, muy por debajo del cuidador informal¹⁷.

El cuidador primario (CP) es aquella persona que atiende las necesidades físicas y emocionales del enfermo, este rol generalmente lo cubre el/la Esopo/a, hijo/a, familiar cercano o una persona que es significativa para el paciente¹⁸. El cuidador primario se ve implicado en un proceso de cuidado totalmente nuevo y complejo cuando el rol es asignado o auto asignado de un día para otro. Mantiene al enfermo en su contexto social y entorno familiar con el fin de minimizar el uso de servicios de cuidados formales proporcionados por instituciones y profesionistas, así como el ingreso a instituciones de cuidado¹⁹. El CP percibe que se le está confiando una responsabilidad sin capacitación, educación previa y apoyo, la falta de comprensión del proceso de la enfermedad del paciente que requiere de su cuidado es una causa de preocupación²⁰, percibe la carga es una persona con necesidades que con el tiempo si se descarta la atención las consecuencias serán fatales ya que los sentimientos de depresión, ansiedad, carga y otros factores emocionales están interrelacionados^{21, 22}. El CP del paciente con ERC generalmente es un miembro de la familia del paciente con ERC, son un grupo vulnerable a desarrollar síntomas psicológicos, de ahí radica la importancia de evaluar, diseñar e implementa intervenciones centradas en el cuidador, para disminuir el impacto²³.

PARTE EXPERIMENTAL

El presente estudio es de tipo no experimental descriptivo correlacional, haciendo uso de un dispositivo haptico, tableta y celular. La recolección de información se realizó a través de un formulario en la web para optimizar tiempos y eliminar barreras de acceso la muestra.

RESULTADOS

El presente estudio está conformada por 17 cuidadores primarios de pacientes con enfermedad renal crónica, de los cuales 23.5% es masculino y el 76.5% es femenino, la media de edad es de 47.12 ±15.13. El 47.1% trabaja adicional a sus labores de cuidado y el 52.9 no trabaja. El 58.8% recibe apoyo de relevo y el 41.2 no.

En las siguientes figuras, se visualiza la información representada en porcentaje.

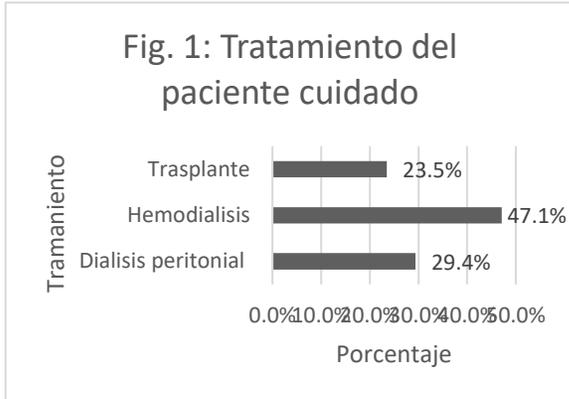


Fig.1: Representación en porcentaje del tratamiento que recibe el paciente cuidado.

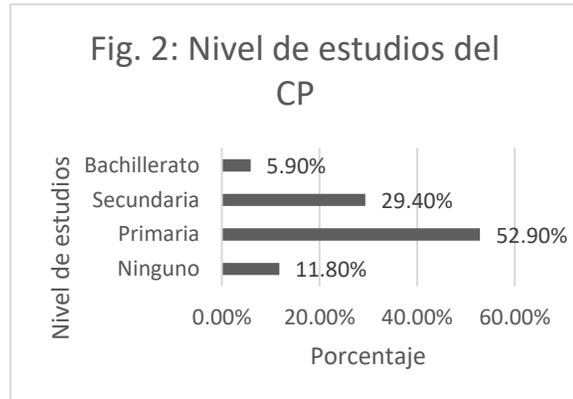


Fig.2: Representación en porcentaje del nivel de estudio del CP.

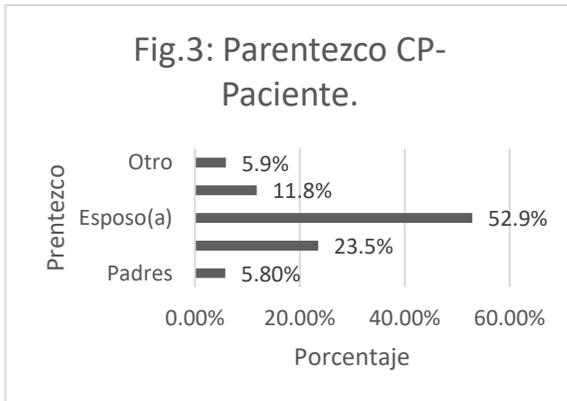


Fig.3: Representación en porcentaje del parentesco: cuidador primario-paciente.

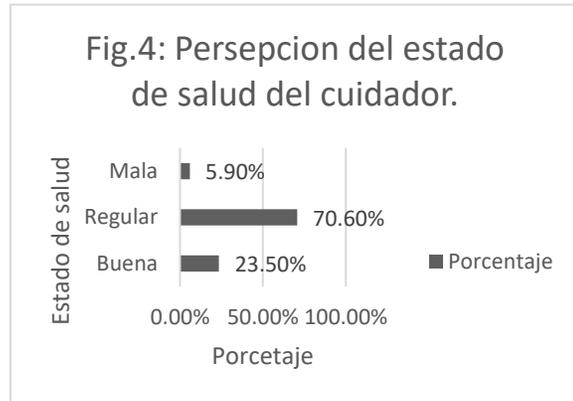


Fig.4: Representación en porcentaje de la percepción que tiene el CP de su estado de salud.

Como se observa en la figura 5, el 47.1% se adjudicó la labor de cuidado debido a la disponibilidad de tiempo.

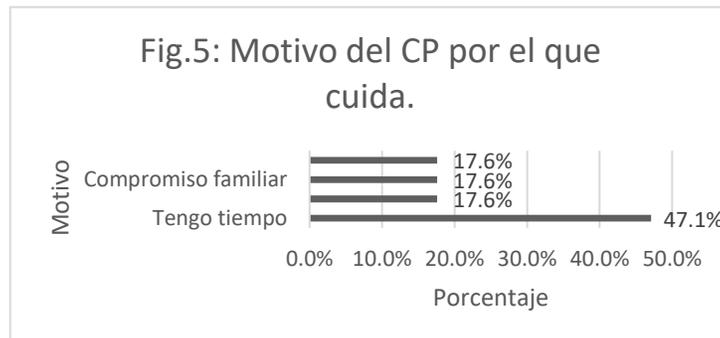


Fig.5: Representación en porcentaje de los motivos por lo que el CP realiza su labor.

La media de años de cuidado es de 4.18 ± 4.6 , el tiempo en horas de cuidado diario $\mu=9.59 \pm 8.46$.

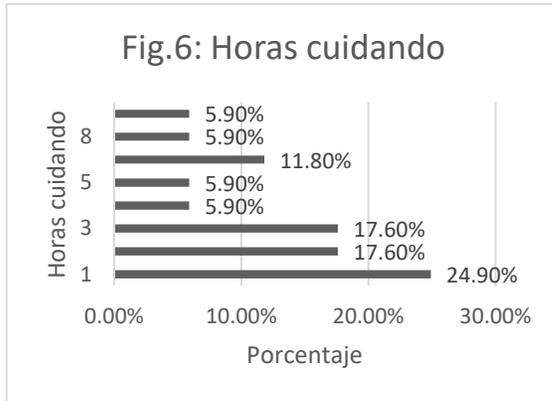


Fig.6: Representación en porcentaje de horas que el CP realiza su labor.

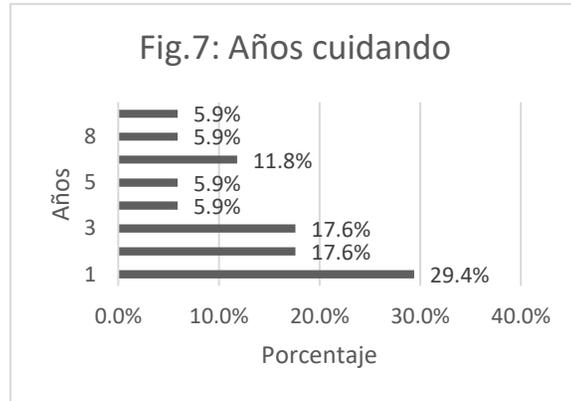


Fig.7: Representación en porcentaje de años que el CP realiza su labor.

Para el análisis estadístico, se empleó el programa estadístico SPSS v. 21, debido al tamaño de la muestra, se realizó una prueba de correlación de Spearman donde se halló una correlación positiva media y estadísticamente significativa entre ansiedad y sobrecarga ($r=.495$, $p=.044$).

Tabla 1: Correlaciones

		Sobrecarga
Ansiedad	Coeficiente de correlación	.495*
	Sig. (bilateral)	.044
	N	17

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Se encontró una correlación positiva, media y estadísticamente significativa ($r=.507$, $p=.038$) entre el puntaje de ansiedad y trabajo. Respecto a tratamiento del paciente con ERC en relación a motivo de cuidado, se halló una correlación negativa, media estadísticamente significativa ($r=-.543$, $p=.028$), en relación a tipo de apoyo hacia el paciente: correlación negativa, media y significativa ($r=-.645$, $p=.005$) y por último en relación al estado de salud actual del cuidador: Correlación negativa, media y significativa ($r=-.500$, $p=.041$).

Tabla 2: Correlaciones

Ansiedad	Trabaja	
	Coeficiente de correlación	.507*
	Sig. (bilateral)	.038
	N	17

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 3: Correlaciones

		Motivo de cuidado	Tipo de Apoyo hacia el paciente	Estado de salud actual del cuidador
Tratamiento del Paciente con ERC	Coeficiente de correlación	-.531*	-.645**	-.500*
	Sig. (bilateral)	.028	.005	.041
	N	17	17	17

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 4: Correlaciones

		Tratamiento del Paciente cuidado
Sexo del CP	Coeficiente de correlación	-.610**
	Sig. (bilateral)	.009
	N	17

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 5: Correlaciones

		Estado de salud actual del cuidador
Relevo	Coeficiente de correlación	.520*
	Sig. (bilateral)	.033
	N	17

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

No se encontraron diferencias por sexo en la sobrecarga y ansiedad en el cuidador al realizar una U de Mann Whitney.

CONCLUSIONES

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en relación con la ansiedad y sobrecarga, el 76.5% es del sexo femenino, de acuerdo a la literatura, a la mujer se le atribuye las labores de cuidado visto desde un contexto histórico cultural mexicano. Las labores de cuidado hacia un paciente con enfermedad renal crónica no es la excepción. Si se halló diferencias significativas entre ansiedad y sobrecarga, estas 2 variables se relacionan medianamente por lo que la presencia de una posibilita la presencia de la otra.

El dispositivo háptico como instrumento de recolección permite al investigador adaptarse a las necesidades de la población y hacer uso de los recursos con los que progresivamente la población mexicana va accediendo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tamayo JA, Santiago OH, Quirós L. La enfermedad renal crónica en México: Hacia una política nacional para enfrentarla. 2016.
2. Garcia-Garcia G, Jha V, World Kidney Day Steering Committee WKDS. Chronic kidney disease in disadvantaged populations. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2015 Mar;26(2):221–6.
3. Pereira BDS, Fernandes N da S, de Melo NP, Abrita R, Grincenkov FRDS, Fernandes NM da S. Beyond quality of life: a cross sectional study on the mental health of patients with

- chronic kidney disease undergoing dialysis and their caregivers. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Apr 17;15(1):74.
4. Axelsson L, Klang B, Lundh Hagelin C, Jacobson SH, Andreassen Gleissman S. End of life of patients treated with haemodialysis as narrated by their close relatives. *Scand J Caring Sci*. 2015 Dec;29(4):776–84.
 5. Kim B, Kim J. Influence of uncertainty, depression, and social support on self-care compliance in hemodialysis patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:1243–51.
 6. Jorge Enrique Moreno Collazos HFCB. Ejercicio físico y enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Rev Nefrol Diálisis y Traspl*. 2015;35(4).
 7. Real academia española [Internet]. Diccionario de la lengua española. [cited 2019 Aug 29]. Available from: <https://dle.rae.es/>
 8. Fócil-Némiga, E & Zavala-González M. Funcionalidad para actividades de la vida diaria en adultos mayores rurales de Cárdenas, Tabasco, México. *Rev Fac Salud*. 2015;6(2):12–9.
 9. Dunlay SM, Manemann SM, Chamberlain AM, Cheville AL, Jiang R, Weston SA, et al. Activities of daily living and outcomes in heart failure. *Circ Hear Fail*. 2015 Mar 20;8(2):261–7.
 10. Hennessy S, Kurichi JE, Pan Q, Streim JE, Bogner HR, Xie D, et al. Disability Stage is an Independent Risk Factor for Mortality in Medicare Beneficiaries Aged 65 Years and Older. *PM R*. 2015 Dec 1;7(12):1215–25.
 11. Scлаuzero P, Galli G, Barbati G, Carraro M, Panzetta GO. Role of components of frailty on quality of life in dialysis patients: a cross-sectional study. *J Ren Care*. 2013 Jun;39(2):96–102.
 12. Organización Panamericana de la Salud. Evaluación Funcional del Adulto Mayor. [Internet]. [cited 2019 Sep 11]. Available from: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/modulo3.pdf>
 13. Rodríguez Díaz M, Cruz-Quintana F, Pérez-Marfil M. Dependencia funcional y bienestar en personas mayores institucionalizadas. *Index de Enfermería [Internet]*. 2014 [cited 2019 Aug 28];23(1–2):36–40. Available from: <https://medes.com/publication/93339>
 14. Guillermo Pedreira Robles, Ana Vasco Gómez, Cristina Herrera Morales, Yaiza Martínez Delgado E, Junyent Iglesias. Análisis del estado psicofísico de los pacientes en hemodiálisis. *Serv Nefrol Parc Salut Mar Barcelona España [Internet]*. 2018 [cited 2019 Aug 28];1:44–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.4321/S2254-28842018000100006>
 15. Maniam R, Subramanian P, Singh SKS, Lim SK, Chinna K, Rosli R. Preliminary study of an exercise programme for reducing fatigue and improving sleep among long-term haemodialysis patients. *Singapore Med J*. 2014 Sep 1;55(9):476–82.
 16. Sánchez M, Diaz J, Cuellar I, Castellanos B, Fernández M DTA. Physical and Psychological Health of Carers: Comparison between Formal and Informal Carers. | *AEPUM [Internet]*. 2008 [cited 2019 Aug 28]. Available from: <https://www.aepumayores.org/en/contenido/physical-and-psychological-health-carers-comparison-between-formal-and-informal-carers>
 17. García EPL. Puesta al día: cuidador informal. *Enferm Castilla y Leon*. 2016;8(1):1–7.
 18. Austidillo W MC. Necesidad de los cuidadores del paciente crónico. In: 7th ed. 2008 [cited 2019 Aug 28]. p. 235–55. Available from: https://www.infogerontologia.com/documents/burnout/pac_cronico_y_cuidadores.pdf
 19. López Gil MJ, Orueta Sánchez R, Gómez-Caro S, Sánchez Oropesa A, Carmona de la Morena J AMF. The caregiver burden and its repercussions on quality of life and health. *Rev Clínica Med Fam*. 2009;2(7):332–9.
 20. Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S LM. Caregiver burden: a clinical review. *JAMA*. 2014;(311):1052.1060.
 21. Van Wijnen HGF, Rasquin SMC, Van Heugten CM, Verbunt JA, Moolaert VRM. The impact of cardiac arrest on the long-term wellbeing and caregiver burden of family caregivers: A prospective cohort study. Vol. 31, *Clinical Rehabilitation*. SAGE Publications Ltd; 2017. p. 1267–75.
 22. Shaffer KM, Jacobs JM, Coleman JN, Temel JS, Rosand J, Greer JA, et al. Anxiety and

- Depressive Symptoms Among Two Seriously Medically Ill Populations and Their Family Caregivers: A Comparison and Clinical Implications. *Neurocrit Care*. 2017 Oct 1;27(2):180–6.
23. Cristina D, De Brito S. Cuidando de quem cuida: estudo de caso sobre o cuidador principal de um portador de insuficiência renal crônica. *Psicol em Estud*. 2009;14(3):603–7.

ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN PRIMARIA PARA SENSIBILIZAR A LA COMUNIDAD ESTUDIANTIL DEL CENTRO DE ESTUDIOS TECNOLÓGICOS INDUSTRIAL Y DE SERVICIOS NO.123

Herminio Luengas Guzmán, Rosalba Gutiérrez Cruz, José Alfredo Hernández Luis, Ximena Guadalupe Arano Meza y Margarita Bernabé Pineda

Universidad de la Cañada
luengasherminio19@gmail.com

RESUMEN

En un estudio previo sobre la prevalencia del consumo de alcohol en los habitantes del Municipio de Teotitlán de Flores de Magón dio como resultado que la población vulnerable son los jóvenes que se encuentra cursando el nivel de estudios medio superior, este dato se correlaciona con el hecho de que en la población en los últimos años se esté dando la apertura de negocios de bebidas alcohólicas, lo que es una señal de alerta para atender la problemática a la brevedad evitando así que en un futuro se presenten problemas asociados con el consumo del alcohol (embarazos en adolescentes, infecciones venéreas, violencia familiar, cirrosis entre otras). El objetivo del presente trabajo fue iniciar con la sensibilización en adolescentes (15-18 años) para evitar el consumo de bebidas alcohólicas. El desarrollo del trabajo fue realizado en dos fases, la primera fue la elección de una población objetivo eligiendo al bachillerato con mayor matrícula de la población de Teotitlán de Flores Magón, siendo el Centro de Estudios Tecnológicos Industrial y de Servicios No.123 “Ricardo Flores Magón”, posteriormente se realizó una conferencia con un especialista a toda la comunidad estudiantil de dicho plantel. Se aplicó una encuesta para elegir a un grupo focal. El grupo focal fue aquel que obtuvo el menor porcentaje sobre el conocimiento de las consecuencias de la ingesta de alcohol (grupo B con un 72.45%). La segunda fase de la intervención fue realizada exclusivamente con el grupo seleccionado. Se diseñaron diferentes actividades (conferencias, experiencias de vida y pláticas), al finalizar se aplicó una segunda encuesta y se tomó nota de las actitudes que fue desarrollando el grupo focal durante el desarrollo de las actividades efectuadas. El resultado de la segunda encuesta fue de un 81.42 % de respuesta positivas de conceptos y criterios de las consecuencias que tiene el abuso del alcohol. De acuerdo a los resultados finales se concluye que las actividades planteadas lograron en el grupo focal iniciar una toma de conciencia sobre la problemática del alcoholismo, sin embargo, se debe seguir trabajando y darles continuidad a las actividades para reforzar la importancia de las consecuencias del abuso del alcohol implementando de manera permanente campañas que incluyan casos reales, siendo esta la acción que más conmocionó a los presentes.

INTRODUCCIÓN

El inicio del consumo de alcohol se sitúa en la adolescencia temprana para la mayoría de los individuos. La adolescencia es reconocida como una etapa crítica, por ser una etapa de transición, donde muchos adolescentes tienen problemas para manejar tantos cambios a la vez y pueden desarrollar conductas de riesgo, como lo es el consumo de drogas, esto debido a la inexperiencia, al sentimiento de invulnerabilidad y al interés de experimentar con nuevos comportamientos. Se puede argumentar que el consumo de drogas ocurre originalmente para la mayoría de los individuos alrededor de los 15 a 17 años de edad, como un consumo experimental y a partir de este inicio puede dejar el consumo o bien se avanza a niveles de consumo excesivo y dependiente, en esta primera etapa el consumo es poco frecuente y de baja cantidad. Existen algunos factores que condicionan al adolescente a la hora de decidir iniciar el consumo, estos factores pueden definirse como factores de riesgo entendido como “una característica, condición situacional o contexto ambiental que incrementa la probabilidad del uso o abuso de alcohol” La evidencia sobre la naturaleza del fenómeno multicausal y complejo del consumo de alcohol desde la perspectiva de factores de riesgo es abundante y puede ser clasificada como: factores biológicos, personales, familiares, psicológicos, escolares y ambientales/sociales.

En el presente estudio realizado a los alumnos del Centro de Estudios Tecnológicos Industrial y de Servicios No. 123 se llevaron a cabo una serie de actividades como son; exposiciones informativas, conferencias, y experiencias de vida, con el fin de sensibilizar a la población estudiantil para posteriormente centrarse específicamente en un grupo focal y así poder concientizar acerca del consumo de alcohol. Se realizó a la Población de Teotitlan de Flores Magón, Oaxaca, un estudio transversal previo, de acuerdo a los datos estadísticos, se ha observado que en los últimos años la apertura de negocios de bebidas alcohólicas ha incrementado de manera exponencial, lo que indicaría que la población que lo consume podría incrementar en un futuro, lo que llevaría a la larga a tener un problema de alcoholismo en la población, considerando que es una población joven y por tanto tiende a ser más vulnerable a esta problemática.

Cabe destacar que este tipo de hábitos como lo es el consumo de alcohol se genera específicamente en la etapa de la adolescencia por diversos factores como pueden ser diversión, experimentación, por la intervención de amigos, cultura, etc. Esto provocaría además de un problema de salud pública un problema de tipo social, como también problemas intrafamiliares.

En la encuesta que se aplicó en el estudio anterior indicó que la población vulnerable, al consumo de bebidas alcohólicas se encuentra entre un rango de 15 a 17 años en adolescentes, los cuales aún pueden ser concientizados, ya que estos tienen una mayor facilidad de cambiar sus decisiones a diferencia de una persona adulta.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

El estudio se realiza en dos fases.

Primera fase. Sensibilización mediante pláticas informativas, aplicación de cuestionario para la identificación del grupo focal.

Segunda fase. Trabajo más intensivo en la información con el grupo focal mediante carteles, pláticas con personal del grupo AA como ejemplos de vida de personas afectadas por el abuso del consumo de bebidas alcohólicas.

RESULTADOS

Como primera fase se llevó a cabo la sensibilización a la población estudiantil mediante la conferencia “Uso y abuso del consumo de alcohol” impartida por el Psic. Roberto Isidoro Mireles, posteriormente se aplicaron encuestas a cuatro grupos de jóvenes de tercer semestre del Centro de Estudios Tecnológicos Industrial y de Servicios No. 123 con el fin de identificar el grupo de interés. En la figura 1 se presenta los resultados sobre el conocimiento previo sobre las consecuencias del consumo de bebidas alcohólicas.

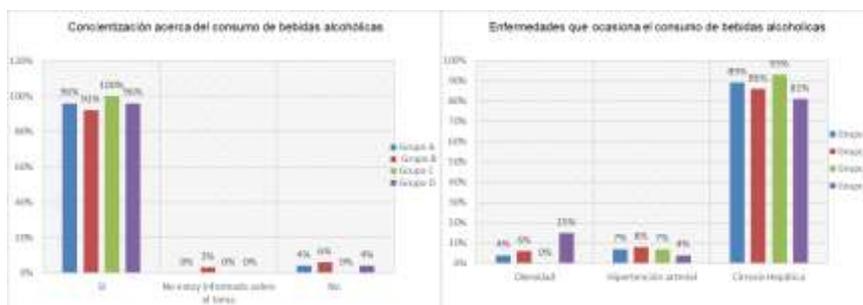


Figura 1. Resultados sobre el conocimiento del consumo de bebidas alcohólicas.

Como se puede observar en la figura 1, se muestra que el grupo con mayor conocimiento sobre las enfermedades que ocasiona el consumo de alcohol es el grupo “C” con un 93%, mientras que el que muestra menos conocimiento es el grupo “D” con un 81%. Para la elección de grupo focal, se analizan preguntas puntuales sobre el impacto del abuso de bebidas alcohólicas sobre el organismo, en la figura 2 se muestran los resultados obtenidos.

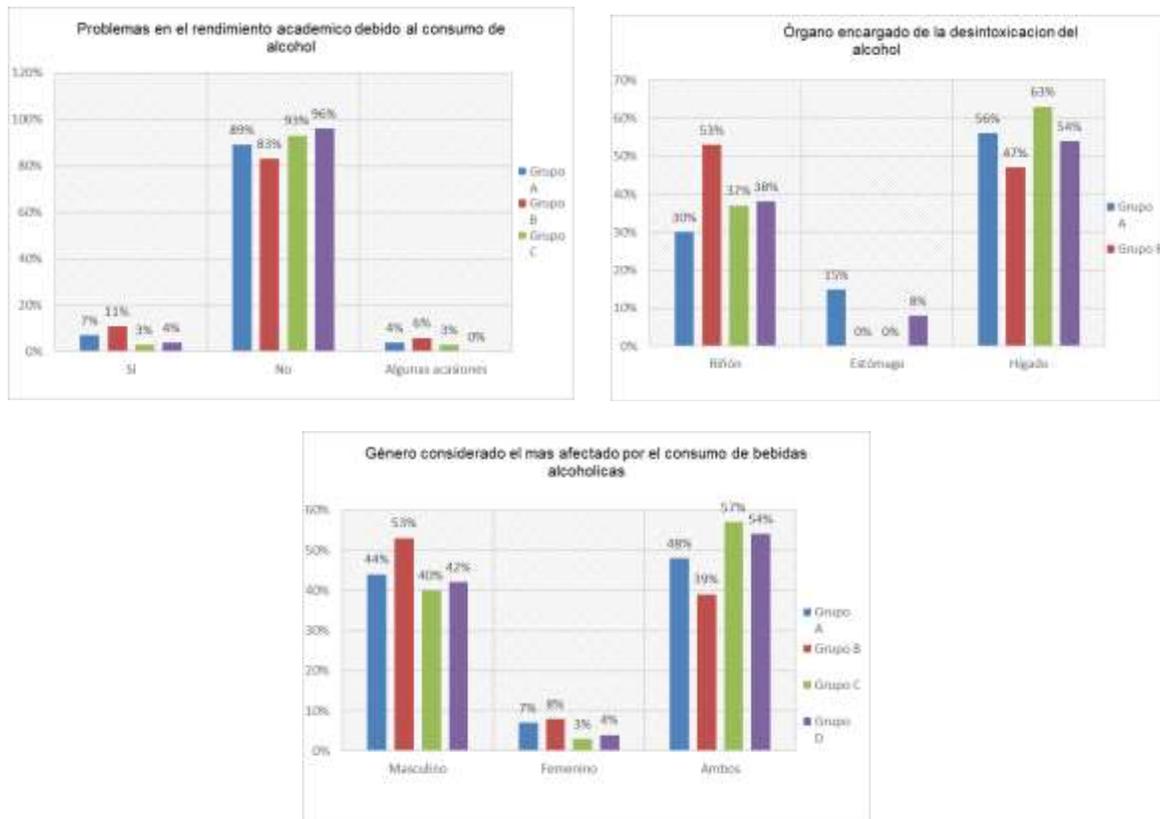


Figura 2. Resultados de los alumnos del CeCyt No. 123 sobre conocimientos del impacto del abuso del consumo de bebidas alcohólicas

Se elige al grupo D como grupo focal, las actividades realizadas fueron:

- 1.Exposición titulada “Riesgos y consecuencias del consumo de alcohol en adolescentes” impartida por los estudiantes de Química Clínica
- 2.Elaboración de carteles por parte de los estudiantes en donde se les solicitó que escribieran las medidas de prevención del consumo de alcohol que ellos consideraran adecuadas
- 3.Platica con un grupo de alcohólicos anónimos (AA) donde los exponentes compartieron sus experiencias de vida con el fin de hacer conciencia en los jóvenes estudiantes.

Una vez concluidas las actividades se les aplicó una encuesta final la cual consistía en responder si aprendieron acerca de las actividades que se les realizaron y si lograron generar un impacto para disminuir o evitar el consumo de alcohol. Los resultados se presentan en la figura 3.

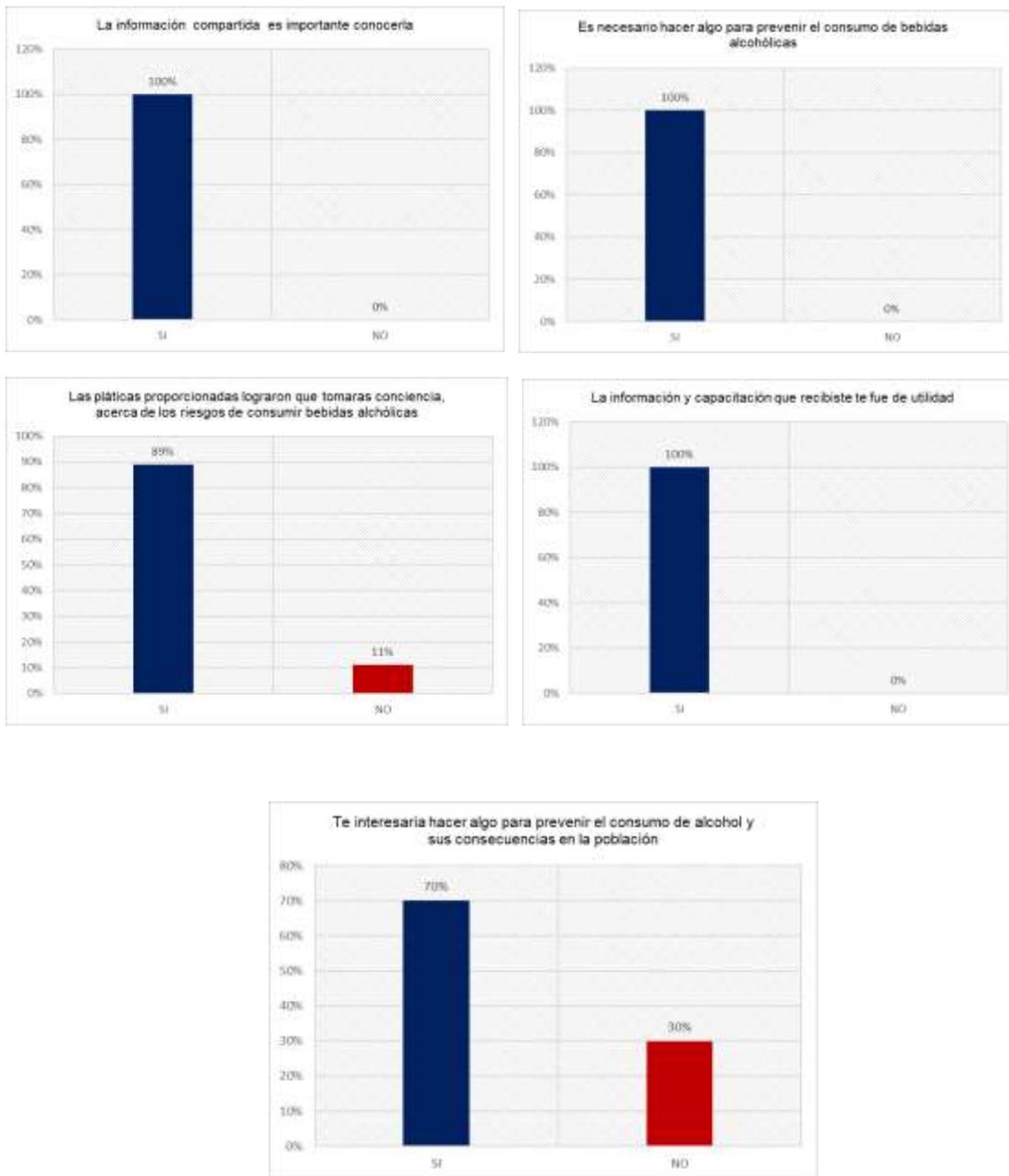


Figura 3. Resultados de los alumnos del grupo focal del CeCyt No. 123 sobre su postura sobre la capacitación recibida.

CONCLUSIONES

Las actividades de intervención primaria apoyan en la toma de conciencia en consumo de alcohol, sin embargo, se requiere de más actividades que informen de manera convincente la problemática del consumo de alcohol estas medidas deben ser constantes en la población.

Se recomienda que los profesores retomen en sus tutorías temas relacionados con el consumo de alcohol, así como los riesgos y consecuencias que este causa

REFERENCIA

1. J.G. Ahumada, “El consumo de alcohol como problema de salud pública”, (Ra Ximhai., México, 2017), Tomado y editado de <https://www.redalyc.org/pdf/461/46154510001.pdf>

EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS JITOMATE SALADETTE (*SOLANUM LYCOPERSICUM*) CULTIVADOS EN SUELO ADICIONADOS CON ZEOLITA

Jessica Lizbeth Ramirez Tellez¹, Esther Ramírez Moreno², Nelly del Socorro Cruz Cansino² y Edgar Arturo Chávez Urbino³

¹Instituto de Ciencias de la Salud, ²Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ³CONACYT. jessli.r.t.9@gmail.com

RESUMEN

El jitomate es una fuente importante de micronutrientes y antioxidantes naturales, principalmente licopeno, ácido ascórbico, potasio, ácido fólico y compuestos fenólicos. Para que la producción del fruto sea de alta calidad, el control debe ser principalmente por factores climáticos, estos son definidos por intensidad de luz, temperatura y condiciones ambientales, se estima que el 95% de las hortalizas de invernadero se producen con el uso de nuevos sustratos como la zeolita, los estudios de los últimos años han demostrado que la adición de zeolitas naturales en el suelo se practica con el propósito de mejorar su productividad y calidad. Por lo que el objetivo del proyecto es evaluar las características fisicoquímicas de Jitomate Saladette (*Solanum Lycopersicum*) en grado de madurez comercial, cultivados con diferentes concentraciones de Zeolita. Los jitomates fueron cultivados en un invernadero particular situado en Mineral de Chico, Hidalgo, México. Se efectuaron 5 tratamientos colocando zeolita en diferentes concentraciones (T1; 11 kg de zeolita intercambiada con NH₄ y fosforita, T-2: 1 kg; T-3: 3 kg; T-4:5 kg; T-5-7 kg de zeolita natural) y el control (solución nutrimental convencional). Se tomó cosecha el día 25 de los meses de Junio a Noviembre 2019 en estado de madurez comercial y se determinaron características fisicoquímicas (pH, acidez titulable, sólidos solubles, tamaño, peso, textura y color).

El pH reportó diferencias en los tratamientos 2, 4 y 5 en el mes de septiembre, sin embargo se encuentran dentro de los rangos de 4.0 a 4.5 para ser considerado fruto de buen sabor, mientras que a acidez titulable presentó niveles bajos y diferencias entre tratamiento control y tratamiento 2, los niveles bajos se pueden relacionar al estadio de maduración de la cosecha, ya que mientras más tardío, menor será la acidez.

Los resultados de tamaño, forma, peso y color no mostraron diferencia significativa, de acuerdo a los primeros tres se clasifican como jitomates bien formados y de tamaño mediano, los sólidos solubles presentaron niveles más bajos en el mes de noviembre probablemente relacionados a las condiciones climáticas así como por la senescencia de las plantas.

Los jitomates de los tratamientos 1 al 4 del mes de noviembre presentaron cambios en textura, con mayor distancia de penetración lo que refleja menor firmeza, en cuanto a color pudiera deberse a la concentración de licopeno, β -caroteno y variedad del fruto

El conocimiento de alternativas que favorezcan la producción del fruto es uno de los principales retos de hoy en día, ya que es necesario proveer los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo de las plantas, y con ello el crecimiento de frutos de calidad, reflejándose en características físicas, tales como el color, firmeza, el tamaño o la forma; de sus cualidades químicas, que incluye el contenido de sólidos solubles, el pH, la acidez titulable; y de sus componentes nutricionales, la adición de zeolita a los cultivos no generó cambios que pusieran en decadencia las características de calidad del fruto.

INTRODUCCIÓN

La planta de jitomate pertenece a la familia de las solánaceas, conformado por un tallo grueso de color verde que mide entre 2 y 4 cm de ancho (1) cuenta con un crecimiento simpodial, un sistema radicular que puede llegar a una profundidad de más 1.25 m, en las hojas posee números impares de foliolos verdes. Las flores de estas plantas se agrupan en inflorescencias simples o ramificadas, de 5 a 12 unidades, constituidas por 6-8 sépalos verdes, 5-8 pétalos amarillos y 5-8 estambres verdes unidos a un cono que recubre el pistilo (2). El periodo de crecimiento del fruto de jitomate es de entre 6 a 8 semanas posterior a la floración (3), como resultado es una baya carnosa bilocular o plurilocular dependiendo la variedad, con una forma globosa o alargada, un peso oscilantes entre pocos gramos hasta 600 g y constituido por el pericarpio, tejido placentarios y semillas (4,5) (Figura 1).

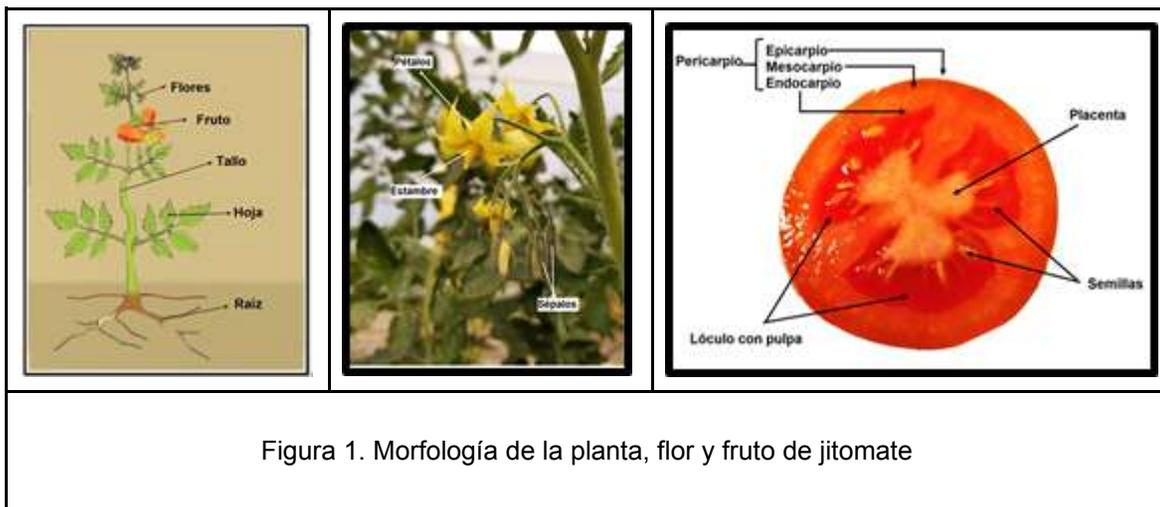
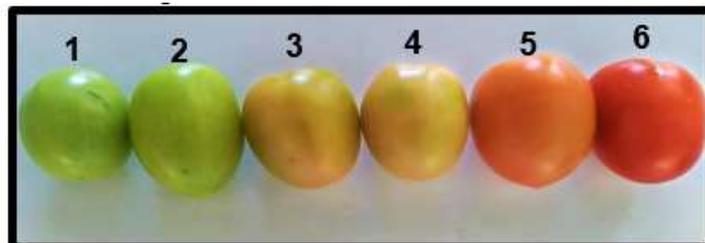


Figura 1. Morfología de la planta, flor y fruto de jitomate

Los estadios de maduración se pueden definir en 6 etapas (6):

Tabla 1. Etapas de maduración de jitomate	
Etapas	Descripción
Verde (1)	La coloración de la epidermis del fruto varía de verde claro a verde oscuro en su totalidad.
Quebrado (verde-rosa)(2)	Existe una coloración desde verde hasta amarillo, rosa o rojo en menos del 10 por ciento de la piel.
Rayado(3)	Entre 10 y 30 por ciento de la superficie presenta un color o mezcla de color verde hasta amarillo, rosado o rojo.
Rosa(4)	Del 30 al 60 por ciento de la coloración de la piel se encuentra en tono rosado-rojo.
Rojo claro(5)	La coloración de la superficie es rosado/rojo o rojo cubriendo entre 60 y 90 por ciento del total del fruto.
Rojo(6)	Más del 90 por ciento del jitomate es color rojo.

A continuación se presentan los grados de madurez de acuerdo a su color.



El estado de maduración para ser recolectados dependerá en gran medida del propósito para el que se utilizara, generalmente el consumo fresco es en etapa 6 de madurez roja completa, poco antes del ablandamiento excesivo (7).

La calidad del jitomate para consumo implica principalmente características fisicoquímicas como el olor, el tamaño, la ausencia de defectos y daños superficiales, sabor y aroma así como la firmeza, valor nutricional, concentración de materia seca, sólidos solubles y la acidez (8,9).

Actualmente el jitomate se ha considerado como una de las hortalizas de mayor consumo, con una producción de 130 millones de toneladas anuales mundialmente (10). México se posiciona en el

décimo lugar con un aporte de 1.63 % de la producción mundial. Del total de su producción anual en México, el 62 % corresponde a jitomate Saladette, durante el año 2015 el consumo nacional de jitomate se registró en 1.26 millones de toneladas lo que representa el 47% de toda la producción nacional, siendo un consumo per cápita de 15 kg por año (11,12). La producción está liderada por los estados de Sinaloa, Michoacán, Zacatecas, San Luis Potosí, Jalisco y Baja California (13) el cultivo de este fruto se genera de dos formas diferentes ya sea en campo abierto y/o en sistema protegido.

En el país existen alrededor de 20 mil hectáreas bajo agricultura protegida, de las cuales aproximadamente 12 mil son de invernaderos y las restantes corresponden a malla sombra y macro túnel (12,14). Los invernaderos, estas estructuras permiten controlar factores ambientales, ofrecen protección contra condiciones adversas con lo que se permite obtener niveles elevados de calidad y rendimiento, dando excelentes resultados con producciones muy superiores a las obtenidas a campo abierto (14).

Para las condiciones de crecimiento de las plantas de jitomate la temperatura óptima es de 22-26°C (15), en cuanto a las condiciones del suelo, la planta se cultiva a una profundidad de 1 metro o más, con texturas medias, permeables y un pH de 5.5-8.0 (16).

Para la producción de jitomate es importante la concentración de minerales, sin embargo, esto va a depender del suelo de cada región. Para la producción en invernadero existen cantidades establecidas de minerales para la producción de una tonelada de jitomate (Nitrógeno (N) 2.2-2.7 kg, Fósforo (P) 0.3-0.4 kg, Potasio (K) 2.5-3.2 kg, Calcio (Ca) 3.6-4.3 kg y Magnesio (Mg) 0.3-0.6 kg). La fertilización mineral es uno de los factores más importantes ya que esta mantiene y aumenta la nutrición del suelo, el rendimiento de los cultivos y mejora el valor nutricional de los frutos (2,17).

El uso de sustratos sólidos en la producción de productos hortícolas es común en todo el mundo, en especial en hortalizas como el jitomate, para la producción en invernadero se estima que el 95 % de las hortalizas se usa concentrados minerales (18), dentro de los más usados se encuentra la lana de roca, vermiculita, perlita, zeolita y ceramista, su origen puede variar. Algunos de los sustratos sólidos pueden ser obtenidos de forma natural mientras que otro se producen artificialmente (19). La zeolita, es considerado como un sustrato natural constituido por aluminosilicatos hidratados principalmente de N, K, Mg y/o Ca. Dentro de sus principales características se encuentra la capacidad de perder y obtener agua de forma reversible así como el intercambio de sus elementos sin cambiar drásticamente su estructura (20,21). En los últimos años se ha demostrado que la utilización de zeolitas naturales en el suelo de diferentes cultivos mejora su productividad (22), ya que han sido consideradas como "no tóxicas" por la Agency for Research on Cancer y seguras para el consumo humano por la Food and Drug Administration. Además han sido reconocida por la Comisión del Codex Alimentarius (CODEX, 1999) como sustancia aprobada para la protección de las plantas así como para la producción de alimentos orgánicos (23).

OBJETIVO

Evaluar las características fisicoquímicas (pH, acidez titulable, sólidos solubles, tamaño, peso, textura y color) de jitomate Saladette (*Solanum Lycopersicum*) en grado de madurez comercial, cultivados con diferentes concentraciones de Zeolita.

PARTE EXPERIMENTAL

La zeolita "Bothá" que se utilizó en los tratamientos fue proporcionada por investigadores del Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería (ICBI), obtenida del municipio de Bothá, perteneciente a la región Nanhú de la Sierra Gorda, en el estado de Hidalgo, México. La zeolita fue caracterizada en previos estudios utilizando Fluorescencia de rayos x, difracción de rayos x, superficie específica (BET), capacidad de intercambio catiónico (CIC) y análisis termogravimétrico (TGA) y poder ser utilizada para el cultivo de jitomate.

La producción de jitomate se llevó a cabo en un invernadero particular ubicado en Mineral del Chico, Hidalgo 20°09'25.5"N 98°49'26.5"W. Para la realización del experimento se asignó 4 surcos que se emplearon para los 5 tratamientos a evaluar.

Las concentraciones de zeolita en kg fueron las siguientes:

Tabla 2. Concentraciones de Zeolita

	Tratamiento (kg)		
	Zeolita	NH ₄	Fosforita
Control			
1	11.11	4.5	2.36
2	1	-	-
3	3	-	-
4	5	-	-
5	7	-	-

Para todos los tratamientos se usó el mismo sistema de riego, el tratamiento control fue suministrado con sistema de nutrición comercial.

En el mes de febrero la tierra fue removida y mezclada con las diferentes concentraciones de zeolita, un mes después se hizo el trasplante de las plántulas de jitomate. La cosecha del fruto comenzó el día 25 de junio. La cosecha de las muestras de jitomate fueron consideradas en estado de madurez comercial mensualmente a partir del 25 de junio. Los frutos fueron llevados al Laboratorio de Química de los Alimentos del Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería para las determinaciones fisicoquímicas (pH, acidez titulable, sólidos solubles, tamaño, peso, textura y color)

El pH se realizó conforme a la Norma Oficial Mexicana NMX-317 (24), con un potenciómetro digital (HANNA, PH210, Rumania) previamente calibrado con soluciones reguladora de pH 4, pH 7, y pH, 10 estandarizadas para el análisis. Se procedió a homogeneizar con una licuadora tipo NutriBullet (600W, USA), se pesó 100 g de muestra, se añadió 20 mL de agua purificada previamente hervida en un vaso de precipitado de 250 mL. Se ajustó temperatura a 20 °C ± 0.5 °C dejando reposar a temperatura ambiente por 5 minutos, se colocó a agitación en una parrilla, con un agitador magnético, sumergiendo el potenciómetro con la parte del electrodo dentro del líquido sin entrar en contacto con las paredes del recipiente y se tomó lectura por triplicado.

Para la acidez titulable se utilizó el método de la AOAC 1975 (25) mediante la titulación de la muestra con una solución de NaOH al 0.1 (Hidróxido de Sodio). La prueba se realizó colocando 10 g de muestra previamente homogenizada (licuadora tipo Nutribullet, 600W, USA), en un matraz Erlenmeyer más 50 mL de agua destilada en un agitador magnético en una parrilla, por un minuto. Posteriormente la muestra fue filtrada y una alícuota de 20 mL y 4 gotas de indicador de fenolftaleína fue titulada con solución de NaOH al 0.1 N hasta que la muestra cambió a un color ligeramente rosado.

La medición de sólidos solubles se llevó a cabo de acuerdo al método de la AOAC, 1975 (25), se utilizó un refractómetro (Trading Co, Brix, ATC-F-G) donde se colocó unas gotas del extracto y se tomó lectura.

El tamaño se determinó con base a su diámetro ecuatorial utilizando la Norma Oficial Mexicana 009 (26), empleando un calibrador con vernier Garant (ABS CALIPER) considerando el diámetro mínimo y máximo expresado en milímetros.

El peso se midió tomando un kilo de fruto por tratamiento.

La textura se determinó en 3 lados diferentes de cada tomate usando un texturómetro (TA.XT, plus). La firmeza se expresó como la distancia máxima de punción en mm cuando se aplica una fuerza de N utilizando una punta para punción.

Para llevar a cabo la evaluación colorimétrica el equipo de colorimetría Minolta CM-80 (50 SM-508D, Japón) fue calibrado obteniendo tres coordenadas de color L^* (luminosidad 0-100), a^* (rojo-verde), b^* (amarillo-azul), Hue (tonalidad 0-360°) y Cromo (saturación o intensidad) (27).

RESULTADOS

Sólidos Solubles Totales, pH y acidez titulable.

El contenido de sólidos solubles (SST+) son azúcares, glucosa y fructosa presentes en el fruto, mientras que el pH y la acidez titulable reflejan contenido de ácidos orgánicos, su cantidad y proporción influyen directamente en la calidad organoléptica, teniendo variaciones durante la maduración (28) generalmente existe una relación inversa entre pH y acidez titulable (29).

En la tabla 3 se presenta los resultados de SST, acidez titulable y pH. En la tabla se puede observar que los valores de SST oscilaron entre 3-5° Bx y solo se presentó una ligera diferencia con los tratamientos 1 y 2 en el mes de agosto y octubre. El mes de noviembre presentó una mayor disminución con valores de 2- 2.5.°Bx. Los valores de SST para un fruto maduro de tomate es entre 4 a 4.5°Bx, siendo los frutos de mejor sabor aquellos que se encuentren por arriba de 4.5 °Bx (30). El incremento de SST se debe a la producción de carbohidratos durante la fotosíntesis, el contenido de potasio o la actividad de la sacarosa-fosfato sintasa (tecnologías agrícolas) de la planta mejora la translocación de azúcares asimilados de hojas a frutos (31).

Al igual que con los azúcares, los ácidos orgánicos son cruciales para el sabor de las frutas condicionando a la acidez del fruto. Hay una continua variación en la acidez de la fruta durante su desarrollo y maduración, aumentando con el crecimiento el fruto hasta que alcanza su máximo con el desarrollo de coloración y disminución con el avance de la maduración (32). Los valores que se encontraron en los frutos de jitomate fueron entre 0.10 a 0.25 con algunas variaciones entre los meses evaluados, teniendo comportamientos semejantes a los reportados por Cano-Hernández et al. (2018) (33) (0.14 a 0.34 % de ácido cítrico) en jitomates con diferentes tratamientos.

De acuerdo a Hallmann (2012) (34) comparó los efectos sobre propiedades químicas de sistemas orgánicos y convencionales de cultivo de jitomate cherry y observó que los tomates cultivados bajo sistemas de cultivo orgánico tenían una concentración significativamente más baja de ácidos orgánicos en comparación con los cultivados por métodos convencionales. La conversión del ácido orgánico en azúcar y sus derivados o su utilización en la respiración podría ser la razón de la reducción de la acidez durante la maduración (35).

El pH en frutos de jitomate está dado por la interacción de genotipo-ambiente, el rango de pH varió de 3.6 a 4.54. Para la industria el pH óptimo es de 4.4, existiendo una variación de 4.17 a 4.59 (36)). De acuerdo a Monge Pérez y Loría Coto en 2019 (30) durante la maduración de frutos la acidez disminuye y por tanto los valores de pH aumentan de 4.0 hasta 4.5.

Tabla 3. Sólidos solubles, acidez titulable y pH en jitomate con diferente tratamiento de zeolita y su seguimiento por mes.

SÓLIDOS SOLUBLES						
	CONTROL	T1	T2	T3	T4	T5
JUNIO	3.63±0.63 ^a bV	3.76±0.05 ^b V	3.86±0.15 ^b V	4.33±0.15 ^c dV	3.80±0.26 ^b V	3.76±0.11 ^b cV
JULIO	3.83±0.15 ^a bVWX	3.80±0.17 ^b VWX	4.13±0.05 ^b cX	3.73±0.20 ^b VW	4.06±0.05 ^b WX	3.66±0.15 ^b V
AGOSTO	4.13±0.05 ^b cV	4.90±0.10 ^c X	4.56±0.32 ^c dWX	4.20±0.10 ^b cVW	4.16±0.15 ^b VW	3.90±0.10 ^b cV
SEPTIEMBRE	4.86±0.05 ^c W	3.96±0.41 ^b V	5.00±0.00 ^d W	5.00±0.00 ^e W	3.93±0.05 ^b V	4.23±0.05 ^d V
OCTUBRE	3.56±0.28 ^a V	4.10±0.10 ^b W	4.76±0.15 ^d X	4.80±0.17 ^d eX	4.00±0.10 ^b VW	4.03±0.15 ^c dVW
NOVIEMBRE	3.00±0.40 ^a W	2.03±0.05 ^a V	2.50±0.00 ^d VW	2.50±0.26 ^a VW	2.46±0.15 ^a VW	2.30±0.00 ^a V
ACIDEZ TITULABLE						
	CONTROL	T1	T2	T3	T4	T5
JUNIO	0.24±0.04 ^c dV	0.20±0.06 ^b cV	0.23±0.04 ^b cV	0.24±0.04 ^c V	0.18±0.02 ^b cV	0.15±0.00 ^b V
JULIO	0.26±0.00 ^c X	0.25±0.00 ^c V	0.25±0.00 ^c WX	0.25±0.00 ^c VW	0.25±0.00 ^c VW	0.25±0.00 ^c VW
AGOSTO	0.12±0.01 ^a V	0.10±0.01 ^a V	0.12±0.00 ^a V	0.11±0.00 ^a V	0.10±0.01 ^a V	0.11±0.01 ^a V
SEPTIEMBRE	0.16±0.01 ^a bV	0.16±0.00 ^a bV	0.18±0.01 ^b V	0.18±0.01 ^a V	0.14±0.01 ^a bV	0.17±0.01 ^b V
OCTUBRE	0.18±0.01 ^b VW	0.14±0.01 ^a bV	0.22±0.03 ^b cW	0.12±0.01 ^b V	0.19±0.04 ^b cVW	0.15±0.00 ^b VW
NOVIEMBRE	0.31±0.00 ^d X	0.25±0.00 ^c VW	0.25±0.00 ^c VW	0.24±0.00 ^c V	0.25±0.00 ^c W	0.25±0.00 ^c W
Ph						
	CONTROL	T1	T2	T3	T4	T5
JUNIO	4.38±0.01 ^c X	4.23±0.00 ^b V	4.31±0.01 ^c W	4.32±0.00 ^c W	4.32±0.01 ^b W	4.33±0.00 ^b W
JULIO	4.08±0.02 ^b X	3.99±0.00 ^a V	4.04±0.02 ^b W	4.04±0.02 ^b WX	4.03±0.01 ^a VW	4.03±0.00 ^b VW
AGOSTO	3.99±0.01 ^b V	4.03±0.00 ^a W	3.98±0.00 ^a V	4.03±0.01 ^b W	4.03±0.01 ^a W	4.03±0.00 ^a W
SEPTIEMBRE	4.41±0.04 ^c V	4.44±0.01 ^c VW	4.49±0.01 ^e WX	4.47±0.03 ^d VWX	4.54±0.02 ^c X	4.53±0.00 ^c X
OCTUBRE	4.36±0.01 ^c V	4.46±0.02 ^c X	4.40±0.02 ^d VW	4.43±0.00 ^d WX	4.42±0.00 ^d WX	4.38±0.01 ^b V
NOVIEMBRE	3.68±0.11 ^a V	3.98±0.05 ^a W	3.98±0.08 ^a W	3.83±0.05 ^a VW	4.02±0.00 ^a W	4.01±0.07 ^a W

± Desviación estándar

abcde Las diferentes letras en la misma columna indican diferencias significativas entre los meses de un mismo tratamiento.

vwxyz Las diferentes letras en la misma línea indican diferencias significativas entre los tratamientos en el mismo mes

Peso y tamaño

Aunque los frutos de la variedad Saladette pueden alcanzar un peso entre pocos gramos hasta 600 g (5), el peso de los frutos evaluados no mostraron diferencias significativas entre los tratamientos

ni durante los meses de producción. El peso más bajo fue registrado en el tratamiento 2 en el mes de septiembre y en el T5 en el mes de octubre (104 y 108 g respectivamente). Estos pesos son similares a los encontrados en otros estudios de jitomate Saladette cultivados en invernadero con pesos entre 100-151 g (37).

En los resultados obtenidos para tamaño en general no se encontraron diferencias con respecto al tratamiento control, los valores oscilantes fueron entre 5.16 cm a 6.20 cm de diámetro ecuatorial y de acuerdo a NMX-FF-031-199 (6) se considera a los frutos de tamaño mediano. Estos valores fueron mayores a los reportados en jitomate donde se empleó sustratos orgánicos en producción de invernadero con diámetros ecuatoriales de 4-4.9 cm (10,38). La variabilidad en cuanto a peso y tamaño está relacionada a la composición genética, así como por la posición del fruto en los racimos, es probable que a medida que aumenta el número de frutos aumenta la competencia de absorción de nutrientes para su óptimo desarrollo (39).

Tabla 4. Resultados de peso y tamaño por mes y tratamiento en jitomate con diferente tratamiento de zeolita y su seguimiento por mes.

		PESO					
	<i>CONTROL</i>	<i>T1</i>	<i>T2</i>	<i>T3</i>	<i>T4</i>	<i>T5</i>	
JUNIO	148.04±13. 82 ^{aV}	144.08±2 3.76 ^{abV}	139.86±7. 99 ^{bcV}	151.94±7. 99 ^{aV}	151.05±10. 19 ^{abcV}	169.39±16. 24 ^{cV}	
JULIO	142.82±32. 48 ^{aV}	170.27±2 2.05 ^{bV}	144.77±3 2.31 ^{bcV}	136.68±3 2.31 ^{aV}	131.01±18. 32 ^{abcV}	157.29±23. 99 ^{bcV}	
AGOSTO	147.37±18. 52 ^{aV}	138.66±1 9.02 ^{abV}	160.34±1 9.98 ^{cV}	149.58±1 9.08 ^{aV}	156.55±26. 53 ^{bcV}	150.28±38. 57 ^{bcV}	
SEPTIEM BRE	145.83±35. 14 ^{aVW}	157.10±3 4.86 ^{abW}	104.74±2 5.52 ^{aV}	139.98±1 9.08 ^{aVW}	158.55±21. 12 ^{cW}	137.66±19. 86 ^{abcVW}	
OCTUBR E	130.83±16. 51 ^{aV}	129.44±5. 49 ^{aV}	120.54±1 0.84 ^{abV}	119.65±2 5.52 ^{aV}	119.30±29. 69 ^{abV}	108.88±11. 08 ^{aV}	
NOVIEMB RE	118.80±3.2 8 ^{aVW}	132.81±1 1.78 ^{aW}	107.41±1 4.21 ^{aV}	119.51±1 4.21 ^{aVW}	113.02±30. 29 ^{aVW}	122.65±12. 55 ^{abVW}	
		TAMAÑO					
	<i>CONTROL</i>	<i>T1</i>	<i>T2</i>	<i>T3</i>	<i>T4</i>	<i>T5</i>	
JUNIO	5.82±0.30 ^{aV}	5.87±0.55 aV	5.91±0.40 aV	5.85±0.40 aV	5.75±0.34 ^{ab} cV	5.90±0.50 ^{aV}	
JULIO	5.90±0.23 ^{aV}	6.11±0.39 aV	5.61±0.34 aV	5.68±0.34 aV	5.70±0.22 ^{ab} cV	5.93±0.46 ^{aV}	
AGOSTO	6.11±0.30 ^{aV}	5.84±0.25 aV	6.11±0.15 aV	5.92±0.16 aV	5.93±0.23 ^{bc} V	5.87±0.40 ^{aV}	
SEPTIEM BRE	5.64±0.42 ^{aV}	6.31±0.56 aV	5.63±0.38 aV	5.73±0.38 aV	6.20±0.15 ^{cV}	5.83±0.39 ^{aV}	
OCTUBR E	5.58±0.32 ^{aV}	5.63±0.16 aV	5.35±0.23 aV	5.25±0.23 aV	5.24±0.30 ^a V	5.16±0.34 ^{aV}	
NOVIEMB RE	5.44±0.14 ^{aV}	5.45±0.29 aV	5.36±0.31 aV	5.62±0.31 aV	5.33±0.43 ^{ab} V	5.33±0.31 ^{aV}	

± Desviación estándar

abcde Las diferentes letras en la misma columna indican diferencias significativas entre los meses de un mismo tratamiento.

wxyz Las diferentes letras en la misma línea indican diferencias significativas entre los tratamientos en el mismo mes

Color

El color es uno de los tributos de calidad más importantes en los frutos de jitomate, el color se debe en gran medida a la presencia de diversos pigmentos de carotenoides y la apariencia está determinada por la constitución genética y las condiciones ambientales (40). La tabla 5 indica los

resultados de la determinación de color (L^* , a^* , b^* , C y h°) en el parámetro L^* se observaron rangos de 30.84-48.26, siendo las muestras recolectadas en los meses de julio y agosto las que presentaron disminución en los valores, presentando una tonalidad más oscura en comparación a la de los otros meses. Los jitomates evaluados presentaron un color rojo característico de fruto maduro con valores colorimétricos en las coordenadas a^* (23.09 a 34.65) y b^* (24.64 a 37.06) de acuerdo a la escala CIELab.

Las diferencias de color pudieran ser atribuidas a la alta concentración de licopeno (color rojo) y β -caroteno (color naranja) y que puede variar según el genotipo, a la técnica agrícola utilizada, especialmente para el licopeno según lo reportado por Araujo y Telhaldo (2016) (41). Ruelas-Chacon, et al., (2017) (42) menciona que durante la maduración del jitomate, inicialmente se sintetiza fitoeno (precursor incoloro) a caroteno (amarillo claro), licopeno (rojo), β -caroteno (naranja), xantofilas y carotenoides hidroxilados (amarillo) dando variación en los parámetros de color .

Para el croma los valores que se obtuvieron fueron como mínimo de 32.25 en el tratamiento control en el mes de agosto y el más alto en el mes de noviembre en el tratamiento 4 con valores de mayor saturación (48.34), mientras que para Hue los valores fueron de 40.10 a 57.77 siendo superiores respecto a los intervalos propuestos por Cantwell *et al.* (2007) de 35 a 40 para un color rojo marcado (29).

Tabla 5. Resultados de color por mes y tratamiento en jitomate con diferente tratamiento de zeolita y su seguimiento por mes.

	COLOR					
	L^*					
	CONTROL	T1	T2	T3	T4	T5
JUNIO	35.52±3.32 aV	37.73±5.71 abV	39.80±2.85 ^b cV	39.39±1.85 ^b V	39.85±1.53 ^b V	39.66±1.13 ^b V
JULIO	34.96±1.49 aV	33.02±0.71 aV	33.98±1.77 ^a bV	33.35±0.83 ^b V	32.03±3.58 ^a V	31.09±3.61 ^a V
AGOSTO	33.84±4.99 aV	32.76±3.41 aV	30.84±5.00 ^a V	33.61±3.97 ^a V	39.90±3.68 ^b V	37.83±3.69 ^b V
SEPTIEMBRE	43.95±2.26 bV	43.25±5.13 bcV	44.26±2.29 ^c dV	42.88±2.54 ^b cV	41.99±3.15 ^b cV	42.26±1.11 ^b cV
OCTUBRE	46.89±0.89 bV	48.26±1.20 cV	46.70±0.36 ^d V	45.77±2.31 ^c V	48.24±2.15 ^c V	45.40±1.99 ^c V
NOVIEMBRE	47.14±2.66 bV	47.31±1.04 cV	46.98±0.76 ^d V	46.81±1.42 ^c V	46.84±2.77 ^c V	47.06±1.16 ^c V
	a^*					
	CONTROL	T1	T2	T3	T4	T5
JUNIO	29.63±0.26 abV	30.35±2.42 aV	29.89±0.81 ^b cV	31.46±1.82 ^b cV	29.96±1.01 ^b cV	30.53±0.91 ^a bcV
JULIO	26.24±2.15 aV	24.06±3.78 aV	26.37±2.22 ^a bV	27.65±1.85 ^a bV	26.70±2.63 ^a V	24.77±2.23 ^A V
AGOSTO	25.19±1.37 aVW	23.09±1.50 aV	23.24±1.41 ^a VW	26.06±0.82 ^a VW	26.61±1.76 ^a W	26.18±2.09 ^a bVW
SEPTIEMBRE	33.13±3.27 bV	30.00±5.11 aV	33.77±1.40 ^c V	32.90±3.28 ^c V	34.10±0.57 ^b V	34.65±2.15 ^c V
OCTUBRE	24.08±3.55 aV	26.42±3.58 aV	30.45±4.01 ^b cV	29.85±1.79 ^b cV	26.40±1.80 ^a V	29.90±2.35 ^a bcV
NOVIEMBRE	29.63±4.04 abV	27.65±2.18 aV	29.46±0.61 ^b cV	28.46±4.35 ^a bV	28.54±4.62 ^a V	31.71±5.11 ^b cV
	b^*					
	CONTROL	T1	T2	T3	T4	T5
JUNIO	25.64±1.00 aV	26.39±3.16 aV	26.31±0.81 ^a V	26.52±1.75 ^a V	27.07±0.97 ^a V	26.61±0.29 ^a V

JULIO	25.98±2.56 aV	26.95±0.48 abV	25.07±2.49 ^a V	25.95±3.06 ^a V	25.99±3.49 ^a bV	28.25±1.45 ^a V
AGOSTO	24.64±2.04 aV	26.95±2.93 abV	25.52±1.29 ^a V	26.59±1.22 ^a V	26.89±1.11 ^a bV	28.08±2.42 ^a V
SEPTIEMBRE	33.49±1.80 bV	32.32±0.90 bcV	33.90±1.49 ^b V	34.36±2.50 ^b V	32.19±0.82 ^b cV	32.78±0.92 ^a bV
OCTUBRE	32.74±1.43 bV	34.79±1.93 cV	35.26±2.12 ^b V	35.61±1.83 ^b V	33.54±2.73 ^c dV	32.38±1.52 ^a bV
NOVIEMBRE	34.30±2.04 bV	36.49±3.63 cV	37.06±1.25 ^b V	36.89±1.17 ^b V	33.54±3.34 ^d V	36.04±6.18 ^b V
HUE						
JUNIO	40.87±1.09 aV	40.83±2.35 aV	41.35±1.62 ^a V	40.10±0.52 ^a V	42.04±1.58 ^a V	41.08±0.73 ^a V
JULIO	44.66±2.89 abV	48.47±1.60 abV	43.52±1.60 ^a bV	43.05±1.90 ^a bV	44.13±1.28 ^a V	48.65±1.60 ^c V
AGOSTO	44.31±1.12 abV	49.28±1.98 bW	47.68±1.61 ^b cdVW	45.55±0.55 ^b cVW	45.32±2.00 ^a bV	46.99±2.41 ^b cVW
SEPTIEMBRE	45.38±2.63 abV	47.39±5.25 abV	45.10±2.20 ^a bcV	46.29±2.49 ^b cV	43.34±0.57 ^a V	43.43±2.02 ^a bV
OCTUBRE	53.77±5.05 cV	52.90±2.46 bV	48.68±3.74 ^c dV	50.01±3.08 ^c dV	51.75±2.25 ^b cV	47.30±3.05 ^b cV
NOVIEMBRE	49.81±3.25 bcV	52.73±4.24 bV	51.50±1.08 ^d V	52.52±3.88 ^d V	53.61±6.71 ^c V	48.62±2.23 ^c V
CROMA						
JUNIO	39.20±0.74 aV	40.24±3.63 abV	39.83±0.20 ^a bV	41.15±2.50 ^a bV	40.39±0.90 ^a bV	40.50±0.81 ^a bV
JULIO	35.96±2.77 aV	36.21±2.55 aV	36.40±3.18 ^b V	37.94±3.35 ^a V	37.27±4.30 ^a V	37.58±2.44 ^b V
AGOSTO	32.25±2.36 aV	35.49±3.05 aV	34.53±1.65 ^a V	37.23±1.42 ^a V	37.85±1.60 ^a bV	38.42±2.74 ^a V
SEPTIEMBRE	47.14±3.11 cV	44.24±3.25 bV	47.88±0.90 ^c V	47.61±3.55 ^c V	46.89±0.88 ^c dV	47.72±1.61 ^b V
OCTUBRE	40.76±1.27 abV	43.72±3.57 bVW	46.63±3.92 ^c V	46.52±0.51 ^b cVW	42.71±2.82 ^b cVW	44.12±1.51 ^a bVW
NOVIEMBRE	45.04±3.74 bcV	45.87±2.51 bV	47.35±1.07 ^c V	46.67±3.21 ^c V	48.34±0.75 ^d V	48.03±7.81 ^b W

± Desviación estándar

abcde Las diferentes letras en la misma columna indican diferencias significativas entre los meses de un mismo tratamiento.

vwxyz Las diferentes letras en la misma línea indican diferencias significativas entre los tratamientos en el mismo mes

Textura

En la tabla 6 se observa los resultados de textura, en el cual se realizó 3 punciones en diferentes lugares del fruto, en este análisis no se encontraron diferencias significativas en los meses evaluados, mientras que por tratamiento el tratamiento 3 fue el más parecido al control, los valores registrados fueron de 1.19 N a 2.27 N, San Martín, et al., (2012) (43) señala que los frutos de jitomate comercializables deben presentar una firmeza de 1.45 N y en etapa de consumo debe ser mayor de 1.28 N.

La pérdida de firmeza y textura podría deberse al ablandamiento ocasionado por la salinidad debido a una mayor actividad de enzimas modificadoras de la pared celular primaria, los cuales incluye una relajación de la pared celular media por expansinas, una despolimerización de hemicelulosas y espolimeración de poliuronidos por la poligalacturonasa u otras enzimas hidrolíticas, perdiendo firmeza y calidad de textura (44).

Tabla 6. Resultados de textura por mes y tratamiento en jitomate con diferente tratamiento de zeolita y su seguimiento por mes.

	TEXTURA					
	CONTROL	T1	T2	T3	T4	T5
JUNIO	1.45±0.11 ^{av} w	1.37±0.31 ^{av}	1.43±0.14 ^{avw}	1.36±0.26 ^{av} w	1.19±0.26 ^{av}	1.30±0.24^a v
JULIO	1.67±0.39 ^{av} w	2.14±0.32 ^{av} w	2.12±0.59 ^{aw}	1.70±0.15 ^{av} w	2.27±0.89 ^{aw}	1.82±0.51^a v
AGOSTO	1.56±0.21 ^{av} w	1.65±0.20 ^{av} w	1.95±0.31 ^{avw}	1.65±0.14 ^{av} w	1.70±0.08 ^{av} w	1.72±0.18^a v
SEPTIEMBRE	1.44±0.17 ^{av}	1.71±0.47 ^{av} w	1.34±0.25 ^{av}	1.33±0.15 ^{av}	1.47±0.15 ^{av} w	1.72±0.30^a v
OCTUBRE	1.95±0.34 ^{av} w	2.41±0.41 ^{aw}	2.08±0.37 ^{aww}	1.82±0.33 ^{aw}	2.14±0.33 ^{av} w	1.73±0.37^a v
NOVIEMBRE	2.07±0.29 ^{ab} w	2.27±0.27 ^{aw}	1.94±0.85 ^{abv} w	1.77±0.05 ^{av} w	1.66±0.14 ^{av} w	1.85±0.04^a v

± Desviación estándar

abcde Las diferentes letras en la misma columna indican diferencias significativas entre los meses de un mismo tratamiento.

wxyz Las diferentes letras en la misma línea indican diferencias significativas entre los tratamientos en el mismo mes

CONCLUSIONES

El conocimiento de alternativas que favorezcan la producción del fruto es uno de los principales retos, ya que es necesario proveer los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo de las plantas, y con ello el crecimiento de frutos de calidad, reflejándose en características físicas.

La utilización de minerales en forma de zeolitas naturales para la producción de jitomate no afectó la producción de los sólidos solubles en el fruto, los cuales se mostraron muy similares al control. En forma similar al control los tratamientos los sólidos solubles se mantuvieron o tuvieron una ligera tendencia a incrementarse mientras que la acidez y pH presentaron variaciones durante los meses. Los resultados para tamaño, peso, textura y color no presentaron diferencias significativas entre el control y las diferencias entre los tratamientos de agregación de zeolita.

Es importante continuar estos estudios evaluando la composición nutrimental y la presencia de compuestos bioactivos en estos frutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perveen R, Suleria HAR, Anjum FM, Butt MS, Pasha I, Ahmad S. Tomato (*Solanum lycopersicum*) Carotenoids and Lycopenes Chemistry; Metabolism, Absorption, Nutrition, and Allied Health Claims—A Comprehensive Review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015;55(7):919–29.
2. FAO O de las NU para la A y la A. El Cultivo Protegido en Clima Mediterráneo. 90 EFP y protección vegetal, editor. Roma; 2002.
3. Blancard D. Enfermedades del tomate. Libros M-P, editor. Madrid; 2011. 679 p.
4. Gorini F. Guía completa del cultivo del tomate. International P, editor. USA; 2018. 86 p.
5. Marín LML. Manual Técnico del Cultivo de tomate. Agropecuaria IN de I y T en T, editor. Costa Rica; 2016. 106 p.
6. SAGARPA. NMX-FF-031-1997. productos alimenticios no industrializados para consumo humano. hortalizas frescas. tomate -. Norma Of Mex [Internet]. 1997; Available from: http://sagarpa.gob.mx/agronegocios/Lists/Instrumentos Tcnicos Normalizacin y Marcas Colecti/Attachments/117/NMX_TOMATE.pdf
7. Saini RK, Zamany AJ, Keum YS. Ripening improves the content of carotenoid, α -tocopherol,

- and polyunsaturated fatty acids in tomato (*Solanum lycopersicum* L.) fruits. 3 *Biotech*. 2017;7(1).
8. Ponce-Valadez M, Escalona-Buendía HB, Villa-Hernández JM, de León-Sánchez FD, Rivera-Cabrera F, Alia-Tejacal I, et al. Effect of refrigerated storage (12.5°C) on tomato (*Solanum lycopersicum*) fruit flavor: A biochemical and sensory analysis. *Postharvest Biol Technol* [Internet]. 2016;111:6–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.postharvbio.2015.07.010>
 9. Rodica S, Apahidean SA, Apahidean M, Măniuțiu D. Yield, Physical and Chemical Characteristics of Greenhouse Tomato Grown on Soil and Organic Substratum supstratu. 2015;(August):439–43.
 10. Salas Pérez L, García Hernández JL, Márquez Hernández C, Fortis Hernández M, Estrada Arellano JR, Esparza Rivera JR, et al. Yield and nutraceutical quality of tomato fruits in organic substrates. *Ecosistemas y Recur Agropecu*. 2016;4(10):169.
 11. FIRA. Panorama Agroalimentario: Tomate rojo. *Panor Aliment* [Internet]. 2016;35. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/200635/Panorama_Agroalimentario_Tomate_Rojo_2016.pdf
 12. Morales Hernández J. Análisis de rentabilidad del cultivo de jitomate bajo invernadero en San Simón de Guerrero, Estado de México. 2017;167–87.
 13. Flores D. Mexico Tomato Annual Protected Agriculture Production Expanding. 2018;(March):1–9. Available from: https://gain.fas.usda.gov/Recent_GAIN_Publications/Tomato_Annual_Mexico_City_Mexico_5-30-2018.pdf
 14. de la Rosa Rodríguez R, Lara Herrera A, Lozano Gutiérrez J, Padilla Bernal L, Avelar Mejía J, Castañeda Miranda R. Rendimiento y calidad de tomate en sistemas hidropónicos abierto y cerrado. *Rev Mex ciencias agrícolas*. 2016;(17):3439–52.
 15. Mariani L, Cola G, Bulgari R, Ferrante A, Martinetti L. Space and time variability of heating requirements for greenhouse tomato production in the Euro-Mediterranean area. *Sci Total Environ* [Internet]. 2016;562:834–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.04.057>
 16. Mill L. *Manual De Cultivo De Tomate*. 2009;
 17. Koleška I, Hasanagić D, Todorović V, Murtić S, Klokić I, Paradiković N, et al. Biostimulant prevents yield loss and reduces oxidative damage in tomato plants grown on reduced NPK nutrition. *J Plant Interact*. 2017;12(1):209–18.
 18. Xiong J, Tian Y, Wang J, Liu W, Chen Q. Comparison of coconut coir, rockwool, and peat cultivations for tomato production: Nutrient balance, plant growth and fruit quality. *Front Plant Sci*. 2017;8(August):1–9.
 19. Asaduzzaman M. *Soilless Culture: Use of Substrates for the Production of Quality Horticultural Crops*. Demanda B-L bajo, editor. Croacia; 2015. 174 p.
 20. Maiza P. CHUBUT COMO ADICIÓN MINERAL ACTIVA. 2018;(Cic):105–14.
 21. Gholamhoseini M, Habibzadeh F, Ataei R, Hemmati P, Ebrahimian E. Zeolite and hydrogel improve yield of greenhouse cucumber in soil-less medium under water limitation. *Rhizosphere* [Internet]. 2018;6(November 2017):7–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rhisph.2018.01.006>
 22. Eprikashvili L, Zautashvili M, Kordzakhia T, Pirtskhalava N, Dzagania M, Rubashvili I, et al. Intensification of bioproductivity of agricultural cultures by adding natural zeolites and brown coals into soils. *Ann Agrar Sci* [Internet]. 2016;14(2):67–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aasci.2016.05.004>
 23. Eroglu N, Emekci M, Athanassiou CG. Applications of natural zeolites on agriculture and food production. *J Sci Food Agric*. 2017;97(11):3487–99.
 24. NMX-F-317-S-1978. NMX-F-317-S-1978. DETERMINACIÓN DE pH EN ALIMENTOS. DETERMINATION OF pH IN FOODS. NORMAS MEXICANAS. DIRECCIÓN GENERAL DE NORMAS. ColposMx [Internet]. 1978;3–6. Available from: <http://www.colpos.mx/bancodenormas/nmexicanas/NMX-FF-038-2002.PDF>
 25. AOAC. *Official Methods of Analysis of the Association of official Analytical Chemists*. 12th Editi.

- Washington, USA; 1975. 354 p.
26. NMX FF 009. Productos alimenticios no industrializados, para uso humano. fruta fresca. determinación del tamaño con base al diámetro ecuatorial. 1982;12:6–9.
 27. Wrolstad, R.E., Durst, R.W. & Lee J. Tracking color and pigment changes in anthocyanin products. *Trends Food Sci Technol.* 2005;16:423–8.
 28. Kumar R., Biswas S. K. KV y LK. ISSN : 2321-8614 (Print) ISSN : 2454-2318 (Online). *Agiways.* 2016;4(June):107–20.
 29. Cantwell M. Report to the California tomato commission tomato variety trials: Postharvest evaluation for 2005. *UCCE Fresh Mark tomato Statew report Calif* 2006;3(January):9–13.
 30. Monge Pérez JE, Loria Coto M. Producción de tomate (*Solanum lycopersicum*) en invernadero: comparación agronómica entre tipos de tomate. *Posgrado y Soc Rev Electrónica del Sist Estud Posgrado.* 2019;17(1):1–20.
 31. Ayyar S, Suganya Ayyar C. Mulching and fertigation on the yield and quality of tomato. ~ 2539 ~ *Int J Chem Stud.* 2019;7(4):2539–41.
 32. Kapoulas N, Ilić ZS, Durovka M, Trajković R, Milenković L. Effect of organic and conventional production practices on nutritional value and antioxidant activity of tomatoes. *African J Biotechnol.* 2011;10(71):15938–45.
 33. Martínez-Damián MT, Cano-Hernández R, Moreno-Pérez E del C, Sánchez-Del Castillo F, Cruz-Álvarez O. Effect of preharvest growth bioregulators on physicochemical quality of saladette tomato. *Rev Chapingo Ser Hortic.* 2018;25(1):29–43.
 34. Hallmann E. The influence of organic and conventional cultivation systems on the nutritional value and content of bioactive compounds in selected tomato types. *J Sci Food Agric.* 2012;92(14):2840–8.
 35. Tilahun S, Park DS, Taye AM, Jeong CS. Effect of ripening conditions on the physicochemical and antioxidant properties of tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.). 2017;26(2):473–9.
 36. Ramírez-Aria ERN-LRN-ÁJC-GM del RG-MA. CALIDAD POSCOSECHA EN FRUTOS DE TOMATE HIDROPÓNICO PRODUCIDOS CON AGUA RESIDUAL Y DE POZO. *Rev CHAPINGO Ser Hortic.* 2012;18 (3):266–77.
 37. Tierrablanca1 BL de la C, Pérez-Mendoza2 ; Francisco Chablé Moreno2§; Davino, ; López-Ramírez2 BC, Raya-Pérez2 ; Juan C. Parámetros de calidad física del fruto y rendimiento comparativo entre plantas F2 y F4 de jitomate tipo saladette. *Congr Nac Cienc y Tecnol Agropecu.* 2019;99–106.
 38. Ramírez H, Zavala-Ramírez M, Sánchez-López A, Aguilar-Zárata P, Cristobal-Aguilar N, Rodríguez-García R, et al. Tomato Responses to Bioregulators Grown under Greenhouse Conditions. *Int J Plant Soil Sci [Internet].* 2016;10(6):1–13. Available from: <http://sciencedomain.org/abstract/14325>
 39. Yeshiwas Y, Belew D, Tolessa K. Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) Yield and Fruit Quality Attributes as Affected by Varieties and Growth Conditions. *World J Agric Sci [Internet].* 2016;12(6):404–8. Available from: [https://www.idosi.org/wjas/wjas12\(6\)16/3.pdf](https://www.idosi.org/wjas/wjas12(6)16/3.pdf)
 40. Tadesse TN, Ibrahim AM, Abteu WG. Degradation and formation of fruit color in tomato (*Solanum lycopersicum* L.) in response to storage temperature. *Am J Food Technol.* 2015;10(4):147–57.
 41. Araujo J, Telhado S. Organic Food: A Comparative Study of the Effect of Tomato Cultivars and Cultivation Conditions on the Physico-Chemical Properties. *Foods.* 2015;4(4):263–70.
 42. Montañez J. Guar Gum as an Edible Coating for Enhancing Shelf-Life and Improving Postharvest Quality of Roma Tomato (*Solanum lycopersicum* L.). 2017;2017.
 43. San Martín-Hernández C, Ordaz-Chaparro VM, Sánchez-García P, Beryl Colinas-Leon MT, Borges-Gómez L. Calidad de tomate (*Solanum lycopersicum* L.) producido en hidroponía con diferentes granulometrías de tezontle. *Agrociencia.* 2012;46(3):243–54.
 44. Martínez-González ME, Balois Morales R, Alia-Tejacal I, Cortes-Cruz MA, Palomino-Hermosillo YA, López-Gúzman GG. Postcosecha de frutos: maduración y cambios bioquímicos. *Rev Mex Ciencias Agrícolas.* 2017;(19):4075.

RELACIÓN ENTRE EL DOLOR Y LA ANSIEDAD EN LA RECUPERACIÓN QUIRÚRGICA EN NIÑOS ESCOLARES EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Rosa María Baltazar Téllez, María Guadalupe Milanéz Baños, Rocío Belém Mayorga Ponce, José Arias Rico, Rosario Barrera Gálvez, Alma Belém López Escudero y Juana Isabel García Mercado

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

INTRODUCCIÓN

La ansiedad es una experiencia común entre los niños en el período preoperatorio, como fuente de estrés agudo, la ansiedad produce cambios funcionales en el sistema nervioso central, aumenta los efectos nocivos para el organismo del niño cuando se asocia con otros factores de estrés, genera comportamientos negativos y altas puntuaciones de intensidad de dolor en el periodo postoperatorio. La susceptibilidad del niño, la falta de comprensión acerca de la intervención quirúrgica, el ambiente hospitalario desconocido, el miedo de daño físico, la separación de los padres y los sentimientos de tristeza y castigo relacionados con el hecho de que la cirugía es un procedimiento programado, contribuyen a tal incomodidad. El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, es una sensación compleja, subjetiva y multidimensional. Ella envuelve el organismo como un todo, comprendiendo aspectos fisiológicos, psicológicos y sociales de la vida del individuo. Los niños presentan la misma experiencia dolorosa tras la cirugía que los adultos, sin embargo, esta puede no durar tanto ya que estos suelen sanar más rápido. Las intervenciones quirúrgicas constituyen una fuente de estrés psicológico, porque obligan a los pacientes a enfrentarse a situaciones desconocidas y que, además, implican ciertos riesgos.

JUSTIFICACIÓN

El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI 2015) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, en inglés United Nations Children's Fund (UNICEF 2015), vivían en México un total de 13 millones de niñas y niños entre los 6 y los 11 años de edad, 11.5% de la población total del país. La mitad de ellos se encontraban en situación de pobreza patrimonial (54.3%) y uno de cada cuatro (25.8%) presentaba carencias en el acceso a los servicios de salud. Al año en México se realizan 1,192,516 Cirugías en niños de 6 a 11 años., con una tasa de mortalidad post quirúrgica de 1.2 por cada 1000 infantes intervenidos. La hospitalización representa un acontecimiento relevante en la vida de un niño por la elevada carga estresante y ansiógena que comporta, incrementándose en relación directamente proporcional al tiempo que dura la hospitalización, puede originar en el niño un desequilibrio emocional de tal magnitud que altere su desarrollo evolutivo. La infancia es una fase del desarrollo humano de especial vulnerabilidad ante situaciones traumáticas, ya que sus funciones y capacidades psíquicas no están en plena evolución y porque el niño tiene menos desarrolladas las capacidades de afrontamiento. Hay que tener en cuenta que el 30% de los niños con algún trastorno de ansiedad presenta nuevos trastornos psiquiátricos, y la mitad de estos niños desarrollan nuevos trastornos de ansiedad. En el caso de la enfermedad y las emociones, existe una retroalimentación bidireccional entre el sistema nervioso y el sistema inmunológico. Ambos sistemas están en interacción constante a través de neurotransmisores y hormonas moduladas por el sistema hipofisario, así entonces, la percepción de bienestar que pueda tener el niño hospitalizado influirá en el tipo de emociones que presente, las cuales impactarán en la evolución de su diagnóstico; es decir la función del sistema inmunológico de un niño con ansiedad o depresión estará disminuida y la probabilidad de contraer una nueva enfermedad o agravar la que se tiene es alta. La prevalencia del dolor postoperatorio de moderado a intenso ha sido estimada entre 40 a 60%; Los niños pueden presentar dolor intenso incluso con procedimientos de cirugía menor, se espera mayor tolerancia para el dolor en el niño que en la niña, el aumento en la actividad física o en el sueño después de procedimientos dolorosos se ha interpretado como tolerancia al dolor.

MARCO TEÓRICO

Las intervenciones quirúrgicas constituyen una fuente de estrés psicológico, porque obligan a los pacientes a enfrentarse a situaciones desconocidas y que, además, implican ciertos riesgos. La hospitalización representa un acontecimiento relevante en la vida de un niño por la elevada carga

estresante y ansiógena que comporta, incrementándose en relación directamente proporcional al tiempo que dura la hospitalización. La hospitalización puede originar en el niño un desequilibrio emocional de tal magnitud que altere su desarrollo evolutivo. La infancia es una fase del desarrollo humano de especial vulnerabilidad ante situaciones traumáticas, ya que sus funciones y capacidades psíquicas no están en plena evolución y porque el niño tiene menos desarrolladas las capacidades de afrontamiento. Muchas veces esa realidad se vivencia como amenazante, por lo que es necesario hacer cambios constantes en los esquemas cognitivos para otorgarles significado a las nuevas experiencias y no condicionar las actitudes y emociones que tengan los niños hacia sí mismos. En el momento en que se dan los procesos cognitivos: reestructuración y resignificación la persona encuentra una mayor coherencia en las experiencias al ponerles orden y comprenderlas. De no integrarse los eventos traumáticos no hay cambios en los esquemas cognitivos, por lo que se tornan rígidos. (Neimeyer, 2007). La prevalencia del dolor postoperatorio de moderado a intenso ha sido estimada entre 40 a 60%; sin embargo, a pesar de la evidencia existente sobre las repercusiones de un manejo inadecuado del dolor en pediatría, todavía no se ha establecido una correlación adecuada entre los nuevos conceptos sobre la percepción dolorosa, y una adecuada evaluación, diagnóstico y manejo del problema. Se han identificado y documentado una serie de actitudes que impiden un inadecuado manejo del dolor en niños: La creencia de que el niño no siente el dolor de forma tan intensa como el adulto, origina un subtratamiento en el paciente pediátrico. Los niños pueden presentar dolor intenso incluso con procedimientos de cirugía menor, se espera mayor tolerancia para el dolor en el niño que en la niña, el aumento en la actividad física o en el sueño después de procedimientos dolorosos se ha interpretado como tolerancia al dolor. El dolor postoperatorio por tanto es una experiencia no esperada por el niño y por tanto más difícil de tratar. El dolor postoperatorio infantil es frecuentemente la primera experiencia dolorosa intensa del niño en su vida. La ansiedad es una reacción desagradable frente a una tensión específica, siendo un estado emocional transitorio del organismo activado por estímulos externos e internos evaluados cognoscitivamente como algo amenazador del sistema nervioso autónomo, los estados de ansiedad pueden variar en intensidad y fluctuar a través del tiempo. autores, señalan que las respuestas de ansiedad en ciertos niveles son más un signo de salud que una señal de enfermedad, bajo ciertos estímulos estos niveles de ansiedad tienden a dispararse causando desadaptación y sufrimiento para los niños y personas que la sufren de una manera desproporcionada. (Baldeon Loza & Garrido Franco, 2012). Freud describió la ansiedad como un miedo sin objeto; es decir, muchas veces no podemos señalar su origen o el objeto concreto que la provocó. La ansiedad es parte de su teoría de la personalidad al afirmar que es fundamental en la génesis de la conducta, ha dejado de ser adaptativa para muchas personas y ha pasado a ser algo muy molesto y presente en sus vidas. Si aumenta en exceso, la ansiedad se convierte en negativa y contraproducente y actúa como un inhibidor de la potencialidad y el rendimiento. Entonces se da la ansiedad patológica. A lo que tiene varios efectos: Dificulta la adaptación al medio, afecta el rendimiento, y se acompaña de sensaciones corporales intensas y desagradables neurótica y psicótica. Freud propuso tres tipos de ansiedad: ansiedad ante la realidad, ansiedad neurótica y ansiedad moral. Dado que la mayoría de intervenciones quirúrgicas en los niños son cirugía menor y en muchos casos ambulatorios, se menosprecia la intensidad del dolor en estos procesos. Los neonatos, lactantes (por miedo a sobredosisificación y efectos secundarios) y pacientes ambulatorios (por miedo a sedación y retraso en el alta) son los tres grupos de pacientes pediátricos que tienen más riesgo de recibir un tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio. En la actualidad muchos de los agentes anestésicos utilizados en los niños (sevoflurano, propofol, remifentanilo, etc.) tienen vida media muy corta y su eliminación es rápida, en muchos casos el niño despierta antes de que el efecto analgésico de los fármacos utilizados se haya instaurado. (Martínez Tellería , Delgado , Cano, & Nuñez, 2010)

OBJETIVOS

1.-) Identificar el nivel de ansiedad que presentan los escolares en su recuperación quirúrgica. 2.-) Determinar el grado de dolor en los pacientes escolares que se encuentran en recuperación quirúrgica.

Diseño del Estudio

Cuantitativo, descriptivo, y transversal.

Población del Estudio

Los pacientes pediátricos que fueron intervenidos quirúrgicamente del Área de Pediatría, del Hospital General de Pachuca Hidalgo.

Muestra y Muestreo

El muestreo fue probabilístico, y determinado por la calculadora de tamaño de muestras de Creative Research Systems, precisando un nivel de confianza del 95%, un intervalo de confianza de 5, con una $n=$ fue de 52 pacientes, se consideraron las siguientes características 1.-) 6 a 11 años de edad, 2.-) Pacientes intervenidos quirúrgicamente, 3.-) Que sean ingresados Unidad de Pediatría, 4.- Que acepten participar en la encuesta, 5.-) Todos los turnos de áreas pediátricas, 6.-) De ambos géneros, 7.-) pacientes que no estén sometidos a un tratamiento farmacológico que altere el estado de conciencia, 8.-) Capacidad verbal de auto-reportar la presencia y grado de dolor.

Instrumento de Investigación

Se aplicó el test; Escala de Hamilton para la Ansiedad lo cual permitió clasificar y analizar los resultados de la investigación, apoyados en métodos estadísticos que organizan e interpretan los datos obtenidos de Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), Hamilton, M, es un tipo de instrumento: Escala de observación que permite determinar el grado de ansiedad global del paciente, el aplicador debe observar y evaluar la conducta que tiene el pediátrico durante la entrevista desde ausencia de síntomas 0 a 4 intensidad máxima, consta de una escala tipo Likert. La cual mide ansiedad-estado y se compone de 14 reactivos, con opciones de respuesta: ausente, leve, moderado y grave. Para los reactivos, ausente tiene un valor de 0; "leve", de 1 y "moderado", de 2 grave de 3 o muy grave 4. Los valores de los reactivos son proporcionales. El puntaje mínimo alcanzado en la escala es de 20, que representa poca ansiedad; y el máximo es de 48, que representa mucha ansiedad. Entre mayor puntaje se obtenga, mayor ansiedad estado o rasgo existirá. Para medir el dolor se utilizó la escala visual analógica (EVA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de "no dolor" y en el extremo opuesto "el peor dolor imaginable". La distancia en centímetros desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Puede disponer o no de marcas cada centímetro, aunque para algunos autores la presencia de estas marcas disminuye su precisión. La Escala Visual Analógica (EVA) es confiable y válida para muchas poblaciones de pacientes. De un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso en algunos estudios definen la presencia de Dolor cuando la EVA es mayor a 3.

Análisis Estadístico

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico Statistical Package For The Social Sciences (SPSS) versión 21, para analizar la estadística descriptiva a través de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y gráficos.

RESULTADOS

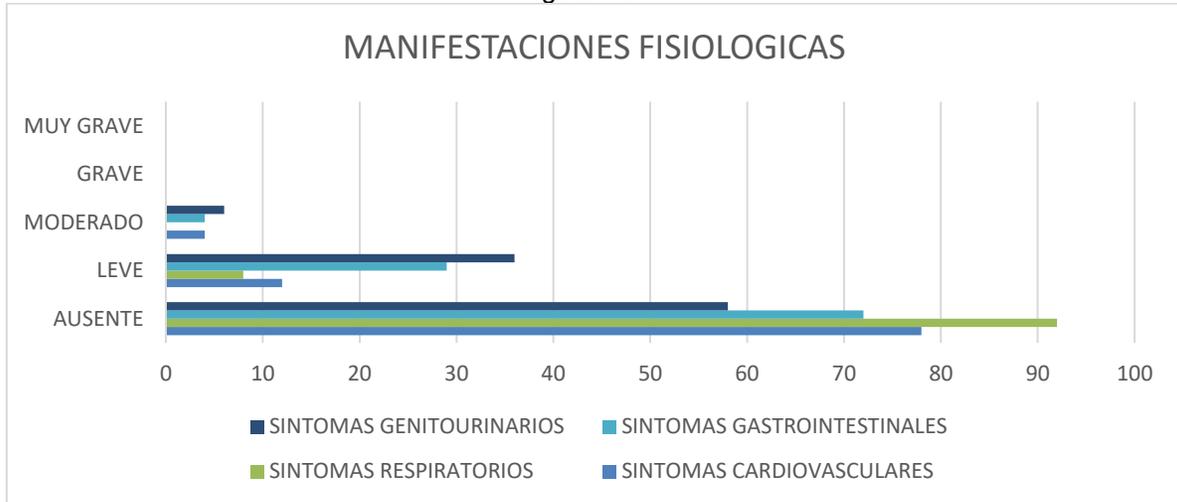
El 52% de los participantes eran del género masculino, los restantes del género femenino 48%, con una edad promedio de 8 años 24%, con escolaridad activa de un 98%, con un tipo de familia nuclear (64%). con escolaridad activa de un 98%, con un tipo de familia nuclear 64%.

Los encuestados presentaron un estado ansioso grave de un 49%, un 55% con miedo leve, y un 48% de ausencia de depresión lo que refiere que es homogéneo el estado emocional de los niños en etapa posquirúrgica.

De las manifestaciones fisiológicas se observó que el patrón de eliminación se vio alterado, el 38% de los encuestados presentaba al momento del test síntomas genitourinarios leves como son micción imperiosa, micciones frecuentes, y un 28% presentaba síntomas gastrointestinales leves como son

gases, dolores antes de comer, náuseas, ardor, hinchazón y un 96%, en relación al patrón respiratorio no manifestaron sensación de ahogo, de aire, dificultad para respirar.

Figura No. 1



Fuente: Test de Hamilton(1996)

n=50

De las manifestaciones mentales los encuestados presentaron un estado ansioso grave de un 49%, un 55% con miedo leve, y un 48% de ausencia de depresión lo que refiere que es homogéneo el estado emocional de los niños en etapa posquirúrgica.

Figura No. 2

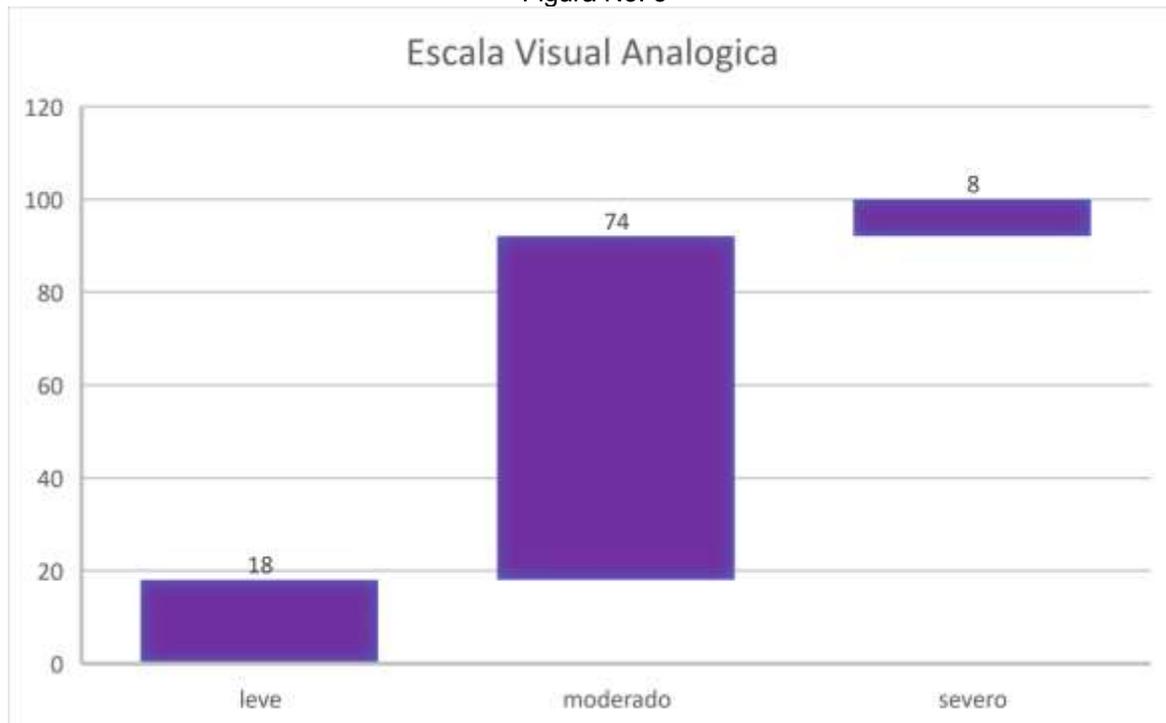


Fuente: Test de Hamilton (1996)

n=50

El 74% refirió tener un rango de dolor moderado de 4 a 7 en una escala de 10, el 18% un dolor leve de 1 a 3, y el 8% un dolor severo de más de 7 en una escala de 1 a 10.

Figura No. 3



Fuente: Test de Eva (1975)

n= 52

DISCUSIÓN

Los síntomas somáticos o físicos determinados en este estudio indica que los síntomas sensoriales o generales son la primera manifestación del cuerpo como respuesta a la ansiedad similar a los hallazgos encontrados en este estudio un 34% y Moix, 2015 refiere un 54% con reacciones como: zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos o escalofríos, sensación de debilidad y hormigueo. Siendo menos frecuente en su manifestación los síntomas respiratorios como sensación de ahogo, falta de aire, suspiros, disneas con un 8%, mientras que Moix refiere un 28% siendo muy considerable. Dentro de las manifestaciones psíquicas de la ansiedad con resultado de 48% y Moix un 50% y se determina que el estado de ánimo ansioso es predominante en el proceso de recuperación quirúrgica.

CONCLUSIONES

Más de la mitad corresponde al género masculino, poco menos de la mitad refirió ansiedad grave, en relación al dolor las tres terceras partes de la muestra manifestaron dolor moderado. Los síntomas respiratorios son los menos frecuentes en el test de ansiedad los pacientes refirieron presentar opresión pre-torácica, sensación de ahogo, falta de aire, suspiros, disnea. La ansiedad no está influida por el dolor, ya que el en la totalidad de los niños reportaron dolor y no manifestaron niveles de ansiedad patológicos o considerables.

REFERENCIAS

1. Mise Toussaint, L. (2016). Estudio descriptivo sobre el proceso de Psicoprofilaxis Quirúrgica. *Revista Medica Quirurgica Especializada*, 45.
2. Baeza Villarroel, J. C., Balaguer Fort., G., Guillamón Cano, N., Puig-Pallarols., M., & Belchi Pujol, I. (2015). Higiene y prevención de la ansiedad. *Díaz de Santos*, 56.

3. Baldeon Loza, S. S., & Garrido Franco, J. A. (2012). Psicoprofilaxis como método terapéutico frente a los niveles de ansiedad presentes en niños de 7 a 12 años, sometidos a procedimientos médicos en la Unidad de Quemados del Hospital Baca Ortiz. UCE, 112.
4. Bayter, J., & Chona, J. (2015). Dolor en niños: como evaluarlo y tratarlo eficazmente. Medicab, 1-10.
5. Burns, N. (2012). Investigación en Enfermería. Desarrollo de la práctica basada en evidencias. Elsevier, 15-17.
6. Castrillon Moreno, D. A., & Borrero Copete, P. E. (2015). Valisación del inventario de ansiedad estado rasgo en niños de 8 a 15 años. Redalyc.org, 29-32.
7. Cortes, J. F. (2006). Historia de la analgesia en el dolor. Un enfoque multidisciplinar. Editor Lopez Guerrero, 139-156.
8. Cortes, F. (2015). La edad escolar. Vigía de los derechos de los niños. unicef.
9. Echeburúa, E. (2014). Superar un trauma. España: Piramide.
10. Fernández Torres, B., & Márquez Espinós, C. (1999). Dolor y enfermedad, evolución histórica. Mexico: Bejar.
11. Garces Mejia, C. D., & Cazares Zavala, M. F. (2015). Factores estresantes frente al proceso pre quirúrgico que generan niveles de ansiedad en los pacientes inmovilizados del área de traumatología del HCAM. Quito: UCE, 165.
12. Garrido, F., & Baldeon Loza, S. (2015). "Psicoprofilaxis como método terapéutico frente a los niveles de ansiedad presentes en niños. scielo, 22-31. 59
13. Gordillo Leon, F., Arana Martinez, J. A., & Mestas Hernandez, L. (2014). Tratamiento de la Ansiedad en Pacientes Prequirurgicos. Revista clinica de medicina para la familia, 228-233.
14. Guyton, A., & Hall, E. (1999). Sensaciones somáticas (Vol. 9). Mexico: McGraw-Hill-Interamericana.
15. Hernandez, & Rabadán. (2013). Un paréntesis en la vida del niño. Dialnet, 167.
16. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Encuesta Intercensal EIC 2015. Base. (2015).
17. Inzunda, C., Navia, F., Ventura, T., & Catalan, P. (2015). Conducta suicida en niños y adolescentes ingresados al Hospital General. Medica de Chile, 751-762.
18. Li HC, L. V. (2015). Efectividad de la Psicoprofilaxis Quirúrgica de los Niños y sus Padres. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 18-22.
19. Lobo, A., Chamorro, L., Luque, A., Badia, X., Baro, E., & Dal-Re, R. (abril de 2002). Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. Medicina Clinica, 118(13), 118-493-9.
20. Martínez Tellería, A., Delgado, J., Cano, M., & Nuñez, J. (2010). Analgesia post-operatoria en el neonato. Revista Social Especializada en el Dolor, 317-327.
21. Moix, J. (2015). Disminución de la ansiedad como factor de mejora de la calidad asistencial en pacientes quirúrgicos. Revista de Calidad Asistencial, 13, 160-165.
22. Moix, T. (2012). Disminución de la ansiedad como factor de mejora en la recuperación quirúrgica. revista de Enfermería de Venezuela, 12.
23. Neimeyer, R. A. (2007). Aprender de la pérdida. Buenos Aires: Paidós.
24. Nota descriptiva n. 312. (septiembre de 2012). Organización Mundial de la Salud, 21-28.
25. Papalia, Wendkos, & Duskin. (2001). Desarrollo Humano. España: McGraw Hill
26. Rosenzweig, & Leiman. (1992). psicología fisiológica. España: McGraw-Hill.
27. Solano Vanina, N. (2013). tesis de humanidades. Obtenido de <http://repositorio.edu.edu.ar:8080/xmlui/handle/123456789/264>
28. UNICEF (2015). "La inversión en la primera infancia en América Latina. (s.f.).

**ASOCIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y RESISTENCIA A LA INSULINA CON EL
POLIMORFISMO GLI972ARG EN EL GEN DEL SUSTRATO 1 DEL RECEPTOR DE INSULINA
EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS**

Eunice Medina Díaz^{1,2}, Josué Iván Gómez Ramírez², Patricia Jocelyn González Corona², Marvelin Wendoly Juárez Farfán².

¹Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, ²Universidad de Guadalajara.
eunice.medina@academicos.udg.mx

INTRODUCCIÓN

En América, ha habido, en las últimas décadas, un notable incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a estilos de vida no saludables. Estas enfermedades y trastornos en conjunto, entre los que se encuentran la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad coronaria, los accidentes cerebrovasculares, la obesidad y algunos tipos de cáncer, son las principales causas de muerte, morbilidad, discapacidad y deterioro de la calidad de vida.

Los mecanismos responsables del desarrollo de resistencia a la insulina pueden ser múltiples y variar de un sujeto a otro. La resistencia a la insulina (RI) se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos.

La RI crónica o mantenida es el rasgo común de enfermedades metabólicas y no metabólicas, como la diabetes mellitus (DM) tipo 2, la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), las dislipemias o la enfermedad cardiovascular. Ocasionalmente, la RI puede ser un mecanismo de adaptación fisiológico como sucede durante la pubertad. Los mecanismos por los que aparece RI son múltiples y están sujetos a variabilidad interindividual. Se clasifican según el nivel topográfico: a nivel pre-receptor, antes de la unión insulina-receptor; nivel receptor, en la unión insulina-receptor o nivel post-receptor, tras la unión de insulina-receptor. Las dos primeras situaciones pueden deberse a la presencia de moléculas (anticuerpos, proteínas neutralizantes) en la sangre circulante que interfieren con el contacto entre la insulina y su receptor celular (anticuerpos anti insulina).

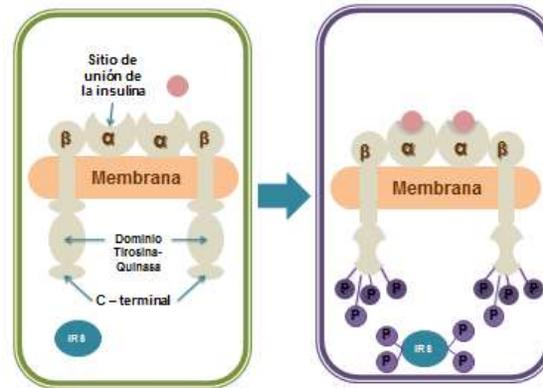
Datos actuales sugieren que la RI y su indicador, la hiperinsulinemia, pueden contribuir a la patogénesis de la HTA. Parece que la RI y la hiperinsulinemia compensadora pueden influir mutuamente a través de una serie compleja de mecanismos agudos y crónicos que, finalmente regulan la presión arterial. Se distinguen diferentes mecanismos por los que la RI y la hiperinsulinemia producen hipertensión arterial.

La insulina tiene las siguientes acciones: A nivel renal, aumenta la resorción de sodio en el túbulo renal influyendo en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Potencia la actividad simpática aumentando las catecolaminas. Produce alteración de la estructura vascular (proliferación y engrosamiento de la capa muscular). Altera los flujos catiónicos intracelulares, disminuye el magnesio y aumenta el calcio intracelular. Potencia la aterogénesis. Estimula la producción de óxido nítrico por el endotelio vascular y como consecuencia promueve la vasodilatación. Esta vasodilatación mediada por la insulina empeora en ciertas enfermedades con RI (obesidad, DM tipo 2). No obstante, las relaciones RI-HTA varían según diversos factores, por ejemplo, el grupo étnico, además varios estudios indican que los individuos hipertensos son más resistentes a la insulina que los no hipertensos y la RI puede, en ocasiones, ejercer un papel patogénico en el desarrollo de la HTA gestacional y preeclampsia.

Por otra parte, la HTA tiene una etiología multifactorial y en algunos estudios cuestionan que la RI contribuya de forma sustancial a su patogenia.

La insulina inicia sus acciones biológicas por su unión a receptores específicos localizados en la membrana celular. El receptor de insulina (RI) es una glucoproteína que pertenece a la familia de receptores para factores de crecimiento con actividad intrínseca de cinasas de Tir (RTK's), los cuales al ser estimulados por su ligando se autofosforilan en residuos de Tir.

El RI es un heterotetrámero compuesto por dos subunidades α y dos subunidades β unidas por puentes disulfuro. Las subunidades α se encuentran localizadas en el exterior de la membrana plasmática y contienen sitios de unión a la insulina, mientras que las subunidades β tienen una porción extracelular, una transmembranal y una porción intracelular en donde se localiza el dominio con actividad de cinasa de Tir.



Receptor de insulina

En la región intracelular se han identificado tres regiones estructurales que incluyen:

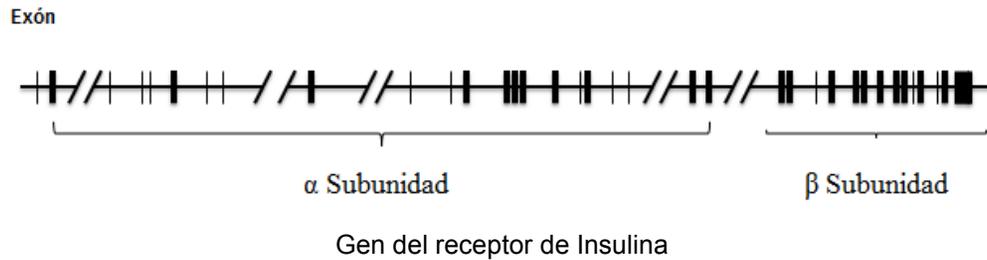
- Región yuxtamembranal intracelular, que parece ser importante en la transmisión de la señal y en donde se localizan las tirosinas Tir965 y Tir972.
- Región reguladora en donde se encuentran las tirosinas Tir1158, Tir1162 y Tir1163. La autofosforilación de estos tres residuos aumenta de 10 a 20 veces la actividad de cinasa del receptor.
- Región con sitios de fosforilación en el extremo carboxilo terminal (Tir1328, Tir1334) que al parecer puede jugar un importante papel regulador pero no en la señalización del receptor.

En condiciones de no estímulo, las subunidades α ejercen un papel regulador sobre las subunidades β , inhibiendo la capacidad del receptor para autofosforilarse. Después de que la insulina se une a su receptor, las subunidades α sufren cambios conformacionales que permiten que las subunidades β se activen y sean capaces de autofosforilarse en residuos de Tir. El mecanismo de autofosforilación al parecer se da por procesos de cis- y trans- autofosforilación mediante las cuales ciertos residuos son fosforilados por la actividad de fosfotransferasa de la misma subunidad β (cis-), mientras que otros son sustrato de la actividad de cinasa de la subunidad β opuesta (trans-). Además, estudios recientes han reportado que se requiere de al menos 7 sitios de fosforilación en Tir en el RI y de la actividad enzimática de cinasa de Tir para el apropiado funcionamiento del receptor.

Por otro lado, se sabe que la acción insulínica, es mediada por la fosforilación de sus sustratos endógenos (IRS, de Sustrato Receptor de Insulina) y se han identificado cuatro IRS, pero los más estudiados han sido el IRS-1 y el IRS-2. El IRS-1 es una proteína rica en regiones de unión a tirosinas fosforiladas (regiones PTB, de Enlace fosfotirosinas) que le permiten unirse al receptor y ser fosforilado por él en sus residuos de tirosina. Una vez el IRS-1 es fosforilado, liga a dos moléculas de gran importancia en la respuesta biológica a la insulina: PI3K y Grb-2.

El gen IRS-1 (Sustrato 1 del Receptor de Insulina) es localizado en el cromosoma 2q36 y codifica a 1,242 aminoácidos con un peso molecular de 131.6 kDa. La variación más común es Gli972Arg el cual ha sido asociado con resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y además síndrome de ovario poliquístico.

Se han descrito mutaciones del IRS-1 en un 10-20 % de los pacientes con DM-2 (Diabetes mellitus tipo 2) en distintas poblaciones. El polimorfismo Gli972Arg del IRS-1 es una variante común de este gen. Se ha reportado que, en las células secretoras de insulina, que sobre expresan la variante Gli972Arg del IRS-1, existe una disminución de la secreción de insulina estimulada por la glucosa y las sulfonilureas. En algunos sujetos con tolerancia a la glucosa normal, el polimorfismo Gli972Arg se ha asociado a una disminución de la secreción de insulina por las células beta en respuesta a la glucosa, sin disminución de la sensibilidad a la insulina.



La secreción de insulina estimulada por glucosa y sulfonilurea tiene una marcada disminución en cultivos celulares transfectados con la variante Gli972Arg. Este polimorfismo está íntimamente relacionado con la muerte celular por apoptosis en las células beta del páncreas en pacientes con diabetes y en modelos celulares transfectados con esa variante. A nivel molecular, los mecanismos por los que se genera la resistencia a la insulina pueden ser múltiples y variar de un individuo a otro. Sin embargo, la resistencia a la insulina es la consecuencia de una deficiente señalización de la insulina causada por mutaciones o modificaciones post-traduccionales del IR o de moléculas efectoras río abajo del mismo. En algunos casos la resistencia a la insulina se debe a un defecto en la unión de la insulina a su receptor, pero más a menudo se atribuye a alteraciones posteriores a la unión de la insulina, que alteran desde la funcionalidad de su receptor hasta la actividad de proteínas localizadas río abajo del mismo y que desempeñan funciones importantes en la señalización de la insulina

METODOLOGÍA

El Diseño del estudio fue un Estudio transversal analítico en una población estudiantil. La sede del mismo, fue el Laboratorio de Bioquímica del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara. Nuestro universo de estudio: jóvenes entre 18 y 25 años de edad, que cumplan los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión:

- h) Estudiantes universitarios del CUCEI de 18 a 25 años.
- i) Ayuno obligatorio de 10 horas el día de la toma de muestra.
- j) No estar tomando hormonales y/o glucocorticoides 72 horas previas a la toma de muestra sanguínea.
- k) No estar embarazadas.
- l) Historia clínica actualizada.
- m) No haber ingerido alcohol en las 72 horas previas a la toma de muestra sanguínea.
- n) Firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- d) Resultados laboratoriales incompletos.
- e) Muestra sanguínea insuficiente y/o hemolizada.
- f) Muestra de ADN insuficiente o degradada.

Parámetros a determinar:

Medidas Somatométricas:

- Peso y Talla.
- Índice de Masa Corporal (IMC).
- Medición de circunferencia abdominal y de cadera.
- Tensión arterial.

Parámetros Bioquímicos:

- Insulina

- Glucosa

Parámetros Genéticos:

- Identificación del Polimorfismo Gli972Arg

Método de reclutamiento, contacto e invitación:

Se emitió una invitación a los estudiantes, a los que se les citó en el laboratorio de Bioquímica, donde personal capacitado, supervisado por el investigador responsable, les informó del objetivo de este proyecto. Previa a la toma de la muestra sanguínea se comprobó si se cumplieron los criterios de inclusión, se realizó una historia clínica con preguntas específicas de utilidad al proyecto, la entrevista y exploración física y posteriormente, previo ayuno la extracción de muestra sanguínea.

Tamaño de la muestra

Se empleó la fórmula para obtener el tamaño de muestra a partir de la prevalencia para aplicarse a estudios prospectivos, la cual es la siguiente:

$$M = \frac{4 pq N}{(d)^2 N + 4pq}$$

Dónde:

4 es una constante

p= prevalencia

q= 1-p

N= Universo de Trabajo

d= error de muestra

Se aplicó la fórmula con una prevalencia de obesidad y sobrepeso (22%) (Díaz y Hernández 2014) detectada en la población de alumnos universitarios (población total 1087 alumnos) de la Licenciatura de Químico Farmacobiólogo de la Universidad de Guadalajara, con un error de 5%.

$$M = \frac{4 (0.22) (0.89) 1087}{(0.05)^2 1087 + 4 (0.22)(0.89)}$$

$$M = \frac{851.3384}{2.7175 + 0.7832} = \frac{851.3384}{3.5007} = 243.1909$$

Agregando un 20% de pérdidas, el tamaño de la muestra se llegó n=292.

Descripción del estudio:

Los participantes del estudio fueron capacitados para la recolección estandarizada de datos y mediciones antropométricas. Se les proporcionó información sobre el estudio a los voluntarios (población del CUCEI), así como la invitación a participar en el mismo. Los voluntarios que aceptaron participar en el estudio, llenaron su hoja de registro (anexo1) en el Laboratorio de Bioquímica.

Se tomaron primero los datos demográficos (edad y género) y luego los somatométricos (peso, talla, estatura, perímetro de cintura y cadera e Índice de Masa Corporal). El peso, expresado en kilogramos (Kg) y la composición corporal fueron obtenidos con la balanza clínica Tanita™ (Mod. TBF-300A).

La estatura, se midió en metros (m), con un escalímetro; una vez obtenidos estos parámetros se procedió a elaborar la historia clínica de los voluntarios, a través de un cuestionario donde se obtendrán los antecedentes familiares patológicos (sobre todo los relacionados DM2, accidente vascular y cardiopatías tempranas), y hábitos de vida (tabaquismo, actividad física, uso de anticonceptivos orales, alcoholismo).

Para éste estudio se recolectaron 5 mL. de sangre en tubos de vacío sin anticoagulante dejando reposar durante 10 minutos a temperatura ambiente para su coagulación para la determinación bioquímica de insulina y glucosa, y 5 mL. de sangre en tubos al vacío con anticoagulante EDTA para la extracción de ADN genómico a partir de leucocitos de sangre periférica. Para el estudio bioquímico de glucosa e insulina se tomaron 2 alícuotas a partir del suero resultante posterior a la centrifugación (3500 rpm durante 5 minutos) de la muestra tomada en el tubo al vacío sin anticoagulante, una para

ser analizada la glucosa, en el equipo de química seca (VITROS DTSC6011™) y la otra para ser analizada en un laboratorio de referencia para la medición de insulina por RIA.

Para la identificación del polimorfismo Gli972Arg se extrajeron los leucocitos de sangre periférica a partir de la muestra recolectada en el tubo al vacío con anticoagulante EDTA para así extraer el ADN genómico, una vez extraído el ADN se amplificó un fragmento de ADN de 159 pares de bases (pb), que contiene el sitio polimórfico, utilizando la técnica de polimerización en cadena (PCR). Posteriormente este fragmento se sometió a digestión con la enzima de restricción BstN1, y el resultado se visualizó mediante electroforesis en gel de agarosa.

Análisis estadístico:

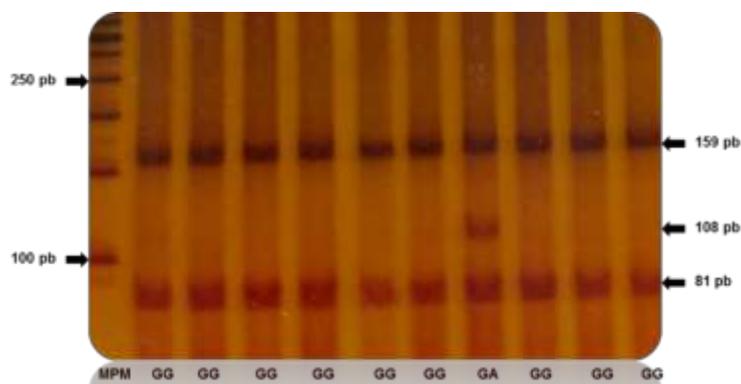
Los datos que se obtuvieron a partir de los parámetros antropométricos, bioquímicos y genéticos se compararon con las frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo Gli972Arg entre los grupos de estudio con y sin resistencia a la insulina. Se desarrolló una estadística descriptiva paramétrica, en donde se utilizaron las diferentes medidas de tendencia central y las de dispersión para correlacionar los parámetros antropométricos, bioquímicos y genéticos, utilizando un ANOVA con un α del 0.05 para ver si existen diferencias estadísticamente significativas con un nivel de confianza del 95%.

RESULTADOS

El estudio se realizó en una población de 292 estudiantes universitarios del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara, de los cuales 106 (36.3%) fueron hombres y 186 (63.6%) fueron mujeres. La edad de los participantes osciló desde los 18 hasta los 25 años y se distribuyó de la siguiente manera: 22.6 % con 18 años, el 22.6 % con 19 años, 22.2 % con 20 años, 13.6 % con 21 años, 6.8% con 22 años, 6.5 % con 23 años, 3.0 % con 24 años, 1.3 % con 25 años; siendo la edad promedio de la población de estudio de 20.04 años, y para el género femenino un promedio de 20.07 años y 20 años para el género masculino.

Se considera que hay hiperinsulinemia cuando se obtiene un valor de insulina en ayunas igual o superior a 20 mcUI/mL. Por lo que se consideró Resistencia a la Insulina cuando se obtuvo un valor del índice HOMA igual o superior a 6.52. Por lo tanto podemos observar que en todos los rangos de edad se presentó hiperinsulinemia siendo los valores más elevados en los estudiantes de 18 años de edad y en cuanto al índice HOMA en ningún rango de edad se presenta resistencia a la insulina. del total de la población de estudio sólo el 25% puede desarrollar la resistencia a la insulina y si comparamos el género femenino y masculino, éstos últimos tienen mayor probabilidad de desarrollar esta resistencia con 34.29% contra el grupo femenino con 19.80%.

La identificación del polimorfismo Gli972Arg en el gen IRS-1 se llevó a cabo por PCR-RFLP (del inglés, Polymerase Chain Reaction- Restriction Fragment of Length Polymorphism), para ello se procedió a la amplificación por PCR de las regiones de ADN de interés, seguido de la digestión de los productos de PCR con la enzima de restricción BstN1 para identificar el polimorfismo Gli972Arg. Los productos de digestión enzimática se sometieron a electroforesis en gel de poliacrilamida y tinción con nitrato de plata para el análisis del patrón de bandas y asignación de genotipos.



El polimorfismo, sólo estuvo presente en las edades de 18, 19, 20 y 22 años siendo la más alta frecuencia a los 20 años (37.5%), seguido con los estudiantes de 18 y 19 años (25% en cada uno) y la más baja frecuencia a los 22 años (12.5%).

En nuestro trabajo se encontró hipertensión arterial en el sexo masculino en el 0.33%.

CONCLUSIONES

En nuestro trabajo se encontró hipertensión arterial en el sexo masculino y resistencia a la insulina en todos los rangos de edad, siendo más marcada en el sexo masculino; sin embargo, los genotipos y alelos del polimorfismo Gln972Arg del gen IRS1 no se correlacionan estadísticamente con la hipertensión arterial y la resistencia a la insulina según el índice HOMA.

BIBLIOGRAFÍA

1. ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2012.
2. Environmental Health Fact Sheet. 2012. ¿Qué es el estrés oxidativo?
3. Hudson M. E. 2008. Sequencing breakthroughs for genomic ecology and evolutionary biology. *Molecular Ecology Resources* 8:3–17.
4. International Human Genome Sequencing Consortium. 2004. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*. 431:931-945.
5. Sánchez Guillén J L. 2012. Las mutaciones. Departamentos biogeo. III-9-2.
6. Mi Hae Seo, Eun Jung Rhee. 2014. Metabolic and Cardiovascular Implications of a Metabolically Healthy Obesity Phenotype. *Endocrinol Metab.* ;29:427-434.
7. Organización Mundial de la Salud. 2015. Enfermedades cardiovasculares. Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/es/.
8. Organización Mundial de la Salud. 2015. Obesidad y sobrepeso.
9. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
10. Organización Mundial de la Salud. Marzo 2013. Enfermedades cardiovasculares. [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
11. Peña Manuel, Bacallao Jorge. 2001. La obesidad y sus tendencias en la Región. *Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am J Public Health* 10(2).
12. Ramírez Bello Julián, Varas Alarcón Gilberto, Tovilla Zarate Carlos, Frago José Manuel. 2013. Polimorfismo de un solo nucleótido (SNP): implicaciones funcionales de los SNP reguladores (rsNP) y de los SNP-ARN estructurales (srNP) en enfermedades complejas. *Gaceta medica de México*. 149:220-8.
13. Stumvoll M, Fritsche A, Volk A. 2001. The Gly972Arg polymorphism in the insulin receptor substrate-1 gene contributes to variation in insulin secretion in normal glucose tolerant humans. *Diabetes*. 50:882-5.
14. Vergotine Z, Kengne A, Erasmus R, Matsha T. 2014. No evidence for association of insulin receptor substrate-1 Gly972Arg variant with type 2 diabetes mellitus in a mixed-ancestry population of South Africa. *South African Medical Journal*. 104(6):420-423.

PREDICCIÓN *IN SILICO* DE LA REGULACIÓN DIFERENCIAL DE LA PATOGÉNESIS Y LA RESPUESTA A ESTRÉS OSMÓTICO EN LOS GENOTIPOS ST19 Y ST213 DE *SALMONELLA ENTERICA*, MEDIADA POR LAS PROTEÍNAS DEL CITOESQUELETO MREBCD

Reyna Cristina Zepeda Gurrola¹, Gerardo Vázquez Marrufo² and Ma. Soledad Vázquez Garcidueñas¹

¹División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, ²Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

RESUMEN

Las proteínas del citoesqueleto bacteriano MreBCD, participan en la patogénesis de *S. enterica*, en conjunto con la cinasa de respuesta a estrés osmótico RcsC, que es sensible a cambios en el rearreglo del citoesqueleto y modula la expresión de varios factores de virulencia. Esto sugiere que ambos procesos (patogénesis y respuesta a estrés osmótico) pueden regularse por MreBCD. El genotipo ST213, del serotipo Typhimurium, fue descrito por primera vez en México y ha desplazado al genotipo ancestral (ST19) en este país. El remplazo de genotipos ha causado un problema de salud pública, debido a que la virulencia es diferencial en función del genotipo. En este trabajo, se realizaron predicciones *in silico* de interacción entre proteínas que participan en los dos procesos mencionados, en ambos genotipos de *S. enterica*. Con la base de datos String 11.0 se generó un interactoma con 15 proteínas (MreBCD, FliAC, RcsC, 5 proteínas de la isla de patogenicidad I (InvA, HilA, SopA, IagB y Slrp) y 4 de la isla de patogenicidad II (SsrA, SsaV, SopD2 y SspH2)) que podrían participar en ambos procesos en *S. enterica*. La secuencia aminoacídica de cada proteína se obtuvo a partir de las cepas YU15 (ST19) y YU39 (ST213), para posteriormente, alinearlas y generar modelos por homología, usando el servidor Swiss-model. Los modelos resultantes se refinaron y validaron empleando la puntuación “Z” y gráficos de Ramachandran, respectivamente. La predicción de las interacciones, se llevó a cabo con base en la complementariedad geométrica basada en alineamientos estructurales y la conservación evolutiva de “hot spots”, usando del servidor PRISM 2.0. Se determinaron un total de 105 interacciones con su respectiva energía libre (ΔG). Los resultados indicaron que, en ambos genotipos, MreB podría regular proteínas de la isla de patogenicidad II, responsables de la activación génica y de la invasión en el huésped, debido a que la interacción tanto con el factor de virulencia InvA, como con SsrA (factor transcripcional de genes de virulencia) fue estable (decremento de ΔG), en comparación con el resto de interacciones. MreC mostró menor ΔG en la interacción con RcsC, SopA, y SlrP. Sugiriendo que esta proteína podría regular tanto la respuesta a estrés osmótico, como la estimulación de la respuesta inmune del huésped por interferencia de la ubiquitinación, respectivamente. MreD podría regular activadores de genes flagelares, así como el sistema de secreción tipo III, debido a que presentó menor ΔG en la interacción con FliA y HilA. Por otro lado, Las proteínas SsaV, FliC, SopD2 y SspH2, exhibieron variación en la secuencia de aminoácidos entre genotipos. Lo anterior dio como resultado, interactomas y motivos de interacción diferenciales para los genotipos ST19 y ST213. El genotipo ST213, parece presentar mayores ventajas adaptativas que el ST19, debido a que manifestó interacciones más estables entre MreBCD, la cinasa RcsC y activadores transcripcionales, con proteínas involucradas en la supervivencia de la bacteria en macrófagos, motilidad y formación del sistema de secreción tipo III.

INTRODUCCIÓN

Salmonella enterica es uno de los agentes etiológicos más importantes de las enfermedades transmitidas por alimentos. Las bacterias se enfrentan constantemente a situaciones de estrés en sus nichos ecológicos, los alimentos y el tracto gastrointestinal del hospedero. La capacidad de detectar y responder a los cambios en el ambiente circundante, es crucial para que los patógenos bacterianos sobrevivan o crezcan en entornos cambiantes. Estas condiciones de estrés, no solo afectan el crecimiento y la supervivencia de los patógenos, sino que también pueden influir en la virulencia y la resistencia a múltiples antimicrobianos. Algunas de estas condiciones estresantes

incluyen cambios en la temperatura, la disponibilidad de agua y nutrientes, cambios en el pH y cambios en la osmolaridad, entre otros. *Salmonella enterica* serotipo Typhimurium secuencia tipo 19 (ST19), determinada por tipificación multilocus, es el genotipo fundador y el más abundante en todo el mundo. Se ha documentado que el genotipo ST213 está desplazando al ST19 en Michoacán. La ST213 es un genotipo emergente descrito por primera vez en México, lo que sugiere que se están generando nuevas variantes genéticas de *S. Typhimurium* dentro del estado y el país, y que son más resistentes a condiciones de estrés asociadas a la preservación de los alimentos que las cepas del genotipo ST19, pudiendo estar relacionado con una mayor virulencia. En condiciones de estrés osmótico (NaCl 685 mM) y ácido (pH 3.5) y en combinación con temperaturas de refrigeración (4°C) y ambiente (≈22°C), la ST19 presenta porcentajes de células vivas más altos que la ST213; mientras que las células de la ST213 muestran mayor motilidad.

Actualmente, se ha analizado la participación de tres proteínas del citoesqueleto codificadas en un mismo operón, denominadas MreBCD, respectivamente; en la patogénesis de algunos procariontes, incluyendo *S. enterica*. Estudios recientes demostraron que dichas proteínas, influyen directamente en la patogénesis de *S. Typhimurium* al provocar una regulación negativa del T3SS de la SPI-1 (esencial para la invasión inicial de las células epiteliales intestinales y de los macrófagos), así como la falta de motilidad en la bacteria. Se sugirió que estos efectos fenotípicos pueden ser mediados por la cinasa RcsC, misma que funge como sensor y regulador de la respuesta a estrés por shock osmótico extracelular.

Derivado de lo anterior, existe la posibilidad de que los procesos de patogénesis y respuesta a estrés osmótico, estén regulados en común en este microorganismo y pueden variar en función del genotipo. Asimismo, la ruta de interacciones proteína-proteína que sigue MreCD y particularmente MreB en los procesos antes mencionados, aún no ha sido elucidada. Por tanto, en este trabajo se propone determinar y comparar *in silico*, el mecanismo regulador de MreB en la patogénesis y en la respuesta a estrés en los genotipos ST19 y ST213 de *Salmonella enterica*.

ANTECEDENTES

Salmonella enterica es un microorganismo Gram negativo perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*. Presenta un metabolismo anaerobio facultativo y motilidad dada por flagelos en disposición peritrica. El tamaño del genoma de *Salmonella* está en función del serotipo que presente, abarcando rangos de 4460 a 4857 kb (Andino y Hanning, 2015). El género abarca las especies *S. enterica* y *S. bongori* (Tindall *et al.*, 2005). A su vez, *S. enterica* cuenta con las subespecies *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* e *indica* (Grimont y Weill, 2007). *S. enterica* coloniza el epitelio intestinal humano, por lo que es considerada el agente causal de la salmonelosis, lo que representa un problema de salud teniendo en cuenta que, la Organización Mundial de la Salud reporta que, 550 millones de personas presentan enfermedades diarreicas transmitidas por alimentos contaminados, cada año (https://www.who.int/foodsafety/areas_work/foodborne-diseases/salmonella/en/). Se han registrado 2,579 serotipos (Andino y Hanning, 2015), sin embargo, Typhimurium y Enteritidis son considerados responsables de dicha enfermedad (Kariuki *et al.*, 2006). Ambos serotipos provocan una mortalidad mayor del 24% en países en vías de desarrollo (Chimalizeni *et al.*, 2010). Aunado a lo anterior, en esta bacteria pueden manifestarse diferentes genotipos, dependiendo de la secuencia tipo (ST) que presenten. Dichos genotipos son capaces de remplazarse unos a otros en diferentes localizaciones geográficas. En México, para el serotipo Typhimurium, el genotipo ancestral y predominante a nivel mundial, ST19 (Achtman *et al.*, 2012), está siendo remplazado por el ST213. Este remplazo puede generar un problema de salud mayor, considerando la plasticidad genómica del genotipo ST213 (Wiesner *et al.*, 2009). Particularmente, en el Estado de Michoacán, México, se ha documentado el remplazo del genotipo ST19 por el ST213, aunado a la aparición de cepas a las cuales no se les puede asignar una secuencia tipo, sugiriendo que se están generando nuevas variantes genéticas de *S. Typhimurium* dentro del estado y el país, que son más resistentes a condiciones de estrés asociadas a la preservación de los alimentos que las cepas ST19, pudiendo estar relacionado con una mayor virulencia. En condiciones de estrés osmótico (NaCl 685 mM) y ácido (pH 3.5) y en combinación con temperaturas de refrigeración (4°C) y ambiente (≈22°C), la ST19 presenta porcentajes de células vivas más altos que la ST213. Las células de la ST213 también mostraron mayor motilidad (Gómez-Baltazar *et al.*, 2019). Lo anterior

cobra mayor relevancia si la regulación de la patogénesis y la respuesta a estrés, resultan diferenciales en función del genotipo bacteriano.

La infección por *S. Typhimurium* tiene su origen en la ingesta de alimentos contaminados por este microorganismo. Una vez en la cavidad gástrica, la bacteria promueve una respuesta homeostática ante los niveles de acidez al incrementar el pH en el interior de la misma. En el intestino, este patógeno se une a las células epiteliales mediante diferentes adhesinas codificadas en SPI-3 y SPI-4, dos de las 5 islas de patogenicidad o SPI por sus siglas en inglés ("*Salmonella* Pathogenicity Islands"), provocando un rearrreglo del citoesqueleto en éstas. Lo anterior da como resultado un cambio en la forma de la célula epitelial que permite la invaginación de la bacteria dentro de vacuolas o SCVSs por sus siglas en inglés ("*Salmonella*-containing vacuoles"), en donde podrá sobrevivir y replicarse gracias al plásmido pSLT y a los factores de virulencia codificados en la SPI-2. Este mecanismo también se realiza mediante los genes codificados en SPI-1 (que codifican a proteínas del sistema de secreción tipo 3, que mediante el rearrreglo del citoesqueleto eucariota, permiten la internalización del patógeno hacia células epiteliales y macrófagos) y SPI-5, desencadenando en el hospedero un proceso pro-inflamatorio a través del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-8, además del reclutamiento de macrófagos. En estos últimos, el microorganismo podrá internalizarse gracias a la SPI-3 (Fàbrega y Vila, 2013).

Tal como ya se ha hecho mención, la virulencia de *S. enterica* en el hospedero, está en función de varios factores. Sin embargo, poco se sabe respecto a la regulación de la funcionalidad de los mismos (Haraga *et al.*, 2008). Recientemente, se ha analizado la participación de las proteínas del citoesqueleto en el proceso de patogénesis en algunos microorganismos (Waidner *et al.*, 2009; Boyle *et al.*, 2006; Bulmer *et al.*, 2012; Zepeda-Gurrola *et al.*, 2017).

En procariontes carentes de forma esférica, se han identificado seis proteínas del citoesqueleto involucradas en determinar la forma celular. Estas proteínas son MreB, MreC y MreD (codificadas en el operón *mre*); PBP2, RodA y RodZ (Bendezú y Boer, 2008; van den Ent, 2010). En 2012, Bulmer y colaboradores mediante mutantes "*knockout*" para *mreC* y *mreD* ($\Delta mreC$ y $\Delta mreD$, respectivamente), demostraron que las proteínas del citoesqueleto Mre, influyen directamente en la patogénesis de *S. enterica* serotipo Typhimurium. Los resultados indicaron un fenotipo con forma esférica, una regulación negativa del sistema de secreción tipo 3 o T3SS por sus siglas en inglés (Type 3 Secretion System) de la SPI-1 (esencial para la invasión inicial de las células epiteliales intestinales y de los macrófagos), así como la falta de motilidad en la bacteria. Se sugirió que estos efectos fenotípicos pudieron ser mediados por la cinasa RscC, misma que, mediante fosforilación, funge como sensor y regulador de la respuesta a estrés por shock osmótico extracelular y exposición a antibióticos, incluyendo a los CAMPs (por sus siglas en inglés "cationic antimicrobial peptides") propios del sistema inmune del hospedero (Pando *et al.*, 2017). Los autores sugirieron que las mutaciones pudieron incidir en la expresión de *hilA* y *flhDC*, debido a que se consideran reguladores maestros- tanto de genes flagelares como de genes pertenecientes a la SPI-I (Ellermeier y Schlauch, 2007; Apel y Surette, 2008). Cabe destacar que, mutaciones "*knockout*" para *mreB* no pudieron ser efectuadas, debido a que el gen es esencial en la mayoría de procariontes (Kruse *et al.*, 2005). Por tanto, realizaron la inhibición química de MreB mediante un agente (A22) que impide la polimerización de esta proteína al unirse a su sitio activo y competir con el ATP (Bean *et al.*, 2009). Los resultados mostraron un fenotipo esférico al igual que en $\Delta mreC$ y $\Delta mreD$, sin embargo, el efecto de esta inhibición química sobre la patogénesis de la bacteria, no fue evaluado.

En estudios similares, se ha encontrado que al realizar ensayos de resistencia transepitelial con mutantes $\Delta mreC$, se ve afectada la colonización de *S. enterica*, al ser ésta incapaz de interrumpir las uniones estrechas intestinales (Boyle *et al.*, 2006).

De este modo, se ha podido establecer la participación de las proteínas del citoesqueleto bacteriano en los procesos de patogénesis y respuesta a estrés osmótico al exterior del hospedero en *S. enterica*. Sin embargo, el mecanismo de acción de MreCD y particularmente, de la proteína MreB, aún no ha sido elucidado. Aunado a lo anterior, ambos procesos en este microorganismo varían dependiendo del genotipo del que se trate.

OBJETIVO

Identificar y comparar el mecanismo regulador de la proteína del citoesqueleto MreB en la patogénesis y en la respuesta a estrés osmótico en los genotipos ST19 y ST213 de *Salmonella enterica*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se empleó la base de datos String 11.0 para generar un interactoma con las siguientes proteínas de *Salmonella enterica*, subespecie *enterica*, serotipo Typhimurium, cepa CVM N32045: MreBCD, FliACDTZ, FliHCD, RcsBCDEF, el total de proteínas codificadas en la SPI-I y en la SPI-II. Del interactoma obtenido (conformado por 46 proteínas), se seleccionaron 15 proteínas (MreBCD, FliAC, RcsC, 5 proteínas de la isla de patogenicidad I (InvA, HilA, SopA, lagB y Slrp) y 4 de la isla de patogenicidad II (SsrA, SsaV, SopD2 y SspH2) con aparente relación en las 2 vías a evaluar, según Bulmer y colaboradores (Bulmer *et al.*, 2012). Posteriormente, se empleó la base de datos NCBI (por sus siglas en inglés “National Center for Biotechnology Information”), para obtener la secuencia aminoacídica de las 15 proteínas a partir de las cepas de *S. Typhimurium* YU15 (con número de acceso AML99750.1) y YU39 (con número de acceso WP_000605987.1) pertenecientes a los genotipos ST19 y ST213, respectivamente. Ambas cepas son aislados humanos (a partir de cultivo de heces y de sangre, respectivamente), originarias del Estado de Yucatán, México (Calva *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2016). Las secuencias de aminoácidos en ambas cepas, se alinearon empleando el servidor Clustal Omega, a fin de identificar las variaciones de residuos entre proteínas, en ambos genotipos.

A partir de las secuencias de aminoácidos obtenidas, se elaboraron los modelos tridimensionales generados por homología, de las 15 proteínas seleccionadas, empleando el servidor Swiss-Model, tomando en cuenta los siguientes parámetros: un mínimo de 25% en cobertura de la secuencia por el templado y en la identidad de alineamiento, un valor no menor a -4.0 del evaluador geométrico de la calidad (QMEAN por sus siglas en inglés “Quality Mean”) y un valor igual o mayor a 0.8 en el estimador de la calidad global del modelo (GMQE por sus siglas en inglés “Global Model Quality Estimation”). Los modelos obtenidos fueron validados mediante gráficos de Ramachandran en los servidores RAMPAGE y PROVE. Posteriormente se refinaron (a fin de minimizar su ΔG) mediante la energía de separación entre el templado y la muestra (*Z-score*), así como por simulación de dinámica molecular, empleando el servidor Galaxy (Ko *et al.*, 2012). La visualización de los modelos se realizó en el programa Chimera 1.13.1. Los modelos refinados fueron validados mediante gráficos de Ramachandran en el servidor RAMPAGE, teniendo como mínimo un 90% de residuos localizados en la región favorecida. Los modelos tridimensionales generados, refinados y validados, se emplearon para predecir las interacciones proteína-proteína, fundamentadas en el interactoma generado en String 11.0; en función de su complementariedad geométrica detectada por alineamientos estructurales y conservación evolutiva de “hot spots”, mediante el servidor PRISM 2.0 (Aytuna *et al.*, 2005; Tuncbag *et al.*, 2011; Kuzu *et al.*, 2013; Baspinar *et al.*, 2014; Cukuroglu *et al.*, 2014).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este trabajo, se compararon dos cepas pertenecientes a 2 genotipos de *S. Typhimurium* de relevancia epidemiológica, la cepa YU15, ST19 y la cepa YU39, ST213. Debido a que el genotipo ancestral ST19 (Achtman *et al.*, 2012) está siendo desplazado por el genotipo ST213 (Wiesner *et al.*, 2009), resulta necesario identificar las posibles diferencias en el proceso de patogénesis y resistencia a diferentes condiciones que presentan las variantes genotípicas, ya que representan un problema de salud mayor. De este modo, una vez establecidos y validados los modelos tridimensionales generados por homología de las proteínas seleccionadas, se establecieron *in silico* 105 posibles interacciones (Cuadro 1). Asimismo, se determinó la energía libre o ΔG (kcal/mol) en cada una de ellas, en ambos genotipos de *S. Typhimurium*. Destacando que, entre menor sea el valor de la energía libre, la interacción será más estable y tendrá más probabilidad de llevarse a cabo (Shi *et al.*, 2006).

Cuadro 1. Predicción de las posibles interacciones entre las 15 proteínas seleccionadas en los genotipos ST19 y ST213 de *S. Typhimurium*.

Proteína 1	Proteína 2	YU15 (ST19) kcal/mol	YU99 (ST213) kcal/mol	2 genotipos kcal/mol	Proteína 12	Proteína 23	YU15 (ST19) kcal/mol	YU99 (ST213) kcal/mol	2 genotipos kcal/mol
MreB	MreB			-65.93	MreC	MreD			-27.18
MreB	MreC			-21.93	MreC	SsrA			-60.17
MreB	MreD			-17.85	MreC	FliA			-30.19
MreB	SsrA			-92.7	MreC	RcsC			-40.05
MreB	FliA			-22.92	MreC	InvA			-27.71
MreB	RcsC			-15.55	MreC	SsaV	-10.35	-8.45	
MreB	trwB			-29.55	MreC	FliC	-47.52	-49.52	
MreB	SsaV	-30.38	-23.12		MreC	lagB			-18.75
MreB	FliC	-28.01	-25.97		MreC	HilA			-74.28
MreB	lagB			-4.84	MreC	SopA			-48.67
MreD	HilA			-27.93	MreC	SopD2	-5.13	-15.64	
MreD	SsrA			-9.44	MreC	SsrP2	-18.53	-28.45	
MreD	SopD2	-13	-10.7		MreC	SlrP			-45.78
MreD	SsrP2	-23.86	-26.28		RcsC	SsrA			-34.06
MreD	SlrP			-15.41	RcsC	InvA			-36.47
MreD	SsrA			-48.88	RcsC	SopA			-1.06
MreD	FliA			-74.1	RcsC	SopD2	-58.8	-17.65	
MreD	RcsC			0	RcsC	HilA			-97.91
MreD	InvA			0	RcsC	FliC	-26.9	-15.51	
MreD	SsaV	0	-47.16		RcsC	FliA			-27.8
MreD	FliC	-4.81	-7.24		RcsC	lagB			-25.72
MreD	lagB			0	RcsC	SsrP	-14.04	-31.36	
MreD	HilA			-99.86	RcsC	SsrP2	-5.5	-20.04	
MreD	SsrA			0	HilA	FliC	-35.82	-27.4	
MreD	SopD2	-7.28	0		HilA	SsaV	-19.79	-26.15	
MreD	SsrP2	-27.18	-20.26		HilA	SsrA			-55.62
MreD	SlrP			-30.5	HilA	InvA			-6.45
HilA	InvA			-21.74	FliC	InvA	-25.38	-6.85	
HilA	SlrP			-18.82	FliC	SsaV	-32.23	-77.06	
HilA	SsrP2	-20.8	-55.67		FliC	SsrA	-38.92	-47.29	
HilA	SopD2	-32.28	-67.31		FliC	SopD2	-45.57	-10.3	
HilA	SsrA			-69.74	FliC	SsrP2	-6.39	-39.33	
HilA	SopA			-28.25	SsrA	InvA			-54.6
HilA	SsaV	-25.09	8.88		SsrA	SopA			-17.88
HilA	lagB			-4.45	SsrA	SlrP			-35.11
HilA	FliC	-30.92	-31.2		SsrA	SopD2	-47.98	-43.63	
					SsrA	SsaV	-47.03	-40.78	
					SsrA	lagB			-23.25
					SsrA	SsrP2	-25.9	-48.66	

Nuestros resultados sugirieron que la proteína del citoesqueleto MreB, presenta interacción con la totalidad de factores de virulencia seleccionados, tanto de la SPI-I, como de la SPI-II. Particularmente, MreB presentó *in silico* menor ΔG con el factor transcripcional de factores de virulencia SsrA (-92.7 kcal/mol); además de interactuar con la proteína de invasión InvA (-29.55 kcal/mol). En este sentido, InvA se encuentra codificada en el cromosoma de la bacteria y es considerada una proteína de membrana interna (Sharma *et al.*, 2016), de ahí que pueda presentar interacción con las proteínas del citoesqueleto aquí evaluadas, ya que las mismas presentan una localización subcelular semejante (Wachi *et al.*, 1989; Bulmer *et al.*, 2012) (exceptuando a MreD, con quien no presentó interacción). Sin embargo, lo más trascendental de InvA, es que es conocido como uno de los factores de virulencia más importantes en el género *Salmonella* (Kadry *et al.*, 2019). Por su parte, SsrA cobra relevancia al ser una cinasa sensor que forma parte de un sistema de 2 componentes (SsrA-SsrB) y que resulta esencial para la expresión de genes codificados en la SPI-II (Tomljenovic-Berube *et al.*, 2010). Por lo anterior, se puede deducir que, probablemente, las proteínas del citoesqueleto y, particularmente MreB, puedan estar regulando la vía patogénica a través de factores esenciales para la infección del hospedero y/o de factores transcripcionales de proteínas involucradas en el T3SS, definiendo así a MreB como posible un determinante de virulencia.

Por su parte, MreC presentó mayor estabilidad de interacción con la cinasa RcsC (40.05 kcal/mol) y las proteínas codificadas en la SPI-I SopA (-48.67 kcal/mol) y SlrP (-43.78 kcal/mol), ambas involucradas en la estimulación de la respuesta inmune innata del hospedero a través de la interferencia de la ubiquitinación en el mismo (Kamanova *et al.*, 2016; Cordero-Alba *et al.*, 2016). Cabe mencionar que, Tanto MreB como MreC, presentaron interacción con RcsC (-15.15 y -40.05 kcal/mol, respectivamente), lo que puede indicar una regulación de la respuesta a estrés osmótico, mediada por ambas proteínas del citoesqueleto.

En cuanto a MreD, fue de interés el hecho de que no interactuara con proteínas con las que MreBC sí presentaron interacción, tales como RcsC, InvA y SopA. Sin embargo, dicha proteína manifestó una alta estabilidad de interacción con los activadores transcripcionales FliA (-74.1 kcal/mol) y HilA (-99.86 kcal/mol). Se ha reportado a FliA como un factor transcripcional sigma que regula la expresión de genes flagelares clase III (incluyendo a FliC) (Bulmer *et al.*, 2012); mientras que HilA

es el principal activador transcripcional regulatorio de las proteínas codificadas en la SPI-I (Lostro *et al.*, 2001). Teniendo en cuenta lo anterior, MreD podría no involucrarse en la respuesta a estrés osmótico ni en la regulación de la SPI-II, pero sí podría comportarse como un regulador de activadores transcripcionales de genes involucrados en la motilidad y en el T3SS (a través de la SPI-I) en ambos genotipos de *S. Typhimurium*.

En el total de 46 proteínas que conformaron el interactoma original generado en String 11.0, cuatro (SsaV, FliC, SopD₂ y SspH₂) variaron su composición aminoacídica en los genotipos analizados (Figura 1). A partir de esta observación, se pudo realizar la comparación de interacciones entre ambos genotipos y su posible correlación biológica. Lo anterior pudo ser corroborado al obtener diferentes motivos de interacción, para una misma proteína a evaluar.

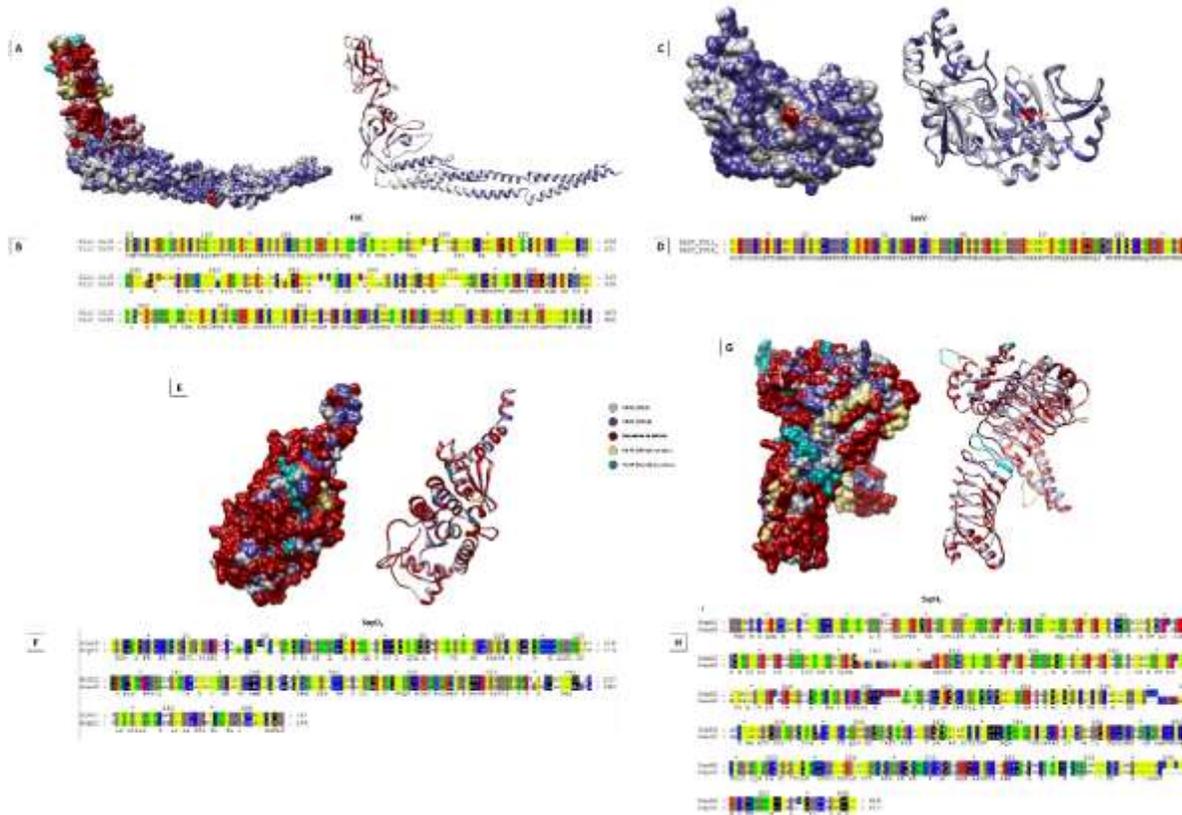


Figura 1. Variaciones en la secuencia de aminoácidos de las proteínas del interactoma, en los genotipos ST19 y ST213 de *S. Typhimurium*. La estructura tridimensional de FliC (A), SsaV (C), SopD₂ (E) y SspH₂ (G) es mostrada con (izquierda) y sin la superficie molecular (derecha). Los modelos de ambos genotipos se encuentran traslapados en cada proteína. Las variaciones en la secuencia se indica para cada proteína (B, D, F y H, respectivamente).

SsaV se encuentra codificada en la SPI-II y se relaciona con la supervivencia de *S. enterica* dentro de los macrófagos del hospedero (Braukmann *et al.*, 2015). Dicha proteína presentó menor ΔG en interacción con FliC ($\Delta G = -77.66$ kcal/mol) y MreD ($\Delta G = -47.16$ kcal/mol), en el genotipo ST213. Lo anterior cobra relevancia debido a que la motilidad estaría relacionada directamente con la internalización del patógeno en células del sistema inmune. Dando la ventaja adaptativa al genotipo ST213 y no al genotipo ancestral. FliC también presentó una ΔG relevante en interacción con SopD₂ (-70.3 kcal/mol) y MreC (-49.92 kcal/mol), en el genotipo ST213, en comparación con el ST19. Estos resultados indican que el factor flagelar C puede verse regulado por MreC, además de participar en

procesos tales como la formación de vacuolas y filamentos que le permitan sobrevivir e infectar a los macrófagos del hospedero, debido a su interacción con SopD₂ (Trombert *et al.*, 2011; D'Costa *et al.*, 2015). Lo anterior se ve sustentado debido a que, en cepas aisladas de alimentos en el Estado de Michoacán, la motilidad de ST213 era significativamente mayor que la de ST19 (Baltazar-Gómez *et al.*, 2019). Además, FliC es un factor esencial en la motilidad bacteriana y que aparentemente depende de la regulación de MreC (Bulmer *et al.*, 2012). En el caso de las interacciones con SspH₂, el valor menor de ΔG se registró en la interacción con HilA en el genotipo ST213. Este dato cobra relevancia teniendo en cuenta que, HilA es un regulador transcripcional principal como ya se mencionó anteriormente, mientras que SspH₂, participa (al igual que SopA y SlrP) en la interferencia del sistema de ubiquitinación del hospedero (Rajashekar *et al.*, 2014). Asimismo, se destaca que RcsC presentó una menor ΔG en el genotipo ST213, en la interacción con SsaV, SopD₂ y SspH₂. Lo anterior indica que, de manera general, existió una tendencia a que las interacciones de las 4 proteínas con secuencia aminoacídica variable, mantuvieran una menor ΔG en el genotipo ST213, en comparación con el ST19. Lo anterior, en función de la cantidad de residuos de contacto en cada interacción (Figuras 2 y 3). Por lo que, bajo estrés por osmolaridad, es probable que el genotipo ST213 muestre mayor adaptabilidad y capacidad de supervivencia en el hospedero, en comparación con el genotipo ST19.

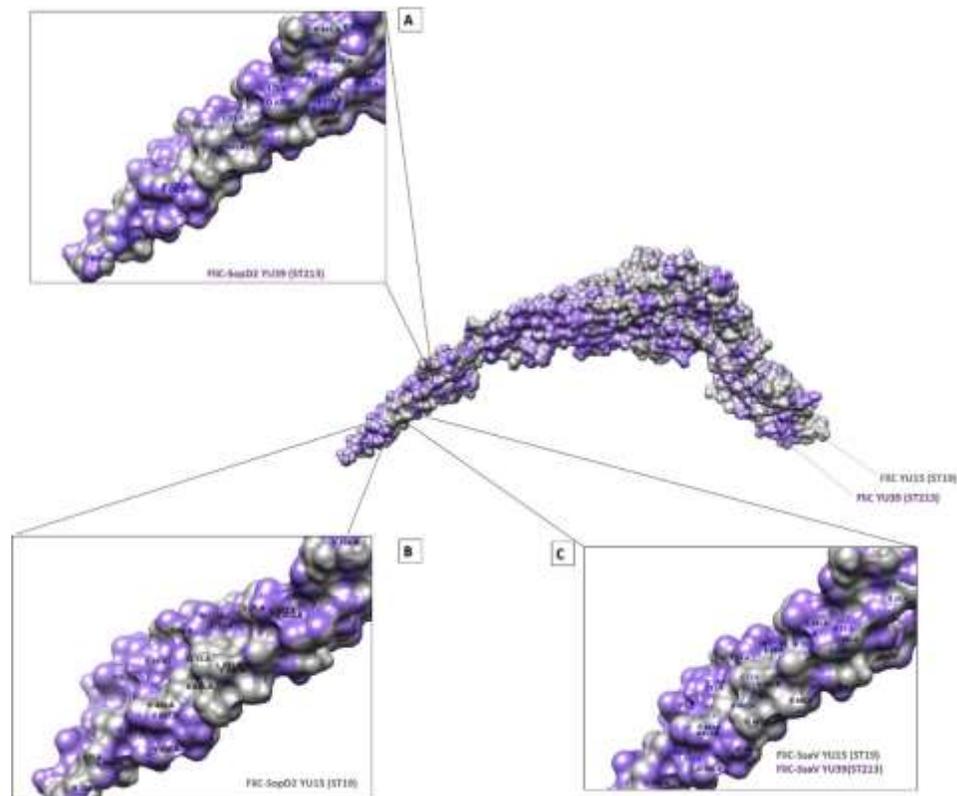


Figura 2. Interacción de FliC con SopD₂ y SsaV, en los genotipos ST19 y ST213 de *Salmonella enterica*. (A) interacción FliC-SopD₂ en el genotipo ST213. (B) Interacción FliC-SopD₂ en el genotipo ST19. Los sitios de contacto de FliC con SopD₂, en ambos genotipos están etiquetados en letras color negro para SopD₂ de ST19 y en azul para SopD₂ de ST213. (C) Sitios de interacción de FliC con SsaV (etiquetados en gris para la interacción en el genotipo ST19 y en azul para el ST213) en ambos genotipos. La superposición de FliC en los genotipos ST19 y ST213 se muestra en color gris y morado, respectivamente.

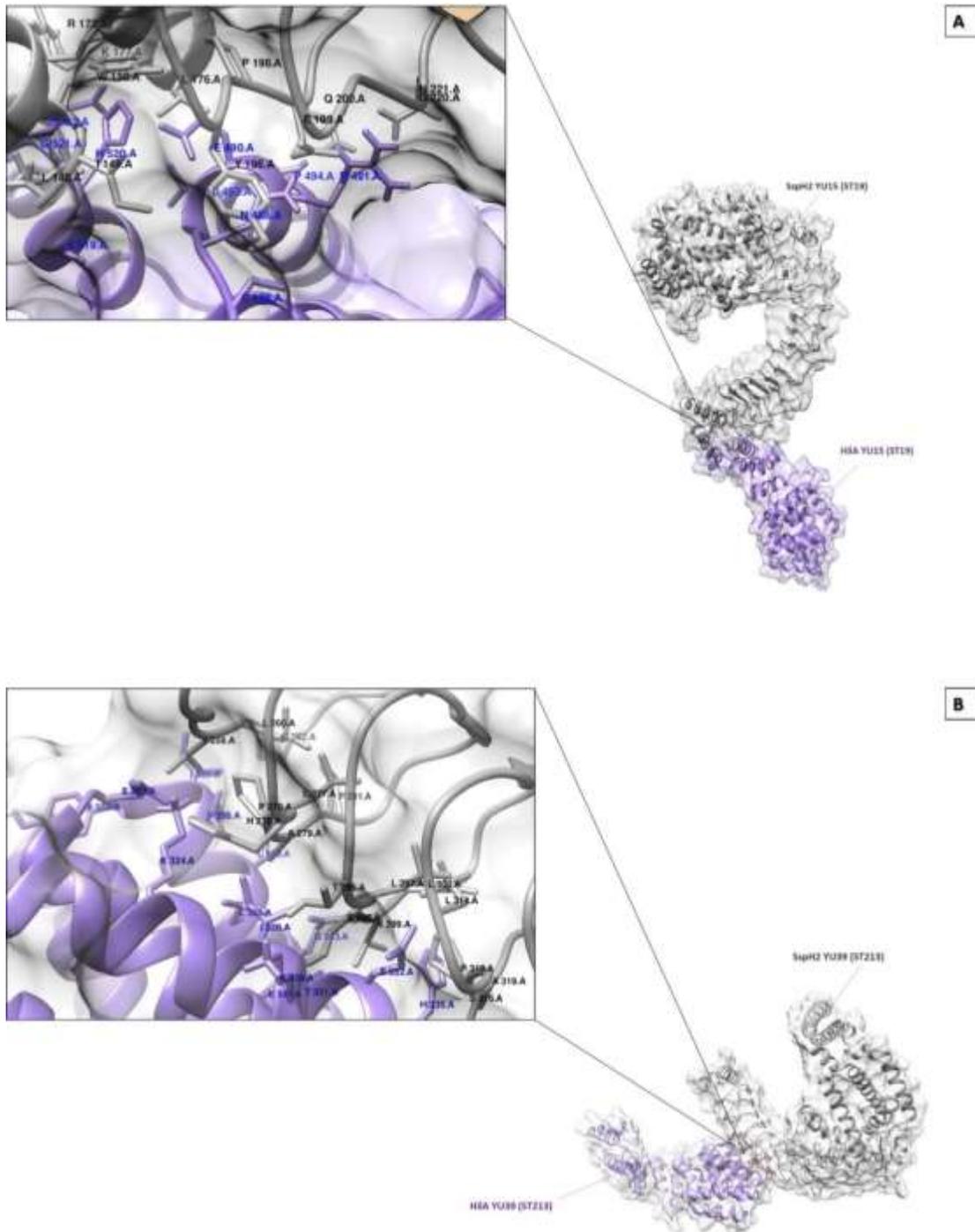


Figura 3. Interacción de HilA con SspH₂, en los genotipos ST19 y ST213 de *Salmonella enterica*. Interacción de HilA-SspH₂ (en color gris y morado, respectivamente) en los genotipos ST19 (A) y ST213 (B). Los residuos de contacto se muestran etiquetados.

Finalmente, aunque en algunas bacterias tales como *Caulobacter crescentus*, *Bacillus subtilis* y *Helicobacter pylori*, MreCD parecen tener funciones y localización subcelular independiente de MreB

(Divakaruni *et al.*, 2005; Soufo y Graumann, 2006; Zepeda-Gurrola *et al.*, 2017), en *E. coli* y *Salmonella enterica*, se ha reportado que MreBCD forman un complejo proteico (Benedezú y Boer, 2008; Bulmer *et al.*, 2012). Nuestra comparación genotípica puede sugerir que, siendo que los factores de virulencia y la cinasa RcsC dependientes en gran medida de la regulación de las proteínas del citoesqueleto MreBCD, esto confiere mayor adaptación a la respuesta a estrés osmótico y capacidad invasiva, al en el genotipo emergente (ST213) (Fig. 4). Los resultados aquí encontrados, son producto de predicciones *in silico* que requieren una confirmación de tipo experimental.

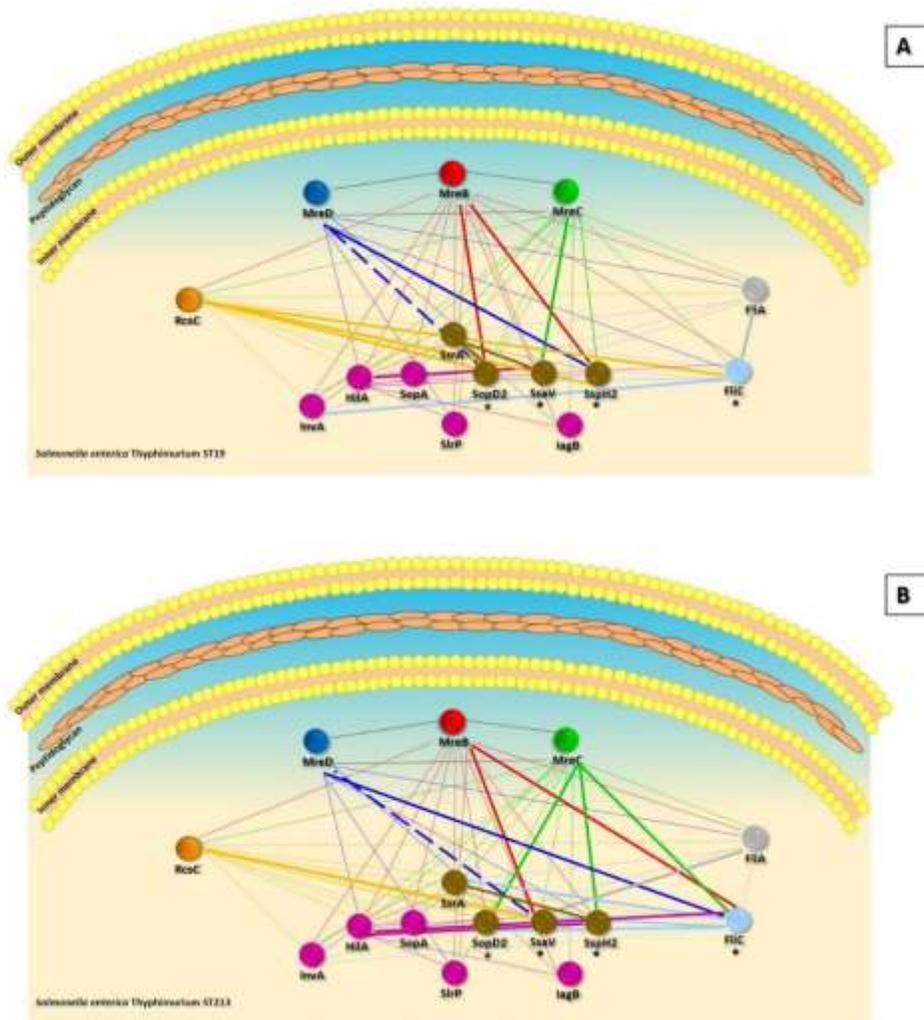


Figura 4. Comparación del interactoma de MreBCD y proteínas de las SPI-I y SPI-II, en los genotipos ST19 y ST213 de *Salmonella enterica*. Interacciones establecidas en los genotipos ST19 (A) y ST213(B). Cada proteína y sus respectivas interacciones, muestran un color diferente. Las proteínas de la SPI-I se encuentran en color magenta y las de la SPI-II en color café. Las líneas punteadas indican que la interacción no se da en un genotipo, a diferencia del otro. El grosor de cada línea es proporcional a la ΔG determinada.

CONCLUSIONES

Las predicciones *in silico* realizadas en este trabajo, sugieren que MreB regula la vía patogénica a través de factores esenciales para la infección del hospedero y/o de factores transcripcionales. Favoreciendo adaptativamente al genotipo emergente ST213. Asimismo, esta proteína podría ser capaz de regular la respuesta a estrés osmótico a través de la interacción MreC-RcsC.

REFERENCIAS

1. Achtman, M., Wain, J., Weill, F. X., Nair, S., Zhou, Z., Sangal, V., Krauland, M. G., Hale, J. L., Harbottle, H., Uesbeck, A., Dougan, G., Harrison, L. H., Brisse, S., & S. Enterica MLST Study Group (2012). Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in *Salmonella enterica*. *PLoS pathogens*, 8(6), e1002776. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002776>
2. Andino, A., & Hanning, I. (2015). *Salmonella enterica*: survival, colonization, and virulence differences among serovars. *TheScientificWorldJournal*, 2015, 520179. <https://doi.org/10.1155/2015/520179>
3. Apel, D. & Surette, M. G. (2007) Bringing order to a complex molecular machine: the assembly of the bacterial flagella. *Biochim. Biophys.* doi: 10.1016/j.bbamem.2007.07.005.
4. Aytuna A. S., Gursoy A., Keskin O. (2005). Prediction of protein-protein interactions by combining structure and sequence conservation in protein interfaces. *Bioinformatics*. Jun 15;21(12):2850-5. Epub 2005 Apr 26. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bti443>
4. Baspinar, A., Cukuroglu, E., Nussinov, R., Keskin, O., & Gursoy, A. (2014). PRISM: a web server and repository for prediction of protein-protein interactions and modeling their 3D complexes. *Nucleic acids research*, 42(Web Server issue), W285–W289. <https://doi.org/10.1093/nar/gku397>
5. Bean, G.J., Flickinger, S.T., Westler, W.M., McCully, M.E., Sept, D., Weibel, D.B., and Amann, K.J. (2009) A22 disrupts the bacterial actin cytoskeleton by directly binding and inducing a low-affinity state in MreB. *Biochemistry* 48: 4852–4857.
6. Bendezú, F. O., & de Boer, P. A. (2008). Conditional lethality, division defects, membrane involution, and endocytosis in *mre* and *mrd* shape mutants of *Escherichia coli*. *Journal of bacteriology*, 190(5), 1792–1811. <https://doi.org/10.1128/JB.01322-07>
7. Boyle, E. C., Brown, N. F. and Finlay, B. B. (2006), *Salmonella enterica* serovar Typhimurium effectors SopB, SopE, SopE2 and SipA disrupt tight junction structure and function. *Cellular Microbiology*, 8: 1946-1957. doi:10.1111/j.1462-5822.2006.00762.x
8. Braukmann, M., Methner, U., & Berndt, A. (2015). Immune reaction and survivability of salmonella typhimurium and salmonella infantis after infection of primary avian macrophages. *PloS one*, 10(3), e0122540. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122540>
9. Bulmer, D. M., Kharraz, L., Grant, A. J., Dean, P., Morgan, F. J., Karavolos, M. H., Doble, A. C., McGhie, E. J., Koronakis, V., Daniel, R. A., Mastroeni, P., & Khan, C. M. (2012). The bacterial cytoskeleton modulates motility, type 3 secretion, and colonization in *Salmonella*. *PLoS pathogens*, 8(1), e1002500. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002500>
10. Calva, E., Silva, C., Zaidi, M. B., Sanchez-Flores, A., Estrada, K., Silva, G. G., Soto-Jiménez, L. M., Wiesner, M., Fernández-Mora, M., Edwards, R. A., & Vinuesa, P. (2015). Complete Genome Sequencing of a Multidrug-Resistant and Human-Invasive *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Strain of the Emerging Sequence Type 213 Genotype. *Genome announcements*, 3(3), e00663-15. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00663-15>
11. Cordero-Alba, M., Garcia-Gomez, J.J., Aguilera-Herce, J., Ramos-Morales, F., 2016. Proteomic insight into the effects of the *Salmonella* ubiquitin ligase SlrP on host cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 472, 539–544
12. Cukuroglu, E., Gursoy, A., Nussinov, R., & Keskin, O. (2014). Non-redundant unique interface structures as templates for modeling protein interactions. *PLoS one*, 9(1), e86738. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086738>
13. Chimalizeni Y, Kawaza K, Molyneux E. (2010) The epidemiology and management of non typhoidal *Salmonella* infections. *Adv. Exp. Med. Biol.* 659:33– 46.

14. D'Costa V.M., Braun V., Landekic M., Shi R., Proteau A., McDonald L., Cygler M. *Salmonella* Disrupts Host Endocytic Trafficking by SopD2-Mediated Inhibition of Rab7. *Cell Rep.* 2015;12:1508–1518. doi: [10.1016/j.celrep.2015.07.063](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2015.07.063)
15. Divakaruni, A. V., Loo, R. R., Xie, Y., Loo, J. A., & Gober, J. W. (2005). The cell-shape protein MreC interacts with extracytoplasmic proteins including cell wall assembly complexes in *Caulobacter crescentus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(51), 18602–18607. <https://doi.org/10.1073/pnas.0507937102>
16. Ellermeier JR, Slauch JM (2007) Adaptation to the host environment: regulation of the SPI1 type III secretion system in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Curr Opin Microbiol* 10: 24–29.
17. Fàbrega, A. y Vila, J. (2013) *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Skills To Succeed in the Host: Virulence and Regulation. *CMR American Society of Microbiology* 26(2): 308-341.
18. Gómez-Baltazar, A., Vázquez-Garcidueñas M. S., Larsen, J., Kuk-Soberanis, S.E., Vázquez-Marrufo, G. (2019) Comparative stress response to food preservation condition of ST19 and ST213 genotypes of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium. *Food microbiology* (82): 303-315.
- Grimont P. A. and Weill F. X. (2007) *Antigenic Formulae of the Salmonella Serovars*, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella, Institut Pasteur, Paris, France. *J Bacteriol* 171: 6511–6516.
19. Haraga A., Maikke B., Samuel I. (2008) *Salmonellae* interplay with host cells. *Nature Reviews Microbiology* 6(53): doi.org/10.1038/nrmicro178810.1038/nrmicro1788
20. Kadry, M., Nader, S. M., Dorgham, S. M., & Kandil, M. M. (2019). Molecular diversity of the *invA* gene obtained from human and egg samples. *Veterinary world*, 12(7), 1033–1038. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1033-1038>
21. Kariuki S, Revathi G, Kariuki N, Kiiru J, Mwituria J, Hart CA. (2006) Characterisation of community acquired non-typhoidal *Salmonella* from bacteraemia and diarrhoeal infections in children admitted to hospital in Nairobi, Kenya. *BMC Microbiol.* 6:101.
22. Ko, J., Park, H., Heo, L., & Seok, C. (2012). GalaxyWEB server for protein structure prediction and refinement. *Nucleic acids research*, 40(Web Server issue), W294–W297. <https://doi.org/10.1093/nar/gks493>
23. Kruse, T., Bork-Jensen, J., and Gerdes, K. (2005). The morphogenetic MreBCD proteins of *Escherichia coli* form an essential membrane-bound complex. *Mol. Microbiol.* 55, 78–89.
24. Kuzu, G., Gursoy, A., Nussinov, R., & Keskin, O. (2013). Exploiting conformational ensembles in modeling protein-protein interactions on the proteome scale. *Journal of proteome research*, 12(6), 2641–2653. <https://doi.org/10.1021/pr400006k>
25. Lostroh, C. P., & Lee, C. A. (2001). The HilA box and sequences outside it determine the magnitude of HilA-dependent activation of P(prgH) from *Salmonella* pathogenicity island 1. *Journal of bacteriology*, 183(16), 4876–4885. <https://doi.org/10.1128/JB.183.16.4876-4885.2001>
26. Pando JM, Karlinsey JE, Lara JC, Libby SJ, Fang FC. (2017) The Rcs-regulated colanic acid capsule maintains membrane potential in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *mBio*8:e00808-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.00808-17>.
27. Rajashekar, R., Liebl, D., Chikkaballi, D., Liss, V., & Hensel, M. (2014). Live cell imaging reveals novel functions of *Salmonella enterica* SPI2-T3SS effector proteins in remodeling of the host cell endosomal system. *PLoS one*, 9(12), e115423. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115423>
28. Sharma, I. and Das, K. (2016) Detection of *invA* gene in isolated *Salmonella* from marketed poultry meat by PCR assay. *J. Food Process. Technol.*, 7(3): 564.
29. Shi, Y. Y., Miller, G. A., Qian, H., & Bomsztyk, K. (2006). Free-energy distribution of binary protein-protein binding suggests cross-species interactome differences. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(31), 11527–11532. <https://doi.org/10.1073/pnas.0604316103>
30. Silva, C., Calva, E., Puente, J. L., Zaidi, M. B., & Vinuesa, P. (2016). Complete Genome Sequence of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Strain YU15 (Sequence Type 19)

- Harboring the Salmonella Genomic Island 1 and Virulence Plasmid pSTV. *Genome announcements*, 4(2), e00252-16. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00252-16>
31. Soufo, H. J. D., and Graumann, P. L. (2005). *Bacillus subtilis* actin-like protein MreB influences the positioning of the replication machinery and requires membrane proteins MreC/D and other actin-like proteins for proper localization. *BMC Cell Biol.* 6:10. doi: [10.1186/1471-2121-6-1](https://doi.org/10.1186/1471-2121-6-1)
 32. Tindall B, Grimont P, Garrity G, Euzéby J. *Int J Syst Evol Microbiol* 55(1):521-524 doi:10.1099/ijs.0.63580-0.
 33. Tomljenovic-Berube, A. M., Mulder, D. T., Whiteside, M. D., Brinkman, F. S., & Coombes, B. K. (2010). Identification of the regulatory logic controlling Salmonella pathoadaptation by the SsrA-SsrB two-component system. *PLoS genetics*, 6(3), e1000875. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000875>
 34. Trombert A. N., Rodas P. I., Mora G. C. (2011) Reduced invasion to human epithelial cell lines of *Salmonella enterica* serovar Typhi carrying S. Typhimurium *sopD2*, *FEMS Microbiology Letters*, 322:2 150–156, <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2011.02347.x>
 35. Tuncbag N., Keskin O., Nussinov R., Gursoy A. (2012). Fast and accurate modeling of protein-protein interactions by combining template-interface-based docking with flexible refinement. *Proteins. Apr*;80(4):1239-49. doi: [10.1002/prot.24022](https://doi.org/10.1002/prot.24022)
 36. van den Ent, F., Amos, L., and Lowe, J. (2001). Bacterial ancestry Rosenbaum, J.L., and Witman, G.B. (2002). Intraflagellar transport. of actin and tubulin. *Curr. Opin. Microbiol.* 4, 634–638
 37. Wachi M, Doi M, Okada Y, Matsushashi M (1989) New Mre Genes Mrec and
 38. Waidner B, Specht M, Dempwolff F, Haeberer K, Schaetzle S, Speth V, *et al.* (2009) A Novel System of Cytoskeletal Elements in the Human Pathogen *Helicobacter pylori*. *PLoS Pathog* 5(11): e1000669. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000669>
 39. Wiesner M, Zaidi MB, Calva E, Fernández-Mora M, Calva JJ, Silva C. (2009) Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican *Salmonella enterica* serovar Typhimurium strains. *BMC Microbiology.* 9:131 doi:10.1186/1471-2180-9-131.
 40. Zepeda-Gurrola RC, Yajuan F, Rodríguez-Luna I C, Benítez C G, López M J, López Y, Aguilar-Gutiérrez G R, Rodríguez-Pérez M A, Guo X (2017) Novel protein interactions with an actin homolog (MreB) of *Helicobacter pylori* determined by bacterial two-hybrid system, *Microbiological Research*: 39-45. doi:10.1016/j.micres.2017.04.008.

PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIAS SECUNDARIAS EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD

Pérez Hernández Mariana Jacquelin, Díaz Burke Yolanda, González Sandoval Claudia Elena, Muñoz Almaguer María Luisa, Gómez Sánchez Ma Gloria, Mederos Torres Claudia Verónica, Uvalle Navarro Rosario Lizette

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad de Guadalajara.
mariana.jacquelin@gmail.com

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbi-mortalidad en nuestro país. Esta enfermedad se da por múltiples factores condicionantes capaces de acelerar la aparición de sus manifestaciones clínicas. Entre los factores de riesgo más tradicionales, se destacan el hábito de fumar, la hipertensión arterial, las dislipemias, la presencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, la obesidad, el sedentarismo, y el estrés, entre otros.

Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas, que tienen en común que son causadas por concentraciones anormales de lipoproteínas sanguíneas. Las alteraciones en los lípidos pueden deberse a una causa primaria (alteración del metabolismo lipídico) o secundaria (en el contexto de una enfermedad de base o adquiridas debido al estilo de vida).

Su búsqueda intencionada es indispensable para un diagnóstico y tratamiento oportunos. Es por ello por lo que en este trabajo pretendemos identificar la prevalencia de las distintas dislipidemias en una población joven de estudiantes universitarios.

Estudio tipo transversal. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: *Estudiantes del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara *Edad entre 18 y 25 años *Ayuno de 8 horas. El sobrepeso y obesidad fueron definidos de acuerdo con puntos de corte establecidos por la OMS, (IMC \geq 25). El perfil de lípidos (triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL) se realizó por química seca en un equipo Fujifilm DriChem nx500i. Se clasificaron según el tipo de dislipidemia de acuerdo con los siguientes puntos de corte. Triglicéridos $>$ 150 mg/dL; Colesterol total $>$ 200mg/dL; LDL $>$ 100 mg/dL; HDL $<$ 40 mg/dL en hombres, $<$ 50 mg/dL en mujeres.

Se obtuvieron un total de 122 voluntarios, de los cuales 54 fueron mujeres y 68 hombres. Se encontraron 46 estudiantes con sobrepeso y 76 con obesidad. Las prevalencias de las dislipidemias fueron las siguientes: Hipertrigliceridemia 27.9%, Hipercolesterolemia (Colesterol total) 13.9%, Hipercolesterolemia (LDL) 46.7%, déficit de HDL 72.1% y dislipidemia mixta 6.5%.

El déficit de HDL fue la dislipidemia más prevalente, lo que demuestra que es necesario implementar cambios en el estilo de vida de estos estudiantes universitarios para prevenir posibles enfermedades cardiovasculares en un futuro. Es importante la detección temprana de estos factores de riesgo modificables para evitar el desarrollo de este tipo de patologías.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECVs) son la principal causa de muerte en México seguidas de diabetes.¹ Estas se dan por múltiples factores que corresponden a una característica biológica, hábito o estilo de vida que aumentan las probabilidades de morir o padecer una ECV.²

Entre los factores de riesgo más tradicionales se destacan el hábito de fumar, la hipertensión arterial, las dislipemias, la presencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, la obesidad, el sedentarismo, y el estrés, entre otros.³

De estos factores podemos destacar en los mexicanos dos: dislipidemias y, sobrepeso y obesidad. En la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) del 2018, se reportó que 8 de cada 10 mexicanos tenía sobrepeso u obesidad y al menos el 50% de la población cursaba con algún tipo de dislipidemia.⁴

Esto ha posicionado a la obesidad como un importante problema de salud pública en el país. Que no solo se limita a los adultos mayores sino que va en incremento en la población joven del país donde en la ENSANUT 2018 para el grupo de 20-29 años se observó una prevalencia del 20.4 % y 24.0 % para hombres y mujeres respectivamente. Especialmente el grupo de jóvenes universitarios

se encuentran susceptibles por los malos hábitos alimenticios y el sedentarismo a causa del poco tiempo disponible ocasionando un ambiente que favorece la obesidad.

Por su parte las dislipidemias la dislipidemia se ha convertido en una epidemia emergente en todo el mundo. De acuerdo con un informe del Colegio Americano de Cardiología, cerca del 39% de la población mundial tiene colesterol elevado, y más de la mitad de esas personas viven en países desarrollados.⁶

El entendimiento y diagnóstico oportuno de ambos factores de manera individual y en conjunto en una población joven se vuelve de vital importancia para poder identificarlos y actuar sobre los mismos.

TEORÍA

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de defunción en todo el mundo. Cada año se estima que el número de muertes por estas y sus complicaciones supera cualquier otra causa de muerte.⁷ Estas enfermedades son multifactoriales y están determinadas por dos tipos de factores de riesgo: modificables y no modificables.

Los factores de riesgo no modificables los podemos enumerar en edad, sexo, raza. Mientras que dentro de los modificables encontramos obesidad, dislipidemias, presión arterial y glucemia principalmente y algunos comportamientos tales como sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo y dieta rica en grasas. Es importante resaltar que la mayoría de los casos de ECV se deben principalmente a la presencia de los factores modificables.⁸

De estos factores modificables se resaltan especialmente obesidad y dislipidemia. Que en diversas ocasiones se encuentran en conjunto.

El sobrepeso y la obesidad son resultado de un desequilibrio energético resultante de un aumento en la ingesta calórica y un bajo gasto energético que ocasiona la acumulación de tejido adiposo.⁹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como sobrepeso si una persona tiene un índice de masa corporal (IMC) $>$ a 25Kg/m^2 y la condición de obesidad se describe si se tiene un IMC $>$ 30Kg/m^2 . Se estima que el sobrepeso y la obesidad contribuyeron a 3,4 millones de muertes anuales mundiales, 3,9% de años de vida perdidos y 3,8% de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en 2010.¹⁰

EL IMC proporciona una medición útil acerca del sobrepeso y obesidad en una población, y en diversos estudios se ha demostrado su utilidad para la estimación del riesgo. Además, las pautas internacionales de evaluación y manejo recomiendan como primer paso para la detección de sobrepeso y obesidad calcular el IMC en pacientes adultos y pediátricos.¹¹ Estas patologías son un problema mundial que afectan a 7 de cada 10 mexicanos mayores de 20 años, según el último reporte de la ENSANUT 2018, donde se reportó una prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad del 76.8% en mujeres y del 73% en hombres.⁴

El exceso de acumulación de tejido adiposo es un importante factor de riesgo de mortalidad y morbilidad de enfermedades crónico-degenerativas tales como enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer.¹² Se ha asociado además esta patología con otras comorbilidades como dislipidemia, hipertensión, hiperglucemia, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y un conjunto de parámetros conocidos como síndrome metabólico.¹³

La dislipidemia factor de riesgo cardiovascular (FRCV) muy importante. Son un grupo de alteraciones metabólicas caracterizadas por alguna o la combinación de las siguientes afecciones: colesterol total alto ($>200\text{mg/dL}$), colesterol de baja densidad (LDL por sus siglas en inglés) elevado ($>130\text{mg/dL}$), colesterol de baja densidad bajo (HDL por sus siglas en inglés) y elevación de triglicéridos (TG) $>$ 150mg/dL .¹⁴

De los FRCV tradicionales definidos, la dislipidemia es quizás el factor de riesgo más común y fácilmente controlable. Además, existen estudios que demuestran que un control adecuado de los lípidos tiene un efecto positivo en el pronóstico de la enfermedad cardiovascular.¹⁵

En México la prevalencia de alteraciones de lípidos según lo reportado en la última ENSANUT 2018, muestran que cerca del 50% de la población mayor de 20 años tiene alguna dislipidemia, siendo la hipertrigliceridemia la más común pues representa cerca del 60% de las dislipidemias diagnosticadas, seguidas de la anormalidad de HDL.⁴

El impacto de las alteraciones de lípidos en el riesgo de ECV se incrementa si otros factores de riesgo como la obesidad o sobrepeso se presentan simultáneamente.¹⁴ Por ello la prevención, el diagnóstico y el control de la dislipidemia y obesidad resulta vital en la reducción de eventos cardiovasculares y comorbilidades asociadas.

PARTE EXPERIMENTAL

Este trabajo es un estudio transversal descriptivo. Para el estudio se capturaron voluntarios estudiantes del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara que cumplieran con los siguientes criterios: Edad entre 18 y 25 años, ayuno de 10-12 horas y que aceptaran participar de manera voluntaria en el estudio. Fueron excluidos aquellos participantes que no cumplieran con los requisitos y eliminados del estudio si su muestra sanguínea se encontrara en condiciones no aptas para llevar a cabo los análisis (Hemólisis/insuficiente)

Aquellos estudiantes que aceptaron participar en el estudio y que cumplieran con los criterios de inclusión fueron citados al Laboratorio de Bioquímica del CUCEI donde se llevaron a cabo los siguientes análisis:

- Diagnóstico de sobrepeso y obesidad: Se definió a partir del IMC según los criterios establecidos por la OMS; sobrepeso > 25 Kg/m² y obesidad > 30 Kg/m². Para ello se tomó el peso en una báscula TANITA modelo 300A. Y la estatura con el escalímetro de esta.
- Perfil de lípidos. Se tomó una muestra sanguínea para esta determinación que se realizó por química seca en un equipo Fujifilm Dri-Chem nx500i. Para el diagnóstico de dislipidemia se clasificaron según el tipo de dislipidemia de acuerdo con los siguientes puntos de corte. Triglicéridos > 150 mg/dL; Colesterol total > 200mg/dL; LDL > 100 mg/dL; HDL < 40 mg/dL en hombres, < 50 mg/dL en mujeres.

Análisis Estadístico: Se reportó estadística descriptiva utilizando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se usó media y desviación estándar. Las prevalencias se reportaron a manera de porcentajes.

Consideraciones éticas:). El estudio se basa en las normas establecidas de acuerdo con la Ley General de Salud. Se protege la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Los datos obtenidos en el estudio son confidenciales, autónomos, benéficos y el participante no tendrá ningún daño ni efecto secundario. Solo en caso necesario se acudirá al participante para completar alguna información solicitando su previo consentimiento.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 122 voluntarios, de los cuales 46 fueron mujeres y 76 hombres. Se encontraron 54 estudiantes con sobrepeso y 68 con obesidad. Las características de ambos grupos se muestran en la tabla de a continuación en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados descriptivos generales y separados en población con sobrepeso y obesidad.

	General n = 122	Sobrepeso n = 54	Obesidad n = 68
Edad (Años)	21.2 ± 1.8	21.3 ± 2.0	21.7 ± 1.7
IMC (Kg/m²)	31.0 ± 4.6	27.5 ± 1.5	33.8 ± 4.4
CA (cm)	100 ± 13	93 ± 9	106 ± 12
CC (cm)	113 ± 12	105 ± 12	120 ± 9
CA/CC	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.1
PAS (mmHg)	120 ± 11	118 ± 10	122 ± 12
PAD (mmHg)	78 ± 11	75 ± 11	80 ± 10

IMC; índice de masa corporal, CA; circunferencia abdominal, CC; Circunferencia de cadera, PAS; presión arterial sistólica, PAD; presión arterial diastólica.

En la tabla se puede observar que los parámetros antropométricos y fisiológicos se encuentran similares en ambos grupos. Se visualiza además que el IMC se encuentra por arriba de los valores de referencia normales lo cual debido a las características de la población es explicable, misma circunstancia en la CA y CC.

Se muestran a continuación en la tabla 2 y 3 respectivamente los resultados del perfil de lípidos, así como las prevalencias de cada dislipidemia en nuestra población.

Tabla 2. Perfil de Lípidos general y separado en población con sobrepeso y obesidad.

	General n= 122	Sobrepeso n= 54	Obesidad n= 68
CT (mg/dL)	163.5 ± 37.2	169.3 ± 36.6	158.9 ± 37.4
LDL (mg/dL)	98.3 ± 28.9	104.7 ± 30.5	93.3 ± 26.8
HDL (mg/dL)	39.2 ± 10.6	41.2 ± 9.9	37.7 ± 10.8
TG (mg/dL)	130.2 ± 78.4	23.4 ± 12.6	140.8 ± 87.5

CT; colesterol total, LDL: Colesterol de baja densidad, HDL; Colesterol de alta densidad, TG; triglicéridos totales.

Se observan el perfil de lípidos normal en la población general y cuando estratificamos por sobrepeso y obesidad. Excepto el HDL que se muestra más bajo de los valores de referencia normales. Se resalta que la población con los valores más cercanos al limite alterado son la población con sobrepeso que nos habla de un descontrol metabólico en la población que comienza a visualizarse en esta etapa y posteriormente una adaptación metabólica en la obesidad que aún puede visualizarse por el grupo etario que en el que nos encontramos.

Tabla 3. Prevalencia de dislipidemia general y separado en población con sobrepeso y obesidad.

	General n= 122	Sobrepeso n = 54	Obesidad n= 68
Hipercolesterolemia	13.9 (17)	18.5 (10)	10.3 (7)
LDL elevado	46.7 (57)	57.4 (31)	36.7 (25)
Hipertrigliceridemia	27.9 (34)	24 (13)	30.9 (21)
Déficit de HDL	72.1 (88)	57.4 (31)	86.8 (59)
Dislipidemia Mixta	6.5 (8)	7.4 (4)	5.9 (4)

Se reportan los resultados como porcentajes (frecuencias). LDL; colesterol de baja densidad, HDL, colesterol de alta densidad

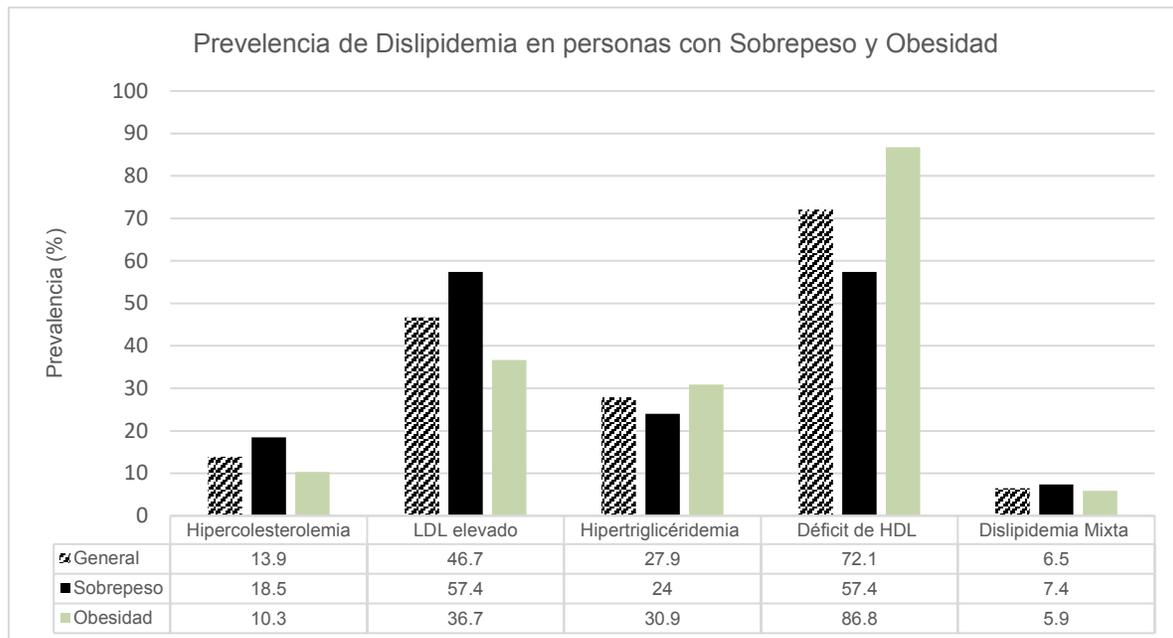


Figura 1. Prevalencia de dislipidemia en población con sobrepeso y obesidad.

Se observa que la dislipidemia más frecuente resulto ser el déficit de HDL seguido de la elevación de LDL. Estas dos dislipidemias se resaltan puesto que en conjunto se observan en un perfil aterogénico propenso a enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, se resalta que cerca del 30% de la población tiene hipertrigliceridemia que por sí sola se ha descrito como un predictor importante de riesgo cardiovascular. El colesterol elevado junto con la dislipidemia mixta son las dos afecciones que muestran una prevalencia más baja sin embargo se resalta que la población aquí mostrada es joven por lo que es preocupante que cerca del 13% muestra esta afección.

CONCLUSIONES

El déficit de HDL fue la dislipidemia más prevalente, lo que demuestra que es necesario implementar cambios en el estilo de vida de estos estudiantes universitarios para prevenir posibles enfermedades cardiovasculares en un futuro. Es importante la detección temprana de estos factores de riesgo modificables para evitar el desarrollo de este tipo de patologías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Panorama Epidemiológico y Estadístico de la Mortalidad por Causas Sujetas a Vigilancia Epidemiológica en México, 2017. México: Secretaría de Salud, julio 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/498153/ANUARIO_MORTALIDAD_2017.pdf
2. Duque PA, Aristizabal Monte T, Valencia CL. Factores de riesgo cardiovascular y estilos de vida en estudiantes universitarios de Manizales. *cultrua* [Internet]. 6dic.2019 [citado 01jun.2020];16(1):7-9. Available from: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/cultura/article/view/5837>
3. Morales Gladys, Guillen-Grima Francisco, Muñoz Sergio, Belmar Carlos, Schifferli Ingrid, Muñoz Andrea et al . Factores de riesgo cardiovascular en universitarios de primer y tercer año. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2017 Mar [citado 2020 May 19] ; 145(3) : 299-308. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000300003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000300003>.

4. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, Presentación de Resultados. 2020. Instituto Nacional de Salud Pública.
5. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza-Tobías A, Rivera-Dommarco JA. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012. *Salud Pública de México*. 2013; 55(2):151-160.
6. Lian Y, Xie L, Liu Y, Tang F. Metabolic-related markers and inflammatory factors as predictors of dyslipidemia among urban Han Chinese adults. *Lipids Health Dis*. 2019 Aug 31;18(1):167. doi: 10.1186/s12944-019-1109-1. PMID: 31472689; PMCID: PMC6717639.
7. World Health Organization. Cardiovascular diseases. 2019. Consultado el día 23/05/2020. Disponible en: who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/
8. Joseph P, Leong D, McKee M, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. *Circ Res*. 2017;121(6):677-694. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.308903
9. Adom T, Kengne AP, De Villiers A, Puoane T. Prevalence of overweight and obesity among African primary school learners: a systematic review and meta-analysis. *Obes Sci Pract*. 2019 Aug 20;5(5):487-502. doi: 10.1002/osp4.355. PMID: 31687173; PMCID: PMC6819980.
10. Mukora-Mutseyekwa F, Zeeb H, Nengomasha L, Kofi Adjei N. Trends in Prevalence and Related Risk Factors of Overweight and Obesity among Women of Reproductive Age in Zimbabwe, 2005-2015. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Aug 2;16(15):2758. doi: 10.3390/ijerph16152758. PMID: 31382360; PMCID: PMC6695964.
11. Abrha S, Shiferaw S, Ahmed KY. Overweight and obesity and its socio-demographic correlates among urban Ethiopian women: evidence from the 2011 EDHS. *BMC Public Health*. 2016 Jul 26;16:636. doi: 10.1186/s12889-016-3315-3. PMID: 27457223; PMCID: PMC4960736.
12. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, Kushner RF, Daniels SR, Wadden TA, Tsai AG, Hu FB, Jakicic JM, Ryan DH, Wolfe BM, Inge TH. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2018 Apr 1;39(2):79-132. doi: 10.1210/er.2017-00253. PMID: 29518206; PMCID: PMC5888222.
13. Misra A, Shrivastava U. Obesity and dyslipidemia in South Asians. *Nutrients*. 2013 Jul 16;5(7):2708-33. doi: 10.3390/nu5072708. PMID: 23863826; PMCID: PMC3738996.
14. Opoku S, Gan Y, Fu W, Chen D, Addo-Yobo E, Trofimovitch D, Yue W, Yan F, Wang Z, Lu Z. Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: findings from the China National Stroke Screening and prevention project (CNSSPP). *BMC Public Health*. 2019 Nov 11;19(1):1500. doi: 10.1186/s12889-019-7827-5. PMID: 31711454; PMCID: PMC6849283.
15. Chandra KS, Bansal M, Nair T, Iyengar SS, Gupta R, Manchanda SC, Mohanan PP, Rao VD, Manjunath CN, Sawhney JP, Sinha N, Pancholia AK, Mishra S, Kasliwal RR, Kumar S, Krishnan U, Kalra S, Misra A, Shrivastava U, Gulati S. Consensus statement on management of dyslipidemia in Indian subjects. *Indian Heart J*. 2014 Dec;66 Suppl 3(Suppl 3):S1-51. doi: 10.1016/j.ihj.2014.12.001. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25595144; PMCID: PMC4297876.

INTERFAZ GRÁFICA PARA EL ANÁLISIS DE LA CINEMÁTICA DE LAS EXTREMEDADES SUPERIORES EN PACIENTES CON ALTERACIONES MÚSCULO - ESQUELÉTICAS

Jiovani Ledesma Arredondo¹, Israel Miguel Andrés², Miguel León Rodríguez¹, Pedro Jorge de los Santos Lara¹

¹Universidad Politécnica de Guanajuato, ²Centro de Innovación Aplicada en Tecnologías Competitivas, A. C., Gto, México.
jiovaniledesmaa@gmail.com; imiguel@ciatec.mx

RESUMEN

Actualmente es difícil tener acceso a software especializado para los estudios de los movimientos del cuerpo humano, el motivo del difícil acceso es el alto costo que tiene estos softwares, por lo tanto, no cualquier persona o institución tiene los recursos necesarios para el acceso a este tipo de herramientas tecnológicas de trabajo. Con este trabajo se busca dar una mayor accesibilidad a las personas e instituciones a un software de alta calidad y rendimiento. El presente trabajo de investigación presenta el desarrollo de una interfaz gráfica para el análisis del movimiento de las extremidades superiores con el propósito de detectar alteraciones músculo – esqueléticas del cuerpo que no son visibles a simple vista. Se busca que la nueva interfaz gráfica sea de fácil acceso y uso para los usuarios, también que sea empleada con fines de investigación en el área de la biomecánica. Además, se busca que el desarrollo de la interfaz pueda ser implementada con fines didácticos en instituciones de educación superior, que sea de bajo costo, pero sin perder el rendimiento y la eficiencia del procesamiento de datos. El desarrollo de la interfaz gráfica fue desarrollado en un lenguaje de programación de acceso libre, Python. Este lenguaje de programación nos ayuda a reducir el tiempo de desarrollo, también nos ofrece una extensa cantidad de librerías de trabajo y lo mejor, es que todo el contenido de Python es gratuito.

INTRODUCCIÓN

La biomecánica tiene registro de su aparición alrededor del siglo XVI, en la época cuando estaban con vida grandes científicos e inventores como, Galileo Galilei, Leonardo da Vinci, Andreas Vesalius, entre otros. Estos grandes personajes en el mundo científico dejaron huella a través de sus diferentes obras literarias. La presente propuesta de investigación se enfoca en los principales trabajos en el área de la biomecánica. Entre estos podemos encontrar a Galileo Galilei, quien es considerado el padre de la física moderna. Los otros dos grandes personajes fueron los primeros en establecer las bases de la biomecánica. El primero fue Leonardo da Vinci, quien estaba interesado en la anatomía de los animales. El segundo fue Andreas Vesalius, quien estaba interesado en la anatomía del cuerpo de los seres humanos, este último, escribió un libro sobre la anatomía del cuerpo humano [1].

Los trastornos musculoesqueléticos (alteración músculo esquelética) están relacionados con una lesión de los músculos, tendones, ligamentos, nervios, articulaciones, cartílagos, huesos o vasos sanguíneos de los brazos, las piernas, la cabeza, el cuello o la espalda que se produce o se agrava por tareas laborales como levantar, empujar o jalar objetos [2].

El lenguaje de programación Python actualmente se está posicionando como el favorito entre el mundo de los desarrolladores de código, por el motivo que trae demasiadas ventajas como su fácil lectura al momento de revisar el código, también, este lenguaje actualmente tiene el título de “Lenguaje de programación en tener el mayor crecimiento” [3].

TEORÍA

El desarrollo de software es el proceso de concebir, especificar, diseñar, programar, documentar, probar y corregir errores involucrados en la creación y mantenimiento de aplicaciones, frameworks u otros componentes de software. El desarrollo de software es un proceso de escritura y mantenimiento del código fuente, pero en un sentido más amplio, incluye todo lo que está involucrado entre la concepción del software deseado hasta la manifestación final del software, a veces en un proceso planificado y estructurado [4]. Por lo tanto, el desarrollo de software puede incluir

investigación, un nuevo desarrollo, creación de prototipos, modificación, reutilización, re-ingeniería, mantenimiento o cualquier otra actividad que resulte en productos de software [5].

La biomecánica combina el campo de la ingeniería mecánica con los campos de la biología y fisiología. La biomecánica aplica principios mecánicos al cuerpo humano para comprender las influencias mecánicas en la salud ósea y articular. Las fuerzas que cargan las articulaciones son generadas por los músculos y transmitidas por los tendones. Los huesos deben resistir estas fuerzas. Los avances en el campo de la biomecánica han mejorado nuestra comprensión de la marcha normal, la marcha patológica y la mecánica del control neuromuscular. Este conocimiento ha contribuido al desarrollo de diagnósticos médicos y procedimientos de tratamientos. Ha proporcionado la base para el diseño y la fabricación de implantes médicos y dispositivos ortopédicos y ha mejorado las prácticas de terapia de rehabilitación. La biomecánica también se ha utilizado para mejorar el rendimiento humano en el lugar de trabajo y en la competencia deportiva [6].

La ley de cosenos permite conocer cuánto mide el lado de un triángulo no rectángulo, es decir, un triángulo oblicuángulo, e incluso los ángulos, no obstante, para ello se deben tener algunos datos en concreto. En primer lugar, hallar el lado que se desconoce de un triángulo oblicuángulo necesitaremos saber cuánto miden los otros dos lados y el ángulo adyacente entre estos dos lados, es decir, el ángulo opuesto al lado desconocido. Y si se desconocen todos los ángulos, será necesario conocer cuánto miden todos los lados. Se debe tener siempre presente que los ángulos estarán identificados con letras mayúsculas (A, B, C), mientras que los lados con letras minúsculas (a, b, c) [7], véase la Figura 1 para ver la ley de cosenos.

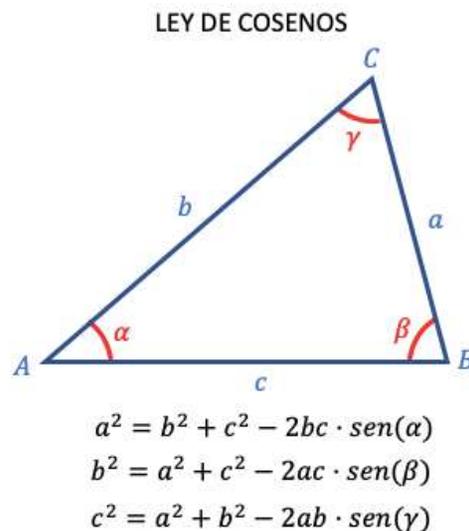


Figura 1. Ley de Cosenos

La Data Science (Ciencia de Datos) continúa evolucionando como una de las carreras profesionales más prometedoras y demandadas para profesionales calificados. Hoy, los profesionales exitosos en esta área entienden que deben avanzar más allá de las habilidades tradicionales de analizar grandes cantidades de datos, minería de datos y habilidades de programación. Para descubrir inteligencia útil para sus organizaciones, los científicos de datos deben dominar el espectro completo del ciclo de vida de la Data Science y poseer un nivel de flexibilidad y comprensión para maximizar los rendimientos en cada fase del proceso [8].

El término "Data Science" fue acuñado recientemente en el 2008, cuando las empresas se dieron cuenta de la necesidad de profesionales del área que estén capacitados para organizar y analizar grandes cantidades de datos. En un artículo de McKinsey & Company de 2009, Hal Varian economista jefe de Google y profesor de ciencias de la información, negocios y economía de UC Berkeley, predijo la importancia de adaptarse a la influencia de la tecnología y la reconfiguración de diferentes industrias [9].

Los archivos con una masiva cantidad de datos es un elemento indispensable para realizar el trabajo en Data Science, existen varios tipos de extensiones este tipo de archivos, el más popular de todos ellos es el archivo CSV (Comma – Separated Values). CSV es un formato de intercambio de datos común que es ampliamente compatible con aplicaciones de consumidores, empresas y científicas. Entre sus usos más comunes está el mover datos tabulados entre programas que operan de forma nativa en formatos incompatibles (a menudo propietarios o indocumentados) [10]. Esto funciona a pesar de la falta de adherencia al RFC 4180 (o cualquier otro estándar), porque muchos programas admiten variaciones en el formato CSV para la importación de datos. Por ejemplo, un usuario puede necesitar transferir información de un programa de base de datos que almacena datos en un formato propietario, a una hoja de cálculo que usa un formato completamente diferente. El programa de base de datos probablemente puede exportar sus datos como “CSV”; el archivo CSV exportado puede ser importado por el programa de hoja de cálculo. La estructura de este tipo de archivos se puede encontrar en archivos de texto (*.txt), por lo tanto, se puede hacer uso de las mismas herramientas de trabajo para poder hacer el procesamiento de la información que existan en esta clase de documentos.

Python es un lenguaje de programación interpretado, de alto nivel y de propósito general. Creado por Guido van Rossum y lanzado por primera vez en 1991. La filosofía de diseño de Python enfatiza la legibilidad del código con su uso notable de espacios en blanco significativo. Sus construcciones de lenguaje y su enfoque orientado a objetos tienen como objetivo ayudar a los programadores a escribir código claro y lógico para proyectos de pequeña y gran escala [11]. Python es un lenguaje de tipo dinámico, admite múltiples paradigmas de programación, incluida la programación estructurada (particularmente de procesamiento), orientada a objetos y funcional. Python a menudo se describe como un lenguaje de “baterías incluidas” debido a su biblioteca estándar integral [12]. Esta biblioteca estándar integral otorga una gran ayuda al momento que se está trabajando con el lenguaje Python, ya que entrega un gran número de ventajas, solo por nombrar algunas de estas ventajas son: una gran variedad de librerías verificadas por la organización de Python, una fácil instalación, entre otras.

PARTE EXPERIMENTAL

Antes de empezar a realizar el desarrollo de código, se realizaron capturas de la cinemática del movimiento articular de los participantes, posteriormente se empezó a trabajar en el desarrollo de la codificación para el procesamiento de la información. El primer prototipo (interfaz) para el análisis de la información tuvo como funcionalidad encontrar las mejores combinaciones de puntos considerados en el cuerpo. Se seleccionaron diferentes combinaciones de puntos para formar un triángulo en las extremidades superiores y poder determinar los rangos de movimiento del hombro. En todos los participantes se consideró el movimiento de abducción-aducción del hombro. Los puntos de referencia del cuerpo humano se tomaron a partir de los marcadores del manual de VICON, ya que se utilizó este sistema para realizar la captura de las nubes de puntos, estas referencias de puntos las podemos visualizar en la Figura 2, Figura 3 y Figura 4.

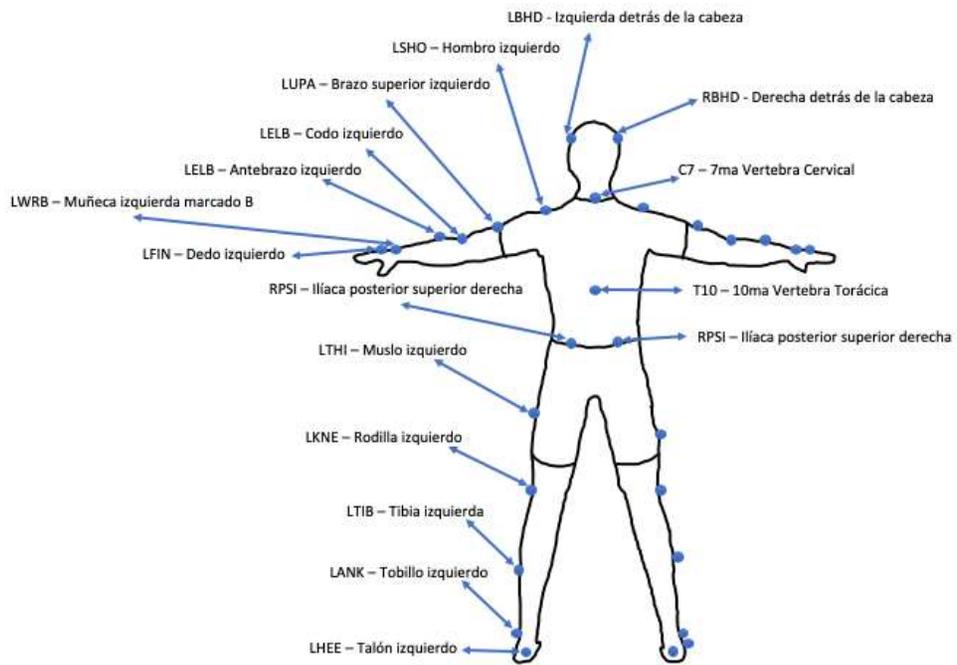


Figura 2. Marcadores de VICON parte trasera (espalda).

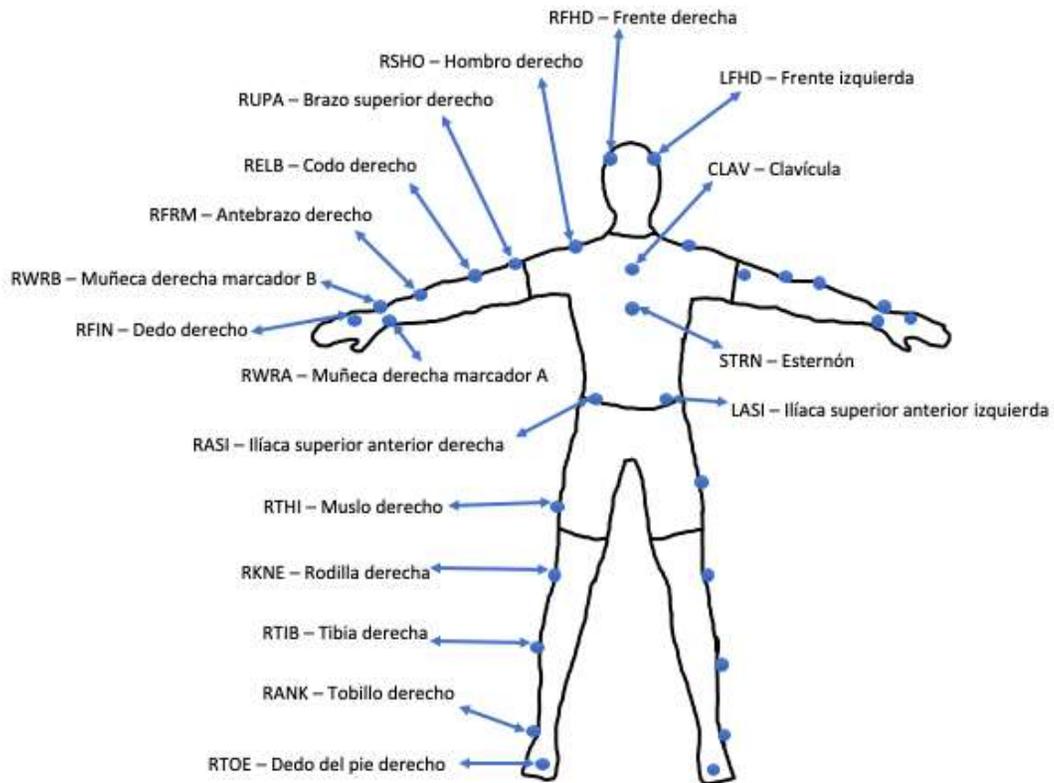


Figura 3. Marcadores de VICON parte frontal.

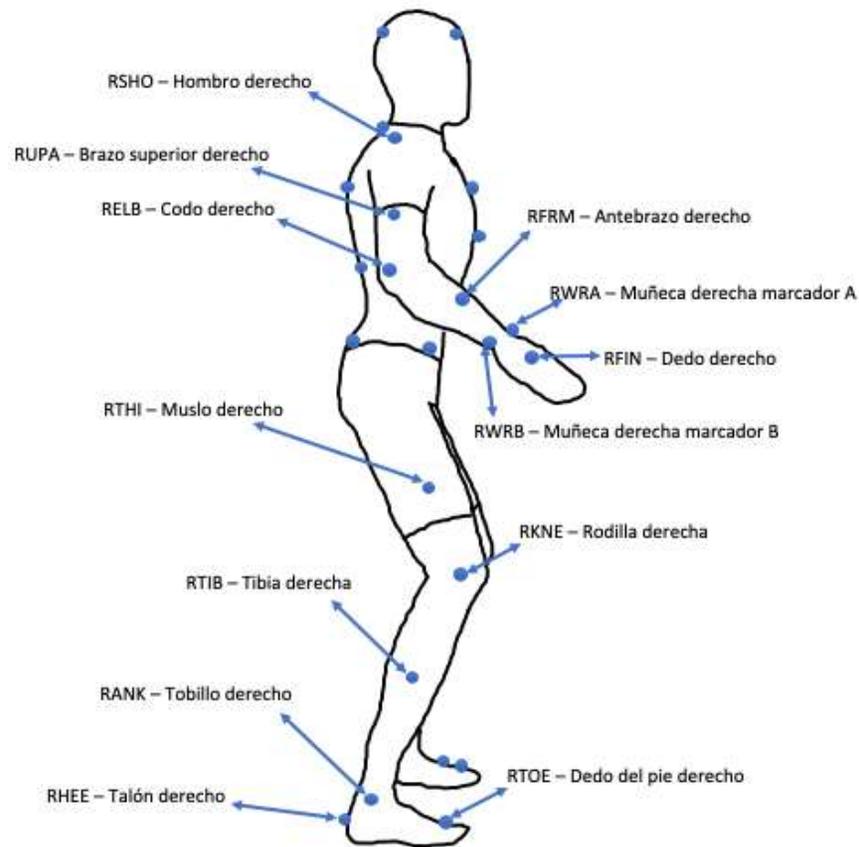


Figura 4. Marcadores de VICON parte lateral derecha.

La interfaz gráfica ya cuenta con las diferentes combinaciones de marcadores para determinar los rangos de movimiento del hombro. El sistema aplica la ley de cosenos para determinar el ángulo entre segmentos del cuerpo humano, por lo que el procesamiento se aplica de forma directa y automática. Al utilizar la ley de cosenos, fue necesario determinar las longitudes establecidas entre los diferentes puntos coordinados adheridos a la estructura corporal. Los puntos coordinados de la cinemática articular de los participantes, fue realizada con la ayuda del sistema de visión de captura de las posiciones de cada marcador respecto al tiempo. La frecuencia de muestreo de los datos fue realizada a 100 Hz.

Para la extracción de la información se crearon variables de tipo vector que ayudaron a guardar los valores de cada marcador dependiendo de su eje en el espacio (X, Y, Z). Entre los marcadores se formaron triángulos en el espacio, teniendo como referencia la estructura corporal del ser humano, véase Figura 5 para tener una perspectiva visual del formado de triángulos.

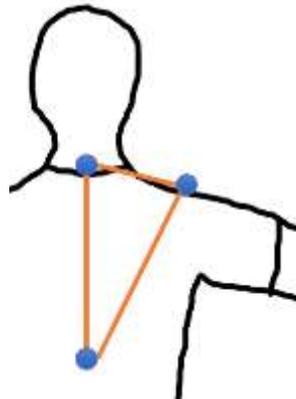


Figura 5. Unión de marcadores

Durante el desarrollo del prototipo que ayudó a determinar los marcadores definitivos para considerar en este trabajo, se presentaron una gran variedad de posibilidades, todas las posibles combinaciones de marcadores fueron evaluadas para determinar la mejor combinación en base a los resultados obtenidos. El análisis de los resultados permitió comprender que la selección de algunos marcadores generaba una gran distorsión de la información, ángulos fuera de los rangos permisibles en sujetos sanos. Por el contrario, la combinación de marcadores como la que se muestra en la Figura 5, arrojó resultados comprensibles dentro de los valores permisibles en el movimiento de abducción-aducción del hombro.

Algunos de los participantes mostraron simetría en los rangos de movimiento de abducción-aducción del hombro, mientras que otros presentaron irregularidades en las curvas de movimiento. Cuando se terminó el prototipo de análisis de la información, se cumplió el objetivo principal de la investigación. La Tabla 1 presenta los marcadores definitivos que se utilizaron para la formación del triángulo y determinar los rangos de movimiento del hombro.

Tabla 1. Combinaciones de marcadores definitiva

		Marcador 1	Marcador 2	Marcador 3
Parte frontal	1.-	CLAV (Clavícula)	L/RSHO (Hombro derecho e izquierdo)	L/RUPA (Parte superior del brazo derecho e izquierdo)
	2.-	STRN (Esternón)	L/RSHO (Hombro derecho e izquierdo)	L/RUPA (Parte superior del brazo derecho e izquierdo)
Parte trasera	1.-	L/RUPA (Parte superior del brazo derecho e izquierdo)	C7 (7ma Vértebra Cervical)	T10 (10ma Vértebra Torácica)
	2.-	L/RUPA (Parte superior del brazo derecho e izquierdo)	L/RSHO (Hombro derecho e izquierdo)	T10 (10ma Vértebra Torácica)

Una vez terminado el programa del prototipo, se procedió con la programación del proyecto principal de la Interfaz Gráfica de Usuario (GUI por sus siglas en inglés). El desarrollo de la GUI consideró desde un inicio, las necesidades básicas de manejo en su estructura, tales como, interfaz intuitiva, funciones básicas de control, visualización de resultados, visualización de marcadores, etc. Por lo tanto, se utilizaron dos bloques de botones o secciones, Load Data y Processing.

Load Data: Este grupo hace referencia a cargar o importar los datos, las cuales son nubes de los puntos que se obtuvieron del paciente.

Processing: Este grupo se encarga de realizar el procesamiento de la información obtenida de las nubes de puntos de las posiciones de los marcadores que se colocaron al paciente, esto se hace con el propósito de mostrarnos los ángulos de abducción-aducción del hombro. Las gráficas muestran los resultados del paciente de una forma más visual. La Figura 6 muestra la interfaz grafica de usuario con las dos secciones principales de la interfaz y las áreas donde se mostraran los resultados.

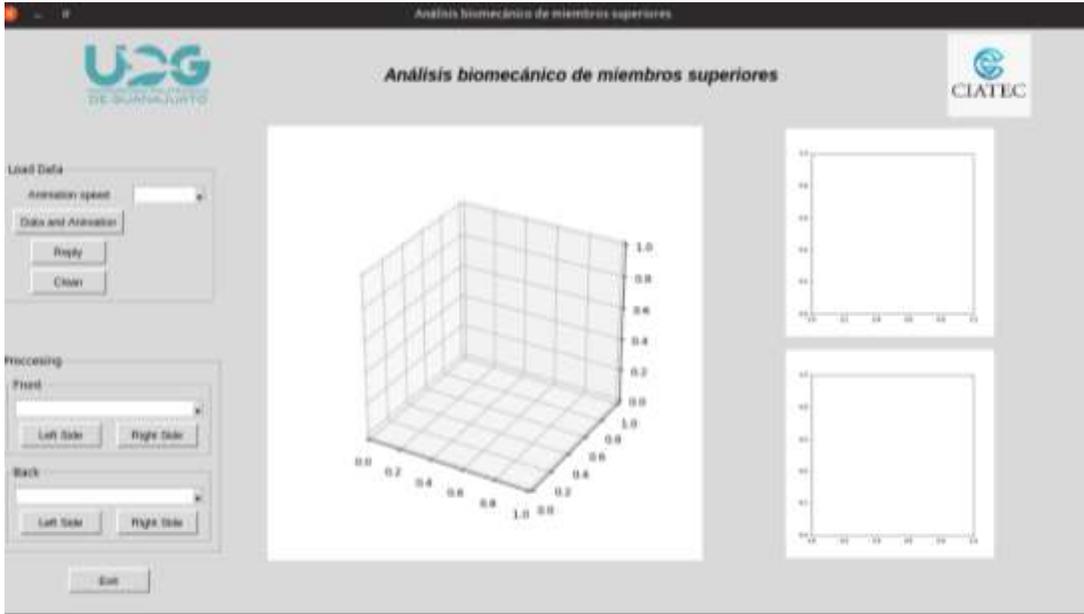


Figura 6. GUI sin procesamiento

La programación de la GUI está compuesta por una clase, la cual cuenta con funciones y métodos los cuales hacen funcionar de manera eficiente a la GUI, dichas funciones son la inicialización de la GUI y de su diseño. Estas funciones trabajan para la extracción de la información y el pre-procesamiento de los datos, lo que permite visualizar las nubes de puntos de los marcadores y de esa manera replicar los movimientos que realizó el paciente. Está replica de movimientos se puede visualizar en un plot 3D. Además, en la interfaz se encuentran otras funciones que se puede englobar a un solo objetivo, el cual es terminar el procesamiento para poder obtener las gráficas (plots 2D) del cambio de los ángulos de referencia respecto al tiempo y este cambio nos entrega la información necesaria para realizar un análisis sobre la situación del paciente. Véase la Figura 7 para la estructura general del proyecto.

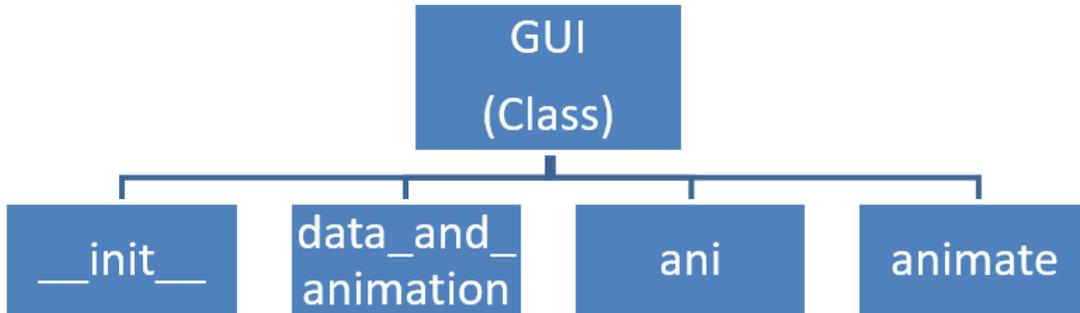


Figura 7. Estructura del proyecto de desarrollo

RESULTADOS

La Figura 8 muestra el diseño final de la interfaz gráfica de usuario con el procesamiento, datos y resultados gráficos de un participante. Cabe mencionar que el plot 3D se puede manejar, es decir, podemos rotar y hacer zoom (acercar y/o alejar) a los datos, esto para tener una mejor perspectiva de todo lo que se encuentra en él.

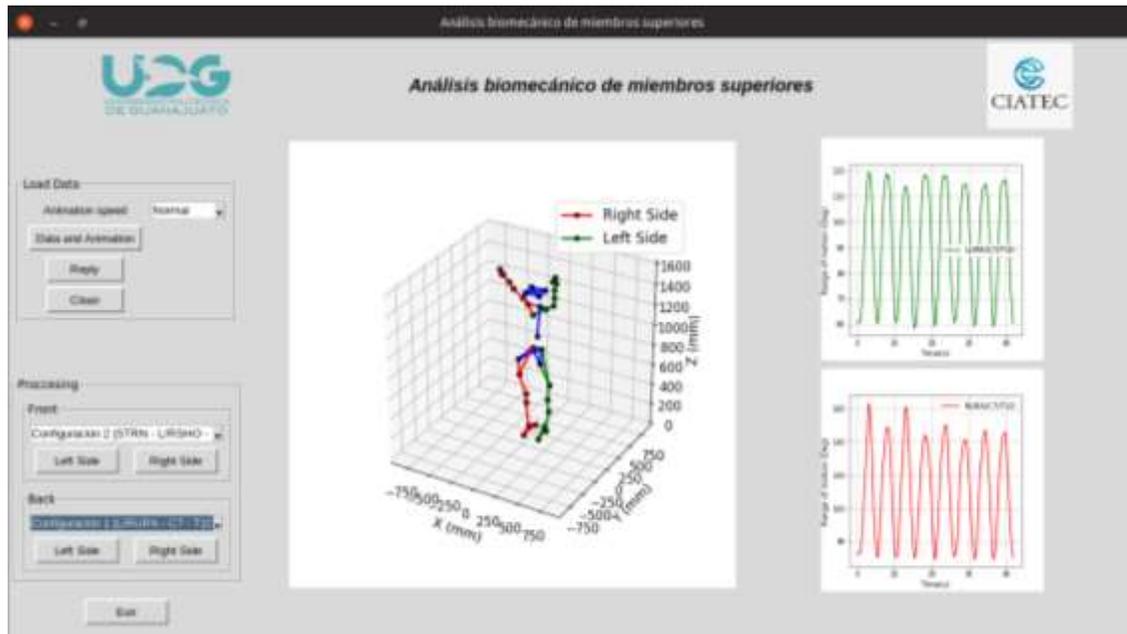


Figura 8. GUI con procesamiento

Este es el diseño que satisface todos los objetivos que debía de cumplir en un inicio, como lo son, fácil manejo, relativamente rápido, entre otros. Por lo tanto, se logró obtener una GUI que puede ayudar en la investigación de biomecánica de los miembros superiores con alteraciones músculo – esqueléticas.

CONCLUSIONES

Se obtuvo exitosamente la interfaz gráfica que se estaba buscando desde el inicio. Se logró el diseño y desarrollo de una interfaz de usuario que permite analizar los rangos de movimiento de los miembros superiores del cuerpo humano. Además, se desarrolló el sistema en programación de acceso libre, facilitando el acceso y disponibilidad a diferentes instituciones e investigadores en el área de biomecánica. Sin embargo, existen oportunidades de mejora al sistema. Algunas de las mejoras que se pueden integrar a este software son herramientas de Inteligencia Artificial (IA) para que ayude con un mejor análisis de la información capturada de los pacientes, los modelos de IA ayudaran a reconocer patrones que existen en diferentes enfermedades relacionadas con la biomecánica. Actualmente, se ha demostrado que los modelos de IA son más rápidos al momento de buscar patrones en un grupo de información, por lo tanto, ayudaría demasiado tener este tipo de herramientas. También, se pueden incorporar herramientas para que el software pueda estar enlazado al Internet de las cosas (IoT), como conectividad a la nube, ciberseguridad, entre otros. Pero claro, se necesita de tiempo, dedicación y determinación para tener este tipo de herramientas disponibles en este software. Por lo tanto, se debe discutir el futuro de este trabajo con el equipo que los desarrolló y ver cuáles serán las integraciones de mejoras a corto, mediano y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Society of Biomechanics. (April, 2020). "The Original Biomechanists". Recuperado de: <https://www.asbweb.org/about-biomechanics/the-original-biomechanists/>
2. Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH). "Datos Breves de NIOSH: Cómo prevenir los trastornos musculoesqueléticos" (NIOSH, 2012).
3. StackOverFlow. (2019). "Developer Survery Results 2019". Recuperado de: <https://insights.stackoverflow.com/survey/2019>
4. "Application Development (AppDev) Defined and Explained". Recuperado de; bestpricecomputers.co.uk
5. DRM Associaties. (2002). "New Product Development Glossary".
6. Kaufman & An. (2017). "Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology" (Elsevier Inc., New York, NY).
7. Explicacion.net. "Ley del cosenos - ¿Qué es y cuáles son sus fórmulas?" Revisado: 13/04/2020. Recuperado de: <https://www.explicacion.net/ley-del-coseno>
8. Berkeley Scholl of Information, "What is Data Science?". Revisado: 13/04/2020. Recuperado de: <https://datascience.berkeley.edu/about/what-is-data-science>
9. Thomas H. & D.J. Patil. (2012). "Data Scientist: The Sexiest Job of the 21st Century" in *DATA* (Harvard Business Review). Revisado: 13/04/2020. Recuperado de: <https://hbr.org/2012/10/data-scientist-the-sexiest-job-of-the-21st-century>
10. Kuhlman, Dave. (June, 2012). "A Python Book: Beginning Python Advaced Python, and Python Exercises". Section 1.1
11. Shafranovich, Y. (October, 2005. "Common Format and MIME Type for CSV Files"), IETF.p.1

VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE NEBULIZACIÓN DE NICOTINA COMO VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN RATÓN

Perla Alarcón-Galván¹, Rossana C. Zepeda², Mónica Flores-Muñoz³, Albertina Cortés Sol⁴, Tania Molina-Jiménez⁵, Claudia Juárez-Portilla²

¹Facultad de Psicología, Universidad Veracruzana; ²Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana; ³Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana; ⁴Facultad de Biología, Universidad Veracruzana; ⁵Instituto Interdisciplinario de Investigaciones, Universidad de Xalapa.

agpecbtis13@gmail.com , rzepeda@uv.mx , moflores@uv.mx , alcortes@uv.mx , tmolina@uv.mx, cljuarez@uv.mx

RESUMEN

El término adicción se refiere a un trastorno crónico que está determinado por el consumo continuo de distintas drogas, incluyendo la nicotina. En consecuencia, los consumidores presentan un conjunto de alteraciones cerebrales que afectan múltiples sistemas neurales y disfunciones de procesos motivacionales, emocionales, cognitivos y conductuales. Los modelos actuales para el estudio de la dependencia a nicotina han aportado un gran avance en el tratamiento para la adicción, dichos modelos utilizan la autoadministración voluntaria y/o la administración forzada por el experimentador. En relación al modelo de administración forzada se incluyen las vías subcutáneas, intraperitoneal e intragástrica las cuales implican una manipulación importante de los sujetos de estudio. Así, la administración de nicotina por cualquier método promueve la activación de las áreas cerebrales relacionadas con el consumo de drogas, denominado sistema límbico. La activación de este sistema por nicotina se manifiesta conductualmente por el aumento de la actividad locomotora, así como la aparición de algunos signos somáticos como ptosis, fasciculación facial, golpeteo de dientes o incremento en los pestañeos, así como el incremento de acicalamientos. Recientemente se ha desarrollado e implementado el método de nebulización forzada, simulando el consumo de drogas en humanos, además, evita la interacción del experimentador con el animal. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo es correlacionar el método de nebulización forzada de nicotina para su uso en modelos animales a través de la evaluación conductual así como la activación de núcleos límbicos. Para ello se utilizaron 12 ratones macho de la cepa cd1 mantenidos en condiciones de bioterio bajo ciclo de luz/oscuridad 12/12 h (encendido de la luz a las 07:00 h) con agua y alimento *ad libitum*. La actividad locomotora fue evaluada utilizando la prueba de campo abierto (5 min antes y 5 min después de la administración de nicotina) en tres condiciones experimentales: 1) administración subcutánea de 0.35mg/kg de nicotina, grupo SCNic; nebulización durante 20 min de 2) agua destilada, grupo NEBAg y 3) solución de nicotina 2.5 mg/ml, grupo NEBNic. 90 min después de la nebulización, los cerebros fueron extraídos y procesados mediante inmunohistoquímica para la detección de FOS. Los resultados muestran que los grupos SCNic y NEBNic incrementaron su acicalamiento con respecto al grupo NEBAg. Aún más, los patrones de desplazamiento mostraron cambios, tras recibir nicotina, los sujetos SCNic y NEBNic aumentaron su desplazamiento en el centro del campo abierto, en comparación con el grupo NEBAg, quienes permanecieron en la periferia. Lo anterior sugiere que el método de nebulización forzada es un modelo eficaz para la investigación sobre los efectos de la administración de drogas como la nicotina, simulando la administración de esta droga en humanos, pues los resultados son similares a los ya reportados con la administración de nicotina por vía subcutánea.

INTRODUCCIÓN

La adicción se reconoce, gracias a diversos estudios y a la revolución científica, como una enfermedad crónica del cerebro que afecta tanto al cerebro como a la conducta. Se caracteriza por la búsqueda y el consumo compulsivo de la droga o incentivo a pesar de sus consecuencias nocivas. Una adicción puede estar determinada por diversos factores ambientales, sociales, psicológicos, biológicos, entre otros, y puede haber varios estímulos por los cuales se puede ser adicto (revisado en Juárez y Zepeda, 2016). Dentro de estos estímulos se encuentra la nicotina (NIC), que es la droga contenida en el tabaco (*Nicotiana tabacum*). La NIC es un compuesto orgánico capaz de estimular o

perturbar al Sistema Nervioso Central (SNC), cuyo uso continuado induce cambios adaptativos en este sistema, lo que conduce a fenómenos como la tolerancia, dependencia física, sensibilización, craving y recaída (Camí y Farré, 2003).

Actualmente, el consumo de NIC más que un simple vicio, es un problema de salud que tiene que prevenirse y tratarse. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2020 el número de víctimas mortales debido al tabaco mata es de alrededor de los ocho millones de persona cada año. Más de siete millones de esas muertes se deben al consumo directo del tabaco y aproximadamente 1.2 millones comprende a los no fumadores expuestos al humo. El humo del tabaco aumenta el riesgo de un consumidor a contraer cáncer, enfisema, trastornos bronquiales y enfermedades cardiovasculares (Volkow, 2014). Por esta razón es importante su regulación, así como la promoción y seguimiento de procesos investigativos acerca de los efectos de su consumo. La administración de NIC por cualquier método promueve la activación de las áreas cerebrales relacionadas con el consumo de drogas. Se ha reportado que el núcleo accumbens tiene un rol definido en los efectos reforzadores naturales (conducta alimentaria y sexual) y en los efectos de reforzamiento producidos por las drogas. Este núcleo forma parte del sistema límbico, relacionado con la motivación y el refuerzo (revisado en Pereira, 2009). La activación de este sistema límbico por NIC se manifiesta conductualmente por el aumento de la actividad locomotriz, así como la aparición de algunos signos somáticos como ptosis, fasciculación facial, golpeteo de dientes o incremento en los pestañeos, así como el incremento de acicalamientos (revisado en Pereira, 2009). Por otro lado, el estudio de las adicciones ha permitido comprender algunos de los mecanismos que regulan, tanto el uso ocasional, como el abuso de las drogas. En investigación básica se han desarrollado modelos animales que han permitido avanzar en la obtención de información sobre el proceso de adicción y las posibles estrategias de acción para la regulación del padecimiento. Así, los modelos pueden ser clasificados en dos grandes grupos, autoadministración y administración forzada, los cuales se basan en la manera en como el animal consume la droga (revisado en Juárez et al., 2015). En relación al modelo de administración forzada se incluyen las vías subcutáneas, intraperitoneal e intragástrica, las cuales implican una manipulación importante de los sujetos de estudio.

Recientemente se ha desarrollado e implementado el método de nebulización forzada (Keith et al., 2013) para la administración forzada de drogas de uso recreativo. El objetivo de este trabajo fue correlacionar el método de nebulización forzada de nicotina para su uso en modelos animales a través de la evaluación conductual así como la activación de núcleos límbicos. Esta propuesta, que involucra la administración de NIC por vía respiratoria a través de su nebulización, busca simular de forma más precisa las condiciones humanas de consumo de dicha droga, además, el investigador es capaz de controlar la cantidad de concentración de la droga evitando, a su vez, la interacción del experimentador con el animal.

TEORÍA

La adicción es una enfermedad que afecta al cerebro y, por ende, a la conducta; se caracteriza por la dependencia física o psicofisiológica hacia alguna sustancia química. En este sentido, podemos hablar de una adicción cuando se presenta un abuso de químicos psicoactivos sin ningún fin terapéutico. La eliminación o supresión de dichas sustancias causa alteraciones en el individuo, y se presentan algunos fenómenos fisiológicos como la sensibilización y la tolerancia. Estos fenómenos se manifiestan debido a que el cerebro tiene que llevar a cabo un proceso de adaptación por el consumo del estupefaciente y, posteriormente, a las alteraciones que éste produce en el órgano (revisado en Juárez y Zepeda, 2016).

Así, la adicción se manifiesta a través de una serie de trastornos caracterizados por 1) la sensación compulsiva por ingerir la droga, 2) el síndrome de abstinencia al dejar de consumirla, esto implica signos de negatividad, es decir implica una conducta agresiva que puede reflejarse en violencia física o emocional y que puede estar caracterizada por mostrar antipatía hacia diferentes situaciones de la vida cotidiana, y 3) el uso continuo de la sustancia psicoactiva a pesar de las consecuencias negativas, tanto físicas como mentales y sociales (revisado en Juárez y Zepeda, 2016).

El término adicción a las drogas también puede relacionarse al término de dependencia, un término farmacológico. *Dependencia* se refiere a la adaptación inducida por la droga para compensar la

exposición a la misma, que se expresa por una variedad de síntomas de abstinencia cuando cesa dicho consumo (Pereira, 2008). La dependencia de sustancias posee dos características a resaltar en el proceso adictivo: *su uso compulsivo*, esto conlleva un gasto de energía física y psíquica por parte del individuo adicto, y la *incapacidad para controlar el consumo* a pesar de experimentar consecuencias negativas derivadas de su uso continuo (Pereira, T. 2008). El uso de drogas adictivas producen sensaciones intensas de placer y pueden considerarse como reforzadores positivos. Se denomina refuerzo positivo a cualquier estímulo que provoca un aumento en la frecuencia del comportamiento, que tiende a una nueva aplicación de ese estímulo. Esta sensación inicial de euforia es seguida por otros efectos que varían según el tipo de droga que se haya consumido. Por el contrario, las drogas también pueden actuar como reforzadores negativos, ya que durante el intento de disminuir el consumo de la droga o dejarla por completo es posible que se manifieste el síndrome de retirada o disforia caracterizado por trastornos de ansiedad, estrés y depresión (Camí J, 2003; NIDA, National Institute on Drug Abuse, 2014).

La OMS ha clasificado las drogas según sus efectos y, de acuerdo con este criterio, éstas pueden ser de tipo alucinógenas, depresoras o estimulantes (revisado en Juárez et al., 2015). NIC forma parte de las drogas estimulantes, las cuales son sustancias que aceleran la actividad del SNC, provocando euforia, bajo control emocional, irritabilidad, agresividad, disminución del sueño, excitación motora, inquietud y supresión del apetito. (Juárez, et al. 2015). La NIC se encuentra en los cigarrillos y en otras formas del tabaco, el humo liberado se trata de un coctel químico de sustancias que potencian los efectos adictivos de la nicotina (OMS, 2011). Esta droga, contenida en los cigarrillos, es de las sustancias de abuso más adictivas y, por mucho, la más mortal (Schelling, 1992).

Las drogas de uso recreativo pueden alterar áreas importantes del cerebro que son necesarias para funciones vitales y pueden fomentar el abuso compulsivo. Las áreas del cerebro afectadas por el abuso de drogas incluyen: *el tallo cerebral*, que controla las funciones básicas vitales, como la frecuencia cardíaca, la respiración y el sueño; *la corteza frontal* que controla nuestra capacidad de toma de decisiones y resolución de problemas, y el *sistema límbico*, el cual contiene el circuito de recompensas del cerebro (Volkow, 2014).

El sistema límbico vincula una serie de estructuras cerebrales que controlan y regulan nuestra capacidad de sentir placer. Este sistema se activa mediante actividades vitales, como comer y socializar, pero también mediante las drogas adictivas. Además, el sistema límbico es el responsable de nuestra percepción de otras emociones, tanto positivas como negativas, lo que se relaciona con las propiedades de muchas drogas de alterar el humor. Las estructuras neurales que responden a la administración de NIC han sido identificadas a través de la detección de la proteína FOS con la técnica de inmunohistoquímica. Se considera a la expresión de FOS como un marcador de actividad neuronal, ya que suele expresarse en el núcleo celular en respuesta a un estímulo determinado.

Administración de drogas de abuso

De acuerdo con el Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas (2014), el método de administración de una droga es un factor relevante, pues incrementa el riesgo de adicción. Al fumar una droga o inyectarla es posible que se aumente su potencial adictivo. Tanto las drogas que se fuman como las que se inyectan penetran al cerebro en segundos, produciendo una intensa ráfaga de placer. Los científicos creen que este contraste pronunciado impulsa a algunas personas al consumo reiterado de drogas en un intento por recuperar el fugaz estado placentero (revisado en Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas, 2014).

Los avances en la investigación así como la comprensión de los mecanismos celulares que preceden a la adicción se basan en los hallazgos generados por los animales de laboratorio. Estos modelos se clasifican en dos grandes grupos, autoadministración y administración forzada, los cuales se basan en el control que tiene el animal sobre el consumo de la droga (revisado en Juárez et al., 2015). A su vez, la administración forzada comprende las vías intragástrica, intraperitoneal, subcutánea e incluso intracerebral, siendo la vía intraperitoneal la menos empleada, observando en estudios preliminares episodios de estrés y dolor a los animales experimentales. Estos modelos de administración representan ciertas ventajas, relacionadas con el control del experimento: 1) el

investigador puede controlar la cantidad de concentración de la droga, 2) su periodicidad y 3) el momento de la prueba.

Asimismo, este tipo de modelos implican una manipulación importante de los sujetos de estudio. Contrario a esto, la vía intranasal (nebulización) representa una vía de administración común para algunas drogas de abuso como metanfetamina (Keith et al., 2013). De Felipe-Lucio y colaboradores (2015) iniciaron la estandarización del método de nebulización de NIC. Establecieron, a través de una curva dosis-respuesta, que la concentración de solución de NIC efectiva es de 2.5mg/ml, pues con esta concentración se manifestó la hiperactividad característica causada por esta droga (aumento en el número de cuadros cruzados así como en el tiempo de desplazamiento). Este incremento en la actividad motora sugiere que existe una activación de estructuras del sistema mesolímbico por la nebulización de NIC, desconociendo el neurocircuito que promueve este incremento en la actividad motriz por este método.

FASE EXPERIMENTAL

Animales y aparato experimental. Se utilizaron nueve ratones macho de la cepa cd1 mantenidos en condiciones de bioterio bajo ciclo de luz/oscuridad 12/12 h (encendido de la luz a las 07:00 h) con agua y alimento *ad libitum*. La dosificación de nicotina y vapor de agua se realizó en cajas de policarbonato (37 x 53 x 19 cm) divididas en seis compartimentos triangulares (37 x 25 x 19 cm). En el centro de la caja se colocó un tubo de policloruro de vinilo de una pulgada de diámetro x 25 cm de altura con cuatro orificios (3 mm de diámetro) en cada uno de los compartimentos, de manera que el vapor se distribuyera equitativamente en todos los compartimentos. En cada procedimiento la caja se cerró con tapas de plástico removibles, con un orificio en el centro para la salida del tubo principal. El extremo del tubo fue conectado a la manguera del nebulizador de pistón (Hergom 403B) (Figura 1).



Figura 1. Aparato experimental. El sistema de nebulización consiste de una caja de acrílico con seis compartimentos, con un tubo dispensador de los vapores conectado a un nebulizador.

Diseño experimental. La actividad locomotora fue evaluada utilizando la prueba de campo abierto (5 min antes y 5 min después de la administración de nicotina) en tres condiciones experimentales: 1) administración subcutánea de 0.35mg/kg de nicotina, grupo SCNic; nebulización durante 20 min de 2) agua destilada, grupo NEBAg y 3) solución de nicotina 2.5 mg/ml, grupo NEBNic. 90 min después de la nebulización, los cerebros fueron extraídos y procesados mediante inmunohistoquímica para la detección de FOS. Todos los tratamientos se administraron a las 10:00 h, el grupo control recibió 0.5 ml de la solución de nicotina en el área dorsal, y de manera paralela, los grupos agua y nicotina fueron nebulizados durante 20 min con 6 ml de la solución correspondiente. Los sujetos fueron

trasladados desde las cajas hospederas hasta las cajas de nebulización para recibir el tratamiento correspondiente. Al finalizar, los animales fueron sometidos a pruebas de campo abierto por 5 min. Para la evaluación de la actividad locomotora, inmediatamente después fueron perfundidos y los cerebros fueron colectados. Todos los sujetos fueron sometidos a pruebas de habituación durante tres días, la prueba experimental se corrió en el día 4. Las soluciones de nicotina utilizadas en la nebulización fueron preparadas a partir de tartrato ácido de nicotina (Sigma, N5260) diluida en agua destilada en las concentraciones anteriormente indicadas. Para la administración subcutánea se diluyeron los 0.35 mg/kg indicados de nicotina en solución salina fisiológica.

Prueba conductual. La actividad locomotora se evaluó por medio del patrón de trayectoria que tuvieron los ratones en pruebas de campo abierto (5 minutos) en cajas de policarbonato (40 x 32 x 20 cm), con líneas negras marcadas en la base de la caja, formando 20 cuadros de 8 x 8 cm. Al inicio de cada prueba los sujetos fueron colocados en una esquina del campo, en posición paralela a la pared de la caja. Las pruebas de campo abierto se realizaron antes e inmediatamente después de cada inyección y nebulización. Cada prueba fue grabada con una videocámara (Sony DCR-SX40) colocada en la parte superior del campo para su posterior análisis. Una vez hechas las grabaciones, se analizaron por duplicado, en una computadora portátil en donde se colocó una hoja de acetato transparente (KronaLine) de 21 x 28 cm sobre la pantalla de la computadora de manera que se pudiera trazar el recorrido que haya tenido el ratón en el intervalo de 5 minutos. Se cuantificó el tiempo de desplazamiento utilizando un cronómetro; el número de cuadros cruzados, el tiempo de acicalamiento y el número de conductas verticales de los sujetos en el transcurso de 5 minutos fue cuantificado con ayuda de un contador. Posteriormente, los datos fueron vaciados en una hoja de cálculo de Excel para su análisis.

Inmunohistoquímica. En el día 4, al terminar las pruebas de campo abierto, los ratones fueron anestesiados con una sobredosis de pentobarbital sódico (50mg/kg) y se perfundieron transcardialmente a través del ventrículo izquierdo con solución salina (0.9%), seguida de paraformaldehído al 4% en buffer de fosfato 0.1 M (PB, pH 7.4). Inmediatamente después de la perfusión, los cerebros fueron removidos de la cavidad craneal y crioprotectados en sacarosa al 10%, 20% y 30%. Después los cerebros fueron cortados coronalmente en secciones de 50 µm en un criostato (Micron) a -23°C. Las secciones fueron recolectadas en cajas de incubación desde el bulbo olfatorio hasta el cerebelo en PB 0.1M, las secciones que no se procesaron de inmediato se guardaron en crioprotector a -20° C. Brevemente, se realizó la técnica de ilibre flotamiento para la detección de la proteína FOS. Para eliminar las peroxidasas del tejido, se incubó con peróxido de hidrógeno al 0.5% durante 10 min. El anticuerpo fue discontinuado (Santa Cruz), por lo que se reemplazó por el anticuerpo marca NOVUS. El tejido control (hipertónico) fue incubado en anticuerpo primario anti FOS (Novus) hecho en ratón en diferentes concentraciones (1:20,000; 1:10,000; 1:5000; 1:2500; 1:1000) durante 72 h a 4°C. Inmediatamente se incubó con anticuerpo secundario anti-ratón hecho en caballo 1:200 durante 1h. Posteriormente se incubó con el kit ABC 1:250 durante 1h. Finalmente, el tejido fue revelado, con diaminobencidina adicionado con níquel y cobalto, montado y deshidratado para su posterior observación.

RESULTADOS

El estudio piloto arrojó resultados interesantes. Por un lado, cualitativamente observamos diferencias en los patrones de desplazamiento de los sujetos bajo diferentes condiciones experimentales. En la figura 2 se puede observar que los sujetos que recibieron NIC, ya sea por nebulización o de manera

s.c., los animales incrementaron los desplazamientos por el centro del campo (D, F), mientras que los que recibieron agua permanecieron por la periferia (B).

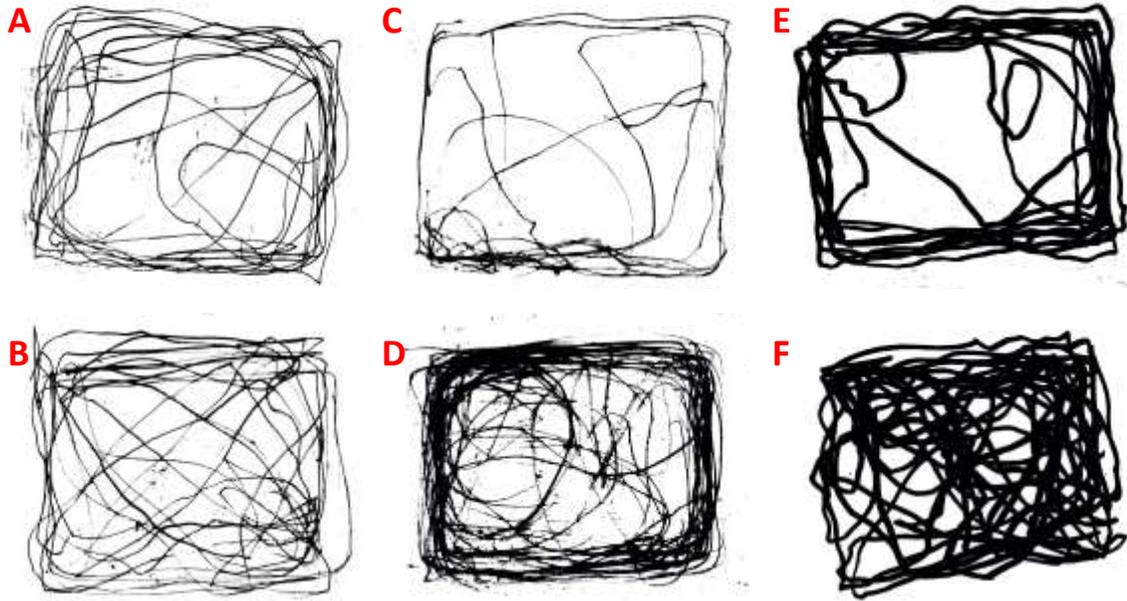


Figura 2. Trayectoria de desplazamiento de ratones cd1 antes (A, C, E) y después (B, D, F) de recibir nebulización de agua destilada (A, B), NIC subcutánea (C, D) y NIC nebulizada (E, F).

Aún más, cuando cuantificamos las conductas, observamos que el número de acicalamientos de los sujetos que recibieron NIC presentaron un mayor número de acicalamientos con respecto al control, que recibió agua destilada (Figura 3). Cabe mencionar que un animal de cada grupo fue descartado durante la habituación ya que presentaron actividad no convencional aun sin tratamiento.

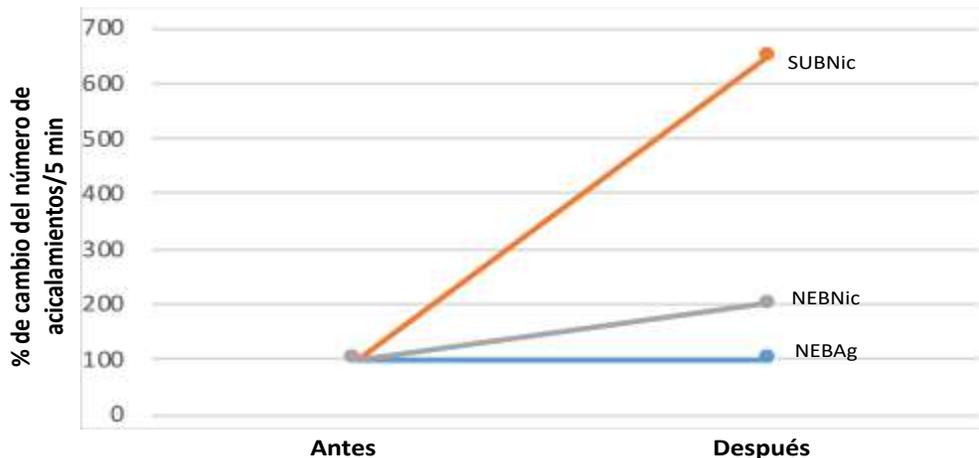


Figura 3. Acicalamientos de ratones de la cepa cd1 antes y después de recibir nebulización de agua destilada (línea azul), NIC subcutánea (línea naranja) y NIC nebulizada (línea gris).

Para la identificación de zonas cerebrales activadas por la nebulización de NIC, primero estandarizamos la técnica con el anticuerpo NOVUS, utilizando tejido control de animales que recibieron una inyección intraperitoneal de solución hipertónica de cloruro de sodio (Figura 4).

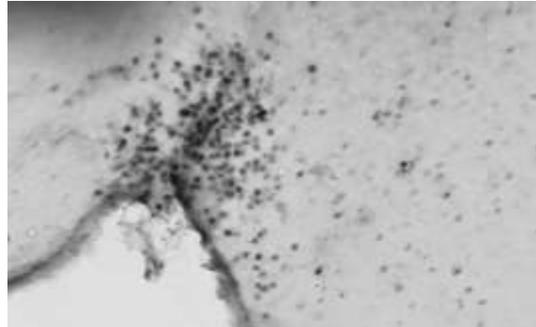


Figura 4. Identificación de la proteína FOS en tejido hipertónico de ratón. Se muestra el marcaje de los núcleos celulares con FOS en el núcleo supraóptico (aumento de 10X). Las zonas que serán procesadas para la identificación de la proteína FOS serán el área tegmental ventral, la corteza prerontal, el núcleo accumbens y la amígdala.

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio piloto sugieren que el método de nebulización forzada es un modelo eficaz para la investigación sobre los efectos de la administración de drogas como la nicotina, simulando la administración de esta droga en humanos, pues los resultados preliminares parecen ser similares a los ya reportados con la administración de nicotina por vía subcutánea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camí J, F. M. (2003). Bases neurobiológicas de la adicción a drogas. *The New England Journal of Medicine*, 975-986.
2. Gil Verona, JA; Pastor, J. . (2002). Neurobiología de la adicción a las drogas de abuso. *Revneurol*, 35(4), 361–365.
3. Hralova M, Marešová D. y Riljak V. (2010). Effect of the Single-dose of Nicotine-administration on the Brain Bioelectrical Activity and on Behaviour in Immature 12-day-old Rats. *Prague Med Report*. 111: 182–190
4. Omamuyovwi, I., Olayemi, O., Ifechukwude, B., Christian, M., Kenneth, U. y Polycarp, N. (2014). Performance of motor associated behavioural tests following chronic nicotine administration. *Annals of neurosciences*, 21(2). 42-46
5. Salud, O. M. (2006). Tabaco: mortífero en todas sus formas.
6. Pereira, T. (2008). Neurobiología de la adicción. *Rev Psiquiatr Urug*, 73(1), 9–24.
7. Volkow, N. D. (2014). Las drogas, el cerebro y el comportamiento: La ciencia de la adicción. United States of America: National Institutes of Health.
8. Schelling, T. C. (1992). Addictive drugs: the cigarette experience. *Science (New York, N.Y.)*. <http://doi.org/10.1126/science.1734519>

IDENTIFICACIÓN FILOGENÉTICA DE DERMATOFITOS OBTENIDOS DE MUESTRAS CLÍNICAS PROCEDENTES DE MÉXICO Y GUATEMALA

Angélica Pérez Rodríguez¹, Ana Lilia González Resendiz¹, Eliza Palacios Correa¹, Diego Jhonatan Moreno Bonilla¹, Erick Martínez Herrera², Esperanza Duarte Escalante¹, María Guadalupe Frías De León², Beatriz Meraz Ríos¹, María del Rocío Reyes Montes¹.

¹Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, CDMX, México, ²Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.
angiepr90@gmail.com

RESUMEN

La dermatofitosis es una infección cutánea superficial, causada por hongos filamentosos llamados dermatofitos, los cuales tienen la capacidad de degradar tejidos queratinizados, como la piel, las uñas y el cabello, así como garras, cuernos y plumas. Afectan principalmente a huéspedes inmunocompetentes generando lesiones leves, sin embargo, en huéspedes inmunocomprometidos pueden observarse infecciones graves y diseminadas. Con base en sus principales sitios de predilección natural, los dermatofitos se clasifican en tres grupos: antropofílicos, zoofílicos y geofílicos. Estos hongos pertenecen, principalmente, a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Lophophyton*, *Paraphyton* y *Ctenomyces* en su estado anamórfico y, en su estado teleomórfico, a los géneros *Arthroderma* y *Nannizzia*. Actualmente la taxonomía de estos hongos ha cambiado, por lo que la correcta identificación de las especies causantes de las dermatofitosis es importante, dado que permitirá controlar las fuentes potenciales de infección, la selección de una terapia antifúngica adecuada y la prevención de la transmisión. El objetivo de este trabajo fue identificar las especies de los géneros de dermatofitos utilizando muestras clínicas procedentes de México y Guatemala. Se estudiaron 38 muestras de México y 59 de Guatemala y fueron identificadas por métodos convencionales (macro y micromorfología) y por métodos moleculares (secuenciación de la región ITS y del gen BT2). Las secuencias obtenidas con los dos genes fueron analizadas a través del programa BLASTn para realizar un análisis filogenético mediante el método de Máxima Verosimilitud. Para México, el análisis fenotípico identificó 27 aislados como *T. rubrum*, siete como *T. tonsurans*, tres como *T. mentagrophytes* y uno como *E. floccosum*; mientras que, para Guatemala, 26 aislados correspondieron a *T. mentagrophytes*, 20 a *M. gypseum*, nueve a *M. canis*, tres a *M. nanum* y solo un aislado a *T. rubrum*. El análisis filogenético mostró cambios en la identificación de los dermatofitos, en los aislados de México se identificaron 26 como *T. rubrum*, siete como *T. tonsurans*, dos como *T. equinum*, uno como *T. interdigitale*, uno como *T. mentagrophytes* y uno como *E. floccosum*. En los aislados de Guatemala 15 aislados correspondieron a *T. mentagrophytes*, 11 a *T. interdigitale*, nueve a *M. gypseum*, nueve a *A. otae*, tres a *A. obtusum*, uno a *T. rubrum* y 11 aislados solo se lograron identificar a nivel de género (*Microsporum*), por lo que sugiere realizar un análisis con otros marcadores moleculares para su identificación a nivel de especie.

INTRODUCCIÓN

La dermatofitosis o la *tinea* es una infección cutánea superficial, causada por hongos filamentosos estrechamente relacionados llamados dermatofitos, los cuales tienen la capacidad de degradar tejidos queratinizados, como la piel, las uñas y el cabello, así como garras, cuernos y plumas (Ahmadi *et al.*, 2016). Afectan principalmente a huéspedes inmunocompetentes generando lesiones leves, sin embargo, en huéspedes inmunocomprometidos pueden observarse infecciones graves y diseminadas (Rezaei-Matehkolaei *et al.*, 2014). Con base en sus principales sitios de predilección natural, los dermatofitos se clasifican en tres grupos: antropofílicos, que infectan básicamente a humanos y rara vez a otros animales; zoofílicos, asociados con los animales, pero frecuentemente afectan a los humanos y geofílicos que están relacionados principalmente con material queratinizado presente en el suelo (Weitzman y Summerbell, 1995). Estos hongos pertenecen, a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Lophophyton*, *Paraphyton* y *Ctenomyces* en su estado anamórfico y, en su estado teleomórfico, a los géneros *Arthroderma* y *Nannizzia* (de Hoog *et al.*, 2017).

La taxonomía de los dermatofitos ha cambiando en los últimos años, debido a la estrecha relación que estos tienen entre sí y a que algunas veces las características fenotípicas son poco informativas. Durante mucho tiempo la identificación de los dermatofitos se realizó mediante métodos convencionales (descripción morfológica de la colonia, pruebas fisiológicas y bioquímicas), sin embargo, estos consumen mucho tiempo, no son precisos y en muchos casos no tienen la información suficiente para identificar las especies, sobre todo las que pertenecen a un mismo complejo (Hubka *et al.*, 2014). Por lo que el uso de métodos moleculares como la secuenciación del DNA, han permitido avances importantes en la sistemática moderna, donde se emplean diversos marcadores moleculares para la identificación de estos hongos. Dentro de la tipificación molecular, uno de los marcadores moleculares que se han utilizado son las regiones espaciadoras internas transcritas (ITS1 e ITS2) del rDNA, las que han demostrado ser útiles para resolver las relaciones entre organismos taxonómicamente relacionados (Gräser *et al.*, 2008). Sin embargo, con el fin de obtener mejores resultados en la identificación de especies se continuó la búsqueda de otros marcadores moleculares, encontrando que un fragmento del gen que codifica la proteína β -tubulina, es útil para la delimitación de las especies en hongos (Balajee *et al.*, 2009; Rezaei-Matehkolaei *et al.*, 2014; Serra y Peterson, 2007). En un estudio realizado por Rezaei-Matehkolaei *et al.*, (2014), utilizaron los marcadores de BT2 e ITS con el fin de evaluar la variación intra e interespecífica de dermatofitos, el árbol filogenético construido con el gen de BT2 mostró mejor resolución, además diferenció mejor las especies.

Varios trabajos (Arenas, 2002; Arenas *et al.*, 2010; Bonifaz, 1988; Caceres *et al.*, 1991; López-Martínez *et al.*, 1972; 2010; Manzano-Gayosso *et al.*, 1994; Welsh *et al.*, 2006), muestran que la identificación de las especies de dermatofitos, en la mayoría de los laboratorios de México y Guatemala, se realiza principalmente a través de métodos convencionales, por lo que para precisar la identificación de estos hongos es importante implementar los métodos moleculares, ya que, estos procedimientos tienen la ventaja de ser rápidos y presentan mayor sensibilidad y reproducibilidad en comparación con el diagnóstico convencional (Kanbe *et al.*, 2008). Asimismo, la correcta identificación de los agentes causantes de dermatofitosis es importante para fines epidemiológicos (diferenciación concisa entre micosis superficiales causadas por hongos dermatofitos y no dermatofitos), ya que permitirá controlar las fuentes potenciales de infección, elección de una terapia antifúngica adecuada y la prevención de la transmisión (Panasiti *et al.*, 2007), por lo que el presente trabajo tiene como objetivo identificar las especies de los géneros de dermatofitos utilizando muestras clínicas procedentes de México y Guatemala.

PARTE EXPERIMENTAL

Se estudiaron 38 muestras de México procedentes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Ciudad de México, México y 59 muestras del Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel “Prof. Dr. Fernando A. Cordero C.” de la Ciudad de Guatemala, Guatemala. Estas fueron identificadas por métodos convencionales de acuerdo con lo reportado por Frías De León *et al.* (2011), los aislados se sembraron en medio agar papa dextrosa (APD) y agar Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol, se incubaron a 28 °C durante 4-8 días. Posteriormente, se realizó la descripción de las características morfológicas de cada cultivo, tales como el color, el aspecto de la superficie, la pigmentación de la colonia, la morfología de conidios. Por otro lado, para la identificación por métodos moleculares, se realizó la extracción del DNA con el Kit comercial Wizard® Genomic DNA Purification (Promega Corporation, USA), la concentración del DNA se determinó comparando los DNA problema con diferentes concentraciones del fago λ , por medio de una electroforesis en gel de agarosa al 1.0% teñido con GelRed™, también se determinó la concentración de DNA por espectrofotometría, considerando el valor de absorbancia obtenido a una longitud de onda de 260 nm. La pureza de las muestras se evaluó a través de la relación A_{260}/A_{280} y A_{260}/A_{230} , el DNA purificado de cada muestra se ajustó a una concentración final de 15 ng/ μ L. Posteriormente para la PCR, con el gen BT2, se utilizaron los oligonucleótidos T1-F y Bt2-b (O'Donnell y Cigelnik, 1997; Glass y Donaldson, 1995) y se realizó la mezcla de reacción en un volumen final de 25 μ L, que contenía: 30 ng de DNA genómico, 2.0 mM de $MgCl_2$, 200 mM de dNTPs, 1.0 U *Taq* polimerasa y 0.5 μ moles de cada oligonucleótido; las condiciones de amplificación fueron las reportadas por Rezaei-Matehkolaei *et al.* (2014): un ciclo de amplificación a 96 °C por 6 min; 35 ciclos a 94 °C por 1

min, 56 °C por 1 min y 72 °C por 45 s y un ciclo de extensión final de 72 °C por 10 min. En la PCR de la región ITS se utilizaron los oligonucleótidos ITS1-F e ITS4-R reportados por White *et al.* (1990). Los productos de amplificación se analizaron por electroforesis en gel de agarosa al 1.5% teñido con GelRed™, el corrimiento electroforético se llevó a cabo a 100 V durante 90 min, en amortiguador TBE 0.5x y el estándar del tamaño molecular que se empleó fue de 100 pb DNA Ladder. Los productos amplificados de ambos genes fueron secuenciados en ambas direcciones en Macrogen USA (Rockville, MD, USA), posteriormente las secuencias fueron editadas mediante el programa BioEdit ver 7.2.5 y analizadas con el programa BLASTn (www.blast.ncbi.nlm.nih.gov/blast.cgi) para verificar la similitud, la identidad y “e-valor”. Por último, se llevó a cabo un análisis filogenético con las secuencias editadas. Para este análisis, se utilizaron secuencias de referencia correspondientes a las secuencias de los dos genes de aislados de los géneros de dermatofitos; las secuencias se obtuvieron del GenBank, para la construcción del árbol filogenético se utilizó el método estadístico de Máxima Verosimilitud. Además, se empleó un análisis de bootstrap con 1,000 réplicas. El análisis se llevó a cabo con el programa MEGA X (www.megasoftware.net/).

RESULTADOS

Caracterización fenotípica.

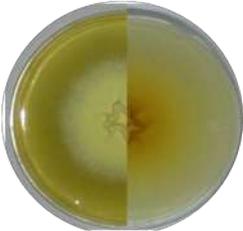
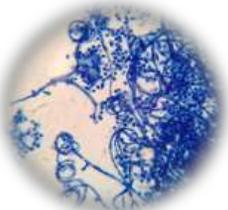
Se identificaron 97 aislados de pacientes con dermatofitosis, procedentes de Guatemala (GT) y México (MX), a través de métodos convencionales (descripción de macro y micromorfología) y exhibieron características morfológicas macroscópicas y microscópicas reportadas para los 3 géneros principales: *Trichophyton*, *Microsporium* y *Epidermophyton* (Tabla 1).

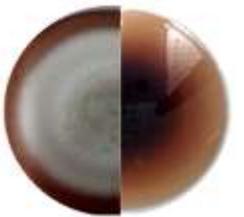
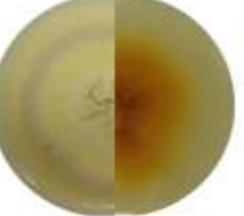
Tabla 5. Identificación fenotípica de aislados de dermatofitos.

Género	Especie	No. aislados		
		Guatemala	México	Totales
<i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	26	3	29
	<i>T. rubrum</i>	1	27	28
	<i>T. tonsurans</i>	-	7	7
<i>Microsporium</i>	<i>M. gypseum</i>	20	-	20
	<i>M. canis</i>	9	-	9
	<i>M. nanum</i>	3	-	3
<i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>	-	1	1

En los medios de APD y Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol la morfología macroscópica de los dermatofitos fue similar. En la Tabla 2 se muestran las características macro y microscópicas de los dermatofitos estudiados.

Tabla 6. Macro y micromorfología de las especies identificadas.

Especie	Agar Sabouraud +cicloheximida + cloranfenicol	Agar papa dextrosa	Micromorfología
<i>T. mentagrophytes</i> (GT07)			

<p><i>T. rubrum</i> (MX51)</p>			
<p><i>T. tonsurans</i> (MX55)</p>			
<p><i>M. gypseum</i> (GT11)</p>			
<p><i>M. canis</i> (GT14)</p>			
<p><i>M. nanum</i> (GT19)</p>			
<p><i>E. floccosum</i> (GT71)</p>			

Caracterización genotípica

Se obtuvieron muestras de DNA en un rango de concentración de 4.80-5095.48 ng/μL y se ajustaron a una concentración de 15 ng/μL para los ensayos de PCR. Una vez optimizadas las condiciones de

amplificación, se realizó la PCR para amplificar la región ITS y el fragmento del gen BT2, se obtuvieron amplicones de 600-750 pb y de 600-750 pb respectivamente.

Del análisis de las secuencias editadas de los dermatofitos con el programa BLASTn, se seleccionaron secuencias de referencia depositadas en el GenBank (identificadas con el gen BT2 y la región ITS), para llevar a cabo el análisis filogenético. Para determinar la especie de los dermatofitos, se realizó un análisis filogenético con las secuencias de la región ITS y del fragmento del gen BT2, de todos los aislados estudiados. Todos los aislados se agruparon con las cepas de referencia correspondientes a las especies de los dermatofitos con un bootstrap del 86-100%.

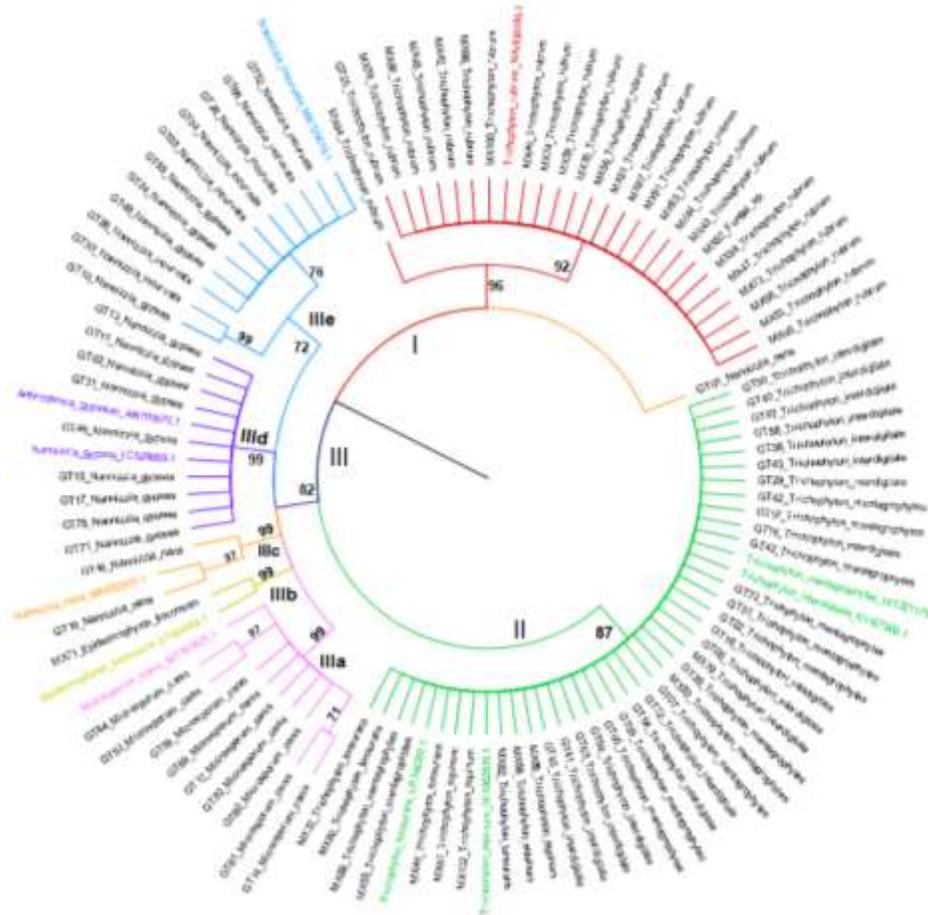


Figura 18. Análisis filogenético molecular construido por el método de Máxima Verosimilitud, obtenido a partir de la amplificación de la región ITS de los aislados incluidos en el estudio. La historia evolutiva se infirió utilizando el método de Máxima Verosimilitud con base en el modelo GTR (General Time Reversible). El árbol consenso fue inferido por 1,000 réplicas (bootstrap) para representar la historia evolutiva de los taxa analizados. Se empleó el programa MEGA X (www.megasoftware.net/).

La Figura 3 muestra el árbol filogenético de las secuencias obtenidas a partir de la amplificación de la región ITS. El grupo I está integrado por los aislados identificados previamente como *T. rubrum*, los cuales se asociaron con la secuencia de referencia de *T. rubrum* (MN636189.1), con un bootstrap de 96%. El grupo II está constituido por los aislados identificados previamente como *T. mentagrophytes*, *T. interdigitale*, *T. tonsurans* y *T. equinum*, quienes se relacionaron con las secuencias de referencia de *T. mentagrophytes* (MT221175.1), *T. interdigitale* (KY427900.1), *T. tonsurans* (LR746288.1) y *T. equinum* (MH862816.1), con un bootstrap de 87%. El grupo III se dividió

en 5 subgrupos, el subgrupo **IIIa** constituido por los aislados identificados previamente como *M. canis*, los cuales se asociaron con la secuencia de referencia de *M. canis* (MT163425.1), con un bootstrap de 99%; el subgrupo **IIIb** está compuesto por el aislado previamente identificado como *E. floccosum*, quien se asoció con la secuencia de referencia de *E. floccosum* (LT906382.1), con un bootstrap de 99%; en el subgrupo **IIIc** se agruparon 2 aislados identificados previamente como *N. nana*, los cuales se relacionaron con la secuencia de referencia de *N. nana* (MN922509.1), con un bootstrap de 99%, un aislado previamente identificado como *N. nana* (GT01) no se agrupó con ninguna secuencia de referencia; el subgrupo **IIId** está constituido por los aislados identificados previamente como *N. gypsea*, quienes se asociaron con las secuencias de referencias de *N. gypsea* (LC528859.1) y *A. gypseum* (AB193675.1), con un bootstrap de 99%; finalmente el subgrupo **IIIe** agrupó aislados identificados como *N. incurvata* y *N. gypsea*, los cuales se relacionaron con la secuencia de referencia de *N. incurvata* (MK729015.1), con un bootstrap de 72%.

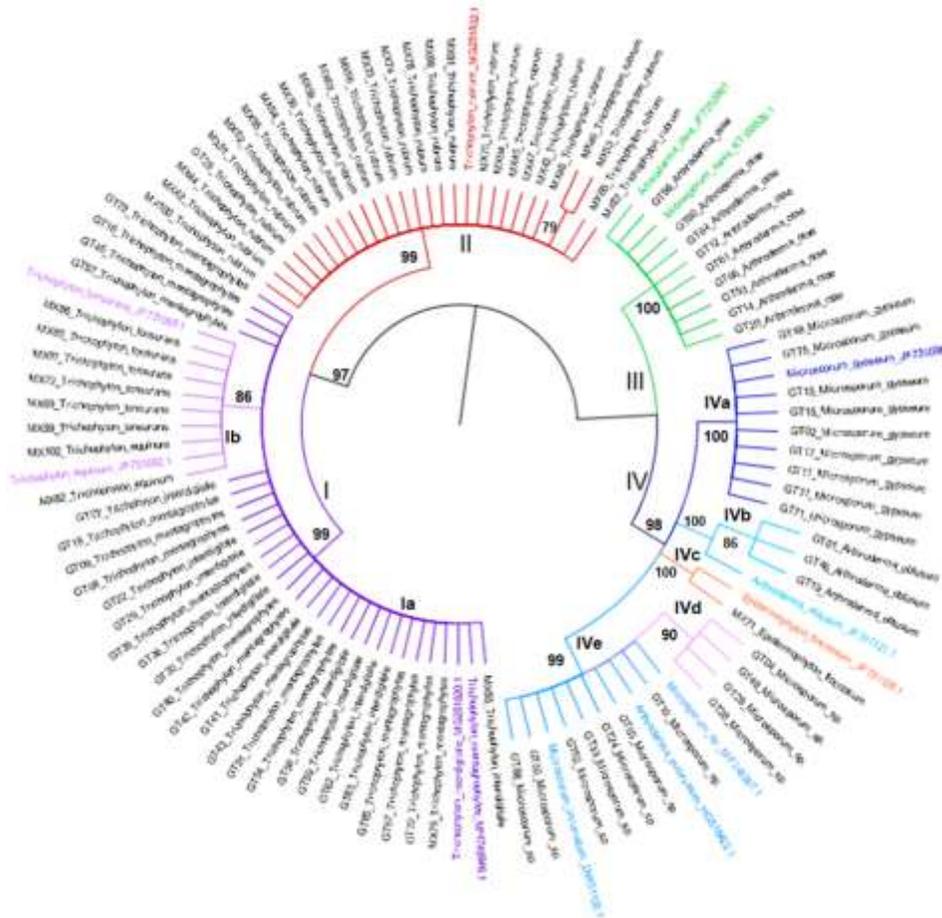


Figura 19. Análisis filogenético molecular construido por el método de Máxima Verosimilitud, obtenido a partir de la amplificación del gen BT2 de los aislados incluidos en el estudio. La historia evolutiva se infirió utilizando el método de Máxima Verosimilitud con base en el modelo GTR (General Time Reversible). El árbol consenso fue inferido por 1,000 réplicas (bootstrap) para representar la historia evolutiva de los taxa analizados. Se empleó el programa MEGA X (www.megasoftware.net/).

La Figura 4 muestra el árbol filogenético de las secuencias obtenidas a partir de la amplificación del gen BT2. El grupo I se dividió en 2 subgrupos, el subgrupo **Ia** agrupó los aislados identificados previamente como *T. mentagrophytes* y *T. interdigitale*, y las secuencias de referencias de *T.*

mentagrophytes (MH745946.1) y *T. interdigitale* (MG251820.1), con un bootstrap de 99%; el subgrupo **Ib** constituido por los aislados identificados previamente como *T. tonsurans* y *T. equinum*, los cuales se asociaron con las secuencias de referencia de *T. tonsurans* (JF731068.1) y *T. equinum* (JF731092.1), con un bootstrap de 86%. El grupo **II** formado por los aislados identificados como *T. rubrum*, quienes se asociaron con la secuencia de referencia de *T. rubrum* (MG251832.1), con un bootstrap de 99%. El grupo **III** constituido por los aislados identificados previamente como *A. otae*, los cuales se relacionaron con la secuencia de referencia de *A. otae* (JF731099.1) y *M. canis* (KT155536.1), con un bootstrap de 100%. El grupo **IV** se dividió en 5 subgrupos, el subgrupo **IVa** conformado por los aislados identificados previamente como *M. gypseum*, quienes se asociaron con la secuencia de referencia de *M. gypseum* (JF731098.1), con un bootstrap de 100%; el subgrupo **IVb** constituido por los aislados identificados previamente como *A. obtusum*, los cuales se relacionaron con la secuencia de referencia de *A. obtusum* (JF731121.1), con un bootstrap de 100%; el subgrupo **IVc** formado por el aislado previamente identificado como *E. floccosum*, el cual se asoció con la secuencia de referencia de *E. floccosum* (JF731126.1), con un bootstrap de 100%; el subgrupo **IVd** formado por aislados identificados previamente como *Microsporium* sp., con un bootstrap de 90%, y no se relacionaron con ninguna secuencia de referencia; el subgrupo **IVe** constituido por aislados identificados como *Microsporium* sp., los cuales se asociaron con las secuencias de referencia de *A. incurvatum* (HG518422.1), *Microsporium* sp. (MF348287.1) y *M. incurvatum* (LN651122.1), con un bootstrap de 99%.

Los métodos fenotípicos no identificaron correctamente las especies de los dermatofitos, por lo que se realizó un análisis filogenético de dos marcadores moleculares, en donde se observa concordancia en la agrupación de la mayoría de los aislados, sin embargo, el gen BT2, logra discriminar mejor entre las especies de *T. tonsurans*/*T. equinum* y *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale*, sin embargo, la región ITS del rDNA, no logra diferenciar entre las especies de *N. incurvata* y *N. gypsea*. Los resultados resaltan la importancia de la utilización de métodos tanto convencionales como genotípicos para la identificación certera de las especies de dermatofitos, ya que una incorrecta identificación puede afectar directamente el tratamiento para el paciente y la clasificación taxonómica de los dermatofitos.

CONCLUSIONES

Los métodos fenotípicos no identificaron correctamente las especies de los dermatofitos, por lo que se realizó un análisis filogenético con dos marcadores moleculares, en donde se observan concordancia en la agrupación de la mayoría de los aislados, sin embargo, el gen BT2, logra discriminar entre las especies de *T. tonsurans*/*T. equinum* y *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale*. Los resultados resaltan la importancia de la utilización de métodos tanto convencionales como genotípicos para la identificación certera de las especies de dermatofitos, ya que una incorrecta identificación puede afectar directamente el tratamiento para el paciente y la clasificación taxonómica de los dermatofitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Bonifaz, "Aspectos micológicos de las micosis más frecuentes en México", *Medicine*, Vol. 19, 1988, pp. 2380-2385.
2. A. Caceres, B. R. López, M. A. Giron, H. Logemann, "Plants used in Guatemala for the treatment of dermatophytic infections. 1. Screening for antimycotic activity of 44 plant extract", *J. Ethnopharmacol.*, Vol. 31, 3, 1991, pp. 263-276.
3. A. Rezaei-Matehkolaei, H. Mirhendi, K. Makimura, G. S. de Hoog, K. Satoh, M. J. Najafzadeh, M. R. Shidfar, "Nucleotide sequence analysis of beta tubulin gene in a wide range of dermatophytes", *Med. Mycol.*, Vol. 52, 7, 2014, pp. 674-688.
4. B. Ahmadi, H. Mirhendi, K. Makimura, G. S. de Hoog, M.R. Shidfar, S. Nouripour-Sisakht, N. Jalalizand, "Phylogenetic analysis of dermatophyte species using DNA sequence polymorphism in calmodulin gene", *Med. Mycol.*, Vol. 54, 5, 2016, pp. 500-514.
5. G.S. de Hoog, K. Dukik, M. Monod, A. Packeu, D. Stubbe, M. Hendrickx, C. Kupsch, J. B. Stielow, J. Freeke, M. Göker, A. Rezaei-Matehkolaei, H. Mirhendi, Y. Gräser, "Toward a novel

- multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes”, *Mycopathologia*, Vol. 182, 1-2, 2017, pp. 5-31.
6. I. Weitzman, R. C. Summerbell, “The dermatophytes”, *Clin. Microbiol. Rev.*, Vol. 8,2, 1995, pp. 240-259.
 7. K. O’Donnell, E. Cigel’nik, “Two divergent intragenomic rDNA ITS2 types within a monophyletic lineage of the fungus *Fusarium* are nonorthologous”, *Mol. Phylogenet. Evol.*, Vol. 7, 1, 1997, pp. 103–116.
 8. M. G. Frías-De León, M. Zavala-Ramírez, S. Córdoba, G. Zúñiga, E. Duarte-Escalante, A. Pérez-Torres, A. Zepeda-Rodríguez, I. López-Martínez, M. J. Buitrago, M. R. Reyes-Montes, “Phenotypic characteristics of isolates of *Aspergillus* section *Fumigati* from different geographic origins and their relationships with genotypic characteristics”, *BMC. Infect Dis.*, Vol. 11, 2011, pp. 116.
 9. N. L. Glass, G. C. Donaldson, “Development of primer sets designed for use with the PCR to amplify conserved genes from filamentous ascomycetes”, *Appl. Environ. Microbiol.*, Vol. 61, 4, 1995, pp. 1323–1330.
 10. O. Welsh, E. Welsh, J. Ocampo-Candiani, M. Gomez, L. Vera-Cabrera, “Dermatophytoses in Monterrey, Mexico”, *Mycoses*, Vol. 49, 2, 2006, pp. 119-123.
 11. P. Manzano-Gayosso, L. J. Méndez-Tovar, F. Hernández-Hernández, R. López-Martínez, “Dermatophytoses in Mexico City”, *Mycoses*, Vol. 37, 1-2, 1994, pp. 49–52.
 12. R. Arenas, “Dermatofitosis en México”, *Rev. Iberoam. Micol.*, Vol. 19, 2002, pp. 63-67.
 13. R. Arenas, E. Torres, M. Amaya, E. R. Rivera, A. Espinal, M. Polanco, R. Fernández, R. Isa-Isa, “*Tinea capitis*. Emergencia de *Microsporum audouinii* y *Trichophyton tonsurans* en República Dominicana”, *Actas Dermosifilogr.*, Vol. 101, 4, 2010, pp. 330-335.
 14. R. López-Martínez, E. Macotella-Ruíz, F. Mariat, C. N. Motta, “Dermatofitosis. Algunos de sus aspectos epidemiológicos”, *Rev. Med IMSS (Mex.)*, Vol. 11, 1972, pp. 242–247.
 15. R. López-Martínez, P. Manzano-Gayosso, F. Hernández-Hernández, E. Bazán-Mora, L. J. Méndez-Tovar, “Dynamics of dermatophytosis frequency in Mexico: an analysis of 2084 cases”, *Med. Mycol.*, Vol. 48, 3, 2010, pp.476–479.
 16. R. Serra, S. W. Peterson, “*Penicillium astrolabium* and *Penicillium neocrassum*, two new species isolated from grapes and their phylogenetic placement in the *P. olsonii* and *P. brevicompactum* clade”, *Mycologia*, Vol. 99, 1, 2007, pp. 78-87.
 17. S. A. Balajee, R. Kano, J. W. Baddley, S. A. Moser, K. A. Marr, B. D. Alexander, D. Andes, D. P. Kontoyiannis, G. Perrone, S. Peterson, M. E. Brandt, P.G. Pappas, T. Chiller, “Molecular identification of *Aspergillus* species collected for the transplant-associated infection surveillance network”, *J. Clin. Microbiol.*, Vol. 47, 47, 2009, pp. 3138-3141.
 18. T. J. White, T. Bruns, J. Taylor, “Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics”, In: Innis MA, *PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications*. (London: Academic Press, 1990), pp. 315–22.
 19. T. Kanbe, “Molecular approaches in the diagnosis of dermatophytosis”, *Mycopathologia*, Vol. 166, 5-6, 2008, pp. 307-317.
 20. V. Hubka, S. Dobiášová, R. Dobiáš, M. Kolarík, “*Microsporum aenigmaticum* sp. nov. from *M. gypseum* complex, isolated as a cause of *tinea corporis*”, *Med. Mycol.*, Vol. 52, 4, 2014, pp. 387–396.
 21. V. Panasiti, V. Devirgiliis, R. G. Borroni, M. Mancini, M. Curzio, M. Rossi, U. Bottoni, S. Calvieri, “Epidemiology of dermatophytic infections in Rome, Italy: a retrospective study from 2002 to 2004”, *Med. Mycol.*, Vol. 45, 1, 2007, pp. 57-60.
 22. Y. Gräser, J. Scott, R. Summerbell, “The new species concept in dermatophytes-a polyphasic approach”, *Mycopathologia*, Vol. 166, 5-6, 2008, pp. 239–56.

EVALUACIÓN DEL EFECTO GENOTÓXICO, CITOTÓXICO Y OXIDANTE DEL JUGO LIOFILIZADO DE *CUCÚRBITA FICIFOLIA* EN MODELO MURINO

Clara Luz Galván Moreno¹, Gabriela Morales Velázquez², Ana Lourdes Zamora Perez², Rosalinda Gutiérrez Hernández¹, Claudia Araceli Reyes Estrada¹, Marisol Galván Valencia¹ y Blanca Patricia Lazalde Ramos¹

¹Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas, Zacatecas, México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara, Jalisco, México.
clara.galvanmoreno@gmail.com

RESUMEN

Los metabolitos secundarios de las plantas son los encargados de los efectos farmacológicos y toxicológicos de las mismas. *Cucúrbita ficifolia* es una planta perenne, trepadora y monoica, perteneciente a la familia de las cucurbitáceas, ampliamente usada en la medicina tradicional por sus efectos antiinflamatorios, hipolipemiantes, hipoglicemiantes y antihelmínticos. Sin embargo, no existen reportes de su seguridad. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto genotóxico, citotóxico y oxidante de *C. ficifolia* *in vivo*. Se formaron 5 grupos experimentales de ratones machos jóvenes de la cepa Balb-C (n=5), las dosis evaluadas del jugo liofilizado de *C. ficifolia* fueron 500, 1000 y 2000 mg/kg, las administraciones fueron diarias, durante cinco días por vía oral, como control negativo se utilizó agua inyectable y control positivo (ciclofosfamida). Se tomaron frotis de sangre periférica a las 0, 24, 48, 72, 96 y 120 horas, los cuales fueron fijados con etanol y teñidos con naranja de acridina. La citotoxicidad se evaluó mediante el decremento de la proporción de EPC (eritrocitos policromáticos) y la genotoxicidad mediante el incremento del número de EPMN (eritrocitos policromáticos micronucleados) y EMN (eritrocitos micronucleados) mediante microcopia de fluorescencia. Después de las 120h los animales fueron sacrificados y se extrajo el hígado y riñón con los cuales se realizó un homogenizado al 10% en KCl, posteriormente las muestras fueron analizadas mediante ensayo de lipoperoxidación. El análisis de los datos se realizó mediante el software SPSS Statistics V.20. El control positivo mostro daño genotóxico y citotóxico, mientras que los grupos que recibieron las diferentes dosis de *C. ficifolia*, así como el control negativo, no mostraron daño citotóxico y/o genotóxico. En relación al daño oxidativo, *C. ficifolia* a la dosis de 500 y 100 mg/kg mostro un incremento estadístico de la oxidación hepática en relación al control negativo en contraste la dosis de 500 mg/kg del jugo liofilizado de *C. ficifolia* decremента significativamente la oxidación renal con respecto al control positivo. Nuestros resultados muestran que el extracto liofilizado del jugo de la fruta de *C. ficifolia* no presenta efecto citotóxico ni genotóxico en sangre periférica de ratón, pero si presenta efecto oxidante a nivel hepático y antioxidante a nivel renal.

INTRODUCCIÓN

El planeta cuenta con una gran biodiversidad vegetal ya que más de 7000 especies de plantas se utilizan como alimento o en la terapéutica (Tim, 2012).

El uso de las plantas como agentes terapéuticos, ha sido una práctica desde la antigüedad, los medicamentos de origen vegetal representan una alternativa importante para un gran número de culturas a nivel mundial, debido a las condiciones económicas actuales (Araújo et al., 2016; Gilani & Atta-ur-Rahman, 2005)

Las plantas medicinales poseen la capacidad de producir una gran variedad de moléculas con funciones de defensa frente a depredadores, tales moléculas son llamadas metabolitos secundarios (Ávalos, A. y Pérez, 2009; Fortis-Barrera et al., 2013a), los cuales ejercen una gran variedad de efectos fisiológicos en los seres humanos (Makkar, H. et al., 2007), además de ser de bajo costo y fácil acceso, siendo una alternativa medicinal (Pelkonen et al., 2017; Rahman et al., 2016).

Existe la idea errónea de que por ser de origen vegetal, las plantas no son perjudiciales para la salud, sin embargo, las plantas contienen gran diversidad de compuestos activos que no solo tienen efectos benéficos, sino que además, pueden funcionar como venenos, pesticidas, o teratógenos, provocando que no todas las plantas sean seguras, o su seguridad dependerá de la dosis utilizada (Alamgir, 2017).

En los últimos años se ha demostrado que muchas plantas usadas en la medicina tradicional, o inclusive como alimento pueden dañar la salud del ser humano generando efectos tóxicos, mutagénicos, cancerígenos entre otros, por lo cual se ha generado un creciente interés en la investigación de plantas y su seguridad, mediante estudios toxicológicos tanto in vitro como in vivo (Fennell et al., 2004; Goncharov et al., 2007).

Para determinar la actividad benéfica o toxica de plantas medicinales, nutraceúticos y otros agentes de prueba, se deben fomentar las pruebas que examinen los efectos difíciles o imposibles de detectar clínicamente. Entre las pruebas propuestas figuran las de genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva.(Arango, 2012; Goncharov et al., 2007; Kakkar & Jaffery, 2005).

Cucúrbita ficifolia es una planta perenne, trepadora y monoica perteneciente a la familia de las cucurbitáceas (Lim, 2012), distribuida ampliamente en américa central y américa del sur, ampliamente usada en la medicina tradicional mexicana gracias a sus propiedades como antihelmíntico, antiinflamatorio, antioxidante, antihipertensivo, inmuno-protector, mejorador de fertilidad e hipoglucemiante(Aristatile & Alshammari, 2017; Vega-Avila et al., 2009), además, de ser utilizada en el tratamiento de fiebre, hemorroides y heridas(Alarcon-Aguilar et al., 2002), siendo su efecto hipoglucemiante el más estudiado en modelos animales, hasta su verificación en pacientes con *diabetes mellitus*.

El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto genotóxico, citotóxico y oxidante del jugo liofilizado de *C. ficifolia* en modelo murino como parte de su seguridad.

TEORÍA

C. ficifolia es una planta domesticada, de la familia de las cucurbitáceas cuyos nombres comunes, dependiendo de su localización, suelen ser: chilacayote, lacayote, calabaza de cabellos de ángel, tzilacayote, calabaza de hoja de parra, pepo, calabaza de verano, entre otros (Aristatile & Alshammari, 2017; Lim, 2012).

A partir del año 2001 se describieron los posibles mecanismos mediante los cuales *C. ficifolia*, tiene efectos antioxidantes. Estos estudios arrojaron que el D-chiro-inositol genera un aumento en el contenido de la enzima Glutación peroxidasa, lo cual se refleja en una disminución en el radio GSH-GSSG (Glutación-Di sulfuro de glutación) ya que, GSH es el principal antioxidante intracelular, esto analizado en ratones obesos y en adipocitos(Acosta-Patiño et al., 2001; Fortis-Barrera et al., 2013b) Por último, en el año 2017, otro estudio que comparo la actividad antioxidante de *C. ficifolia* y *Cucúrbita mostacha*, después de probar un nuevo método de secado a base de radiación con microondas, demostró que los compuestos responsables de la posible acción antioxidante de estas dos *Cucurcubitaceas* se debe principalmente al contenido de polifenoles de las mismas (Nawirska-Olszańska et al., 2017).

Por otra parte, la información toxicológica de *C. ficifolia* ha sido evaluada a partir del año 2002. La dosis letal cincuenta (DL₅₀) del jugo liofilizado de *C. ficifolia* en rata fue reportada por Hernández y colaboradores, siendo la dosis de 3,689 mg/kg por vía oral y de 754 mg/kg por vía intraperitoneal, los signos y síntomas que presentaron los animales fueron hipotermia, aumento de viscosidad en sangre y retorcimiento corporal(Hernandez-Galicia et al., 2002).

También se describió el efecto citotóxico in vitro del jugo liofilizado de *C. ficifolia* a la dosis de 8.85 µg/ml sobre células de cáncer mamario (Vega-Ávila, et al., 2009), así como de los extractos metanólico y hexánico de *C. ficifolia* en células madre mesenquimales de medula ósea (hMSCs) a partir de la dosis de 0.7 µg/ml para el extracto hexanoico y de 50 µg/ml para el extracto metanólico (Aristatile & Alshammari, 2017).

PARTE EXPERIMENTAL

Obtención del extracto liofilizado del jugo del fruto *Cucúrbita ficifolia*.

Se obtuvo el jugo del mesocarpio del fruto mediante un extractor de la marca TURMIX, posteriormente fue filtrado al vacío a través de un filtro con poro de 0.2 µm y congelado para posteriormente ser liofilizado.

Animales de estudio.

Se utilizaron 25 ratones, de la cepa Balb-C, machos, adultos de 3 meses de edad, clínicamente sanos, los cuales fueron colocados en jaulas de policarbonato con agua y alimento (Harlan Teklad Lab Blocks) ad libitum. Los animales fueron proporcionados por el Bioterio Claude Bernard del Área de Ciencias de la Salud, UAZ-Siglo XXI, de la Universidad Autónoma de Zacatecas. Los animales fueron tratados de acuerdo con los reglamentos y Normas como la NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.

Grupos experimentales y tratamientos

Para determinar el efecto genotóxico y/o citotóxico del jugo del fruto de *C. ficifolia* se formaron aleatoriamente 5 grupos experimentales, con 5 animales cada uno (tabla 4). Las administraciones se realizaron con cánula esofágica. El volumen de administración fue de 0.1ml/ 10g de peso. Se utilizó un control negativo, como indicador de que la variable de manipulación, no incrementa el número de micronúcleos y un grupo como control positivo, como indicador del efecto micronucleogénico de un compuesto conocido.

Tabla 1. Grupos experimentales y tratamientos

Compuesto	Dosis	Tiempo de administración
Ciclofosfamida (C+)	30mg/kg	Cada 24h/2 días
Agua (C-)	-----	Cada 24h/ 5 días
Dosis baja jugo liofilizado	300 mg/kg	Cada 24h/ 5 días
Dosis media jugo liofilizado	400 mg/kg	Cada 24h/ 5 días
Dosis alta jugo liofilizado	500 mg/kg	Cada 24h /5 días

(C+): Control positivo; (C-): control negativo.

Obtención de muestras biológicas

Se obtuvo una gota de sangre de cada uno de los animales de los grupos de la tabla 1 a las 0, 24, 48, 72, 96 y 120h, de la punta de la cola de los organismos, se realizaron extendidos por duplicado de cada muestra sobre portaobjetos limpios y desengrasados los cuales estaban codificados. Una vez cumplido el tratamiento (tomada la muestra de las 120h), se procedió a abrir la cavidad abdominal para la obtención de muestra sanguínea de la cavidad ventricular derecha del corazón, para lo cual, se anestesió al animal y se cercioró que no presente estímulos dolorosos, posteriormente se diseccionó el riñón e hígado para su procesamiento.

Ensayo de micronúcleos en sangre periférica

Los frotis de sangre se fijaron en metanol durante 10 minutos y se tiñeron con naranja de acridina, tinción específica para ácidos nucleicos (Heddle et al., 1978; Hayashi et al., 1983) y dado que los MN están formados de ADN, estos se tiñen de color amarillo o verde brillante, mientras que el citoplasma en el caso de los eritrocitos normocromáticos o eritrocitos maduros se tiñe de verde opaco semitransparente y en el caso de los EPC o eritrocitos jóvenes el citoplasma se tiñe de rojo por la presencia de ARN. Se contó el número de eritrocitos micronucleados (EMN) en 10, 000 eritrocitos (ET), el número de eritrocitos policromáticos micronucleados (EPCMN) en 1000 eritrocitos policromáticos (EPC) y el número de EPC en 1000 ET

Evaluación del estrés oxidativo.

La determinación de la lipoperoxidación hepática y renal se realizó mediante la técnica modificada de Uchiyama & Mihara, 1978.

Se realizó un homogenizado de hígado o riñón al 10% en cloruro de potasio al 1.15%, el cual fue filtrado sobre gasa. Se tomó una alícuota de 0.5 ml, la cual se colocó en un tubo de ensaye y se le adicionó 3mL de ácido fosfórico y 1 mL de ácido tiobarbitúrico al 0.6 %, el tubo fue mezclado mediante vortex, posteriormente, el tubo se puso en un baño de agua a ebullición durante 45min, transcurrido el tiempo se dejó enfriar a temperatura ambiente, y se le adicionó 3mL de 1-butanol, se mezcló durante 20 minutos y se separó las fases mediante centrifugación a 2500rpm durante 10

minutos. La fase butanólica se leyó a 535nm. Para poder llevar a cabo la determinación de la concentración de MDA se preparó una curva de calibración a partir de una solución madre de MDA (1,1,3,3-tetramethoxypropane)

Análisis estadístico

Los resultados se muestran como promedio más/menos desviación estándar, las comparaciones se realizaron entre cada grupo y su respectivo valor basal (0 horas), mediante el análisis de varianza (ANOVA) para medidas repetidas y se empleó la prueba de ajuste de Bonferroni para múltiples comparaciones post hoc.

RESULTADOS

El jugo liofilizado del fruto de *C. ficifolia* obtenido presentó una coloración café, y un olor y sabor dulce. El porcentaje de rendimiento fue del 3.26 %.

La citotoxicidad de extracto liofilizado del jugo del fruto de *C. ficifolia* se determinó mediante el decremento en el número del EPC lo cual nos indica una depresión de la medula ósea (Krishna & Hayashi, 2000), y el daño genotóxico mediante el incremento en el número de EPCMN y EMN (Schmid 1975, Hayashi 2000). En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos del número de EPC, EPCMN y EMN en los grupos de estudio a los diferentes tiempos de muestreo.

Como se observa en la tabla, el grupo que recibió ciclofosfamida (control positivo) mostró un decremento de la proporción de EPC estadísticamente significativo desde las 72 a las 120 h, en relación al valor basal (0 horas). De igual manera, incrementó en el número de EPCMN (desde las 24 hasta las 120h) y el número de EMN (desde las 72h a las 120h) en relación al valor basal, por lo que la ciclofosfamida es citotóxica y genotóxica a la dosis evaluada.

En el grupo control negativo (agua), no mostró diferencia estadísticamente significativa en relación al valor basal en la proporción de EPC, EPCMN y EMN como era de esperarse ya que este grupo es solo de manipulación. De igual manera, los grupos que recibieron las diferentes dosis del jugo liofilizado de *C. ficifolia* no mostraron diferencia estadísticamente en la proporción de EPC, EPCMN y EMN en relación al valor basal (tabla 2)

	Tiempo de muestreo					
	0 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h
EPC/1000 ET						
Agua	83. 0±32.31	71. 4±33.73	82. 6±16.74	95. 4±26.84	73. 2±31.8	59. 2±19.25
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
Ciclofosfamida	47. 8±14.3	46. 0±13.71	20. 8±10.73	12. 0±10.44	9.2 ±6.79	16. 8±9.88
valor p		ns	ns	0.0 05	0.0 08	0.0 45
<i>C. ficifolia</i> (2000 mg/Kg)	48. 6±18.7	43. 2±11.87	49. 2±12.31	48. 6±16.47	48. 2±9.01	48. 2±11.69
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
<i>C. ficifolia</i> (1000 mg/Kg)	46. 4±9.78	42. 0±11.87	34. 0±5.33	37. 4±7.12	28. 8±17.29	38. 2±3.83
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
<i>C. ficifolia</i> (500 mg/Kg)	47. 4±20.76	35. 8±9.98	37. 2±8.34	31. 8±5.89	41. 4±8.84	39. 6±8.14
valor p		ns	ns	ns	ns	ns

EPCMN/1000 EPC						
Agua	7.6 ±2.19	5.2 ±0.83	8.8 ±3.19	6.6 ±3.36	7.2 ±1.30	5.8 ±1.78
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
Ciclofosfamida	6.2 ±4.14	48 ±17.08	62. 6±20.5	34. 8±10.03	16. 4±9.55	20. 8±6.53
valor p		0.0 00	0.0 00	0.0 00	0.0 41	0.0 01
C. ficifolia (2000 mg/Kg)	4.2 ±2.16	4.4 ±1.94	5.8 ±3.11	4.8 ±2.38	8.2 ±5.26	5.4 ±2.96
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
C. ficifolia (1000 mg/Kg)	5.0 ±1.58	5.4 ±1.51	3.4 ±2.60	5.2 ±1.64	4.8 ±3.76	12. 4±10.45
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
C. ficifolia (2000 mg/Kg)	3.6 ±1.51	4.6 ±2.70	4.8 ±2.58	6.4 ±3.78	4.4 ±1.67	5.2 ±2.48
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
EMN/10,000 ET						
Agua	26. 6±9.15	24. 8±6.05	20. 6±8.67	25. 6±4.27	27. 8±3.03	31. 2±7.39
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
Ciclofosfamida	37. 4±9.44	42. 4±13.18	64. 8±22.0	43. 6±25.11	71. 4±36.94	64. 2±21.71
valor p		ns	ns	0.0 01	0.0 08	0.003
C. ficifolia (1000 mg/Kg)	38. 6±16.71	35. 8±11.25	35. 4±16.16	33.8±10.9 1	44. 6±12.89	29±8.94
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
C. ficifolia (2000 mg/Kg)	38. 6±8.32	36.8±4.65	37. 2±9.17	35.8±7.59	36.6±16.8 3	39±8.71
valor p		ns	ns	ns	ns	ns
C. ficifolia (500 mg/Kg)	27. 8±6.41	32.4±7.66	35. 4±2.19	40.6±10.1 3	34.8±8.37	34.4±8.7 1
valor p		ns	ns	ns	ns	ns

Tabla 2. Proporción de EPC, EPCMN y EMN en los grupos de estudio a los diferentes tiempos de muestreo

Los resultados están expresados como promedio ± desviación estándar. Las comparaciones se hicieron en cada grupo y su respectivo valor basal (0h), mediante el análisis de varianza (ANOVA) para medias repetidas y se empleó la prueba de ajuste de Bonferroni para múltiples comparaciones post hoc, se consideró estadísticamente significativo cuando P<0.05. EPC: Eritrocitos policromáticos; ET: Eritrocitos totales; ns: no significativos.

Evaluación de estrés oxidativo hepático y renal.

Los resultados de la lipoperoxidación hepática y renal se muestran en la figura 2.

El grupo de animales que recibieron la dosis de 500 y 1000 mg/kg del jugo liofilizado de *C. ficifolia* mostraron las mayores concentraciones de MDA a nivel hepático. El grupo que recibió la dosis de 500 mg/kg del jugo liofilizado de *C. ficifolia*, mostro concentraciones de MDA estadísticamente mayores que las del grupo que recibió ciclofosfamida. De igual manera el grupo que recibió la dosis de 100 mg/kg del jugo liofilizado de *C. ficifolia*, mostro concentraciones de MDA estadísticamente

mayores que las del grupo que recibió ciclofosfamida, agua y la dosis de 2000 mg/kg del jugo liofilizado de *C. ficifolia*

En relación a la peroxidación renal, el grupo que recibió la dosis de 500 mg/kg del jugo liofilizado de *C. ficifolia* mostro una menor concentración de MDA en relación al grupo que recibió agua (control negativo) y al que recibió la dosis de 2000 mg/Kg de jugo liofilizado de *C. ficifolia*.

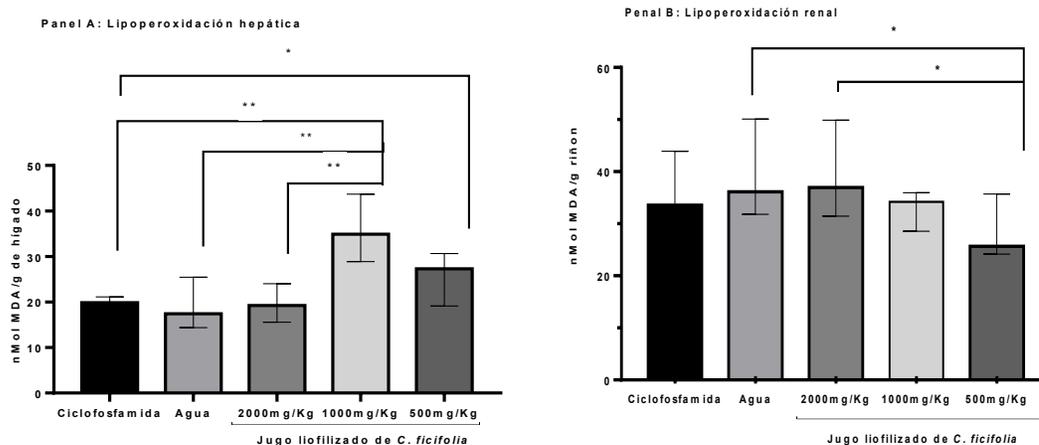


Figura 2. Resultados de la lipoperoxidación hepática y renal en los grupos de estudio. Panel A: Lipoperoxidación hepática; Panel B: Lipoperoxidación renal; nMol: nano mol; MDA: malondialdehído; g: gramos; mg: miligramos; Kg: kilogramos; * $p=0.05$; ** $p=0.001$

CONCLUSIONES

El extracto liofilizado del jugo de la fruta de *C. ficifolia* no presenta citotoxicidad ni genotoxicidad in vivo. Las dosis de 500 y 1000mg/kg del jugo liofilizado de *C. ficifolia* incrementan la oxidación a nivel hepática y disminuyen la oxidación a nivel renal en relación al control.

REFERENCIAS.

- Acosta-Patiño, J. L., Jiménez-Balderas, E., Juárez-Oropeza, M. A., & Díaz-Zagoya, J. C. (2001). Hypoglycemic action of Cucurbita ficifolia on Type 2 diabetic patients with moderately high blood glucose levels. *Journal of Ethnopharmacology*, 77(1), 99–101. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00272-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00272-0)
- Alamgir, A. N. M. (2017). Progress in Drug Research, Volume 73: Therapeutic Use of Medicinal Plants and Their Extracts: Volume 1: Pharmacognosy. In *Therapeutic Use of Medicinal Plants and Their Extracts: Volume 1* (Vol. 1, pp. 295–353). <https://doi.org/10.1007/978-3-319-63862-1>
- Alarcon-Aguilar, F. J., Hernandez-Galicia, E., Campos-Sepulveda, A. E., Xolalpa-Molina, S., Rivas-Vilchis, J. F., Vasques-Carrillo, L. I., & Roman-Ramos, R. (2002). Evaluation of the hypoglycemic effect of Cucurbita ficifolia Bouche (Cucurbitaceae) in different experimental models. *Journal of Ethnopharmacology*, 82, 185–189. [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00176-9](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00176-9)
- Arango, S. (2012). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana Biomarkers for the evaluation of human health risks. *Facultad Nacional de Salud Pública, Antiquía, Colombia*, 30, 75–82.
- Araújo, T. A. de S., Joabe Gomes de Melo, W. S. F. J., & Albuquerque, U. P. (2016). Introduction to Ethnobiology. *Introduction to Ethnobiology*, 1–310. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-28155-1>
- Aristatile, B., & Alshammari, G. M. (2017). In vitro biocompatibility and proliferative effects of polar and non-polar extracts of cucurbita ficifolia on human mesenchymal stem cells. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 89, 215–220.

- <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.023>
7. Ávalos, A. y Pérez, E. (2009). Metabolismo secundario de plantas. REDUCA (Biología). REDUCA (Biología), 2(3), 119–145. <http://revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/798>
 8. Balunas, M. J., & Kinghorn, A. D. (2005). Drug discovery from medicinal plants. In *Life Sciences* (Vol. 78, Issue 5, pp. 431–441). <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.012>
 9. Fennell, C. W., Lindsey, K. L., McGaw, L. J., Sparg, S. G., Stafford, G. I., Elgorashi, E. E., Grace, O. M., & Van Staden, J. (2004). Assessing African medicinal plants for efficacy and safety: Pharmacological screening and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2–3), 205–217. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.05.012>
 10. Fortis-Barrera, Á., Alarcón-Aguilar, F. J., Banderas-Dorantes, T., Díaz-Flores, M., Román-Ramos, R., Cruz, M., & García-Macedo, R. (2013a). Cucurbita ficifolia Bouché (Cucurbitaceae) and D-chiro-inositol modulate the redox state and inflammation in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 65(10), 1563–1576. <https://doi.org/10.1111/jphp.12119>
 11. Fortis-Barrera, Á., Alarcón-Aguilar, F. J., Banderas-Dorantes, T., Díaz-Flores, M., Román-Ramos, R., Cruz, M., & García-Macedo, R. (2013b). Cucurbita ficifolia Bouché (Cucurbitaceae) and D-chiro-inositol modulate the redox state and inflammation in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 65(10), 1563–1576. <https://doi.org/10.1111/jphp.12119>
 12. Gilani, A. H., & Atta-ur-Rahman. (2005). Trends in ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1–2), 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.06.001>
 13. Goncharov, N., Sobolev, V., Terpilowski, M., Ekaterina, K., & Jenkins, R. (2007). Nutraceuticals in veterinary medicine. *Pharmaceutical Journal*, 278(7434), 51–55. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-04624-8>
 14. Hernandez-Galicia, E., Campos-Sepulveda, A. E., Alarcon-Aguilar, F. J., Vazquez-Carrillo, L. I., Flores-Saenz, J. L., & Roman-Ramos, R. (2002). Acute toxicological study of Cucurbita ficifolia juice in mice. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, 45(February), 42–43.
 15. Kakkar, P., & Jaffery, F. N. (2005). Biological markers for metal toxicity. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19(2), 335–349. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2004.09.003>
 16. Krishna, G., & Hayashi, M. (2000). In vivo rodent micronucleus assay: Protocol, conduct and data interpretation. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 455(1–2), 155–166. [https://doi.org/10.1016/S0027-5107\(00\)00117-2](https://doi.org/10.1016/S0027-5107(00)00117-2)
 17. Lim, T. K. (2012). Edible medicinal and non-medicinal plants: Volume 4, Fruits. *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants: Volume 4, Fruits*, 1, 1–1022. <https://doi.org/10.1007/978-94-007-4053-2>
 18. Makkar, H. P., Siddhuraju, P., & Becker, K. (2007). Plant secondary metabolites (pp. 101–106). Totowa, NJ, USA: Humana Press.
 19. Nawirska-Olszańska, A., Stępień, B., & Biesiada, A. (2017). Effectiveness of the fountain-microwave drying method in some selected pumpkin cultivars. *LWT - Food Science and Technology*, 77, 276–281. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.11.067>
 20. Pelkonen, O., Duez, P., Vuorela, P. M., & Vuorela, H. (2017). Toxicology of herbal products. *Toxicology of Herbal Products*, 1–3. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-43806-1>
 21. Rahman, I. M. M., Begum, Z. A., Yahya, S., Lisar, S., Motafakkerzad, R., & Cell, A. S.-P. (2016). *Complimentary Contributor Copy* (Issue July).
 22. Schmid, W. (1975) The micronucleus test, *Mutation Res.*, 31, 9-15.
 23. Tim, T. K. (2012). Edible medicinal and non-medicinal plants: Volume 4, Fruits. *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants: Volume 4, Fruits*, 2, 1–1022. <https://doi.org/10.1007/978-94-007-4053-2>
 24. Uchiyama, M., & Mihara, M. (1978). Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analytical Biochemistry*, 86(1), 271–278. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(78\)90342-1](https://doi.org/10.1016/0003-2697(78)90342-1)
 25. Vega-Avila, E., Espejo-Serna, A., Alarcón-Aguilar, F., & Velasco-Lezama, R. (2009).

Cytotoxic activity of four Mexican medicinal plants. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, 52(June 2014), 78–82.

DETERMINACION DE LOS NIVELES SERICOS DE LEPTINA EN UN MODELO DE OBESIDAD EXPERIMENTAL

José Germán Flores Lozano¹, Joana Etzel Rodríguez Raudales², Jesús Adrián López³, Claudia Araceli Reyes Estrada⁴, Blanca Patricia Lalalde Ramos⁵, Rosalinda Gutiérrez Hernández¹

¹Unidad Académica de Enfermería-UAZ, ²Unidad Académica de Odontología-UAZ, ³Unidad Académica de Ciencias Biológicas-UAZ, ⁴Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud-UAZ, ⁵Unidad Académica de Ciencias Químicas-UAZ.

RESUMEN

La obesidad se define como un estado patológico caracterizado por la acumulación generalizada y excesiva de tejido adiposo en el organismo, es el principal problema de salud pública (epidemia del siglo XXI). En la obesidad la hormona leptina tiene gran relevancia debido a que influye en la ingesta y el gasto energético. En la obesidad humana, la leptina suele presentarse de manera deficiente debido a que se puede presentar resistencia. La leptina es una hormona regulada por la ingesta alimenticia y los niveles séricos se encuentran asociados al contenido de macro y micronutrientes provenientes de la dieta. Por lo que la finalidad de la presente investigación fue la determinación de los niveles séricos de leptina en modelo de obesidad experimental. Se realizó la administración de GMS vía intraperitoneal a dosis de 2, 2.5, 3, 3.5 y 4 mg/g de peso corporal para inducir el modelo de obesidad teniendo en cuenta un grupo control, una vez inducido el modelo de obesidad se procedió a la toma de muestras sanguíneas para la obtención de sueros y determinación de leptina. Tomando en cuenta los valores obtenidos podemos concluir que los niveles séricos de leptina se encuentran entre los valores normales comparando con el grupo control por lo que podemos mencionar que no hay modificación en los niveles de leptina debida a la presencia de obesidad.

INTRODUCCIÓN

Desde hace años la obesidad ha ido en aumento, tomando en cuenta que en el mundo el número de personas con bajo peso era mayor al número de personas obesas. Estimaciones recientes muestran que de mantenerse así el comportamiento a la alza de la obesidad. La obesidad es una enfermedad sistémica, crónica y multicausal que involucra a todos los grupos de edad, etnias y clases sociales, considerada como una epidemia mundial o epidemia del siglo XXI (OPS, 2015; OMS, 2016).

La obesidad es el resultado de las características específicas de cada persona y su interacción con el medio ambiente. Recientemente se han tratado de tomar acciones para disminuir las proyecciones futuras con respecto a la obesidad, es por eso que tratan nuevas terapias. En los últimos años, la hormona leptina ha tomado gran importancia pues se han realizado investigaciones que muestran la relación que tiene la resistencia a la leptina con la obesidad, tomando en cuenta lo anterior, se puede ver esto como una posible terapia contra la obesidad

Por tanto los modelos experimentales, se utilizan para evaluar y determinar las causas y efectos específicos de la obesidad, también, se utilizan para comprender los factores que regulan el consumo y gasto energético, además, los modelos experimentales de obesidad permiten el desarrollo de nuevos tratamientos para dicha condición (Vickers, 2014).

La inducción experimental de obesidad en modelos animales, puede lograrse a través de diferentes procedimientos, uno de los cuales es la lesión del núcleo hipotalámico ventromedial (HVM) mediante la administración de glutamato monosódico (GMS) en rata Wistar, del cual actualmente se desconoce el mecanismo de acción por el cual se induce la obesidad (Contini *et al.*, 2012). El glutamato monosódico es un compuesto utilizado comúnmente como saborizante o potenciador de sabor, se encuentra en forma de sal sódica (L-ácido glutámico) (Suárez Román *et al.*, 2013).

En la presente investigación se observó un incremento de los valores séricos de leptina con respecto al grupo control, lo que permite observar que cuando se presenta un incremento en tejido adiposo corporal también incremental los niveles de la hormona, esto es debido a que la función central de la hormona consiste en la regulación general del peso corporal mediante la limitación de la ingesta de alimentos y el aumento de gasto de energía concluyendo así que los niveles séricos de leptina se ven alterados ante la presencia de una condición marcada de obesidad.

TEORÍA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (OMS, 2017). Por su parte Dávila, (2015), define a la obesidad como una enfermedad crónica multifactorial, que se ha convertido en un severo problema de salud pública a nivel mundial debida a su interacción con las principales causas de morbi-mortalidad en las que intervienen fenómenos genéticos, ambientales, metabólicos, endócrinos y de estilo de vida de la población.

La obesidad se relaciona con numerosas patologías, entre las que se encuentran las de tipo endócrino como es el hiperinsulinismo, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo II, tolerancia a la glucosa e irregularidad menstrual, algunos tipos de cánceres, patologías cardiovasculares como hipertensión arterial e infarto agudo al miocardio; de salud mental como depresión y baja autoestima; entre otras. También está relacionada con alteraciones ambientales, genéticas, sedentarismo y adicciones como el tabaquismo (Wang et al., 2015).

Fisiopatología de la Obesidad

Para poder mantener la homeostasis energética se ve involucrado la cantidad de alimento consumido y la actividad física requerida, esto para asegurar la disponibilidad de energía, lo que es un factor determinante para la supervivencia (Fonseca y Farías, 2016). En los últimos años se han realizado estudios que demuestran que el tejido adiposo no solo almacena lípidos, también secreta hormonas que intervienen en el balance energético y participan en procesos como el metabolismo sistémico, regulación del ciclo menstrual (Serret-Montoya et al., 2014), coagulación y resistencia vascular (Izaola et al., 2015).

Anatomía y fisiología del tejido adiposo

Un individuo normal (IMC normal) contiene 70% de agua y 30% moléculas químicas, entre ellas un 6% de triglicéridos y 15% de proteínas aproximadamente; sin embargo en un individuo obeso incrementa el contenido graso y disminuye el contenido acuoso (Boigues y Mach, 2015).

El tejido adiposo se define como la forma de tejido conjuntivo especializado en el almacenamiento de lípidos; cuya función es darle protección mecánica a las células. El tejido adiposo se divide en tejido blanco y marrón. Se pueden diferenciar en el tejido blanco las células grasas uniloculares que contienen una sola gota de lípidos y está densamente irrigado por vasos sanguíneos, que forman redes capilares por el tejido; mientras que el tejido marrón está compuesto por adipocitos multiloculares, que almacenan grasa en múltiples gotas, poseen una tonalidad parda rojiza por su gran vascularidad y los citocromos presentes en las mitocondrias (González, 2013).

El tejido adiposo blanco es el tejido que participa primordialmente en la manifestación de la obesidad pues es el tejido más denso en el cual son secretadas la mayor cantidad de sustancias, las cuales provocan una inflamación local, esto ocasiona que otros órganos del cuerpo presenten alteraciones (Hernández et al., 2014).

Funciones del tejido adiposo

El tejido adiposo es el tejido de tipo conjuntivo cuyas funciones son: de tipo mecánico, es decir, que sirve como amortiguador para proteger y mantener en su posición los órganos internos al igual que algunas de las estructuras más externas del cuerpo; otras de sus funciones es metabólica pues es el tejido encargado de generar grasa para el cuerpo, cumple con la función de reserva lo que facilita que las células especializadas como es el caso del adipocito puedan almacenar grasa que se puede utilizar como un aislante térmico; y por último, posee una función secretora que se encuentra ligada con la actividad proinflamatoria, esto es debido a las adipocinas como la leptina y la visfatina, así como la adiponectina que posee una acción antiinflamatoria, por tal motivo el tejido adiposo se conoce como un órgano endócrino pues es el encargado de secretar mediadores importantes de inflamación (Valdés et al., 2017).

Papel de la leptina en la adiposidad

La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo blanco cuya concentración plasmática es proporcional a los depósitos de grasa corporal (Acosta Hernández et al., 2015). Es responsable de la señal aferente que proporciona la información del contenido de grasa corporal. Esta citosina además de ser secretada por el tejido adiposo, también puede ser secretada, aunque en menores cantidades por la placenta y el estómago (Zhou et al., 2014).

Tiene efectos pleiotrópicos, que incluyen acciones sobre la hipófisis, el metabolismo energético, el sistema inmunitario y el aparato cardiovascular. Lambert y colaboradores en 2010 realizaron un estudio en el cual evaluaron la función renal y endotelial de estudiantes universitarios sanos y observaron la importancia de la leptina en dichas funciones esto debido a que la obesidad humana presenta un patrón de activación hacia el sistema nervioso simpático como mecanismo fisiológico capaz de sustentar las enfermedades relacionadas a la obesidad tales como hipertensión arterial, resistencia a la insulina, apnea del sueño y deterioro renal (Garces et al., 2016).

PARTE EXPERIMENTAL

La presente investigación se desarrolló en las instalaciones del Programa de Doctorado en Ciencias en la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular, de la Unidad Académica de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas, en la Ciudad de Zacatecas, Zac., México. Primero se realizó la inducción del modelo de obesidad experimental con GMS a diferentes dosis. Se formaron seis grupos experimentales incluyendo el grupo control y grupos de tratamiento administrados con GMS en tres ocasiones (días 2, 4 y 6 después del nacimiento), cada uno con $n=5\pm 1$ ratas Wistar macho, agrupados de la siguiente manera:

- GRUPO 1. Dosis de 2.0 mg/g
- GRUPO 2. Dosis de 2.5 mg/g
- GRUPO 3. Dosis de 3.0 mg/g
- GRUPO 4. Dosis de 3.5 mg/g
- GRUPO 5. Dosis de 4.0 mg/g
- GRUPO 6. Control

Se obtuvieron muestras sanguíneas de los objetos de estudio para poder obtener sueros y determinar leptina por el método de ELISA, los valores se sustituyeron en la ecuación generada por la curva de calibración de estándar para obtener los resultados en pg/mL.

Para el análisis estadístico de los datos arrojados en cada etapa del proyecto, se utilizaron análisis de varianza (ANOVA) seguida de una prueba de rangos múltiples (Bonferroni), el análisis se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión XX.

El presente trabajo fue dictaminado por el comité de investigación del estado de Zacatecas aprobando el proyecto con un número de folio 15 CI 32 056 051 04. 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 el Comité Interno de Cuidado Animal (UAZ). La disposición de los animales, posterior a su muestreo, se realizó mediante lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, de Protección ambiental, Salud ambiental y manejo de peligrosos biológico-infecciosos (RPBI).

RESULTADOS

Los niveles séricos de leptina de los sujetos obesos tratados con Glutamato monosódico son mayores con respecto a los sujetos considerados como control. Todos los sujetos responden a un incremento de los valores de GMS relacionados con el sobrepeso y obesidad, presentando un incremento altamente significativo los grupos de tratamiento a dosis de 2.0, 3.0 y 4.0 mg/g de peso corporal como se observa en la figura 1.

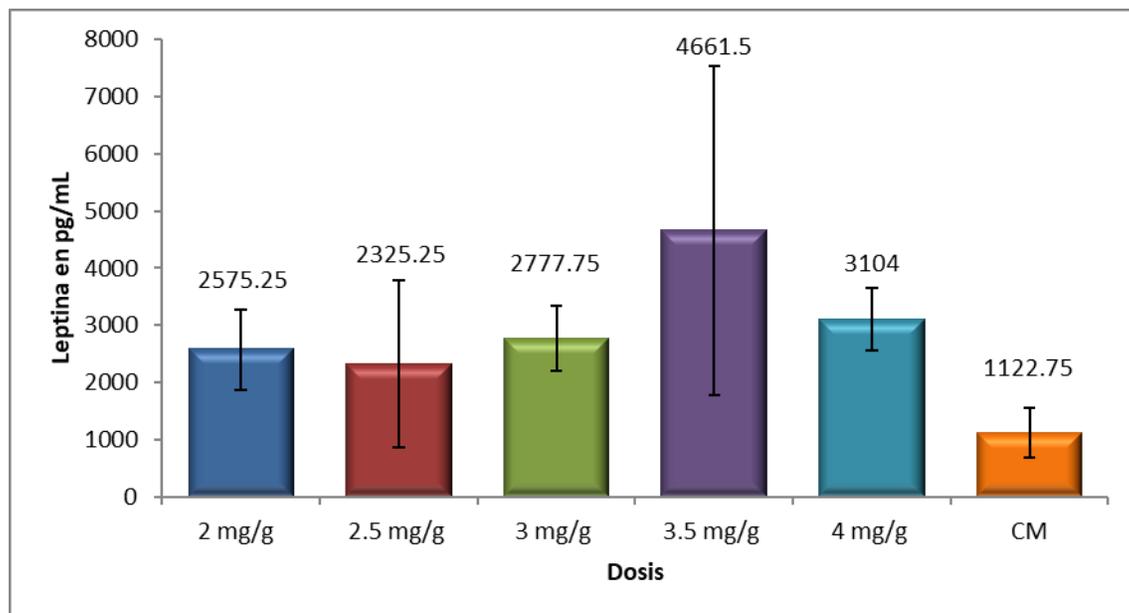


Figura 1. Niveles de leptina. Los resultados que se muestran reflejan el valor de la media \pm desviación estándar de 5 ± 1 experimentos expresados en pg/mL. CM: Control Machos.

CONCLUSIONES

Los efectos de la leptina sobre las hormonas que participan en la homeostasis enfatiza la relación estrecha que se da entre la regulación de la ingesta alimentaria y la obesidad. La importancia que tiene la leptina en la actualidad radica en la disminución de la expresión de varios neuropéptidos que favorecen la ingesta alimentaria, al mismo tiempo favorece la inhibición de otros factores. La deficiencia de leptina determina la presencia de obesidad, por lo que se sugiere un estado de resistencia debido a que una vez que las concentraciones de la hormona en el sistema hematoencefálico se saturan, se producen alteraciones en los receptores de los mismos traduciéndose así en concentraciones sanguíneas elevadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta-Hernández, M. E., et al. "Hormonas del eje intestino-cerebro como sistema regulador del peso corporal y su relación con la obesidad." *Revista Electrónica Medicina, Salud y Sociedad* 5.3 (2015): 280-295.
2. Ahrens, Wolfgang, and Iris Pigeot. "Risk factors of childhood obesity: lessons from The European IDEFICS Study." *The ECOG Free Obesity eBook* (2017).
3. Boigues, J. F. H., & Mach, N. The effect of polyunsaturated fatty acids on obesity through epigenetic modifications. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2015. 62(7), 338-349.
4. Contini, M. D. C., Millen, N. & Mahieu, S. Antropometría, metabolismo y estado oxidativo en ratas hembras con obesidad inducida por glutamato monosódico oral. *FABICIB*. 2012. 16, 47-59.
5. Dávila-Torres, J., González-Izquierdo, J. D. J. & Barrera-Cruz, A. Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015. 53, 121-256.
6. Fonseca, J. D. S. & Farías, M. R. A. Q. Obesidad y cáncer: fisiopatología y evidencia epidemiológica. *Revista Médica de Risaralda*. 2016. 22, 91-97.
7. Garces, M. F., Gomes, B., Stekman, H., Hernández, C., López, A., & Soto de Sanabria, I. Polimorfismos G2548A del gen de leptina y GLN223ARG del gen del receptor de leptina en pre-pubescentes con riesgo cardiometabólico. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2016. 79(2), 54-61.

8. Hernández, a. G., Perdomo, I., Escribano, ó. & Benito, M. Papel del tejido adiposo blanco, marrón y perivascular en las complicaciones vasculares asociadas a la obesidad. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 2014.
9. Izaola, o., de Luis, d., Sajoux, i., Domingo, j. C. & Vidal, M. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutricion hospitalaria*. 201531, 2352-2358.
10. Malo Serrano M, Castillo N, Pajita D. La obesidad en el mundo. *An Fac med*. 2017;78(2):173-178. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>.
11. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Nota descriptiva N°311 junio de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
12. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Washington, DC: OPS, 2015
13. Serrat-Montoya, J., Villasís-Keever, M., Ríos -Zúñiga, S., Sánchez-Vaca, G., Zurita-Cruz, J. N. & Hernández-Cabeza, A. Características del patrón menstrual en adolescentes con epilepsia. *Rev Méd Inst Mex Seguro Soc*. 2014. 52, 5114-9.
14. Suárez Román, G., Perera Calderín, A., Clapés Hernández, S., Fernández Romero, T. & Egaña Morales, E. Estandarización de un modelo para inducir obesidad en ratas. *MediSur*, 2013. 11, 569-573.
15. Valdes, J. M. B., Alonso, M. D. C. V., Pieiga, E. M., Martínez, M. P., Alvarez, D. D., & Romero, M. A. Factor inducible por hipoxia como mecanismo molecular regulador de la homeostasis del oxígeno y su respuesta ante la hipoxia a nivel celular en la obesidad. *Panorama Cuba y Salud*. 2017. 12(3), 66-73.
16. Vickers, M. La programación de desarrollo y la transmisión transgeneracional de la obesidad. *Ann Nutr Metab*. 2014. 64, 26-34.
17. Wang, W.-F., Li, S.-M., Ren, G.-P., Zheng, W., Lu, Y.-J., Yu, Y.-H., Xu, W.-J., Li, T.-H., Zhou, L.-H. & Liu, Y. Recombinant murine fibroblast growth factor 21 ameliorates obesity-related inflammation in monosodium glutamate-induced obesity rats. *Endocrine*. 2015. 49, 119-129.
18. Zhou, B. O., Yue, R., Murphy, M. M., Peyer, J. G. & Morrison, S. J. Leptin-receptor-expressing mesenchymal stromal cells represent the main source of bone formed by adult bone marrow. *Cell stem cell*. 2014. 15, 154-168

SIMULACIÓN CLÍNICA COMO ESTRATEGIA DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE EN ENFERMERÍA

Martha Lilia Bernal Becerril¹, Rocío Amador Aguilar², María de los Ángeles Godínez Rodríguez³ y Cecilia Aurora Cejudo Piza³

^{1,2} Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia-UNAM, ^{3 y 4} Facultad de Estudios Superiores Iztacala-UNAM
marthaliliabb@hotmail.com

RESUMEN

La enseñanza en enfermería ha cambiado, actualmente se procuran métodos de enseñanza-aprendizaje efectivos y sin riesgos para los pacientes y para los estudiantes; por ello, el uso de simuladores en la enseñanza de enfermería resulta de máxima importancia al favorecer la práctica de diversas tecnologías de cuidado sin riesgos y con la posibilidad de repetir determinado procedimiento tantas veces como sea necesario o se prefiera, hasta dominarle y otorgar cuidados de calidad. Particularmente, la enseñanza de aspectos de la farmacología en enfermería resulta de máxima importancia, al ser la ministración de medicamentos uno de los cuidados que a diario se llevan a cabo y que, así como pueden representar el restablecimiento de la salud de una persona, puede significar un problema si hubo fallas en la administración; por lo que es fundamental el conocimiento teórico y la práctica efectiva del empleo de medicamentos como parte de los cuidados en enfermería; por lo que resulta relevante identificar la adquisición de habilidades prácticas para la ministración de medicamentos en estudiantes de 4º semestre de enfermería. Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, muestreo aleatorio simple, n=200 estudiantes del pregrado, del ciclo escolar 2019-2, ambos sexos. Se empleó un instrumento que mide conocimientos y a través de un caso clínico, se midieron habilidades de cálculo de dosis, valoración, planeación, intervenciones a través de lista de cotejo y evaluación, así como el grado de satisfacción respecto a la implementación de la práctica, con un alfa de Cronbach de 0.82. Se emplearon simuladores del tipo de brazos (BT-CIV 1 e Intravenous Injection Simulator 1 QUO855). La resolución del caso clínico permitió a los estudiantes correlacionar la teoría con la práctica 59%; los estudiantes consideran que la enseñanza a través de caso clínico contribuye a su formación profesional 78%; la enseñanza a través de escenarios clínicos simulados les ayuda a resolver con mayor facilidad problemas en situaciones reales 73% y favorece el desarrollo de habilidades prácticas 80%. La implementación de esta estrategia demuestra un claro desarrollo de las habilidades profesionales en los alumnos para continuar su aprendizaje profesional.

Palabras clave: Simulación clínica, enseñanza aprendizaje, enfermería.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día los cambios continuos y vertiginosos de la sociedad, demanda que las Instituciones de Educación Superior (IES) orienten sus propósitos educativos a la formación de sujetos integralmente desarrollados y capaces de enfrentarse a los retos que demanda la sociedad y el ámbito laboral, con habilidades ante los desafíos emergentes de la globalización y para participar de forma creativa e innovadora en la solución de los problemas sociales.

En este nuevo contexto globalizado y de transformación, las universidades tienen un papel determinante, ya que deben formar los recursos humanos que la sociedad necesita, en este caso la UNAM, en la formación de los profesionales de enfermería, uno de los objetivos principales es, que durante su formación adquieran las herramientas teórico-prácticas y metodológicas a fin de enfrentarse a los retos del mercado laboral.

El incremento en el empleo de la simulación como herramienta de enseñanza en el cuidado se basa principalmente en las implicaciones con la calidad y seguridad en la atención de los pacientes, al reducir el riesgo por prácticas equivocadas o repetitivas, al aportar al estudiante escenarios que recrean la realidad de entornos clínicos que les permiten adquirir destrezas y confianza en sí mismos, antes de enfrentarse a situaciones reales.

Bland et al. (Referido por Quiroz y Vargas)¹ menciona que la simulación clínica es la creación de una situación en donde se recrea un caso hipotético que semeja a la realidad, se requiere la participación del estudiante y no solo involucra su habilidad práctica sino también su capacidad de análisis y pensamiento crítico, lo que le permite al docente y alumno reflexionar, repetir y evaluar dicho procedimiento. Por ello la enseñanza del cuidado a través de la simulación clínica, con el uso de modelos anatómicos ha resultado una herramienta útil para los estudiantes de enfermería, tienen la ventaja de realizar el procedimiento cuantas veces sea necesario, y a través de la práctica ir perfeccionando lo que está realizando. De manera particular la administración de medicamentos es una actividad que requiere un pensamiento crítico y analítico, así como y la habilidad práctica, de tal manera que se requiere la recreación de un caso hipotético en donde se desarrollan habilidades como el conocimiento de la farmacodinamia del medicamento, así como el cálculo de la dosis correcta y dilución, si así lo requiere el medicamento y para finalizar la aplicación del medicamento, misma que se realiza en un modelo anatómico.

De acuerdo con Velazco ² La simulación clínica tiene diversas ventajas entre las que se pueden mencionar:

- Evita riesgos y molestias a compañeros y/o pacientes.
- La práctica se puede repetir en más de dos ocasiones.
- Permite la participación de los alumnos en su propio aprendizaje.
- Permite la participación y retroalimentación de sus compañeros.
- Proporciona experiencias de aprendizaje estimulantes y satisfactorias.

Es por eso que parafraseando a Amador y Bernal³, el proceso de enseñanza y aprendizaje para diversos casos clínicos o bien algún procedimiento invasivo, está basado directamente en el empleo de los simuladores para que el estudiante tenga la oportunidad de poner en práctica los conocimientos teóricos, lo que contribuye a un acercamiento con mayor confianza a los escenarios de prácticas reales en las diferentes instituciones de salud. Así mismo el docente tiene la oportunidad de realizar una retroalimentación y evaluación del avance del alumno de acuerdo con las competencias que va adquiriendo durante el proceso de prácticas simuladas.

TEORÍA

El constructivismo postula la existencia de procesos activos en la construcción del conocimiento, habla de un sujeto cognitivo que a través de conocimientos previos va construyendo su conocimiento con características más complejas, es un proceso cognitivo en donde el alumno selecciona organiza y transforma la información que recibe de diversas fuentes que tienen que ver con el entorno, crea un puente entre la información recibida y la nueva, entonces le da un significado y construye una representación mental ya sea a través de imágenes o conceptos, que le permite tener un marco explicativo de dicho conocimiento.⁴

Schön (referido por Díaz Barriga)⁴ menciona la importancia de la enseñanza a través de la reflexión-acción esta construcción del conocimiento la interacción docente-alumno tiene un papel fundamental en este proceso el alumno investiga, escucha, y observa a su docente, a su vez el docente pregunta sobre los conocimientos y dificultades que este pueda tener, y ambos buscan las estrategias para facilitar la comprensión del aprendizaje, en donde el alumno intenta construir sus propios significados a través de lo que investiga, observa y realiza a través una imitación reflexiva, el docente se convierte en un guía o modelo que a través de sus acciones.

La enseñanza en enfermería ha cambiado, actualmente se procuran métodos de enseñanza-aprendizaje efectivos y sin riesgos para los pacientes y para los estudiantes; por ello, el uso de simuladores en la enseñanza de enfermería resulta de máxima importancia al favorecer la práctica de diversas tecnologías de cuidado sin riesgos y con la posibilidad de repetir determinado procedimiento tantas veces como sea necesario o se prefiera, hasta dominarle y otorgar cuidados de calidad. Particularmente, la enseñanza de aspectos de la farmacología en enfermería resulta de máxima importancia, al ser la ministración de medicamentos uno de los cuidados que a diario se llevan a cabo y que, así como pueden representar el restablecimiento de la salud de una persona, puede significar un problema si hubo fallas en la administración; por lo que es fundamental el conocimiento teórico y la práctica efectiva del empleo de medicamentos como parte de los cuidados

en enfermería; por lo que resulta relevante identificar la adquisición de habilidades prácticas para la ministración de medicamentos en estudiantes de enfermería.

PARTE EXPERIMENTAL

Se trató de un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, en el que, a través de un muestreo aleatorio simple, se obtuvo una n=200 estudiantes de 4º semestre de pregrado de la licenciatura en enfermería y obstetricia, del ciclo escolar 2019-2, de ambos sexos. Se empleó un instrumento que mide conocimientos y a través de un caso clínico, se midieron habilidades de cálculo de dosis, valoración, planeación, intervenciones a través de lista de cotejo y evaluación, así como el grado de satisfacción respecto a la implementación de la práctica. El instrumento obtuvo un alfa de Cronbach de 0.82. Para la instrumentación del caso clínico se emplearon simuladores del tipo de brazos (BT-CIV 1 e Intravenous Injection Simulator 1 QUO855) que permiten la implementación de las tecnologías propuestas para la aplicación de medicamentos.

Con respecto a los aspectos éticos, se realizó una carta de consentimiento informado, exprofeso para la presente investigación, el cual fue entregado a cada alumno, y después de leerlo fue firmado de manera voluntaria, así mismo se respetó el principio de confidencialidad por lo que el llenado del instrumento fue anónimo solo se le asignó un número.

RESULTADOS

El 85% de los encuestados pertenecen al género femenino, y oscilan en promedio entre los 19 y 21 años de edad. El 78% de los estudiantes consideran que la enseñanza a través de caso clínico contribuye a su formación profesional; el 73% asegura que la enseñanza a través de escenarios clínicos simulados les ayudará a resolver con mayor facilidad problemas en situaciones reales; el 80% considera que con estas estrategias de enseñanza se favorece el desarrollo de habilidades prácticas, mientras que el 59% de los estudiantes evidencia, a través de la resolución del caso clínico, que logra correlacionar la teoría con la práctica.

Discusión

Con respecto a los resultados encontrados en esta investigación, en relación con el género y edad los datos son similares a los encontrados por Cejudo⁹ ya que en su investigación encontró que el 85% pertenecen al sexo femenino las edades de los estudiantes, de 18 a 21 años con 87 %, en cuanto, Con respecto a la relación teórica práctica la misma autora reporta que el 89% de los estudiantes respondió afirmativamente al encontrar una estrecha relación en este aspecto, a diferencia del presente estudio en donde el 59% de los estudiantes afirmaron que existía una relación teórica práctica, sin embargo en la percepción del aprendizaje reportó que solo el 36% percibió haber adquirido aprendizaje a diferencia del presente estudio que el 78 % de los alumnos reportaron que esta enseñanza les apoya en su formación profesional. El reporte de Martínez-Castillo refiere que los estudiantes consideran la simulación de alta fidelidad como una experiencia muy enriquecedora, ya que a través del contacto con pacientes simulados pueden desarrollar habilidades y destrezas sin poner en riesgo a los pacientes reales, además de que les genera un importante grado de autoconfianza¹⁰. Así mismo, participantes en la simulación clínica expresaron aumento significativo de autoconfianza luego de la intervención simulada, de acuerdo con el estudio de Almeida, et al.

CONCLUSIONES

La implementación de estrategias de enseñanza aprendizaje con el uso de simuladores de cualquier tipo de fidelidad demuestra un claro desarrollo de las habilidades profesionales del alumnado para continuar su aprendizaje respecto al cuidado, además de que aumenta su autoconfianza en el desempeño disciplinar y reduce el riesgo para las personas de cuidado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quirós SM, Vargas MAO. Simulación clínica: una estrategia que articula prácticas de enseñanza e investigación en Enfermería. Texto Contexto Enferm, Florianópolis, 2014 Out-

- Dez; 23(4): 817-8. [Consultado 30 de mayo2020]; Disponible en: https://www.scielo.br/pdf/tce/v23n4/es_0104-0707-tce-23-04-00815.pdf
2. Velazco MA. Simulación clínica y de enfermería: Creando un ambiente de simulación. Trabajo de fin de grado. Escuela Universitaria de enfermería. "Casa de salud Valdecilla" Universidad de Cantabria. [Consultado 30 de mayo2020]; Disponible en: <https://metodoinvestigacion.files.wordpress.com/2014/11/simulacion-clinica-y-enfermeria-creando-un-ambiente-de-simulacion-en-la-universidad-de-cantabria.pdf>
 3. Amador AR, Bernal BML. La simulación en la enseñanza de la enfermería. Primer Encuentro Internacional de Simulación | Simex 2017. Facultad de Medicina UNAM. [Consultado 30 de mayo2020]; Disponible en: <file:///C:/Users/HOLA/Documents/LA%20SIMULACION%20CLINICA%20AMADOR%20Y%20BERNAL.pdf>
 4. Diaz-Barriga FA, Hernández RG. Estrategias docentes para un aprendizaje significativo 3º Ed. MCGRAW-HILL, España; 2010.
 5. Aggar, C., Bloomfield, J. G., Frotjold, A., Thomas, T. H. T., & Koo, F. (2018). A time management intervention using simulation to improve nursing students' preparedness for medication administration in the clinical setting: A quasi-experimental study. *Collegian*, 25(1), 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.colegn.2017.04.004>
 6. Morthel T, Whitehair L P, Irwin P M. (2014). A whole-of-curriculum approach to improving nursing students' applied numeracy skills. *Nurse Ed Tod* 34:462-467
 7. Mai, J. A., Pilcher, R. L., & Frommelt-Kuhle, M. (2018). Fostering interprofessional collaboration and critical thinking between nursing and physical therapy students using high-fidelity simulation. *Journal of Interprofessional Education and Practice*, 10, 37–40. <https://doi.org/10.1016/j.xjep.2017.11.002>
 8. Plan de Estudios de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia. 2015
 9. Cejudo Piza Cecilia Aurora. Aprendizaje y estrés al realizar prácticas análogas y con simuladores: Percepción de los alumnos, Tesis de licenciatura Facultad de estudios superiores Iztacala-UNAM Tesiunam Tesis digital 2018. [Consultado 9 de junio 2020]; Disponible en: http://tesis.unam.mx/F/?func=find-b&find_code=WAT&request=Cejudo+Piza+Cecilia+Aurora&local_base=TESISDIG
 10. Martínez-Castillo, F., & Matus-Miranda, R.. (2015). Desarrollo de habilidades con simulación clínica de alta fidelidad. Perspectiva de los estudiantes de enfermería. *Enfermería universitaria*, 12(2), 93-98. <https://dx.doi.org/10.1016/j.reu.2015.04.003>
 11. Almeida, Rodrigo Guimarães dos Santos; Mazzo, Alessandra; Martins, José Carlos Amado; Jorge, Beatriz Maria; Souza Júnior, Valtuir Duarte de, & Mendes, Isabel Amélia Costa. (2019). Self-confidence in the care of critically ill patients: before and after a simulated intervention. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 72(6), 1618-1623. Epub October 21, 2019. <https://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0758>

PREVALENCIA DE ERRORES DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TRASTORNO DE ESPECTRO AUTISTA

Angélica Adriana Gutiérrez Rubio¹, Francisco Miguel Mercado Silva¹, Gerardo Enrique Cordero Robles¹, Rosa María Ortega Cortes¹, José Hugo Rivera Ramírez² y Susan Andrea Gutierrez Rubio³

¹ Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. ² Unidad de Medicina Familiar no 92 IMSS, ³ Universidad de Guadalajara.
yiyi_angy@yahoo.com

RESUMEN.

Estudios previos han determinado la asociación de errores en la cadena respiratoria mitocondrial como un factor de riesgo para el desarrollo de los trastornos del espectro autista (TEA). Se ha documentado que pacientes con TEA presentan marcadores de un metabolismo energético mitocondrial irregular, como niveles elevados de lactato, piruvato y alanina en la sangre, orina y/o líquido cerebroespinal, al igual que deficiencia de carnitina sérica. La presencia de un lactato elevado es el marcador diagnóstico más valioso para la detección de alteraciones en el metabolismo mitocondrial energético. En la literatura se reporta que hasta un 47% de los niños con TEA presentaba anomalías inespecíficas de lactato y/o creatina-fosfoquinasa en sangre, por lo cual los autores sugieren la necesidad de realizar con más frecuencia estudios de función mitocondrial en niños autistas. Este estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de errores de la cadena respiratoria mitocondrial en pacientes con diagnóstico de TEA.

El estudio incluyó pacientes que acudieron al Departamento de Neurología Pediátrica del Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se realizó la búsqueda en expedientes físicos o electrónicos de pacientes menores de 15 años 11 meses y 29 días que fueron diagnosticados con TEA y que se les hubiera realizado la detección de alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial, mediante estudios paraclínicos (determinación sérica de lactato mayor a 2.5mmol/L, referencia de laboratorio 0.7 - 2.1 mmol/L, se hace el diagnóstico de error de cadena respiratoria mitocondrial.), en un periodo del 2015 al 2019.

El número total de pacientes que cumplían criterios para TEA fue de 127, con una prevalencia de 1.3/100 niños atendidos solo en el servicio de Neurología pediátrica de nuestra unidad. Sin embargo solo a 57 (47%) se les realizó la determinación de estudios de laboratorio para tamizaje de error de cadena respiratoria mitocondrial. Se encontró que 36 pacientes (63%) mostraron lactato sérico normal y en 21 pacientes (37%) el lactato elevado; de estos últimos, en 3 (2.5%), se detectó acidosis metabólica y elevación de amonio en 8 (7%) de ellos. Por tanto 3.6 de cada 10 pacientes con TEA tuvieron lactato alto.

Diecinueve de los pacientes con lactato elevado (98%), tenían tratamiento con risperidona previo a la sospecha de error de la cadena respiratoria mitocondrial; una vez realizado el diagnóstico, se inició en todos los pacientes suplementación con levocarnitina y coenzima Q10, y en algunos casos además se agregó polivitaminas o complejo B. Se reportó mejoría clínica en 20 pacientes (95%), referida por los padres, con relación a la conducta y en 6 de ellos en lenguaje. En un paciente se suspendió el tratamiento los padres manifestaron la pérdida del lenguaje nuevamente. En los paraclínicos se documentó mejoría de los niveles de lactato en un 100% de ellos.

En este estudio se determinó que la prevalencia de errores de la cadena respiratoria mitocondrial en los pacientes con TEA fue de 3.6 por cada 10 niños y con tratamiento al menos 95% mostraron mejoría.

INTRODUCCION

En los últimos años, ha habido una considerable especulación de que la variación mitocondrial puede desempeñar un papel en los trastornos del espectro autista¹. A pesar de la secuenciación inicial de la mitocondria en la década de 1980, la secuenciación mitocondrial completa de rutina ha sido prohibitivamente costosa y, por lo tanto, el complemento completo de la variación no se ha examinado rutinariamente en ninguna enfermedad.

Un considerable porcentaje de pacientes con autismo presenta marcadores de un metabolismo energético mitocondrial irregular, como niveles elevados de lactato, piruvato y alanina en la sangre,

orina y/o líquido cerebroespinal, al igual que deficiencia de carnitina sérica perturbación del azufre y metabolismo de los aminoácidos, niveles altos de estrés oxidativo y deterioro de los procesos de metilación.^{2,3}

Trastorno de espectro autista.

El término autismo aparece por primera vez en la monografía *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien* redactada por Eugen Bleuler (1857–1939)⁴.

A finales de la Segunda Guerra Mundial aparecieron dos contribuciones importantes: La primera es la de Léo Kanner (1894–1981) en cuyos trabajos, publicados desde 1943: el artículo *Autistic Disturbance of Affective Contact?* hasta 1956: *Early Infantile Autism?* describió, a partir del análisis de once casos observados en niños pequeños, esencialmente varones, un cuadro clínico caracterizado por la extrema precocidad de su aparición puesto que se manifiesta desde el primer año de vida; una sintomatología marcada por la inmovilidad del comportamiento (sameness o addicted to routine), la soledad (someness) y un retraso importante o una ausencia de la adquisición del lenguaje verbal⁴. La otra contribución, fue la de Hans Asperger (1906–1980), que publicó en 1944, en Viena, *Die Autistische Psychopathen in Kindersalter?*

El trastorno de espectro autista como enfermedad no existe, ya que no tiene marcadores biológicos específicos, ni una fisiopatología que lo explique. Por tanto, se acepta que el autismo lo forma una constelación de síntomas derivados de una disfunción del sistema nervioso central (SNC), con gran variación en el grado de intensidad (trastornos del espectro autista). En la actualidad, se podría definir como un trastorno del desarrollo mental, debido a una disfunción cerebral, cuyos criterios diagnósticos se ajustan a los dictados por el Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales en su última versión V.⁵ Algunos de ellos tienen asociados otros trastornos como la *Discapacidad intelectual*, 65 a 88% de todos los casos de autismo tienen un déficit de cociente intelectual inferior a 70.⁶ A su vez se pueden acompañar de epilepsia. Los pacientes con autismo tienen riesgo de padecer crisis epilépticas, que oscila entre el 30 y 40%.⁷ Los trastornos de integración sensorial son secundarios a los defectos de atención, cognitivo o de motivación, más que al problema sensorial en sí.⁷

TEORÍA

La mitocondria es una organela citoplasmática de características muy especiales. Las mitocondrias poseen su propio ADN.^{8,9} Su función principal es la de llevar a cabo el metabolismo oxidativo con la consiguiente producción de energía en forma de ATP. En este proceso, conocido como fosforilación oxidativa (sistema OXPHOS), participan una serie de complejos enzimáticos. Además, estas organelas están implicadas también en la biosíntesis de otros componentes celulares: pirimidinas, aminoácidos, fosfolípidos, nucleótidos, ácido fólico, hemo, urea y una gran variedad de metabolitos.^{10,11}

Ames (2000), Erecinska et al., (2004) y Kann y Kovács, (2007) encontraron que en el sistema nervioso central (SNC), consume alrededor del 20% del oxígeno inspirado en reposo. Como la mayor parte del ATP neuronal se genera por la fosforilación oxidativa mitocondrial (OXPHOS), las neuronas dependen fundamentalmente del metabolismo de la energía mitocondrial y del suministro de oxígeno para ejecutar los procesos complejos de neurogénesis, neurotransmisión y plasticidad sináptica.¹² Attwell y Laughlin, (2001); Verstreken et al., (2005) y Lee y Peng, (2008) describieron que las funciones neuronales soportadas por la producción mitocondrial de ATP incluyen, entre otras, el ensamblaje del citoesqueleto de actina para la generación de conos de crecimiento y el desarrollo de compartimientos presinápticos, la generación de potencial de membrana, el reciclado de vesículas sinápticas y la endocitosis.¹²

Cadena respiratoria mitocondrial.

La cadena respiratoria mitocondrial (CRM) está compuesta por cinco complejos y dos moléculas que actúan a modo de nexo de unión o lanzadera, la coenzima Q y el citocromo c (Figura 1).^{10,13}

Durante los últimos años, se ha identificado un extenso número de cuadros clínicos debidos a defectos de la cadena respiratoria mitocondrial (CRM).

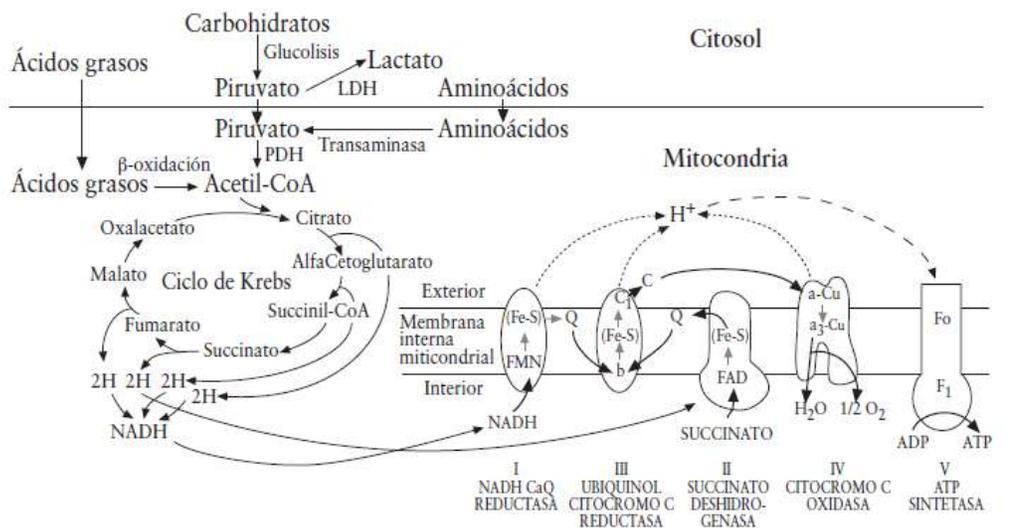


Figura 1. Representación de la cadena respiratoria mitocondrial. Tomado de Castro-Gago y cols. M. 2008

La variabilidad en la presentación y diagnóstico va depender de: 1. Una misma anomalía bioquímica o molecular se asocia con diferentes fenotipos clínicos. 2. Un mismo fenotipo clínico puede obedecer a anomalías bioquímicas o moleculares diferentes. 3. La severidad de la afectación clínica no se correlaciona con la intensidad del déficit bioquímico. 4. Un órgano bioquímica y molecularmente afectado, aunque clínicamente silente en un momento determinado, puede manifestar su disfunción con la evolución del proceso. 5. El continuo descubrimiento de nuevas expresiones clínicas y de nuevos fundamentos genético-moleculares.¹³

Ahora bien, las enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial (ECRM) se clasifican tradicionalmente sobre la base de esquemas bioquímicos o genéticos. Sin embargo, la disfunción de la CRM se puede manifestar de muy diversas maneras. En las ECRM es muy frecuente la afectación del músculo y/o del nervio, aunque ésta podría ser subclínica o una manifestación menor de un trastorno multisistémico.

Por lo anterior el diagnóstico de la presencia de un error en la cadena respiratoria mitocondrial se fundamenta en la sospecha clínica, sugerida por los datos de anamnesis y exploración física y apoyada inicialmente por los resultados de exploraciones complementarias generales y más adelante, específicas de disfunción mitocondrial. Una posible herencia materna puede sugerirse por la presencia de "signos blandos", como talla corta, sordera y migrañas en miembros de la rama materna. El estudio metabólico inicial se orientará a la demostración de una alteración en el estado de oxidorreducción plasmática, evidenciable en la mayoría de los casos. Incluirá¹⁰:

a) Determinación de ácido láctico y pirúvico en sangre y, eventualmente, en especial si predomina la afectación del SNC, en LCR. Una muestra aislada normal en ayunas no descarta una disfunción mitocondrial y es preferible la valoración del comportamiento del ácido láctico tras maniobras de provocación como: 1) una hora después de la ingesta del desayuno habitual (en nuestra experiencia hemos encontrado significativo un aumento de ácido láctico superior a 5 mg/dL con respecto al basal); 2) tras la administración de 1,5 g/Kg de glucosa por vía oral o, 3) tras la realización de un ejercicio físico leve-moderado (20 minutos de ejercicio, con una FC de 130-140 lpm pueden triplicar el lactato basal en condiciones normales, multiplicándose por 10 en algunos casos de disfunción mitocondrial).

b) Relación láctico/pirúvico. Indicador del estado redox citoplasmático. Un valor inferior a 20 puede indicar defectos a nivel del complejo piruvato deshidrogenasa o de las enzimas gluconeogénicas, mientras que un cociente sostenidamente elevado (mayor de 20 y especialmente de 25) sugerirán una deficiencia de piruvato carboxilasa o un defecto de la cadena respiratoria mitocondrial.

- c) Relación hidroxibutirato/acetoacetato. Indicador del estado redox intramitocondrial; su elevación también será indicativa de disfunción mitocondrial.
- d) Concentración plasmática de carnitina y sus fracciones. Un incremento en la forma esterificada con descenso de la forma libre puede ser reflejo de un deficiente metabolismo intramitocondrial de los ácidos grasos.
- e) Cuantificación de aminoácidos en sangre. Una alanina elevada en sangre y/o LCR se encuentra en especial en los déficits de PDH.
- f) Ácidos orgánicos en orina. Puede poner de manifiesto la existencia de aciduria dicarboxílica. Las pruebas de confirmación diagnóstica tienen un doble objetivo, 1) la demostración del defecto enzimático (déficit aislado o combinado de complejos de la CRM, déficit de piruvato deshidrogenasa o piruvato carboxilasa) y 2) despistaje genético molecular de mutaciones, deleciones o depleción del ADNmt y de las alteraciones que se evidencien en el ADNn.^{8, 13, 14}

Lactato.

La presencia de un lactato elevado es el marcador diagnóstico más valioso para la detección de alteraciones en el metabolismo mitocondrial energético. No obstante, su concentración en sangre puede aumentar en muchas situaciones, bien secundariamente (infecciones severas, sepsis, estado catabólico avanzado, hipoxia tisular, deshidratación, intoxicación) bien de forma primaria (aciduria orgánica, defectos de la cadena respiratoria y en el ciclo de Krebs, defectos de la gluconeogénesis, enfermedades por depósito de glucógeno, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, defectos de la oxidación de ácidos grasos). También se pueden encontrar elevaciones en la concentración de lactato debidas a dificultades en la extracción de la muestra, muy frecuentes en los pacientes pediátricos.

Una concentración de lactato aislada dentro de los límites de referencia no excluye la existencia de una enfermedad mitocondrial de carácter primario.

El diagnóstico de acidosis láctica en situación basal a veces es difícil, debido a que es una magnitud que se debe medir en el momento metabólico adecuado, por lo que es de gran utilidad recurrir a las pruebas funcionales como son la sobrecarga oral o intravenosa (IV) de glucosa, la prueba de ejercicio o la prueba de ayuno.¹⁵ La Confirmación diagnóstica se efectúa a nivel tisular.^{6, 8, 13}

En 1985, Coleman y Blass fueron los primeros en publicar la asociación entre autismo y acidosis láctica en cuatro pacientes muy heterogéneos con TGD, los autores sugerían una posible disfunción metabólica energética con afectación de la vía de degradación de los hidratos de carbono. Posteriormente, Coker en 1991 y Dotti en 1993 describieron la presencia de anomalías mitocondriales en niñas con síndrome de Rett.¹⁶ Sin embargo, el descubrimiento de las mutaciones del gen MECP2 como causa principal del síndrome de Rett sugirió que estas anomalías del metabolismo energético serían alteraciones secundarias.¹⁶

En 1998, Lombard especuló con la posibilidad de que el autismo fuera la consecuencia de una disfunción mitocondrial derivada de una alteración de la fosforilación oxidativa neuronal en el sistema nervioso central (SNC). Este autor apoyaba su hipótesis en la alta incidencia de acidosis láctica y deficiencia de carnitina en sangre que encontraba entre sus pacientes autistas.

En cambio, Lerman-Sagie et al (2004) sugieren que la asociación entre errores mitocondriales y autismo es muy rara y como causística es insignificante, dado que se trata de un trastorno multifactorial.¹⁷

Oliveira et al, (2005) analizaban 120 pacientes autistas. Hasta en un 20% de los pacientes en los que se realizaron estudios metabólicos se evidenció un aumento de las cifras de lactato en sangre, presentando hasta un 82% de éstos un aumento de las cifras del cociente lactato/piruvato. En cinco de los 11 pacientes (45%) en los que se realizaron estudios de función mitocondrial en biopsia muscular, se encontró un defecto metabólico definido con alteración de los complejos I, IV y/o V de la CRM. El hallazgo de patología mitocondrial en cinco de los 69 pacientes autistas en los que se realizaron estudios metabólicos (7,2% de esta población) hizo sugerir a estos autores que la etiología mitocondrial es una de las más frecuentemente implicadas en el autismo sindrómico, aunque probablemente esté infradiagnosticada.¹⁶

Poling et al (2006), realizaron una revisión de 159 niños con semiología de TEA, analizando los resultados del perfil metabólico básico de enfermedad mitocondrial en ellos y comparándolos con un grupo control de 94 niños de edades similares con trastornos neurológicos distintos del TEA. En esta serie, destaca que hasta un 47% de los niños con TEA presentaba anomalías inespecíficas de lactato y/o creatina-fosfocinasa en sangre.¹⁶

Haas (2010), identifica la deficiencia de los complejos I, III y IV como los más comunes asociados a TEA. Chauhan (2011) realizó un estudio histopatológico postmortem, en pacientes con autismo, reportando ECRM en lóbulos temporal, frontal y cerebelo de pacientes con TEA. Anitha (2012) reporta disregulación en la cadena respiratoria en el giro cingulado anterior. Y más recientemente Tang et al. (2013), en su estudio de casos y controles, buscaron anomalías mitocondriales en el lóbulo temporal del cerebro autista, en cortes histológicos postmortem mediante técnicas de biología molecular; donde encontraron a nivel cortical en las neuronas piramidales déficit en los complejos I, II y IV de la cadena respiratoria mitocondrial de manera significativa en comparación con el grupo control.¹⁸

Tratamiento en errores de cadena respiratoria mitocondrial y trastorno de espectro autista.

Coenzima Q10 (ubiquinona). Es un potente antioxidante que transfiere electrones desde los complejos I y II al citocromo C. Su uso se asocia a un beneficio indudable en casos de deficiencia primaria de ubiquinona y controvertido en los déficits de complejos, en los que se ha usado a dosis elevadas (150-300 mg/día) con resultados dispares, incluyendo acciones prooxidantes en especial en deficiencias de complejos III y IV. Dosis moderadas parecen prevenir el daño oxidativo y podrían mejorar la tasa de oxidación del NADH, por lo que su indicación principal sería en los defectos del complejo I.

Idebenona. Semejante a la CoQ10. Atraviesa la barrera hematoencefálica y tiene poder antioxidante. Se recomienda su uso en asociación a la CoQ10 en dosis crecientes, orales, de 30-120 mg/día en las formas encefalopáticas.⁸

Vitaminas. En la deficiencia del complejo I se han usado altas dosis de riboflavina (200 mg/día) y de succinato sódico (2-4 g/día). En las deficiencias del complejo II, el tratamiento con vitamina K3 (60 mg/día) y C (2 g/día) mejora la fosforilación oxidativa. En las demás alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial se han comunicado observaciones aisladas de mejoría clínica y bioquímica mediante la administración de otras vitaminas, como tiamina (100 mg/día), niacinamida (200 mg/día) y riboflavina (200 mg/día), debido a que actúan como cofactores en la cadena de transporte de electrones mitocondrial. En la deficiencia del complejo IV puede ser eficaz el ácido lipoico (600 mg en 3 dosis/día) al aumentar la síntesis de ATP celular y facilitar la utilización y oxidación de la glucosa.^{8, 10, 13}

Corticosteroides e inhibidores de la monoaminoxidasa. Pueden ser eficaces, debido a que inhiben la peroxidación y a que protegen las membranas.

L-carnitina. Si se asocia deficiencia y/o insuficiencia de carnitina plasmática (carnitina estatificada/carnitina libre > 0.25), su administración (50-200 mg/kg/día en 4 dosis), mejora la debilidad muscular, la cardiomiopatía y ocasionalmente la encefalopatía. L-Triptófano. A la dosis de 300-900 mg/día puede ocasionalmente ejercer mejoría del mioclonus y de la ventilación en algunos pacientes con MERRF.

Dicloroacetato sódico. A la dosis de 25-50 mg/kg/día, inhibe la síntesis hepática de glucosa y estimula su utilización por los tejidos periféricos, favoreciendo el descenso de ácido láctico en sangre y LCR por su efecto directo sobre el complejo de la PDH, mejorando el metabolismo oxidativo cerebral. Se debe usar en asociación a tiamina. En algunos casos se han ensayado la creatina y la asociación parenteral de citocromo C con flavina mononucleótido y fosfato de tiamina.^{8, 10, 13}

PARTE EXPERIMENTAL

El presente estudio retrospectivo, descriptivo incluyó a Pacientes de ambos sexos entre 2 a 15 años 9 meses, portadores de trastorno de espectro autista a los cuales se les determinó lactato sérico como pesquisa de presencia de error en la cadena respiratoria mitocondrial y se documentó, alteración en este, además de que se inició tratamiento dirigido al error de cadena respiratoria

mitocondrial, esto en el departamento de Neurología Pediátrica del Centro Médico Nacional De Occidente Del Instituto Mexicano Del Seguro Social.

Realizamos la búsqueda en expedientes físicos o electrónicos de pacientes mayores a 2 años y menores de 15 años 11 meses y 29 días que tengan diagnóstico de trastorno de espectro autista y que se les hubiera realizado tamizaje de alteración de la cadena respiratoria mitocondrial, mediante estudios paraclínicos (laboratorio). En un periodo del 2015 al 2019. Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, así como con medianas y rangos.

Este estudio, no implicó riesgo alguno para sus participantes, porque no se utilizaron nombres ni números de seguridad social de los pacientes, se les asignó un número progresivo en la base de datos para proteger la confidencialidad de los mismos. Además, el estudio se evaluó por el Comité de Investigación de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente (CLIES 1302), conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud. En correspondencia con el artículo 17, inciso 1, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, con la finalidad de asegurar, la seguridad de los datos participantes durante el estudio.

El desarrollo del estudio se llevó a cabo en cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2013; las leyes y reglamentos del Código de la Ley General de Salud de investigación en seres humanos en México, en sus artículos XVI y XVII; los lineamientos internacionales para las buenas prácticas de la investigación clínica y la normatividad vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social. De igual manera se declara que se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

RESULTADOS

En la revisión de los expedientes encontramos un total de 180 pacientes con diagnóstico de trastorno de espectro autista, de los cuales se excluyeron 53; 9 de ellos portadores de un síndrome que explica las conductas y/o se acompaña del trastorno propiamente dicho; y 44 por no cumplir con los criterios descritos por el DSM V. De estos últimos, encontramos que en 39 había evidencia por electroencefalograma y evolución compatible con un síndrome de Landau Kleffner, y 5 pacientes tuvieron criterios para trastorno generalizado del desarrollo del tipo no especificado. (Figura 2)



Figura 2. Identificación de casos con Trastorno de espectro autista (TEA)

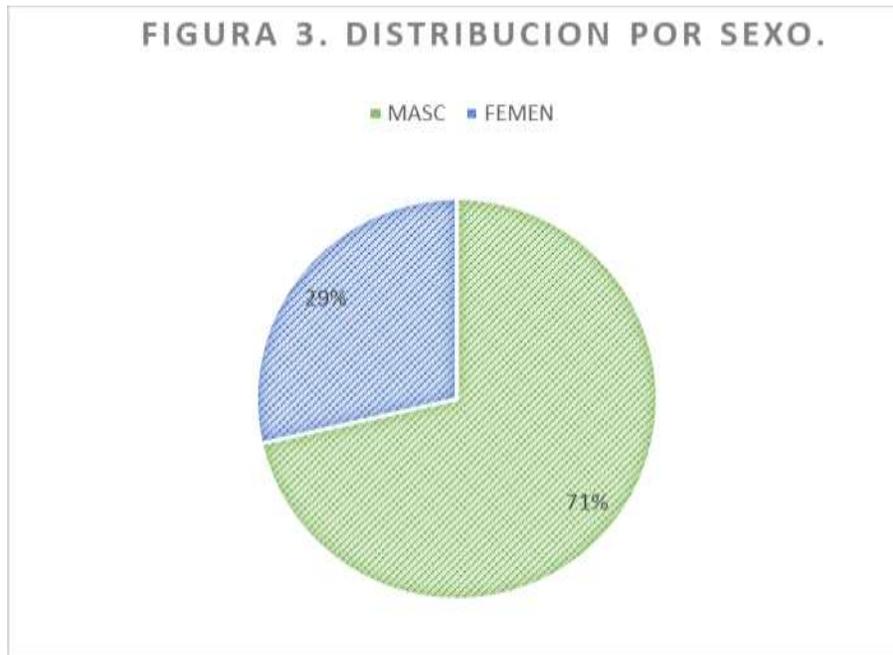
El número total de pacientes que cumplían criterios para TEA fue de 127, de los cuales se les realizó la determinación de estudios de laboratorio para tamizaje de error de cadena respiratoria mitocondrial, a 57 (47%); el estudio paraclínico utilizado para el diagnóstico de sospecha fue el lactato sérico (además se realizó citometría hemática, gasometría venosa y amonio sérico). Encontrando lactato mayor a 2.5mmol/L (referencia de laboratorio 0.7 - 2.1 mmol/L), se hace el diagnóstico de error de cadena respiratoria mitocondrial.

En el total de los pacientes que se determinaron los paraclínicos antes mencionados, (los cuales fueron nuestra muestra en el presente estudio), a ninguno se le sometió a estudio confirmatorio de trastorno de error de la cadena respiratoria mitocondrial (genético o por biopsia).

Se encontró el lactato elevado en 21 (37%); de estos últimos, en 3 (2.5%), se detectó acidosis metabólica y elevación de amonio en 8 (7%) de ellos. Por tanto 3.6 de cada 10 pacientes con TEA tuvieron lactato alto.

El lactato sérico promedio al diagnóstico de sospecha de error de cadena respiratoria mitocondrial fue de 3.09mg/dl.

Del total de pacientes incluidos en el estudio con lactato elevado en nuestro estudio 15 (71.5%) fueron del sexo masculino y 6 (28.5%) del sexo femenino, la edad promedio al diagnóstico del trastorno del espectro autista fue de 4.5 años, con una proporción 2.5:1 masculino-femenino. (Figura 3)



En 36 (63%) pacientes las cifras de lactato sérico fueron normales, 30 (83%) de estos fueron niños y 6 (17%) niñas, con un promedio de edad al diagnóstico del TEA de 2.9 años. En 11 (31%) se documentó epilepsia por electroencefalograma y 25 (69%) no la presentaron.

Nuestro estudio tuvo como objetivo principal determinar la prevalencia de la sospecha de errores de la cadena respiratoria mitocondrial en pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA); dentro de nuestra búsqueda de datos logramos recabar información entre los años 2015 al 2019 de los pacientes que tuvieran diagnóstico de TEA, en la población atendida en la UMAE CMNO, con y sin sospecha de alteraciones metabólicas, lo que nos ayudó a inferir de manera indirecta la prevalencia del trastorno en nuestra población.

Encontramos pues, que en nuestro centro se atiende un aproximado de 9,464 niños en consulta externa de nuestro servicio, lo que nos permite hacer una inferencia aproximada de que existe una prevalencia de 1.3/100 niños atendidos solo en el servicio de Neurología pediátrica de nuestra unidad. Respecto al dato anterior cabe señalar que se trata de población con derechohabencia en IMSS, por lo que no es concluyente este dato para estimar la prevalencia en el estado, dado que en nuestra unidad atendemos población de otras entidades del país. En comparativa con lo descrito en el estudio de prevalencia en Guanajuato (1/115)²¹, son datos muy similares. (Tabla 1)

Tabla 1. Prevalencia de pacientes con TEA
2015 – 2019

N= 127	N	%	Edad al diagnóstico
Masc	98	77	3.6 años
Fem	29	23	3.1 años
Preval. 1.3/100		Rel. 3.3:1	

TEA: Trastorno del espectro autista
Preval.: prevalencia
Rel.: relación masculino/femenino

En cuanto a la evolución posterior al inicio de tratamiento con levocarnitina y coenzima Q, no contamos con una escala de mejoría para hacer una medición cuantitativa objetiva de la mejoría, nos basamos en lo referido por los padres sobre la socialización, la tolerancia a la frustración, desarrollo de la comunicación, juego imaginativo, estereotipias, etc. La mayoría de los padres (95%) refieren mejoría en conducta respecto a mas tolerancia al ambiente, mejoría en las rabietas y mayor socialización, y lenguaje tomamos en cuenta aumento en el número de palabras de manera subjetiva. Por lo que el inicio del tratamiento ante la sospecha hace las veces de prueba terapéutica, y por tanto, es un fuerte apoyo para la sospecha del error de la cadena respiratoria mitocondrial. Bajo este tenor, los resultados obtenidos deberían ser tomados en cuenta con sus respectivas previsiones dado que se tratan de inferencias subjetivas y el comportamiento de cada paciente varía de acuerdo a la evolución del trastorno.

La cantidad de pacientes con el trastorno del espectro autista va en aumento, y con ello la demanda de los servicios de salud y de estrategias para la mejora en la calidad de vida de los pequeños y sus familias. Por lo anterior, encontrar una manera de brindar una línea de soporte y mejorar el desarrollo de los menores es significativo, más que nada para garantizar, en la medida de lo posible, la autonomía de los pacientes y disminuir la sobrecarga en el cuidador, ampliamente descrita en la literatura.

CONCLUSIONES.

El presente estudio nos brindó la posibilidad de inferir una prevalencia del trastorno del espectro autista en nuestra población, muy similar a lo reportado en nuestro país en el 2016 en el estado de Guanajuato. Además de que confirmamos la afección con mayor frecuencia en el sexo masculino. Con los datos que recabamos no es posible determinar la prevalencia de errores de la cadena respiratoria mitocondrial en los pacientes con trastorno de espectro autista, sin embargo, podemos inferir que 3.6 por cada 10 niños presentan este error en la producción de energía y con tratamiento al menos 95% podemos ver mejoría.

Es recomendable la determinación de lactato (sérico o en líquido cefalorraquídeo) en niños con trastorno del espectro autista. Los resultados deben ser interpretados en el contexto clínico del paciente.

La sospecha error metabólico puede identificarse en una muestra sérica de lactato, por lo que no se justifica el riesgo de la toma de líquido cefalorraquídeo.

Es recomendable, en caso de determinarse lactato alto (sérico o en líquido cefalorraquídeo) la confirmación del trastorno por otros medios diagnósticos como biopsia muscular o estudios de biología molecular para contar con el diagnóstico de certeza.

En los niños que se determine lactato alto, una alternativa de manejo es la suplementación con coenzima Q y levocarnitina, ya que se reportó mejoría con esta terapéutica.

Para fortalecer la evaluación de la evolución clínica de manera objetiva, sería conveniente la administración de algún instrumento de medición estandarizado.

En los niños que se identifique características clínicas de trastorno de espectro autista es recomendable extender el estudio con un electroencefalograma para descartar presencia de epilepsia concomitante.

Sería conveniente realizar un estudio de prevalencia del trastorno del espectro autista en nuestra población en cooperación con otras dependencias.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Hadjixenofontos, M. A. Schmidt, P. L. Whitehead, et al. "Evaluating mitochondrial DNA variation in autism spectrum disorder"s. *Ann Hum Genet.* (2013) Jan;77(1):9- 21.
2. R. E. Frye, et al. "Unique acyl – carnitina profiles are potencial biomarkers for acquired mitochondrial disease in autism spectrum disorder" *Trans F psychiatry*, (2013) 3: (1) e220
3. S. Goh, Z. Dong, Y. Zhang, et al. "Mitochondrial dysfunction as a neurobiological subtype of autism spectrum disorder: evidence from brain imaging". *Jama psychiatry.* (2014) Apr 9
4. J. Garrabé de Lara. "El autismo: historia y clasificaciones". *Salud mental*, (2012). 35(3), 257-261.
5. American psychiatric association. "Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales versión V" (DSM-V)(2018).
6. A. Valiente Pallejà et al "Genetic and clinical evidence of mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder and intellectual disability". Centro de investigación en salud mental, Cibersam, Madrid, Spain, basic and clinical neuroscience – genetics and epigenetics.; (2018) s596
7. A. C. Rodríguez-Barrionuevo, M. A. Rodríguez-Vives "Diagnóstico clínico del autismo" *Rev Neurol*; (2002) 34 (supl 1): s72-s77.
8. D. A. Rossignol R. E. Frye, "Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis". *Molecular psychiatry*, (2011) 1–25
9. F. A. Arredondo et al."Molecular basis of mitochondrial diseases" *Medisan*; (2012)16(5): 802
10. M. Castro-Gago y cols. "Current aspects of mitochondrial respiratory chain disorders during childhood and adolescence". *Rev Esp Pediatr* (2008)64(2):213-237
11. D. Valenti et al. "Mitochondrial dysfunction as a central actor in intellectual disability-related diseases: an overview of down syndrome, autism, fragile x and rett syndrome", *Neuroscience and Biobehavioral Rev* (2014)46 202–217 <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.012>
12. F. J. Arpa-Gutiérrez, et al. "Mitochondrial respiratory chain diseases. Evaluation and variability in 52 patients" *Rev Neurol* (2015)41 (8): 449-454
13. E. Puñal, Jesus, et al.. "Enfermedades mitocondriales", Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la aep: neurología pediátrica. Asociación española de pediatría (2008). [Www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
14. J. Campistol, "Orientación diagnóstica de las enfermedades neurometabólicas basada en la clínica, estudios metabólicos y neuroimagenológicos". *Medicina (buenos aires)*, (2013)73(supl. 1), 55-62.
15. E. Pallarés Q. y cols. "Acidosis láctica en pediatría" *Química clínica*; (2002) 21 (4)
16. J. J. García Peñas, "Autismo, epilepsia y enfermedad mitocondrial: puntos de encuentro" *Rev Neurol* (2008) 46(supl 1): 78-85
- 17.
18. T. Lerman-Sagie, E. Leshinsky-Silver, N. Watemberg, D. Lev. "Should autistic children be evaluated for mitochondrial disorders?" *J Child Neurol*; (2004) 19: 379-81
19. G. Tang et al. "Mitochondrial abnormalities in temporal lobe of autistic brain". *Neurobiol. Of Dis.* (2013) Jan; 54(4): 349-361. Doi: 10.1016/j.nbd.2013.01.006
20. E. Mayada et al. "Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders". *Autism res.* (2012) Jun; 5(3): 160–179.
21. Organización Mundial de la Salud (2017)
22. E. Fombonne , C. Marcin , A.C. Manero, et al "Prevalence of autism spectrum disorders in Guanajuato, Mexico: the Leon survey". *J Autism Dev Disord.* (2016) May;46(5):1669-85.

CARACTERIZACIÓN DE INCIDENTES, FACTORES DE RIESGO Y EVENTOS ADVERSOS CON LA ATENCIÓN DE ENFERMERÍA: ANÁLISIS TRANSVERSAL DE QUEJAS MÉDICAS

Dafne Liseth Romero Gutiérrez¹, Eduardo Ensaldo Carrasco², Dinora Valadez Díaz³

¹Programa de Servicio Social en Investigación Comisión Nacional de Arbitraje Médico. (SSICONAMED). Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM. México, ²Doctorado en Salud Pública, Universidad de Edimburgo. Jefe de Departamento de Investigación. Comisión Nacional de Arbitraje Médico. México, ³Maestría en Educación de Enfermería. Representante de enfermería ante la Comisión FESI Incluyente. UNAM. México.
dafne.romero.g@gmail.com

RESUMEN

La seguridad del paciente es una prioridad en el mundo y se ha documentado principalmente evidencia proveniente de hospitales en países desarrollados. Sin embargo, no se ha esclarecido empíricamente la contribución del personal de enfermería en la ocurrencia de incidentes y eventos adversos. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue caracterizar la variedad de incidentes, sus consecuencias y los eventos adversos derivados de la atención por el personal de enfermería. Se realizó un estudio transversal retrospectivo con una muestra no aleatoria de 34 expedientes de queja médica relacionados con enfermería pertenecientes a la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Inicialmente, se empleó un análisis temático para la extracción sistematizada de constructos y se crearon grupos conceptuales de incidentes y sus consecuencias. Después, realizó un análisis exploratorio y bivariado entre los incidentes, sus consecuencias con la gravedad de daño. De 25 expedientes incluidos en el análisis, un poco más de la mitad de los incidentes estuvieron relacionados con la realización de las intervenciones de enfermería (52.0%; n=13), casi una cuarta parte de los incidentes (24.0%; n=6), estuvieron relacionados con el comportamiento del personal de enfermería. Dentro de las consecuencias, el 88.0% (n=22) correspondió a eventos adversos. Los cuales fueron categorizados como eventos adversos locales (40.0%; n=10) y sistémicos (40.0%; n=10). El 16.0% (n=4) de los incidentes derivaron como consecuencia a inconvenientes clínicos para el paciente. El ochenta y ocho por ciento de los incidentes causaron un evento adverso al paciente (n=22). Se llegó a la conclusión de que el análisis de las quejas médicas ofrece la oportunidad para identificar incidentes y consecuencias para la ocurrencia de eventos adversos relacionados con enfermería. En contraste con otros estudios que se han enfocado a sólo reportar la frecuencia de eventos adversos, nuestros resultados señalan que los errores en la ejecución de los procedimientos podrían poseer un papel importante en los cuidados de enfermería no seguros. Por lo tanto, recomienda promover la adherencia del personal de enfermería a los procedimientos estándar, así como la presencia de una figura gestora que verifique la adherencia a éstos procedimientos. Futuros estudios con mayores tamaños de muestras también son necesarios.

INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente es una característica fundamental para la prestación de servicios de salud de calidad. Esta disciplina está enfocada a reducir y prevenir el daño no intencional ocasionado por el error médico.¹ Para lograrlo, es importante la contribución del personal de enfermería dado que es el principal recurso humano en hospitales.² De la información disponible se estima que uno de cada siete pacientes sufre un evento adverso relacionado con enfermería.³ Sin embargo, la investigación del papel de enfermería en la ocurrencia de eventos adversos, en comparación con la investigación realizada en personal médico, es limitada.⁴ Por lo tanto, en este estudio se describe la metodología empleada para analizar los expedientes de queja médica atribuibles a fallas en la atención sanitaria del personal de enfermería. Este estudio identifica aquellos incidentes y sus consecuencias relacionadas a fallas cometidas por el personal de enfermería. Asimismo, se identificaron aquellos incidentes y eventos adversos más dañinos. Los resultados de este estudio contribuyen a la base de evidencia de la investigación de enfermería en materia de la seguridad del paciente.

ANTECEDENTES

La seguridad del paciente es una prioridad en los sistemas de atención a la salud en el mundo.⁵ Desde la publicación “*errar es humano*”,⁶ la evidencia empírica global se ha enfocado a documentar la variedad de incidentes, sus consecuencias.⁷ La gran mayoría de la evidencia empírica proviene de estudios realizados en hospitales en países desarrollados.⁸ Se estima que el daño innecesario derivado de la atención médica, comúnmente referido como eventos adversos, ocurre en 1 de cada 10 de pacientes que reciben atención hospitalaria.⁹ Desde el 2002, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce a los eventos adversos como un problema de salud pública.¹⁰ Desde entonces, los países miembros han enfocado sus esfuerzos para el desarrollo de estrategias para minimizar el daño innecesario derivado del acto médico.⁵

Enfermería es el principal recurso humano en los sistemas de salud² y poseen un papel fundamental en la prestación de servicios de salud seguros.¹¹ En el estudio realizado por D’Amour y cols.,³ tras analizarse 2699 expedientes, los autores reportaron que alrededor del 76.8% de los eventos adversos identificados podrían ser atribuibles a enfermería. Sin embargo, en comparación con el área de medicina, los estudios del área de enfermería y su contribución a la ocurrencia de los eventos adversos no ha ampliamente estudiada.⁴ De acuerdo con el reporte de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), los principales eventos adversos en hospitales son las infecciones asociadas a la atención sanitaria, eventos adversos relacionados a medicamentos, úlceras por presión, trombo embolismo venoso y cirugías realizadas del lado erróneo.¹² De los cuales, los primeros tres también han sido relacionados con enfermería.³

Los primeros pasos para el entendimiento de la seguridad del paciente han consistido en entender el contexto de la profesión, así como la identificación de incidentes y sus consecuencias.¹³ Para lograrlo, inicialmente se han explorado y analizado fuentes de información secundaria, entre las cuales se incluyen los reportes de queja médica.¹⁴ De la literatura disponible relevante para enfermería, Walton y cols.,¹⁵ identificaron a la falta de atención clínica (26.6%) y la afectación a la salud del paciente (23.0%) como los principales motivos de queja hacia personal de enfermería en Australia.¹⁵ Sin embargo, estudios de este tipo son escasos en países en vías de desarrollo, que incluye a México. El objetivo de este estudio fue caracterizar partir de expedientes de queja médica, aquellos incidentes y sus consecuencias asociadas a la atención del personal de enfermería.

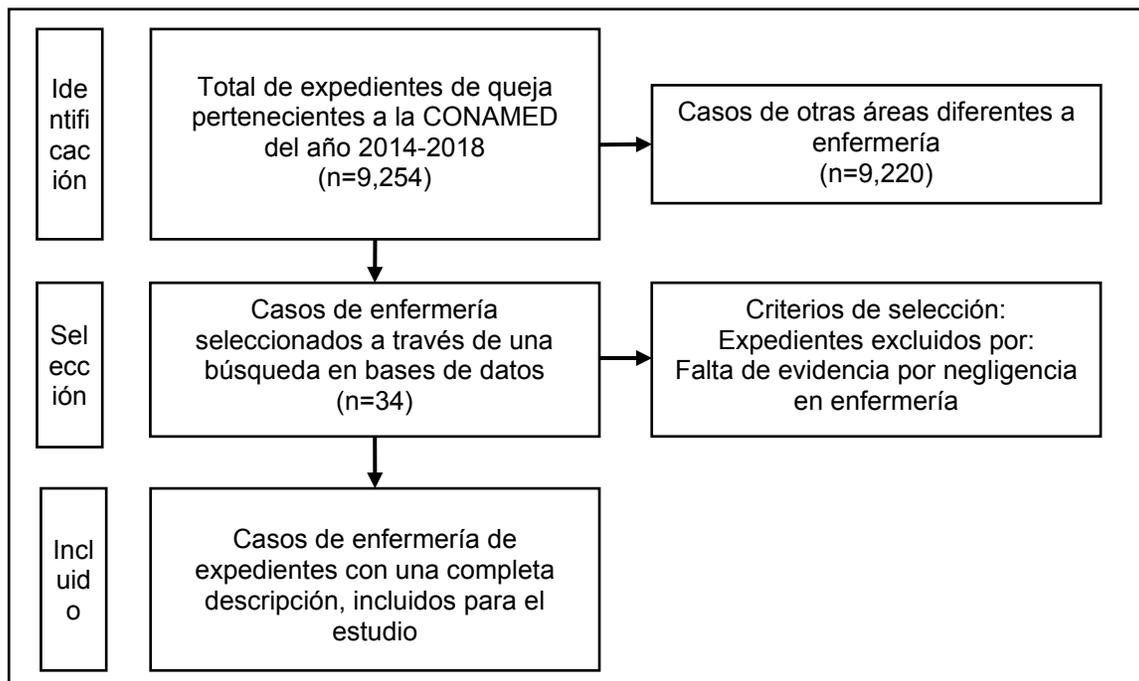
METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal retrospectivo en una muestra no aleatoria de expedientes de queja médica relacionados con enfermería, entre enero del 2014 y diciembre del 2018, pertenecientes a la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED).

Selección de la muestra

Para la identificación y selección de los expedientes de quejas, se exploró el Sistema Automatizado de Atención de Quejas Médicas (SAQMED), esta base de datos contiene información codificada que pretende dar seguimiento a las diversas fases y procesos que conforman el Modelo Mexicano de Arbitraje Médico.¹⁶ Inicialmente se delimitó el periodo de Enero 2014 a Diciembre 2018. De los 9,254 expedientes de quejas registradas en este periodo, se utilizó el término “enfermería” para filtrar la base de datos y obtener un total de 34 expedientes relacionados con Enfermería (ver Ilustración 1).

Ilustración 1. Proceso de selección de casos de enfermería para el estudio



Criterios de selección

De los 34 expedientes de queja identificados, se incluyeron en este estudio aquellos que contaran con al menos de la descripción narrativa de los pacientes de los hechos y que pudieran corroborarse con los demás elementos del expediente de queja médica. Es decir, la historia clínica, los registros de enfermería, notas de interconsulta, notas de evolución y resultados de pruebas de gabinete y/o laboratorio. Se excluyeron aquellos expedientes en los que no se haya podido corroborar del involucramiento del personal de enfermería. Se eliminaron de este estudio aquellos expedientes de queja con contenido narrativo ilegible.

En los expedientes de queja seleccionados, inicialmente se leyó el contenido narrativo de las quejas descritas por los pacientes. En este proceso, se realizó un análisis temático para la extracción sistematizada de constructos provenientes de las narrativas contenidas en los expedientes para identificar los incidentes y sus consecuencias, en conformidad con el Marco Conceptual para la Clasificación Internacional de la Seguridad del Paciente.¹⁷ Se corroboró la presencia de éstos constructos al comparar los temas identificados en la narrativa del paciente con la historia clínica, los registros de enfermería, notas de interconsulta, notas de evolución y resultados de pruebas de gabinete y/o laboratorio. Posteriormente, se evaluó la gravedad del daño de los incidentes y sus consecuencias de acuerdo con criterios de la gravedad del daño de la OMS (ver Tabla 1).¹⁷ Para este estudio, la gravedad del daño se definió como “la gravedad, la duración y las repercusiones terapéuticas del daño derivado de un incidente”.¹⁷ Para la identificación de los incidentes y eventos adversos más “*perjudiciales*” se agruparon las categorías de la OMS “*moderado*”, “*grave*” y “*muerte*”.

Tabla 7. Escala de gravedad de eventos adversos en Enfermería

Gravedad del daño	Definición	Ejemplos en Enfermería
Ninguno	El resultado para el paciente no es sintomático o no se detectan síntomas y no hace falta tratamiento	Administración intravenosa de solución fisiológica sin medicamentos a paciente incorrecto
Leve	El resultado para el paciente es sintomático, los síntomas son leves, la pérdida funcional o el daño son mínimos o intermedios, pero de corta duración, y no hace falta intervenir o la intervención necesaria es mínima	Hematomas provocados por múltiples intentos para la canalización periférica
Moderado	El resultado para el paciente es sintomático y exige intervenir o prolongar la estancia, o causa un daño o una pérdida funcional permanente o de larga duración.	Quemadura de tercer grado por terapia de calor con incubadora a paciente neonato
Grave	El resultado para el paciente es sintomático y exige una intervención que le salve la vida o una intervención quirúrgica o médica mayor, acorta la esperanza de vida, o causa un daño o una pérdida funcional importante y permanente o de larga duración	Reanimación cardiaca al paciente quién sufrió un broncoespasmo
Muerte	Sopesando las probabilidades, el incidente causó la muerte o la propició a corto plazo	Sufrimiento fetal por demora de la atención

Extraído del Modelo Conceptual para la Clasificación Internacional de Seguridad del Paciente,¹⁷ emitido por la Organización Mundial de la Salud.

Por último, se determinó la evidencia de negligencia por parte del personal de enfermería a través de la presencia de uno o más de los siguientes cuatro elementos: a) el deber, que es la existencia de una relación de enfermería – paciente,¹⁸ b) el incumplimiento de la práctica aceptable,¹⁹ c) la causalidad de la queja se refiere a que los actos u omisiones del personal de enfermería sea un factor sustancial para provocar el daño²⁰ y e) el daño que hace referencia a la presencia de una lesión en el paciente.²¹

RESULTADOS

De 34 expedientes seleccionados para el estudio, 25 fueron incluidos en el análisis (73.5%). De éstos 25, el 76.0% (n=19) de los pacientes que presentaron quejas hacia el personal de enfermería fueron mujeres y el 24.0% (n=6) hombres. La gran mayoría (80.0%; n=20) de las quejas provinieron del sector de seguridad social (n=20). Más de la mitad de los incidentes (60.0%; n=15) fueron notificados por personas ajenas al personal sanitario, entre ellos los familiares (32.0%, n=8) y los mismos pacientes (28.0%, n=7).

Incidentes

Se identificaron 8 tipos de incidentes distribuidos en 5 categorías principales (ver Tabla 2). La presencia de un incidente se notificó más de la mitad durante el trans-operativo de la atención clínica, una cuarta parte post-operativo (24.0%, n=6) y pre-operativo en un 12.0% (n=3).

Un poco más de la mitad de los incidentes estuvieron relacionados con las intervenciones de enfermería en la práctica clínica (52.0%; n=13), que involucran fallas en la realización u omisión de un procedimiento clínico (44.0%, n=11) o protocolo (8.0%, n=2). Casi una cuarta parte de los incidentes (24.0%; n=6), estuvieron relacionados con el comportamiento del personal de enfermería. De éstos (n=6), se encuentran los comportamientos de descuido (12.0%, n=3), incumplidor (8.0%, n=2) y no profesional (4.0%, n=1). Más de la mitad de los incidentes obtuvieron un resultado identificado como perjudicial (76.0%, n=19), cuyos resultados estuvieron el daño moderado, severo o muerte; mientras que menos del cuarto de los incidentes (24.0%, n=6) resultaron sin ningún daño o daño leve. Los incidentes relacionados con las intervenciones de enfermería en la práctica clínica fueron los más dañinos para el paciente (40.0%, n=10).

Tabla 8. Caracterización de incidentes por grado de daño

Tipos de incidentes	Ninguno	Leve	Moderado	Grave	Muerte	Total	Resultados perjudiciales	
							(n)	(%)
1. Relacionados con las intervenciones del personal		3	2	2	6	13	10	40.0
Error en el procedimiento clínico adecuado		3	2	1	5	11	8	32.0
Error en el protocolo establecido				1	1	2	2	8.0
2.Relacionados con el comportamiento del personal			5		1	6	6	24.0
Comportamiento de descuido			3			3	3	12.0
Comportamiento incumplidor			2			2	2	8.0
Comportamiento no profesional					1	1	1	4.0
3.Incidentes sin daño	3					3		0.0
4.Error en la administración de medicamentos			1	1		2	2	8.0
5.Incidentes administrativos					1	1	1	4.0
Total general	3	3	8	3	8	25	19	76.0

Consecuencias

Se identificaron 16 consecuencias distribuidas en 4 categorías principales (ver Tabla 3). De éstas, el 88.0% (n=22) correspondió a eventos adversos. Los cuales fueron categorizados como eventos adversos locales (40.0%; n=10) y sistémicos (40.0%; n=10). Por un lado, los principales eventos adversos locales fueron la lesión al nervio principalmente al nervio ciático (12.0%; n=3), al igual que las quemaduras de tercer grado (12.0%; n=3). Por otro lado, los principales eventos adversos sistémicos fueron el deterioro/progresión de la condición del paciente (12.0%; n=3), seguido de sepsis (8.0%; n=2). El 16.0% (n=4) de los incidentes derivaron en inconvenientes clínicos para el paciente. Los cuales incluyeron la repetición del procedimiento (8.0%, n=2), el retraso en el tratamiento (4.0%, n=1) y la re intervención quirúrgica (4.0%, n=1). Sólo el 4% (n=1) de los incidentes no derivaron en algún tipo de consecuencia para el paciente. Las consecuencias que resultaron ser más dañinas para el paciente, se encuentran los eventos adversos sistémicos (40.0%, n=10).

Tabla 9. Consecuencias por grado de daño

Tipos de consecuencias	Ninguno	Leve	Moderado	Grave	Muerte	Total	Resultados perjudiciales	
							(n)	(%)
1. Eventos adversos locales	3	4	1	2	10	7	28.0	
Lesión al nervio	2	1			3	1	4.0	
Quemadura de tercer grado		3			3	3	12.0	
Broncoespasmo			1	1	2	2	8.0	
Fractura				1	1	1	4.0	
Hematoma	1				1		0.0	
2. Eventos adversos sistémicos		3	2	5	10	10	40.0	
Deterioro/progresión de la condición		2		1	3	3	12.0	
Sepsis				2	2	2	8.0	
Convulsiones				1	1	1	4.0	
Síndrome de Guillain Barre			1		1	1	4.0	
Sufrimiento fetal				1	1	1	4.0	
Infarto cerebral			1		1	1	4.0	
Infección		1			1	1	4.0	
3. Inconvenientes clínicos para el paciente	2	1		1	4	2	8.0	
Repetición del procedimiento	2				2		0.0	
Retraso en el tratamiento				1	1	1	4.0	
Re intervención quirúrgica		1			1	1	4.0	
4. Incidentes sin consecuencia	1				1		0.0	
Total general	3	3	8	3	8	25	19	76.0

DISCUSION

En este estudio, se analizaron 25 expedientes de queja médica relacionados con el personal de enfermería, registrados en el repositorio de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Al analizar el contenido narrativo de éstos expedientes, se caracterizaron 8 tipos de incidentes y 16 tipos de consecuencias relacionadas con la atención proporcionada por el personal de enfermería. De éstos, se identificaron los incidentes y consecuencias más frecuentes y más perjudiciales para el paciente. Los cuales estuvieron principalmente relacionados con las intervenciones de enfermería en la práctica clínica y con el comportamiento del personal de enfermería. Los eventos adversos sistémicos fueron las consecuencias más dañinas. La mayoría de las quejas provinieron de servicios hospitalarios de seguridad social.

Nuestros resultados señalan a las intervenciones de enfermería en la práctica clínica como los principales incidentes presentes en los expedientes de queja hacia el personal de enfermería. Este tipo de incidente también ha sido reportado por Andersson et al.²² en un 23.1%, y por Walton et al.¹⁵ en un 26.6%. A pesar de que el tamaño de muestra y la metodología es distinta entre los estudios, ambos estudios analizaron informes de queja médica e identificaron tipos de incidentes similares como errores en la medicación, la comunicación y comportamiento del personal.

De acuerdo con la literatura científica disponible, los probables factores contribuyentes al tipo de incidente relacionado con las intervenciones de enfermería en la práctica clínica, incluye la falta de atención³ y la no adhesión a los protocolos.²³

Un cuarto de los incidentes de nuestro estudio, (24.0%) estuvieron relacionados con el comportamiento negativo del personal de enfermería, porcentaje similar a los motivos de queja reportados por Walton et al.¹⁵, que a los que identificamos como comportamiento negativo, como son la ofensa, el comportamiento, el incumplimiento de la ley nacional y el cruce de límites/violación, los cuales sumados equivalen al 21.8%.

Identificamos al deterioro/progresión de la condición como una de las consecuencias principales, siendo la segunda razón por motivo de queja médica en contra de enfermería según Walton et al.¹⁵, con un 23.0%.

En nuestro estudio, la gran mayoría de los incidentes (88.0%; n=22) ocasionaron daño al paciente. El principal evento adverso fue la muerte en un 36.4%. En este estudio evaluamos la gravedad de los incidentes, de acuerdo a la “Escala de gravedad de eventos adversos”, de la OMS.¹⁷ Dentro de los incidentes más de la mitad fueron perjudiciales, siendo el más dañino el incidente relacionado con las intervenciones de enfermería. Mientras que menos de un cuarto resultaron sin ningún daño o daño leve. No encontramos ningún estudio que evaluará la gravedad de los incidentes con lo establecido a la OMS.

Implicaciones para práctica clínica

Con base en nuestros resultados, para mejorar la seguridad en la prestación de servicios de enfermería se requiere de una constante capacitación del personal para tener conocimientos y ser competentes en su profesión. Por lo tanto, se recomienda promover la adherencia del personal de enfermería a los procedimientos estándar, porque a mayor número de pasos a seguir en un procedimiento/protocolo existe una mayor probabilidad de cometer un evento adverso. Además se recomienda la presencia de una figura gestora como supervisión, que incluye práctica de auditoría y revisión que verifique la adherencia a estos procedimientos.

Implicaciones para investigación

Futuros estudios con mayores tamaños de muestras también son necesarios. La mejora a la seguridad del paciente conlleva un ciclo, iniciando con de la identificación del incidente, sus posibles factores contribuyentes y sus consecuencias, posteriormente la evaluación del daño conocido como evento adverso para encontrar soluciones a una atención más segura y las evaluaciones de la soluciones, donde reiniciaría el ciclo de investigación. El análisis de quejas médicas permite tener una determinación trascendental de la historia clínica del paciente, ideal para un análisis recursivo.

Fortalezas y limitaciones del estudio

Las fortalezas de nuestro estudio radican en el empleo de metodología y terminología estandarizada para la caracterización de los incidentes y de los eventos adversos, así como para la evaluación de la severidad del daño en conformidad con los criterios de la OMS. Además, en contraste con otros estudios en el área de enfermería, nuestros resultados no están limitados a reportar eventos adversos. Al identificar tipo de incidentes nuestros resultados contribuyen a la base de evidencia empírica de la seguridad del paciente en enfermería.

Las limitaciones en este estudio provienen de su diseño epidemiológico de tipo retrospectivo y al analizar una fuente de información secundaria, como son las quejas médicas, la calidad de la historia clínica y el sesgo de pérdida de información.

CONCLUSIONES

En contraste con otros estudios que se han enfocado a sólo reportar la frecuencia de eventos adversos, nuestros resultados señalan que los errores en la ejecución de los procedimientos podrían poseer un papel importante en los cuidados de enfermería no seguros. Por lo tanto, se recomienda promover la adherencia del personal de enfermería a los procedimientos estándar, así como la presencia de una figura gestora que verifique la adherencia a estos procedimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. O. M. de la Salud, "Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. La Investigación en Seguridad del Paciente. Mayor conocimiento para una atención más segura." OMS Ginebra, 2008.
2. W. H. Organization, "Nursing and midwifery in the history of the World Health Organization 1948-2017," 2017.
3. D. D'Amour, C.-A. Dubois, É. Tchouaket, S. Clarke, and R. Blais, "The occurrence of adverse events potentially attributable to nursing care in medical units: cross sectional record review," *Int. J. Nurs. Stud.*, vol. 51, no. 6, pp. 882–891, 2014.
4. M. C. Cometto, P. F. Gómez, G. T. Marcon Dal Sasso, R. A. Zárate Grajales, S. H. D. B. Cassiani, and C. Falconí Morales, "Enfermería y seguridad de los pacientes," 2011.
5. OMS, "Seguridad del paciente. Medidas mundiales en materia de seguridad del paciente," Organización Mundial de la Salud, 2019.
6. M. S. Donaldson, J. M. Corrigan, and L. T. Kohn, *To err is human: building a safer health system*, vol. 6. National Academies Press, 2000.
7. H. T. Stelfox, S. Palmisani, C. Scurlock, E. J. Orav, and D. W. Bates, "The 'To Err is Human' report and the patient safety literature," *BMJ Qual. Saf.*, vol. 15, no. 3, pp. 174–178, 2006.
8. M. Schreiber, D. Klingelhöfer, D. A. Groneberg, and D. Brüggmann, "Patient safety: the landscape of the global research output and gender distribution," *BMJ Open*, vol. 6, no. 2, p. e008322, 2016.
9. E. N. de Vries, M. A. Ramrattan, S. M. Smorenburg, D. J. Gouma, and M. A. Boermeester, "The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review," *BMJ Qual. Saf.*, vol. 17, no. 3, pp. 216–223, 2008.
10. A. M. de la Salud, "55a Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 13-18 de mayo de 2002: actas resumidas de la comisiones y de las mesas redondas ministeriales: informes de las comisiones," Organización Mundial de la Salud, 2002.
11. S. European Forum of National Nursing and Midwifery Associations. Annual Meeting (7th : 2003 : Madrid and W. H. O. R. O. for Europe, "Seventh annual meeting of the European Forum of National Nursing and Midwifery Associations and WHO : report on a WHO meeting, Madrid, Spain 14-15 March 2003," 2003.
12. L. Slawomirski, A. Aaraaen, and N. S. Klazinga, "The economics of patient safety," 2017.
13. W. B. Runciman et al., "The epistemology of patient safety research," *Int. J. Evidence-Based Healthc.*, vol. 6, no. 4, pp. 476–486, 2008.
14. S. Y. Hsieh, "Using complaints to enhance quality improvement: developing an analytical tool," *Int. J. Health Care Qual. Assur.*, 2012.
15. M. Walton et al., "Profile of the most common complaints for five health professions in Australia," *Aust. Heal. Rev.*, 2019.
16. U. Zepeda Camacho, "Sistema de atención de quejas médicas, SAQMED,(historia y desarrollo)," *Rev. CONAMED*, vol. 5, no. 1, pp. 32–35, 2018.
17. W. A. for P. S. D. Group et al., "Towards an International Classification for Patient Safety: the conceptual framework," *Int. J. Qual. Heal. Care*, vol. 21, no. 1, pp. 2–8, 2009.
18. E. Brous, "The Elements of a Nursing Malpractice Case, Part 1: Duty," *AJN Am. J. Nurs.*, vol. 119, no. 7, pp. 64–67, 2019.
19. E. Brous, "The Elements of a Nursing Malpractice Case, Part 2: Breach," *AJN Am. J. Nurs.*, vol. 119, no. 9, pp. 42–46, 2019.
20. E. Brous, "The Elements of a Nursing Malpractice Case, Part 3A: Causation," *AJN Am. J. Nurs.*, vol. 119, no. 11, pp. 54–59, 2019.
21. E. Brous, "The Elements of a Nursing Malpractice Case, Part 4: Harm," *AJN Am. J. Nurs.*, vol. 120, no. 3, pp. 61–64, 2020.
22. Å. Andersson, C. Frank, A. M. L. Willman, P. Sandman, and G. Hansebo, "Adverse events in nursing: a retrospective study of reports of patient and relative experiences," *Int. Nurs. Rev.*, vol. 62, no. 3, pp. 377–385, 2015.

23. R. Zárate-Grajales et al., "Factores relacionados con eventos adversos reportados por enfermería en unidades de cuidados intensivos. Proyecto multicéntrico," *Enfermería Univ.*, vol. 12, no. 2, pp. 63–72, 2015.

IDENTIFICACIÓN DE TRES ESPECIES DEL GÉNERO *ASPERGILLUS* DE IMPORTANCIA MÉDICA, A TRAVÉS DE PATRONES POLIMÓRFICOS OBTENIDOS POR RAPD-PCR

Carlos A. Castro-Fuentes¹, Omar E. Valencia-Ledezma¹, Ana Lilia González Reséndiz¹, Isai Victoriano Pastelin¹, Esperanza Duarte Escalante¹, María Guadalupe Frías De León², Beatriz Meraz Ríos¹, María del Rocío Reyes Montes¹.

¹Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, CDMX, México. ²Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.
remo@unam.mx

RESUMEN

En los últimos años, se ha observado un aumento en los casos de aspergilosis invasiva en países desarrollados, sin embargo, en México, la información es muy escasa, existen reportes de casos, pero no hay descripciones clínicas de los pacientes en esta población, ni reportes de la frecuencia con la que se presenta en las unidades de terapia intensiva. Así mismo, también se ha incrementado el número de especies dentro del género *Aspergillus*, como agentes etiológicos de esta enfermedad, ya que, en los últimos años, se han descrito numerosas especies crípticas dentro de las secciones *Fumigati*, *Nigri*, *Flavi* y *Terrei*, principalmente, éstas pueden causar aspergilosis, tanto en seres humanos como en animales, y algunas de estas especies presentan diferente susceptibilidad a los antifúngicos disponibles para el tratamiento. Por lo que resulta de suma importancia realizar una identificación a nivel especie para poder brindar un tratamiento adecuado y eficiente en las personas con esta enfermedad. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue obtener patrones polimórficos para la identificación de especies del género *Aspergillus*, pues la gran desventaja de los métodos de diagnóstico convencionales es la inespecificidad porque identifican el agente etiológico únicamente a nivel de sección. Se utilizaron 4 aislados de cada especie (*A. fumigatus*, *A. niger* y *A. lentulus*). Se obtuvieron cultivos monospóricos de todos los aislados y fueron identificados por métodos fenotípicos (micro y macromorfología). Los aislados fueron cultivados para extraer y cuantificar el DNA genómico y realizar el análisis genotípico (Gen Actina y β -tubulina). Se empleó la técnica de RAPD-PCR con 35 oligonucleótidos para la obtención de los patrones polimórficos y se analizaron para identificar patrones especie-específico. El análisis fenotípico solo permitió la identificación de los aislados a nivel de sección, mientras que el análisis genotípico los identificó a nivel de especie. Los oligonucleótidos útiles para la identificación de *A. fumigatus* fueron 1281, OPA-19 y OPM-12; para *A. niger* fueron el 1253, OPA-08 y OPH-18 y para *A. lentulus* el OPG-05, R108 y OPG-15, estos presentaron un patrón polimórfico especie-específico para cada una de las especies. Con base en los resultados obtenidos, la técnica de RAPD-PCR es útil y rápida para la identificación de especies de importancia clínica del género *Aspergillus*.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se ha observado un incremento en los casos de aspergilosis invasiva (AI) en países desarrollados, sin embargo, en nuestro país, la información es muy escasa, se limita a reportes de casos y no existen reportes de la frecuencia con la que se presenta en unidades de terapia intensiva. (Reyes et al., 1985; Mora Tiscareño et al., 1990; Hernández et al., 1996; Hermida-Escobedo, et al., 2000; Chacón et al., 2002, Arza et al., 2006). Algunos de los reportes de la enfermedad, se han asociado con pacientes oncológicos e inmunocomprometidos, grupo que constituye más del 50% de la población atendida en las unidades de terapia intensiva. Por otro lado, Arza et al. (2006) reportaron que en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", las formas pulmonares son las más prevalentes (aspergilosis pulmonar) en distintos grupos de huéspedes, y que las formas invasivas y diseminadas en 82% de los casos, se presentan en pacientes con trasplante de médula ósea y malignidad hematológica. Así mismo, los datos de un centro para el control y prevención de enfermedades revelan que la tasa de mortalidad de la candidiasis invasora ha disminuido en un 50%, pero la mortalidad asociada con AI ha incrementado desde 1980, tomando en cuenta que la mortalidad asociada a la AI sin tratamiento, es cercana al 100% en algunos grupos de pacientes y la tasa de sobrevida en pacientes tratados con anfotericina B es de aproximadamente

34% (Varela et al., 2009). Otros datos que se desconocen son, la incidencia real de la AI en niños, a pesar de los estudios epidemiológicos de la enfermedad, los cuales en su mayoría son en adultos, mientras que los que involucran niños no hacen un análisis específico del grupo pediátrico (Varela et al., 2009). Así mismo, también se ha incrementado el número de especies dentro del género *Aspergillus*, como agentes etiológicos de esta enfermedad, ya que, en los últimos años, se han descrito numerosas especies crípticas dentro de las secciones *Fumigati*, *Nigri*, *Flavi* y *Terrei*, principalmente, las cuales pueden causar aspergilosis, tanto en seres humanos como en animales, y algunas de estas especies presentan diferente susceptibilidad a los antifúngicos disponibles para el tratamiento. Sin embargo, a pesar de la escasa información existente y de los datos no oficiales, éstos sugieren que la frecuencia de esta micosis ha ido en aumento, por lo que es de gran importancia detectar *Aspergillus* spp. en el ambiente hospitalario y evaluar el riesgo de contraer la aspergilosis. Por lo que resulta de suma importancia realizar una identificación a nivel especie para poder brindar un tratamiento adecuado y eficiente en las personas con esta enfermedad.

La presencia de especies fúngicas en entornos hospitalarios es una advertencia para tomar medidas de control más estrictas, ya que entre estos hongos se encuentran especies del género *Aspergillus*, consideradas la principal causa de enfermedades fúngicas invasivas por hongos filamentosos en pacientes inmunocomprometidos (Martínez-Herrera et al., 2017). Para llevar a cabo el diagnóstico de esta micosis se requieren métodos específicos y sensibles que identifiquen las especies de las diferentes secciones de *Aspergillus*, ya que los métodos tradicionales (fenotípicos) no discriminan entre especies de cada sección y debido a que éstas presentan diferentes susceptibilidades a los antifúngicos es importante identificar la especie. Samson et al. (2014), recomiendan una identificación polifásica, sin embargo, ésta consume mucho tiempo por lo que se requieren otro tipo de estrategias para la identificación de especies del género *Aspergillus*. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue obtener patrones polimórficos especie-específicos para la identificación de especies del género *Aspergillus*, pues la gran desventaja de los métodos de diagnóstico convencionales es la inespecificidad, ya que identifican el agente etiológico únicamente a nivel de sección.

PARTE EXPERIMENTAL

Aislados fúngicos

Se utilizaron 11 aislados: Cinco aislados de *A. niger* [WB326 (ATCC), 387AHJ, A39CV, 335BCV, 88CCV]; uno de *A. lentulus* [M3566 (ATCC)]; y cinco de *A. fumigatus* [3626 (ATCC); MM12, MM16, MM18; MM21]. Éstos fueron identificados de acuerdo a sus características feno y genotípicas y se obtuvieron cultivos monospóricos. Los aislados fueron obtenidos de la Colección del Laboratorio de Micología Molecular, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Los aislados fueron cultivados a 28°C en agar papa dextrosa (PDA) (Bioxón, CDMX, MX).

Obtención de cultivos monospóricos

De cada aislado cultivado en PDA (Bioxón) durante 2-4 días a 28°C, se preparó una suspensión de conidios con 1 mL de amortiguador de fosfatos (pH 7,4) y Tween 20 al 0.05% (PBST). Esta suspensión se diluyó 1:1000 con PBST, se tomaron 50 µL y se inocularon en placas de Petri con PDA (Bioxón), se incubaron a 28°C. Se seleccionó una colonia aislada de cada placa, y se cultivó en un tubo con el mismo medio a 28°C. Los conidios de los cultivos monospóricos se conservaron en agua estéril a 4°C.

Identificación por macro y micromorfología

La morfología colonial (color, textura) de cada aislado fue analizada a partir de cultivos en PDA a 28°C incubados durante 4-7 días. Las características micromorfológicas (forma de conidios y vesículas) de todos los aislados se analizaron por el método de microcultivo de Ridell (Ridell, 1950) en un microscopio (Olympus América Inc., Melville, NY, USA), con una gota de azul de algodón. Las características microscópicas de los aislados se registraron a través de una cámara digital.

Extracción de DNA

A partir de cada cultivo monospórico de los aislados de *Aspergillus* spp. sembrado en PDA (Bioxón), se obtuvo una suspensión de conidios en 1 mL de amortiguador de fosfatos pH 7.5 adicionado con tween 80 y se inoculó en 50 mL de medio de cultivo YEPG (extracto de levadura 1%, peptona 2%, dextrosa 2%), se incubó a 37 °C en agitación durante 2 días o hasta observar crecimiento de micelio. La biomasa micelial de cada aislado se cosechó por filtración con papel filtro Whatman No. 1. El DNA del micelio se extrajo usando el Kit DNeasy® Plant Mini (Qiagen, Austin, TX, USA), de acuerdo a lo descrito por Refojo et al. (2013). La concentración y pureza del DNA (cociente de absorción 260/280 =1.8-2.0) se determinó en un espectrofotómetro DS-11 (DeNovix, Wilmington, DE, USA).

Amplificación de un fragmento del gen β -tubulina (*benA*)

La amplificación del fragmento del gen *benA* se llevó a cabo utilizando los oligonucleótidos Bt2a (5'-ggtaaccaaatacgggtgctgcttcc-3') y Bt2b (5'-accctcagtgtagtgacccttggc-3'), de acuerdo con lo descrito por Glass y Donaldson (1995). Las reacciones se llevaron a cabo en un termociclador Esco Swift®Maxi™ Thermal Cycler Block (Esco Healthcare Pte. Ltd., Singapore, SG). Los amplicones fueron separados en geles de agarosa al 2% teñidos con GelRed (10000X, Biotium Inc., Fremont, CA, USA), en amortiguador 0.5 X TBE (Tris-Base 45 mM, ácido bórico 45 mM, EDTA 1 mM), a 100 V. Se utilizó el marcador de tamaño molecular de DNA Ladder de 100 bp (Invitrogen, CA, USA). Los geles fueron visualizados en fotodocumentador Synoptics (Syngene, MA, USA) utilizando el programa GeneSnap (SynGene) ver. 6.03.00. Los amplicones obtenidos fueron secuenciados en ambos sentidos en MacroGen USA (Rockville, MD, USA).

Amplificación de la secuencia parcial del gen actina (*actA*)

Se utilizó el método descrito por Carbone y Konh (1999), el cual utiliza los oligonucleótidos Act-783R (5'TACGAGTCCTTCTGGCCCAT-3') y Act-512F (5'- ATGTGCAAGGCCGGTTTCGC-3') que delimitan una región de 300 pb. Se emplearon las siguientes condiciones iniciales: en un volumen de reacción de 25 μ L, contenía amortiguador 1X (Tris-HCl pH 8.8 100 mM, KCl 500 mM, Nonidet P40 (v/v 0.8%), 200 μ M de dNTPs (Applied Biosystems Inc. Foster, CA, USA), 2 mM de MgCl₂, 0.5 U de Taq polimerasa (Applied Biosystems Inc.) y 0.5 pM de cada oligonucleótido, 10 ng/ μ L de DNA, con las siguientes condiciones: un ciclo a 95 °C por 8 min, seguido por 35 ciclos a 95 °C por 15 s, 55 °C por 20 s, y 72 °C por 60 s, con una extensión final a 72 °C por 5 min. Las amplificaciones se llevaron a cabo en un termociclador Esco Swift®Maxi™ Thermal Cycler Block (Esco Healthcare Pte. Ltd., Singapore). Los productos amplificados fueron separados en geles de agarosa al 2% teñidos con GelRed (10000X, Biotium Inc.), en amortiguador 0.5 X TBE (Tris-Base 45 mM, ácido bórico 45 mM, EDTA 1 mM), a 100 V por un tiempo aproximado de 60 min. Se utilizó el marcador de tamaño molecular de DNA Ladder de 100 bp (Invitrogen, CA, USA). El gel fue visualizado en un sistema de fotodocumentación Gel Doc™ XR (Bio-Rad). Para obtener las condiciones óptimas para la PCR, se realizaron curvas de concentración de DNA y de MgCl₂ y se probaron diferentes temperaturas de alineamiento (Carbone y Konh, 1999).

Análisis de las secuencias

Las secuencias fueron editadas con el programa BioEdit ver. 7.1.9. (www.mbio.ncsu.edu/BioEdit/bioedit.html) y analizadas con el programa Blast (Basic Local Alignment Search Tool) (Altschul et al., 1997) (www.blast.ncbi.nlm.nih.gov/blast.cgi) para verificar su identidad. Posteriormente, se realizó el alineamiento de las secuencias con el programa MAFFT ([//mafft.cbrc.jp/alignment/server/](http://mafft.cbrc.jp/alignment/server/)) (Kato and Standley, 2013) y se eligió el mejor modelo evolutivo aplicado a dicho alineamiento con el programa JModelTest 2 (www.github.com/ddarriba/jmodeltest2) (Darriba et al., 2012).

Análisis filogenético

Para el análisis filogenético, se utilizaron las secuencias obtenidas de las cepas de referencia ATCC correspondientes a: *A. fumigatus* (MYA3526), *A. lentulus* (MYA3556) y *A. niger* (WB326), a través de la amplificación del gen *benA* y el gen *actA*. Se utilizó el método estadístico de Máxima Verosimilitud

y se empleó una prueba de filogenia que incluye el método de bootstrap con 1,000 réplicas y el modelo evolutivo GTR G+I; se aplicó el método heurístico NNI (Nearest-Neighbor-Interchange) y el análisis se llevó a cabo con el programa MEGA 7 (www.megasoftware.net/) (Kumar et al., 2016).

Amplificación al azar del DNA polimórfico (RAPD)

Se utilizó el método de RAPD empleando dos variantes del mismo, con un oligonucleótido según Kersulyte et al. (1992) y Woods et al. (1993), o con doble oligonucleótido según Hu et al. (1995). Se probaron 35 oligonucleótidos (1281, 1283, R108, 1253, OPA-19, OPA-16, OPB-12, OPA17, OPA-18, OPA-15, OPF-05, OPA-08, OPC-07, OPG-01, OPG-03, OPG-13, OPG-15, OPC-06, OPG-05, OPM-12, OPH-03, OPG-07, OPH-18, OPF-01, OPF-07, OPF-09, OPE-02, P54, P160, PELF, B04, OPH-17, T3B, OPA-02 y OPA-03) por RAPD-PCR con los aislados y cepas de referencia. Las condiciones de reacción fueron: 10 ng de DNA genómico, 100 pmoles de cada iniciador, 2.5 mM de MgCl₂, 0.2 mM de cada dNTP (Applied Biosystems Inc.) y 1 U de Taq DNA polimerasa (Applied Biosystems) en amortiguador 1X, en un volumen final de reacción de 25 µl. Los reactivos se ajustaron hasta obtener las condiciones óptimas de reacción. Se utilizó el siguiente programa, en un termociclador (Bio-Rad, Hercules, CA): un ciclo de 7 min a 94 °C; seguido por 45 ciclos de 1 min a 92 °C, 1 min a 35 °C y 1 min a 72 °C, se llevó a cabo una extensión final de 5 min a 72 °C. Los productos de amplificación se sometieron a electroforesis en gel de agarosa al 1.5 % en amortiguador TBE 0.5X. Para visualizar las bandas, los geles se teñieron con Gel Red™ (Biotium). El gel se corrió usando el mismo amortiguador a 70 V. El estándar de peso molecular que se usó fue el 100 bp DNA Ladder (Invitrogen). Las imágenes de los geles se capturaron en un Fotodocumentador Synoptics (Syngene).

RESULTADOS

De acuerdo con sus características fenotípicas, los aislados fueron identificados como *Aspergillus* sección *Fumigati* y *Aspergillus* sección *Nigri*, y mostraron las características de morfología macroscópica y microscópica reportadas para estas secciones. Para corroborar la especie de *A. fumigatus*, se llevó a cabo un análisis filogenético con las secuencias del fragmento del gen *benA*, y del gen *actA* de todos los aislados estudiados. Todos los aislados se agruparon con las cepas de referencia correspondientes a *A. fumigatus*, *A. lentulus* y *A. niger*, con un bootstrap de 96-99% (Fig. 1a).

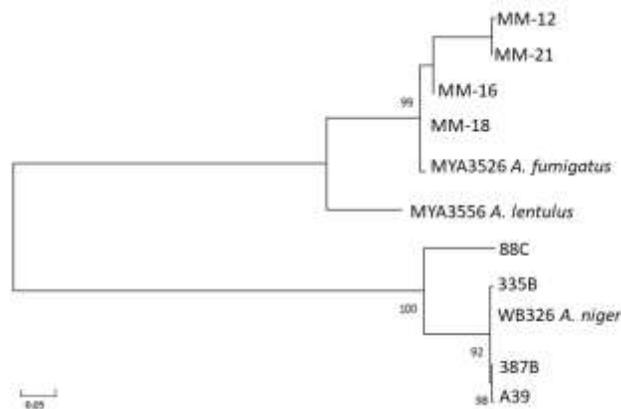


Figura 1a. Análisis filogenético a través del método de Máxima Verosimilitud de secuencias amplificadas con el gene *actA*. La historia evolutiva fue inferida utilizando el método de Máxima Verosimilitud con base en el modelo GTR (General Time Reversible) implementado en el programa MEGA 6 (Tamura et al., 2013). El soporte de rama se infirió mediante un programa de arranque no paramétrico para el análisis de ML, y la significancia de los nodos de los grupos formados se determinó con 1000 repeticiones (Bootstrap).

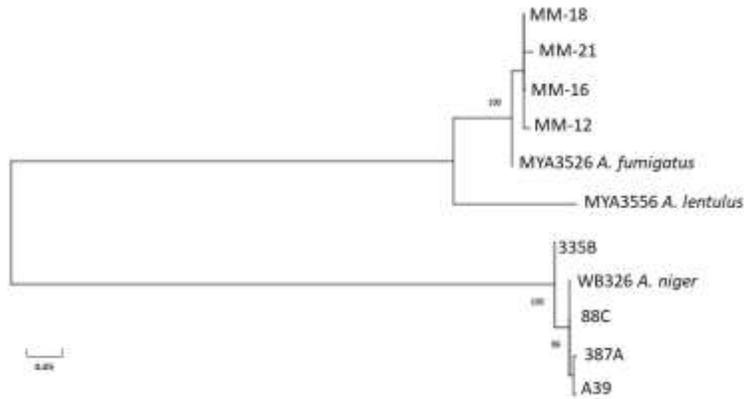


Figura 1b. Análisis filogenético a través del método de Máxima Verosimilitud de secuencias amplificadas con el gene *benA*. La historia evolutiva fue inferida utilizando el método de Máxima Verosimilitud con base en el modelo GTR (General Time Reversible) implementado en el programa MEGA 6 (Tamura et al., 2013). El soporte de rama se infirió mediante un programa de arranque no paramétrico para el análisis de ML, y la significancia de los nodos de los grupos formados se determinó con 1000 repeticiones (Bootstrap).

El análisis de los patrones polimórficos obtenidos a través de RAPD, con los 35 oligonucleótidos probados, permitió identificar algunos patrones especie-específicos, por ejemplo, con los oligonucleótidos 1281, OPA-19 y OPM-12 se identificó un patrón asociado a *A. fumigatus*, con el 1253, OPA-08 y OPH-18 un patrón asociado a *A. niger* y con el oligonucleótido OPG-05, R108 y OPG-15, un patrón asociado a *A. lentulus*. La figura 2, muestra los patrones obtenidos con los oligonucleótidos OPA-19 para *A. fumigatus*, 1253 para *A. niger* y R108 para *A. lentulus*.

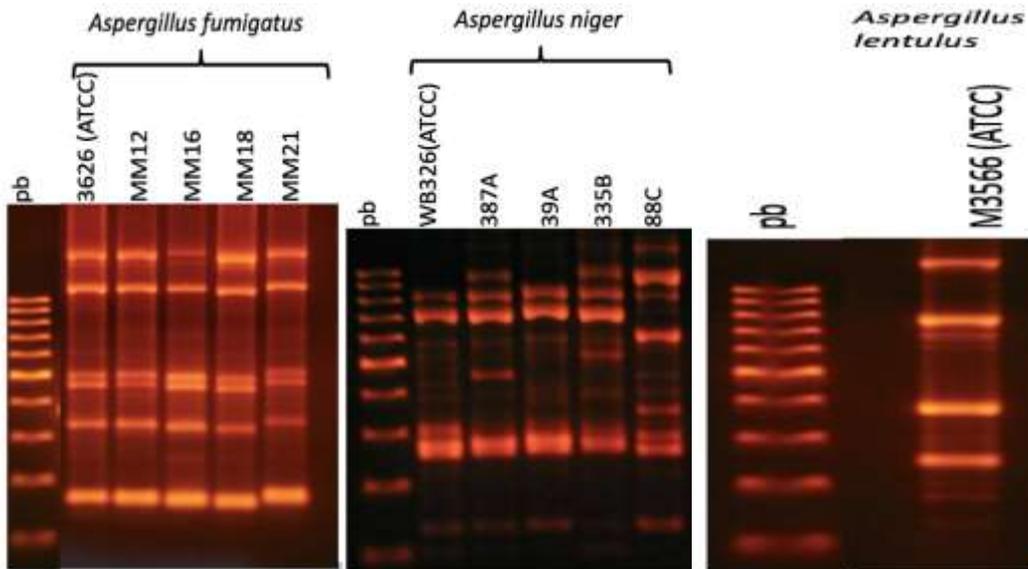


Figura 2. Patrones polimórficos especie-específicos de *Aspergillus* spp., obtenidos por RAPD-PCR. *A. fumigatus* con el oligonucleótido OPA-19; *A. niger* 1253 y *A. lentulus* R108.

CONCLUSIONES

La identificación de especies de *Aspergillus* con base en características fenotípicas resulta poco concluyente y ambigua, ya que algunas especies están demasiado relacionadas para mostrar diferencias fenotípicas por lo que actualmente se lleva a cabo con un enfoque polifásico utilizando una combinación de metodologías fenotípicas y secuenciación (Samson et al., 2007), sin embargo, este tipo de identificación es complicada y costosa. Por lo que en este trabajo se planteó identificar tres especies del género *Aspergillus* mediante la evaluación del polimorfismo del DNA utilizando la técnica de RAPD con 35 oligonucleótidos y los resultados mostraron patrones polimórficos especie-específicos obtenidos con los oligonucleótidos OPA-19 para *A. fumigatus*, 1253 para *A. niger* y R108 para *A. lentulus*, que fueron altamente informativos puesto que generaron patrones de bandas claramente diferenciados para cada especie. Además, con base en los resultados obtenidos, la técnica RAPD-PCR es una herramienta útil y rápida para la identificación de especies de importancia clínica del género *Aspergillus*.

BIBLIOGRAFÍA

1. G. E. Reyes, C. G. Domínguez, S. R. Acuña, Infección por *Aspergillus* en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán: estudio de 17 casos de autopsia, *Rev. Invest. Clin.*, Vol. 37, 2, 1985, pp. 97-102.
2. Mora Tiscareño, M. Presno Bernal, A. Meneses García, Infección por hongos en autopsias de pacientes con cáncer, *Cancerología*, Vol. 36, 1990, pp. 1033-1037.
3. L. Hernández, T. Mateo, J. L. Romero, Aspergilosis pulmonar invasiva, Reporte de un caso, *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, Vol. 16, 2, 1996, pp. 84.
4. E. C. Hermida-Escobedo, D. Rodríguez-Parga, P. Marín, E. Hernández-Granados, Aspergiloma pulmonar en un paciente con leucemia linfoblástica aguda, *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, Vol. 20, 2000, pp. S79.
5. M. Chacón, C. Aguilar, U. Pérez, M. T. Facha, I. Gutiérrez de Velasco, R. Pichardo, M. Martínez, L. P. Alessio-Robles, Aspergiloma sinusal, *Médica Sur*, Vol. 9, 3, 2002, pp. 126-128.
6. F. S. Arza, J. J. Coria Lorenzo, R. E. Rosales Uribe, D. Gómez Barreto, Aspergilosis invasiva en el paciente pediátrico oncológico: Revisión del Tema a Propósito de un Caso, *Rev. Enfer. Infec. Pediatr.*, Vol. 19, 75, 2006, pp. 19.20.
7. J. H. Varela Ortiz, V. Olivar López, Características clínicas de pacientes con aspergilosis invasiva en la unidad de terapia intensiva del Hospital Infantil de México, *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, Vol. 5, 2009.
8. E. O. Martínez-Herrera, M. G. Frías-De-León, E. Duarte-Escalante, M. C. Calderón-Ezquerro, M. C. Jiménez-Martínez, G. Acosta-Altamirano, F. Rivera-Becerril, C. Toriello, M. R. Reyes-Montes, Fungal diversity and *Aspergillus* species in hospital environments, *Ann. Agric. Environ. Med.*, Vol. 23, 2, 2017, pp. 264–269.
9. R. A. Samson, C. M. Visagie, J. Houbaken, S. B. Hong, V. Hubka, C. H. W. Klaassen, G. Perrone, K. A. Seifert, A. Susca, J. B. Tanney, J. Varga, S. Kocsubé, G. Szigeti, T. Yaguchi, J. C. Frisvad, Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*, *Stud. Mycol.*, Vol. 78, 2014, pp. 141-173.
10. R. W. Riddell, Permanent strained mycological preparation obtained by slide cultures, *Mycologia*, Vol. 42, 2, 1950, pp. 265-270.
11. N. Refojo, E. Duarte-Escalante, M. C. Dignani, A. I. Hevia, R. A. Abrantes, G. Davel, C. Canteros, M. G. Frías-de-León, G. Acosta-Altamirano, G. Zúñiga, M. R. Reyes-Montes, Genotipificación de aislamientos clínicos de *Aspergillus flavus* y su relación con aislamientos ambientales de un centro oncohematológico, *Rev. Iberoam. Micol.*, Vol. 30, 1, 2013, pp. 25-30.
12. N. L. Glass, G. C. Donaldson, Development of primer sets designed for use with the PCR to amplify conserved genes from filamentous ascomycetes, *Appl. Environ. Microbiol.*, Vol. 61, 4, 1995, pp. 1323-1330.

13. I. Carbone, L. M. Kohn, A Method for designing primer sets for speciation studies in filamentous ascomycetes, *Mycologia*, Vol. 91, 3, 1999, pp. 553-556.
14. S. F. Altschul, T. L. Madden, A. A. Schäffer, 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.
15. K. Katoh, D. M. Standley, MAFFT multiple sequence alignment software version 7: improvements in performance and usability, *Mol. Biol. Evol.*, Vol. 30, 4, 2013, pp. 772-780.
16. D. Darriba, G. L. Taboada, R. Doallo, D. Posada, jModelTest 2: more models, new heuristics and parallel computing, *Nat. Methods*, Vol. 9, 8, 2012, pp. 772.
17. S. Kumar, G. Stecher, K. Tamura, MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets, *Mol. Biol. Evol.*, Vol. 33, 7, 2016, pp. 1870-1874.
18. D. Kersulyte, J. P. Woods, E. J. Keath, W. E. Goldman, D. E. Berg, Diversity among clinical isolates of *Histoplasma capsulatum* detected by polymerase chain reaction with arbitrary primers, *J. Bacteriol.*, Vol. 174, 22, 1992, pp. 7075-7079.
19. J. P. Woods, D. Kersulyte, W. E. Goldman, D. E. Berg, Fast DNA isolation from *Histoplasma capsulatum*: methodology for arbitrary primer polymerase chain reaction based epidemiological and clinical studies, *J. Clin. Microbiol.*, Vol. 31, 2, 1993, pp. 463-464.
20. J. Hu, J. van Eysden, C. F. Quiros, Generation of DNA-based markers in specific genome regions by two-primer RAPD reactions, *PCR Methods Appl.*, Vol. 4, 6, 1995, pp. 346-351.
21. K. Tamura, G. Stecher, D. Peterson, A. Filipinski, S. Kumar, MEGA6: molecular evolutionary genetics analysis version 6.0, *Mol. Biol. Evol.*, Vol. 30, 12, 2013, pp. 2725-2729.
22. R. A. Samson, J. Varga, S. M. Witiak, D. M. Geiser, The species concept in *Aspergillus*: recommendations of an international panel, *Stud. Mycol.*, Vol. 59, 2007, pp. 71-73.

SERVICIO COMUNITARIO DE PROMOCIÓN A LA SALUD BUCAL EN ALUMNOS DE LA ESCUELA PRIMARIA JOSÉ MA. MORELOS Y PAVÓN DE LA COMUNIDAD DE SAN JOSÉ DE LOS LAURELES TLAYACAPAN MORELOS

Marco Antonio González-López¹, Tonantzin Vite-López² y Elena Marcia Gutiérrez-Cárdenas²

¹ Cátedra-CONACYT. Unidad de Oncología Torácica. Instituto Nacional de Cancerología,

² Departamento Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco.
marconyqfb@yahoo.com.mx

RESUMEN

La caries es una enfermedad multifactorial que involucra factores ambientales y biológicos y el modo de vida del individuo. La OMS ha declarado que se estima que cinco mil millones de personas en el planeta han sufrido caries dental. Así mismo, establece niveles de severidad de prevalencia de caries, según los siguientes valores: CPOD= 0-1.1 Muy Bajo, 1.2-2.6 Bajo, 2.7-4.4 Moderado, 4.5 - 6.5 Alto, 6.6 y + Muy Alto. La caries es una enfermedad localizada que afecta los órganos dentarios y se describe como un reblandecimiento de los tejidos duros del diente. Objetivo: promoción de la salud general y bucal en los alumnos de la escuela primaria José Ma. Morelos y Pavón. Material y métodos: se realizó un estudio de tipo observacional, prolectivo, transversal y descriptivo en 195 escolares. Los criterios de inclusión: que los alumnos tengan firmado el consentimiento informado por el padre, madre o tutor; que los alumnos asistan a clase los días de la realización del estudio; criterio de exclusión: los alumnos que se muestren renuentes o poco cooperadores. La recopilación de datos se realizó en una ficha epidemiológica diseñada y validada (Kappa de 91%) específicamente para este estudio. Incluye datos de identificación de los alumnos revisados. Además, en la escuela primaria se realizaron actividades de diagnóstico, prevención y curativa. En las actividades de diagnóstico, se encuentra el levantamiento de historias clínicas; en las preventivas, está la técnica de cepillado, selladores de fosetas y fisuras, y profilaxis; en las curativas. Están las obturaciones y exodoncias. La obtención de los datos se realizó mediante fichas epidemiológicas para el índice CPOD-ceod. Resultados: La frecuencia general de caries fue del 88,09%.

INTRODUCCIÓN

De la universidad al campo:

La experiencia de la inmersión del trabajo odontológico en una comunidad.

Una de las principales metas del trabajo comunitario de la salud es producir cambios benéficos en el bienestar de la comunidad. Además, existe un acuerdo general que cambios que surgen desde dentro de la comunidad pueden tener mejores arraigos que cambios impuestos desde afuera.

El problema: ¿cómo promover cambios en actitudes rumbo a la salud de igual a igual? La experiencia presentada en esta investigación es un acercamiento a la respuesta del problema planteado.

TEORÍA

Una joven dentista fue entrenada para convivir con la comunidad. Fue invitada a vivir con una familia de la población en su casa. Vivía entre sus futuros pacientes (los niños) y su familia. Comía con ellos. Socializaba con ellos. Ella logró identificarse con la familia y con los niños. Hay que agregar que la población tiene familiaridad con la idea de que la Universidad puede estar trabajando con ellos y los pueblos cercanos. Es por esto que su presencia no era completamente extraña para ellos.

Se entró a la escuela principal del pueblo con un programa de trabajo claro: promover la salud bucal como parte de la salud general. La atención bucal se volvió una situación familiar para los niños. Y muchos niños perdieron el miedo al cuidado de su boca y los hábitos de cuidarse a sí mismos.

La caries es una enfermedad multifactorial

En donde están involucrados factores ambientales y biológicos y el modo de vida del individuo. La OMS estima que cinco mil millones de personas en el mundo han sufrido caries dental. Los niveles de severidad de prevalencia de la caries, de acuerdo con los siguientes valores: CPOD= 0-1.1 Muy Bajo, 1.2-2.6 Bajo, 2.7-4.4 Moderado, 4.5 - 6.5 Alto, 6.6 y + Muy Alto.

Se enfatiza la importancia de la detección de lesiones cariosas en estadios iniciales, ya que se favorece la aplicación de medidas preventivas y de opciones de tratamiento. La caries dental

constituye una de las enfermedades más frecuentes en el ser humano. A nivel mundial, se ha considerado la caries dental como un problema de salud pública por su alta prevalencia, en especial en países en vías de desarrollo. En la mayoría de los países industrializados el índice de caries ha disminuido considerablemente en los últimos 50 años, en contraste con América Latina, que se caracteriza por una alta prevalencia de alteraciones bucodentales, causadas por factores relacionados con el modo de vida del individuo, factores ambientales y biológicos. En la población marginada y pobre se presentan los más altos índices de caries. En México, la caries dental es una de las enfermedades de mayor prevalencia, está presente entre 85 y 95% de la población infantil; esta misma genera importantes consecuencias a la salud de los niños. Debido a lo anterior, se han aplicado medidas de prevención, educación, buenos hábitos y la cultura del autocuidado de la salud bucal en el escolar¹.

El tratamiento de la caries dental, como una de las primeras acciones, consiste en la eliminación del tejido afectado del órgano dentario y obturar la cavidad, con materiales definitivos como obturaciones y resinas.

Es frecuente que los padres cuestionen la necesidad de establecer medidas preventivas o restauradoras en los órganos dentarios de sus hijos; es por eso que la primera acción preventiva es la formación de los padres en aquellos aspectos necesarios para participar activamente en la obtención y el mantenimiento de la salud bucal de sus hijos.

La prevención de la caries dental se puede llevar mediante diversas estrategias como incorporar fluoruros en la dieta diaria de población, como en la sal, en el agua, entre otros, el control de la dieta, ya que el consumo elevado de carbohidratos fermentables es uno de los elementos esenciales para el desarrollo de la enfermedad. De igual forma, recordar que el mejor método de prevención es la higiene bucal después de la ingestión de los alimentos y así, se aprueba la aplicación de selladores en las fosetas y fisuras de las superficies oclusales de molares y premolares, sobre todo como medida de protección primaria³.

Las caries están asociadas a la desmineralización por los ácidos producidos por las bacterias desde la formación de una película hasta la placa dental. La placa inicia con una película delgada de bacterias, mucina, células epiteliales muertas y restos de alimento que se desarrolla en la superficie de los dientes dentro de las 24 h después del cepillado. Las especies *Streptococcus mutans* son un grupo de bacterias relacionadas que crecen en la placa y causan las caries. Hay *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus sanguis* etc. Algunas cepas son más cariogénicas que otras. Finalmente (en general después de las 72 h), la placa se mineraliza, sobre todo con calcio, fosfato y otros minerales, y deviene en cálculos (placa dura o tártaro) que no pueden eliminarse fácilmente con un cepillo de dientes³.

La exposición frecuente a los hidratos de carbono y azúcares en la dieta promueve el crecimiento de bacterias formadoras de placas entre otros factores el pH. La presencia de numerosas caries en los dientes temporarios sugiere un contacto prolongado con fórmula, leche o jugos, normalmente cuando el lactante se duerme con el biberón (caries del biberón). Así, a la hora de dormir el biberón debe tener sólo agua⁴.

La superficie dental es más susceptible a las caries cuando está mal calcificada, hay una baja concentración de flúor y/o está en un ambiente ácido. Típicamente, la descalcificación comienza cuando el pH del diente se encuentra por debajo de 5.5 (por ejemplo cuando las bacterias productoras de ácido láctico colonizan el área o cuando las personas beben bebidas de cola, que contienen ácido fosfórico)⁴.

El índice CPOD fue desarrollado por Klein, Palmer y Knutson durante un estudio del estado dental y la necesidad de tratamiento de niños asistentes a escuelas primarias en Maryland, EUA, en 1935. Se ha convertido en el índice fundamental de los estudios odontológicos que se realizan para cuantificar la prevalencia de la caries dental. Señala la experiencia de caries tanto presente como pasada, pues toma en cuenta los dientes con lesiones de caries y con tratamientos previamente realizados⁵. Índice CPOD, muestra el promedio de dientes permanentes cariados, perdidos y obturados. Se utiliza para obtener una visión global de cuánto ha sido afectada la dentición por enfermedades dentales. Se calcula con base en 28 dientes permanentes, excluyendo los terceros molares².

Para su empleo es importante mencionar algunas consideraciones especiales:

1. Cuando el mismo diente esta obturado y cariado, se considera el diagnóstico más severo; es decir cariado.
2. Se considera diente ausente el que no se encuentra en la boca después de tres a los de su tiempo normal de erupción.
3. El tercer molar se considera ausente después de los 25 años, si no existe certeza de su extracción.
4. La restauración por medio de una corona se considera como un diente obturado.
5. La presencia de raíz se considera como pieza cariada.
6. No se contabilizara la presencia de selladores.
7. Índice individual: resulta de la sumatoria de piezas dentarias permanentes cariadas pérdidas y obturadas.

Índice grupal: resulta del promedio de la sumatoria piezas dentarias permanentes cariadas pérdidas y obturadas de los niños del grupo examinado.

Índice grupal: resulta del promedio de la sumatoria piezas dentarias permanentes cariadas pérdidas y obturadas de los niños del grupo examinado.

El objetivo de la presente investigación fue: Promover la salud general y bucal en alumnos de la escuela primaria José Ma. Morelos y Pavón de la comunidad de San José de los Laureles Tlayacapan Morelos

PARTE EXPERIMENTAL

En comunidad se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y prolectivo en los alumnos de la escuela primaria José Ma. Morelos y Pavón de la localidad de San José de los Laureles, Tlayacapan, Morelos del ciclo escolar 2016-2017. La muestra estuvo constituida por 168 alumnos inscritos en la primaria.

DISTRIBUCIÓN DE POBLACIÓN ATENDIDA DURANTE EL PERIODO AGOSTO 2016- JULIO 2017						
NOMBRE	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
ESCOLAR	75	44.64	93	55.36	168	100
TOTAL	75	44.64	93	55.36	168	100

Los criterios de inclusión fueron que los alumnos tengan firmado el consentimiento informado por el padre, madre o tutor y los alumnos que asistan a clase los días de la realización del estudio; criterio de exclusión los alumnos que se muestren renuentes o sean poco cooperadores.

La recopilación de datos se realizó en una ficha epidemiológica diseñada y validada (Kappa de 91%) específicamente para este estudio, la cual incluye datos de identificación de los alumnos atendidos. El índice utilizado fue el CPOD y ceo, los códigos y criterios son los siguientes

Código Permanente	Condición	Temporal Código
C	Cariado	c
O	Obturado	o
	Extracción indicada	e
S	Sano	s

Para llevar a cabo los objetivos establecidos utilizamos diversos materiales como equipo dental, así como material gastable de curación y material de apoyo didáctico para difundir información higiénico dental.

Historias clínicas: en la dirección de la escuela se instaló un escritorio donde se colocó el material de trabajo que eran bata, cubre bocas, historias clínicas, lentes.

Concientizar de su salud por medio de la educación.

Se realizaron pláticas para explicar el programa y también el apoyo de la familia para los niños. A los padres se les impartió una plática, presentación y solicitud de la participación de los niños con un permiso autorizado.

1. 5 Rotafolios para explicar las platicas
2. 1 Tipodonto para mostrar las técnicas de cepillado
3. 1 Cepillo para mostrar las técnicas de cepillado
4. 168 cepillos para los alumnos

Limpieza

Se realizó en la escuela.

1. Pasta profiláctica
2. 168 Cepillos para profilaxis
3. Equipo de curetas para profilaxis
4. Hilo dental
5. Motor de baja
6. bote de Flúor

Eliminación de caries

Se hacían en el centro de salud, se contó con el apoyo de la odontóloga Jessica Marlene Pedraza Vidal que trabajaba ahí

1. 10 Básicos estos se esterilizaban para poder ocuparlos con otros alumnos
2. 5 Jeringa carpule y agujas de diferente tamaño
3. Lámpara fotocurable
4. 2 cajas de anestesia local
5. Fresas para contrángulo
6. 3 rollos de algodón y algodонера
7. Jeringa triple
8. Acido grabador
9. Adhesivo
10. Resina fotocurable
11. Pieza de alta
12. Motor de baja velocidad

Selladores

1. Motor
2. Cepillos profilácticos
3. Pasta
4. Algodón
5. Adhesivo
6. Sellador

Extracciones

Como eran dientes que ya contaban con movilidad se realizaban en la escuela donde se adaptó una mesa y silla para poder trabajar.

1. Básico
2. Anestesia
3. Gasas
4. Fórceps
5. Elevadores
6. Ratoncitos de plástico

RESULTADOS

Características de la población.

La localidad de San José de los Laureles está situado en el municipio de Tlayacapan en el estado de Morelos En la localidad hay 687 hombres y 690 mujeres. Del total de la población, el 6,68% proviene de fuera del Estado de Morelos. El 6,25% de la población es analfabeta (el 5,24% de los hombres y el 7,25% de las mujeres). El grado de escolaridad es del 7.36 (7.20 en hombres y 7.53 en mujeres).

Hay 395 viviendas. De ellas, el 99,41% cuentan con electricidad, el 83,87% tienen agua entubada, el 94,13% tiene excusado o sanitario, el 77,42% radio, el 91,20% televisión, el 56,60% refrigerador,

el 46,33% lavadora, el 33,14% automóvil, el 4,11% una computadora personal, el 23,46% teléfono fijo, el 40,47% teléfono celular, y el 2,05% Internet La existencia de abundantes figurillas con rasgos Olmecas.

Se encuentra a 3.7 kilómetros de la cabecera municipal, cuenta con un Centro de Salud (primer nivel de atención) y hay un odontólogo. 27% de la población es indígena, y el 11,69% de los habitantes habla náhuatl

Hay una escuela básica preescolar, y una primaria de tiempo completo y una tele secundaria.



Informar a la población es fundamental para brindar conocimiento de cómo prevenir enfermedades además de fomentar hábitos saludables por lo que se brindaron las siguientes platicas: “Cuidados de la cavidad bucal” “Hábitos alimenticios” “Técnicas de Cepillado” “Control de Placa Dentobacteriana” “Enfermedades Bucales” Mejoraron sus hábitos pero no fue nada fácil. Se tiene que reforzar.

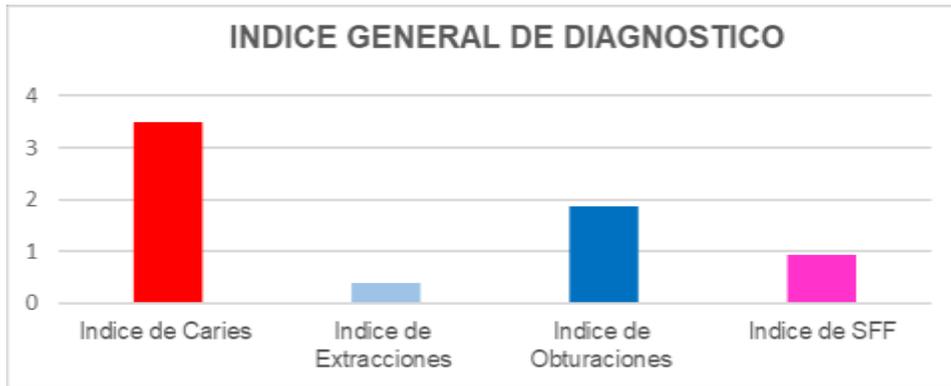
Existe un alto índice caries el cual corresponde al 88.09% de la muestra total de la población de 168 alumnos esto se debe a la falta de cultura y de información de la higiene bucodental que predomina en las comunidades rurales y la falta de atención odontológica.

	LIBRES DE CARIES	CON CARIES
PORCENTAJE	11,9	88,09
ALUMNOS	20	148

Es muy importante ver los alumnos libres de caries. Casi un 12 %.

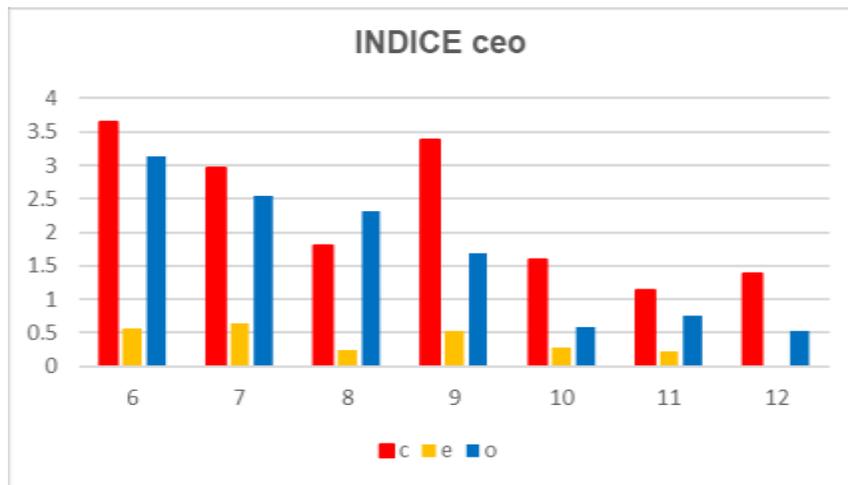
El índice general de diagnóstico incluye tanto dientes deciduos como los órganos dentales permanentes que se tomó al principio de la investigación fue de 5.9 y desglosado en índice de Caries es 3.5, de extracciones 0.83 y de obturaciones es 1.89. Observando que el predominante es el de caries.

El nivel más alto de caries a los 9 años de con la medición del ceo es de 4.88 esto se debe a que los alumnos cuentan con dientes temporales y como a esta edad empieza el intercambio de los órganos dentales ya no son atendidos debido a que ya no les toman importancia por falta de conocimiento.



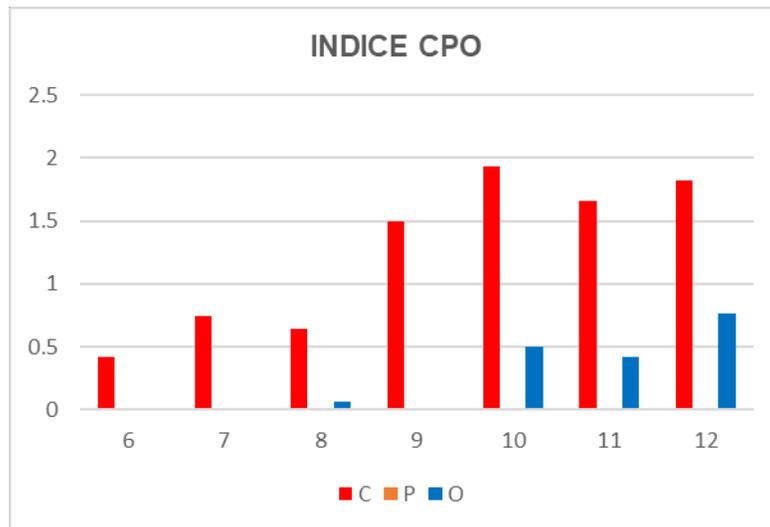
INDICE	CARIES	EXTRACCIONES	OBTURACIONES	SFF
PORCENTAJE	3.5	0.38	1.89	0.93
ORGANOS DENTALES	589	64	318	157

Respecto a la medición del CPO donde sólo se toman en cuenta los órganos dentales permanentes, el índice mayor de caries es los 10 (1.93) según el estudio realizado.



EDAD	c	e	o
6	3.64	0.57	3.14
7	2.96	0.64	2.54
8	1.8	0.25	2.32
9	3.38	0.53	1.69
10	1.59	0.28	0.59
11	1.14	0.23	0.76

La prevalencia de caries en general contando los dientes deciduos y permanentes es a los 9 años (4.88) y la edad menor afectada es a los 8 años (2.45).



EDAD	C	P	O
6	0,42	0	0
7	0,74	0	0
8	0,64	0	0,06
9	1,5	0	0
10	1,93	0	0,5
11	1,66	0	0,42
12	1,82	0	0,76

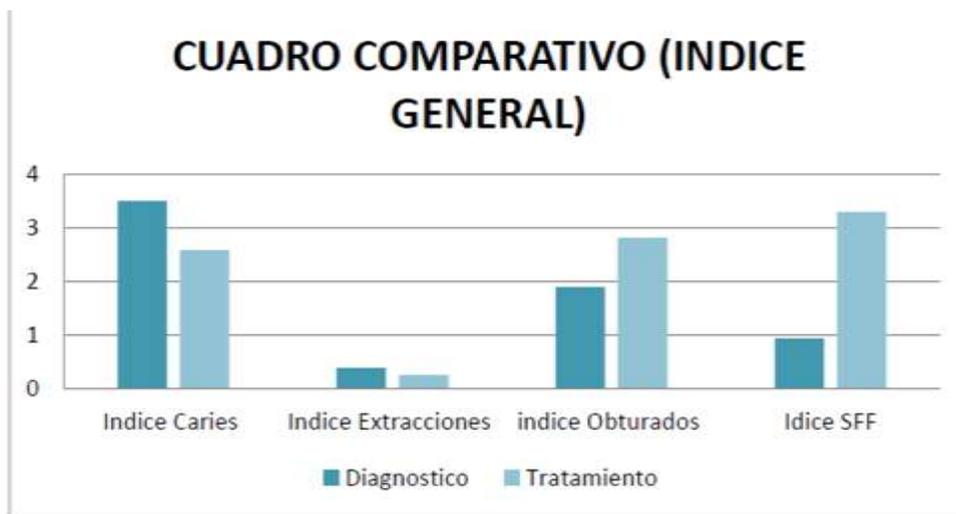
Se encontró que existe mayor prevalencia de caries al género masculino con un índice de CPO de 4.66 (57%) y menor prevalencia de caries en el género femenino con un índice CPO de 2.66 (43%). Se colocaron selladores de fosetas y fisuras para prevenir las caries, además se colocaron resinas y se realizó la extracción de órganos dentales.

Antes de colocar algunos tratamientos el índice de caries general era de 3.5 y al colocar las resinas en los grupos y alumnos que lo permitieron bajo a 2,58 logrando así disminuir el índice de caries. El índice más alto se localizó en los niños de 6 años a esta edad los alumnos cuentan con más dientes temporales.

Al revisar a los alumnos de la escuela primaria solo tenían un índice de 0.93 respecto a los selladores de fosetas y fisuras y algo primordial de esta investigación era colocar los selladores para prevenir las caries y se obtuvo al subir el índice de selladores dando un 3.29 es decir al llegar solo 157 órganos dentales con sellador y al terminar subió a 554 órganos dentales.



	CARIES	EXTRACCIONES	OBTURADOS	SFF
PORCENTAJE	2,58	0,25	2,81	3,29
ORGANOS DENTALES	435	42	473	554



INDICE

	CARIES	EXTRACCIONES	OBTURADOS	SFF
DIAGNOSTICO	3,5	0,38	1,89	0,93
TRATAMIENTO	2,58	0,25	2,81	3,29

CONCLUSIONES

Esta investigación respalda la idea que la convivencia puede concientizar a una población poco a poco a los problemas de la salud. Esta resultó con la aceptación por la comunidad del programa. Se

volvió un hábito de los padres de traer a los niños de una forma natural. Así, una educación para la salud surgió en la comunidad con la presencia de la Universidad

Existen distintos problemas de salud mundial de los cuales muchos podrían evitarse con la prevención esto implica estrategias del sector salud en donde es fundamental difundir información sobre estilos de vida y hábitos saludables en la población en general, no obstante en México tenemos a un sector de la población que está en desventaja con respecto a la urbanización, de las comunidades rurales en donde la cobertura de los servicios de salud generalmente es insuficiente o incluso no existe por la lejanía y dificultad para llegar a dichas comunidades, sin embargo las enfermedades crónico degenerativas y las enfermedades bucodentales como las caries están relacionadas en gran medida con la falta de cultura sobre hábitos como la alimentación, la realización de actividades físicas, el cepillarse los dientes, si pudiéramos crear consciencia en la población sobre la importancia de la prevención sin duda tendríamos mejores estadísticas sobre estas enfermedades y las complicaciones serían menores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pueblos América. (2005). PueblosAmerica.com. México. <https://mexico.pueblosamerica.com/i/los-laureles-san-jose-de-los-laureles/>
2. SEDESOL (2010). Informe sobre la población y rezago Coyoacán. Distrito Federal. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/32205/Distrito_Federal_003.pdf
3. Barrancos Money. Operatoria dental: integración clínica, editorial Medica Panamericana. Mexico. 2006
4. Barber k. Thomas y Luke s. Lary. Odontología pediátrica. Editorial manual moderno. México. 2013.
5. Katz Simón James L. McDonald, George K. Stoney. Odontología preventiva en acción 3ª Edición, Editorial McGraw-Hill interamericana Editores. México. 2002.

ESPONJA CON SHAMPOO SOLIDO ORTOPEDICO QUE FACILIDA EL USO EN EL ASEO PERSONAL DE LOS ADULTOS MAYORES O CON ALGUNA DISCAPACIDAD EN SUS MANOS.

Ana María Anguiano Corpus, Gricelda Chávez Castro, María Magdalena Esquivel Lozano, Claudia Deyanira Portales González, Ángel Julián Ortiz Grimaldo

Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de la Región Carbonífera
ana130393@hotmail.com

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se lleva a cabo en la localidad de Minas de Barroterán, en el municipio de Muzquiz, Coahuila, donde se identificó un segmento de la población, que por su edad resulta vulnerable y que carece de fuerza en sus manos para soportar envases pesados y desgaste en su piel que son las personas adultas o de la tercera edad. Se propone la creación de un producto orientado al área de la salud. El cual consiste en una Esponja shampoo sólido, de ingredientes naturales y que además es innovador tiende a ser usado para fines ortopédicos, por tal motivo es benéfico para las personas de la tercera edad o ya sea, personas que posean alguna discapacidad en sus manos.

En esta etapa se desarrolló el tipo de investigación explicativa debido a que el proyecto describe el problema observado, se analizó para ver la manera más detallada las causas que lo originaron y de igual manera se busca una solución a la necesidad de personas con dificultades articulares para tomar el shampoo al momento de ducharse.

Ofrecer un producto de aseo personal de uso ortopédico, para adultos mayores y/o personas con alguna discapacidad en sus manos, con la finalidad de mejorar su calidad de vida y facilitar su aseo personal.

El análisis de los resultados obtenidos en la investigación realizada, para comprobar si la hipótesis de nuestro proyecto es verídica y es aceptada por nuestro proyecto con los siguientes datos Del total de las personas encuestadas en la localidad de minas de Barroterán son que el 60% de las personas encuestadas tienen problemas los cuales pueden ser solucionados por el producto que ofrecemos, el 84% están interesados en productos ergonómicos que faciliten su aplicación, mientras que el 75% comprarían el producto que ofrecemos. La mayoría (60%) pagarían de 30 a 60 pesos por el shampoo solido que ofrecemos de igual manera pudimos ver que la gente en su mayoría se deja llevar por el precio y la marca, más que la calidad y la ergonomía del producto. De igual forma lo que se busca es satisfacer una necesidad del sector afectado.

Los resultados que se obtuvieron al concluir la presente investigación, fueron favorables, debido a que es una propuesta nueva, innovadora y además que ataca factores altamente importantes de hoy en día como lo es la salud y la ecología. En la salud, tiene un gran impacto debido a que es un producto que soluciona diversos problemas en las personas de edad avanza o con discapacidad en sus manos, ya que es ortopédico de ingredientes únicamente naturales son benéficos para la salud. En cuanto a lo ecológico por ser de ingredientes naturales, no contiene químicos los cuales puedan dañar el medio ambiente ya que se presenta en una esponja y es sólido lo cual evita derrames, y apoya el cuidado del medio ambiente.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo tecnológico que se está proponiendo es la creación de un producto orientado al área de la salud. El producto consiste en la creación de un shampoo sólido, de ingredientes naturales y que además como principal factor innovador tiende a ser usado para fines ortopédicos, por el motivo que es benéfico para las personas de la tercera edad o ya sea, personas que posean alguna discapacidad en sus manos además que deberá cubrir la necesidad principal de lavar el cabello y cuidar el cuero cabelludo del mismo, implementando ingredientes que además de ser totalmente naturales beneficien en cuanto a su tipo de piel (desgastada y delicada), debido a que por su edad es otro factor que pretende solucionar.

TEORÍA

Los resultados obtenidos en cuanto a la investigación que realizamos para verificar los antecedentes del producto fue que únicamente detectamos un producto basado en ser una esponja de jabón, consiste en ser básicamente una esponja con orificios, en los cuales van incrustados trozos de jabón. La diferencia que se tiene en cuanto a este producto con el nuestro es que el anterior es solamente para fines corporales, el nuestro tiene fines corporales y además para uso capilar (por sus componentes naturales y sin uso de sales, no hace que el cabello se reseque) además que como factor innovador en nuestro caso la esponja contiene un sujetador lo cual la hace con un diseño más ergonómico lo cual permite ser sujetada por personas de la tercera edad o alguna discapacidad en sus manos, evitando así que el producto se les resbale de sus manos o tengan que ejercer mucha fuerza al estarlo sosteniendo.

Hipótesis

Si comercializamos un shampoo biodegradable con ingredientes 100% naturales que además sea práctico en su manejo, sobre todo por aquellas personas mayores, que resultan vulnerables, para sostener peso en sus manos, por su pérdida de fuerza, debido a su edad avanzada, se considera, tendrá un gran éxito en la ciudad y obtendremos ganancias rápidamente.

Objetivos

- Ofrecer un producto de aseo personal de uso ortopédico, para adultos mayores y/o personas con alguna discapacidad en sus manos, con la finalidad de mejorar su calidad de vida y facilitar su aseo personal.
- Ofrecer un shampoo elaborado con ingredientes naturales y que no dañe al medio ambiente.
- Mejorar el bienestar humano y con esto el bienestar de nuestro planeta, ya que este es el más importante pues de él provienen estos productos naturales tan interesantes que a la vez nos ayudaran a cuidarlo.

METODOLOGÍA

El tipo de investigación es explicativa debido a que en nuestro proyecto de investigación no solo se describe el problema o fenómeno observado, sino que también nos acercamos a observar el fenómeno para ver de manera más detallada las causas o antecedentes que lo originaron y de igual manera se busca una solución a la necesidad de personas con dificultades articulares para tomar el shampoo al momento de ducharse. Viendo desde otra perspectiva, la observación constante, el análisis de cada situación relacionada con el comportamiento entre las personas, es la base de la investigación cualitativa. Y es que las personas no somos números exactos. Nuestra conducta radica en la relación con nuestro entorno, experiencias, conocimientos y contextos que, muchas veces, se nos escapan de nuestro control.

Por eso, para obtener la información para la realización de nuestro proyecto es necesario la aplicación de un método de investigación cualitativo que recoja todas causas, así como consecuencias de los comportamientos del ser humano en relación a la compra y utilización de los productos naturales de higiene personal, también deseamos saber las características que ellos buscan en un producto para adquirirlo.

En cuanto al desarrollo, nosotros utilizamos los diferentes puntos para poderle dar buen uso al diseño y metodología de nuestro proyecto, los cuales fueron: De tipo retrospectivo y transversal.

El estudio retrospectivo, el objetivo principal de los estudios retrospectivos es probar alguna hipótesis planteada sobre algún problema, es decir, que estos se dedican al análisis de una presunta relación entre algún factor o característica sospechosa y el desarrollo de cierto padecimiento, la razón por la cual tomamos en parte este tipo de estudio porque se relaciona con los objetivos a encontrar sobre nuestro proyecto.

Los estudios retrospectivos se realizan basándose en observaciones clínicas, o a través de análisis especiales, estos revisan situaciones de exposición a factores sospechosos, comparando grupos de individuos enfermos (casos), con grupos de individuos sanos (controles). A partir de la frecuencia observada en cada uno de los grupos expuestos al factor en estudio se realiza un análisis estadístico.

La información a lo que deseamos llegar es a la descripción de un fenómeno o problema, la frecuencia con la cual se presenta este problema y la generación de hipótesis o supuestos, esta es la razón por la cual el tipo de estudio utilizado sea el transversal.

El estudio transversal mide a la vez la prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional en un solo momento temporal; es decir, permite estimar la magnitud de un problema en un momento dado.

Diseño

Utilizaremos la investigación documental y de campo, la investigación documental, debido a que debemos documentarnos, con artículos científicos, información de libros así como páginas de internet, utilizaremos información que ya existe para encontrar los antecedentes y los datos e información necesaria para la correcta realización del proyecto; la investigación de campo la utilizaremos porque para conseguir alguna de la información más importante para la realización del proyecto requerimos información la cual solo podremos conseguir en contacto directo con los principales afectados del problema, nuestro mercado meta en la realización del producto.

Población y muestra

Para obtener la información necesaria se realizará la investigación de campo, para obtener nuestro universo tomamos en cuenta a las personas de Barroterán, el número total de habitantes 8228 de los cuales 748 según el último censo realizado.

Para la obtención de la muestra utilizamos la calculadora de muestras en línea de la página corporación aem (asesoría económica y marketing). El resultado fue de 255 encuestas a realizar tomando en cuenta un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95%.

Para realizar las encuestas se utilizó el muestreo aleatorio simple. El muestreo aleatorio simple es un procedimiento de muestreo probabilístico que da a cada elemento de la población objetivo y a cada posible muestra de un tamaño determinado, la misma probabilidad de ser seleccionado.

Técnicas e instrumentos para recopilación de datos

Los dos instrumentos de recopilación de datos que utilizamos fueron la encuesta y la entrevista, la encuesta la realizamos considerando como población a todos los habitantes mayores de 60 años de Barroterán, Coahuila, debido a que son las personas que consideramos mayor afectadas de sus articulaciones y las cuales serán mayormente beneficiadas con el producto que desarrollamos.

La entrevista fue realizada a un médico geriátrico, dicho experto fue seleccionado deseábamos saber las necesidades del adulto mayor tanto de manera articular como al nivel de higiene personal, ver los químicos y/o sustancias que benefician y los que perjudican la salud y el bienestar del adulto mayor.

Encuesta

Lo primero que hicimos para poder realizar la encuesta fue ver las personas cuales sufrían la complicación o dificultad para tomar y presionar el shampoo con sus manos y descubrimos que la mayoría de esas personas son mayores de 60 años.

Decidimos enfocarnos en Barroterán debido a que será una prueba piloto, esto quiere decir que dependiendo de la aceptación que vaya teniendo el producto a corto plazo deseamos expandirnos; esa es la razón por la cual nuestra población son todos los adultos mayores de 60 años de Barroterán.

Para la obtención de la muestra utilizamos la calculadora de muestras en línea de la página corporación aem (asesoría económica y marketing). El resultado fue de 255 encuestas a realizar tomando en cuenta un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95%. Esto se aprecia mejor en la siguiente imagen:

Calculadora de Muestras

Margen de error: 10%
 Nivel de confianza: 99%
 Tamaño de Población: 748
 Calcular

Margen: 5%
 Nivel de confianza: 99%
 Población: 748

Tamaño de muestra: 255

Ecuación Estadística para Proporciones poblacionales

n = Tamaño de la muestra
 z = Nivel de confianza deseado
 p = Proporción de la población con la característica deseada (éxito)
 q = Proporción de la población sin la característica deseada (fracaso)
 e = Nivel de error dispuesto a cometer
 N = Tamaño de la población

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{e^2 \cdot 2 + \frac{z^2 \cdot 2 \cdot (p \cdot q)}{N}}$$

Las encuestas las aplicamos de manera física en Barroterán los días 9, 10 y 11 de marzo a las personas mayores de 60 años y a sus familiares, también a las personas que cuidan de adultos mayores y a las personas que tienen problemas articulares para tomar shampoos pesados y/o presionarlos.

Tuvimos algunas complicaciones al momento de aplicar las encuestas debido a que muchas de las personas no entendían los términos utilizados en la encuesta por lo cual nos dimos a la tarea de aclararles sus dudas mientras al mismo tiempo explicábamos un poco de nuestro producto.

Entrevista

La entrevista fue realizada en marzo de 2018 a un médico geriátrico de la ciudad de chihuahua por vía telefónica el cual aclaró muchas de nuestras dudas sobre las necesidades en cuanto a higiene personal y cuidados del cabello y la piel de los adultos mayores así como los principales problemas articulares con los que cuentan, también nos explicó que muchos de los padecimientos articulares no son exclusivamente de los adultos mayores, como nosotros pensábamos, sino que pueden presentarse a cualquier edad.

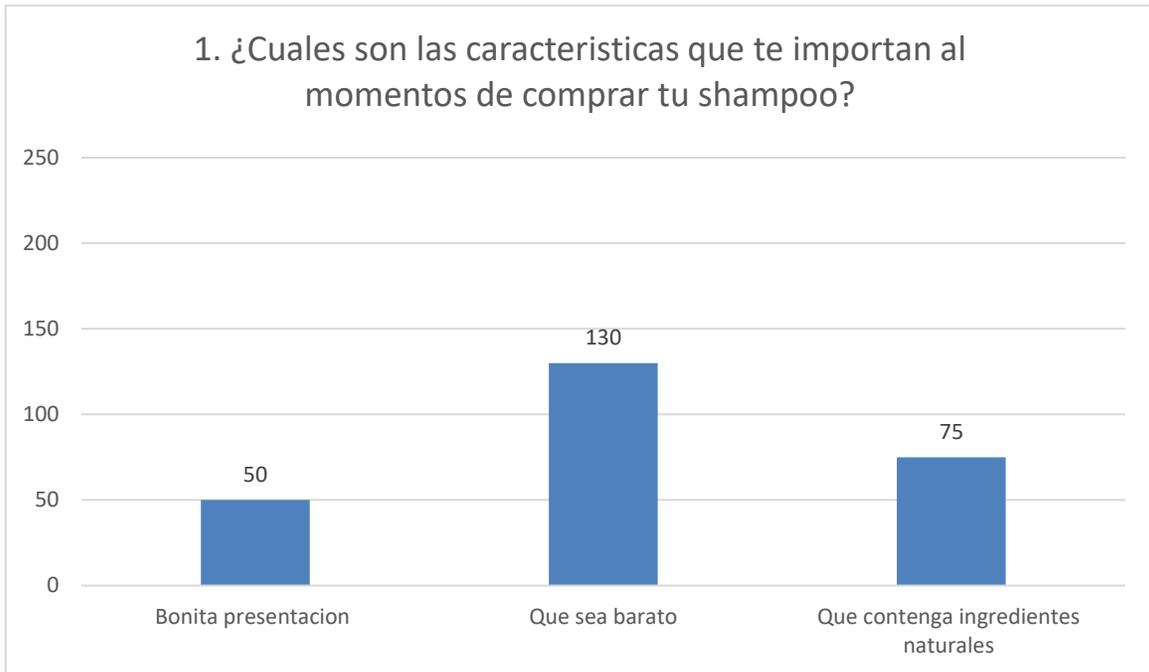
Durante la entrevista al Dr. Enrique Terán obtuvimos la siguiente información:

Las personas mayores de 60 años deben de prestar especial atención a su higiene personal, debido a que en esta edad son mayormente vulnerables a las enfermedades. Algunas de las personas mayores, debido a la gran dificultad que representa para ellos, toman la decisión de dejar de cuidar su higiene personal, lo cual es una grave decisión que más allá de perjudicarlos psicológicamente los hace más propensos a padecer enfermedades dermatológicas y contraer infecciones de igual manera por medio de la piel. El Dr. Terán también nos indicó que los químicos de los productos de higiene personal convencionales son dañinos para las personas en general a largo plazo, pero para las personas de la tercera edad, al tener la piel más delicada llegan a causarles, prurito, resequedad, enrojecimiento, alergias entre otros padecimientos más graves.

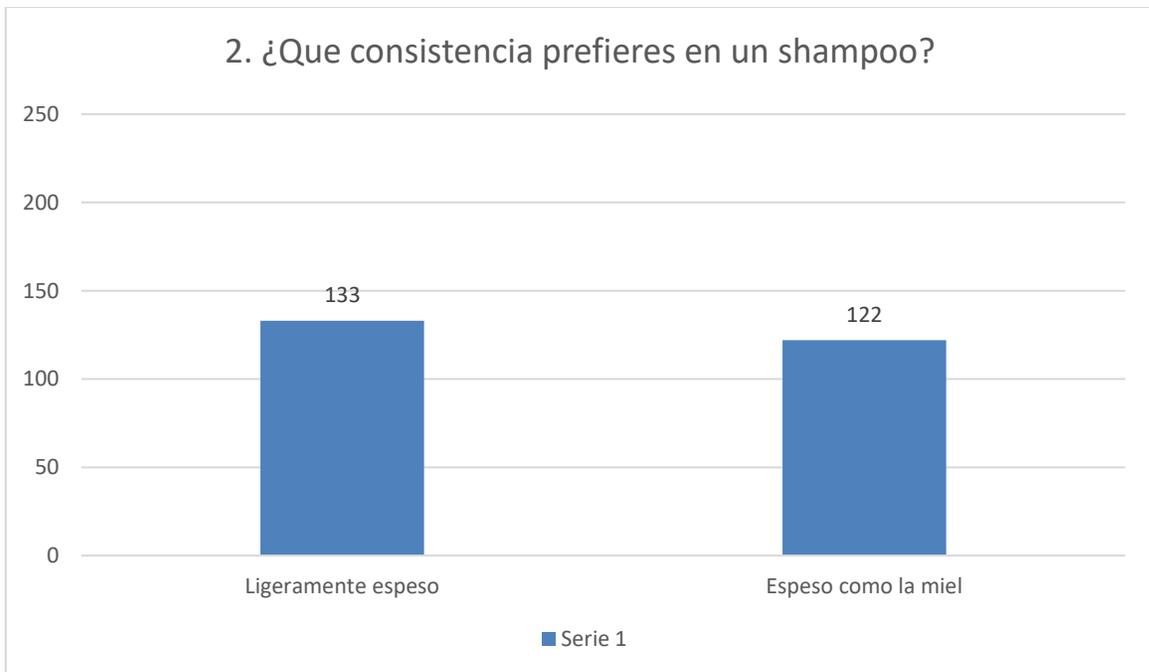
Existe ahí el dilema, si es mejor para las personas mayores bañarse frecuentemente o bañarse cada cierto tiempo, lo mejor para el adulto mayor según el Dr. Terán es que el anciano se asee con productos naturales que contengan la menor cantidad de químicos posibles.

RESULTADOS

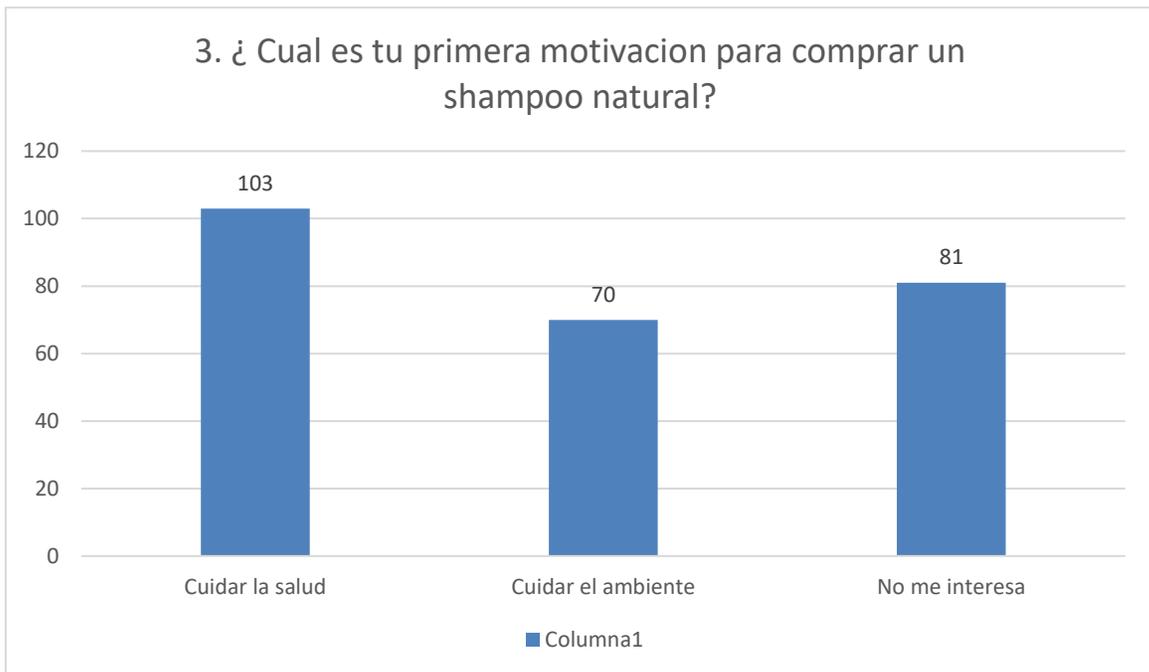
A continuación, se mostrarán los resultados obtenidos dentro de cada pregunta de la encuesta realizada en Minas de Barroterán, donde la muestra antes mencionada fue de 255 encuestados y se pudieron observar las siguientes conclusiones:



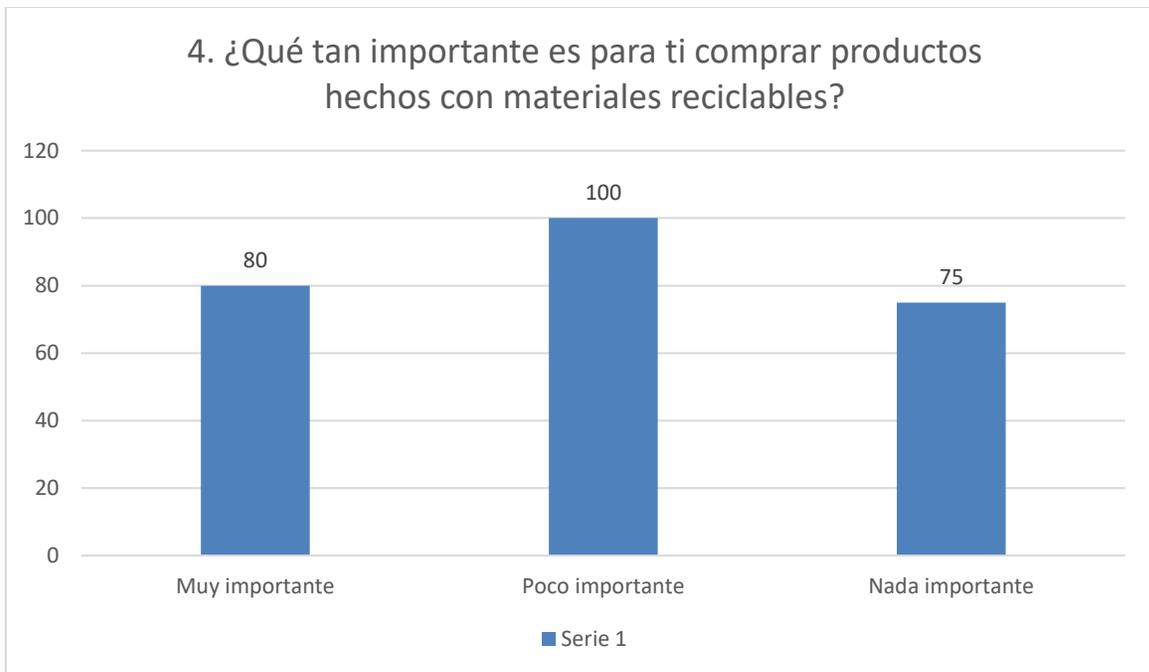
Elaboración propia. Interpretación: 50 personas prefirieron bonita presentación, 130 que sea barato y 75 que contenga ingredientes naturales.



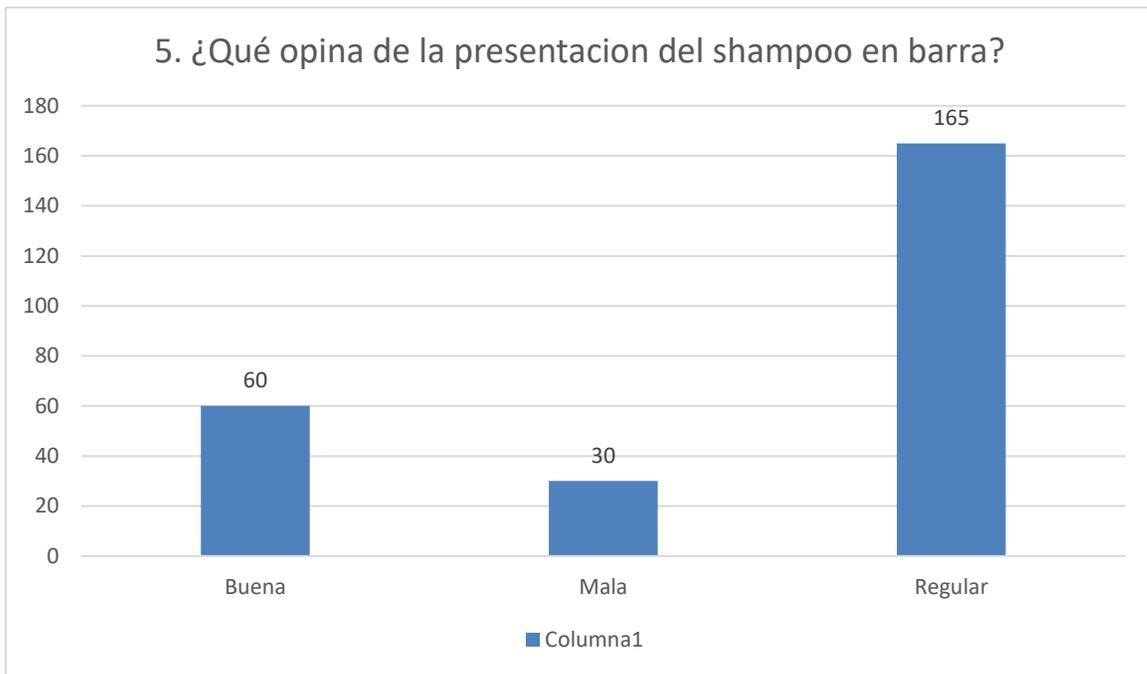
Elaboración propia. Interpretación: de las personas encuestadas 133 han preferido que sea ligeramente espeso, posteriormente 122 decidieron espeso como la miel.



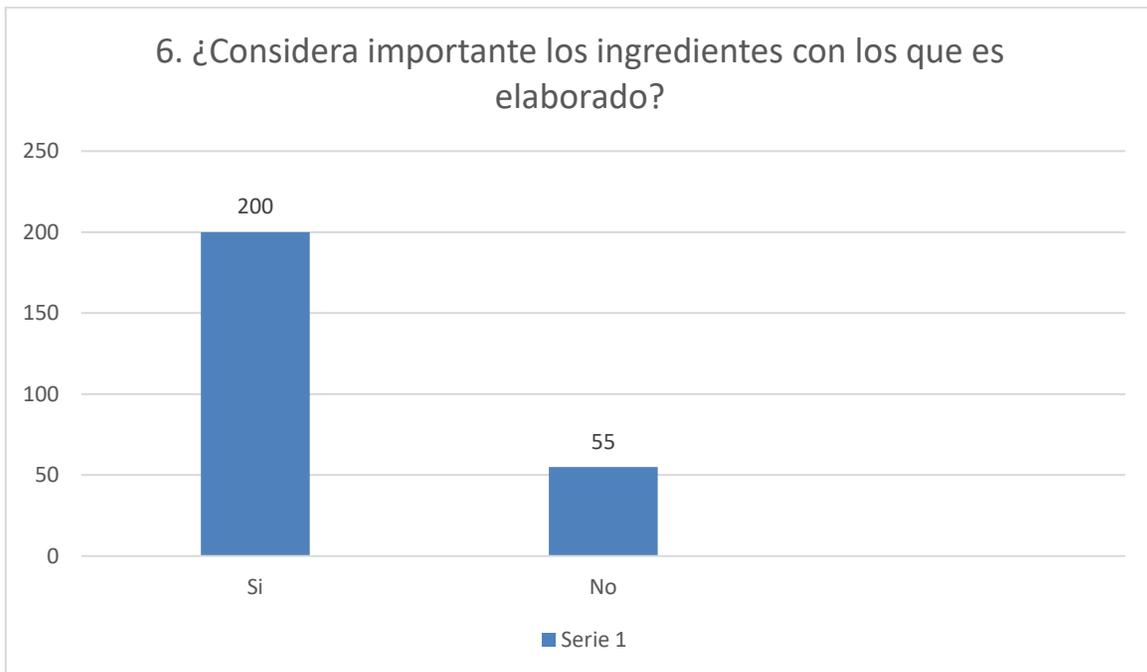
Elaboración propia. Interpretación: 103 personas de las encuestadas decidieron cuidar su salud, 70 cuidar el ambiente y 81 no les interesa en absoluto.



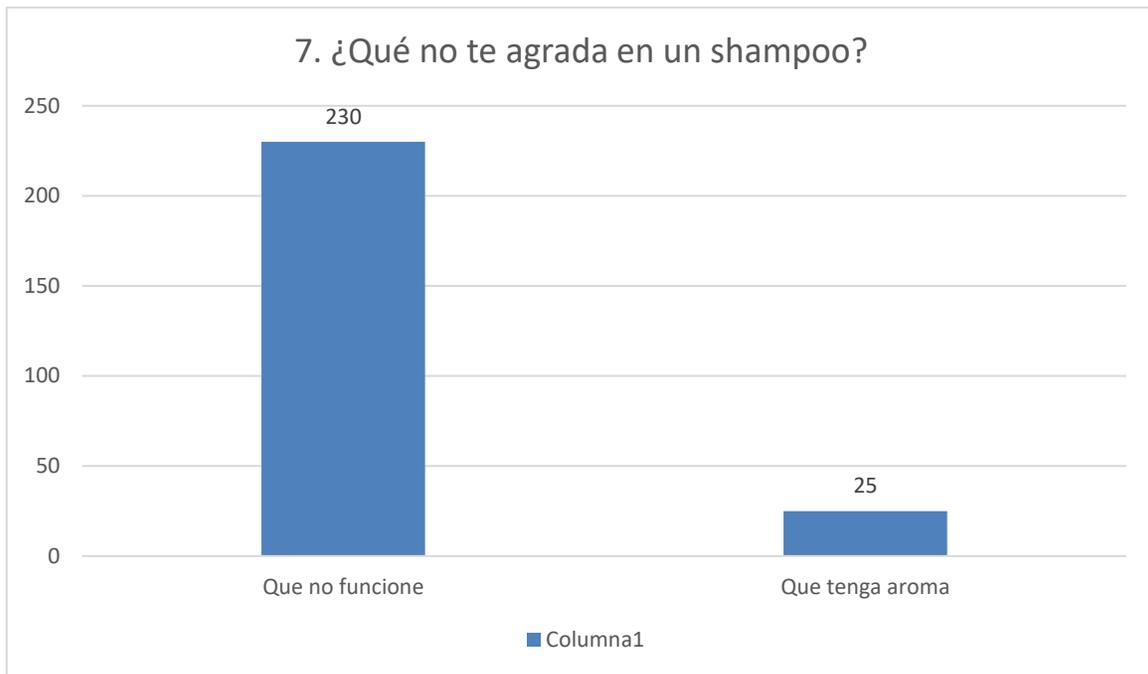
Elaboración propia. Interpretación: como resultado de las encuestas a 100 personas les pareció poco importante, a 80 muy importante y a 75 nada importante.



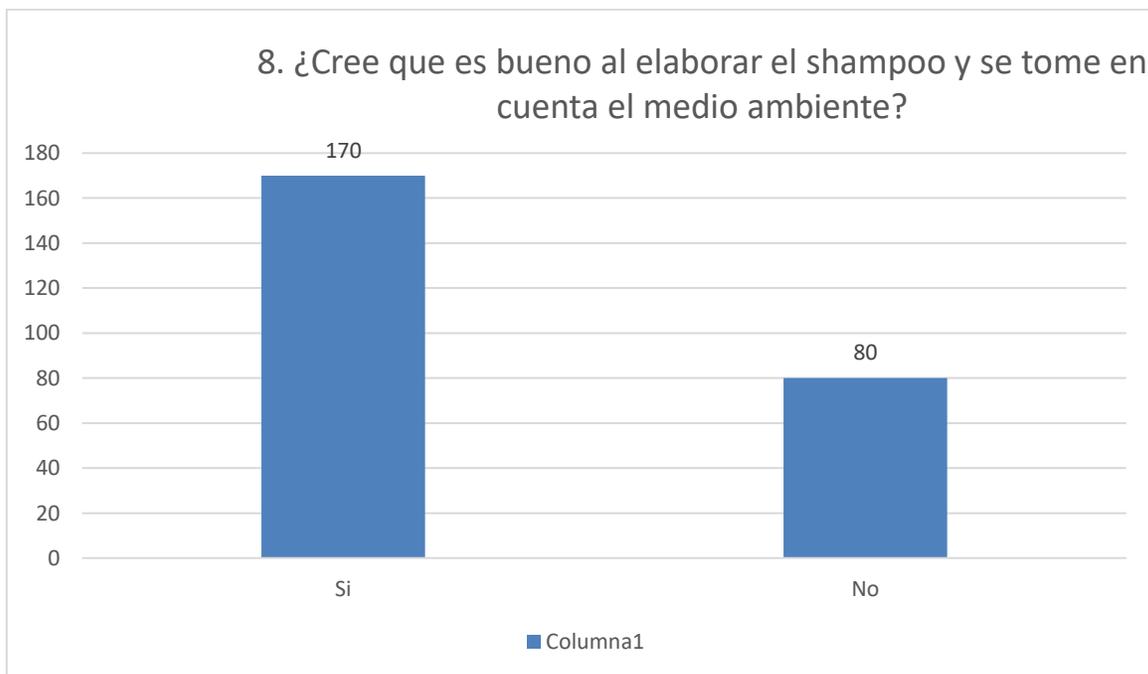
Elaboración propia. Interpretación: de acuerdo a los resultados de la encuesta a 165 personas le pareció regular que existiera un shampoo en barra, a 60 buena idea y a 30 mala.



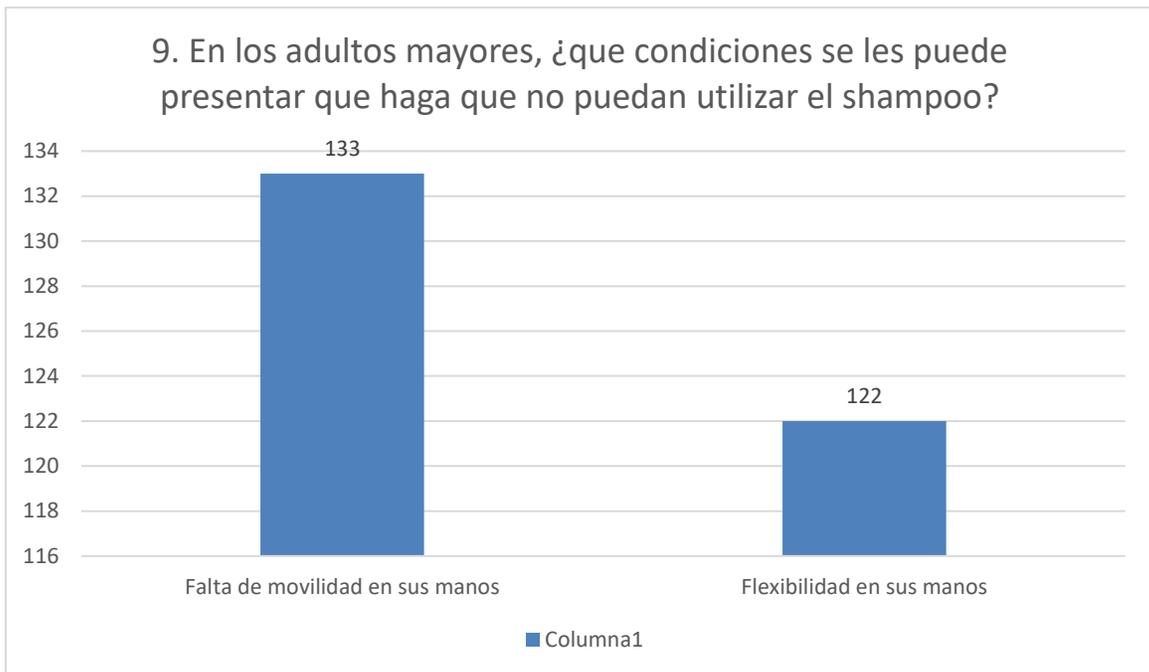
Elaboración propia. Interpretación: 200 personas consideran importante los ingredientes con los que se elabora el shampoo mientras que 55 no le toman mucha importancia.



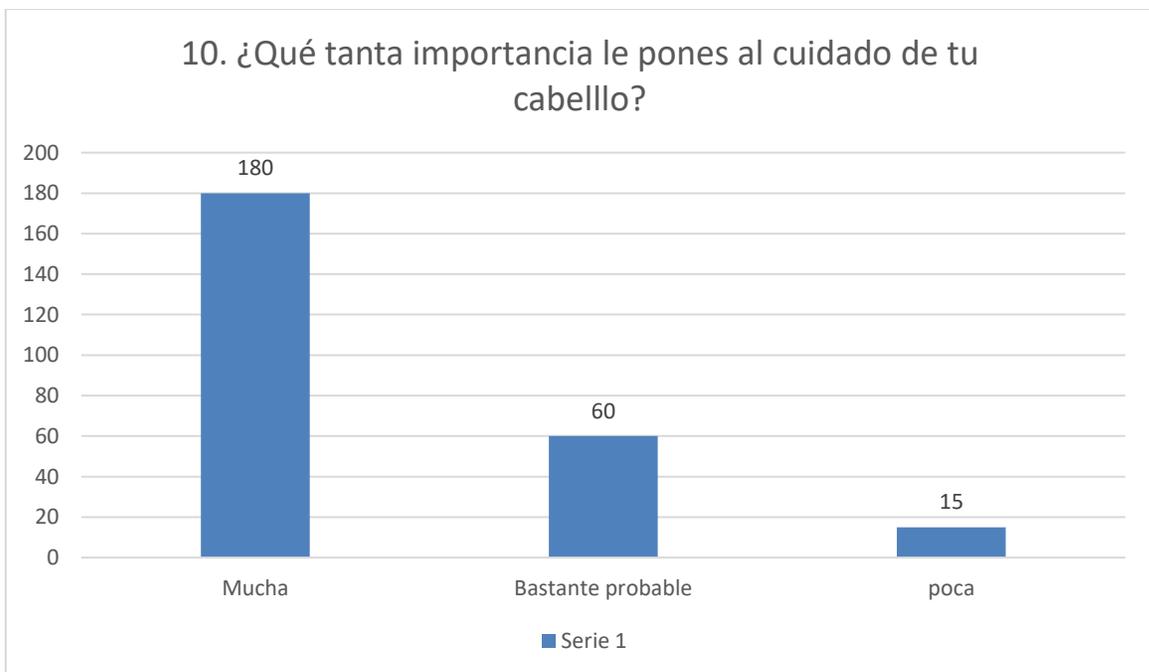
Elaboración propia. Interpretación: De acuerdo a los resultados de las encuestas 230 personas no les agrada del shampoo que no funcione y las 25 restantes que tenga aroma.



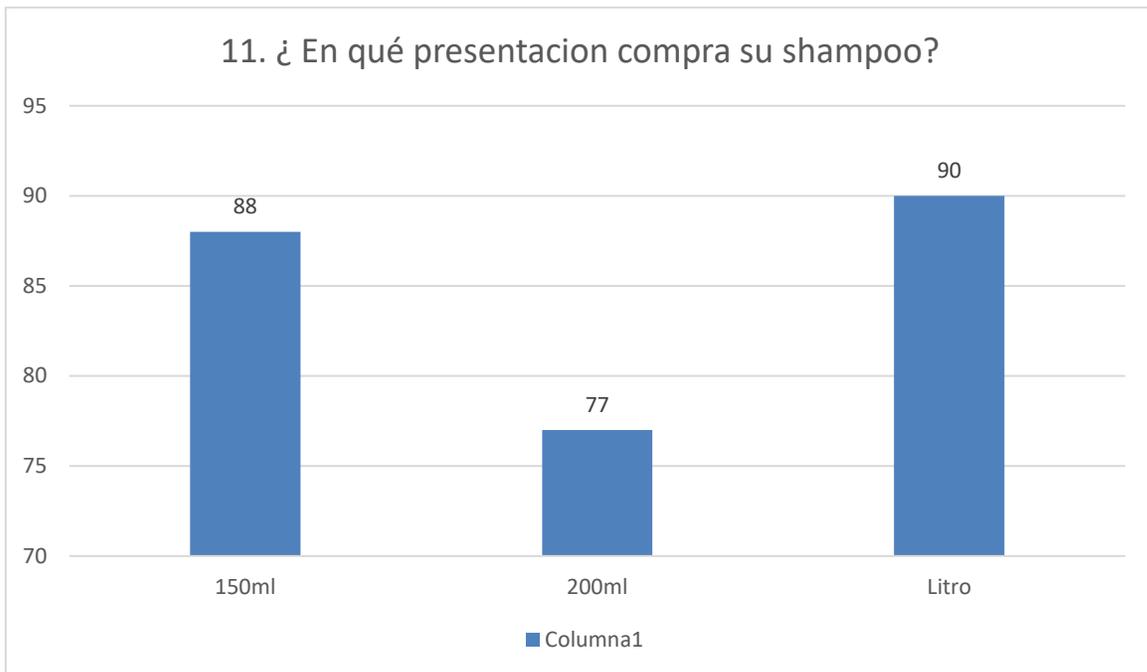
Elaboración propia. Interpretación: En esta pregunta pudimos observar 170 personas están de acuerdo que se tome en cuenta el medio ambiente y 80 consideran que no es bueno.



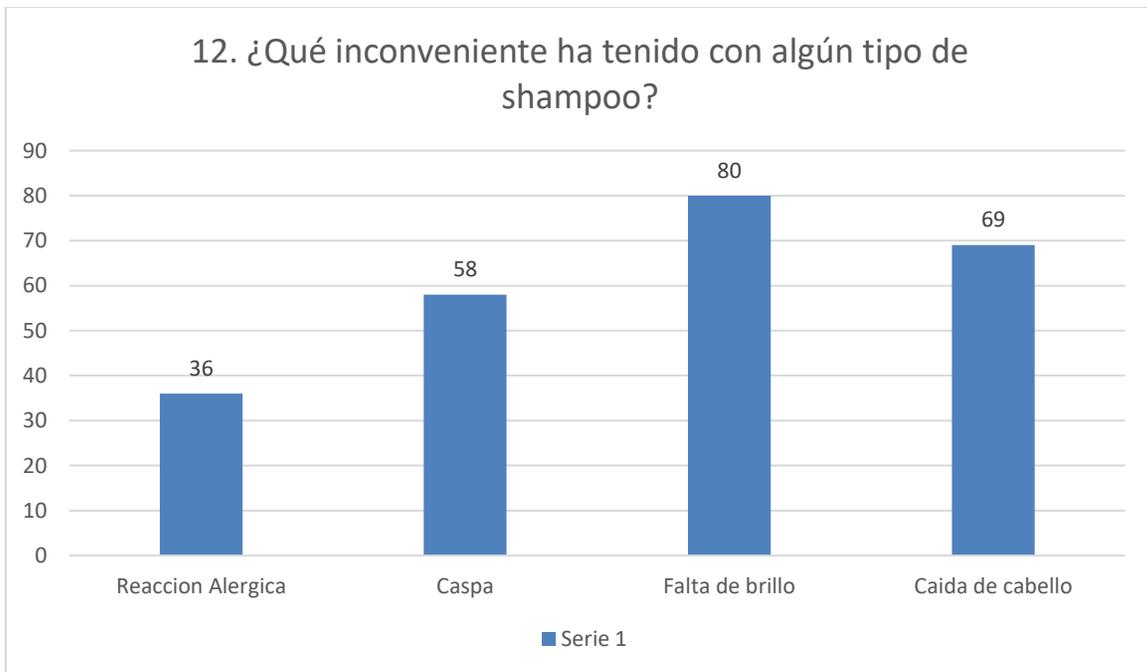
Elaboración propia. Interpretación: Los resultados de la encuesta dan a conocer que 133 tienen falta de movilidad en sus manos y 122 flexibilidades en sus manos.



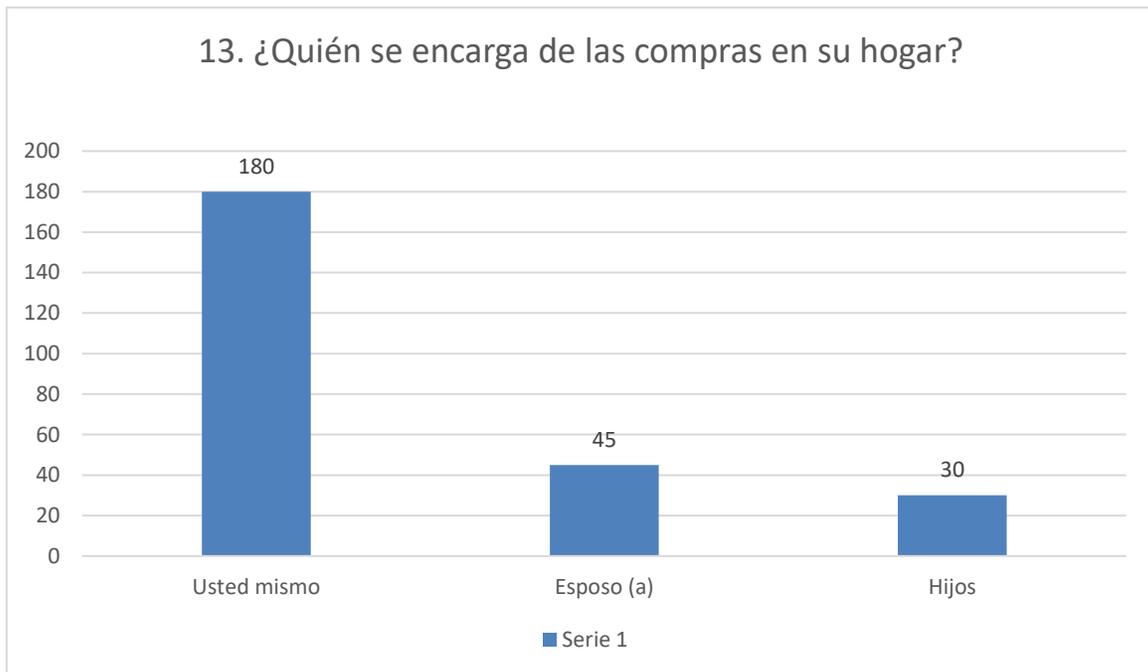
Elaboración propia. Interpretación: La mayoría (180) de las personas se cuidan su cabello, mientras otras respondieron (60) bastante probable y como 15 poco se lo cuidan.



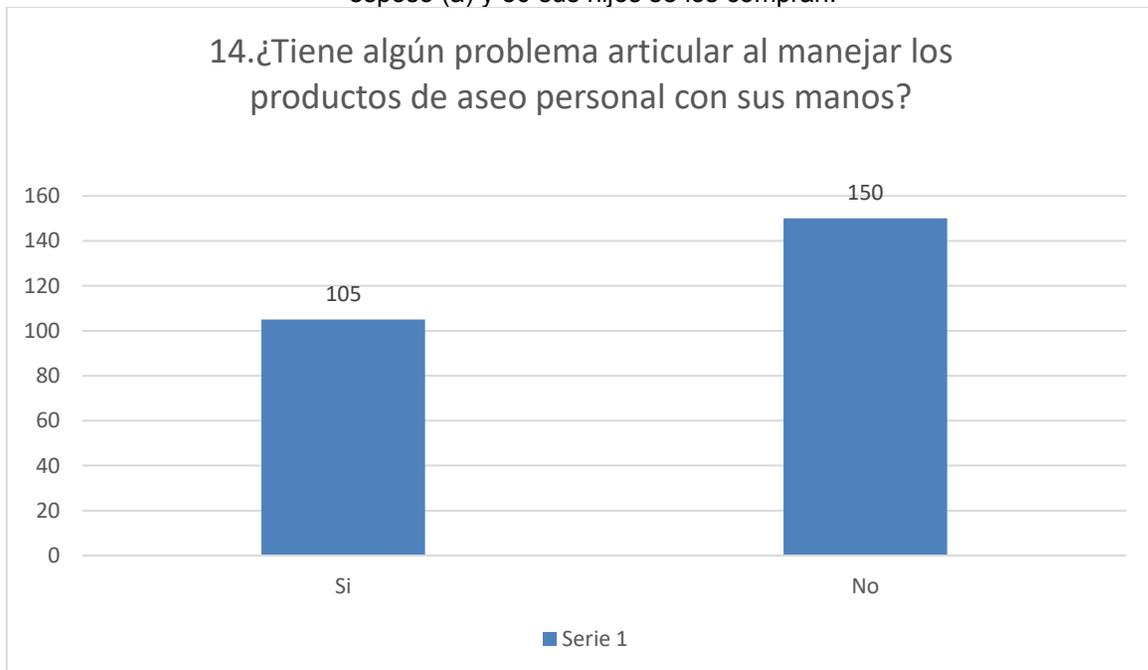
Elaboración propia. Interpretación: Los resultados de la encuesta muestran que 90 personas usan en la presentación de litro, a 88 lo compran por 150ml y a 77 en 200ml.



Elaboración propia. Interpretación: En esta grafica vemos que el mayor inconveniente que ha tenido la agente es la de falta de brillo utilizando otro shampoo (80), después la caída de cabello con un 69, posteriormente la caspa con 58 y por último la reacción alérgica con 36.



Elaboración propia. Interpretación: Los resultados de las encuestas que se realizaron dan a conocer que 80 personas compran por sí mismo el producto, mientras otras 45 lo compran su esposo (a) y 30 sus hijos se los compran.



Elaboración propia. Interpretación: Como resultado de la encuesta se da a conocer que la mayor parte (150) no cuenta con ninguna enfermedad que afecte usar productos de aseo personal y el resto (105) si les afecta usarlo.



Elaboración propia. Interpretación: 170 personas si les interesa que existan productos que faciliten su ergonomía, mientras a 85 no están de acuerdo.



Elaboración propia.

Pudimos concluir mediante las encuestas que el 60% de las personas encuestadas tienen problemas los cuales pueden ser solucionados por el producto que ofrecemos, el 84% están interesados en productos ergonómicos que faciliten su aplicación, mientras que el 75% comprarían el producto que ofrecemos. La mayoría (60%) pagarían de 30 a 60 pesos por el shampoo solido que ofrecemos de

igual manera pudimos ver que la gente en su mayoría se deja llevar por el precio y la marca, más que la calidad y la ergonomía del producto.

El resultado de nuestro proyecto es una respuesta innovadora, ya que como mencionamos anteriormente, es un producto realizado para un sector el cual tiene poca respuesta y propuestas, en cuanto a productos parecidos estos no cumplen la función de ser ergonómicos y ser especialmente usados para este sector, además de que son productos que en su mayoría no son empleados para ser vendidos de forma comercial, si no que más bien son más que nada productos usados como forma casera, lo que nuestro proyecto busca es todo lo contrario, busca posicionarse en el mercado, dándole solución a algo que ningún otro proyecto ah tratado de darle solución.

El resultado del proyecto además presenta una opción viable ya que ataca una problemática real, esto es una necesidad que el sector afectado necesita, además de que es un producto que tiene un impacto ecológico, debido al uso de ingredientes naturales y que no emplea en este caso el uso de envases de plástico, caso contrario a lo que hoy se ofrece en los productos líquidos de shampoo, por otro lado beneficia el aspecto de la salud ya que es ergonómico y de ingredientes naturales, es económico debido a que la mayor parte de los ingredientes son cosas que se tienen a la mano por ser naturales y ser plantas que se dan en la región de origen.

En cuanto a lo planteado en a hipótesis debido a las encuestas realizadas se refleja la necesidad que existe porque hay un producto al que se ha propuesto, además de que será de fácil obtención ya que se calcula que tendría un costo accesible

La materia prima requerida se muestra en la siguiente tabla junto con su precio

Materia Prima	Precio
Pulpa de sábila	0
Huizache	0
Menta	10.00
Romero	5.00
Aceite de almendras	20.00
Esencia de lavanda	15.00
Aceite de oliva	15.00
Esponja	15.00
Glicerina	40
TOTAL*	120

*El costo de los ingredientes está basado en el costo para la fabricación de 5 shampoos sólidos, con la excepción de la esponja que cuesta \$15.00 cada una, por lo tanto el costo total de cada shampoo solido es de \$22.00 más el costo de la esponja vendría siendo \$37.00



Las imágenes muestran los resultados obtenidos de acuerdo a los objetivos planteados al comienzo, ya que se está ofreciendo un producto de uso ortopédico en las imágenes se aprecia el prototipo e imágenes reales del producto, lo hace ortopédico debido a su forma, ya que el ser redondo lo adapta a las manos, es ortopédico debido a que su ergonomía permite que este bien sujetado ya que además se le implementa un sujetador como ayuda para que no se les caiga además de que el peso es ideal para que no tengan incomodidad al usarlo.

Además, se observa su fabricación en la tabla de ingredientes donde se determina que está fabricado naturalmente, así mismo su proceso de fabricación no influye de manera negativa ya que por realizarse manualmente no se necesita de máquinas y procesos químicos que dañen el producto.

Por último, se le da continuidad al objetivo de cuidar el planeta detectando un área de oportunidad ya que el shampoo está cubierto con una maya como se aprecia en las fotos, esta maya puede ser reutilizada para otros fines.

CONCLUSIONES

En conclusión, resulta favorable el enfoque principal, la salud y la ecología, tienen gran impacto, en un producto ortopédico, elaborado con ingredientes naturales benéficos para la salud, sin químicos que dañen el medio ambiente; y de presentación sólida, no usa envases de plástico y ayuda el cuidado del ecosistema.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. GENTE NATURAL. (s.f.). Obtenido de <http://gentenatural.com/psicologia/ancianos/higiene.html>
2. NATIONALGEOGRAPHIC. (s.f.). Obtenido de <http://www.nationalgeographic.es/ciencia/el-champu-y-los-cosmeticos-podrian-contribuir-la-formacion-en-los-suministros-de-agua-de>
3. UAEH. (s.f.). Obtenido de <https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/prepa3/n1/m13.html>
4. VEOVERDE. (s.f.). Obtenido de <https://www.veoverde.com/2014/06/lava-tu-cabello-sin-contaminar-el-agua-desafio-veoverde/>
5. (Rodríguez, 2da. Edición)

ACTIVIDAD DE ASPARTATOAMINOTRANSFERASA EN LÍQUIDO GINGIVAL CREVICULAR DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL

Cecilia Hernández Morales, Pedro IV González Luna, Cristian Mayela Estrada Valenzuela, María de Lourdes Sandoval Rivas, María de los Ángeles Pietschmann Santamaría, Brenda Elisa Mora Alva, Josué Nahum Cabrera Hernández y Cynthia Lorena Hernández Castro

Facultad de Odontología, U.T., Universidad Autónoma de Coahuila,
cehm@yahoo.com

RESUMEN

Enzimas intracelulares aumentan su liberación en pacientes con enfermedad periodontal, procedentes de las células periodontales dañadas, pudiendo localizarse en líquido gingival crevicular, como son las enzimas aspartatoaminotrasferasas consideradas como marcadores bioquímicos de la condición funcional de los tejidos periodontales. El objetivo del presente estudio fue determinar la actividad de aspartatoaminotrasferasa presente en líquido crevicular como marcador bioquímico en pacientes con enfermedad periodontal. Se realizó un estudio experimental, analítico y prospectivo en pacientes con promedio de edad 51.5 años, 60% del sexo femenino con diagnóstico clínico de periodontitis crónica en al menos 5 o 6 dientes, bolsas periodontales con profundidad al sondaje ≥ 5 mm, y evidencia radiográfica de destrucción ósea alveolar y para las muestras sin enfermedad periodontal, dientes con profundidad de sondaje < 2 mm. Se obtuvieron muestras de líquido crevicular de bolsas periodontales, tanto sin enfermedad periodontal ($n=20$) y con la enfermedad presente ($n=20$), con punta de papel filtro siguiendo la Técnica de Brill, se tomó muestra inicial a ambos grupos y 60 días después del tratamiento de raspado y alisado radicular. Se determinó a todas las muestras concentración de la enzima aspartatoaminotrasferasa con un espectrofotómetro siguiendo el método de Karmen. Se realizó estadística descriptiva, t de student y correlación de Pearson. Los resultados en muestras sin enfermedad periodontal fue de 21.92371429 UI/L pre tratamiento y 1.184642857 UI/L post tratamiento ($p > 0.05$), en las muestras con enfermedad periodontal 33.49 UI/L UI/L pre tratamiento y 1.552214286 UI/L post tratamiento ($p > 0.05$), por lo que se concluye que la actividad de esta enzima puede ser de ayuda significativa para la detección, diagnóstico y control de la enfermedad periodontal.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es un proceso infeccioso caracterizado por destrucción del tejido conectivo con pérdida de inserción periodontal y reabsorción de hueso alveolar, ocupa el segundo lugar de la morbilidad bucal en el mundo, afectando a un amplio sector de la población, constituyendo por ello un problema de salud pública¹.

En las personas con baja frecuencia de sitios activos de enfermedad periodontal, resulta difícil diagnosticar y evaluar el resultado de la terapia en ausencia de métodos de diagnóstico adecuados. Los indicadores de diagnóstico convencionales como la profundidad de bolsa y sangrado al sondaje, el nivel de inserción y la evaluación del hueso alveolar en las radiografías no pueden distinguir entre la actividad o la inactividad de la enfermedad periodontal. Los métodos de diagnóstico periodontal tradicionales, solamente permiten un diagnóstico retrospectivo de la pérdida de adherencia².

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia crónica, con valores de glucosa plasmática en ayunas de ≥ 126 mg / dL. Alba A. y cols.³, mencionan que existe relación entre hiperglicemia y la gravedad de enfermedad periodontal y que el riesgo de periodontitis aumenta aproximadamente tres veces en personas diabéticas en comparación con personas no diabéticas, por lo que el nivel de control glucémico es muy importante para determinar un mayor riesgo.

Muchas investigaciones están dirigidas al mejoramiento de la precisión de los métodos de diagnóstico clínico y al desarrollo de métodos alternativos capaces de detectar la actividad de la enfermedad periodontal⁴. Algunos autores han mencionado que el líquido crevicular gingival es un medio biológico adecuado para identificar y medir biomarcadores, ya que puede tomarse una muestra fácil y no invasiva de la vecindad inmediata de los tejidos afectados^{5,6}. Los componentes de

líquido o fluido gíngivo-crevicular se han utilizado para identificar o diagnosticar la enfermedad activa, anticipar el riesgo de padecerla y determinar su progresión.

Enzimas intracitoplasmáticas como aspartatoaminotransferasa (AST) aumentan con la destrucción celular o tisular por lo que pueden ser usadas potencialmente como predictores de la enfermedad periodontal, ya que permiten distinguir entre sitios de daño activos o inactivos. Son liberadas del citoplasma celular al producirse muerte, en suero han sido utilizadas por muchos años como marcadores de diagnóstico de destrucción tisular en el infarto de miocardio y otras formas de necrosis tisular.

La enzima AST se encuentra en diferentes tejidos del cuerpo humano, tales como el hepático y el cardiaco, en los cuales su aparición se asocia tras la muerte celular⁷.

Rivera y cols. (2006)⁸, mencionaron que la determinación enzimática y medición del volumen del líquido gingival crevicular pueden ser un biomarcador cuantitativo, que permite determinar el estado de la enfermedad periodontal, pudiendo ser un valioso aporte para el diagnóstico clínico, además observaron que la actividad de AST aumentó en forma significativa en el fluido gingival crevicular de pacientes con enfermedad periodontal cuando se comparó con los sujetos clínicamente sanos, indicando así que en el daño de los tejidos periodontales se liberan enzimas citosólicas al fluido gingival crevicular, por lo cual ellos mencionaron que los biomarcadores de destrucción en el fluido gingival crevicular como la AST podrían ser utilizados en el futuro para evaluar y monitorear el tratamiento más adecuado.

OBJETIVO

Determinar la concentración de aspartatoaminotransferasa presente en líquido gingival crevicular antes y después raspado y alisado radicular (muestra pre-tratamiento) y después de 6 semanas (muestra post-tratamiento) como marcador bioquímico en pacientes con enfermedad periodontal.

MÉTODO

Se realizó un estudio experimental, analítico y prospectivo. El estudio incluyó pacientes con promedio de edad 51.5 años; 60% del sexo femenino y 40% del sexo masculino con diagnóstico clínico de periodontitis crónica, procedentes de la Clínica del Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología, Unidad Torreón de la Universidad Autónoma de Coahuila. Participaron pacientes que no habían recibido ningún tratamiento periodontal durante el último año, ningún uso de medicamentos como antibióticos, antiinflamatorios en los últimos 6 meses; se excluyeron del estudio pacientes con nivel de glucosa en sangre mayor a 110 mg/dl, pacientes que fumaban y mujeres embarazadas. Todos los pacientes recibieron una clara explicación del protocolo de investigación y firmaron consentimiento informado

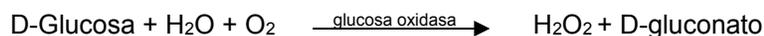
- Se determinó concentración de glucosa plasmática en ayuno a todos los pacientes por la mañana:

Cuantificación de la glucosa en sangre kit de Accutrack®

Se utilizó una prueba utilizando un Espectrofotómetro Velab® a una longitud de onda 505 nm

Principio del método

La glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno (H₂O₂) producido se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxígeno, *fenol 4-aminofenazona (4-AF)*, en presencia de la peroxidasa (POD). La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra de sangre.



- Se les realizó historia clínica periodontal a todos los pacientes para posteriormente tomar muestras de líquido crevicular:
De un total de 40 muestras obtenidas se dividieron en:
 - 20 muestras de líquido gingival crevicular de bolsas periodontales de profundidad de sondaje ≥ 5 mm y evidencia radiográfica de destrucción ósea alveolar (Pacientes con enfermedad periodontal).
 - 20 muestras de líquido gingival crevicular de dientes con profundidad de sondaje < 2 mm de profundidad (Pacientes sin enfermedad periodontal).
- Se tomaron con puntas de papel filtro META® BIOMED siguiendo la Técnica de Brill (Fig. 1.):
 - Se les pidió a los pacientes que se sienten cómodamente en posición vertical en el sillón dental, en condiciones de iluminación adecuadas a la misma hora del día (para permitir la variación circadiana observada del FGC).
 - Se introdujo una tira de papel filtro en el surco gingival hasta encontrar la resistencia durante 30 segundos, lo cual genera un grado de irritación al epitelio del surco lo cual activa el exudado.
 - Pasado este tiempo, el papel filtro se transfirió a un tubo eppendorf de 2ml que contendrá 200 μ lto de solución salina estéril⁷.



Fig. 1. Toma muestras de líquido crevicular con puntas de papel filtro META® BIOMED. (Fuente Propia)

- Posteriormente se les realizó a todos los pacientes raspado y alisado radicular convencional, con ultra sonido y con curetas periodontales (gracey y Mc call). (muestra pre tratamiento) y después de 6 semanas (muestra post tratamiento)

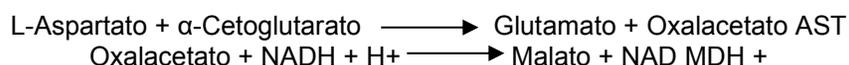
Determinación de concentración de la enzima aspartatoaminotransferasa (AST)

- Se determinó a todas las muestras la enzima aspartatoaminotransferasa con un espectrofotómetro Velab®, utilizando el método de Karmen con el kit AST (SGOT) Accutrack.
- Es una prueba UV óptima según las recomendaciones de IFCC (Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio).

Principio del método

La aspartato aminotransferasa (AST) inicialmente llamada transaminasa, glutamato oxaloacética (GOT) cataliza la transferencia reversible de un grupo amino del aspartato al α -cetoglutarato con formación de glutamato y oxalacetato⁹.

El oxalacetato producido es reducido a malato en presencia de malato deshidrogenasa (MDH) y NADH:



La velocidad de disminución de la concentración de NADH en el medio, determinada espectrofotométricamente, es proporcional a la concentración catalítica de AST en la muestra de líquido líquido crevicular.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, t de student y correlación de Pearson.

RESULTADOS

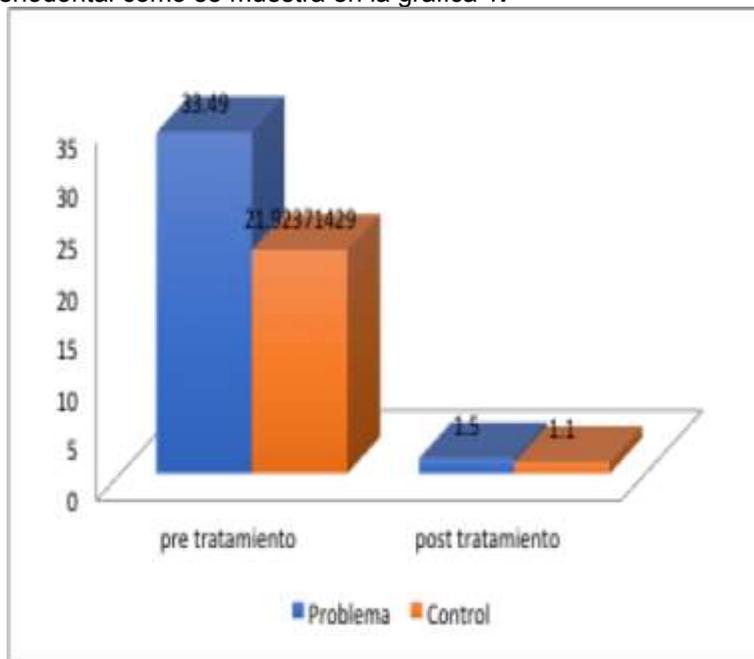
El promedio de glucosa en sangre de los pacientes del estudio fue de 105 mg/dl.

Promedio de profundidad del sondaje de bolsas periodontales antes y después de 6 semanas de raspado y alisado radicular se observa en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas de órganos dentarios con periodontitis y sin periodontitis antes y después de realizar el tratamiento periodontal.

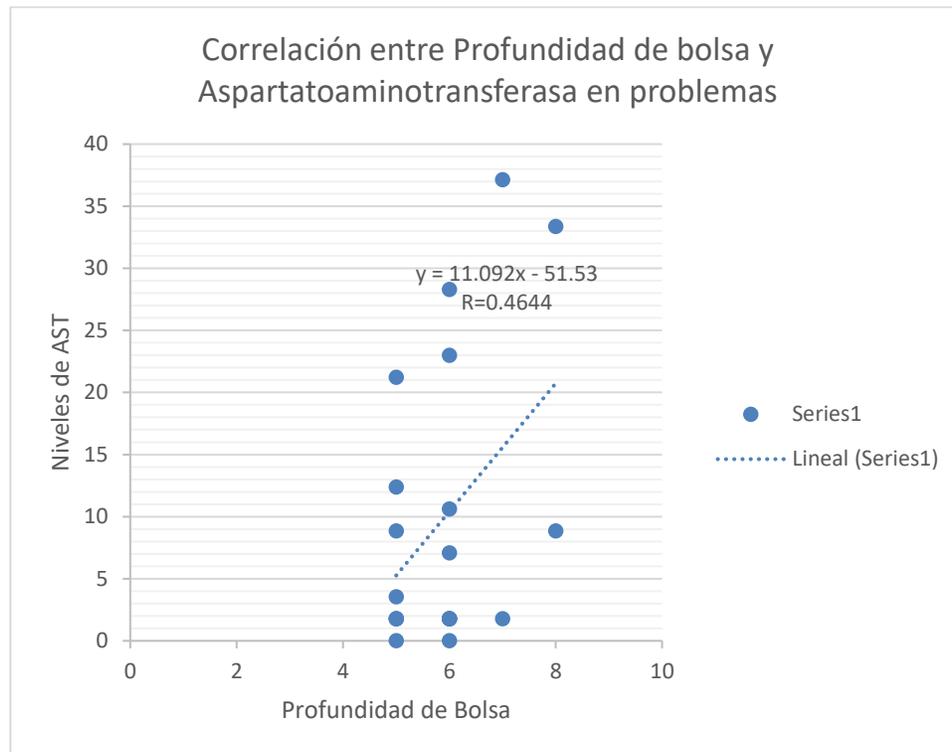
Profundidad de sondaje (mm)	Muestra Pre tratamiento (mm)	Muestra Post tratamiento (mm)
Con Enfermedad Periodontal n=20	5.86	3.85
Sin Enfermedad Periodontal n=20	2.09	1.85

Exististe una disminución significativa en los niveles de AST en líquido crevicular antes y después del tratamiento periodontal como se muestra en la gráfica 1.



Gráfica 1. Promedio de la enzima AST (UI/L) en liquido crevicular con enfermedad periodontal antes y después del tratamiento periodontal p=0.01 (Problema: pacientes con enfermedad periodontal; Control: pacientes si enfermedad periodontal)

Como se puede observar en la gráfica 2 existe una correlación positiva de la actividad enzimática AST con la profundidad de bolsa periodontal (R=0.46).



Gráfica 2. Correlación positiva entre profundidad de bolsa periodontal y la enzima AST en líquido crevicular.

CONCLUSIONES

La detección temprana de enfermedad periodontal es importante debido a que tiene impactos negativos en la calidad de vida de las personas con este padecimiento, otros factores como *Diabetes Mellitus*¹⁰, pueden aumentar la gravedad y frecuencia, por lo que fueron excluidos del presente estudio.

De acuerdo con los resultados del presente estudio se concluye que los niveles de aspartatoaminotransferasa en líquido gingival crevicular es mayor en pacientes con enfermedad periodontal (184.30 UI/L) cuando se compara con pacientes sin enfermedad periodontal (50.25 UI/L), con una diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) y que de igual manera disminuye después del tratamiento periodontal.

El diagnóstico de las enfermedades que afectan el periodonto se basa en signos como profundidad de bolsa, en el presente estudio se encontró una correlación positiva en la asociación de los parámetros de la profundidad de bolsa y la actividad de aspartatoaminotransferasa.

Es importante resaltar que el líquido gingival crevicular permite determinar marcadores bioquímicos como la aspartatoaminotransferasa de sitios individuales activos de la enfermedad periodontal, con ello su aplicación puede ser un valioso aporte para el diagnóstico y evolución de la respuesta a la terapia de la enfermedad periodontal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Juárez-López M.L.A., J. F.-P.-P. (may/jun de 2005). *scielo.org.mx*. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000300003
2. Botero, J. &. (2010). Determinantes del diagnóstico periodontal. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral.*, 94-99. Obtenido de Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral.

3. Alba A.L., Herrera D., Jepsen S., Konstantinidis A., Makrilakis K. & Taylor R. (2012). Periodontitis y diabetes: una relación bidireccional. *Diabetología*; 55 (1): 21–31. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-011-2342-y>
4. Todorovic T., I. D. (mar/abr de 2006). *Enzimas salivales y enfermedad periodontal*. Obtenido de scielo.isciii.es: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000200004
5. Bostanci, N. B. (2018). *Pathogenesis of Periodontal Diseases*. Estados Unidos: Georgios N.
6. Belibasakis, N. B. (2018). El líquido crevicular gingival y sus mediadores inmunes en la era proteómica. *Periodontology 2000*, 68-84.
7. Castro CE, Koss MA, López ME. (2003) Marcadores bioquímicos de la enfermedad periodontal. *Med Oral* ;8:322-8.
8. Rivera Alvarez, S., Jorquera Cortez, R., & Gonzalez Quesada, j. (2006). actividad de aspartato aminotransferasa (ast) en pacientes con enfermedades periodontales crónicas. *Odvotos - International Journal of Dental Sciences.*, 102-105.
9. GOT (AST) NADH. Cinético UV. IFCC rec. Líquido <https://www.spinreact.com.mx/public/pdf/41270.pdf>
10. Teshome, A., Yitayeh, A. El efecto de la terapia periodontal sobre el control glucémico y el nivel de glucosa en plasma en ayunas en pacientes con diabetes tipo 2: revisión sistemática y metanálisis. *BMC Oral Health* 17, 31 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0249-1>

EFFECTO FISIOMETABÓLICO DE FORMULACIONES DE CÁSCARA DE TUNA EN UN MODELO IN VIVO

Iris Cristal Hernández Ortega ¹, Esther Ramírez Moreno ¹, Osmar Antonio Jaramillo Morales ² y José Arias Rico²

¹Área Académica de Nutrición, ²Área Académica de Enfermería
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
siricristal25@gmail.com

RESUMEN

La tuna es uno de los principales frutos que se cultivan en México, quien ocupa el primer lugar de producción a nivel mundial. Este fruto se compone de 3 partes que son pulpa, semillas y cáscara; esta última se obtiene del sector industrial, agrícola y doméstico ya que se desecha sin generar ninguna utilidad. Algunos estudios refieren que el uso de los residuos de la tuna puede ser aprovechada debido a su gran composición de fibra dietética y compuestos bioactivos, cuyo efecto se puede ver reflejado en las enfermedades crónicas no transmisibles (cáncer, diabetes, síndrome metabólico y obesidad) y en padecimientos intestinales (estreñimiento, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer de colon), sin embargo, la población que a la vez va en aumento, esta va disminuyendo el consumo de fibra dietética que influye en gran medida en la salud de la población. Debido a esta problemática se desarrollaron dos formulaciones de cápsula y tableta de cáscara de tuna púrpura con el objetivo de determinar su efecto fisiometabólico en comparación con dos formulas comerciales Metamucil® y Senokot®. Este efecto de las formulaciones fue analizado durante 30 días en ratas wistar macho las cuales fueron administradas diariamente por vía intra-gástrica. Se analizaron parámetros bioquímicos: glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL en tres ocasiones (0,15 y 30 días) y parámetros no bioquímicos: peso del animal, humedad de heces y prueba de carbón activado, esta última se evaluó el día 30 para analizar la motilidad intestinal. Los resultados de peso, no presentaron diferencias significativas debido a que el peso aumentó de forma gradual y se encontró acorde a un estado saludable y a la edad de esta cepa de rata; esto se debe a que la fibra dietética no ejerce como tal una acción significativa en el peso corporal. En cuanto a la humedad de heces se observó un ligero incremento en los días 8 y 23, este efecto pudiera deberse a que la fibra insoluble aumenta el tamaño y crea una consistencia suave en las heces que permite regular el tránsito intestinal. En los parámetros bioquímicos, todos estuvieron dentro de los valores normales. Lo anterior se relaciona con estudios similares en donde la administración de un extracto frutal no mostró alteraciones en los parámetros bioquímicos debido a que estos no eran dependientes de la dosis ni del consumo de agua y alimento por parte de los roedores. En el análisis de la motilidad intestinal se observó que la formulación de cápsula de cáscara de tuna fue la que más la incrementó en comparación con las demás formulaciones, mejorando el peristaltismo colónico, debido a la gran cantidad de fibra insoluble que contiene. El residuo de cáscara de tuna generó un efecto fisiometabólico positivo pues no hubo alteraciones en el peso y mejoró la función gastrointestinal; en los parámetros bioquímicos, la ingestión de este residuo no comprometió la salud de los roedores, por lo que es viable su utilización y procesamiento.

INTRODUCCIÓN

La ingesta de fibra dietética en los países latinoamericanos es menor (10-20 g/d) (García et al., 2018) que la recomendación de la Asociación Americana de Dietética (ADA) (25-30 g/d) (Mackowiak, Torlinska y Torlinska, 2016; Sánchez et al., 2015), lo que se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades, como diabetes tipo 2, obesidad, enfermedades cardiovasculares y trastornos gastrointestinales como: estreñimiento, úlcera péptica, enfermedad diverticular, hemorroides, cáncer gástrico y cáncer colorrectal (Falcón et al., 2011). Es importante decir que la fibra dietética está asociada con la salud digestiva, es decir, una absorción adecuada de nutrientes, motilidad intestinal, función inmune y una microbiota equilibrada (Dahl y Stewart, 2015). La ingesta adecuada de fibra disminuye constantemente el riesgo de enfermedad coronaria, así como las concentraciones séricas de colesterol y LDL, sin afectar la cantidad de lipoproteína de alta densidad (HDL). Numerosos estudios de cohorte han informado que las personas que comen más de 15 g de

fibra por día tienen un riesgo significativamente menor de diabetes (Slavin, 2013). Además, se cree que una ingesta inadecuada de fibra dietética en la infancia se asocia con riesgos para la salud, incluida la obesidad en la edad adulta (Jones, 2014).

Desafortunadamente, la fracción de materiales desechados en la mayoría de las industrias de procesamiento de frutas es comúnmente muy alta dependiendo de la utilización y el método de cosecha. Esta fracción de residuo para algunas frutas es la siguiente (mango 30-50%, plátano 20%, granada 40-50%, cítricos 30-50%) (Banerjee et al., 2017) y para la cáscara de tuna púrpura es 40% (Lira et al., 2014). En este sentido, existe evidencia científica que muestra que el residuo de tuna contiene fibra dietética, ácidos grasos poliinsaturados, tocoferoles, esteroides, β -caroteno, vitamina K, compuestos fenólicos, flavonoides y altas concentraciones de betalaínas (Jiménez et al., 2015 y Namir, 2017). Varios de estos compuestos bioactivos poseen atributos benéficos para la salud: actividad antimicrobiana (Melgar et al., 2017), actividades antivirales, anti ulcerogénicas (Ruiz et al., 2014), actividades antitumorales, antimutagénicas, cardioprotectoras (Sagar et al., 2018) y mejora de la actividad gastrointestinal (Capuano, 2017). Además, utilizar este residuo para crear un producto con valor comercial puede contribuir a disminuir la contaminación ambiental (Tejeda, Marimon y Medina, 2014) ya que los residuos de la fruta se eliminan a través de los vertederos y el compostaje que causan problemas perjudiciales para el medio ambiente, como la liberación de olores desagradables que conducen a una mala calidad del aire, así como la formación de un caldo de cultivo que facilita la propagación de bacterias, plagas y ratones. También aumenta la liberación de gases de efecto invernadero que contribuyen al calentamiento global (Shiung et al., 2016 y Yoong et al., 2018).

Este subproducto de tuna se ha utilizado para la fortificación y formulación de productos alimenticios, por ejemplo, harina, levadura y yogurt, obteniendo resultados exitosos, ya que al agregarlo, aumenta la capacidad antioxidante de los productos y proporciona colores específicos, mejorando su aspecto sensorial. (Diboune 2019, Hernández, 2019 y Miranda, 2018).

Actualmente, muchos residuos de frutas se han utilizado en productos con un alto valor agregado, por ejemplo: se utilizaron cáscaras de pera y piña para agregarlos a las salchichas y mejorar sus propiedades físicas, químicas y sensoriales (Vela et al, 2015). Estudios recientes han demostrado que las cáscaras de frutas y verduras son ricas en nutrientes, por lo que pueden tener un efecto benéfico sobre la salud humana ya que se están utilizando residuos de mango, uvas, plátano, zanahoria, tomate, limón, mandarina, naranja, entre otros para convertirlos en productos útiles para el ser humano (Alzate et al 2011 y Tejeda et al, 2014). Además, estos desechos están calificados para que puedan usarse como suplementos alimenticios y nutracéuticos (Hardia e Iqbal, 2014; Sancho et al., 2015; Patel y Shukla, 2017). Por otro lado, los suplementos de fibra son ampliamente utilizados por los consumidores, lo que significa que el conocimiento de sus efectos benéficos es bien conocido (Ötles y Ozgoz, 2014). Sin embargo, hasta el 47% de los pacientes no están completamente satisfechos con dichos tratamientos, debido a la eficacia del tratamiento, la inconsistencia de la respuesta de los síntomas, las preocupaciones con respecto a la seguridad, los efectos adversos, el sabor y el costo (Lazarou et al., 2012).

Por lo tanto, el consumo de este residuo puede traer beneficios debido a la alta cantidad de fibra dietética que contiene.

PARTE EXPERIMENTAL

La tuna púrpura (*Opuntia ficus indica*) fue proporcionada por la Asociación CoMeNTuna (Consejo Mexicano del Nopal y la Tuna) en Hidalgo, México. La fruta cosechada se localizó a una latitud de 20° 16'12"N, longitud 98° 56'42"O y una altitud de 2600 m sobre el nivel del mar y se seleccionaron de acuerdo con la legislación mexicana para productos alimenticios no industrializados relacionado con el uso humano de la tuna (*Opuntia spp*), de consistencia firme, limpia, libre de materias extrañas y sin daños causados por plagas o enfermedades, además de presentar un estado de madurez comercial, determinado por la observación de la hundimiento de la fruta. Las frutas fueron lavadas y peladas manualmente; los residuos (mesocarpio y pericarpio) se separaron, luego se congelaron a -32 °C y se liofilizaron (VWR 26671-581 Labconco, Kansas City, MO, USA) durante 96 h a -55 ± 1 °C bajo un vacío de 0.040 mbar. Las muestras se trituraron, utilizando un molino analítico (A11 BASIC IKA Alemania) y se seleccionaron para lograr un tamaño de partícula $<125 \mu\text{m}$ (Manzur et al., 2020).

Preparación de muestra

El polvo de cáscara de tuna se mezcló con un excipiente comercial de celulosa microcristalina (Vivapur 112, E460, EE. UU.), del 1% de talco y 1% de estearato de magnesio, como agente lubricante para mejorar la calidad de la tableta. Los componentes se mezclaron en un homogeneizador V-mill (tipo MV-6; Turu Grau SA, Tarrasa, España) durante 15 minutos y se almacenaron en bolsas ziploc. Lo anterior se realizó para obtener una formulación de tableta que contenía el 40% del residuo de tuna. La otra formulación sólo contenía polvo de cáscara de tuna, la cual fue utilizada para elaborar una cápsula, pero para fines de este proyecto se utilizó el polvo. Finalmente, se obtuvieron dos formulaciones que se muestran en la tabla 1. Psyllium plantago y los senósidos A y B fueron molidos y seleccionados con el mismo procedimiento para establecer comparaciones.

Tabla 1. Formulaciones para animales.

Grupo	Formulación
1	Control (agua)
2	Tableta de cáscara de tuna en polvo
3	Polvo de cápsula de cáscara de tuna
4	Psyllium Plantago en polvo
5	Senósidos A y B en polvo

Propiedades de hidratación de la fibra dietética.

La retención de agua y la hinchazón se evaluaron siguiendo este protocolo experimental (Goñi et al, 1998). El método de capacidad de retención de agua (WRC) implica hidratar un peso conocido de muestra, sometiéndolo a una fuerza centrífuga para permitir que el exceso de sobrenadante drene del gránulo y registrar el peso del agua retenida por la muestra. Se pesaron 500 mg de muestra en un tubo de centrifuga de 50 ml y se añadieron 10 ml de agua desionizada. La muestra se agitó para ayudar a la dispersión e hidratación durante 24 h a temperatura ambiente, finalmente la muestra se centrifugó (3000 xg, 10 minutos), se descartó el sobrenadante y se pesó el residuo. La retención de agua se expresó como g de agua retenida por muestra seca.

Capacidad de hinchamiento: el método implica la dispersión de un peso conocido de muestra seca en un volumen de agua en un cilindro de medición y la medición del volumen ocupado por la fibra hidratada después de 24 h. Se pesaron 2 g de muestra en un cilindro de medición graduado (graduaciones de 25 ml) y se añadieron 10 ml de agua desionizada. La muestra se dispersó durante cinco minutos con agitación suave y se dejó en una superficie nivelada durante la noche a temperatura ambiente para permitir la sedimentación de la muestra. Se registró el volumen ocupado por la muestra (ml). El hinchamiento se expresó como ml por g de muestra seca.

Cuidado y uso de animales

El protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Ética Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CIEQUAL / 009/2019) de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Todos los experimentos se realizaron de conformidad con las regulaciones mexicanas oficiales (NOM-062-ZOO-1999) con respecto a las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. Los animales fueron sacrificados por dislocación cervical al final del experimento.

Se utilizaron ratas Wistar machos de 8 semanas de edad ($n = 15$) con un peso promedio de 180 ± 200 g al comienzo del experimento. Estos animales se obtuvieron del bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México, y se alojaron en jaulas metabólicas en una habitación bien ventilada mantenida a $23-25$ ° C y $45 \pm 5\%$ de humedad y en 12/12 luz / oscuridad ciclo (luz de 7 AM a 7 PM.).

Los animales tuvieron acceso a alimentos y agua potable *ad libitum*, y fueron alimentados con una dieta de control estándar (dieta Labdiet® formulab).

Diseño experimental

Las ratas se agruparon aleatoriamente en cinco grupos de tres ratas cada una. Los animales en el Grupo 1 recibieron 182.5 mg de polvo de tableta de tuna, el grupo 2 182.5 mg de polvo de cáscara de tuna, el grupo 3 150 mg de psyllium plantago, el grupo 4 97.5 mg de senósidos A y B y el grupo 5 fue el control 2,5 ml de agua. Los tratamientos se llevaron a cabo durante 30 días, durante los cuales se evaluaron el peso corporal, los parámetros bioquímicos (glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL), la humedad fecal y la relación de tránsito gastrointestinal.

Análisis del aumento de peso corporal

Las alteraciones en la ganancia de peso corporal se midieron diariamente durante todo el período experimental (30 días) en los 5 grupos experimentales utilizando una balanza analítica.

Recolección de sangre

La recolección de sangre se midió los días 1, 15 y 30, con las ratas en ayunas por 12 horas. La técnica de recolección de sangre se realizó a través de la punción en la cola de la rata, de acuerdo con O maye et al., 1987. El suero animal fue utilizado para medir glucosa, triglicéridos, colesterol total, HDL Y LDL utilizando kits comerciales spinreact en un espectrofotómetro a 505 nm.

Humedad fecal

Las heces fecales de las ratas fueron recolectadas diariamente durante los 30 días de experimentación. La humedad fecal se midió dos días a la semana durante el experimento y se determinó secando los gránulos fecales a 105 °C durante 90 minutos en un horno (Fisher Scientific 00105212, España) y calculando la diferencia entre el peso antes y después del secado (Chiou et al., 2018).

Relación de tránsito gastrointestinal

El movimiento en el tracto intestinal se determinó mediante el método de carbón activado con algunas modificaciones. La solución de carbono se preparó disolviendo 5 g de carbón vegetal en polvo y 5 g de goma arábica. La solución de carbono preparada se administró por vía oral a las ratas y después de 30 minutos, fueron sacrificadas. Luego se recogió todo el intestino (colon e intestino delgado) de cada rata para evaluar la longitud del colon y la distancia del movimiento del carbón. La distancia recorrida por el carbón se midió y expresó como un porcentaje de la longitud total del intestino delgado desde la unión gástrica-pilórica a la unión ileocecal como se expresa a continuación (Han et al., 2017):

$$T (\%) = B / A \times 100$$

Dónde

T = relación de tránsito del tracto intestinal

A = longitud total del tracto intestinal

B = distancia de movimiento de la porción del extremo más distal del carbón.

RESULTADOS

Las muestras evaluadas fueron elaboradas con cáscara de tuna y comparadas con productos comerciales. Las propiedades funcionales de la fibra como la Capacidad de Retención de Agua y la Capacidad de hidratación están relacionadas con el comportamiento de la fibra en presencia de agua en el alimento ó puede ser traslapado a el tracto gastrointestinal. Los valores más altos se encontraron en psyllium plantago con valores de 17.23 g/g, lo que podría atribuirse a la composición y la alta concentración de fibra dietética soluble (García et al., 2013), mientras que para el polvo de

tableta de cáscara tuna fueron más bajos (2.35 g/g). Los valores de capacidad de retención en el polvo y la tableta de cáscara de tuna fueron de 2.35 y 5.33 respectivamente. Estos valores fueron más altos que los reportados por algunos autores en concentrados de fibra de fruta (Figuerola et al., 2005).

La capacidad de hinchamiento (CH) de los concentrados fueron alrededor de 3 mL/g en el polvo y tableta de cáscara de tuna y de alrededor de 4 mL/g en las muestras comerciales de psyllium plantago y los senósidos. Los valores obtenidos en este estudio son considerablemente más bajos que los encontrados en otro estudio donde se evaluó la capacidad de hinchamiento de un fruto *Zizy mauritiana* (19.34 ml/g) que sugirió que la capacidad de hinchamiento podría verse afectada por la cantidad de polisacárido hidrofóbico como la fibra dietética soluble, que está contenida dentro de la pared celular de las plantas. La cantidad de fibra dietética soluble se asocia con la absorción de grandes cantidades de agua (Sangeethapriya y Siddhuraju, 2014) y estas formulaciones de cáscara de tuna púrpura contienen más fibra insoluble, por lo que obtuvieron valores bajos en estas propiedades. La fibra insoluble tiene una mayor relación con la retención de agua a nivel de tracto gastrointestinal grueso y por lo tanto da como resultado heces fecales más suaves y relacionadas con la disminución de peso corporal.

Tabla 2. Propiedades de hidratación de la fibra: CRA (Capacidad de retención de agua) y CH (capacidad de Hinchamiento)

Formulación	CRA (g agua / g materia seca)	CH (mL agua / g materia seca)
Polvo de cápsula de cáscara de tuna	5.33 ± 0.64**	3.38 ± 0.18
Tableta de cáscara de tuna	2.35 ± 0.24	3.50 ± 0
Psyllium plantago	17.23 ± 0.47***	4.38 ± 0.18
Senósidos A y B	3.95 ± 0.01***	4.13 ± 0.53

*El asterisco indica las diferencias significativas entre las muestras respecto al grupo control $p < 0.05$.

Cuando estas formulaciones fueron administrados a los animales de experimentación no se presentaron cambios importantes en su peso durante 30 días de experimentación (Figura 1). Todos los animales permanecieron sanos y activos durante todo el experimento, y dentro de los parámetros de peso saludable de acuerdo con la edad de esta cepa de ratas (Bolaños et al., 2013). Los resultados mostraron que el grupo de animales que consumieron senósidos A y B, presentaron una tendencia ligera de tener pesos más bajos en comparación con los otros grupos, sin embargo, no fueron significativamente diferentes.

Los suplementos de fibra no tienen beneficios de pérdida de peso porque no son un sustituto de los alimentos con alto contenido de energía y baja en fibra y sus propiedades físicas generalmente no son lo suficientemente potentes como para desencadenar mecanismos de pérdida de peso tan efectivamente como los alimentos integrales ricos en fibra (Dreher, 2015).

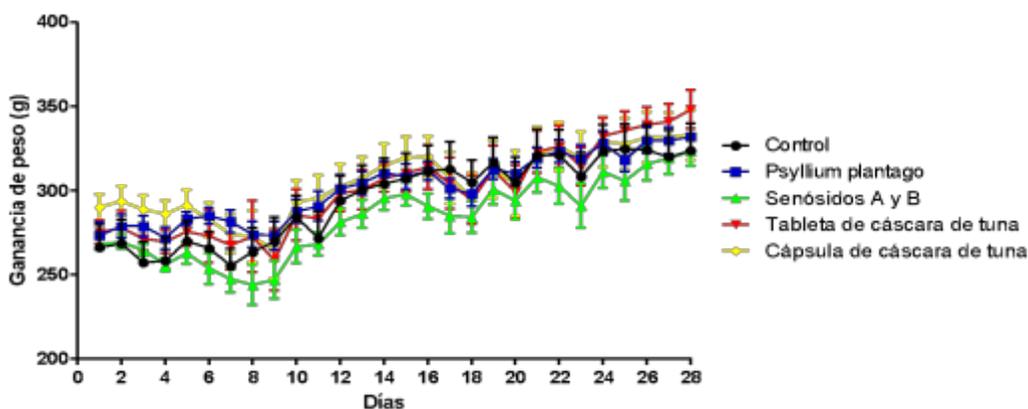


Figura 1. Peso de las ratas durante los 30 días de experimentación

El consumo de los suplementos altos en fibra puede estar relacionado con una disminución de glucosa y triglicéridos en sangre. La influencia de la fibra dietética en los valores bioquímicos se muestra en la tabla 3.

Los niveles basales de glucosa en ratas fueron de 127.85 mg/dL para el control y dichos valores se mantuvieron hasta el día 15. Estos valores estuvieron de acuerdo a los valores considerados normales para ratones macho (91-165. mg/dL). En el día 30 los ratones que consumieron tableta en polvo de cáscara de tuna disminuyó los valores de glucosa con 68.30 mg/dL en comparación con el grupo control que mantuvo valores de 124.44 mg/dL. Algunas fibras dietéticas reducen la respuesta glucémica y se ha demostrado que las fibras viscosas tienen ese efecto tanto en alimentos intactos como en forma de suplemento aislado. Esto es posible debido a la propiedad de la fibra para formar gel por la capacidad de una fibra para absorber agua y formar una masa gelatinosa que reduce la respuesta glucémica (Mudgil y Barak, 2013).

Los valores de triglicéridos en los animales de experimentación deben mantenerse en valores entre 35 a 185 mg/dL. Los valores iniciales que presentaron fueron de 72.30 mg/dL por lo que se consideraron normales, al día 15 se incrementaron. Después de 4 semanas de administración de fibra con diferentes suplementos los triglicéridos presentaron un incremento en el control, tableta y senósidos. En el polvo de tuna y plantago se mantuvieron valores similares al control ó incluso disminuyó. Estos resultados son similares a lo encontrado en estudios de subproductos de frutas (orujo de manzana, bagazo de naranja y cáscara de maracuyá) donde los triglicéridos se mantuvieron en el rango de 80 mg/dL (Teixeira et al., 2015). Lo anterior se explica de la siguiente manera: la fibra dietética se asocia con niveles disminuidos de colesterol total, LDL y triglicéridos a través de un mecanismo directo de aumento de ácidos biliares y excreción fecal de colesterol total estimulando la absorción de colesterol LDL hepático reduciendo así su concentración en plasma (Moreno B et al., 2014).

Los valores de colesterol en los grupos evaluados y durante el tiempo de administración de fibra se mantuvieron dentro de los valores de referencia de colesterol (42-77 mg/dL). Al inicio del experimento los valores fueron de 83.30 mg/dL y estos valores se mantuvieron dentro de los valores normales durante los 15 días de evaluación. En el día 30 los valores disminuyeron en el control y en el polvo de tuna y senósidos. Mientras que para la muestra de psyllium y la tableta de tuna se incrementó el valor de colesterol. La disminución está relacionada con los efectos de la fibra en el metabolismo de las grasas al regular la homeostasis de los lípidos y las lipoproteínas (Macho et al., 2018).

Los valores normales de LDL, considerado el "colesterol malo" en las ratas deben fluctuar entre 10 y 22 mg/dL. Estos valores se incrementaron en el día 30 del experimento con excepción de los senósidos A y B quienes presentaron el valor más bajo de 5.85 mg/dL. La tableta de tuna obtuvo el mayor valor con 66.00 mg/dL. Estos valores son similares a un estudio en el que analizaron el efecto de la ingesta dietética de fibra de té en ratas alimentadas con una dieta hipercolesterolémica. Los resultados de LDL oscilaron entre 60 y 102 mg/dL (Guo et al., 2016).

Los valores de HDL (considerado el colesterol bueno) basales fueron de 27 a 29 mg/dL los cuales son considerados normales para ratas (20 a 42 mg/dL). Los valores basales se preservaron durante todo el tiempo de tratamiento ó disminuyeron como en la tableta de tuna (18.83 mg/dL) y plantago (10 mg/dL). Estos valores fueron similares a los encontrados por Mei et al., (2013), quienes evaluaron el colesterol y la glucosa en 48 ratas wistar después de la administración de aceite de kril y se observaron cambios en el colesterol HDL ya que los valores oscilaron entre 21 y 25 mg/dL.

Tabla 3. Valores bioquímicos (glucosa, triglicéridos, colesterol, LDL y HDL) a tres tiempos (día 0, 15 y 30).

		Día 0 mg/dL	Día 15 mg/dL	Día 30 mg/dL
Glucosa	Control	127.85 ± 5.37 ^{aBCD}	138.83 ± 3.26 ^{aCD}	124.44 ± 12.51 ^{bBCD}
	Tableta	127.85 ± 5.37 ^{aBCD}	149.69 ± 6.30 ^{aD}	68.30 ± 12.48 ^{aA}
	Polvo cápsula	127.85 ± 5.37 ^{aBCD}	144.95 ± 4.95 ^{aCD}	116.06 ± 19.77 ^{bBC}
	Plantago	127.85 ± 5.37 ^{aBCD}	148.26 ± 9.32 ^{aCD}	96.96 ± 3.26 ^{abAB}
	Senósidos	127.85 ± 5.37 ^{aBCD}	132.87 ± 22.18 ^{aCD}	116.42 ± 16.83 ^{bBC}
Triglicéridos	Control	72.30 ± 2.84 ^{aAB}	106.83 ± 31.57 ^{aABCD}	123.75 ± 10.49 ^{cBCD}
	Tableta	72.30 ± 2.84 ^{aAB}	158.39 ± 16.19 ^{abDE}	110.95 ± 10.03 ^{bcBCD}
	Polvo cápsula	72.30 ± 2.84 ^{aAB}	144.72 ± 57.23 ^{abCD}	49.52 ± 18.33 ^{aA}
	Plantago	72.30 ± 2.84 ^{aAB}	207.71 ± .29 ^{bE}	74.44 ± 15.27 ^{abAB}
	Senósidos	72.30 ± 2.84 ^{aAB}	93.45 ± 4.98 ^{aABC}	115.19 ± 22.55 ^{bcBCD}
Colesterol	Control	83.30 ± 2.77 ^{aBC}	113.91 ± 2.19 ^{bE}	62.82 ± 6.59 ^{aA}
	Tableta	83.30 ± 2.77 ^{aBC}	86.57 ± 8.98 ^{aBC}	105.53 ± 9.31 ^{cDE}
	Polvo cápsula	83.30 ± 2.77 ^{aBC}	90.34 ± 3.86 ^{aCD}	63.84 ± 2.25 ^{aA}
	Plantago	83.30 ± 2.77 ^{aBC}	98.16 ± 5.83 ^{aCDE}	85.19 ± 11.34 ^{bBC}
	Senósidos	83.30 ± 2.77 ^{aBC}	97.77 ± 3.86 ^{aCDE}	69.96 ± 2.61 ^{abAB}
LDL	Control	19.28 ± 4.57 ^{aABC}	48.89 ± 7.72 ^{cFG}	21.55 ± 2.70 ^{bBCD}
	Tableta	35.05 ± 3.94 ^{bDEF}	16.30 ± .06 ^{aAB}	66.00 ± 2.25 ^{dH}
	Polvo cápsula	19.28 ± 4.57 ^{aABC}	45.69 ± 9.99 ^{cEFG}	33.05 ± 4.36 ^{cCDE}
	Plantago	35.05 ± 3.94 ^{bDEF}	22.99 ± 3.97 ^{abBCD}	59.64 ± 5.17 ^{dGH}
	Senósidos	19.28 ± 4.57 ^{aABC}	33.96 ± 5.36 ^{bcCDE}	5.85 ± .86 ^{aA}
HDL	Control	27.57 ± 4.20 ^{aA}	29.59 ± 11.11 ^{aA}	30.26 ± 9.24 ^{aA}
	Tableta	29.59 ± 5.82 ^{aA}	34.97 ± 18.30 ^{aA}	18.83 ± 6.48 ^{aA}
	Polvo cápsula	27.57 ± 4.20 ^{aA}	34.30 ± 8.07 ^{aA}	22.19 ± 10.67 ^{aA}
	Plantago	29.59 ± 5.82 ^{aA}	33.62 ± 7.08 ^{aA}	10.76 ± 5.07 ^{aA}
	Senósidos	27.57 ± 4.20 ^{aA}	32.28 ± 5.33 ^{aA}	28.91 ± 9.95 ^{aA}

a, b, c, d Valores con diferentes letras minúsculas indican diferencia significativa entre los mismos tratamientos $p < .05$.

A, B, C, D, E, F, G, H Valores con diferentes letras mayúsculas indican diferencia significativa entre el tiempo de cada tratamiento (0, 15 y 30) $p < .05$.

La Figura 2 muestra cómo se comporta la humedad de las heces en los cinco grupos experimentales. Las heces fecales presentaron alrededor del 50 % de humedad. Durante los 30 días de tratamiento el contenido de humedad no disminuyó y solo la tableta de tuna incrementó un 7.52 % con respecto al día 1 y la cápsula un 5.10 %. Estos valores son muy bajos si se comparan con otros estudios como los presentados por Ikeguchi et al., (2014), quienes encontraron incrementos de humedad fecal entre 50-60 % con el consumo de fibra a partir de hoja de laurel durante 28 días aumentando el porcentaje de humedad fecal entre 50 y 60% debido a la acción de la fibra insoluble. En los tres grupos restantes, los resultados finales fueron inferiores al día 1. Es bien sabido que la fibra dietética insoluble es difícil de ser digerida por los fluidos digestivos y las enzimas en el intestino superior y tiende a llegar al colon como moléculas estructuralmente intactas, mismas que se utilizan para formar el marco de construcción de las heces. Las propiedades de hidratación de la fibra dietética determinan en gran medida su destino en el tracto digestivo y representan algunos de los efectos fisiológicos (Vilcanqui y Vilches, 2017). La fibra insoluble es más resistente a la fermentación por bacterias en el colon y tiene un efecto en el hábitat intestinal. Tiene la propiedad de atraer agua de forma pasiva, lo que promueve el volumen de las heces, el ablandamiento y la relajación (Sepúlveda et al., 2011). Además, otros autores refieren que las fibras insolubles no son transferibles por la microflora del colon y aumentan el volumen fecal por la hinchazón y la capacidad de retención de agua (Mudgil, 2017).

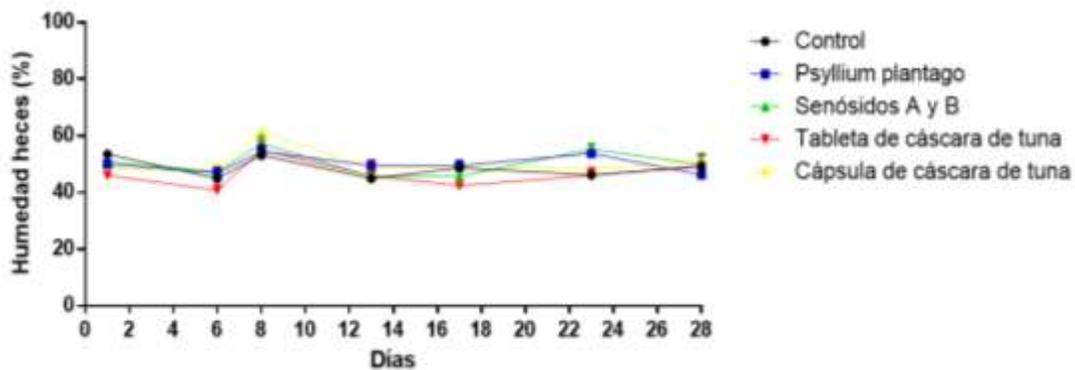


Figura 2. Humedad de heces fecales

La Figura 3 muestra los tiempos de tránsito gastrointestinal de las heces fecales durante el tratamiento aplicado en las ratas de estudio. El grupo de la cáscara de tuna en polvo obtuvo el valor más alto con 86.19% seguido por la formulación de tableta en polvo con 80.84% en comparación con el grupo de psyllium plantago 71.88%, el grupo control 76.27% y los senósidos A y B 77.55%. Estos resultados fueron similares a los encontrados con otro estudio con la administración del extracto de pulpa de dátiles (300 mg / kg) (81.02%) en comparación con el grupo control (68.46%) y la savia de palma (4 mL / kg) (74.01%) debido a la fibra dietética insoluble contenida, estas fibras son capaces de acelerar el tiempo de tránsito gastrointestinal y reducir el riesgo de estreñimiento (Souli et al., 2013). Esto se debe a que la fibra insoluble no se disuelve en agua, sino que la retiene en su estructura, acelerando el movimiento de los alimentos a través del intestino y actúa principalmente en el intestino grueso. La capacidad de retención de agua, aumenta el volumen fecal, diluye el contenido del colon y disminuye el tiempo de tránsito boca-año.

Este efecto de la fibra insoluble en el tránsito intestinal tiene un impacto positivo en la digestión porque la fibra dietética mejora el acceso de las enzimas a los sustratos al aumentar los efectos de las contracciones propulsivas (Taghipoor et al., 2014). Los componentes de fibra dietética reducen el tiempo de tránsito intestinal, lo que es benéfico en términos de protección del colon de la exposición prolongada a sustancias citotóxicas, que pueden ser perjudiciales para la salud humana (Mudgil, 2017; Souli et al., 2013).

12. Melgar B, Dias I, Ciric A, Sokovic M, Garcia E, Rodríguez A, Barros L, Ferreira I: By-product recovery of *opuntia spp.* peels: Betalainic and phenolic profiles and bioactive properties. *Industrial Crops & Products* 2017; 107:353-359.
13. Ruiz MG, Amaya CA, Quintero A, Ruiz TJ, Gutiérrez JA, Baez JG, Lardizabal D, Campos K: Effect of Soluble Fiber on the Physicochemical Properties of Cactus Pear (*opuntia ficus indica*) Encapsulated Using Spray Drying. *Food Sci. Biotechnol* 2014; 23:755-763.
14. Sagar NA, Pareek S, Sharma S, Yahia EM, Lobo MG: Fruit and Vegetable Waste: Bioactive Compounds, Their Extraction, and Possible Utilization. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2018; 17:512-531.
15. Capuano E: The behavior of dietary fiber in the gastrointestinal tract determines its physiological effect. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2017; 57: 3543-3564.
16. Tejada L, Marimón W, Medina M: Evaluación del potencial de las cáscaras de frutas en la obtención de Bioetanol. *Hechos Microbiol* 2014; 5:4-9.
17. Shiung S, Keey R, Yi X, Nasir F, Jusoh A: Fruit waste as feedstock for recovery by pyrolysis technique. *International Biodeterioration & Biodegradation* 2016; 113: 325-333.
18. Yoong C, Mohd N, Abdul R, Harani N, Hussain N, Sulaiman R, Hean G: Current trends of tropical fruit waste utilization. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2018; 58: 335-361.
19. Diboune N, Nancib N, Aníbal J, Boudrant, J: Utilization of prickly pear waste for baker's yeast production. *Biotechnology and Applied Biochemistry* 2019; 66:744-754.
20. Hernández P, Jattar KY, Ávila R, Pérez I, Guerrero JA, Ochoa CE, Ruiz I: Antioxidant fortification of yogurt with red cactus pear peel and its mucilage. *CYTA-Journal of Food* 2019; 17:824-833.
21. Miranda D, Rojas ML, Pagador S, Lescano L, Sanchez J, Linares G: Gluten-free snacks based on brown rice and amaranth flour with incorporation of cactus pear peel powder: Physical, nutritional, and sensorial properties. *International Journal of Food Science* 2018;1-9.
22. Vela J, Totosaus A, Pérez C: Integration of agroindustrial co-products as functional food ingredients: cactus pear (*opuntia ficus indica*) flour and pineapple (*ananas comosus*) peel flour as fiber source in cooked sausages inoculated with lactic acid bacteria. *Journal of Food Processing and Preservation* 2015; 39: 2630-2638.
23. Alzate L, Jiménez C, Londoño J: Aprovechamiento de residuos agroindustriales para mejorar la calidad sensorial y nutricional de productos avícolas. *Producción + Limpia* 2011; 6: 108-127
24. Hardia S, Iqbal S: Production of the best natural health supplements using fruit waste materials. *International journal of innovative research & development* 2014; 3: 131-133.
25. Sancho S, Araújo A, Sousa A, Alencar T, Simone G, Rodrigues S, Correia J, Narciso F, Vasconcelos M: Characterization of the industrial residues of seven fruits and prospection of their potential application as food supplements. *Journal of chemistry* 2015; 1-8.
26. Patel S, Shukla S: Fermentation of food wastes for generation of nutraceuticals and supplements. *Fermented foods in health and disease prevention*. Frias J, Martínez C, Peñas E. Spain, 2017: 707-734.
27. Ötles S, Ozgoz S: Health effects of dietary fiber. *Acta Sci. Pol., Technol. Aliment* 2014; 13:191-202.
28. Lazarou C, Matalas A, Ducrot P: The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized. *Australian Family Physician* 2012; 41:1149-1152.
29. Manzur S, Ramírez E, Arias J, Jaramillo O, Calderón Z, Delgado L, Córdoba M, Córdoba D, Cruz N: *Opuntia ficus indica* L. Mill Residues-Properties and Application Possibilities in Food Supplements. *Appl. Sci* 2020; 10: 1-14.
30. Goñi I, Martín N: In vitro fermentation and hydration properties of commercial dietary fiber-rich supplements. *Nutrition research* 1998; 18: 1077-1089.
31. Omaye ST, Skala JH, Gretz MD, Schaus EE, Wade CE: Simple method for blending the anaesthetized rat by tail venipuncture. *Laboratory animals* 1987; 21:261-264.

32. Chiou S, Wei K, Po C, Boon C, Ying L, Chi C: Changes in different fecal parameters with administration of bromelain and inulin in a rat model. *CYTA-Journal of Food* 2018; 16:980-985.
33. Han SH, Park K, Kim EY, Ahn SH, Lee HS, Suh HJ: Cactus (opuntia humifusa) water extract ameliorates loperamide-induced constipation in rats. *BMC Complementary and alternative Medicine* 2017; 17:1-8.
34. García M, García H, Bello L, Ságayo S, Montes M: Functional properties and dietary fiber characterization of mango processing by-products (*Mangifera indica* L., cv Ataulfo and Tommy Atkins). *Plant Foods Hum Nutr* 2013; 68: 254-258.
35. Figuerola F, Hurtado M, Estevéz A, Chiffelle I, Asenjo F: Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment. *Food Chemistry* 2005; 91: 395-401.
36. Sangeethapriya M, Siddhuraju P: Health related functional characteristics and antioxidant potential of mucilage (dietary fiber) from *Zizyphus mauritiana* fruits. *Food science and Human Wellness* 2014; 3: 79-88.
37. Bolaños M, Gómez R, Vargas R, Tadeu R, Arruda M: Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar. *Nutr Hosp* 2013; 28:2151-2156.
38. Dreher M: Role of fiber and healthy dietary patterns in body weight regulation and weight loss. *Adv Obes Weight Manag Control* 2015; 3:244-255.
39. Mudgil D, Barak S: Composition, properties and health benefits of indigestible carbohydrate polymers as dietary fiber: A review. *International Journal of Biological Macromolecules* 2013; 61: 1-6.
40. Macho A, Garcimartín A, Naes F, López E, Amores A, Gonzales J, Bastida S, Benedi J, Sanchez F: Effects of fiber purified extract of carob fruit on fat digestion and postprandial lipemia in healthy rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2018; 66: 6734-6741.
41. Moreno B, León M, Andrés E, Ordovás J, Casasnovas J, Peñalvo J: Soluble and insoluble dietary fibre intake and risk factors for metabolic syndrome and cardiovascular disease in middle-aged adults. *Nutr Hosp* 2014; 30: 1279-1288.
42. Teixeira F, Rodrigues L, Sampaio B, Moura F, Bizzani M, Silva L: Biological properties of apple pomace, Orange bagasse and fruit passion peel as alternative sources of dietary fibre. *Bioactive Carbohydrates and dietary Fibre* 2015; 6: 1-20.
43. Mei D, Yong D, Wei B, Li Y, Ming L, Ping X, Qin L, Zhou W, Murata Y. Effects of krill oil intake on plasma cholesterol and glucose levels in rats fed a high-cholesterol diet. *J Sci Food Agric* 2013; 93: 2669-2675.
44. Guo W, Shu Y, Yang X: Tea Dietary Fiber Improves Serum and Hepatic Lipid Profiles in Mice Fed a High Cholesterol Diet. *Plant foods Hum Nutr* 2016; 71: 145-150.
45. Ikeguchi M, Tsubata M, Takano A, et al: Effects of young Barley Leaf Powder on Gastrointestinal Functions in Rats and its Efficacy-Related Physicochemical Properties. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 2014: 1-7.
46. Vilcanqui F, Vílchez C: Fibra dietaria: nuevas definiciones, propiedades funcionales y beneficios para la salud. Revisión. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2017; 67: 146-156.
47. Sepúlveda M, Quitral V, Schwartz M, Vio F, Zacarías I, Werther K: Propiedades saludables y calidad sensorial de snack de manzanas destinadas a alimentación escolar. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2011; 61: 423-428.
48. Taghipoor M, Barles G, Georgelin C, Licois J, Lescoat P: Digestion modeling in the small intestine: Impact of dietary fiber. *Mathematical Biosciences* 2014; 258: 101-112.
49. Mudgil D: The Interaction Between Insoluble and Soluble Fiber. En: *Dietary Fiber for the Prevention of Cardiovascular Disease*. Samaan R. Academic Press. Elsevier. EE. UU. 2017. Págs. 35-59.
50. Souli A, Sebai H, Rtibi K, Chehimi L, Sakly M, Amriy M, El-Benna J: Effects of Dates Pulp Extract and Palm Sap (*Phoenix Dactylifera* L.) on Gastrointestinal Transit Activity in Healthy Rats. *Journal of Medicinal Food* 2014; 17: 1-5.

COMPORTAMIENTO NEONATAL EN DOS GRUPOS ANTE LAS INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA Y VINCULO DE LOS PADRES.

Nayeli Flores Baños¹, Rosa María Guevara Cabrera², Margarita Lazcano Ortiz³, José Arias Rico⁴, Rosa Silvana Torres Guevara⁵, Maricela Guevara Cabrera⁶ y Rosario Barrera Gálvez⁷

karlanay_nena29@hotmail.com,¹rosy_guevara29@hotmail.com²,magos1000@hotmail.com³, joseariasrico@hotmail.com⁴, stkita3@hotmail.com⁵,maryg_21_64@hotmail.com⁶, rosariobarrerag@yahoo.com.mx⁷

RESUMEN

En el marco de la atención intensiva neonatal, una función importante del personal de enfermería es mantener un menor riesgo en todas las actividades ya que el neonato no está preparado para manejar el ambiente debido a sus características anatómicas, fisiológicas y bioquímicas inmaduras. Los padres en interacción con los neonatos pueden identificar las competencias de su hijo y comprender su conducta, la cual puede ser reflejada en una valoración por la escala de Brazelton. Evaluar la influencia de las intervenciones de enfermería y vinculo de los padres ante el comportamiento neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, a través de un estudio observacional descriptivo, correlacional y transversal, el universo de estudio estuvo conformado por neonatos del servicio de UCIN del Hospital General Tulancingo, la muestra fue por disposición integrando un grupo de 20 neonatos con intervención y un grupo control con 20 neonatos. Se llevó a cabo en el periodo noviembre 2018 al mes de mayo 2019. Se llevó a cabo un análisis de la aplicación de la Escala Brazelton en los recién nacidos para evaluar el comportamiento neonatal realizando el análisis de las dimensiones: social interactivo, sistema motor, regulación del estado, sistema nervioso autónomo y reflejos a través de la prueba "T student" se detectaron cambios significativos obteniendo mejores puntajes, con desarrollo óptimo en el grupo de intervención que en el grupo control.

Se logró mayor vinculo padres e hijos por la permanencia y estimulación táctil y verbal que realizaron con sus hijos. En el grupo de intervención se detectó un comportamiento neonatal con grado óptimo ante las intervenciones de enfermería y vinculo de los padres con sus hijos, enfatizando que es de gran importancia el vínculo de los padres para el desarrollo y recuperación del neonato durante su estancia hospitalaria.

INTRODUCCIÓN

Los progresos de la tecnología, para la atención infantil y de recursos humanos, han incrementado en gran medida, los recursos humanos requieren un número de especialistas tanto de enfermeras, como de médicos, que participan en la asistencia del neonato ya sea pretérmino, término o postérmino.

Cuando los recién nacidos por alguna situación de salud se ingresa a un servicio de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de manera inevitable, acompañan a estos neonatos, luces, ruidos y procedimientos invasivos, que pueden ser productores de un comportamiento no adecuado en el recién nacido. Por lo anterior, una de las preocupaciones principales de las enfermeras de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) es conocer cuáles son las conductas que presentan los neonatos en consecuencia a la intervención que diariamente realizan.

Los padres en interacción con los neonatos pueden identificar las competencias de su hijo y comprender su conducta, la cual puede ser reflejada en una valoración por la escala de Brazelton.

El comportamiento neonatal puede variar ante factores físicos y emocionales que provengan de las personas que se encuentra a su alrededor, por lo que en este caso el personal de enfermería y padres de familia juegan un papel importante.

Planteamiento del problema

El recién nacido se define como el producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad: Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para La Atención de la Mujer Durante el Embarazo, Parto y Puerperio, y de la Persona Recién Nacida. (NORMA Oficial Mexicana NOM-007-

SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida., 2016).

En el año 2017 se registraron 2,234,039, de nacimientos de acuerdo a registros en México por el Instituto Nacional de estadística y geografía 2018 (INEGI), tales nacimientos (88.9%) se atendieron en una clínica u hospital (3.9%) en un domicilio particular, el profesional de la salud tiene mayor compromiso con la población en la atención del recién nacido. (Martínez Sánchez , 2017).

En los padres existe cierta incertidumbre acerca del bienestar del neonato, donde existe información inadecuada sobre la experiencia del padre cuando el paciente se encuentra hospitalizado.

Conocer el comportamiento del neonato es esencial para el profesional de enfermería, ya que debe contar con el conocimiento teórico-práctico para poder brindar un cuidado de calidad, basándonos en un plan de atención, valorar al neonato es de suma importancia ya que carece de comunicación verbal, por lo tanto la valoración clínica de enfermería debe de estar presente a cada momento dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos, para valorar el comportamiento del recién nacido, existen antecedentes que han sido de mucha importancia de acuerdo a la valoración neurológica destacó Brazelton que es importante realizar y valorar un examen en el momento óptimo, así como el concepto de respuesta óptima, equivalente a la mejor respuesta posible.

La Escala para la evaluación del comportamiento neonatal (NBAS) como instrumento clínico en varios estudios de investigación han informado de los efectos positivos de utilizar la escala para mostrar a los padres el comportamiento de los recién nacidos en aspectos tan variados como aumentar la confianza y la autoestima materna, actitudes parentales de atención y participación en el cuidado del niño, interacción padres-hijo y mejoría de resultados en el desarrollo. (Domínguez Fontenla, Cruz Fernández , Abelleira Docabo, Amado Mera , & Fernández Barreiros , 2009)

En la actualidad ingresan los recién nacidos al servicio de UCIN con enfermedades críticas que requieren un cuidado individualizado, además la presencia de los padres para promover el vínculo afectivo y de esta manera los recién nacidos se vayan recuperando de manera óptima (Gavin MD., 2019)

Por lo que es importante destacar el comportamiento que tienen los recién nacidos en el servicio de UCIN, por lo cual se plantea el siguiente enunciado:

Pregunta de investigación

¿Cuál es el comportamiento neonatal en dos grupos ante las intervenciones de enfermería y vínculo de los padres en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales?

Este trabajo se justifica dada la vulnerabilidad del recién nacido hospitalizado en un servicio de UCIN crea incertidumbre en los padres, siendo separado de su madre, quien, en ocasiones, no tiene oportunidad de verlo hasta horas o incluso días después del parto por el estado crítico en el que se encuentra su hijo. A todo esto, se suma el temor por la vida de su hijo y el impacto de verlo dentro de una incubadora o cuna de calor radiante, y en ocasiones conectado a distintas máquinas, las cuales lo mantienen estable, pero alejado del cuerpo de su madre.

Los neonatos de riesgo tienen dificultad para asimilar los estímulos ambientales y muestran una desorganización de su fisiología en forma de cambios de coloración, aumento del esfuerzo respiratorio, etc. Debido a esto el neonato utiliza gran parte de su energía para autorregularse, y dispone de poca energía para interactuar con sus cuidadores. Esta conducta puede crear un dilema a los padres respecto a los hábitos de crianza normal, como mecer al niño, tocarlo e interactuar con él, que pueden ser muy estimulantes, y en sus intentos de comunicarse con él lo sobrecargan de estímulos. (Palacios, Román, & Estévez, 2015).

El servicio de UCIN, es un medio donde se ofrecen cuidados de alta calidad, y con apoyo de todo el personal multidisciplinario el paciente puede tener una pronta recuperación, la enfermera neonatal tiene la responsabilidad de brindar un cuidado especializado y de calidad, el comportamiento del paciente depende ciertamente del entorno que lo rodea, es por eso la intención de conocer cómo influyen las intervenciones de enfermería en el comportamiento neonatal, así mismo el rol que juegan los padres ante sus hijos hospitalizados por lo que se hace necesario realizar el presente estudio que permita evaluar el comportamiento neonatal y buscar mejores estrategias en las que el recién nacido tenga una mejor adaptación al medio extrauterino, con el apoyo de las intervenciones de

enfermería que son indispensables y de igual manera con el contacto de padres de familia que deben tener con sus hijos (Amaya de Gamarra, Villamizar Carvajal, & Suárez, 2005).

Objetivo General

- Evaluar el comportamiento neonatal en dos grupos ante las intervenciones de enfermería y vínculo de los padres en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Objetivos específicos

- Aplicar la Escala de Brazelton (NBAS) al recién nacido para observar el comportamiento neonatal en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Promover el vínculo afectivo padres e hijos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Se integra la siguiente Hipótesis de trabajo.

- **H1.** Existe diferencia en el comportamiento neonatal del grupo de intervención con el del grupo control, ante las intervenciones de enfermería y vínculo de los padres.
- **H0.** No existe diferencia en el comportamiento neonatal del grupo de intervención con el grupo control, ante las intervenciones de enfermería y vínculo de los padres.

TEORÍA

La Enfermería es la profesión encargada del cuidado del paciente, en la Norma Oficial mexicana 019-SSA3-2012 para la Práctica de Enfermería en el Sistema de Salud la cual la define como la ciencia y arte humanístico dedicada al mantenimiento y promoción del bienestar de la salud de las personas, ha desarrollado una visión integral de la persona, familia y comunidad y una serie de conocimientos, principios, fundamentos, habilidades y actitudes que le han permitido promover, prevenir, fomentar, educar e investigar acerca del cuidado de la salud a través de intervenciones las cuales se encuentran definidas de la siguiente manera:

Intervenciones de enfermería dependientes: A las actividades que realiza el personal de enfermería por prescripción de otro profesional de la salud en el tratamiento de los pacientes, de acuerdo al ámbito de competencia de cada integrante del personal de enfermería.

Intervenciones de enfermería independientes: A las actividades que ejecuta el personal de enfermería dirigidas a la atención de las respuestas humanas, son acciones para las cuales está legalmente autorizado a realizar de acuerdo a su formación académica y experiencia profesional. Son actividades que no requieren prescripción previa por otros profesionales de la salud.

Intervenciones de enfermería interdependientes: A las actividades que el personal de enfermería lleva a cabo junto a otros miembros del equipo de salud; se llaman también multidisciplinarias, pueden implicar la colaboración de asistentes sociales, expertos en nutrición, fisioterapeutas, médicos, entre otros.

Los tipos de intervenciones que se mencionan el profesional debe de ejecutarlas con responsabilidad, ya que tiene la obligación de siempre preservar la vida y el compromiso de ella es siempre estar en actualización para que al momento de ofrecer el cuidado este sea de calidad. Cabe mencionar que, así como existen tipos de intervenciones el personal de enfermería tiene jerarquías en base a la formación académica. Como enfermera general, Enfermera especialista.

Intervenciones de Enfermería en la UCIN

El neonato de pretérmino requiere de una observación continua y de cuidados de una enfermera especial las 24 horas. Las enfermeras pueden, mediante evaluaciones frecuentes y cuidadosas observaciones, ver el progreso del neonato e identificar muy a tiempo cualquier complicación nueva que se presente.

El estímulo ambiental es generalmente definido como el factor potencialmente positivo que contribuye diariamente al desarrollo de los neonatos de pretérmino. De acuerdo con Blackburn en 1983, la primera estimulación que reciben los neonatos de la UCIN es resultado de los procedimientos de enfermería y médicos. Los neonatos de pretérmino son fácilmente sobrecargados de estímulos externos

Estos neonatos precisan de adultos cuidadores constantes en sus vidas que les toquen, los tengan en brazos, los acaricien, los arrullen y les hablen; idealmente quien los cuide deberían ser los padres, pero debido a sus condiciones físicas y a la hospitalización, esto no es posible.

El ambiente artificial como lo es la hospitalización, puede interrumpir los procesos del desarrollo de los neonatos y producir retardo en el desarrollo por la abundancia de estímulos adversos que reciben, entre ellos se puede mencionar, los siguientes:

Vínculo padres e hijo.

Tomando como autor de referencia a Brazelton (1993), la interacción temprana es considerada como un proceso con ciclos de participación y de cese de la participación, en el marco de un enfoque global y contextual, en el cual las series de conductas adquieren significado. Sin restar importancia a la influencia del progenitor sobre el hijo, este autor trabaja también sobre la incidencia que las conductas del RN tienen sobre la actitud materna o paterna, describiendo así la importancia de la influencia recíproca para la interacción resultante. Dentro de cada ciclo, la conducta parental puede catalogarse según su calidad como intrusiva, recíproca, empática o transgresora.

Recién nacido

En base a la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida clasifica al recién nacido como:

Recién nacido **pretérmino**, aquél cuya gestación haya sido de 22 a menos de 37 semanas. Cuando no se conoce la edad gestacional, se considerará así a un producto que pese menos de 2,500 gramos. Cuando no se conoce la edad gestacional se valora con métodos clínicos como el Capurro y Ballard modificado.

Recién nacida/o **inmaduro**, a aquél cuya gestación haya sido de 22 semanas a menos de 28 semanas, o que su peso al nacer sea de 501 a 1,000 g. Cuando no se conoce la edad gestacional se valora con métodos clínicos como el Capurro y Ballard modificado.

Recién nacida/o a **término**, a aquél cuya gestación haya sido de 37 semanas a menos de 42 semanas. Se considerará así a un producto que pese más de 2,500g. Cuando no se conoce la edad gestacional se valora con métodos clínicos como el Capurro y Ballard modificado.

Recién nacida/o **posttérmino**, al producto de la concepción con 42 o más semanas completas de gestación o bien de 294 días o más (NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida., 2016).

Características del recién nacido

Como seres individuales cada recién nacido tiene características físicas diferentes, pero existen datos, signos, que se pueden denominar normales de acuerdo a la edad, son muchas las que pueden estar presente por eso la importancia de valorar, medir cada dato que refleja el paciente, el personal de enfermería es el encargado principal de observar sus características fisiológicas, físicas, conductuales.

Valoración neurológica

En la evaluación neurológica del recién nacido, hay que tener en cuenta siempre si existe prematuridad en la historia del niño, pues habrá que corregir la edad gestacional del niño para poder valorar adecuadamente el grado de madurez.

El examen del neonato requiere, además, una valoración global y sistemática.

El desarrollo psicomotor del lactante es la continuación del proceso iniciado en la vida intrauterina. La etiqueta de anormalidad de la exploración en un recién nacido debe ser cuidadosa, teniendo en cuenta que puede ser transitoria y de lenta evolución a la normalización en muchas ocasiones, bien por inmadurez o bien por ser de origen no neurológico. Por ello, creemos que estas alteraciones deben confirmarse siempre por el neuropediatra y ser prudentes en la comunicación para evitar atemorizar excesivamente a los padres, explicando que las sucesivas exploraciones son el mejor indicador pronóstico (Castillo, 2017).

El recién nacido presenta diferentes reflejos con los cuales se valora el estado neurológico del mismo.

Desarrollo sensorial y perceptivo

Dominios específicos cerebrales procesan los sentidos de la vista, el oído, el olfato, el tacto y sus componentes (movimientos, formas, colores, dimensiones). Existen periodos críticos para la adquisición y el procesamiento de información sonora y visual.

Visión: Al nacimiento, el campo visual del neonato es muy limitado y los músculos ciliares son inmaduros. A los 10 días, aparece la persecución visual. El movimiento, las formas y los colores son percibidos de forma temprana a partir de los 2-3 meses, siendo capaces la mayoría de los niños de seguir un objeto hasta la línea media al final de este trimestre. El niño es capaz de distinguir entre formas y características de los objetos, estableciendo patrones de preferencia como caras, durante el segundo trimestre postnatal.

Audición: La audición se desarrolla tempranamente, tanto que es posible la percepción del sonido en la vida intrauterina.

La recepción del discurso y el reconocimiento de voces de diferentes interlocutores están presentes poco después del nacimiento. A los 2 meses de edad, los lactantes pueden discriminar los patrones rítmicos del lenguaje nativo frente al no nativo.

Desarrollo de habilidades sociales y adaptativas: Hacia los 2 meses, la aparición de sonrisas voluntarias sociales y el mayor contacto ocular afianzan el vínculo padre-hijo. (Gómez-Andrés, 2015)

Comportamiento del Recién nacido

El comportamiento del recién nacido se basa en seis estados de conciencia:

Estado 1. Sueño profundo: la respiración debe ser regular, los ojos cerrados, sin actividad espontánea, puede haber sobresaltos con retraso ante estímulos externos, existe menor frecuencia de cambios de estado y no hay movimiento de los ojos.

Estado 2. Sueño ligero: los ojos deben estar cerrados, con movimientos rápidos de los ojos bajo los párpados cerrados, el nivel bajo de actividad, los movimientos casuales y sobresaltos, así como también los movimientos más suaves y controlados que en el estado 1, la respiración puede ser irregular, los movimientos de succión y por último los ojos pueden abrirse a intervalos.

Estado 3. Somnoliento: los ojos pueden estar abiertos pero fluctuantes, la mirada y párpados pesados o cerrados con algún pestañeo, el nivel de actividad puede ser variable, reacciona a los estímulos sensoriales (tacto, oído, vista, gusto, olfato) con respuesta retrasada, frecuentemente se presenta un cambio de estado tras la estimulación, hay presencia de movimientos suaves, y la mirada aturdida cuando no procesa información y no está completamente alerta.

Estado 4. Alerta con mirada brillante: parece dedicar toda su atención a la fuente de estimulación, los estímulos perturbadores pueden desviarlo, pero la respuesta va algo retrasada, la actividad motora es mínima.

Estado 5. Ojos abiertos: considerable actividad motora, presencia de descargas de movimientos en las extremidades, escasos sobresaltos; reacciona a los estímulos externos con aumento de los sobresaltos o actividad motora, aparecen reacciones discretas difíciles de distinguir dado el nivel general de actividad y breves vocalizaciones de excitación

Estado 6. Llanto: es muy fuerte e intenso, difícil de parar a través de la estimulación, y el nivel de actividad motora es alto.

Los Estados de conciencia se tienen en cuenta a la hora de administrar la escala, ya que los ítems o puntos que la componen van a considerar el estado en el que se encuentra el bebé para tomar uno u otro ítem.

El comportamiento del recién nacido también se manifiesta por reflejos, estos son actividades automáticas, no aprendidas y generadas en el sistema nervioso del recién nacido, que lo ayudan para alimentarse y protegerse.

Los reflejos ayudan a identificar la actividad normal del cerebro y de los nervios. Algunos reflejos llamados primitivos o arcaicos se producen solamente en períodos específicos del desarrollo, ya que se perderán con el crecimiento del lactante y otros pasarán a ser movimientos voluntarios fruto del aprendizaje. (Domínguez Dieppa, 2019).

Estímulos adversos en el recién nacido

Auditivos: Ruidos de alarmas, de los sistemas de monitoreo, de ventiladores, las voces de personas desconocidas, (principalmente enfermeras y médicos), tecleo de las máquinas de escribir, fuertes palmadas en el techo de la incubadora, cerrar bruscamente las ventanillas de la misma.

Visuales: Exposición a un gran número de rostros de personas desconocidas y el cambio continuo de iluminación de día y de noche.

Táctiles: Múltiples manipulaciones por diferentes personas, ser sometidos a procedimientos molestos o dolorosos como intubación endotraqueal, sistemas de monitoreo continuo, percusión torácica, aspiración de secreciones, sondas nasogástricas, múltiples punciones para tomas de productos biológicos y de reactivos.

Uno de los cuidados primordiales en la UCIN es que se debe observar cuidadosamente a los neonatos de pre término, limitando la manipulación excesiva que pueda causar sobre estimulación en el recién nacido.

Signos de sobre estimulación:

Fluctuaciones en el color: palidez, piel moteada, cianosis periférica, piel oscura y plétora.

Alteraciones cardiorrespiratorias: Incrementos o decrementos de la frecuencia respiratoria, respiraciones irregulares, bradicardia y apneas.

Cambios en el estado: mayor sobresalto, incremento de los movimientos espasmódicos en los miembros, hipo, hipotonía facial y aversión de la mirada.

El ruido de las alarmas y el ruido en general, por la proximidad del neonato con ellos, pueden incrementar la frecuencia de las respuestas condicionadas del prematuro, esto puede dar lugar a altas demandas de oxígeno e incremento en la frecuencia cardíaca y respiratoria, ya que gran parte de estas respuestas no son conocida.

La estabilidad cardiorrespiratoria es un parámetro que sigue el neonato de pretérmino al nacimiento para mantener la vida. La frecuencia cardíaca y su ritmo cardíaco varían ampliamente en respuestas un estímulo en los neonatos de término. Estos cambios no están claros de forma inmediata. Se conoce que la maduración de la inervación parasimpática cardíaca se produce durante el último trimestre del embarazo, de este modo, el neonato de pretérmino puede ser considerado de alto riesgo por desequilibrio cardíaco.

Concepto de escala Brazelton

La NBAS es una técnica de evaluación interactiva, y está considerada una de las más indicadas tanto para la detección de déficit como para la identificación de las capacidades emergentes del neonato, aspectos clave para el inicio de una intervención temprana. Decimos que es una evaluación interactiva, puesto que el examinador desempeña un papel importante intentando facilitar las actuaciones y recursos organizativos del recién nacido.

Además, la Escala Brazelton se utiliza también como instrumento de investigación, tanto en neonatos sanos, como de riesgo. Esta escala es en definitiva la sistematización de un examen clínico muy detallado del neonato, cuya parte esencial es la evaluación del desarrollo, pero sin dejar a un lado la valoración neurológica del mismo.

La Escala Brazelton se trata de una técnica de evaluación con múltiples posibilidades, ya que a diferencia de los tradicionales criterios de "nivel" o "cociente de desarrollo", lo que se obtiene con su aplicación es un perfil de puntuaciones que nos permite detectar una posible alteración o patología, pero a su vez, dentro de los parámetros normales, detectar cuáles son tanto las potencialidades o "puntos fuertes" como los problemas o "puntos débiles del neonato, así como sus peculiares formas de actuar y de reaccionar ante las variables del entorno. Se obtiene, por tanto, un perfil de las características conductuales del niño, que se puede considerar como un primer esbozo de sus rasgos temperamentales.

Brazelton afirma que el recién nacido es un ser competente y activo, dotado de excelentes condiciones que le capacitan para comunicar, tanto sus necesidades como su sintonía con el entorno. (Domínguez Fontenla, Cruz Fernández, Abelleira Docabo, Amado Mera, & Fernández Barreiros, 2009).

MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

En relación con nuestra literatura importante se presenta los siguientes artículos cabe mencionar que son relacionados directamente ya que todos abordan al paciente neonato.

Basdas, Erdem, Elmal, & Kurtoglu. En el (2018) Realizaron una investigación titulada El Neonatal Behavioral Assessment Scale Brazelton: Utilizaron la Escala de Evaluación del Comportamiento Neonatal de Brazelton (BNBAS). El estudio se realizó en un hospital terciario en Turquía, se aplicó a 380 recién nacidos el comportamiento del recién nacido fue evaluado como "bueno".

Seyedeh & Maliheh. (2013) Realizaron una investigación titulada Padres de apoyo en una UCIN: Efectos del programa HUG Your Baby sobre la comprensión de los padres sobre el comportamiento infantil prematuro. Se realizó con una muestra intencional no probabilística, y se utilizó el reclutamiento cara a cara con 46 padres con bebés prematuros en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Resultando que en el grupo de intervención, hubo un aumento significativo en el conocimiento de los padres sobre el comportamiento del bebé prematuro. Para el grupo de intervención fue (valor de $p < 0,001$), lo que indicó un efecto positivo de la educación HUG en los padres en el grupo de intervención.

Gallegos Martínez, Reyes Hernández, & Silvan Scochi. (2010) Realizaron una investigación llamada la Unidad Neonatal y la participación de los padres en el cuidado del prematuro. Fue un estudio descriptivo-exploratorio y transversal. Se incluyeron 10 hospitales y que otorgaron su consentimiento informado; Conclusiones: La inserción de los padres en el cuidado hospitalario del neonato prematuro implica planeamiento de estrategias y acciones para lograr el establecimiento y continuidad del vínculo madre/padre-hijo como base del crecimiento y desarrollo óptimos de acuerdo a la situación particular de cada niño.

Viegas Rech. (2004) Realizo una investigación titulada el comportamiento neonatal en prematuros hospitalizados y la interacción con sus madres con el objetivo de estudiar el comportamiento neonatal de prematuros que fueron sometidos a ventilación mecánica, comparados con prematuros que no necesitaron de esta asistencia y la interacción con sus madres. Conclusiones: en esta investigación se evidenció que cuanto mayores son los riesgos del bebé en la UTI neonatal, considerado en este estudio por la necesidad de la utilización de ARM, son mayores los estados de angustia (frente al trauma de nacimiento), lo que se refleja en la interacción con sus bebés.

PARTE EXPERIMENTAL

Diseño Metodológico: Cuasi experimental con enfoque cuantitativo

Tipo de Estudio: Observacional, descriptivo y comparativo dado que se llevó a cabo la descripción de las variables sociodemográficas, transversal ya que se realizó una sola medición en un tiempo determinado.

Universo: Neonatos del servicio de UCIN del Hospital General Tulancingo

Tamaño de muestra: La muestra fue por disposición integrando un grupo de 20 neonatos en el grupo de intervención (grupo 2) participando 20 padres de familia de este grupo y un grupo control (grupo 1) de 20 neonatos, los cuales cumplieron con los criterios establecidos.

Instrumento

La escala para la Evaluación del Comportamiento Neonatal es un instrumento adecuado para detectar precozmente posibles alteraciones o desajustes en el desarrollo.

Esta escala evalúa el repertorio de conductas del recién nacido en 27 ítems de los cuales 20 ítems son conductuales que se evalúan en una escala de 9 puntos. Se incluye una valoración del estado neurológico en 7 ítems de reflejos, cada uno con una graduación de 4 puntos, para captar el grado de fragilidad y la calidad de la conducta de niños de alto riesgo e intentan resumir la calidad de respuesta del niño y la cantidad de estimulación que necesita por parte del examinador para organizar sus respuestas. Se evalúan cuatro dimensiones funcionales. Habitación social interactiva, sistema motor, regulación del estado, sistema nervioso autónomo y reflejos.

La puntuación de la escala considerada con **desarrollo aceptable**: Área conductual: 4, 5, 6 puntos, área refleja: 3 puntos.

Puntuación natural en cada área:

- ✓ Grado retraso: 2 áreas totalmente bajas
- ✓ Grado insuficiente: 2 áreas mayormente bajas

- ✓ Grado normal: 2 áreas mayormente altas
- ✓ Grado óptimo: 2 áreas totalmente altas

Consideraciones éticas

Este estudio se basó en la Ley General de Salud, a, Artículo 100, en la declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos , se realizó un consentimiento informado en donde se aceptó la participación en el estudio.

RESULTADOS

De manera general, se contó con una población de 40 neonatos de los cuales el grupo 1 estuvo conformado por 20 neonatos de un grupo control y el grupo 2 conformado por 20 neonatos de un grupo de intervención hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Tulancingo.

En el grupo de intervención el 60% fue de sexo masculino, con el 60% de niños con mas de 37 semanas de gestación y el 40% con niños de . de 37 semanas, también se mostró un peso promedio de 2 a 3 kg. Presentaron un apgar de 4 a 6 en el 80% , el 15% un apgar normal y solo el 5% con apgar de 3 que significó depresión severa.

Se llevó a cabo el análisis del instrumento de la Escala Brazelton que evaluó el comportamiento neonatal con el análisis de las dimensiones de habituación, social interactivo, sistema motor, regulación del estado, sistema nervioso autónomo y reflejos, todo esto, a través de la prueba “T student”.

Se presenta en la tabla No. 1, las medias, de los indicadores más representativos del grupo control con el grupo de intervención.

Tabla 1. Dimensiones: social interactivo y sistema motor

	Grupo control	Grupo de intervención
Social interactivo		
Estimulo auditivo animado	5 ± 1.747	7.15 ± 1.785
Estimulo auditivo inanimado	4.90 ± 1.651	7 ± 1.076
Alerta	5.25 ± 1.682	7.70 ± 1.031
Sistema motor		
Movimientos defensivos	4.80 ± 1.473	7.95 ± 1.099
Actividad	4.45 ± 1.191	7.30 ± 8.65

Fuente: “Instrumento de medición Escala Brazelton” aplicada en Hospital General Tulancingo

*La correlación es significativa a nivel 0.05

Se detectaron cambios significativos ante las diferentes dimensiones como **social interactivo** dentro de las que se encuentran estimulo auditivo animado, estimulo auditivo inanimado, alerta, así como también la dimensión del **sistema motor** en las que encontramos los movimientos defensivos y la actividad, lo que nos da la calidad de respuesta del recién nacido ante la estimulación por parte del personal de enfermería y por parte de la presencia de los padres. Con una media que van desde 4 y 5 puntos del área conductual considerada como desarrollo aceptable para el grupo control, siendo más significativa para el grupo de intervención donde 7 y 8 puntos se considera grado óptimo.

En la siguiente tabla, se muestran otras dimensiones del comportamiento neonatal en relación al grupo control y al grupo de intervención.

Tabla 2. Dimensiones: regulación del estado y sistema nervioso autónomo

	Grupo control	Grupo de intervención
Regulación del estado		
Abrazo	4.55 ± .826	7.25 ± .851
Capacidad para ser consolado	4.70 ± .979	7.65 ± .671
Capacidad para consolarse	4.65 ± .933	7.70 ± .733
Mano - boca	4.85 ± 1.309	7.80 ± .834
Sistema nervioso autónomo		
Temblores	3.20 ± 1.436	5.70 ± .979
Sobresaltos	3.65 ± 1.348	7.55 ± .945
Labilidad color de piel	4.15 ± .988	6.65 ± .489
Sonrisas	2.70 ± 1.261	7.20 ± .951

Fuente: "Instrumento de medición Escala Brazelton" aplicada en Hospital General Tulancingo

*La correlación es significativa a nivel 0.05

En ésta tabla se detectan cambios significativos ante las diferentes dimensiones como regulación del estado mencionando la capacidad para ser consolado y consolarse, mano - boca, así como también la dimensión del sistema nervioso autónomo en las que encontramos los temblores, sobresaltos, labilidad de color de la piel y sonrisas, lo que nos da la calidad de respuesta del recién nacido ante la estimulación por parte del personal de enfermería y por parte de la presencia de los padres. Con una media que van desde 2 y 3 puntos considerado como grado insuficiente, así como también 4 se considera como desarrollo aceptable para el grupo control, siendo más significativa para el grupo de intervención donde 6 puntos se considera como desarrollo aceptable y 7 es considerado como grado óptimo.

En la siguiente tabla se muestra lo relacionado a los reflejos del recién nacido que fueron evaluados.

Tabla 3. Dimensión de reflejos

	Grupo control	Grupo de intervención
Reflejo de babinski	2.65 ± .745	3 ± 0.000
Reflejo de succión	2.65 ± 1.040	3.25 ± .786
Reflejo de glabella	2.65 ± .745	3.35 ± .489
Reflejo de prensión palmar	2.95 ± .887	3.80 ± .410
Reflejo de marcha	2.60 ± .681	3.50 .607

Fuente: "Instrumento de medición Escala Brazelton" aplicada en Hospital General Tulancingo

*La correlación es significativa a nivel 0.05

Detectando cambios significativos ante la dimensión de los **reflejos** de los recién nacidos siendo más significativo el grupo de intervención que el grupo control, cabe mencionar que es de gran importancia la estimulación e intervenciones por parte del personal de enfermería y presencia de los padres para obtener un comportamiento neonatal normal u óptimo. Obteniendo un resultado final en esta área de reflejos con desarrollo aceptable 3 puntos.

CONCLUSIONES

Se cumplieron los objetivos planteados en este trabajo siendo el primordial que se evaluó la influencia de las intervenciones de enfermería y vínculo de los padres ante el comportamiento neonatal.

Se logró mayor vínculo padres e hijos por la permanencia y estimulación táctil y verbal que realizaron con sus hijos. En el grupo de intervención se detectó un comportamiento neonatal con grado óptimo ante las intervenciones de enfermería y vínculo de los padres con sus hijos.

Se encontró en la evaluación del comportamiento neonatal, que tuvieron los recién nacidos del grupo de intervención un **desarrollo óptimo** que comparado con el grupo control dio como resultado un desarrollo aceptable enfatizando que es de gran importancia el vínculo de los padres con sus hijos para el desarrollo y recuperación del neonato durante su estancia hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Amaya de Gamarra, I. C., Villamizar Carvajal, B., & Suárez, M. d. (2005). Neonato crítico. Obtenido de <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0023.pdf>
2. American Academy of Pediatrics. (08 de Febrero de 2017). La prueba de Apgar de recién nacido. Obtenido de <https://www.healthychildren.org/Spanish/ages-stages/prenatal/delivery-beyond/Paginas/apgar-scores.aspx>
3. Basdas, O., Erdem, E., Elmal, F., & Kurtoglu, S. (2018). El Neonatal Behavioral Assessment Scale Brazelton: Un estudio de validez y fiabilidad en una muestra de turquia. TUBITAK, 399-404.
4. Bozzalla, L., & Naiman, F. (2002). Abordaje psicomotor del recién nacido. 32.
5. Bozzalla, L., & Naiman, F. (2008). ACERCA DEL RECIÉN NACIDO: DESARROLLO Y SUBJETIVIDAD. Obtenido de http://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios_catedras/obligatorias/05_4_ninez2/material/acerca_del_recien.pdf
6. Brazelton, T. B., & Nugen, j. K. (1997). Escala para la evaluación del comportamiento neonatal. España: Paidós Ibérica.
7. Buguie, C. (1982). Exploración neurológica del recién nacido. Recién nacido alto riesgo. Pronóstico neurológico. Seguimiento. Obtenido de <https://docplayer.es/54394897-Exploracion-neurologica-del-recien-nacido-recien-nacido-alto-riesgo-pronostico-neurologico-seguimiento-c-buguie.html>
8. Burns, N., & Grove, S. K. (2005). The Practice Nursing Research Conduct Critiqua and utilization (5 ed.). Estados Unidos: Elsevier.
9. Castillo, J. (2017). Valoración del desarrollo psicomotor y el aprendizaje en fisioterapia pediátrica. En J. Castillo. España: Formacion Alcala.
10. Castro López, F. W., & Urbina Laza, O. (2019). Reanimación neonatal. Obtenido de https://www.ecured.cu/Reanimaci%C3%B3n_neonatal
11. D. Gómez , A., Pulido Valdeolivas, I., & Fiz Pérez, L. (Noviembre de 2015). Desarrollo neurológico normal del niño. Obtenido de <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-11/desarrollo-neurologico-normal-del-nino/>
12. Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial - Principios Éticos para las Ivestigaciones Médicas en Seres Humanos . (21 de Marzo de 2017). Obtenido de <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
13. Domínguez Fontenla, M., Cruz Fernández , V., Abelleira Docabo, M., Amado Mera , A., & Fernández Barreiros , M. (2009). Desarrollo Evolutivo de los Neonatos: Utilidad Clínica de la Escala Brazelton (NBAS). Actas de X Congresso Internacional Galego-Português de Psicopedagogia., (pág. 14). España.
14. Domínguez Dieppa , F. (2019). ESTUDIO DEL NEURODESARROLLO DEL NEONATO DE RIESGO. Obtenido de http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pediatria/neurodesarrollo_en_neonatos_de_alto_riesgo.pdf

15. Domínguez Fontenla, M., Cruz Fernández, V., Abelleira Docabo, M., Amado Mera, A., & Fernández Barreiros, M. (2009). Desarrollo evolutivo de los neonatos: utilidad clínica de la Escala Brazelton (NBAS). 1-14 .
16. Durán Fontes, L. R. (02 de septiembre de 2013). NORMA Oficial Mexicana NOM-019-SSA3-2013, Para la práctica de enfermería en el Sistema Nacional de Salud. Obtenido de http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5312523&fecha=02/09/2013
17. Escala de Brazelton . (21 de Marzo de 2014). Obtenido de <https://es.slideshare.net/ninareyes16/escala-de-brazelton>
18. Flores, M., & Ortiz Holguin, L. (Mayo de 2013). Rol de Enfermería en la atención del recién nacido prematuro en la UCIN. Obtenido de <https://prezi.com/xf6m80bqljrj/rol-de-enfermeria-en-la-atencion-del-recien-nacido-prematuro-en-ucin/>
19. Gallegos Martínez, J., Reyes Hernández, J., & Silvan Scochi, C. G. (2010). La Unidad Neonatal y la participación de los padres en el cuidado del prematuro . Perinatología y Reproducción Humana, 98-108.
20. Gavin MD., M. L. (Enero de 2019). Cuando su bebé está en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Obtenido de <https://kidshealth.org/es/parents/nicu-caring-esp.html>
21. Gómez-Andrés. (2015). Desarrollo neurológico normal del niño. Regreso a las bases, 7.
22. Guiraldes C., E., & Ventura-Juncá, P. (2003). MANUAL DE PEDIATRIA. Obtenido de [file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/manual%20pediatrico%20pediatria%202003%20\(pediatria,nurseria,medicina\)%20by%20odiseo66@hotmail%20com.pdf](file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/manual%20pediatrico%20pediatria%202003%20(pediatria,nurseria,medicina)%20by%20odiseo66@hotmail%20com.pdf)
23. Hernández, R. (2014). Metodología de la Investigación (6 ed.). Perú: Mc Graw Hill.
24. L. Stavis, R. (Octubre de 2017). Edad Gestacional. Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/pediatr%C3%ADa/problemas-perinatales/edad-gestacional>
25. Ley General de Salud . (21 de Junio de 2018). Obtenido de <http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo11037.pdf>
26. Lizarazo Medina, J. P., Ospina Díaz, J. M., & Manrique Abril, F. G. (2012). Propiedades psicométricas de la escala NBAS aplicada a recién nacidos prematuros o con bajo peso . 43-58.
27. M. Bulechek, G., K. Butcher, H., McCloskey Dochterman, J., & M. Wagner, C. (2019). Clasificación de Intervenciones NIC (7a ed.). MÉXICO: ELSEVIER.
28. M. Weiner, G., Zaichkin, J., & Kattwinkel, J. (2017). Como evalúa al recién nacido después del parto. En Reanimación Neonatal. American of Pediatric.
29. Maliheh Kadivar, S. M. (2013). Padres de apoyo en una UCIN: Efectos del programa HUG Your Baby sobre la comprensión de los padres sobre el comportamiento infantil prematuro. PMC.
30. Martínez Sánchez, J. C. (2017). Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Obtenido de Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI): <https://www.inegi.org.mx/temas/natalidad/>
31. NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. (04 de ABRIL de 2016). Obtenido de http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016
32. NORMA Oficial Mexicana NOM-019-SSA3-2013, Para la práctica de enfermería en el Sistema Nacional de Salud. (02 de Septiembre de 2013). Obtenido de <http://www.cndh.org.mx/DocTR/2016/JUR/A70/01/JUR-20170331-NOR41.pdf>
33. Palacios, J., Román, M., & Estévez, R. (2015). SESIONES GRUPALES DIRIGIDAS A MADRES Y PADRES DE BEBÉS PREMATUROS. GUÍA PARA PROFESIONALES. Obtenido de https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af9587b13245_guia_profesionales.pdf
34. Pearl Ben Elana, J. (2006). Caledario semanal del embarazo . Obtenido de Kids Health. Nemours Foundation: www.kidshealth.org
35. Plascencia Ordaz, M. J., & Mancilla Ramírez, J. (2011). Cuidado del recién nacido críticamente enfermo. México: Inter sistemas .

36. Raffino, M. E. (08 de Marzo de 2019). PESO. Obtenido de <https://concepto.de/peso/>
37. Rendón Quintero, E., & Rodríguez Gómez, R. (10 de Septiembre de 2015). La importancia del vínculo en la infancia: entre el psicoanálisis y la neurobiología. Recuperado el 2019, de <http://www.redalyc.org/jatsRepo/562/56245910011/html/index.html>
38. Salud, S. d. (12 de Diciembre de 2013). Prevención Control y Detección en el recién nacido de término sano en el Primer Nivel de Atención a la Salud. Obtenido de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/ISSSTE-699-DX_TX_PX_CONTROL_RN_SANO/GPC_ER_PEDIATRIA_FINAL.pdf
39. Seyedeh, M. M., & Maliheh, K. (2013). Padres de apoyo en una UCIN: Efectos del programa Hug Your Baby sobre la comprensión de los padres sobre el comportamiento infantil prematuro. *The Journal of Perinatal Education*, 113-119.
40. Stanford childrens Health. (03 de Marzo de 2019). Obtenido de <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=reci-nnacido-reflejos-90-P05741>
41. Stoller, R. (2016). SEXO. Obtenido de <https://quesignificado.com/sexo/>
42. Tapia I., J. L., & Ventura-Juncá T., P. (2009). EL RECIEN NACIDO NORMAL: ATENCION INMEDIATA, CUIDADO DE TRANSICION y PUERPERIO. Obtenido de https://www.u-cursos.cl/medicina/2009/0/MBCPMED1/2/material_docente/bajar?id_material=239947.
43. Valderde, I., Mendoza, N., & Peralta, I. (2015). *Enfermería Pediátrica*. Mexico: Manual Moderno.
44. Viegas Rech, V. (2004). El comportamiento neonatal de prematuros hospitalizados y la interacción con sus madres. *UCES*, 303-324.

LA SUPEROXIDO DISMUTASA SE REDUCE BAJO LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE EXTRACTOS DE HIERBA DE LA CALAVERA EN RATAS DIABÉTICAS

Bertha Fenton Navarro^{1*}, Said Alejandro Aguilar¹, Graciela Letechipía Vallejo², Aarón Vázquez Hernández³, Manuel López Rodríguez⁴

¹Laboratorio de Glicobiología, ²Laboratorio de Neurociencias. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". UMSNH. ³Hospital de especialidades, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México, México. ⁴Laboratorio de Histopatología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
* bertha00_mx@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: El radical anión superóxido O_2^- es una de las primeras especies generadas por diversos sistemas celulares. Este radical es altamente tóxico y daña a las proteínas que contienen centros Fe-S, además, es generador de otras especies reactivas aún más tóxicas que él mismo. La superóxido dismutasa (SOD) es la enzima encargada de transformar esta especie reactiva en una de menor toxicidad. En la diabetes mellitus el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes se ve alterado, debido a la hiperglucemia que genera radicales libres y un incremento en el estrés oxidativo. Los fármacos utilizados para la diabetes presentan una función hipoglucemiante, sin embargo, no tienen capacidad antioxidante, por lo que, como alternativa de apoyo en el tratamiento, se pueden utilizar a las plantas medicinales, que con sus metabolitos secundarios pueden aportar esta actividad antioxidante. **Objetivo:** Evaluar las variaciones en actividades de Superóxido Dismutasa (SOD) en hígado y riñón de ratas diabéticas durante y posterior a la administración crónica de extractos de hierba de la calavera (*Cuphea procumbens*). **Material y Métodos:** Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar, en 3 grupos: 1) Ratas sanas, 2) Ratas diabéticas tratadas con metformina y 3) Ratas diabéticas tratadas con el extracto acuoso de hierba de la calavera (EACP). Reactivos con grado analítico. Las concentraciones de proteínas se cuantificaron utilizando el método de Bradford (1976). La evaluación de actividad de la SOD se realizó con el método de Beyer. Se analizó la actividad de SOD en los días 0, 15, 30, 60 y 90 días en hígado, riñón, corazón y páncreas. **Resultados.** No se observaron diferencias en las actividades enzimáticas en los animales sanos en los tejidos analizados. En los tejidos de animales diabéticos tratados con metformina se observó un incremento de SOD en los tejidos a partir del día 15. En los tejidos de animales diabéticos tratados con EACP se generó una disminución de la actividad a partir del día 30 y se mantuvo estable hasta el día 90, obteniendo valores muy parecidos a los sanos. **Conclusión:** La administración crónica de EACP es antioxidante y por lo tanto reduce la actividad de SOD.

Palabras Clave: Diabetes, Hierba de la calavera, Superóxido dismutasa (SOD).

INTRODUCCION

Se define a la diabetes mellitus como un grupo de enfermedades o alteraciones metabólicas caracterizados por hiperglucemia secundaria a defectos de la secreción de insulina, de la acción de la insulina o de ambas¹.

La diabetes representa un problema de salud en México y en el mundo ya que según proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030². El centro de control de enfermedades y prevención (CDC 2017) de Estados Unidos reportan que el 23.8% de la población con diabetes no ha sido diagnosticada. En México, reportes nacionales de estadística en diabetes (2017) reportan que 1 de 2 pacientes que tienen diabetes no han sido diagnosticados. La diabetes se asocia con la obesidad. En México se estima que el 90% de los pacientes que tienen diabetes presentan sobrepeso u obesidad³.

TEORIA

Los niveles elevados de glucosa inician formando aductos covalentes con proteínas plasmáticas a través de procesos no enzimáticos llamados glicación. Estas modificaciones no enzimáticas a proteínas plasmáticas como albúmina, fibrinógeno y globulinas pueden producir varios efectos

deletéreos incluyendo la generación de especies reactivas de oxígeno. La glicación avanzada es una de las principales vías que están involucradas en el desarrollo y complicaciones de la diabetes⁴⁻⁶.

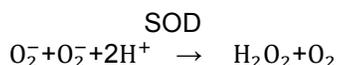
La falta de acción insulínica, sin importar su etiología, inducirá una mala utilización de la glucosa que dará lugar, sobre todo, a la tríada clásica de poliuria, polidipsia y polifagia, pero, junto a estos síntomas, existirá un espectro clínico muy amplio que puede ir desde manifestaciones puramente catabólicas como la pérdida de peso, a otras que son la consecuencia de la afectación progresiva de los diferentes órganos y aparatos^{2, 7-9}.

El daño o estrés oxidativo se ha definido como la exposición de la materia viva a diversas fuentes que producen una ruptura del equilibrio que debe existir entre las sustancias o factores prooxidantes y los mecanismos antioxidantes encargados de eliminar dichas especies químicas, ya sea por un déficit de estas defensas o por un incremento exagerado de la producción de especies reactivas del oxígeno¹⁰.

En la diabetes mellitus el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes se ve alterado, debido a la hiperglucemia que genera radicales libres y un incremento en el estrés oxidativo⁷.

El radical anión superóxido O_2^- una de las primeras especies generadas por diversos sistemas celulares. Este radical es altamente tóxico por sí mismo, sobre todo porque daña a las proteínas que contienen centros Fe-S, sin embargo, también puede ser el generador de otras especies Reactivas aún más tóxicas que él mismo¹¹.

La superóxido dismutasa (SOD) es la enzima encargada de transformar esta especie reactiva en una de menor toxicidad. Cataliza la conversión enzimática del O_2^- en H_2O_2 a una velocidad muy superior de la conversión espontánea. Su distribución es amplia en el organismo, está formada por un grupo de enzimas metaloides: Cu-SOD y Zn-SOD: contienen cobre y zinc en su sitio activo y se encuentran en el citosol y en el espacio intermembranoso mitocondrial¹¹.



Los fármacos utilizados para la diabetes presentan una función hipoglucemiante, sin embargo, no tienen capacidad antioxidante, por lo que, como alternativa de apoyo en el tratamiento, se pueden utilizar a las plantas medicinales.

La medicina tradicional con el uso de plantas medicinales es una alternativa fácil y accesible para el tratamiento primario de enfermedades, como la diabetes en comunidades pobres y en países en desarrollo, reduciendo así sus complicaciones¹².

La actividad antidiabética de las plantas medicinales se atribuye a la presencia de polifenoles, flavonoides, terpenoides, cumarinas y otros constituyentes que muestran reducción en los niveles de glucosa sanguíneos¹³.

La planta *Cuphea procumbens* pertenece a la familia Lythraceae conocida también por el nombre de hierba de la calavera¹⁴, hierba del cáncer, nube azul, atlanchana, macachampa de milpa y pegajosa. Los nombres purépechas que recibe son Calaver tsistiki cuya traducción sería "flor calavera" y Azul tsitsiki que significa "flor azul". Es endémica de México.

Los datos de la Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana especifican que la hierba tiene una altura aproximada de 20-60 cm de largo, es muy ramificada, el tallo tiene presencia de pelos que pueden ser blancos o morados. La hoja puede tener forma angosta con los márgenes ligeramente enrollados hacia debajo de 7 cm de largo y de 7-15 mm de ancho. Las flores son velludas de color púrpura¹, concentradas en la parte superior de los tallos. La planta se emplea para el catarro, el empacho y el cáncer. Otra característica descrita es como planta melífera. En el estado de Michoacán se utiliza como hipoglucemiante¹⁴.



Figura 1. *Cuphea Procumbens*.
 (<https://www.naturalista.mx/taxa/161258-Cuphea-procumbens>)

OBJETIVO

Evaluar las variaciones en actividades de Superóxido Dismutasa (SOD) en hígado y riñón de ratas diabéticas durante y posterior a la administración crónica de extractos de hierba de la calavera (*Cuphea procumbens*).

PARTE EXPERIMENTAL

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar, en 3 grupos (n=6): 1) Ratas sanas, 2) Ratas diabéticas tratadas con metformina (D+Met) y 3) Ratas diabéticas tratadas con el extracto acuoso de hierba de la calavera (D+EACP). Reactivos con grado analítico. Las concentraciones de proteína se cuantificaron utilizando el método de Bradford (1976)¹⁵. La evaluación de la actividad de la SOD se realizó con el método de Beyer (1987)¹⁶. Se analizó la actividad de SOD en los días 0, 15, 30, 60 y 90 días en riñón e hígado.

RESULTADOS

En las siguientes figuras se muestran los resultados de la actividad total de SOD en Riñón e Hígado al inicio, durante y al final del tratamiento crónico.

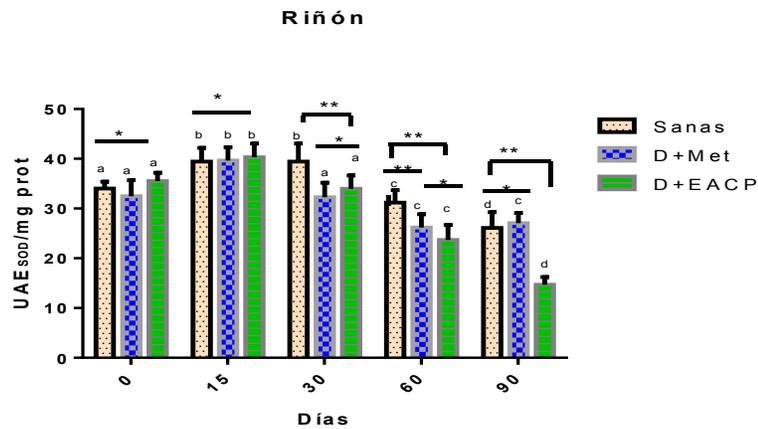


Figura 1. Actividad de Superóxido Dismutasa (SOD) en Riñón. La gráfica representa los valores obtenidos en los diferentes tiempos analizados en los tratamientos crónicos. Las letras representan diferencias significativas en el tiempo. *, ** Representan diferencias significativas entre grupos, p <0.05 (n=6).

Como se puede observar en el grupo control se encontró incrementada la actividad de SOD, en los días 15 y 30, debido al estrés. En el grupo de D + MET se observó que la actividad se redujo a partir del día 30 y continuó bajando hasta el día 90. En el grupo de D+EACP se observó el mismo comportamiento que con MET, siendo la actividad de SOD significativamente menor en el día 90.

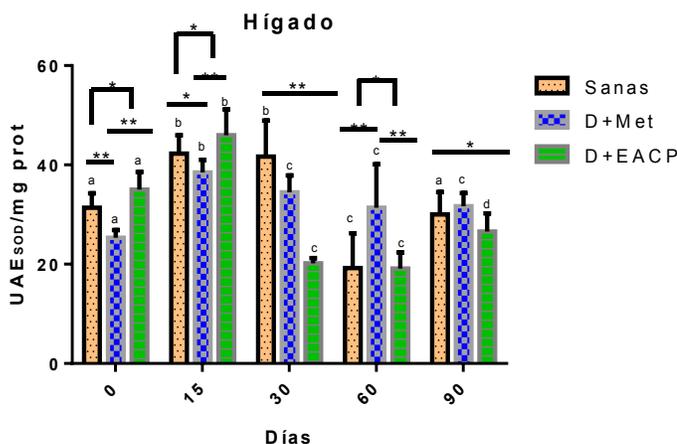


Figura 2. Actividad de Superóxido Dismutasa (SOD) en Hígado. La gráfica representa los valores obtenidos en los diferentes tiempos analizados en los tratamientos crónicos. Las letras representan diferencias significativas en el tiempo. *, ** Representan diferencias significativas entre grupos, $p < 0.05$ (n=6).

La actividad de SOD se mantuvo constante a lo largo del estudio crónico, solo mostró un incremento en el día 15. En cuanto al grupo EACP se observó una reducción significativa en los días 30 y 60, en el día 90 tuvo un incremento, sin embargo, fue menor que al inicio del tratamiento.

DISCUSION

En los resultados obtenidos al administrar el EACP, fueron favorables, debido a que se observó disminución en la actividad enzimática de SOD, debido a las fuentes de polifenoles, que previamente fueron cuantificadas en nuestro grupo de trabajo, teniendo concentraciones muy elevadas.

Los polifenoles pueden influir en el metabolismo de la glucosa por varios mecanismos, como inhibición de la digestión de carbohidratos y absorción de glucosa en el intestino, estimulación de insulina, secreción de las células β pancreáticas, modulación de la liberación de glucosa del hígado, activación de insulina en los receptores, captación de glucosa en los tejidos sensibles a la insulina, y modulación de la producción de glucosa hepática. Los polifenoles tienen actividad antioxidante y pueden inhibir el producto final de glicación avanzada^{17, 18}.

Los antioxidantes inhiben la producción de especies reactivas de oxígeno y atrapan los radicales libres. Además, los antioxidantes naturales fortalecen las defensas de los antioxidantes endógenos de ROS y reestablecen el equilibrio óptimo al neutralizar las especies reactivas¹⁹.

Nuestros resultados son muy similares a los encontrados al tratar a ratas diabéticas por 60 días con el extracto de una planta, donde también encontraron una disminución en la actividad de SOD en riñón e hígado²⁰.

La Metformina disminuye la producción de glucosa endógena en pacientes con DM2. La activación de AMPK resulta en la supresión de la producción de glucosa hepática y el aumento en la captación de glucosa en el musculo esquelético²¹.

En el grupo de ratas diabéticas tratadas con metformina se observó que la actividad de SOD incrementó en el día 15. Este comportamiento ha sido reportado anteriormente y se piensa que es un mecanismo compensatorio por una sobreproducción de radicales libres²². Posteriormente, del día 30 al 90, se observó que disminuyeron las actividades de SOD en los tejidos analizados en este grupo D +M, debido a que el medicamento es uno de los hipoglucemiantes orales más utilizados, al

reducir los niveles circulantes de glucemia, sin provocar hipoglucemia, reduce la producción de especies reactivas de oxígeno²².

CONCLUSIONES

La administración crónica del extracto acuoso de *Cuphea procumbens* en animales con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) reduce la actividad de SOD en Hígado y Riñón, desde el día 30 hasta el día 90, siendo una reducción mayor de la encontrada con el grupo tratado con metformina. Esto indica una mejoría en el estrés oxidativo, condición típica de pacientes con DM2.

BIBLIOGRAFIA

1. Z. Punthakee, R. Goldenberg, P. Katz P. "Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome", *Can J Diab.* Vol. 42. 2018, pp. S10–S15.
2. Organización Mundial de la Salud. OMS (2018). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (ENSANUT MC). Secretaría de Salud. México. 2016. <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2016/index.php>
4. V. P. Singh, A. Bali, N. Singh, and A. S. Jaggi. "Advanced Glycation End Products and Diabetic Complications". *KOREAN J PHYSIOL PHA.* Vol. 18, 2014, pp. 1-14.
5. K. Nowotny, T. Jung, A. Höhn, W. Deber, and T. Grune T "Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus* *Biomolecules.* Vol. 5 2015, pp. 194-222.
6. M. Arango and R. Mastrocola R "Dietary Sugars and Endogenous Formation of Advanced Glycation End products: Emerging Mechanisms of Disease". *Nutrients.* Vol. 9 No. 385. 2017, pp.10-16.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. "Diagnosis and classification of Diabetes mellitus". *Diabetes Care.* Vol 48,1. 2018. 150 pags.
8. M. Lotfy, J. Adeghate, H. Kalasz, J. Singh and J. Adeghate. "Chronic Complications of Diabetes Mellitus: A Mini Review" . *Curr Diab Rev.* Vol. 13. 2017, pp. 3-10.
9. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Switzerland. 2018.
10. J. Viña, M. Vento. "Fisiología Básica de los Radicales Libres del Oxígeno". [en línea] 1999. <https://www.seneo.es/images/site/publicaciones/congresos/1999/fisiorad.pdf>
11. L. E. Gómez, D. B. Cuevas "SUPEROXIDO DISMUTASAS" [en línea] 2007. https://www.researchgate.net/publication/272181809_Superoxido_dismutasa
12. A. Maroyi "Traditional use of medicinal plants in south-central Zimbabwe: review and perspectives" *J. Ethnobiol Ethnomed.* Vol.9. 2013, pp.31
13. F. Devesa, J. Pellicer , J. Ferrado, A. Borghol, M. Bustamante, J. Ortuño, et al. "Consumo de hierbas medicinales en los pacientes de consultas externas de digestivo". *Gastroenterol Hepatol.* Vol. 27. 2004, pp. 244-249.
14. S. Arizaga "Estudio y Colección Viva de Plantas Medicinales Nativas y Formación de un Banco de Germoplasma del Estado de Michoacán, Morelia: UNAM-Campus Morelia". 2007.
15. 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.
16. W. F. Beyer and I. Fridovich "Assaying for Superoxide Dismutase Activity: Some Large Consequences of Minor Changes in Conditions". *Anal. Biochem.* Vol.161. 1987, pp. 559-566.
17. K. Hanhineva, R. Törrönen, et al. "Impact of Dietary Polyphenols on Carbohydrate Metabolism" *Int. J. Mol. Sci.* Vol.11. 2010, pp. 1365-1402.
18. Y. Kim, J. Keogh and P. Clifton P. (2016). Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients.* Vol. 5;8(1): 1-17.
19. A. E. Azab, M. O. Albasha "Hepatoprotective Effect of Some Medicinal Plants and Herbs against Hepatic Disorders Induced by Hepatotoxic Agents". *J. Biotech Bioeng.* Vol. 2, 1. 2018, pp. 8-23.
20. A.D. Tchamgoue, L.R. Y. Tchokouaha, N. Tsabang, et al. "Costus after Protects Cardio-, Hepato-, and Reno-Antioxidant Status in Streptozotocin-Intoxicated Wistar Rats". *Biomed Research International.* 2018. 4907648

21. J. D. Arocha, et al. "Metformina, el fármaco paradigma del siglo XXI". MED INTERNA (CARACAS). Vol. 33, 1. 2017, pp. 5
22. O. Savu, C. Ionescu-Tirgoviste, V. Atanasiu, L. Gaman, R. Papacocea and I. Stoian I. "Increase in total antioxidant capacity of plasma despite high levels of oxidative stress in uncomplicated type 2 diabetes mellitus" J Int Med Res. Vol. 40, 2. 2012, pp. 709- 716.
23. A. J. Scheen "Clinical pharmacokinetics of metformin". Clin Pharmacokinetics. Vol 30, 5. 1996. Pp. 359-371.

CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES EN FLOR DE GALEANA (*SPATHODEA CAMPANULATA*)

Tania Yatzely Sánchez Calvillo^{1*}, José Miguel Cervantes Alfaro,² Luz Torner Aguilar³, Carlos Cortés Penagos⁴, Martha Viveros Sandoval⁵ y Bertha Fenton Navarro^{**1}

¹Laboratorio de Glicobiología, ²Laboratorio de Neurociencias, ⁴Laboratorio de Biología Celular.

⁵Laboratorio de Hemostasia, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". UMSNH. ³Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, IMSS. Michoacán.

*tania717@hotmail.com , **bertha00_mx@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: Los flavonoides son una clase de compuestos presentados ampliamente en naturaleza producto del metabolismo secundario de las plantas, existen al menos 9000 tipos de flavonoides, se clasifican en base a su estructura química en flavonas; flavonoles; flavanonas; flavanoles; isoflavonas; y antocianósidos. Los flavonoides juegan un papel importante en la pigmentación de las flores. Además, protegen pétalos y otras partes de la flor de la radiación UV y el estrés oxidativo. El color de los pétalos es esencial para atraer polinizadores, atracción de presas y de animales dispersores de semillas, inducción de la nodulación de bacterias fijadoras de nitrógeno y protección contra los hongos. Los flavonoides por sus amplios beneficios bioactivos, incluyendo el uso para mejorar las cosechas y sus propiedades benéficas medicinales como son por ejemplo antivirales, antibacterianos, antiinflamatorios, entre otros, han sido ampliamente estudiados por las múltiples aplicaciones en diferentes campos. La extracción de los diferentes flavonoides se realiza a partir del material vegetal fresco o seco siempre y cuando el proceso de secado no altere la composición de los flavonoides. La Galeana *Spathodea campanulata* pertenece a la familia Bignoniaceae, se usa en gran medida en medicina tradicional; sus flores se usan como diurético, antiinflamatorio, mientras que sus hojas se usan contra enfermedades renales, inflamación de la uretra y como antídoto contra venenos de animales. Las preparaciones de corteza de tallo son utilizadas contra enfermedades fúngicas de la piel, herpes, dolor de estómago y diarrea. Objetivo: Cuantificar flavonoides en flor completa, pétalos, estambre y pistilo/brácteas fresco y seco de Galeana. Material y Métodos: Se utilizó la flor y sus partes en fresco y seco 1g/10ml agua. La cuantificación se realizó por sextuplicado utilizando el método de Dowd, que se basa en la adición de tricloruro de aluminio para formar compuestos estables con los flavonoides. Se utilizó una curva patrón con quercertina. Los resultados se expresaron en mg Equivalentes de Quercertina (QRE)/g del tejido de la planta. Resultados La flor de Galeana tiene altas concentraciones de flavonoides siendo mayor en el material seco en comparación con el fresco $126,8 \pm 8.9$ Vs 38 ± 10 QRE/g). Los pétalos presentaron mayor concentración en el material seco en comparación con el fresco (274.05 ± 23 Vs 52.6 ± 16 QRE/g). En cuanto estambres de material seco se encontró una alta concentración en comparación a fresco (144.6 ± 20 Vs 28 ± 7.2 QRE/g). En referencia al pistilo y brácteas se obtuvo mayor concentración en el material seco en comparación con el fresco (143.5 ± 14 Vs 19.4 ± 4.3 QRE/g). Conclusiones: La flor de Galeana contiene muy altas concentraciones de flavonoides, la mayor concentración de flavonoides se obtuvo utilizando material seco, los resultados nos indican que la flor de *Spathodea campanulata* puede ser potencialmente útil como fuente opcional para obtener estos compuestos naturales y probarlos como tratamiento de apoyo en diversas patologías como: diabetes mellitus y cáncer.

Palabras clave: Flavonoides, *Spathodea campanulata*, flor Galeana.

INTRODUCCIÓN

Las plantas son fuente básica de conocimiento de la medicina moderna, casi todas las partes de la planta, hojas, flores, frutos, raíces, tallo se sabe que tienen varias propiedades medicinales. La tendencia del uso de productos naturales ha aumentado, y los extractos activos de plantas con frecuencia se examinan para los nuevos descubrimientos de medicamentos. Los medicamentos herbarios se recetan ampliamente debido a su efectividad, menos efectos adversos y costo

relativamente bajo, por lo tanto, la investigación sobre algunos principios activos de plantas medicinales tradicionales se ha vuelto más importante.¹

Flavo proviene del latín *flavus* y significa de color entre amarillo y rojo, como el de la miel o el del oro; y flavonoide, se refiere a un grupo aromático, pigmentos heterocíclicos que contienen oxígeno ampliamente distribuido entre las plantas, constituyendo la mayoría de los colores amarillo, rojo y azul de las plantas y frutas.²

Los flavonoides se pueden subdividir en diferentes subgrupos dependiendo del carbono del anillo C en el que el anillo B se adjunta y el grado de insaturación y oxidación del anillo C. Flavonoides en los que se une el anillo B en la posición 3 del anillo C se llaman isoflavonas. Los de que el anillo B está vinculado en la posición 4 se llaman neoflavonoides, mientras que aquellos en los que el anillo B está vinculado en la posición 2 se puede subdividir en varios subgrupos en el base de las características estructurales del anillo C. Estos subgrupos son: flavonas, flavonoles, flavanonas, flavanonoles, flavanoles o catequinas, antocianinas y chalcones.³

Los flavonoides se sintetizan en todas las partes de la planta, tienen un papel importante en el suministro de color y fragancia de frutas, flores y semillas, lo que las hace atractivas para insectos, pájaros o mamíferos, que ayudan en la transmisión de polen. Las plantas liberan varios productos químicos para disuadir y atraer insectos, en algunos casos depredadores naturales de herbívoros que se alimentan de una planta.⁴

Los flavonoides juegan un papel importante en la pigmentación de las flores, en el color de los pétalos son esenciales para atraer polinizadores y por lo tanto mejorar el éxito reproductivo, los flavonoles en los estambres desempeñan un papel en la germinación del polen o el desarrollo del tubo de polen⁵, los flavonoides en el pistilo tienen la capacidad de garantizar la germinación exitosa del polen⁶.

Las plantas sintetizan una gran variedad de flavonoides en raíces y tejidos durante el crecimiento normal y desarrollo juegan un papel importante para la formación de meristemas, también los flavonoides tienen capacidades antioxidantes, protegen las plantas de varios agentes de estrés bióticos y abióticos, estimulan la germinación de esporas de varios hongos del suelo que interactúan con plantas, inducido por flavonoides un estudio de estimulación sobre la germinación de *N. haematococca* mostró la participación de la vía AMPc. Durante el desarrollo del polen, los flavonoides son liberados de los tapetosomas (orgánulos presentes en las células del tapetum, que corresponden a la capa más interna de la capa de anteras del estambre) y reaccionan con la capa de polen, lo que permite la germinación del crecimiento del tubo de polen. Los flavonoides protegen las semillas contra patógenos y depredadores, además los flavonoides generalmente localizados en las células epidérmicas reducen la penetración de la radiación UV-B como una pantalla contra la luz solar ya que puede afectar la fotosíntesis, transpiración, polinización, ADN, daño celular, equilibrio competitivo en una comunidad, susceptibilidad a enfermedades, ambiental estrés y contaminación también induce cambios en la planta química foliar. Durante la aclimatación en frío y congelación, flavonoides especialmente quercetina pueden captar especies reactivas de oxígeno y actuar como antioxidantes, en condiciones de congelación. Los flavonoides estabilizan las membranas celulares. Las flavonas y los flavonoles también actúan como atractivos polinizadores, las diferentes partes de una flor pueden tener diferentes pigmentos y colores para atraer más de un tipo de polinizadores.⁷ Las plantas pueden regular diferencialmente antocianinas en varios tejidos, órganos y tipos de células, especies con las flores pigmentadas con antocianinas pueden o no acumular en tejidos vegetativos y lo mismo con la acumulación de antocianinas en tallos y hojas. El factor de transcripción MYB-bHLH-WD permite a las plantas cambiar espacial y temporalmente su producción de antocianinas. La mayoría de los flavonoides se producen como proceso de aclimatación a estresores ambientales (temperatura, precipitación, radiación solar, etc.), así como, gradientes latitudinales, longitudinales o altitudinales, se ha demostrado que las plantas de la *Argentina anserina* mostraron una mayor pigmentación floral con flavonoides encargados de la absorción de rayos UV en poblaciones en latitudes más bajas en ambos hemisferios.⁸

Se han identificado más de 5.000 flavonoides, entre los que se pueden destacar: 1. Citroflavonoides: quercetina, hesperidina, rutina, naranjina y limoneno. La quercetina es un flavonoide amarillo-verdoso presente en cebollas, manzanas, cerezas, uvas o repollo rojo. La hesperidina se encuentra en los hollejos de las naranjas y limones. La naranjina da el sabor amargo a frutas como la naranja,

limón y toronja, y el limoneno se ha aislado del limón y la lima. 2. Flavonoides de la soya o isoflavonoides: están presentes en los alimentos con soya tales como frijoles, tofu, leche, proteína vegetal texturizada. Los dos más conocidos son la genisteína y la daidzeína. 3. Proantocianidinas se localizan en las semillas de uva y vino tinto 4. Antocianidinas: son pigmentos vegetales responsables de los colores rojo y rojo-azulado de las cerezas. 5. Ácido elágico: es un flavonoide que se encuentra en frutas como la uva. 6. Catequina: el té verde y negro son buenas fuentes. 7. Kaemferol: aparece en puerros, rábano, endibias y remolacha roja.⁹

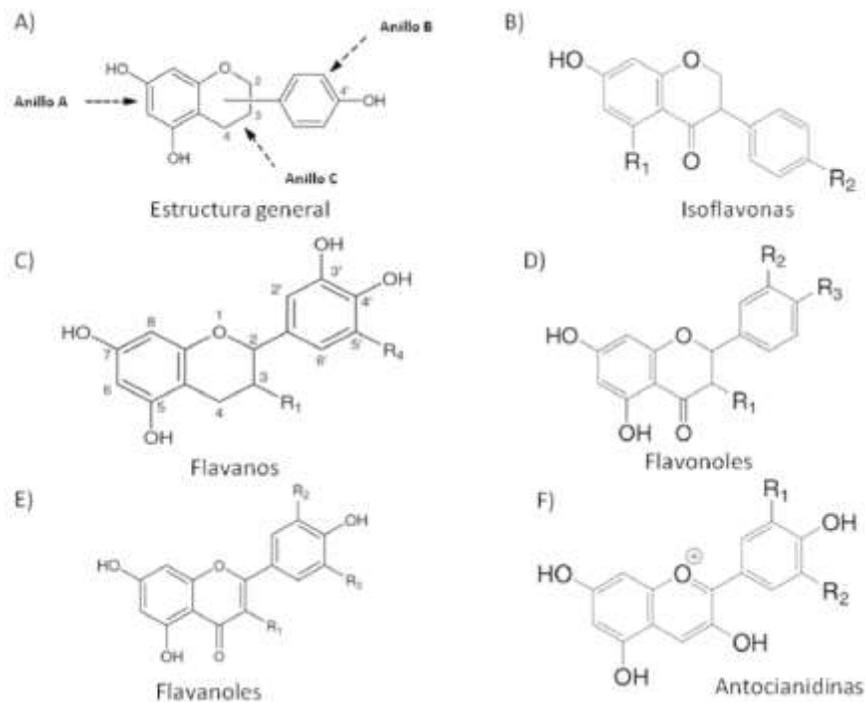


Figura 1. Estructura química general de los flavonoides, así como sus subtipos.¹⁰

La ingesta de estos compuestos en valores superiores de 600mg por día tienen un efecto protector frente a las enfermedades crónicas¹¹. En México no se tienen reportes de la ingesta de flavonoides. La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, recomienda una ingesta diaria de quercetina de 75 mg.¹²

Se ha demostrado que los flavonoides tienen varios efectos bioactivos, incluidos antivirales, antiinflamatorios, cardioprotectores, antidiabéticos, anticancerígenos, antienvjecimiento, etc.¹³

La extracción de los diferentes flavonoides se realiza a partir del material vegetal fresco o seco siempre y cuando el proceso de secado no altere la composición de los flavonoides.¹⁴

La Galeana *Spathodea campanulata* pertenece a la familia Bignoniaceae, se usa en gran medida en medicina tradicional; sus flores se usan como diurético, antiinflamatorio, mientras que sus hojas se usan contra enfermedades renales, inflamación de la uretra y como antídoto contra venenos de animales. Las preparaciones de corteza de tallo son utilizadas contra enfermedades fúngicas de la piel, herpes, dolor de estómago y diarrea.¹⁵

OBJETIVO

Cuantificar flavonoides en flor completa, pétalos, estambre y pistilo/brácteas de material fresco y seco de Galeana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las flores del árbol de Galeana (*Spathodea campanulata*) se obtuvieron de un ejemplar situado fuera de la clínica médica universitaria de la Facultad de Medicina de la UMSNH en Morelia, Michoacán. La flor fresca se utilizó después de su recolección, se pesó 1 g de flor completa, así como de cada parte (pétalos, estambre, pistilo y receptáculo) y se procedió a homogenizar con 10 ml de agua destilada, se hidrató por 24 horas antes de la cuantificación, de la misma manera se utilizó la flor y sus partes en seco, para ello se dejó secar a temperatura ambiente, después se pulverizó para continuar con el procedimiento.

Después de las 24 horas de hidratación se separó el sobrenadante quedando con el extracto. La cuantificación se realizó por sextuplicado utilizando el método de tricloruro de aluminio (AlCl_3) para formar compuestos estables con los flavonoides y acetato de potasio (CH_3COOK)¹⁶.

Al extracto de cada parte de la flor se mezcló con metanol y cloruro de aluminio al 10%, se le añadió acetato de potasio 1M y agua destilada. Se incubó a temperatura ambiente por 30 min. Y posteriormente se midió la absorbancia a 415 nm. Se utilizó una curva patrón con quercetina. Los resultados se expresaron en mg Equivalentes de Quercetina (QRE)/g del tejido de la planta.

El análisis estadístico se realizó por medio de estadística descriptiva donde se utilizaron las medidas de tendencia central y dispersión de valores (media \pm desviación estándar). Así como una prueba de T de student.

RESULTADOS

La flor de Galeana tiene altas concentraciones de flavonoides siendo mayor en el material seco en comparación con el fresco $126,8 \pm 8,9$ Vs 38 ± 10 QRE/g). Los pétalos presentaron mayor concentración en el material seco en comparación con el fresco ($274,05 \pm 23$ Vs $52,6 \pm 16$ QRE/g). En cuanto estambres de material seco se encontró una alta concentración en comparación a fresco ($144,6 \pm 20$ Vs $28 \pm 7,2$ QRE/g). En referencia al pistilo y brácteas se obtuvo mayor concentración en el material seco en comparación con el fresco ($143,5 \pm 14$ Vs $19,4 \pm 4,3$ QRE/g).

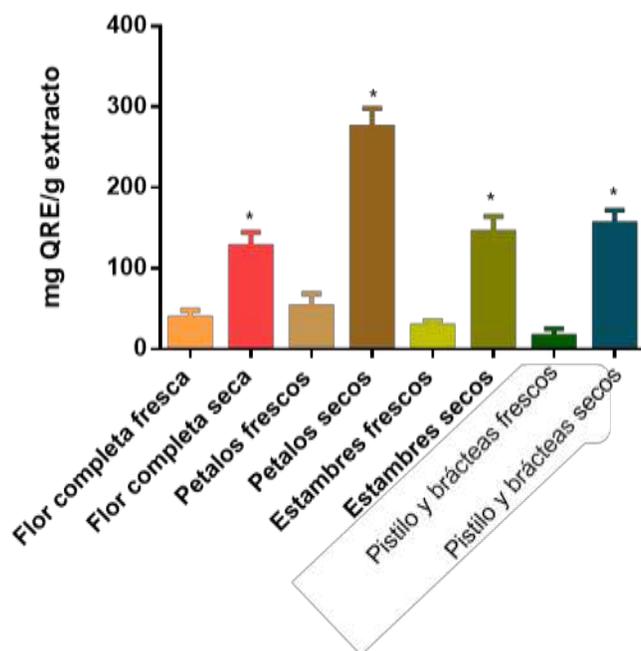


Figura.3 Concentración de flavonoides en flor de Galeana y sus partes en material fresco y seco. Los datos representan la media \pm DE (n=6). El * representa la diferencia significativa (P < 0.05).

DISCUSIÓN.

Las concentraciones mas altas de flavonoides en flor de Galeana se obtuvieron en condiciones secas.

En los pétalos se encontró la mayor concentración de flavonoides, lo que es semejante a lo reportado en la literatura, pues tienen un papel fundamental en la atracción de los polinizadores polinizadores y la posterior reproducción de plantas y protección contra rayos UV.⁷

En comparación a otras flores de la misma especie de Bignoniaceae. (Tabla 1). La flor de galeana es la que tiene mayor cantidad de flavonoides, por lo cual, podrían ser potencialmente útiles como fuente opcional para obtener estos compuestos naturales y probarlos como tratamientos de apoyo en diversas patologías. Y constituye una fuente de flavonoides que puede suplir el requerimiento diario de 75 mg.¹²

Tabla 1. Diferentes concentraciones de flavonoides en diferentes ejemplares de la familia Bignoniaceae.

Ejemplar	Flavonoides (mg QE/g)
<i>H. heptaphyllus</i>	34.29 ± 2.21
<i>H. impetiginosus</i>	17.87 ± 0.38
<i>H. impetiginosus(pf)</i>	17.64 ± 0.25
<i>H. lapacho</i>	18.78 ± 1.35
<i>Tabebuia nodosa</i>	47.67 ± 2.32
<i>Tecoma stans</i>	10.27 ± 0.37
<i>Tecoma garrocha</i>	1.76 ± 0.003

QE: equivalentes de quercetina .¹⁷

Nuestra investigación concuerda con los datos obtenidos por Chunhua Zhou y colaboradores en 2011 en su investigación con la flor *Eriobotrya japonica* mostraron que los pétalos contenían el mayor contenido de flavonoides y compuestos fenólicos (7.45 ± 0.38 y 19.63 ± 2.72 mg / g DW, respectivamente), seguido de estambres y pistilo (1.81 ± 0.07 mg / g DW), brácteas 1.19 ± 0.07 y sépalo 1.15 ± 0.14 mg/ g DW).¹⁸

CONCLUSIONES.

La flor de Galeana contiene muy altas concentraciones de flavonoides, la mayor concentración de flavonoides se obtuvo utilizando material seco, los resultados nos indican que la flor de *Spathodea campanulata* puede ser potencialmente útil como fuente opcional para obtener estos compuestos naturales y probarlos como tratamiento de apoyo en diversas patologías como: diabetes mellitus y cáncer.

REFERENCIAS:

1. H. Srinivasan, T. Akther, M. S. Khan, "Extraction of flavonoids from various parts of *Couroupita guianensis* and its efficacy against pathogenic bacteria", *Asian Journal Pharmaceutical Clinical Research*, 2017, Vol. 10 , pp. 354
2. C. I. Escamilla , et al. "Flavonoides y sus acciones antioxidantes", *Revista de La Facultad de Medicina UNAM*, 2009, Vol. 52(2), pp. 73.
3. A. N. Panche, A. D. Diwan, S.R. Chandra, "Flavonoids: an overview", *Journal of Nutritional Science*, 2016, Vol. 5, pp. 2
4. J. Mierziak, et al. " Flavonoids as Important Molecules of Plant Interactions with the Environment" . *Molecules*, 2014, Vol. 19, pp. 16241.
5. B. Dudek, et al., "The Occurrence of Flavonoids and Related Compounds in Flower Sections of *Papaver nudicaule*", *Plants*, 2016, Vol. 5, pp, 1-8.

6. S. Amallesh, D. Gouranga, "Roles of flavonoids in Plants", *Int J Pharm Sci Tech*, 2011, Vol. 6, pp. 12–22.
7. A. Y. Cheung, "Pollen—pistil interactions during pollen-tube growth", *Trends in Plant Science*, 1996, Vol.1, pp. 46.
8. J. C. Del Valle, et al. "On flavonoid accumulation in different plant parts: variation patterns among individuals and populations in the shore campion (*Silene littorea*). *Frontiers in Plant Science*, 2015, Vol.7, pp. 1–13.
9. S. Martínez-Flórez, J. González-Gallego, J. M. Culebras, M.J. Tuñón,"Los flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes", *Nutricion Hospitalaria*, 2002, Vol. 17(6), pp. 271–278.
10. D. Limon, et al. (2010). "Los flavonoides: Mecanismo de acción, neuroprotección y efectos farmacológicos", 2010,Vol. 34, pp. 143-154.
11. I. Navarro-Gonzalez, M. Periago ,F. García-Alonso, " Estimación de la ingesta diaria de compuestos fenólicos en la población española", *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 2017, Vol. 21(4), pp. 320–326.
12. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, 2011.
13. T. Wang, Q. Li, K. Bi, "Bioactive flavonoids in medicinal plants : Structure , activity and biological fate", *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2018,Vol. 13(1), pp. 12–23.
14. O. Cartaya, y I. Reynaldo, "Reseña bibliográfica flavonoides : características químicas y aplicaciones". *Cultivos Tropicales*, 2001, Vol. 22, pp. 7.
15. G. Niyonzima, et al. "Hypoglycemic, anticomplement and anti-HIV activities of *Spathodea campanulata* stem bark", *Phytomedicine*, 1999, Vol. 6, pp. 45–49.
16. P.K Ramamoorthy. " Antioxidant Activity, Total Phenolic and Flavonoid Content of *Morinda citrifolia* Fruit Extracts from Various Extraction Processes", *Journal of Engineering Science and Technology*, 2007, Vol. 2, pp.74.
17. C.Torres, et al, "Antibacterial Activity of Tinctures from Tree leaves belonging to the Bignoniaceae family and their Synergistic Effect with Antibiotics", *Pharmacognosy Journal*. 2015, Vol. 7, pp. 401 .
18. C. Zhou, et al. "Flavonoids , Phenolics , and Antioxidant Capacity in the Flower of *Eriobotrya japonica* Lindl", *International Journal of Molecular Sciences*, 2011,Vol. 3, pp. 2935–2945.

ESTRÉS EN ALUMNOS DE ENFERMERÍA AL DESEMPEÑAR DOS TIPOS DE PRÁCTICAS SIMULADAS

Cecilia Aurora Cejudo Piza¹, María de los Ángeles Godínez Rodríguez¹, Marisol Alcántara Hernández¹, Martha Lilia Bernal Becerril²

¹Facultad de Estudios Superiores Iztacala-UNAM , ²Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia-UNAM
licceciac@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La atención de enfermería engloba un amplio conjunto de intervenciones y actividades a realizar para mejorar el estado de salud de los pacientes, por ello la práctica en estudiantes, previa al contacto directo con el paciente, favorece el desarrollo de habilidades y destrezas. Las prácticas simuladas surgieron a partir de las consideraciones bioéticas que prohíben a los estudiantes practiquen los procedimientos en un paciente real, sin experiencia previa, por ello en la última década se ha puesto como alternativa para el aprendizaje del cuidado, el paciente simulado y simuladores. Que sin duda generan estrés en los estudiantes, Objetivo: Describir la percepción de los alumnos de enfermería respecto al estrés al realizar la práctica de vías de administración parenteral con el método de paciente simulado y simulador de baja fidelidad. Metodología: Estudio cuantitativo, descriptivo realizado a 200 alumnos de tercer semestre de la licenciatura en enfermería de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala. La recolección de la información se obtuvo mediante un instrumento escala tipo Likert de 6 ítems valorado el análisis de datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS. Aspectos éticos se respetó el principio de confidencialidad y se solicitó el consentimiento informado de cada participante. Resultados: 45.5% de los participantes que realizaron la práctica con paciente simulado reportaron la presencia de estrés que les dificultó la práctica, a diferencia de un 28% de los participantes que lo hicieron con simuladores. Conclusiones: En general mantienen una presencia de estrés en ambas prácticas sin embargo en una de ellas se reportó menos porcentaje, de acuerdo con Ticona y Rodríguez, los alumnos de los primeros semestres de la licenciatura tienden a padecer estrés ante la realización de prácticas y procedimientos.

INTRODUCCIÓN

La atención de enfermería engloba un amplio conjunto de intervenciones y actividades a realizar para mejorar el estado de salud de los pacientes, atender sus necesidades y prevenir riesgos. La práctica clínica es uno de los elementos esenciales en los estudiantes de enfermería para el desarrollo de múltiples habilidades necesarias para otorgar cuidados de calidad a los pacientes.

Las prácticas simuladas surgieron a partir de la protección del paciente, y las consideraciones bioéticas que impiden que los estudiantes practiquen los procedimientos en un paciente real sin experiencia previa. Las prácticas simuladas engloban el concepto de paciente simulado y simuladores (de alta, media o baja fidelidad) mediante los cuales los estudiantes pueden practicar diversos procedimientos mejorando en la técnica, habilidad y conocimientos.

Se cree que el ambiente de simulación favorece la autoconfianza y aprendizaje ya que otorga muchos beneficios para ello, además del desarrollo de habilidades técnicas y no técnicas como la comunicación.

Existen factores se encuentran presentes durante el proceso de aprendizaje práctico de los estudiantes de enfermería, entre ellos se encuentra el estrés. Huaquín, V. y Loaíza, R. en el 2004 determinaron que la carrera de enfermería representa el porcentaje más alto de la facultad de ciencias médicas en puntajes de estrés.

El objetivo principal de esta investigación fue describir la percepción de los alumnos de enfermería respecto al estrés presente en la práctica de vías de administración parenteral con el método de paciente simulado y simulador de baja fidelidad.

TEORÍA

La Organización Mundial de Salud (Organización Mundial de la Salud, 2010) definió al estrés como “el conjunto de reacciones fisiológicas, que prepara al organismo para la acción”.

El estrés engloba entonces la relación dinámica presente entre un individuo y su entorno, la manera en que cada individuo interprete los acontecimientos, el conjunto de reacciones mayormente fisiológicas que serán generadas en respuesta a dicha relación, y los recursos con que cada uno enfrentará el estrés.

Aunque el estrés está presente en todas las profesiones, es más intensificado en el área de la salud, los expertos manifiestan que se debe a la responsabilidad de estar a cargo de una vida, fungir como cuidador no es una tarea fácil. Rodríguez et al., (2011)

Para la formación de los estudiantes de enfermería es importante relacionar los conocimientos teóricos con la práctica para desarrollar habilidades y destrezas propias de cada alumno, mismas que les permiten adquirir competencias y actitudes adecuadas para otorgar cuidado a los pacientes, por lo que se resalta la importancia de las prácticas clínicas que deben realizar conforme transcurre la carrera universitaria.

Dentro de las prácticas hospitalarias universitarias hay aspectos que generan estrés en los alumnos, entre ellos se mencionan de forma general las relaciones que crean con los profesionales de la salud, los sentimientos de impotencia ante distintas situaciones, la falta de conocimientos en algunas áreas y las destrezas necesarias para realizar ciertos procedimientos. López (2005).

La presencia del docente dentro de las prácticas clínicas en instituciones de salud guía a los alumnos para adquirir conocimientos que les permitan otorgar atención y cuidado de calidad a los pacientes, les inspira confianza en la realización de intervenciones, revuelve sus dudas y evalúa su aprendizaje práctico. Sin embargo, en aquellas situaciones en que la relación es considerada conflictiva, se vuelve parte de las situaciones estresantes para los estudiantes. Universidad de Sevilla (2005).

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio cuantitativo, descriptivo realizado a 200 alumnos del tercer semestre de la licenciatura en enfermería de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la Universidad Nacional Autónoma de México. La recolección de la información se obtuvo mediante un instrumento de 6 ítems con una escala tipo Likert diseñado para identificar el estrés en los alumnos durante la práctica de vías de administración parenteral con el uso de simulador y práctica análoga (paciente simulado), el análisis de datos se realizó con el programa estadístico SPSS. En cuanto a los aspectos éticos, se respetó el principio de confidencialidad y se solicitó el consentimiento informado de cada participante.

RESULTADOS

Tabla 1. Percepción del estrés relacionado con las prácticas de vías de administración parenteral *S= práctica con simulador de baja fidelidad, A= práctica análoga (paciente simulado).*

Relación de estrés con las prácticas						
	Estrés en la práctica		Dificultad para realizar la práctica debido al estrés		Estrés ante la presencia de profesor o compañeros	
	S.	A.	S.	A.	S.	A.
Alto	21%	32.5%	28%	45.5%	37%	39.5%
Medio	41%	37.5%	40%	41.5%	38%	42%
Bajo	38%	30%	32%	13%	25%	18.5%

Fuente: Población de estudiantes de tercer semestre de la licenciatura en enfermería de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México.

Se observa que 45.5% de los participantes que realizaron la práctica con paciente simulado reportaron la presencia de estrés que les dificultó la práctica, al igual que un 28% de los participantes que lo hicieron con simuladores.

Se observa que un 21% de estudiantes que realizaron la práctica con simulador sintieron estrés alto, mientras que un 32.5% de estudiantes que realizaron la práctica análoga percibieron el mismo nivel. Del total de alumnos, 45.5% de los participantes que realizaron la práctica análoga reportaron la presencia alta de estrés mostrando dificultad para llevar a cabo la práctica, al igual que un 28% de los participantes que lo hicieron con simuladores.

Los resultados arrojan que la mayoría de los participantes no se sintieron estresados con la presencia de su profesor o sus compañeros mientras ejecutaban las intervenciones de la práctica, ubicándose en un punto neutro un porcentaje de 38% en práctica con simulador y 42% en práctica análoga. Un porcentaje bajo refirió sentir estrés tanto en la práctica análoga como en la de simulador con un 39.5% y 37% respectivamente.

CONCLUSIONES

En esta investigación se encontró que los estudiantes de tercer semestre de la licenciatura en enfermería perciben mayor facilidad al realizar la práctica de vías de administración parenteral con el uso del simulador de baja fidelidad, ya que el estrés que se reporta en el instrumento es de nivel bajo.

Así mismo la presencia del profesor y compañeros durante la ejecución de los procedimientos genera un mayor estrés en la práctica análoga que en la práctica simulada, aunque no hay gran diferencia entre ambas. La estrategia de enseñanza empleada por el profesor en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala no influye de manera significativa como un factor estresante como lo menciona Universidad de Sevilla (2005).

Es importante que los docentes estén siempre a un lado del alumno al realizar sus prácticas ya que este es visto como un gua o un modelo a seguir. Sin duda, a medida que los alumnos sean preparados en el aula o laboratorio con aspectos teóricos y prácticos, le será de gran utilidad al momento de asistir a las instituciones de salud a realizar sus prácticas reales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Huaquín, V. L. (2005). Exigencias académicas y estrés en las carreras de la facultad de medicina de la universidad austral de Chile. *Estudios pedagógicos*(30), 39-59. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07052004000100003
2. López, I., & Sánchez, V. (Marzo de 2005). Percepción del estrés en estudiantes de enfermería en las prácticas clínicas. *Enfermería Clínica*, 28(2), 307-313. Obtenido de <http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermeria-clinica-35/percepcion-estres-estudiantes-enfermeria-las-practicas-clinicas-13082986-originales-2005>
3. Organización Mundial de la Salud. (2010). Entornos laborales saludables fundamentos y modelos de la OMS. Contextualización práctica y literatura de apoyo, 53-56. Obtenido de Entornos laborales saludables fundamentos y modelos de la OMS.
4. Rodríguez, Y., Alatorre, M., Sosa, M., Botello, Y., Reyes, A., & Guajardo, V. (2011). Factores generadores de estrés en estudiantes de enfermería durante la práctica clínica. *Desarrollo Científico de Enfermería*, 19(7), 237-241. Obtenido de <http://www.index-f.com/dce/19pdf/19-237.pdf>
5. Sevilla, U. d. (2005). Programa Golden 5: una intervención psicoeducativa. Recuperado el Febrero de 2018, de Universidad de Sevilla. (2005). Programa Golden5: Una intervención psicoeducativa.
6. Ticona, S. P. (2006). Nivel de estrés y estrategias de afrontamiento en estudiantes de la facultad de enfermería. *Enfermería global*, 9(2), 1-18. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365834755007>

DISEÑO DE PRIMERS PARA EL ANÁLISIS DE LA METILACIÓN EN EL PROMOTOR DE ITGB1 Y LAMC1

Adriana Gervacio López¹, José Ramón Miralrio Mendoza¹, Edwin Iván Comonfort Vargas¹, Manuel de Jesús Alanís Vargas¹, Ernesto Terrero Bartolo¹, Miguel Ángel Mendoza Catalán¹, Eric Genaro Salmerón Bárcenas², Ana Elvira Zacapala Gómez¹

¹Universidad Autónoma de Guerrero, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Laboratorio de Biomedicina Molecular, ² Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, CINVESTAV, Zacatenco
adriana.gervacio23@gamil.com

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino ocupa el tercer lugar a nivel mundial de incidencia, durante su desarrollo el estado de hipometilación e hipermetilación del DNA juegan un papel fundamental para la sobreexpresión o subexpresión de genes, respectivamente, la metilación puede ocurrir en promotores de genes que presentan CpG.⁽¹⁾ Objetivo: Diseñar primers capaces de identificar cambios de metilación en los promotores de LAMC1 e ITGβ1. Metodología: Realizamos un análisis bioinformático y demostramos que LAMC1 presenta una isla CpG del nucleótido -762 al 1122 y contiene 1884 pares de bases, mientras que ITGβ1 presenta 1459 nucleótidos en su isla CpG, del nucleótido -573 al 886. Los primers para LAMC1 (fw: 5'-AGGTTTTTTTGATTTTTTAGGGATC-3' y rev: 5'-GCGCCAATTTAACTACGAC-3') e ITGβ1 (fw: 5'-TTAGTAGGTTATATTAGGAACGCGC-3' y rev: 5'-CCGAACTACGTTAAACAATCG-3') fueron diseñados utilizando MethPrimer, las islas CpG de ambos genes se dividieron en 2 regiones (N-terminal y C-terminal). Resultados: mediante un análisis bioinformático se demostró que la región en la cual los primers fueron diseñados serían capaces de funcionar como biomarcadores pronósticos, debido a que se observa una hipometilación en esas regiones, datos que coinciden con lo reportado por nuestro grupo de trabajo, donde los genes LAMC1 e ITGβ1 se encuentran sobreexpresados en cáncer cervical en comparación con pacientes normales. Conclusiones: Los análisis bioinformáticos permiten el diseño de herramientas que ayuden al pronóstico del desarrollo de cáncer cervical y a tener pertinencia económica en el diseño de primers y en experimentos. Varios primers han sido utilizados en el análisis de metilación, sin embargo, debido a que la isla de metilación es grande los resultados de metilación no habían coincidido con sus niveles de expresión, nuestros resultados demuestran que existe una relación entre el estado de metilación y la expresión de LAMC1 e ITGβ1.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CaCU) ocupa el tercer lugar a nivel mundial, con un estimado de 72,000 casos nuevos diagnosticados en el año 2018. En México, en el año 2015, se registraron 3,071 casos nuevos de CaCU, con una tasa de incidencia de 6.01 casos por cada 100,000 mujeres mayores de 15 años.⁽²⁾

El CaCU es una enfermedad neoplásica, con crecimiento descontrolado de células anormales que se desarrolla en la zona de transformación de la unión escamo-columnar del cuello uterino. El desarrollo de CaCU esta precedido de neoplasias premalignas denominadas como NIC (Neoplasia Intraepitelial Cervical), dentro de las que se encuentran la NIC 1, NIC 2 y NIC 3, siendo, NIC 3 la que presenta una mayor probabilidad de avanzar a CaCU, la progresión de NIC a CaCU está asociada con varios factores de riesgo como la edad de inicio de la vida sexual, número de parejas sexuales, ciclos anovulatorios, paridad, nutrición, hábitos de alcohol y tabaquismo, genética e inmunidad, no obstante, la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es el principal factor de riesgo para su desarrollo.⁽³⁾

Los tipos de VPH han sido agrupados en bajo y alto riesgo, dentro de los VPH de alto riesgo (VPH-AR) se encuentran los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 58, 59, 67, 68 y 70, de los cuales, los VPH 16 y 18 son los de mayor prevalencia en NIC y CaCU.⁽⁴⁻⁵⁾ Los genomas de las células cancerosas presentan cambios en los niveles de metilación en comparación con células normales. La metilación se refiere a la inserción de un grupo metilo (CH₃) en la posición 5 de la base nitrogenada dioxicitosina (dc) para formar 5-metilcitosina, reacción enzimática catalizada por la DNA

metiltransferasa (DNMT) en presencia de S-adenosilmetionina (donador de grupos metil).⁽⁶⁾ En cáncer juegan un papel fundamental dos tipos de estados de metilación (hipometilación e hipermetilación), la hipometilación de oncogenes provoca la sobre-expresión de genes involucrados en la inducción de proliferación, invasión, metástasis (procesos tumorales);⁽⁷⁾ por otra parte, la hipermetilación está involucrada con el silenciamiento y represión transcripcional de genes supresores de tumor debido a un cambio estructural de la cromatina, que la hace inaccesible a los factores de transcripción.⁽⁸⁾ Este mecanismo puede ocurrir en promotores de genes que presentan islas CpG.⁽⁹⁾

Un análisis realizado por nuestro grupo de trabajo demostró la sobreexpresión de ITG β 1 (integrinas) y LAMC1 (lamininas) en pacientes con CaCU en comparación con pacientes normales. Las lamininas son una familia de proteínas estudiada debido a que participa activamente en la progresión de células normales a tumorales, es una familia de glicoproteínas de la matriz extracelular, son los principales componentes no colagenosos de las membranas basales. Han sido implicados en una amplia variedad de procesos biológicos, incluyendo adhesión celular, diferenciación, migración, señalización, crecimiento de neuritas y metástasis. Las lamininas están compuestas de 3 cadenas no idénticas: cadena alfa, beta y gamma, tienen una estructura cruciforme que consta de 3 brazos cortos, cada uno formado por una cadena diferente, y un brazo largo compuesto por las 3 cadenas (Figura 1A). Cada cadena de laminina es una proteína multidominio codificada por un gen distinto.⁽¹⁰⁾ La laminina contiene regiones de unión con receptores tipo integrinas (α 1 β 1, α 2 β 1, α 3 β 1 y α 6 β 4).⁽¹¹⁾ La cadena gamma 1 (LAMC1), es necesaria para el ensamblaje del heterotrímero de laminina y presenta un papel importante en el desarrollo de cáncer, debido a que modifica su expresión en cáncer cervical.⁽¹²⁾

Las integrinas son glicoproteínas de transmembrana celular formadas por la asociación no covalente de una subunidad alfa con una beta. Se considera que las integrinas son los principales receptores de la superficie celular capaces de interactuar con proteínas de matriz extracelular. Estas adhesiones celulares vía integrina-ligando son de vital importancia en innumerables fenómenos biológicos: desarrollo embrionario, coagulación sanguínea, reacciones inflamatorias y respuestas inmunes. La subunidad β presenta ocho variantes diferentes, clasificadas de β 1 a β 8. Cada subunidad presenta tres dominios: uno extracelular largo, uno transmembranoso y uno intracitoplasmático corto, que interactúa con los componentes del citoesqueleto (Figura 1B). ITG β 1 es la cadena de integrina que lleva a cabo vías de señalización que inducen a proliferación, apoptosis y adhesión, varios estudios demuestran que la expresión de ITG β 1 se encuentra alterada en cáncer⁽¹³⁾.

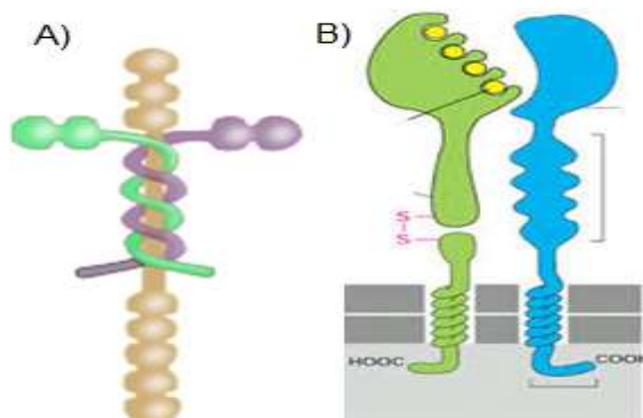


Figura 1. Estructura de lamininas e integrinas.
A) Estructura de lamininas⁽¹⁴⁾. B) Estructura de integrinas⁽¹⁵⁾.

TEORÍA

Los primers generados por determinación bioinformática serán útiles para el análisis de metilación en promotores de LAMC1 e ITGB1 y su asociación en cáncer cervical.

PARTE EXPERIMENTAL

Identificación de la isla CpG

Para la identificación de islas CpG de los promotores de LAMC1 e ITGB1, primero se descargó la secuencia del -2000 a 2000 pb relativo al sitio de inicio de la transcripción para cada gen en el portal ExPASy (<https://www.expasy.org/>), ⁽¹⁶⁾ posteriormente se analizó la Isla CpG en el software MethPrimer (<http://www.urogene.org/cgi-bin/methprimer/methprimer.cgi>)⁽¹⁷⁾ tomando en cuenta una ventana de 300, una proporción de CpGs observados/esperados de 0.6 y un porcentaje de GpGs \geq 50%.

Diseño de primers

El diseño de primers en la isla CpG para ITGB1, fw: 5'-TTAGTAGGTTATATTAGGAACGCGC-3' y rev: 5'-CCGAAACTACGTTAAAACAATCG-3'; y LAMC1, fw: 5'-AGGTTTTTTTGATTTTTTAGGGATC-3' y rev: 5'-GCGCCAATTTAACTACGAC-3'; se realizó utilizando el software MethPrimer ⁽¹⁷⁾ y tomando en cuenta un producto amplificado de 100 a 300 pb, una Tm de 50-60, un tamaño de primers 20-30 nucleótidos, mínimo un CpG en cada primer y una diferencia en la Tm máxima de 5°C.

Análisis de expresión

La expresión de LAMC1 e ITGB1 fue analizada en muestras de cáncer cervical, los datos utilizados pertenecen al GSE63514 ⁽¹⁸⁾ (Plataforma GPL570; [HG-U133_Plus_2] Affymetrix Human Genome U133 Plus 2.0 Array), provienen de microarreglos de expresión e incluyen 24 muestras normales y 28 muestras de cáncer cervical, dichos datos fueron descargados y analizados en el programa GEO2R (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/geo2r/>).

Análisis de metilación

Se analizó los niveles de metilación en las islas CpGs de LAMC1 e ITGB1 mediante bases de datos bioinformáticas. Los datos de metilación usados pertenecen a GSE30760 ⁽¹⁹⁾ (Plataforma GPL8490; Illumina HumanMethylation27 BeadChip; HumanMethylation27_270596_v.1.2), provienen de microarreglos de metilación e incluyen 152 muestras normales y 63 muestras de cáncer cervical, dichos datos fueron descargados y analizados en el programa GEO2R (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/geo2r/>).

Análisis de correlación

El análisis de correlación entre la metilación y expresión de los genes ITGB1 y LAMC1 se realizó en el programa cBioportal (<https://www.cbioportal.org/>), utilizando los datos de TCGA. Los coeficientes de correlación considerados fueron Spearman, Pearson y R. Se consideró significativo cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se identificaron las islas CpG en los promotores de ambos genes con ayuda de dos softwares ExPASy y MethPrimer, se incluyeron 4000 pb para ambos promotores, con un promedio de GC mayor del 50% y una proporción de CpGs observados/esperados de 0.6. Estos resultados sugieren que podrían ocurrir cambios en el nivel de metilación en estas regiones por la presencia de CpGs (Figura 2).

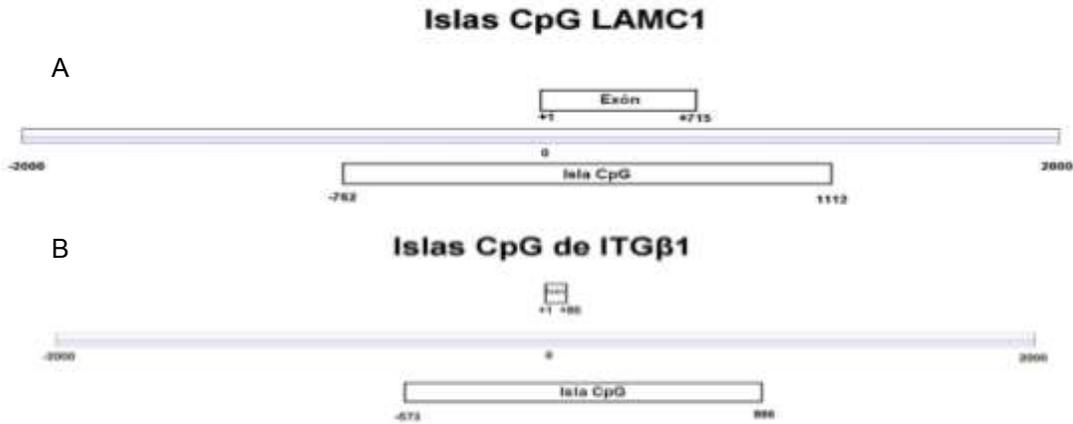


Figura 2. Localización de islas CpG del promotor de LAMC1 e ITGβ1. A) Representación de la isla CpG de LAMC1. B) Representación de la isla CpG de ITGβ1.

El diseño de los primers se realizó utilizando el programa Methprimer. Estos primers alineación en las islas CpG de los promotores de LAMC1 e ITGB1 previamente identificadas (Figura 3).

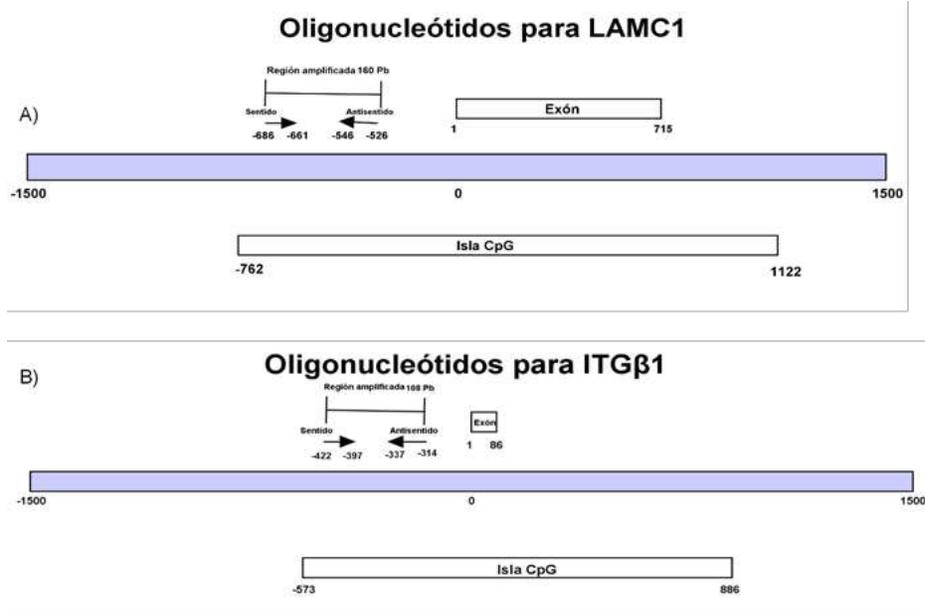


Figura 3. Sitios de unión de primers. A) Región de unión de primers para LAMC1 (fw: 5'-AGGTTTTTTTTGATTTTTTAGGGATC-3' y rev: 5'-GCGCCAATTTAACTACGAC-3'). B) Región de unión de primers para ITGβ1 (fw: 5'-TTAGTAGGTTATATTAGGAACGCGC-3' y rev: 5'-CCGAAACTACGTTAAAACAATCG-3').

Posteriormente realizamos un análisis para determinar la utilidad de esos primers, analizamos la expresión de ITGβ1 y LAMC1 en cáncer cervical, utilizando los datos de GSE63514, la expresión fue analizada solo en la región en donde los primers alinean. Como se observa en la Figura 4, la expresión de ITGβ1 y LAMC1 incrementa en muestras de cáncer cervical comparadas con muestras

normales, lo que sugiere que la expresión de ITGB1 y LAMC1 podría ser regulada por metilación en la región que seleccionamos para el diseño de primers.

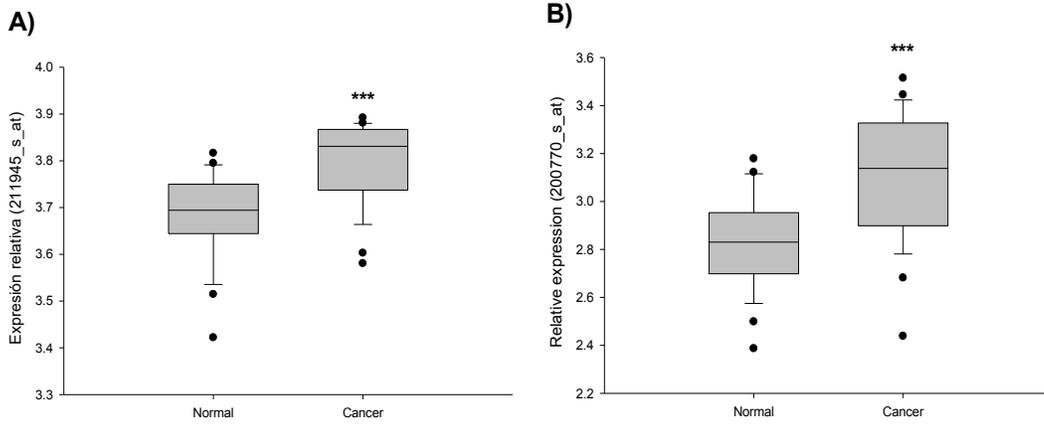


Figura 4. Expresión de ITGB1 y LAMC1 en cáncer cervical. Análisis de expresión de ITGB1 (A) y LAMC1 (B) en GSE63514.

Para identificar si existen cambios en el nivel de metilación, dentro de la región que seleccionamos para amplificar LAMC1 e ITGB1 con los primers diseñados, se realizó un análisis de metilación utilizando los datos de GSE46306 y GSE30760. El análisis reveló que la metilación está disminuida en muestras de cáncer cervical comparadas con muestras normales (Figura 5).

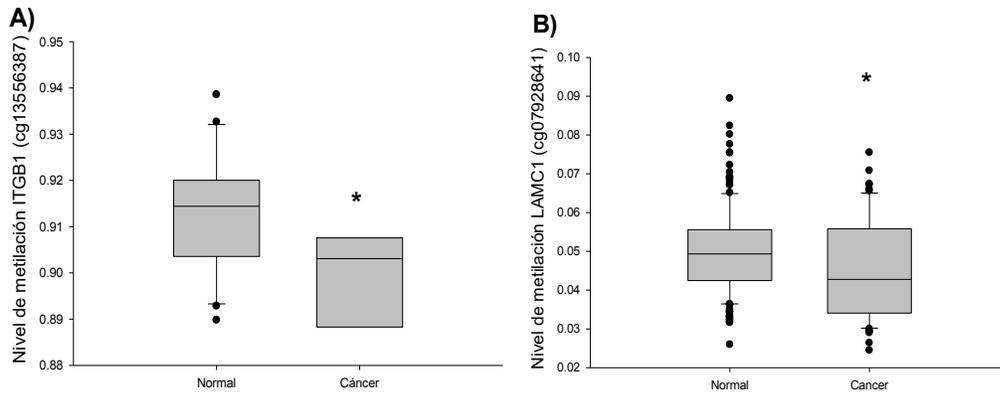


Figura 5. Metilación en los promotores de los genes ITGB1 y LAMC1. Análisis de metilación en islas CpGs localizadas en los promotores de ITGB1 (A) y LAMC1 (B) en GSE46306 y GSE30760 respectivamente.

Para investigar de manera conjunta la metilación y la expresión de ITGB1 y LAMC1 en cáncer cervical, se realizó un análisis de correlación entre la expresión y la metilación de ITGB1 y LAMC1 utilizando los datos de TCGA en cBioportal. Los resultados demuestran una correlación entre la

metilación y expresión de los genes analizados (Figura 6), lo cual sugiere que la metilación podría ser un factor importante en la desregulación de la expresión de ITGB1 y LAMC1 en cáncer cervical.

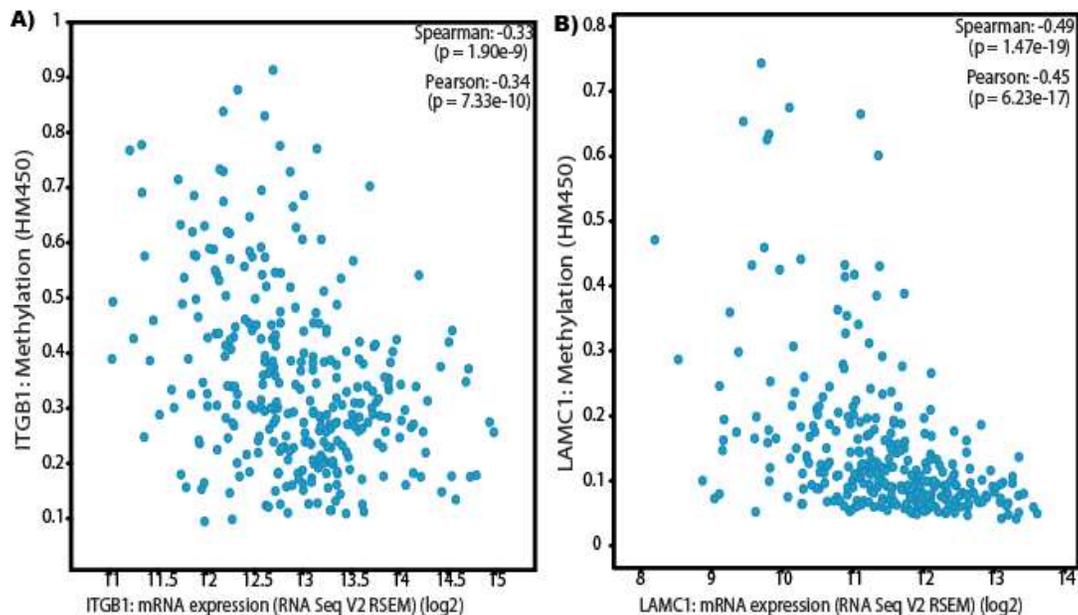


Figura 6. Correlación entre la metilación y expresión de ITGB1 y LAMC1 en cáncer cervical. Análisis de correlación entre la metilación y expresión de ITGB1 (A) y LAMC1 (B) utilizando datos de TCGA en cBioportal.

CONCLUSIONES

Un análisis bioinformático demostró que la expresión aumenta y la metilación disminuye de ITGB1 y LAMC1 en pacientes con cáncer en comparación con pacientes normales, la expresión y metilación de ambas proteínas se analizó en la región donde alinean los primers para ITGB1 (fw: 5'-TTAGTAGGTTATATTAGGAACGCGC-3' y rev: 5'-CCGAAACTACGTTAAAACAATCG-3') y LAMC1 (fw: 5'-AGGTTTTTTTTGATTTTTTAGGGATC-3' y rev: 5'-GCGCCAATTTAACTACGAC-3') lo cual se asocia con una regulación epigenética vía metilación, y sugiere que estos primers podrían ser útiles para determinar cambios en la metilación del promotor de ITGB1 y LAMC1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mesa VMC, Barros PN y Medina CL. (2006). Metilación del ADN: marcador diagnóstico y pronóstico de cáncer. *Gaceta Mexicana de Medicina*; 142 (1): 81- 82.
2. Aragón y Alejos. (2019). Gob.mx [online]. Recuperado el 20/10/19 Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/248801/CancerdelaMujer.pdf>
3. Sanabria G. N., Fernández Z. C., Cruz I. H., Oriolo L. P., Llanuch M. L. (2011). El cancer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica. *Rev. Ciencias Médicas*, 15 (4): 295-319.
4. PJ y William CT. (2002). Sarcoma of the uterus. *Clinical Gynecological Oncology*, 6; 1-10.
5. Vallejo VR, Velázquez NM, Sánchez PA, Santos GL y Reyes JL. (2015). La oncoproteína E7 del virus de papiloma humano y su papel en la transformación celular. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*; 53 (2): 172- 175.
6. María Teresa Marrero Rodriguez (2010). Metilación y expresión de genes en el cáncer diferenciado de tiroides. *Rev. Cubana de Endocrinología*. 21(3): 340-350

7. Zhuang, J., Jones, A., Lee, S. H., Ng, E., Fiegl, H., Zikan, M., Cibula, D., Sargent, A., et al (2012). The dynamics and prognostic potential of DNA methylation changes at stem cell gene loci in women's cancer. *PLoS Genet*; 8 (2) :100–517.
8. Dircio G.O. (2018) Expresión de ITG1 y LAMC1 en muestras cervicales de pacientes con infección por VPH, Lesión Escamosa Intraepitelial y cáncer cervical. UAGro
9. NCBI (2019) National Center for Biotechnology Information [Online]. Recuperado el 22/10/2019 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3688>.
10. Luz Alba Silvera Arenas y Carmen Barrios de Zurbarán (2002). La matriz extracelular: el ecosistema de la célula. *Salud Uninorte*, 1 (16): 9-18.
11. GuanXiong Ye, Yong Qin, Shi Wang, DeBiao Pan, ShengQian Xu, ChengJun Wu, XinMei Wang, Jun Wang, HaiLin Ye & HeJuan Shen (2019) LAMC1 promotes the Warburg effect in hepatocellular carcinoma cells by regulating PKM2 expression through AKT pathway. *Cancer Biology & Therapy*. 20 (5): 711–719.
12. Konrad Beck, Irene Hunter, y Jurgen Engel (1990) Structure and function of laminin: anatomy of a multidomain glycoprotein. *The FASEB Journal*; 1(1): 148-160.
13. Silvera LAA y Barrios CZ. (2002) La matriz extracelular: El ecosistema de la célula. *Salud Uninorte*; 16(1): 9-18.
14. Vallejo VR, Velázquez NM, Sánchez PA, Santos GL y Reyes JL. (2015). La oncoproteína E7 del virus de papiloma humano y su papel en la transformación celular. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*; 53 (2): 172- 175.
15. Ángeles María Jiménez Marín (2002). Caracterización molecular de las integrinas beta-1 (cd29) y beta-3 (cd61) porcinas. obtención de anticuerpos contra dominios específicos de ambas moléculas. Universidad de Córdoba.
16. ExPASy (2019) Bioinformatics Resource Portal [Online]. Recuperado el 19/10/2019 Disponible en: <https://www.expasy.org/genomics>.
17. MethPrimer (2019) Diseño de cebadores para PCR de metilación [Online]. Recuperado el 20/10/2019 Disponible en: <https://www.urogene.org/cgi-bin/methprimer/methprimer.cgi>.
18. Den Boon Ja, Pyeon D, Wang Ss et al. Molecular transitions from papillomavirus infection to cervical precancer and cancer: Role of stromal estrogen receptor signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A* 112(25), E3255-3264 (2015).
19. NCBI (2020) National Center of Biotechnology Information. [Online]. Recuperado el 14/05/2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE41037>

EFFECTO CITOTÓXICO Y OXIDANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA HOJA DE *CRATAEGUS OXYACANTHA* EN MODELO MURINO

Fany Renata Aguilera Rodríguez¹, Ana Lourdes Zamora Perez², Rosalinda Gutiérrez Hernández¹, Claudia Araceli Reyes Estrada¹, Marisol Galván Valencia¹ y Blanca Patricia Lazalde Ramos¹

¹Universidad Autónoma de Zacatecas, ²Universidad de Guadalajara.
frar94@hotmail.com

RESUMEN

Crataegus oxyacantha es un arbusto ampliamente usado en la medicina tradicional, del cual se ha reportado que corteza, hoja, flor y fruto presentan efecto benéfico en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, además de tener actividad antioxidante, hipolipemiente, sedante, ansiolítico, antimicrobiano e inmunomodulador. Sin embargo, se desconoce si el extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* presenta efectos toxicológicos. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue evaluar la citotoxicidad, genotoxicidad y potencial oxidante del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* en modelo murino. Para ello se utilizaron ratones Balb-C, bajo condiciones estándares de bioterio. Se formaron 5 grupos experimentales, a tres grupos, se les administraron el extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* administró a una concentración alta, media y baja (2000, 1000 y 500 mg/kg) de, un control negativo, se le amostró gva inyectable y un control positivo el cual recibió ciclofosfamida u una dosis de 30 mg/kg. El daño genotóxico y citotóxico, se evaluó en base al número de eritrocitos policromáticos en 1000 eritrocitos totales, eritrocitos policromáticos micronúcleados en 1000 eritrocitos policromáticos y eritrocitos micronúcleados en 10,000 eritrocitos totales, a diferentes tiempos. El potencial oxidante se evaluó mediante determinación de la concentración de malondialdehído (MDA) en suero, riñón e hígado. Los resultados mostraron un decremento significativo en el número de eritrocitos policromáticos en el grupo que recibió la dosis de 2000 mg/Kg del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* a las 72 y 120h respecto a su valor basal. El grupo positivo también mostró un decremento significativo en el número de eritrocitos policromáticos a partir de las 48h hasta las 120h de administración respecto a su valor basal. De igual manera, el control positivo incremento el número de eritrocitos policromáticos micronúcleados a partir de las 24h hasta las 120h y el número de eritrocitos micronúcleados a partir de las 48h en relación al valor basal. En relación al potencial oxidante, solo la dosis alta del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* incremento significativamente ($p < 0.05$) la concentración de MDA en suero e hígado. El extracto acuoso de la hoja *C. oxyacantha* a las dosis de 2000mg/kg presenta efecto citotóxico y oxidante.

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales permanece desde miles de años atrás y en la actualidad es una alternativa para el tratamiento de un gran número de enfermedades. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor del 80% de la población de países desarrollados depende de remedios herbolarios tradicionales, ya sea por tradición cultural o porque no existen otras opciones. En México, existe una extensa variedad de tratamientos fitoterapéuticos que forman parte de la herbolaria tradicional mexicana sustentada en aproximadamente 4500 especies (García *et al.* 2012). La OMS hace hincapié sobre la regulación del uso de plantas medicinales, ya que no está establecida. Se ha demostrado que conforme se incrementa el uso de las plantas medicinales, también los reportes de reacciones adversas, por lo cual, es importante establecer la seguridad del consumo de plantas medicinales. La seguridad de las plantas medicinales requiere su evaluación toxicológica, la cual no debe limitarse solamente a la realización de pruebas de toxicidad (aguda, subcrónica o crónica) en animales, sino que dependiendo de sus resultados deben incluirse pruebas de genotoxicidad, carcinogenicidad y teratogenicidad (Sánchez *et al.* 2000).

Las pruebas para la detección de agentes que dañan al ADN son de gran importancia, ya que los compuestos genotóxicos tienen la capacidad de alterar el material genético en los organismos, incluido el hombre (Gentile *et al.* 1982), además pueden tener efectos teratogénicos, causar mutaciones en células germinales, influir en procesos de envejecimiento (Gentile *et al.* 1982; Kier *et al.* 1986), e inducir mutaciones en células somáticas que pueden contribuir al desarrollo del cáncer (Ames and Yanofsky 1971; Quillardet and Hofnung 1985; Kier *et al.*, 1986). Algunas de las pruebas

utilizadas para detectar daño genético son el cariotipo, el estudio del índice mitótico, el intercambio de cromátidas hermanas, el ensayo cometa, el estudio de la inducción de apoptosis, la prueba de Ames y la prueba de micronúcleos (MN) (Zúñiga-González et al., 2003).

La prueba de micronúcleos permite evaluar tanto la genotoxicidad como la citotoxicidad de un compuesto, en todo tipo de célula, de cualquier tejido proliferativo, pero su detección es más fácil en aquellas células que carecen de núcleo como es el caso de los eritrocitos (Heddle et al., 1991; Bello, 2001).

Un mecanismo asociado al daño genotóxico y citotóxico es el estrés oxidativo (EOX), el cual afecta el estado redox en la célula (Flora et al., 2013). El EOx daña al ácido desoxirribonucleico (ADN), carbohidratos, lípidos y proteínas (Gutiérrez-Salinas et al., 2009). El daño celular que producen los radicales libres (RL) y especies reactivas (ER) ocurren en el enlace peptídico de las proteínas, en los fosfolípidos poliinsaturados de la membrana celular, en los hidratos de carbono y ácidos nucleicos ocasionando diversos cambios fisiológicos y bioquímicos en la célula (Ramos et al., 2006).

El presente trabajo tiene el objetivo de determinar el efecto genotóxico y citotóxico del extracto acuoso de la hoja de *Crataegus oxyacantha* mediante el ensayo de micronúcleos en sangre periférica, así como el posible efecto oxidante, mediante la determinación de MDA en suero, tejido hepático y renal de modelo murino.

TEORÍA

Crataegus oxyacantha (*Crataegus laevigata*) es un arbusto espinoso, pertenece a la familia de las Rosaceas, conocido comúnmente como espino blanco, majuelo o espino albar. Su nombre deriva del griego “kratos” que significa dureza de la madera; oxus que significa “agudo”; y akantha que significa “espina”. Tiene racimos de flores blancas o rosadas (figura 1a), hojas dentadas con un color verde brillante y pequeñas bayas rojas (figura 1b), las espinas pueden medir entre 1-3 cm de largo y su punta es afilada, su tronco tiene una corteza la cual es lisa y dura (Arya et al., 2012; Orhan, 2018). *C. oxyacantha* está ampliamente distribuida en las zonas templadas del mundo, incluidos países del norte de África, Asia Occidental, India, China y América del Norte (Kumar et al., 2012; Orhan 2018). En la medicina tradicional, se le ha dado el uso en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, diarrea, enfermedad de la vesícula biliar, insomnio, como antiespasmódico, antiaterosclerótico y como agente en el tratamiento del asma. En México, suele emplearse en el tratamiento de las primeras etapas de la diabetes (Orhan 2018; Rastogi et al., 2016). También, se ha demostrado que tiene actividad antiinflamatoria, gastroprotector, antimicrobiana (Tadic et al., 2008; Arya et al., 2012), antioxidante (Sokół-Łętowska et al., 2007; Olah et al., 2017), hipolipemiente (Akila et al., 2008) e inmunomoduladora (Elango et al., 2009; Elango C. & Devaraj SN., 2010).

La fruta del espino se usa para la elaboración de diferentes productos alimenticios (jalea, mermelada, dulces, gelatina y vino), su madera se emplea como leña, y las hojas como alimento de ganado (Nieto et al., 2009; Wang et al., 2013; Nabavi et al., 2015). En México suele emplearse para elaborar dulces regionales, ponches y como conservas (García et al., 2013).

Los efectos terapéuticos de *C. oxyacantha* son dados por la composición de sus metabolitos secundarios, los cuales también son responsables de sus efectos adversos.

Se ha demostrado que el extracto hidroalcohólico del fruto de *C. oxyacantha* a concentraciones mayores de 500µg/ml presenta citotoxicidad sobre dos cepas de *Salmonella typhimurium* (De Quadros et al., 2017). En contraste, se ha descrito que las dosis de 50, 100 y 200mg/kg del extracto hidroalcohólico de fruto de *C. oxyacantha* incrementa el número de eritrocitos policromáticos en medula ósea de ratón, por medio del ensayo de micronúcleos (Yonekubo et al., 2018). Sin embargo, no se encontró información acerca de la seguridad del uso de las hojas, tallos y raíz de *C. oxyacantha*.



Figura 1. Flores y frutos de *Crataegus oxyacantha*. Panel a: fruto; Panel b: Flores, tomado de Wang et al., 2013

PARTE EXPERIMENTAL

Se formaron 5 grupos experimentales de ratones machos de la cepa Balb-C (n=5), con una edad tres meses, y un peso de 20-25g. Las dosis evaluadas del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* fueron 500, 1000 y 2000 mg/kg; como control negativo se utilizó agua inyectable, la administración fue por cinco días; y como control positivo se administró ciclofosfamida a una dosis de 30mg/kg, durante dos días. Se tomaron frotis de sangre periférica a las 0 horas (basal), 24, 48, 72, 96 y 120 h por duplicado, los cuales fueron fijados en etanol absoluto, y teñidos con naranja de acridina (tinción específica para ácidos nucleicos). Se cuantificaron los eritrocitos policromáticos (EPC) en 1000 eritrocitos totales (ET) eritrocitos policromáticos micronucleados (EPCMN) en 1000 eritrocitos policromáticos y los eritrocitos micronucleados (EMN) en 10,000 eritrocitos totales. La evaluación del estrés oxidativo se realizó en base a la cuantificación de malondialdehído (MDA) en suero mediante la técnica modificada de Yagi 1998 y en tejido hepático y renal mediante la técnica modificada de Uchiyama y col., 1978.

RESULTADOS

El efecto citotóxico del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* se determinó mediante el decremento de EPC en sangre periférica de ratón. Como se observa en la figura 2, el control negativo y las dosis de 1000 y 500 mg/kg de la hoja de *C. oxyacantha* no mostraron decremento significativo en el número de EPC a los diferentes tiempos de muestreo en relación al valor basal (0h). En contraste, el control positivo y la dosis de 2000 mg/kg del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* mostraron decremento significativo en esta proporción al valor basal. El control positivo mostro un decremento significativo a partir de las 48h hasta las 120h respecto al valor basal y la dosis de 2000mg/kg del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* mostró este decremento a las 72 y 120 h.

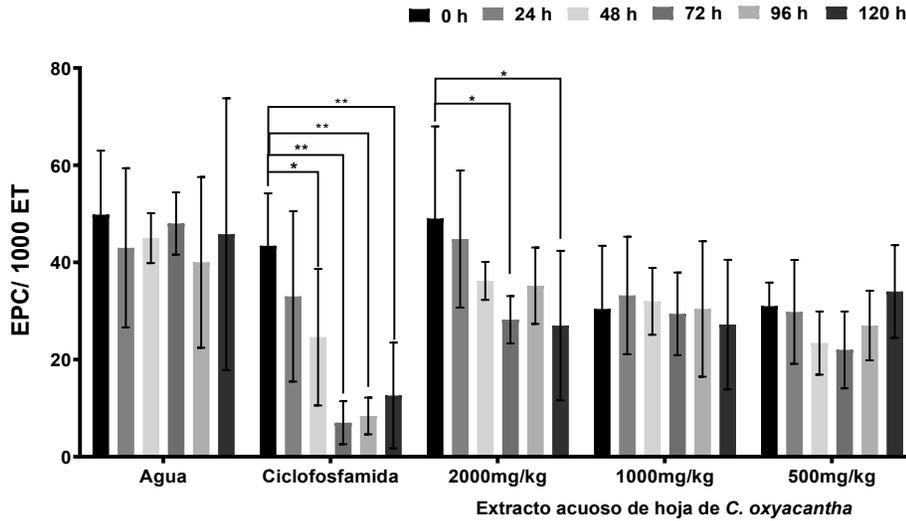


Figura 2. Proporción de EPC en sangre periférica de ratón en los grupos de estudio a los diferentes tiempos de muestreo. Las comparaciones se hicieron entre cada grupo y su respectivo valor basal (0 h). * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$; EPC: Eritrocitos policromáticos; ET: Eritrocitos totales.

El daño genotóxico a corto y largo plazo se determinó en función al incremento del número de EPCMN y EMN con respecto al valor basal.

El extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* a las dosis evaluadas, así como el control negativo no mostraron incremento significativo en el número de EPCMN y/o EMN con relación al número basal (figura 3 y 4). En contraste, el grupo control positivo (ciclofosfamida), mostro un incremento estadísticamente significativo a partir de las 24 horas hasta las 120 horas ($p < 0.001$) en el número de EPCMN en relación al valor basal (0 h) (figura 3), de igual manera, este grupo mostro un incremento estadísticamente significativo del número de EMN a partir de las 48 horas hasta las 120 horas en relación al valor basal (figura 4).

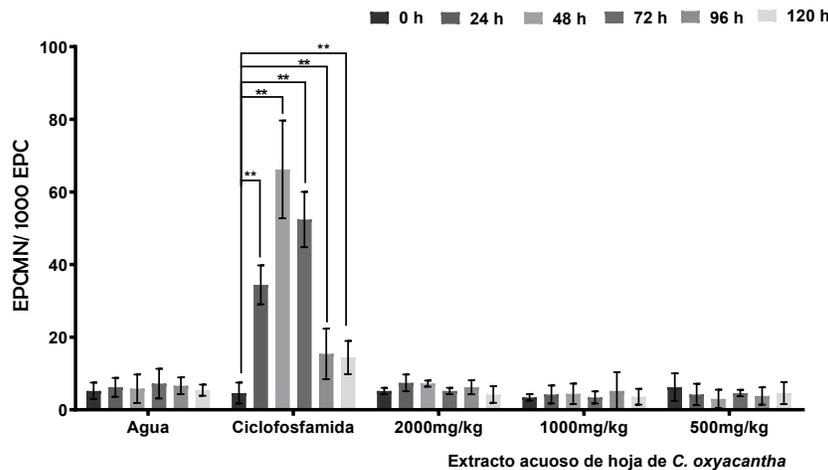


Figura 3. Proporción de EPCMN en sangre periférica de ratón a los diferentes tiempos de muestreo en los grupos de estudio. Las comparaciones se hicieron entre cada grupo y su respectivo valor basal (0 h). EPCMN: Eritrocitos policromáticos micronucleados; EPC: Eritrocitos policromáticos. ** $p < 0.001$.

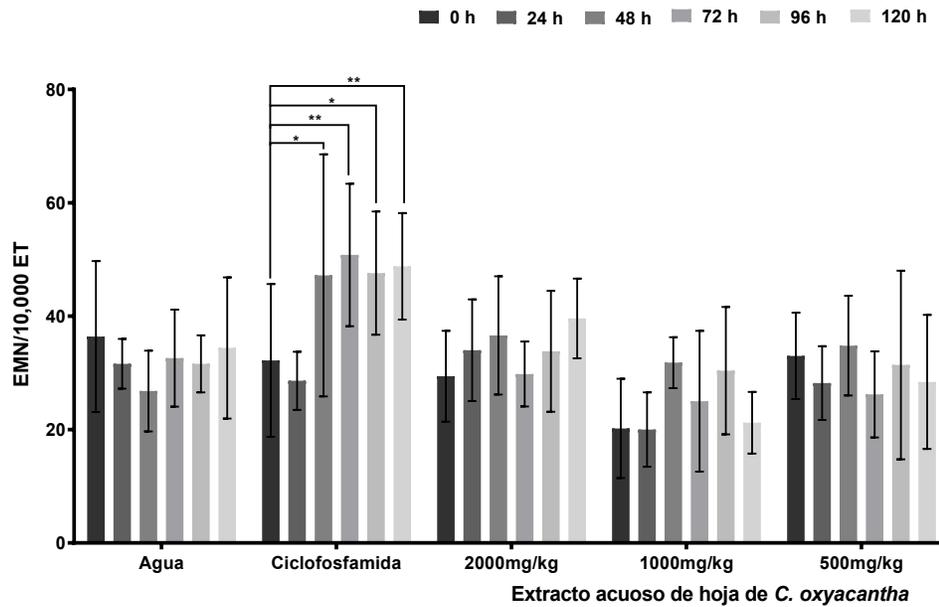


Figura 4. Proporción de EMN en sangre periférica de ratón a los diferentes tiempos de muestreo en los grupos estudio. Las comparaciones se hicieron entre cada grupo y su respectivo valor basal (0 h). EMN: eritrocitos micronucleados; ET: eritrocitos totales. * p <0.05; ** p <0.001.

El potencial oxidante del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* se evaluó mediante la cuantificación de MDA en suero, hígado y riñón.

En hígado, la dosis de 2000mg/kg del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* mostro la mayor concentración de MDA, siendo este incremento estadísticamente mayor que la presentada por el control negativo y control positivo. La dosis media y baja del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* (1000mg/kg y 500mg/kg respectivamente) mostraron una mayor concentración de MDA que el control negativo, sin embargo, este incremento no fue estadísticamente significativo (figura 5).

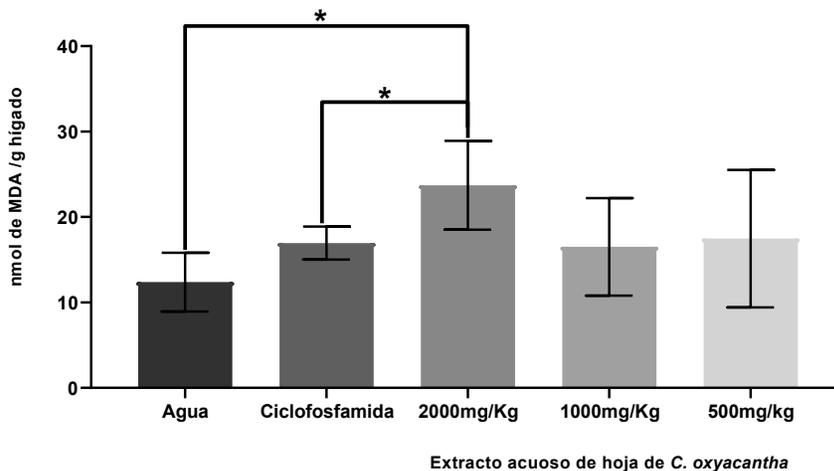


Figura 5. Lipoperoxidación hepática en los grupos de estudio. MDA: malondialdehído; nmol; nanomaol; g: gramo; *: p <0.

En la figura 6, se muestran los resultados obtenidos de la lipoperoxidación renal en los grupos de estudio. Como se puede observar en relación control negativo, los grupos que recibieron las tres diferentes dosis del extracto acuoso de la hoja de *C.oxycantha* no mostraron incremento significativo de la concentración de MDA. En contraste el grupo que recibió ciclofosfamida muestra un incremento no significativo en relación al control negativo en este parámetro.

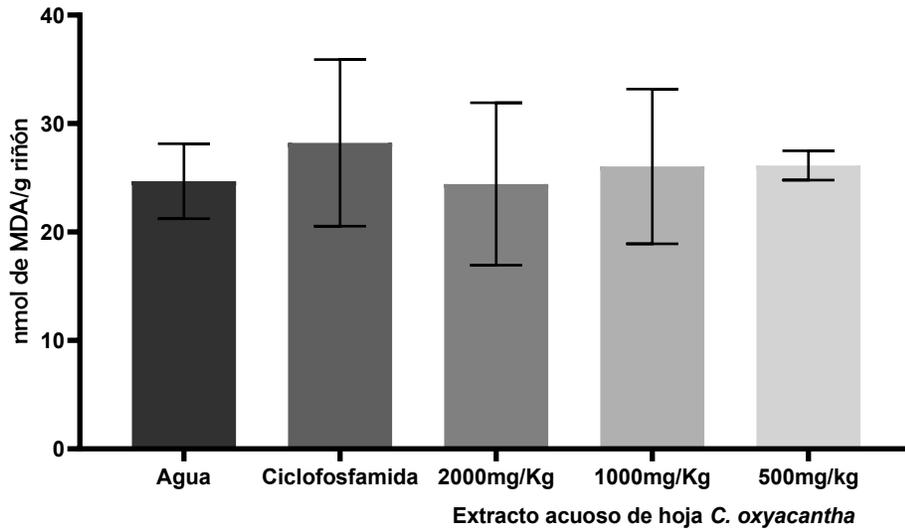


Figura 6. Lipoperoxidación renal en los grupos de estudio. MDA: malondialdehído; nmol; nanomaol; g: gramo.

En la figura 7 se muestran los resultados de la peroxidación lipídica en los grupos de estudio. Como se observa los grupos que recibieron el extracto acuoso de la hoja de *C. oxycantha* muestran una mayor concentración de MDA en relación al control negativo y al grupo que recibió ciclofosfamida. El grupo que recibió la concentración de 2000mg/kg del extracto acuoso de la hoja de *C. oxycantha* muestra un incremento estadísticamente significativo de la concentración de MDA en relación al control negativo. El grupo que recibió la concentración media del extracto acuoso de la hoja de *C. oxycantha* muestra el mayor incremento de MDA, sin embargo, dado a que este grupo presento una gran variabilidad en los resultados por lo cual su desviación estándar es muy grande y no alcanzo poder estadístico

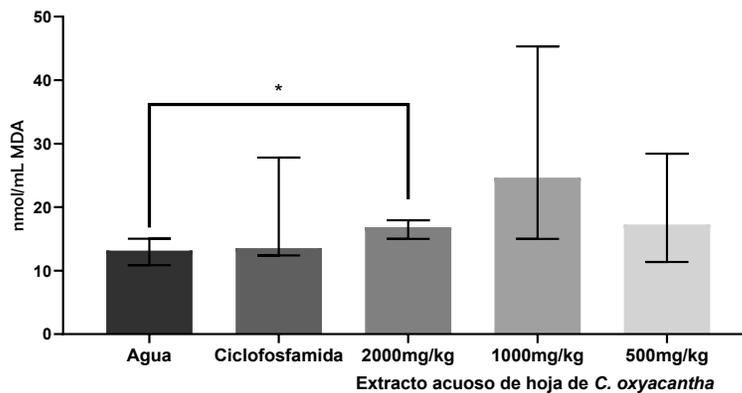


Figura 7. Peroxidación lipídica en los grupos de estudio. MDA: malondialdehído; nmol; nanomaol; mL: mililitro.

CONCLUSIONES

La dosis de 2000mg/kg del extracto acuoso de la hoja de *C. oxyacantha* presenta efecto citotóxico a las 72 y 96h, así como un efecto oxidante en suero e hígado de ratón. Los resultados obtenidos contribuyen al conocimiento de la seguridad de la planta, así como de sus posibles aplicaciones terapéuticas como quimioterapéuticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Akila, M., & Devaraj, H, "Synergistic effect of tincture of *Crataegus* and *Mangifera indica* L. extract on hyperlipidemic and antioxidant status in atherogenic rats". *Vascular pharmacology*, 49(4):173-177.
2. Ames, BN. (1971). The detection of chemical mutagens with enteric bacteria. In *Chemical mutagens* (pp. 267-282). Springer, Boston, MA.
3. Arya, V., Kashyap, CP, y Thakur, N. (2012). Propiedades fitofarmacológicas y aplicaciones clínicas de *Crataegus Oxyacantha* (*Crataegus Laevigata*). *Revista Americana de Medicina Veterinaria Tradicional China*, 7(2).
4. Bello, J., & López, A. (2001). Fundamentos de Ciencia Toxicológica. *Díaz de Santos, Madrid*.
5. De Quadros, AP., Mazzeo, DE., Marin-Morales, MA., Perazzo, FF., Rosa, PC., & Maistro, EL. (2017). Fruit extract of the medicinal plant *Crataegus oxyacantha* exerts genotoxic and mutagenic effects in cultured cells. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 80(3), 161-170.
6. Elango, C., & Devaraj, SN (2010). Immunomodulatory effect of Hawthorn extract in an experimental stroke model. *Journal of Neuroinflammation*, 7(1), 97.
7. Elango, C., Jayachandaran, KS., & Devaraj, SN. (2009). Hawthorn extract reduces infarct volume and improves neurological score by reducing oxidative stress in rat brain following middle cerebral artery occlusion. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 27(8), 799-803.
8. Flora SJ, Pachauri V. (2013) Arsénico, Radical Libre y Estrés Oxidativo. En: Kretsinger RH, Uversky VN, Permyakov EA (eds) Enciclopedia de metaloproteínas. Springer, Nueva York, NY
9. García, JE, Ramírez, BC., Robles, G, Zañudo, J, Salcedo, AL., García, JE. Conocimiento y uso de las plantas medicinales en la zona metropolitana de Guadalajara. *Desacatos*, 2012: 39:29-44.
10. García-Mateos, R., Ibarra-Estrada, E., & Nieto-Angel, R. (2013). Compuestos antioxidantes en frutos de tejocote (*Crataegus* spp.) de México. *Revista mexicana de biodiversidad*, 84(4), 1298-1304.
11. Gentile, JM., Gentile, GJ., Bultman, J., Sechriest, R., Wagner, ED., & Plewa, MJ. (1982). An evaluation of the genotoxic properties of insecticides following plant and animal activation. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 101(1), 19-29.
12. Gutiérrez-Salinas, J., García-Ortíz, L., Chima-Galán, M., Suástegui-Domínguez, S., Rivera-Badillo, ME., & Cruz-Tovar, L. (2009). Determinación de la concentración de malondialdehído y la actividad de enzimas antioxidantes en eritrocitos contenidos en bolsas para transfusión sanguínea. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 56(4), 223-234.
13. Heddle, JA, Cimino, MC, Hayashi, M., Romagna, F., Shelby, MD, Tucker, JD, y MacGregor, JT (1991). Micronúcleos como índice de daño citogenético: pasado, presente y futuro. *Mutagénesis ambiental y molecular*, 18(4), 277-291.
14. Kier, LE, Brusick, DJ, Auletta, AE, Von Halle, ES, Brown, MM, Simmon, VF, y Rao, TK (1986). El ensayo microsomal de *Salmonella typhimurium*/mamífero: un informe del Programa Gene-Tox de la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU. *Investigación de mutaciones / revisiones en toxicología genética*, 168 (2), 69-240.
15. Kumar, D., Arya, V., Bhat, Z. A., Khan, N. A., & Prasad, D. N. (2012). The genus *Crataegus*: chemical and pharmacological perspectives. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(5), 1187-1200.

16. Nabavi, S., Habtemariam, S., Ahmed, T., Sureda, A., Daglia, M., & Sobarzo-Sánchez, E. (2015). Polyphenolic composition of *Crataegus monogyna* Jacq.: from chemistry to medical applications. *Nutrients*, 7(9), 7708-7728.
17. Nieto-Ángel, R., Pérez-Ortega, S. A., Núñez-Colín, C. A., Martínez-Solís, J., & González-Andrés, F. (2009). Seed and endocarp traits as markers of the biodiversity of regional sources of germplasm of tejocote (*Crataegus* spp.) from Central and Southern Mexico. *Scientia Horticulturae*, 121(2), 166-170.
18. Olah, NK., Burtescu, R., Petrescu, S., Braşovan, A., Chise, E., Cobzac, SC., & Hanganu, D. (2017). Phytochemical screening of different *crataegus oxyacantha* extracts. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai, Chemia*, 62(3).
19. Orhan IE. (2018) Phytochemical and Pharmacological Activity Profile of *Crataegus oxyacantha* L. (Hawthorn) - A Cardiotonic Herb. *Curr Med Chem*. 25(37):4854-486
20. Quillardet, P., & Hofnung, M. (1985). The SOS Chromotest, a colorimetric bacterial assay for genotoxins: procedures. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, 147(3), 65-78.
21. Ramos, ML., Batista, CM., Gómez, BC., & Zamora, AL. (2006). Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes. *Investigación en salud*, 8(1).
22. Rastogi, S., Pandey, MM., & Rawat, AK. (2016). Traditional herbs: a remedy for cardiovascular disorders. *Phytomedicine*, 23(11), 1082-1089
23. Sánchez, Á., Fonseca, G., Capiro, N., & Fernández, D. (2000). Propuesta de ruta crítica para la evaluación genotóxica de lantás medicinales en Cuba. *Revista Cubana de Farmacia*, 34(1), 34-43.
24. Sokól-Lętowska, A., Oszmiański, J., & Wojdyło, A. (2007). Antioxidant activity of the phenolic compounds of hawthorn, pine and skullcap. *Food chemistry*, 103(3), 853-859.
25. Tadić, VM., Dobrić, S., Marković, GM., Dorđević, SM., Arsić, IA., Menković, NR., & Stević, T. (2008). Anti-inflammatory, gastroprotective, free-radical-scavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(17), 7700-7709.
26. Wang, J., Xiong, X., & Feng, B. (2013). Effect of *crataegus* usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*
27. Yonekubo, BT., Alves, HD., de Souza, E., Perazzo, FF., Rosa, PC., Gaivão, IO., & Maistro, EL. (2018). The genotoxic effects of fruit extract of *Crataegus oxyacantha* (hawthorn) in mice. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 81(19), 974-982.
28. Zúñiga-González, GM, Torres-Bugarín, O., Zamora-Pérez, AL, Gómez-Meda, BC, Ramos-Ibarra, ML, Gallegos-Arreola, P. y López-Uribe, A. (2003). Inducción de eritrocitos micronucleados en sangre periférica de ratón después de la aplicación cutánea de 5-fluorouracilo. *Archivos de investigación médica*, 34(2), 141-144.

NIVEL DE CONOCIMIENTOS EN NUTRICIÓN Y DE LA RELACIÓN DIETA-SALUD EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Armida Espinoza López, María Esther Orozco García, Norma Violeta Parra Vergara

Universidad de Sonora
armida.espinoza@unison.mx

RESUMEN

En la actualidad se reconoce la importancia que tienen los estilos de vida sobre el nivel de salud de la población. Las conductas alimentarias influyen directamente en el estado nutricional de los individuos pertenecientes a diversos grupos etarios, entre ellos, los estudiantes de educación superior. Diversos trabajos han puesto de manifiesto la importancia y la elevada prevalencia en la población estudiantil de hábitos alimentarios inadecuados. Algunos autores ponen de manifiesto que el nivel medio de conocimientos sobre alimentación/nutrición en escolares es inadecuado y que, por tanto, se debería mejorar la información alimentaria/nutricional en esta población. El objetivo de esta investigación fue conocer el nivel de conocimiento en nutrición y de la relación dieta/salud que condicionan el estado de nutrición y salud de los estudiantes de la Universidad de Sonora. Se estudió una muestra representativa de 73 estudiantes, que lo componen en 83% por sujetos de 20 a 23 años de edad, de los cuales el 53% son mujeres. Se evaluaron los principales factores de riesgo a través de herramientas como la antropometría, composición corporal, la encuesta dietaria (recordatorio de 24 horas), conocimientos en nutrición y concientización de la relación dieta-salud.

Por lo que se refiere a los parámetros de antropometría y composición corporal la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 49%; el exceso de grasa corporal se presentó en el 67%; y el riesgo moderado o alto por circunferencia de cintura, en el 49%. El peso bajo para la talla fue de 7%, en la población. En lo referente a la alimentación, el consumo de las fuentes energéticas, se encontró que el 43% de la muestra consume niveles altos de grasa total y un 48% consume niveles elevados de grasa saturada; además el 40% consume más de los 300 mg/día de colesterol que se recomiendan, en el caso del sodio se reportó prevalencia de consumo mayor al nivel superior tolerable (UL), en el 67% de la población. Respecto a los conocimientos nutricionales aproximadamente el 65% de los estudiantes tienen conocimientos medios en nutrición y un poco más de la tercera parte conocimientos altos. Por otro lado, con lo que respecta a la concientización de la relación dieta-salud alrededor del 66% los estudiantes tienen conocimientos altos sobre la relación que tiene la alimentación con la salud, los resultados en conjunto tienen una gran importancia y se convierte en un elemento importante a considerar para la eventual integración de un programa de educación nutricional al servicio de los estudiantes para su formación integral en el cuidado de la salud.

INTRODUCCIÓN

El interés de trabajar en promoción de la salud con la población estudiantil cumple varios propósitos, entre los que se encuentran; orientar a los estudiantes en aspectos de alimentación y salud y contribuir a mejorar la cultura del cuidado en salud de la población en general, al producir egresados con una formación más completa en lo referente a la promoción de la salud y prevención de enfermedades.

La Universidad de Sonora ofrece servicios de orientación nutricional a sus estudiantes, se trabaja en la promoción y conocimiento de la alimentación y salud a través de acciones educativas que permitan promover cambios positivos en la conducta y bienestar de la comunidad universitaria para lograr una mejor calidad de vida. Para lograrlo, esta área de Orientación Nutricional, se inserta en el programa de salud estudiantil universitario y siguiendo esta premisa de desarrollo, se ha propuesto trabajar de forma sistemática y sostenida en promoción de la salud, con todos los estudiantes. Después de una primera aproximación al conocimiento de las condiciones de nutrición y salud de los estudiantes, se ha determinado que existe al menos un 36% de los estudiantes que actualmente presentan riesgo aumentado para enfermedades no transmisibles. Los datos sobre conductas alimentarias indican, además, consumos altos de colesterol y grasas^{1, 2}. Por otro lado, esta primera visión de la problemática ha arrojado datos sobre los indicadores nutricios, pero no necesariamente sobre el entorno y las prácticas alimentarias específicas de los estudiantes. Es por ello, que es primordial

analizar el estilo de vida relacionado con la nutrición de los estudiantes desde una perspectiva integral.

La dieta de los jóvenes y en particular la de los estudiantes universitarios plantean un reto especial, ya que en este grupo coinciden una serie de cambios emocionales, fisiológicos y ambientales ya que empiezan a seleccionar su propia alimentación, salen del hogar familiar para vivir en departamentos de estudiantes o en casas de asistencia, pasan a ser ellos los que se encargan de las compras y preparar los alimentos además de ser muy receptivos a las modas en la alimentación, dietas de adelgazamiento y la publicidad, todo ello va a determinar una pauta alimentaria, que en muchos casos será mantenida a lo largo de toda su vida³.

Es necesario recordar que las principales enfermedades que afectan al Estado de Sonora, hoy en día, son las llamadas enfermedades no transmisibles, las cuales tienen un componente etiológico muy importante en la alimentación y hábitos de salud. Enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer son las principales causas de muerte en nuestra sociedad. El objetivo de la presente investigación fue conocer el nivel de conocimientos en nutrición y de la relación dieta-salud de la población estudiantil universitaria y así como conocer sus hábitos alimentarios, para proponer estrategias encaminadas a la elección de una conducta alimentaria saludable y que esto les permita lograr la alimentación como parte de los estilos de vida saludable, así como trabajar en programas de educación alimentaria, de acuerdo con los resultados obtenidos de este estudio.

TEORÍA

Los comportamientos cotidianos de hábitos y pautas de una persona es lo que se define como el estilo de vida y como aquellos patrones de conducta individuales que demuestran cierta consistencia en el tiempo, bajo condiciones más o menos constantes y que pueden constituirse en dimensiones de riesgo o de seguridad dependiendo de su naturaleza⁴. Aunque sería difícil encontrar conductas humanas que no tuvieran algún tipo de influencia sobre la salud y el bienestar, existe una serie de conductas que se encuentra entre los factores de riesgo más importantes de los principales problemas de salud en la actualidad tales como el consumo de alcohol y de tabaco, el desequilibrio dietético en la alimentación, no practicar ejercicio físico, no participar en programas de promoción de la salud, incumplir las instrucciones médicas y utilizar de forma inadecuada los servicios de salud, entre otros⁵.

Los hábitos de vida saludables incluyen conductas de salud, patrones de conducta, creencias, conocimientos, hábitos y acciones de las personas para mantener, restablecer o mejorar su salud. Son producto de dimensiones personales, ambientales y sociales, que emergen no sólo del presente, sino también de la historia personal del sujeto³. Aunque practicar hábitos de vida saludable no garantiza el gozar de una vida más larga, definitivamente puede mejorar la calidad de vida de una persona⁶.

Durante la etapa de vida universitaria se adquieren hábitos que en la mayoría de los casos se mantienen en la edad adulta, por lo que los estudiantes universitarios corresponden a una población clave para las actividades de promoción y prevención en salud ya que los estilos de vida de éstos intervienen directamente en su desarrollo físico y psicológico⁷.

La adopción de dietas occidentales altas en grasas saturadas, azúcares y otros carbohidratos refinados y bajas en fibras y grasas polinsaturadas, frecuentemente acompañada por reducidos niveles de actividad física, definen la llamada transición nutricional^{8,9}.

Los estudiantes universitarios, como potenciales adultos profesionales y padres, son particularmente vulnerables a una mala nutrición, ya que no consumen alimentos entre las comidas centrales, no desayunan, ayunan por largas horas durante el día y prefieren la comida rápida rica en grasa como primera opción^{10,11}, siendo particularmente responsables de su propia ingesta de alimentos¹².

La elección de los alimentos, su preparación y las porciones consumidas, influyen directamente en el estado nutricional de las personas¹³. Pese a que los hábitos alimenticios comienzan desde la infancia¹⁴, no se le puede restar importancia al poder de decisión que los estudiantes como adultos tienen. Por lo tanto, los estudiantes universitarios, son un grupo poblacional adulto joven clave, para la estimulación de actividades de promoción y prevención en alimentación y salud.

La educación en nutrición ha sido reconocida como uno de los elementos esenciales para contribuir a la prevención y control de los problemas relacionados con la alimentación en el mundo, entendida

como la combinación de experiencias de aprendizaje diseñadas para facilitar la adopción voluntaria de conductas alimentarias y otras conductas relacionadas con la nutrición que conduzcan a la salud y el bienestar^{15,16,17}.

El propósito de la educación en nutrición en las escuelas es lograr que los jóvenes adquieran una capacidad crítica para elegir una alimentación saludable en un mundo que cambia rápidamente y en el cual se observa una continua diversificación de los alimentos procesados y una pérdida de los estilos de alimentación familiar. Al desarrollar en los estudiantes hábitos de alimentación saludables, se contribuye a su desarrollo físico, mental y social y a la prevención de las enfermedades relacionadas con la dieta^{18,19,20}. En la actualidad, se reconoce que, si bien se han logrado aumentos significativos en los conocimientos de nutrición de los jóvenes, los enfoques basados en la disseminación de información o en un modelo cognitivo de la educación en nutrición no han tenido un efecto importante sobre las actitudes y conductas relacionadas con los alimentos¹⁷.

PARTE EXPERIMENTAL

El estudio fue de tipo descriptivo de corte transversal, se recolectaron las variables antropométricas de un total de 73 jóvenes universitarios (18 a 25 años). Todos los sujetos estudiados se encontraban inscritos como estudiantes de la Universidad de Sonora Unidad Regional Centro. Los jóvenes universitarios fueron informados sobre el estudio y firmaron la ficha de consentimiento de acuerdo a las sugerencias del Comité de Ética. Las variables antropométricas de peso (kg) y estatura (m) fueron evaluadas siguiendo las recomendaciones de Jelliffe y Jelliffe²¹, para el peso se utilizó una balanza electrónica digital, modelo TBF-300A serie 1188, capacidad de 200 kg y con una sensibilidad de 100 g, precisión mínima de 0.1 kg y para la estatura se utilizó un estadiómetro portátil marca SECA 214 con aproximación de 20 a 2.07 cm rango de medición y 1 mm / 1/8" de división, ambos debidamente calibrados. La circunferencia de la cintura se midió con una cinta métrica en fibra de vidrio, flexible, no elástica con una sensibilidad de 1 mm, según recomendaciones de Cameron.²²

La composición corporal se evaluó a través del método de bioimpedancia eléctrica. La medida se realizó con un sistema de equipo portátil (Quantum II, RJL Systems Bioelectrical Body Composition Analyzer).

La información alimentaria se obtuvo a partir del recordatorio de 24 horas, que es un método para evaluar el consumo de alimentos y nutrientes de una población. Se realizaron dos recordatorios no consecutivos. El cuestionario de 24 horas consiste en definir y cuantificar todas las comidas y bebidas consumidas en un periodo previo a la encuesta (el día anterior) para la estimación de la ración de alimentos se utilizaron volúmenes de medidas caseras y modelos de alimentos. Posteriormente, una vez cuantificados los alimentos ingeridos, se procedió a la codificación de los datos para calcular la energía y los nutrientes siguiendo el procedimiento descrito por Ortega y col²³. Para medir el nivel de conocimiento y el nivel de concientización de la relación dieta-salud, se tomaron como base los cuestionarios desarrollados por Sapp y Jessen²⁴. El cuestionario de conocimientos nutricionales se incluyeron 23 preguntas cerradas, una de ellas con respuestas múltiples para un total de 26 aciertos. Estas son seleccionadas según el conocimiento del sujeto evaluado. A excepción de la pregunta 8, cada pregunta tiene un acierto y será calificada con un valor de 1 si el sujeto ha respondido correctamente, en caso contrario se asigna un valor de 0. En la pregunta 8, los aciertos pueden variar desde 0 a 4 según coincidan los números dados por el sujeto con el orden adecuado del contenido calórico de los alimentos asignados, por lo que la calificación será según el número de respuestas correctas.

El cuestionario de concientización de la relación dieta-salud incluye básicamente preguntas cerradas. El entrevistador dirige las preguntas y selecciona una de las respuestas disponibles, de acuerdo con el sujeto entrevistado. El cuestionario de la relación dieta-salud incluye 9 preguntas. Cada una posee diferentes opciones de respuesta, de tal manera que se tiene un total de 27 aciertos. La calificación de cada pregunta se asigna sobre la base del número de aciertos obtenidos.

Para cada cuestionario, la suma total de la calificación asignada corresponde al total de aciertos obtenidos por el sujeto. Primero se realizó un estudio piloto para evaluar la validez y confiabilidad de los cuestionarios de acuerdo con lo propuesto por Sapp y Jensen. La fiabilidad de los cuestionarios fue de 0.67 para conocimientos nutricionales y 0.61 para la relación dieta-salud.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS versión 13 para Windows. Se hicieron presentaciones gráficas para la mayoría de las variables sobre todo aquellas que tienen escala de proporción. En aquellos casos donde el método estadístico requiere que la variable siga una distribución normal y no se cumple esa suposición, se hicieron las transformaciones numéricas para hacerlas normales. Posteriormente se determinaron los estadísticos básicos descriptivos como promedio, desviación estándar, valor máximo y mínimo de las variables más importantes. El nivel de significación estadística que se empleó en todos los casos fue de $p < 0,05$. También se realizaron análisis de pruebas de fiabilidad de las escalas de conocimiento nutricionales y concientización de la relación dieta-salud.

RESULTADOS

Los resultados de antropometría y composición corporal se presentan en la Tabla I. En lo referente al índice de masa corporal (IMC), se observa que el promedio en los estudiantes fue de 25.5 (sobrepeso). Al analizarlos los valores por sexo, se muestra que en hombres el promedio fue de 27.2 considerado según los puntos de corte de la WHO/NUT/NCD²⁵ como sobrepeso; en las mujeres el promedio fue de 24 considerado como peso normal para la talla.

La distribución IMC en la muestra estudiada se muestran en la Figura 1, el 23% de los estudiantes fueron obesos; al observar estos datos por sexo el 32% de los estudiantes hombres y 15% de las mujeres estaban obesos con un IMC >30 . El 7% de los estudiantes tuvieron un peso bajo para la talla con un IMC <18.5 del cual el 12.5% son mujeres. En los hombres no se encontró bajo peso para la talla. Por otro lado, el 26% de los estudiantes presentaron sobrepeso con un IMC ≥ 25 , es preocupante el porcentaje de sobrepeso (25% y 24%, mujeres y hombres respectivamente) en estos jóvenes ya que se considera por muchos investigadores como el paso previo para la obesidad. Por ello, es importante tomar medidas de prevención mediante la concientización de los jóvenes sobre los estilos de vida, para no llegar a ser más obesos. Los resultados de la medición de la circunferencia de cintura se muestran en la Tabla I, el promedio en la muestra fue de 86.8 cm (82.4cm y 91.9cm en mujeres y hombres respectivamente) considerándose como de riesgo moderado asociado a enfermedades cardiovasculares para ambos sexos.

Tabla I. Promedios, desviación estándar y rango (valor mínimo y máximo) para las distintas variables antropométricas y composición corporal en la muestra total de estudiantes y por sexo.

Variables*	Muestra total	Mujeres**	Hombres***	Mujeres	Hombres
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	Rango	
Edad (años)	21.4 \pm 1.4	20.9 \pm 1.2	21.9 \pm 1.4	19-24	19-25
Peso (kg)	72.2 \pm 20.4	62.5 \pm 16.3	83.4 \pm 19.1	43.2-110	58.7-131.1
Talla (cm)	167.7 \pm 8.6	161.3 \pm 5.1	175.0 \pm 5.5	151.1-175	159.2-186
CC (cm)	86.8 \pm 14.9	82.4 \pm 13.8	91.9 \pm 14.7	62.8-128.7	69.5-127.4
IMC (kg/m ²)	25.5 \pm 6.2	24.0 \pm 6.0	27.2 \pm 6.0	16.1-43	19.6-43.6
Grasa corporal (%)	30.8 \pm 9.8	34.9 \pm 9.1	26.1 \pm 8.5	14.4-60.2	7.4-42.8

*Media \pm Desviación Estándar ($\bar{X} \pm DE$)

n=39, *n=34

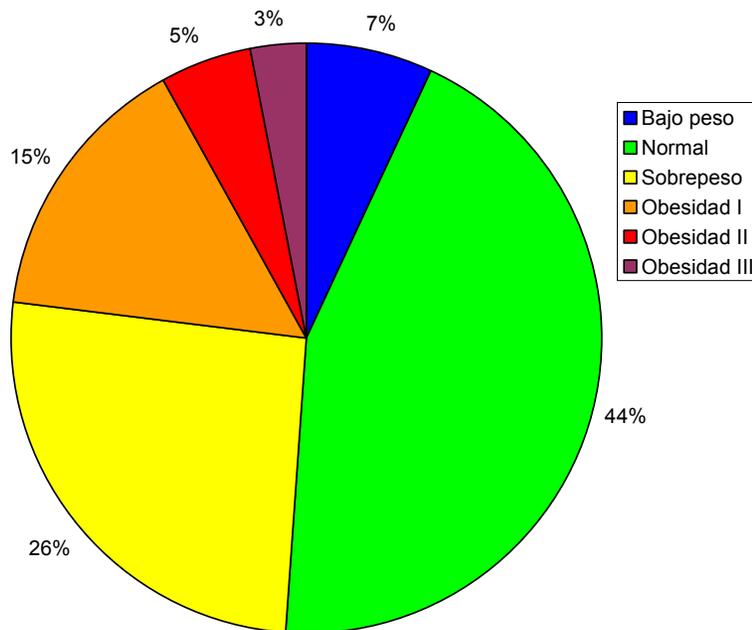


Figura 1. Distribución del índice de masa corporal en la muestra de estudiantes de la Universidad de Sonora

La Figura 2 presenta los resultados obtenidos de las mediciones de circunferencia de cintura realizadas en los estudiantes; el 51% de ellos tuvo un riesgo relativo bajo asociado a enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (ECVA) (45% y 55% mujeres y hombres, respectivamente); 22% de la muestra un riesgo moderado (20% y 23.5% mujeres y hombres, respectivamente) y 27% un alto riesgo (35% y 20.5% mujeres y hombres, respectivamente). También la obesidad abdominal es considerada como un factor predictor de síndrome metabólico y de enfermedad cardiovascular. El perímetro de cintura se correlaciona con resistencia a insulina, hipertensión y dislipidemia, y es mejor predictor que el IMC^{26,27}.

La composición corporal se evaluó mediante bioimpedancia eléctrica (BIE), para propósitos de este estudio los puntos de corte que se utilizaron se basaron en las directrices de la BIE de la OMS, según informes de Gallagher y colaboradores del centro de investigación para la obesidad de New York. El promedio de grasa corporal en la muestra fue de 30.8%, como se muestra en la Tabla I. Al observar los datos por sexo, el promedio en hombres fue de 26.1% y en mujeres fue de 34.9%. Los resultados de la grasa corporal por BIE se observan en la Figura 3. El 48% de los estudiantes presentó obesidad, al otro 19% de los ellos tiene un exceso de grasa corporal (sobrepeso), el 4% de los estudiantes presentaron un porcentaje bajo en grasa y 29% tiene un porcentaje de grasa corporal saludable. Estos estándares para valores de grasa corporal (%) están basados en las directrices de la OMS, para BIE. Haciendo una comparación de la clasificación de obesidad IMC versus BIE, se encontró mayor porcentaje de obesidad por BIE (48%) con respecto a IMC (23%).

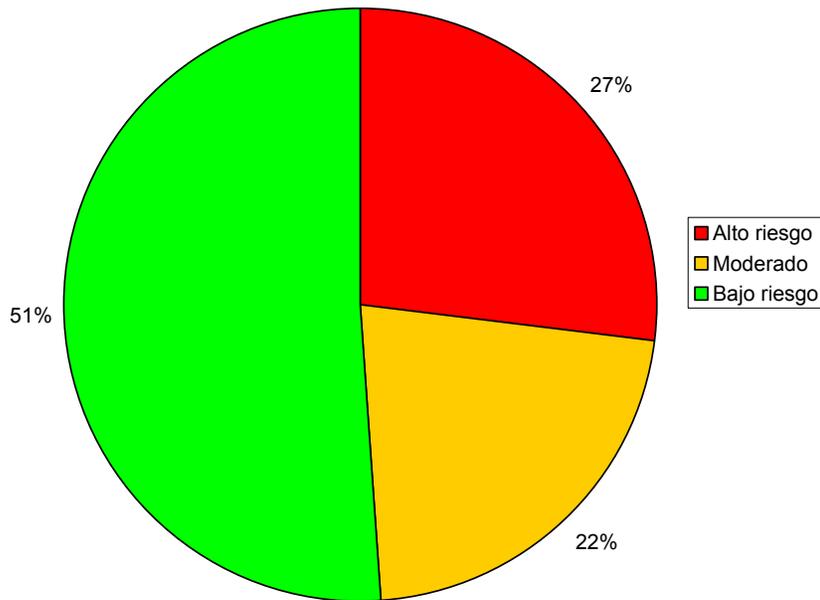


Figura 2. Riesgo relativo por circunferencia de cintura en la muestra de estudiantes de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro.

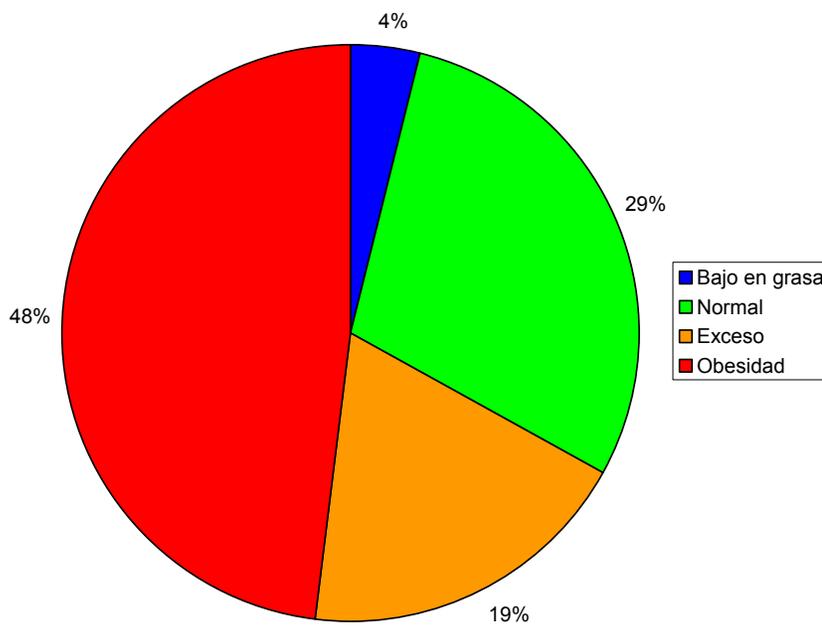


Figura 3. Distribución de la grasa corporal mediante bioimpedancia eléctrica en la muestra de estudiantes de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro

Para la evaluación dietaria, los resultados que se presentan a continuación se basan en la información obtenida por medio de recordatorios de 24 horas realizados a los estudiantes por duplicado, con el fin de caracterizar su consumo habitual de energía, proteínas, grasas, carbohidratos, vitaminas y minerales y establecer la prevalencia de adecuación de la ingestión de acuerdo con las recomendaciones dietarias (DRI's); así como a los componentes dietarios que aumentan el riesgo de salud o que pueden actuar como protectores.

En la Tabla II se observan los componentes de la energía y el consumo de nutrimentos, comparados con los consumos dietarios de referencia (DRI's) para adultos, y la prevalencia de inadecuación o de consumo excesivo en la muestra de estudiantes. Es importante comentar que más del 78% de la muestra total reportó un consumo menor de energía con respecto a la recomendación, es decir, menor de 2200 kcal/día en el caso de las mujeres y menor de 2900 kcal/día en el caso de los hombres. Es común que en poblaciones con niveles relativamente altos de sobrepeso y/u obesidad, el recordatorio de 24 horas arroje subestimaciones en el consumo energético poblacional^{28,29,30,31,32}. En cuanto a la alimentación de los alumnos, en este estudio, se observó un consumo alto de sodio, cuya ingestión supera el nivel superior tolerable (UL) en el 67.1% de la muestra. Este hecho podría explicarse porque los estudiantes tienen un consumo elevado de alimentos no saludables, como frituras y bebidas bajas en calorías, pero con contenido de sodio elevado

Los resultados encontrados indican que un porcentaje elevado de estudiantes tuvo consumos por arriba de las recomendaciones dietarias para grasa total, grasas saturadas y colesterol. Sin embargo, si consideramos que el rango aceptable del consumo de energía de carbohidratos es de 45-65%, según los acuerdos del Instituto de Medicina de Estados Unidos, (AMDR) por sus siglas en inglés, el 77% de la muestra cumple con ese rango de consumo.

Para potasio, vitamina A, vitamina E, folato, fibra dietaria y calcio la inadecuación estuvo por arriba del 55%, mientras que hierro, zinc y vitamina C fue superior al 40%. En el caso del sodio y de colesterol se reportó prevalencia de consumo mayor al nivel superior tolerable (UL), en el 67.1% para sodio y el 39.7% para colesterol.

Tabla II. Energía y consumo de nutrimentos seleccionados de la muestra de estudiantes de la Universidad de Sonora comparados con los consumos dietarios de referencia (DRIs) para adultos, y la prevalencia de inadecuación o consumos excesivo.

Nutrimento	Consumo promedio	Recomendación		Prevalencia de inadecuación	UL	Prevalencia de consumo Excesivo
		Hombres	mujeres			
Energía (kcal)	2238.3 ± 727.8	2900/2200 (EER, 2005)		78.1%	NE	Desconocido
Proteína (g)	85.5 ± 38.4	56/46 10-35 (AMDR, 2005)		9.6%	NE	Desconocido
Grasa (g)	83.8 ± 35.3	20-35 (AMDR, 2005)		7.6%	NE	Desconocido
Carbohidratos (g)	293.3 ± 103.3	130, 45-65 (RDA, AMDR, 2005)		2.7%	NE	Desconocido
Colesterol (mg)	321.5 ± 237.1	< 300 (RDA, 2005)		-	>300	39.7%
Fibra dietaria total (g)	25.5 ± 12.7	38/25 (AI, 2005)		68.5%	NE	Desconocido
Sodio (mg)	3149.1 ± 1679.8	1500 (AI, 2004)		6.8%	2300	67.1%
Potasio (mg)	2386.2 ± 1241.8	4700 (AI, 2004)		95.9%	NE	Desconocido
Calcio (mg)	960.3 ± 525.2	1000 (AI, 2000)		61.6%	2500	1.4%
Hierro (mg)	17.5 ± 7.4	8/18 (RDA, 2000)		43.8%	45	-
Zinc (mg)	10.2 ± 4.3	11/8 (RDA, 2000)		43.8%	40	-
Folato (µg)	219.2 ± 118.6	400 (RDA, 2000)		89%	1000	-
Vitamina A (µg RE)	917.4 ± 862.5	900/700 (RDA, 2000)		58.9%	3000	2.7%
Vitamina C (mg)	120.9 ± 114.5	90/75 (RDA, 2000)		42.5%	2000	-
Vitamina E (mg)	9.3 ± 5.5	15 (RDA, 2000)		86.3%	1000	-

Media ± Desviación Estándar ($\bar{X} \pm DE$) AI= Ingestión adecuado, UL= Nivel superior de ingestión tolerable, AMDR= Rango aceptable de distribución de macronutriente, RDA= Consumos diarios recomendados, NE= Ninguno Establecido, EER= Requerimiento de energía estimado, recomendaciones basadas en la 10a edición de los RDA (NAS, 1989)

Análisis de los Cuestionarios de Conocimiento Nutricionales y Relación Dieta-Salud

Los resultados de los análisis de fiabilidad de las escalas de los cuestionarios de conocimientos nutricionales y concientización de la relación dieta-salud en la muestra de estudio se muestran en la Tabla III. Para el cuestionario de conocimientos nutricionales aplicado a los estudiantes se encontró una fiabilidad media ($\alpha = 0.67$). Por otro lado, en el cuestionario de la concientización de la relación dieta-salud se obtuvieron valores de fiabilidad media baja ($\alpha = 0.61$). En ambos cuestionarios los valores de fiabilidad se sitúan por debajo del mínimo establecido por los investigadores que estudian los conocimientos en nutrición en poblaciones y que es de 0.7²⁴.

Estos investigadores en sus estudios recomiendan que los instrumentos que se desarrollen sean específicos para cada muestra estudiada.

Tabla III. Análisis de fiabilidad de las escalas de los cuestionarios de conocimientos nutricionales y concientización de la relación dieta-salud en la muestra de estudiantes de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro.

Fiabilidad	Conocimientos Nutricionales*	Concientización Dieta-Salud**
Cronbach's alpha (α)	0.67	0.61
Rango de respuestas	8-12	4-9
Promedio ($\bar{X} \pm DE$)	15.8 \pm 2.3	6.8 \pm 0.9

Calificación máxima: *23, **27 y preguntas con *23 y **9 aciertos en cada cuestionario.

En Tabla IV se pueden observar los resultados totales de los instrumentos utilizados de conocimientos nutricionales y la concientización de la relación dieta-salud de acuerdo a tertiles. Para obtener los tertiles la puntuación total de cada instrumento se dividió en 3 partes iguales como se observa en la Tabla, también se muestra el porcentaje de la muestra en cada puntuación para poder hacer la evaluación de su conocimiento evaluadas por los instrumentos.

Respecto a los conocimientos nutricionales aproximadamente el 65% de los estudiantes tuvieron conocimientos medios sobre nutrición y un poco más de la tercera parte conocimientos altos. Por otro lado, con lo que respecta a la concientización de la relación dieta-salud alrededor del 66% los estudiantes tuvieron conocimientos altos sobre la relación que tiene la alimentación con la salud. Sin embargo, la fiabilidad de los cuestionarios que dieron estos datos resultaron con una fiabilidad por debajo de lo permitido ($\alpha < 0.7$).

Con base en los resultados, es importante considerar que la grasa corporal, IMC y circunferencia de cintura, nos indican el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas que ya tienen los estudiantes: riesgo por sobrepeso u obesidad, el 49% de la muestra; por exceso de grasa corporal, el 67%; y riesgo moderado o alto por circunferencia de cintura, el 49%.

Tabla IV. Resultados de la evaluación de los conocimientos nutricionales y concientización de la relación dieta-salud en la muestra de estudiantes de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro

Parámetro y tertiles	Tertiles limites	Porcentaje de la muestra	Clasificación
Conocimientos nutricionales			
1	<8	—	Bajo
2	8-16	64.4	Medio
3	>16	35.6	Alto
Concientización de la relación dieta-salud			
1	<3	—	Bajo
2	3.6	24.2	Medio
3	>6	65.8	Alto

CONCLUSIONES

Con base al objetivo:

¿Qué nivel de conocimiento tienen los estudiantes de nutrición y de la relación dieta-salud?

La población estudiantil estudiada, cuenta con antecedentes sobre los conocimientos nutricionales y de la concientización de la relación dieta-salud de medio a alto, sin embargo, esto no significa que estos conocimientos induzcan a una buena elección de alimentos, sino que se tiene que estar trabajando en programas de educación nutricional constantemente para el mejoramiento de su alimentación y de la salud.

Con base en los resultados encontrados en su alimentación, las universidades deben considera que los estudiantes, además de cumplir con diversas actividades académicas, deben disponer de suficiente tiempo para acceder a las comidas en horarios establecidos, contar con una oferta de alimentos nutricionalmente adecuada y a precios accesibles. Por tanto, se deben diseñar estrategias que contribuyan a aumentar o mejorar los conocimientos y habilidades sobre lo que constituye una alimentación sana e inocua con el fin de que los estudiantes realicen la selección, la compra y el consumo de alimentos de manera informada, y disminuir de esta manera la influencia negativa que los pares y la publicidad pueden ejercer sobre la elección de alimentos.

Los estudiantes universitarios son una población valiosa para realizar actividades de promoción y prevención de alimentación y salud, por lo que resulta necesario involucrar a mas instancias de educación para la mejora de calidad de vida y formar hábitos concretos a la hora de llevar una buena alimentación.

Es fundamental para el desarrollo de hábitos nutricionales y de una vida sana, la creación de programas permanentes, regulares y que tengan valor curricular, que permita a los estudiantes universitarios, interiorizarse e incorporar en su vida personal un nuevo estilo de vida, para que, en su desarrollo profesional, consideren estos aprendizajes como elementales y esenciales en la prevención en los distintos campos de desempeño, mejorando así los estilos de vida y los hábitos de la población.

Se recomienda continuar realizando este tipo de estudios con el fin de contar con más elementos que permitan tomar acciones en torno a la alimentación y nutrición en instituciones universitarias tanto públicas como privadas.

Los hallazgos de la presente investigación permitirán generar una propuesta para la implementación del programa de educación nutricional dirigida a estudiantes de la Universidad de Sonora y que contribuyan al mejoramiento de la salud y de su formación integral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zavala, MVH. Hábitos de alimentación y consumo de alimentos de los estudiantes de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro. Tesis de licenciatura. Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora. Hermosillo, Sonora México. 2010
2. Herrera, CMM. Desarrollo y Evaluación de un Programa de Educación Nutricional para los Estudiantes de la Universidad de Sonora, México. Tesis de maestría. Departamento de Medicina. 2010, pp.154
3. Steptoe, A., Wardle, J., Cui, W., y cols. 2002. Trend in smoking, diet, physical exercise and attitudes toward Health in European University students from 13 countries, 1990-2000. *Prev Med*; 35: 97-104.
4. Arrivillaga, M. Salazar, IC. Correa, D. Creencias sobre la salud y su relación con las prácticas de riesgo o de protección en jóvenes universitarios. *Colom Méd* 2003;34(4): pp. 186-195.
5. Sanabria, PA. González, L. Urrego, D. Estilos de vida saludable en profesionales de la salud colombianos. Estudio exploratorio. *Revista Med.* 2007;15(2): pp. 207-217.
6. Vorvick, LJ. Zieve, D. Vida saludable. *Medlineplus medicineencyclopedia* 2011; article 002393. (Online).Accesible: www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanis/ency/article/002393.htm
7. Gómez, JI. Salazar, N. Hábitos alimenticios en estudiantes Universitarios de ciencias de la salud de Minatitlán, Ver. [Tesis]. Minatitlán. Universidad Veracruzana. Facultad de Enfermería; 2010.
8. Popki, BM. The nutrition transition in developing countries: an emerging crisis. *Nutr Rev* 1994; 52: pp. 285-298.
9. Alicia, B., et al. Evaluación del estado nutricional en escolares de bajos recursos socioeconómicos en el contexto de la transición nutricional. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103 (3): pp. 205-211.
10. López, AI. Sánchez, VA. Johansson, LJ. Petkeviciene, R. Prattala, MA. Martinez, G. Disparities in food habits in Europe: systematic review of educational and occupational differences in the intake of fat. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16: pp. 349-364.
11. Arroyo, M. Rocandio, AML. Ansotegui, E. Pascual, I.E. Salces. Rebato. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21: pp. 673-679.
12. Bari, I. Atali, Z. Lukeši, Z. Nutritive value of meals, dietary habits and nutritive status in Croatian university students according to gender. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54: pp. 473-484.
13. Osorio, J. Weisstaub, G. Castillo, C. Desarrollo de la conducta alimentaria en la infancia y sus alteraciones. *Rev Chil Nutr* 2002; 29 (3): pp. 280-285.
14. Busdiecker, S. Castillo, C. Salas, I. Cambios en los hábitos de alimentación durante la infancia: una visión antropológica. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71 (1): pp. 5-11.
15. FAO/OMS. Elementos principales de estrategias nutricionales. Fomentos de dietas y estilos de vida sanos. Documento temático, N° 5. Conferencia Internacional sobre Nutrición. Roma.1992
16. FAO. Educación en nutrición para el público. Consulta de Expertos de la FAO. Estudio FAO: Alimentación y nutrición, N° 59. Roma.1995
17. Contento, I., Balch, G., Bronner, Y., Paige, D., Gross, S., Bisignani, L., Lytle, L., Maloney, S., Olson C. y Sharaga, S. The effectiveness of nutrition education and implications for nutrition education policy, programs and research. A review of research. *Journal of Nutrition Education*. 1995. 27: pp. 284-380.
18. FAO. FAO's Programme on nutrition education in schools.1998. (inédito).
19. FAO/OMS. Preparación y uso de guías alimentarias basadas en alimentos. Informe de una consulta conjunta FAO/OMS de expertos. 1995. Nicosia (inédito).
20. OMS. Healthy nutrition: an essential element of a health promoting school. WHO Information Series on School Health, 1998. documento N° 4. Ginebra.
21. Jelliffe, D.B. y Jelliffe, P. Community nutritional assessment. New York: Oxford University Press.1989. pp. 263.
22. Cameron, N. The methods of auxological anthropometry. In Falkner F. Tanner JM. Editors. *Human Growth*. 1978. Post natal growth. Plenum Press, London. (2).

23. Ortega, VMI., Quizán, PT., Morales, FGG. y Preciado, M. Calculo de ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir de: Registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos. Cuadernos de trabajo N° 1. Estimación del consumo de alimentos. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Dirección de Nutrición. 1999. Hermosillo, Sonora.
24. Sapp, GS., Jensen, HH. Reliability and validity of nutrition knowledge and diet-health awareness test developed from de 1989-1991 Diet and Health Knowledge Survey. *Journal of Nutrition Education*. 1997. March-April. 29, (2): 63-72.
25. WHO/NUT/NCD. Reporte de la Organización Mundial de la Salud. 1998
26. Ford, ES. Giles, WH. Dietz, WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US adults. *JAMA*. 2002. 287: pp. 356-59.
27. Lofgren, I. Herron, K. Zern, T. et al. Waist circumference is a better predictor than Body Mass Index of Coronary Heart Risk in Overweight Premenopausal Women. *Journal nutrition*. 2004. 134: pp. 1071-76
28. Scagliusi, BF. Polacow, OV. Guilherme, G. Artioli, GG. Benatti, BF. Lancha, HA. Selective underreporting of energy intake in women: Magnitude, determinants, and effect of training. *Journal American Diet Association*. 2003. Volume 103, Issue 10, Pages 1306-13.
29. Novotny, AJ. Rumpler, VW. Howard, RRJ. Hebert, D. Rhodes, TJ. Judd, JD. Baer, M. McDowell, BR. Personality characteristics as predictors of underreporting of energy intake on 24-hour dietary recall interviews. *Journal American Diet Association*. 2003. Volume 103, Issue 9, pp. 1146-51.
30. Lafay, L., Mennen, L., Basdevant, A., Charles, M.A., Borys, J.M., Eschwege, E., Romon, M., and the FLVS study group. Does energy intake underreporting involve all kinds of food or only specific food items? Results from the Fleurbaix Laventie Ville Santé (FLVS) study. *International Journal of Obesity*; 24. 2000. 1500-6.
31. Kretsch, JM., Fong, KHA. Green, WM. Behavioral and Body Size Correlates of Energy Intake Underreporting by Obese and Normal-weight Women. *Journal American Diet Association*. Volume 99, Issue 3. 1999. Pages 300-6.
32. Lavienja, AJLM., Braam, MC. Ocke, H. Bas Bueno-de-Mesquita, and Jaap, C. Seidell. Determinants of Obesity-related Underreporting of Energy Intake. *American Journal Epidemiology*. 1998. 147:1081-6.

EFICIENCIA ANTIBACTERIANA FRENTE AL *STREPTOCOCCUS MUTANS* DE UNA PASTA DENTAL CON *JATROPHA DIOICA* Y PROPÓLEO

Cecilia Hernández Morales¹, María de Lourdes Sandoval Rivas¹, Pedro IV González Luna¹, Cristian Mayela Estrada Valenzuela¹, María Cristina Cueto Wong², Marco Antonio Martínez Martínez¹, Carlos Eduardo Salazar Pedroza¹ y Rocío Andrea Ibarra Compean¹.

¹Facultad Odontología U.T., Universidad Autónoma de Coahuila, ²Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma de Coahuila.
cehm@yahoo.com

RESUMEN

En la actualidad se considera a la caries como una enfermedad crónica que se presenta con frecuencia en el ser humano, es una enfermedad infecciosa y transmisible, donde el *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ha sido identificado como uno de los principales agentes etiológicos. *Jatropha dioica* es una planta, también conocida como sangre de drago, actualmente se le han atribuido propiedades antibacterianas y antioxidantes debido principalmente a sus fitoquímicos producidos como metabolitos secundarios como los taninos. El propóleo es elaborado por las abejas quienes la utilizan para tapar las fisuras que se producen en sus colmenas; estudios previos reportaron que el crecimiento del *S. mutans* es inhibido por la acción del propóleo. Por lo que el objetivo de este estudio fue determinar la eficiencia antibacteriana frente al *Streptococcus mutans* de una pasta dental con *Jatropha dioica* y propóleo mediante un estudio analítico, longitudinal, se obtuvo saliva no estimulada antes y después de 7 días del uso de la pasta dental de 56 estudiantes de la Facultad de Odontología U.T., de la Universidad Autónoma de Coahuila, los cuales se dividen en 4 grupos de 14 estudiantes, que se distribuyeron de la siguiente manera: grupo 1: pasta + *Jatropha dioica*; grupo 2: pasta + propóleo; grupo 3: pasta + *Jatropha dioica* y propóleo; grupo 4: pasta + solución salina como control.

Se obtuvieron extractos propóleo y *Jatropha dioica* de los cuales se determinó CMI siguiendo el método descrito por Chiong.

De los dos extractos se elaboró la pasta dental. El 70.42% de los estudiantes participantes fue de género femenino, con promedio de edad de 20 años. La mayor eficacia de la pasta contra *S. mutans* en saliva fue del propóleo con 72%, seguida de la pasta combinada de *Jatropha dioica* y propóleo, pasta control y *Jatropha dioica* (67.49%, 66.73%, 65.64% respectivamente). Por lo que de acuerdo a estos resultados el propóleo al 8.5% podría ser utilizado como agente anticariogénico en pastas dentales.

INTRODUCCIÓN

La caries dental es un proceso infeccioso multifactorial, localizado y transmisible que se caracteriza por la destrucción del tejido dental duro, el principal microorganismo asociado a esta enfermedad es el *Streptococcus mutans* (*S. mutans*)¹.

S. mutans son cocos gram positivos, anaerobios facultativos, que tienen un papel central en la etiología de la caries dental, esto se debe a que posee factores de virulencia como son el poder adherirse a las superficies dentales recubiertas de película salival y a otras bacterias, debido a que producen glucosiltransferasas (Gtf) activas dentro de la película dental facilitando la formación de glucanos *in situ* proporcionando así distintos sitios de unión para los microorganismos orales, además metaboliza carbohidratos como la sacarosa produciendo ácido láctico, ácido propiónico, ácido acético y ácido fórmico, los cuales circulan a través de la placa dental hacia el esmalte, disociándose y liberando hidrogeniones, los cuales disuelven el mineral del esmalte, generando calcio y fosfato, los cuales a su vez difunden fuera del esmalte^{2,3}.

Jatropha dioica (*J. dioica*) es una especie de planta perteneciente a la familia *Spurge Euphorbiaceae*, originaria de México, comúnmente se conoce como "sangre de drago", es un arbusto de 50 cm a 150 cm de altura, y su nombre común se debe a que tiene un jugo incoloro que cambia a oscuro al contacto con el aire. Sus ramas son de color rojizo-moreno con las hojas más largas que anchas⁴. Tradicionalmente se ha utilizado en el tratamiento de problemas dentales como gingivitis, dientes flojos, encías sangrantes y dolor de muelas. Dentro de sus principios activos se han mencionado

metabolitos secundarios pertenecientes a diferentes grupos como los fenoles, terpenoides, alcaloides, leptinas, polipéptidos^{4,5}.

La capacidad antioxidante de muchos compuestos fenólicos ha sido estudiada recientemente, existen estudios que mencionan que los radicales libres causan daño oxidativo a los lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, y debido a su capacidad antioxidante se derivan actividades farmacológicas como lo son antivirales, antimicótica, antimicrobiana y anticarcinogénica⁶.

El propóleo es una sustancia resinosa parduzca natural recolectada de las plantas por las abejas, su composición química depende de las especies vegetales presentes región de recolección, donde se encuentran las colmenas. Las muestras analizadas han reportado compuestos químicos como ésteres de ácidos fenólicos, flavonoides, terpenos, benzofenonas, esteroides y cumarinas entre otros. Las propiedades antimicrobianas del propóleo pueden ser atribuidas principalmente a los flavonoides, como la pinocembrina, galangina, pinobanskina y al éter bencil del éster fenetil de ácido caféico; estas propiedades se han atribuido contra cocos gram positivos en mayor proporción en comparación contra bacterias Gram negativas⁷.

Martins y cols., de la Facultad de Odontología, Universidad Federal de Río de Janeiro reportaron que el propóleo rojo disminuyó la colonización de *S. mutans*, la concentración de polisacáridos extracelulares y la desmineralización del esmalte dental.

Veloz y cols., concluyeron que los polifenoles encontrados en el propóleo chileno exhiben actividad antimicrobiana contra *S. mutans* y que los polifenoles pinocembrina y la apigenina presentaron actividad antimicrobiana y antibiofilm.

Las pastas dentales son sustancias que son utilizadas con un cepillo dental con el fin de limpiar la superficie del diente y proporcionar un efecto terapéutico. El efecto terapéutico puede tener una base antiplaca o antiinflamatoria según la actividad de cada agente¹⁰.

OBJETIVO

Evaluar la eficiencia antibacteriana frente al *Streptococcus mutans* de los extractos de *Jatropha dioica* y propóleo adicionados a una pasta dental.

MÉTODO

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, analítico - longitudinal. La población de estudio estuvo conformada por 56 estudiantes de primer año de la Facultad de Odontología U.T. de la Universidad Autónoma de Coahuila, su edad promedio fue de 20 años, 70.42% fue del género femenino, sistémicamente sanos, con ausencia de cualquier dispositivo de ortodoncia fijo/extraíble o prótesis, sin antecedentes de profilaxis oral durante al menos tres meses antes del estudio.

Se les explicó a los alumnos la importancia de la investigación y, si aceptaron participar, se le solicitó la lectura y firma del consentimiento informado.

Se registraron los datos personales de los participantes, los cuales se dividen en 4 grupos de 14 estudiante que se distribuyeron aleatoriamente en 4 grupos: 1: Pasta + *Jatropha dioica*, 2: Pasta + Propóleo, 3: Pasta + *Jatropha dioica* y Propóleo y 4: Pasta + Solución Salina (control).

La preparación de los extractos se realizó en la Facultad de Ciencias Biológicas U A de C.

Jatropha dioica

Se realizó un extracto hidro-alcohólico, tomando 2gr de la raíz de *J. dioica* seca y pulverizada, que fueron agregados a 50ml de etanol al 70%, la mezcla se mantuvo a temperatura ambiente a 60rpm durante 48hrs. El extracto se filtró al vacío utilizando papel filtro de flujo medio. El extracto se concentró en un rotavapor (Hahn Shin) a una temperatura menor a 60°C. Finalmente el extracto se guardó a 4°C hasta su uso¹¹.

Propóleo

El propóleo de la región Laguna fue proporcionado por la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro U.L.

Para la realización del extracto se pesaron 20gr. de propóleo y se añadieron 200ml de etanol al 80%, se mezclaron utilizando un agitador mecánico, se sometió a reflujo con 200ml del solvente correspondiente, el nuevo filtrado se reunió con el anterior, obteniendo el extracto final. El extracto

final se transfirió al matraz de un rotavapor tipo Büchi y se mantuvo en rotación hasta la evaporación total del solvente. El sólido obtenido se sometió a secado en estufa a 70°C durante 2hrs¹².

Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

La concentración mínima inhibitoria es definida como la concentración mínima del extracto hidroalcohólico que inhibe el crecimiento de una bacteria patógena asociada a una enfermedad. La CMI de *J. dioica* y propóleo frente *S. mutans* se determinó siguiendo el método descrito por Chiong modificado por Rojas¹³.

Elaboración pasta dental

Se utilizaron cloruro de sodio y bicarbonato de sodio, además del ingrediente activo (extractos), del cual se agregaron 100µl (propóleo, *J. dioica* y propóleo + *J. dioica*) por cada gr de pasta y se mezclaron¹⁴.

Toma de muestra de saliva

Se tomó una muestra de saliva en ayunas por la mañana y sin cepillarse los dientes, indicándoles acumular la saliva por 2 min y escupir (1,5 ml) en un tubo eppendorff estéril antes y después de 7 días del uso de la pasta dental.

Determinación de actividad antibacteriana UFC/ml

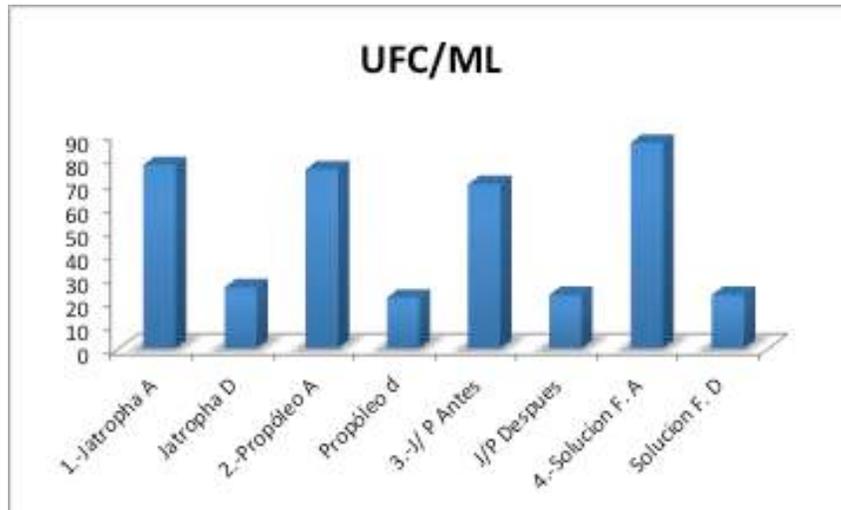
La muestra de saliva de cada uno de los 4 grupos se homogenizó con la ayuda del agitador vórtex durante un minuto. Se tomó 1mL de muestra de los cuales se adicionaron a 9ml de solución fisiológica al 0.9% estéril, esta dilución se homogenizó nuevamente en el agitador vórtex durante un minuto y a partir de esta dilución (1/100 y 1/1000). Se tomó 1mL de cada una de las diluciones y se depositó en las cajas Petri, se adicionaron 20ml de agar Mitis Salivarius-bacitracina y se mezcló durante un minuto, las cajas Petri fueron incubadas a 36.5°C durante 48hrs., en condiciones anaeróbicas (jarra gas pack) se contaron UFC/ml multiplicándose por el factor de dilución antes y después del uso de la pasta por 7 días. Posteriormente se determinó la actividad antibacteriana. La eficacia (%) fue calculada mediante la siguiente fórmula:

$$Eficacia = \frac{(Ufc/ml \text{ antes} - Ufc/ml \text{ después}) \times 100}{Ufc/ml \text{ antes}}$$

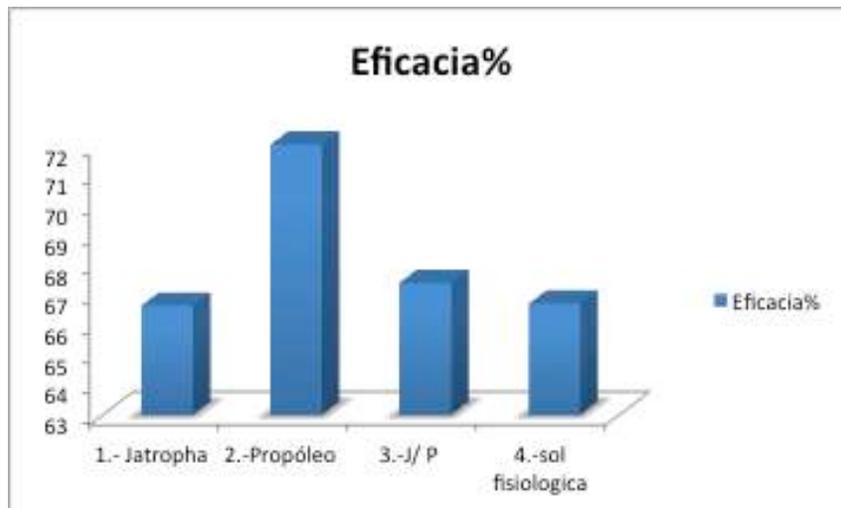
RESULTADOS

La concentración mínima inhibitoria de propóleo de la comarca lagunera fue del 8.5% y de *J. dioica* 3%.

En relación a los resultados observados la mayor eficacia de la pasta contra *S. mutans* en saliva fue del propóleo fue de 72%, seguida de la pasta combinada de *J. dioica* + propóleo, pasta control y *J. dioica* (67.49%, 66.73% y 65.64% respectivamente) como se puede observar en la grafico 1 y 2.



Gráfica 1. Ufc/ml de *S. mutans* en saliva antes (A) y después (D) del uso de pasta dental con extractos de *J. dioica*, Propóleo, *J. dioica* + Propóleo (J/P) y Solución fisiológica.



Gráfica 2. Eficacia en porcentaje de la eliminación de *S. mutans* de las pastas con *J. dioica*, Propóleo, *J. dioica* + Propóleo (J/P) y Solución fisiológica.

CONCLUSIONES

Este estudio comparativo *in vitro* evaluó la eficacia antibacteriana de las pastas con *J. dioica*, Propóleo, *J. dioica* + Propóleo (J/P) contra *S. mutans*. La pasta dental con Propóleo tuvo la mayor eficacia antibacteriana contra *S. mutans*, seguido de pasta dental de *J. dioica* + propóleo y la menor eficacia fue de la pasta con *J. dioica*.

Por lo tanto, se puede concluir que las formulaciones de pasta de dientes que contienen extracto de Propóleo pueden ser la mejor alternativa natural como agente antibacteriano contra *S. mutans*.

BIBLIOGRAFÍA

1. F. Gamboa, L. Plazas, D.A. García, F. Aristazabal, A.L. Sarralde, C.P. Lamby, M. Abba. "Presencia y recuento de *S. mutans* en niños con caries dental: antes, durante y después de

- un proceso de educación en salud oral” *Acta Odontol. Latinoam.* Vol. 31, 3, 2018, pp 156-163.
2. S. D. Forssten, M. Björklund y A. C. Ouwehand. “*Streptococcus mutans*, caries y modelos de simulación” *Nutrients Vol.2* (3), 2010, pp. 290-298. <https://doi.org/10.3390/nu2030290>
 3. J. C. Ojeda, E. Oviedo y L. A. Salas. “*Streptococcus mutans* y caries dental”. *CES Odontología*, 26 (1), 2013, pp 44-56. Recuperado el 10 de mayo de 2020, de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2013000100005&lng=en&tlng=es
 4. A. Ramírez, L.B. Serrano, L.E. Barragán, M.A. Quintanar, R. D. Arellano, D. Delgadillo. Determinación de los Compuestos Polifenólicos de extractos de *Jatropha Dioica* y su capacidad antioxidante. *Rev. Mex Ciencias Farmaceuticas*, 2016 Oct-Dic: 47 (4)
 5. J. Terrazas, E. Santos, R. Cariño, R. Jiménez, C. López & A.D. Hernández. “Efectos de la esterilización en bioactivos de extractos de *Jatropha dioica* y *Opuntia oligacantha*, y en la capacidad antimicrobiana contra *Streptococcus mutans*” *Appl. Sci.*, Vol. 8, 12, 2018. <https://doi.org/10.3390/app8122516>
 6. G. Morales, B. P. Lazalde, B. C. Gómez, G. M. Zúñiga, Y. M. Ortiz, R. Gutiérrez, C. Guerrero, S. V. Sánchez & A. L. Zamora. “Genome Damage in Rats after Transplacental Exposure to *Jatropha dioica* Root Extract” *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2019, 2962950. <https://doi.org/10.1155/2019/2962950>
 7. B. Rodríguez, M. M. Canales, J. G. Penieres & T. A. Cruz. “Chemical composition, antioxidant propertis and antimicrobial activity of Mexican propolis” *Acta Universitaria Mustidisciplinary Scientific Journal*. Vol. 30. 2020 <http://doi.org/10.15174/au.2020.2435>
 8. M. Martins, K. Leite, E. Filho, A. Farah, M. Romanos, L. Maia, A. Gonçalves, W. Padilha, Y. Cavalcanti. “Efficacy of red propolis hydro-alcoholic extract in controlling *Streptococcus mutans* biofilm build-up and dental enamel demineralization” *Archives of Oral Biology*. Vol. 93, 2018. Doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.05.017
 9. J. J. Veloz, M. Alvear & L. A. Salazar. “Evaluation of alternative methods to assess the biological properties of propolis on metabolic activity and biofilm formation in *streptococcus mutans*” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Hindawi*, Vol 2019, Article ID 1524195, 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2019/1524195>
 10. M. Sanz, J. Serrano, M. Iniesta, I. Santa Cruz, & D. Herrera. “Antiplaque and antigingivitis toothpastes” *Monographs in oral science*, 23, 2013, pp 27–44. <https://doi.org/10.1159/000350465>
 11. S. Surveswaran, Y. Z. Cai, H. Corke & M. Sun. “Systematic evaluation of natural phenolic antioxidants from 133 Indian medicinal plants” *Food Chemistry* Vol.102, 2007. Doi: 10.1016/j.foodchem.2006.06.033
 12. M. Ehsani, M. A. Marashi, E. Zabihi, M. Issazadeh, S. Khafri. “Comparison between Antibacterial Activity of Propolis and Aloe vera on *Enterococcus faecalis* (an In Vitro Study)”. *IJMCM* Vol 2, 3-A, 2013.
 13. I. Tolosa & E. Cañizares. “Obtención, caracterización y evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de propóleos de Campeche” *Ars Pharmaceutica*, 43:1-2, 2002, pp 187-204,
 14. Elaboración pasta de dientes. <https://es.wikihow.com/hacer-pasta-de-dientes>
 15. Attin T. & Hornecker E. “Cepillado de dientes y salud bucal: ¿Con qué frecuencia y cuándo se debe realizar el cepillado de dientes?”. *Salud Sral Prev Dent.*, Vol 3, 3, 2005, pp 135-140.
 16. Duailibe, S. A., Gonçalves, A. G., & Ahid, F. J. (2007). Effect of a propolis extract on *Streptococcus mutans* counts in vivo. *Journal of applied oral science: revista FOB*, 15(5), 420–423. <https://doi.org/10.1590/s1678-77572007000500009>
 17. Mohsin S, Manohar B, Rajesh S, Asif Y (2015) The effects of a dentifrice containing propolis on *Mutans streptococci*: A clinico-microbiological study *Ethiop J Health Sci* :25 (1): 9-16

LINUM USITATISSIMUM L. (LINAZA) SOBRE LAS HIPERLIPIDEMIAS EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATA

Rosalinda Gutiérrez Hernández¹, Claudia Araceli Reyes Estrada², Blanca Patricia Lazalde Ramos³, Rubén Octavio Méndez Márquez³, Yelithza Stephanie Delgado García¹, Jesús Adrián López⁴, Ana Karen González Álvarez¹ y José Luis Martínez Rodríguez⁵

¹Unidad Académica de Enfermería de la UAZ, ²Unidad Académica de Medicina Humana y Cs de la UAZ, ³Unidad Académica de Ciencias Químicas de la UAZ, ⁴Unidad Académica de Ciencias Básicas de la UAZ y ⁵Unidad Académica de Durango campus Zacatecas.
rosalinda@uaz.edu.mx

RESUMEN

El sobrepeso y la obesidad aumentan por las alteraciones en los niveles de hiperlipidemias. A su vez existen alternativas fitofarmacológicas las cuales nos puede ayudar para disminuir estos niveles de dislipidemias como es el caso de *Linum usitatissimum* L. (Linaza) la cual es una pequeña semilla proveniente de la planta de lino a la cual se le atribuyen efectos benéficos para la salud, por su contenido alto en fibra dietética, ácidos grasos poliinsaturados y fitoquímicos como los lignanos. Con la finalidad de probar su efecto en modelo experimental murino se utilizaron 5 grupos separados de la siguiente manera, durante un tiempo de 2 meses: Grupo 0 control, grupo 1 control de *Linum usitatissimum*, grupo 2 con dieta (rica en carbohidratos y lípidos), grupo 3 Dieta por un mes y al término otro mes con *Linum usitatissimum* y finalmente dieta y *Linum usitatissimum* ambas desde el inicio del experimento. Al término del trabajo se observó un incremento en peso de los animales con una dieta rica en grasas y lípidos, así como indicadores básicos de alteración metabólica.

INTRODUCCIÓN

En la antigüedad se creía que el sobrepeso era sinónimo de buena alimentación y, por lo tanto, condiciones saludables de vida. Hoy en día se sabe que se trata de un factor que incide en el desarrollo de múltiples enfermedades, tanto físicas como mentales. La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC) (ver figura 1), esto es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. La obesidad se asocia a diferentes enfermedades como es el caso de las hiperlipidemias, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, enfermedad de vesícula biliar y cáncer.

Las guías del tratamiento de la obesidad recomienda la utilización de medicamentos en pacientes con un IMC mayor a 30 kg/m² o en individuos con un IMC mayor de 27 kg/m² y que tengan algún problema relacionado con la obesidad como son la hipertensión arterial, las dislipidemias o la diabetes tipo 2. El tratamiento farmacológico es apropiado para los casos que están en riesgo de complicaciones debido a su obesidad y quienes no tienen contraindicaciones para el uso de medicamentos.

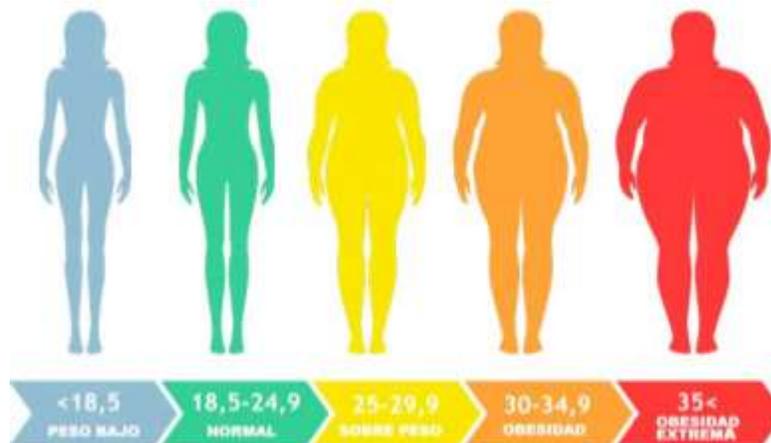


Figura 1. Clasificación de peso de acuerdo al Índice de Masa corporal (IMC)

Fuente: (Tomada de: <https://www.draanniveloz.com/2015/07/13/el-sobrepeso-y-la-obesidad/>
Recuperada el día 01 de junio del 2020. 13:00 pm)

A través del tiempo las plantas siempre se han considerado como terapia alternativa. En el transcurso del tiempo las investigaciones se van haciendo más minuciosas y sobre todo en el área de la salud. En el México antiguo se tenían amplios conocimientos de algunas plantas con efecto medicinal, se sabe que el emperador Moctezuma ordenaba a los chamanes (nombre que se les daba a los médicos en la antigüedad) que experimentaran con los guerreros caídos para curar las enfermedades, utilizaban mezclas de plantas, animales o combinaciones de ambas. Las enfermedades más comunes eran diarreas, dolor de estómago, dolor de muelas y dolor de cabeza. En México se utilizan alrededor de 250 plantas medicinales entre las que se encuentran *Linum usitatissimum* L., mejor conocida como Linaza (Ver figura 2).

La linaza es proveniente de la planta *Linum usitatissimum* (lino) se utiliza para extraer aceite de linaza que es rica en ácidos grasos Omega 3, Omega 6 y Omega 9. Se compone de una tercera parte de fibra soluble y el resto de fibra insoluble. La linaza se utiliza en la medicina tradicional como antioxidante, antiinflamatorio, gastritis, estreñimiento, problemas digestivos y en problemas de obesidad. Para poder aprovechar las formas del lino se recomienda que la semilla completa se deba remojar o moler en el mismo instante en el que se utilizara, es importante mencionar que la semilla contiene un alto porcentaje de calorías por lo que se debe consumir con moderación. Unos de los componentes de dicha semilla son los lignanos los cuales son agentes naturales que se encuentran en la matriz de las semillas y que se convierten en sustancias similares a las hormonas que son mejor conocidos como fitoestrógenos los cuales ayudan a proteger a las células de los agentes productores de cáncer. La composición de la semilla de linaza es en su mayoría fibra dietética y aceites Omega por lo que vale la pena resaltar que es comúnmente utilizado para disminuir el colesterol alto facilitando las diversas funciones metabólicas.

Figura 2. Semilla de *Linum usitatissimum* L. mejor conocida como Linaza.



FUENTE: (Tomada de: www.gastronomiaycia.com. Recuperada el día 7 de junio de 2020. 8: 00 am)

Esta planta se utiliza mucho para controlar peso debido a su uso particular en medicina y la ventaja es que están incluidos dentro de la dieta para personas que desean adelgazar, y a su vez disminuir el nivel de colesterol y prevenir la diabetes entre otras enfermedades, ya que en el caso de las lipoproteínas plasmáticas, estas pueden sufrir daños derivados de la oxidación de sus lípidos. Alteración de lipoproteínas de alta (HDL.) y baja (VLDL.) densidad, puede afectar el transporte reverso del colesterol y la aclaración de los triglicéridos plasmáticos, respectivamente. Por su parte, la peroxidación de las lipoproteínas de baja densidad (VLDL.), constituye quizás la mayor contribución a la génesis y agravamiento de la aterosclerosis. Las modificaciones oxidativas de la VLDL le confieren un mayor poder aterogénico a esta macromolécula. Asimismo, los sujetos diabéticos descontrolados presentan incremento de LDL oxidada en comparación con los pacientes con un adecuado control metabólico.

TEORÍA

El colesterol se define como un alcohol esteroideo cristalino liposoluble presente en los aceites y grasas animales, yema de huevo que este ampliamente distribuido por todo el organismo especialmente en la bilis, sangre, tejido cerebral, hígado, riñones, glándulas suprarrenales y vaina de mielina en las fibras nerviosas. Facilita la absorción y el transporte de los ácidos grasos y actúa como precursor en la síntesis de vitamina D en la superficie de la piel así como en la síntesis de diversas hormonas esteroideas. La elevación de la concentración de colesterol sérico está asociada a la patogénesis de la aterosclerosis.

PARTE EXPERIMENTAL

Para este trabajo se utilizaron ratas Wistar, las cuales se dividieron en 5 grupos experimentales con una $n = 5 \pm 1$. Los grupos fueron: control, *Linum usitatissimum* L. (*Linaza*) administración sola (a un litro de agua se le agregaban 50 gramos de linaza, se maceraba la mezcla por 24 horas y al término se coló y se administró como agua de uso. Dieta hipercalórica (a base de donas, galletas, chocolates, manteca de cerdo y chicharrón) (ver figura 3), Grupo de Dieta hipercalórica por un mes y luego *Linum usitatissimum* L. (*Linaza*) otro mes y por último tanto el Grupo de Dieta hipercalórica *Linum usitatissimum* L. (*Linaza*) desde el inicio de la administración. El tratamiento duro dos meses.

Durante los dos meses de tratamiento, los animales se pesaron todos los lunes para ver la ganancia de peso. Al término del tiempo los animales se sacrificaron en atmosfera de éter

Figura 3. Dieta hipercalorica utilizada en animales



FUENTE: (Tomada de:

<https://www.google.com/search?q=chicharron%2C+manteca+de+cerdo%2C+chocolate+donas&tbm=>. Recuperada el día 7 de junio de 2020. 8: 00 am)

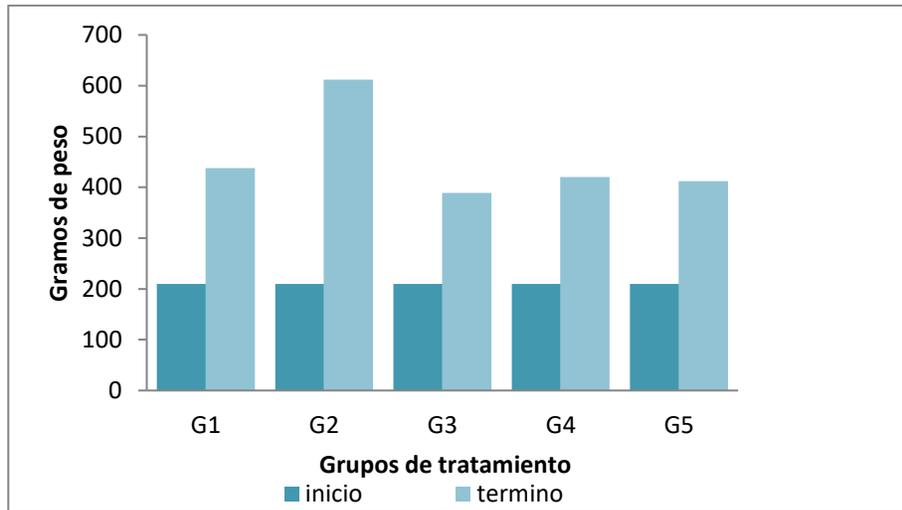
Para la determinación de colesterol se utilizó el suero y reactivos marca Spinreact, Se determinó por medio colorimétrico enzimático en donde los ésteres de colesterol se desdoblan por la acción del colesterol esterasa a colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol oxidasa cataliza entonces la oxidación de colesterol a colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado produce la unión oxidativa del fenol y la 4-aminofenazona para formar un colorante rojo de quinonaimina. La intensidad cromática del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de colesterol. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

RESULTADOS

En este trabajo se presentan los resultados del efecto de *Linum usitatissimum* L. (Linaza) sobre las hiperlipidemias en un modelo experimental en rata.

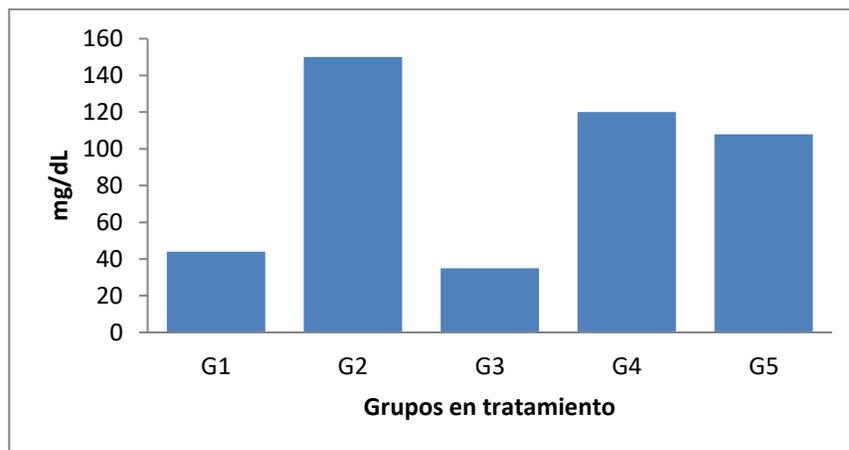
Como ya se comentó en el diseño experimental se pesaron los animales al inicio del trabajo y posterior todos los lunes hasta el término de este.

En la gráfica 1 se observan los promedios obtenidos de los pesos de los animales al inicio y al final. Claramente se observa un incremento en peso en el grupo tratado con Dieta hipercalorica en comparación con el grupo control, de la misma forma los grupos de prevención (G5) y reversión (G4) presentaron una disminución con respecto al grupo de dieta hipercalorica, pero esta reducción fue más notoria con el grupo solo de *Linum usitatissimum* L. (Linaza) en comparación con el grupo de dieta hipercalorica, e incluso presento una ligera disminución con el grupo control.



Grafica 1. Peso en gramos de los animales al inicio y termino del experimento. En la gráfica se observan los promedios de los pesos de 5 grupos cada uno con 5 ratas distribuidos en Control (G1), Dieta Hipercalorica (G2), *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) (G3), Dieta Hipercalorica (1 mes) y *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) (1 mes después de la primera) (G4) y a la par se da Dieta Hipercalorica y *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) desde el inicio del experimento (G5).

En la gráfica número 2 se observan los valores obtenidos de los niveles de colesterol de los grupos en tratamientos. El grupo tratado con dieta hipercalorica presenta un aumento de 340% con respecto al grupo control, y en el caso del grupo Dieta Hipercalorica (1 mes) y *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) (1 mes después de la primera) el aumento del colesterol con respecto al grupo control fue de 272 % y para el grupo a la par se da Dieta Hipercalorica y *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) desde el inicio del experimento el incremento con respecto al control fue fe 245%. Algo que se observo fue que el grupo tratado con *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) sola, presento una disminución con respecto al control de 20.5.



Grafica 2. Colesterol en ratas tratadas con dieta hipercalorica. En la gráfica se observan los promedios de los valores obtenidos de colesterol de los 5 grupos de animales utilizados en este trabajo y distribuidos en: Control (G1), Dieta Hipercalorica (G2), *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) (G3), Dieta Hipercalorica (1 mes) y *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) (1 mes después de la primera) (G4) y a la par se da Dieta Hipercalorica y *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) desde el inicio del experimento (G5).

CONCLUSIONES

La composición química que tiene la *Linum usitatissimum L.* mejor conocida como Linaza favorece mucho los resultados benéficos para la salud ya que presenta una alta cantidad de fibra, proteínas y minerales como potasio, magnesio y fósforo así como también un elevado contenido de ácido linoleico. En este trabajo el extracto obtenido de *Linum usitatissimum L.* (LINAZA) mostró efecto hiperlipimiente ya que se observó un decremento considerablemente en los niveles de colesterol del modelo murino experimental.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Patenaude, D. Rodríguez Leyva, A. L. Edel, E. Dibrov, C. M. C. Dupasquier, J. A. Austria, et al. "Bioavailability of alpha-linolenic acid from flaxseed diets as a function of the age of the subject". *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63: pp.1123-9.
2. C. Munguía-Miranda, R. G. Sánchez-Barrera, D. Hernández-Saavedra, M. Cruz-López. "Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina". *Salud Publica Mex.* 2008; 50 (5): pp. 375-82.
3. D. J. Jenkins, C. W. Kendall, E. Vidgen, S. Agarwal, A. V. Rao, R. S. Rosenberg, et al. "Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: a controlled crossover trial". *Am J Clin Nutr.* 1999; 69: pp. 395-402.
4. Jr M. N. Pinheiro, P. M. D. Santos, R. C. R. D. Santos, J. D. N. Barros, L. F. Passos, J. Cardoso Neto. "Uso oral do óleo de linhaça (*Linum usitatissimum*) no tratamento do olho seco de pacientes portadores da síndrome de Sjögren". *Arq Bras Oftalmol.* 2007; 70: pp. 649-55.
5. P. Legrand, B. Schmitt, J. Mourot, D. Catheline, G. Chesneau, M. Mireaux, et al. "The consumption of food products from linseed-fed animals maintains erythrocyte omega-3 fatty acids in obese humans". *Lipids.* 2010; 45: pp. 11-9.
6. P. Troyo-Barriga. "Obesidad y dislipidemias". *Gac Med Mex* , 2004. p.140.
7. S. C. Cunnane, S. Ganguli, C. Menard, A. C. Liede, M. J. Hamadeh MJ, Z. Chen, et al. "High-Linolenic acid flaxseed (*Linum Usitatissimum*):some nutritional properties in humans". *Br J Nutr.* 1993; 69: pp. 443-53.

ÍNDICE DE AUTORES

- Aceves Nava Miguel Fernando 173
Acosta Gómez José Roberto 6
Aguayo Ríos Federico 230
Aguilar Campos Alejandra 318
Aguilera Rodríguez Fany Renata 648
Aguirre Rembao Lorenzo Octavio 75
Alanís García Ernesto 68
Alanis Vargas Manuel De Jesús 641
Alarcón Galván Perla 517
Alcántara Hernández Marisol 638
Alegría Torres Jorge Alejandro 445
Alejandre Aguilar Said 626
Almanza Aranda Karen Esperanza 191
Amador Aguilar Rocío 545
Andrade Camarena Julissa 28
Anguiano Corpus Ana María 583
Arano Meza Ximena Guadalupe 216, 461
Araujo Conejo Arturo 154
Arceo Juárez Martha Patricia 346
Arias Rico José 326, 454, 478, 603, 614
Ariza Ortega José Alberto 54
Avila Carrasco Lorena 6
Avila Novoa Maria Guadalupe 185
Ayala García Judith 16
Ayala Luján Jorge Luis 154
Ayala Macias Juan Carlos 123
Balleza Ordaz José Marco 61, 92, 160, 407
Baltazar Téllez Rosa María 478
Bañuelos Orozco Roberto 33
Barba González Elida Lizeth 132
Barrera Beltrán Karla 432
Barrera Gálvez Rosario 75, 478, 614
Becerra Mercado Maria Elena 84
Benítez-Moreno Carlos Eduardo 364
Bernabé Pineda Margarita 13, 114, 216, 461
Bernal Becerril Martha Lilia 545, 638
Bonilla Jaime Herlinda 371
Bravo Alvarado César Daniel 92
Bravo Sánchez Luisa 414
Cabrera Hernández Josué Nahum 597
Calderon Ramos Zulli Guadalupe 326
Calva-León Eduardo 326
Calzada Davila Melissa 97
Camargo Hernández Gabriela 398
Campos Luis Daniel 97
Campos González Israel David 340
Cárdenas Vargas Jordi Omar 414
Carranza Concha José 266
Carrillo Ruiz Edgardo 414
Carrillo Téllez Claudia Citlaly 13, 114
Carrizales Yañéz Leticia 445
Castro Fuentes Carlos Alberto 567
Catón Romero Juan Carlos 275
Cauich Díaz Mayra Maricruz 445
Ceja Farias Tania Karina 28
Cejudo Piza Cecilia Aurora 545, 638
Centeno Pedraza Claudia 205
Cervantes Alfaro José Miguel 632
Cervantes Villagrana Alberto Rafael 284, 383
Chavez Castro Gricelda 583
Chavez Urbino Edgar Arturo 466
Claverie Romero Claudia Concepción 41
Colomé Ruiz Gabriel Eduardo 205
Comonfort Vargas Edwin Iván 641
Cordero Robles Gerardo Enrique 549
Cortés Penagos Carlos 632
Cortes Sol Albertina 166, 239, 371, 517
Cruz Cansino Nelly Del Socorro 54, 68, 141, 326, 466
Cruz Gutiérrez Rosalba 216
Cueto Wong María Cristina 667
Cuevas De La Rosa Francisco Javier 123
Cuevas Guajardo Leticia 414
De León Cid Martín 266
De León Machado Mariana Abigail 224
De Los Santos Lara Pedro Jorge 508
Del Moral Huerta Diana Itzel 239
Del Toro Equihua Mario 211
Delgadillo Cano Ma Isabel 92
Delgado Garcia Yelithza Stephanie 266, 672
Delgado Jiménez Juan Jesús 84
Delgado Olivares Luis 141
Díaz Balcazar Rodrigo 16
Díaz Burke Yolanda 33, 173, 502
Díaz Pérez César 294
Domínguez Hernández Saraí 61, 160
Dorantes Peña Horacio 75
Duarte Escalante Esperanza 364, 524, 567
Elton Puente Juana Elizabeth 428
Ensaldo Carrasco Eduardo 558
Espinoza López Armida 656
Esquivel Lozano María Magdalena 583
Estrada Valenzuela Cristian Mayela 597, 667
Eufrazio Maciel Arnulfo Ramón 150
Fenton Navarro Bertha 626, 632
Fernández Carranza Jose Guadalupe 132
Figueroa Chávez Patricia Yazmín 16
Fiscal Miros María Guadalupe 302
Flores Baños Nayeli 614
Flores González Victor 118
Flores López Adrian 173
Flores Lozano José Germán 79, 540
Flores Muñoz Mónica 166, 517
Franco Martinez Lisset 407
Frausto Rojas Jesús 377
Frías De León María Guadalupe 364, 524, 567
Fuentes Gallardo Magaly 101
Fuentes Lerma Martha Graciela 132
Gallegos Bañuelos María De Los Ángeles 284
Galván Moreno Clara Luz 532
Galván Valencia Marisol 383, 532, 648
García Alcalá Luis Miguel 123
García Argueta Imelda 101
García Carrera Diana Laura 364

- García Cobián Teresa Arcelia 275, 398
García González Silvia Beatriz 432
García Mercado Juana Isabel 478
Gervacio Lopez Adriana 641
Gil Gomar Jessica Alejandra 150
Godínez Rodríguez María De Los Ángeles 545, 638
Gómez Castillo Jocelyn 326
Gómez Ramírez Josué Iván 484
Gómez Sánchez Ma Gloria 173 502
González Álvarez Ana Karen 672
González Bautista Daisy Guadalupe 13, 114
González Corona Patricia Jocelyn 484
González Curiel Irma Elizabeth 284, 383
González López Marco Antonio 574
González Luna Pedro IV 597, 667
González Quezada Esperanza 33
González Reséndiz Ana Lilia 524, 567
González Sandoval Claudia Elena 33, 173, 502
González Terán Gustavo Moreno 160
Guajardo Barbosa Andrea 97
Guerrero Jimenez Jose Manuel 6
Guevara Cabrera Maricela 75, 614
Guevara Cabrera Rosa María 614
Guevara Córdova Fernando 294
Guevara Torres Rosalinda 178
Gutiérrez Cárdenas Elena Marcia 574
Gutiérrez Cruz Rosalba 461
Gutiérrez De La Cruz Yaritza Kassandra 84
Gutiérrez Hernández Rosalinda 79, 266, 391, 532, 540, 648, 672
Gutiérrez Hernández Juan Ramiro 266
Gutierrez Rubio Angelica Adriana 549
Gutiérrez Rubio Susan Andrea 275, 398, 549
Guzmán Lozada Nora Lizeth 371
Guzman Rico Gloria Yazmin 284, 383
Hernández-Barrales Marisa 154
Hernández Castro Cynthia Lorena 597
Hernández-Hernández Leonardo 398
Hernández Luis José Alfredo 216, 461
Hernández Martínez Ricardo 294
Hernández Morales Cecilia 224, 597, 667
Hernández Ortega Iris Cristal 603
Hernández Sánchez Martín 346
Hernández Sánchez Marcela 101
Hernández Traspaña José Luis 54, 68
Hernández Zepeda Rossana 166
Herrera Mosqueda Mariana 61, 160
Herrera Sánchez Miguel Arturo 33
Hurtado Cardiel Carlos Federico 224
Ibarra Compean Rocío Andrea 667
Iñiguez Trujillo Alicia Guadalupe 185
Jaramillo Morales Osmar Antonio 603
Jiménez Hernández José Luis 68
Jiménez Montaña Alicia Lizbeth 16
Jiménez Zúñiga Marcos Ignacio 41
Juárez Farfán Marvelin Wendoly 484
Juárez Portilla Claudia 166, 371, 517
Keren-Hapuc Lilia Rubio-Chávez 398
Kubodera Ito Toshio 205
Lazalde Ramos Blanca Patricia 79, 266, 391, 532, 540, 648, 672
Lazcano Ortiz Margarita 614
Ledesma Arredondo Jiovani 508
Ledesma Mijares Andrea Valentina 123
León Rodríguez Miguel 508
Lerma Talamantes Abel 454
Letchipía Vallejo Graciela 626
López Alcaraz Fátima 211
López Bernal Susana Carolina 154
López Cardona María Guadalupe 275
López Contreras Rosario Aide 101
López Escudero Alma Belém 478
López Franco Oscar 239, 371
Lopez Hernandez Irene 454
López Jesús Adrián 79, 540, 672
Lopez Pelayo Arturo Abraham 118
López Rodríguez Manuel 626
Lopez Romero David 454
Lopez Sandoval Maria Guadalupe 414
López Saucedo Adrián 154
Luengas Guzmán Herminio 216, 461
Madriz Elisondo Ana Luisa 185
Mariaud Schmidt Rocío Patricia 132
Martínez Acuña Mónica Imelda 284, 383
Martínez Herrera Erick 524
Martínez Martínez Marco Antonio 667
Martínez Ortiz Leilani Nilda 13, 114
Martínez Ramírez María Teresa 333
Martínez Rodríguez José Luis 672
Martinez Villarreal Laura Elia 97
Mayorga Ponce Rocio Belem 478
Mederos Torres Claudia Verónica 33, 173, 502
Medina Díaz Eunice 333, 484
Mejía Gómez Lizbeth 230
Mejía Teniente Laura 294
Méndez Gómez-Humarán Maria Concepción 428
Méndez Márquez Rubén Octavio 77, 672
Mendoza Ávila Beatriz 141
Mendoza Calles César Amador 239
Mendoza Catalán Miguel Ángel 641
Mendoza Guzmán Jonathan 150
Meraz Ríos Beatriz 364, 524, 567
Mercado Silva Francisco Miguel 549
Miguel Andrés Israel 432, 508
Milanéz Baños María Guadalupe 478
Miralrio Mendoza José Ramón 641
Miranda Fernández Margarita Monserrat 377
Molina Jiménez Tania 166, 371, 517
Montoya Fuentes Héctor 275
Mora Alva Brenda Elisa 597
Morales Jiménez Alexis Alberto 118
Morales Fonseca Aldair 118
Morales Velázquez Gabriela 532
Moreno Bonilla Diego Jhonatan 524
Muñoz Almaguer María Luisa 173, 502
Muñoz-Palomeque Alejandrina 275
Nápoles Salas Luz Elena 118
Navarro Venegas Raymundo Emmanuel 185
Navarro Villarruel Claudia Luz 28, 150

- Olmedo Sanchez Ana Bertha 118
 Omaña Covarrubias Arianna 54
 Orozco Estrada Elba 428
 Orozco García María Esther 656
 Orozco Villaseñor Sergio Luis 432
 Ortega Celis Daniela, 391
 Ortega Cortes Rosa María 549
 Ortiz Grimaldo Angel Julian 583
 Osornio González Rosana Mallely 302
 Pacheco Delgado Ussiel Yakin 154
 Padilla Alvarez Jorge 84
 Padilla Frausto J. Jesús 28, 150
 Pahua Reyes Daniela 22
 Palacios Correa Eliza 524
 Palacios Jaimes Martha Liliana 101
 Parra Vergara Norma Violeta 656
 Patiño López Diego Francisco 6
 Patiño Torres Katia Samantha 16
 Pérez Hernández Mariana Jacquelin 502
 Pérez Luna Vanessa 28
 Pérez Rodríguez Rebeca Yasmin 445
 Pérez Rodríguez Angélica 524
 Perez Santana Belinda 118
 Pietschmann Santamaría María De Los Ángeles 597
 Pizano Valencia Carlos Alfonso 150
 Politrón Ruiz María 28
 Ponce Noyola Patricia 445
 Portales Gonzalez Claudia Deyanira 583
 Pratz Andrade Ma. Teresa 313
 Rámirez García Daniela Naomi 333
 Ramírez Granados Juan Carlos 294
 Ramírez Juárez Mónica 33
 Ramírez Melo Lisette Monsibaez 54, 141
 Ramírez Moreno Esther 54, 68, 141, 326, 466, 603
 Ramírez Rodríguez Ivette Anahí 84
 Ramírez Sandoval Saira Lucía 185
 Ramírez Tellez Jessica Lizbeth 466
 Ramírez Trujillo María De Los Ángeles 191
 Ramírez Vázquez Stefany 41
 Ramos Núñez Julia Leonila 398
 Regalado Islas Bianca Karen 302
 Resendiz Jimenez Gabriela 205
 Reyes Escobedo Fuensanta Del Rocío 284
 Reyes Estrada Claudia Araceli 79, 266, 391, 532, 540, 648, 672
 Reyes Montes María Del Rocío 364, 524, 567
 Reyes López Adrián 154
 Reynoso Magaña Adriana 340
 Rivera Manrique Solange Ivette 178, 230
 Rivera Morales Antonio 6
 Rivera Ramírez José Hugo 549
 Robinson Fuentes Virginia Angélica 22, 340
 Rocha Amador Diana Olivia 445
 Rocha Navarro Miriam 123
 Rodríguez Felipe Valeria Monserrat 445
 Rodríguez Hernández Brenda Carolina 101
 Rodríguez Martínez Maricruz 230
 Rodríguez Raudales Joana Etzel 79, 540
 Rodríguez Resendiz Olivia 302
 Rodríguez Villarreal Oscar 224
 Rojas Tovar Alejandra Joselyn 302
 Roldán Roldán Gabriel 166, 239
 Rolón Díaz Juan Carlos 132
 Romero Gutiérrez Dafne Liseth 558
 Rosales Gómez Roberto Carlos 275, 398
 Rubio Chávez Lidia Ariadna 398
 Ruiz De Ávila Jocelyn Lizeth 284, 383
 Ruiz Orozco Luz Elisa 211
 Salazar Alvarado Héctor Alfonso 84
 Salazar Pedroza Carlos Eduardo 667
 Salazar Piñón Ma Del Carmen 428
 Salmerón Bárcenas Erick Genaro 641
 Sánchez Calvillo Tania Yatzely 632
 Sanchez Gutierrez Manuel 326, 454
 Sánchez Meza Karmina 211
 Sánchez Saavedra Erika Paola 364
 Sánchez Salas Diana Deneb 230
 Sandoval Rivas Maria De Lourdes 224, 597, 667
 Silva Arciniega Ma. Del Rosario 318
 Silva Vega Mónica 383
 Solano Pérez Claudia Teresa 75
 Sosa Hernández Diego Adolfo 41
 Talamantes Luján Araceli Olivia 154
 Terrero Bartolo Ernesto 641
 Torner Aguilar Luz 632
 Torres Guevara Rosa Silvana 614
 Urbano Antonino Jazmin 13, 114
 Uvalle Navarro Rosario Lizette 33, 173, 502
 Valadez Díaz Dinora 302, 346, 558
 Valadez Rizo Ángel Andrés 28
 Valencia Cordova Mariel Guadalupe 141
 Valencia Ledezma Omar E. 567
 Vargas Luna Francisco Miguel 61
 Vázquez Domínguez José De Jesús 346
 Vazquez Flores Francisco Jesús 150
 Vázquez Garcidueñas Ma. Soledad 490
 Vázquez Hernández Aarón 626
 Vázquez Marrufo Gerardo 490
 Velasco Jácome Casandra 166
 Velasco Neri José 118
 Velázquez Enríquez Ulises 205
 Velázquez Suárez Noemi Yolanda 185
 Veloz García Rafael Alejandro 294
 Victoriano Pastelin Isai 364, 567
 Villa Godínez Luisa Evelyn 84
 Villagrana Pacheco Rafael 266
 Villanueva Vilchis María Del Carmen 191
 Villarreal Garza Jorge Alberto 97
 Villeda Gutierrez Erika Adriana 41
 Vite López Tonantzin 574
 Viveros Sandoval Martha Eva 632
 Zacapala Gómez Ana Elvira 641
 Zafra Rojas Quinatzin Yadira 68
 Zamora Fuentes Angelica Larissa 407
 Zamora Perez Ana Lourdes 391, 532, 648
 Zarazúa Guzman Sergio 284, 383
 Zepeda Gurrola Reyna Cristina 490
 Zepeda Hernández Rossana Citlali 239, 371, 517