

## VIDA COTIDIANA DEL PACIENTE CON CÁNCER TESTICULAR

Dulce María Guillen Cadena<sup>1</sup>, Gladis Patricia Aristizábal Hoyos<sup>1</sup>, Alexandra Garduño Magaña<sup>1</sup>, Betsy Flores Atilano<sup>1</sup>, Norma Ivette Beltrán Lugo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer testicular es el tumor más frecuente en los varones entre los 15 y 34 años de edad. Su incidencia en todo el mundo ha aumentado más del doble en los últimos 40 años.<sup>1</sup> El Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en 2001 documentó 1 186 casos, que representan 2.4% de las neoplasias en hombres. A pesar de la probabilidad de curación, se registraron 299 defunciones.<sup>2</sup> En México en el 2007 el cáncer fue la cuarta causa de muerte en hombres, lo que representa el 11.8% del total de defunciones en el sexo masculino.<sup>2</sup> Cada año se diagnostican en México 5 mil casos de cáncer testicular, el 80 % se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad.<sup>8</sup> **Objetivo:** Identificar cambios en la vida cotidiana del paciente con Cáncer testicular. **Metodología:** cualitativa, fenomenológica descriptiva, se entrevistaron a cuatro hombres entre 19 y 25 años de edad, que vivieron la experiencia de padecer el Cáncer de testículo con diagnóstico no mayor a cinco años, la recolección de los datos se llevó a cabo a través de la entrevista a profundidad, el análisis se llevó a cabo con lo propuesto por Kruegger<sup>10</sup>: transcripción, codificación, construcción de temas y subtemas; se aplicaron los criterios de rigor, y las normas éticas. **Hallazgos:** signos y síntomas, sexualidad, modificación en el estilo de vida, aprendizajes y redes de apoyo fueron los más sobresalientes. **Conclusión:** Prestar atención a las preocupaciones, la fertilidad y calidad de vida del paciente mediante una comunicación asertiva son cuestiones que deben discutirse, especialmente cuando se trata de cambios físicos y sexuales, pues los riesgos de secuelas después del tratamiento ocasionan gran impacto emocional y psicológico.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer es responsable del 12.9% de todas las muertes en el mundo. En México en el 2007 el cáncer fue la cuarta causa de muerte en los hombres, lo que representa el 11.8% del total de defunciones en el sexo masculino.<sup>2</sup> La neoplasia testicular se produce en las células germinales del testículo o en el parénquima circundante, constituye el 2% de la totalidad de las neoplasias en el sexo masculino, siendo la más común entre 15 y 34 años, correspondiendo el 95% a tumores originados en células germinales, el 5 % restante, a tumores del estroma gonadal<sup>1</sup>. El Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en 2001 documentó 1 186 casos, que representan 2.4% de las neoplasias en hombres.<sup>2</sup> Su incidencia en todo el mundo ha aumentado más del doble en los últimos 40 años.<sup>1</sup> Cada año se diagnostican en México 5 mil casos de cáncer testicular, el 80% se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad. Se presentan de 6 a 9 casos por cada mil hombres en México.<sup>8</sup>

La manifestación clínica más frecuente es una masa indolora en el testículo, sensación de pesadez o molestias escrotales,<sup>1</sup> la presencia de dolor con o sin masa palpable ocurre en el 10% de los pacientes en quienes se ha demostrado cáncer testicular y se atribuye a hemorragia o infarto tumoral,<sup>3</sup> esto puede ser confundido con procesos inflamatorios como epididimitis, retrasando así su diagnóstico y tratamiento, a lo cual recomienda realizar un ultrasonido si los síntomas persisten después de dos semanas de tratamiento.<sup>2</sup> También puede presentarse con síntomas de la enfermedad a distancia como tos, disnea, dolor lumbar, plenitud abdominal, adenopatías periféricas o mal estado general. Hasta un 5-7% se pueden presentar con ginecomastia por expresión periférica de  $\beta$ -hCG5.<sup>1</sup>

Es más frecuente que se presente en pacientes con antecedentes familiares o personales de esta neoplasia, criptorquidia, disgenesia testicular y síndrome de Klinefelter. También se ha asociado con antecedentes de traumatismos, factores hormonales o atrofia testicular<sup>3</sup>. Su tratamiento inicial

es la orquiectomía, pero aun en estadios diseminados, son altamente sensibles a la quimioterapia y radioterapia. Su tasa de curación es elevada;<sup>1</sup> Sin embargo, el diagnóstico oportuno y rápido ofrece la oportunidad de tratar a estos pacientes en estadios tempranos y minimizar la morbilidad a largo plazo.<sup>2</sup>

A pesar de esto, el diagnóstico oportuno se torna complejo cuando el hombre encuentra difícil el reconocimiento e interpretación de los síntomas, así como el miedo generado por tener que asistir a consulta, miedo que muchas veces se manifiesta como vergüenza, pues la presente sensación de síntomas afectan un área del cuerpo importante para ellos; así también el temor de tener cáncer, pues se entiende como un proceso de dolor, sufrimiento y muerte; en ambos casos, el paciente opta por la búsqueda de ayuda cuando estos síntomas aumentan la sensación de peligro o muerte.

La mayoría de los pacientes atribuyen los síntomas a una enfermedad, sin embargo, lo ignoran si los síntomas desaparecen de forma espontánea, siendo una causa frecuente de consulta, cuando estos reaparecen, empeoran o se presentan nuevos, restringiendo físicamente su vida cotidiana.

La importancia de esta neoplasia surge cuando el aumento de diagnósticos se da en hombres de edades tempranas y laboralmente activas<sup>4</sup>, pues para el hombre que lo padece, la pérdida de la función sexual y de la capacidad de ingreso económico, se consideran como pérdida simbólica de masculinidad<sup>5</sup>. A pesar de esto muchos hombres ni siquiera conocen la enfermedad, y mucho menos cómo detectar los signos y síntomas<sup>6</sup>.

Si bien las tasas de supervivencia en pacientes con cáncer testicular tratados con quimioterapia son elevadas, los efectos secundarios del tratamiento representan importantes molestias físicas, incluyendo: náuseas, vómito, alopecia, fatiga, anorexia, diarrea, neuropatía y problemas sexuales como esterilidad y disminución del deseo sexual<sup>1</sup>. Esto no sólo interfiere con la anatomía y fisiología del aparato reproductor, también en la sexualidad, la identidad y el proyecto de vida de quien lo padece.

Los pacientes más jóvenes pueden llegar a sufrir un deterioro mayor de los objetivos de su vida, como establecer una relación comprometida, tener hijos y progresar en su carrera<sup>5</sup>. En estudios recientes se encontró que los pacientes que participan en programas de salud sexual notan una mejoría de sus síntomas. El beneficio es igualmente observado en aquellos que recibieron información sobre los efectos secundarios y potenciales de su enfermedad, teniendo la oportunidad de discutir de estos problemas con su médico<sup>7</sup>.

En los últimos años la falta de autoexploración masculina cada vez involucra más a hombres jóvenes activos en el área laboral, sexual y social, causa que ha favorecido la posibilidad de desarrollar este tipo de cáncer.

Es menester de enfermería promover en los jóvenes una actitud positiva y responsable en relación a su sexualidad, educando a la población con técnicas y métodos de autoexamen testicular, somos responsables de ofrecer a la sociedad educación para la salud, considerando al ser humano en su totalidad, de tal manera que resulta imposible cuidarlo, si no se toma en cuenta la manera en que percibe y vive día a día su propia enfermedad, hecho que determina la interacción entre enfermera y persona, pues la información específica que se ofrece, como las posibles alteraciones en la sexualidad y modificaciones de su vida diaria, será relevante para el rol asistencial de nuestra profesión, ayudándonos a entender con sensibilidad el estado emocional de la persona, así como los cambios biopsicosociales y espirituales detrás del diagnóstico, el trascurso del tratamiento y su vida después del cáncer.

## **METODOLOGÍA**

Investigación cualitativa, fenomenológica descriptiva, se entrevistaron a cuatro hombres entre 19 y 25 años de edad, que vivieron la experiencia de padecer el Cáncer de testículo con diagnóstico no mayor a cinco años, fueron captados por medio de la técnica de avalancha<sup>9</sup>, la recolección de

datos se llevó a cabo mediante la entrevista en profundidad que duró aproximadamente una hora; las entrevistas fueron realizadas durante los meses de diciembre 2015 a marzo 2016, utilizando grabadora magnetofónica para registro fiel de todas las interacciones verbales; el análisis se llevó a cabo con lo propuesto por Krueger<sup>10</sup>: transcripción, codificación, construcción de temas y subtemas; Se tomaron en cuenta los aspectos éticos propuestos en el modelo de Emanuel (citado por González)<sup>11</sup> que incluye: el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki, el Informe Belmont y las normas del Consejo para la Organización Internacional de Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés), para lo cual se garantiza el anonimato de las entrevistas solicitando grabar el consentimiento y autorización de los participantes. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de rigor propuestos por Castillo<sup>12</sup>, para la coherencia del estudio se realizó la transcripción textual de las entrevistas para respaldar los significados e interpretación presentada, además de discutir las mismas con otros colaboradores, su aplicabilidad consiste en enfrentar los hallazgos a pacientes que viven el contexto del fenómeno expuesto.

## HALLAZGOS

Se encontraron 5 temas principales: signos y síntomas, sexualidad, modificación en el estilo de vida, aprendizajes y redes de apoyo.

### A) Signos y síntomas:

Acudir a una revisión médica resulta difícil, donde la vergüenza y el poco conocimiento que se tiene para identificar los síntomas, se vuelven un impedimento; sin embargo la importancia de acudir con un especialista es indispensable, así como pedir información o apoyo sobre enfermedades como el cáncer, pues de eso dependerá tener un tratamiento apropiado, y salvar sus vidas.

Los pacientes refieren que los signos y síntomas que presentaron antes de conocer su diagnóstico, fueron el motivo para acudir por primera vez al médico; entre los más característicos se encuentran, el dolor local, molestias en zonas allegadas a los genitales, como el estómago; observaron la aparición de protuberancias anormales en uno de sus testículos, que al esfuerzo causaba dolor o molestia en la zona genital, especialmente cuando realizaban actividad física.

### En voz de los entrevistados:

#### I. Retrasando la visita médica

*“Hay muchos que dicen: “me da pena preguntar, me da pena que el médico me revise”, hombres que dicen “voy con un médico, pero mejor no, porque me va a dar pena que me vaya a revisar”.*

#### II. Detectando anomalías

*“Dando una clase de educación física, un niño me abrazo, me pegó en el punto clave (...) me dolió mucho, pase como casi media hora con el dolor sentado en la sala de maestros, y fue ahí como el foco rojo y yo dije: “no me tengo que checar”.*

*“entre al baño me revise los dos testículos, y en uno encontré una bolita anormal que nunca en la vida había sentido”.*

*“me percaté de una protuberancia en el borde exterior de mi testículo derecho, la cual era notoria al sostener mi pene para orinar”.*

*“tenía esa sensación de dolor, sentí como una bola en mi estómago, se me hizo raro pensé “a lo mejor igual y me lastime estando haciendo ejercicio”.*

*“el principal medico con el que fui, dijo: “posiblemente pueda ser una hernia”...hasta el diagnóstico correcto paso aproximadamente como 2 meses, estuve como con 4 o 5 médicos”.*

## **B) Sexualidad:**

Con el diagnóstico surgen muchas dudas, como la apariencia física que se tendrá después del tratamiento quirúrgico, la experiencia íntima después de la quimioterapia, la reacción después de la pérdida de un testículo, la fertilidad, la eyaculación y la libido. Sin embargo, algunos pacientes refieren que el acto sexual va mejor después de una experiencia de cáncer, siendo éste, considerado como un tabú entre hombres, puesto que cada momento se disfruta y se vive con mayor intensidad; en ocasiones se piensa que la masculinidad se pierde, a lo que algunos refieren que ni la parte sexual, ni la parte hormonal tiene alguna alteración, tan solo algunas molestias físicas, como un poco de dolor en la región testicular.

### **En voz de los entrevistados:**

*“Yo ahorita soy estéril, pero fue por la quimo”.*

*“El tabú de que se pierde la parte masculina, que no tienes las mismas hormonas, que la parte sexual es diferente, es falso todo”.*

*“Me va mejor en el acto sexual que antes de esta experiencia, te puedo decir que es un tabú 100%, es muy fuerte y esta cañón que solo tengas un testículo, pero no te hace insensible”.*

*“No te duele, ósea, a lo mucho dos o tres veces al año, y te duele por el frío, o porque en tu relación sexual fuiste un poco brusco, pero hasta ahí”.*

*“La pérdida de un testículo aún deja los niveles de testosterona en un 90-95% de lo normal, no he notado efectos en mi libido”.*

*“En la parte del testículo es como si estuviera más flaquito, pero no se nota que no está”.*

## **C) Cambios en el estilo de vida:**

A pesar del impacto que tiene la enfermedad, sobre todo cuando no pueden realizar las actividades físicas comunes como ir al trabajo, la universidad, relaciones sexuales, tener hijos, etc., además de la crisis que tienen por los miedos y dudas involucradas, tener un afrontamiento positivo en el tratamiento así como una nueva organización, permite que tengan una reincorporación a la vida cotidiana y si bien no es como antes, también es satisfactoria. Aun cuando el miedo a la recurrencia y la infertilidad están presentes desde el diagnóstico hasta después de la recuperación, el cáncer representa un cambio en su vida, y un nuevo comienzo cuando se ha ganado la batalla contra cáncer, tomando todo este proceso como un crecimiento personal, familiar y espiritual.

### **En voz de los entrevistados:**

#### **I. Adaptándose a los cambios**

*“Todo lo que yo ya tenía estaba acabando, la universidad, tenía varios trabajos que me gustaban muchísimo”.*

*“Con mi mujer estábamos buscando un bebe, y ahora con las quimios sabemos que ya casi no será posible, lamento mucho por lo que tendremos que pasar”.*

*“Regresé al trabajo e hice los planes necesarios para manejar mi ausencia, sabía que dejaría de asistir a mi trabajo y que de alguna manera me sentiría débil”.*

## **II. Vida en equilibrio**

*“En cuanto a mi vida cotidiana, ahora estoy más equilibrado, mi alimentación ha cambiado a saludable”.*

*“¿Qué puedo hacer ahora?, entonces no podía trabajar, ya no estaba tanto en el sol, hacia más actividad física, fui al yoga, me puse a leer bastante, termine mi coaching, fue una parte más espiritual”.*

### **D) Aprendizajes:**

Para estos hombres conocer su diagnóstico definitivo fue el primer paso para comenzar todo el proceso, sintiéndose afortunados por tener la oportunidad de curarse, atraviesan por un despertar interior cuando su estado mental cambia positivamente, pues les concede esperanza y ánimo para terminar el tratamiento, haciendo de esta enfermedad un triunfo en la vida. Su juventud les permitió aprender diversas estrategias para mejorar su calidad de vida física y espiritual; ya sea desarrollando nuevos hábitos o tomando diversas terapias que estuvieran a su alcance; como ejercitarse, colaborar en sus hospitales, certificarse como sobrevivientes del cáncer, escribir su historia en internet, hablar con otros enfermos o asistir al psicólogo, dando valor a la vida y a las personas que les rodeaban.

### **En voz de los entrevistados:**

*“A partir de mi diagnóstico trato de sentarme simplemente a oler las flores, trato de amar y apreciar el momento todo lo que puedo, en este momento puedo ver con honestidad lo positivo de haber padecido cáncer, esto me ha cambiado hacia una buena dirección”.*

*“Siento que el cáncer no puede pasar por mi vida como algo más, tengo que aportar mi granito de arena, para hacer de esta cruzada un triunfo en la vida”.*

*“Sigo vivo, después de pasar por un tratamiento, que no se lo deseo a nadie, quizás por eso decidí escribir, justamente para comentarles a todos, a los que tienen un familiar enfermo de cáncer o un amigo, o a los que están padeciendo esta enfermedad, que hay esperanzas”.*

*“Tu certificado de sobreviviente de cáncer, aunque sea un papel, te da una energía, te da un reconocimiento, es como decir: “lo hiciste”.*

*“En las dos semanas más de descanso, tomé un entrenamiento de coaching de vida, con compañeros de quimioterapia, empecé a platicar muchísimo, pero como no tienes idea, eran seis horas de plática, y si se dormía uno, con el otro, y con el de enfrente y demás, entonces la visión fue diferente”.*

*“Cuando te hacen quimio, te hacen como un reinicio, un *stand by*, tus células son nuevas, todo tu cuerpo”.*

*“El autoconocimiento creo que es con lo que me quedo porque si uno se conoce, uno mismo va a saber por qué se enferma, uno va a saber cómo curarse”.*

*“Dile si a la vida y acéptate, acepta la situación y acepta que esto si va a ser para toda la vida, pero toda la vida no va a ser de esto”.*

### **E) Redes de apoyo:**

Las redes de apoyo como la pareja, las familia y el médico generan confianza y tranquilidad, pues estar acompañado de quienes los aman, les ayuda a tener fortaleza en este duro proceso, ver a otros que han padecido la enfermedad y han salido adelante, los motiva para no rendirse, los pacientes tienen un mayor acercamiento espiritual y expresan la importancia que tienen la fe y la oración, pues espiritualmente estas herramientas les ayudan a sostenerse durante el tratamiento, proporcionándoles una esperanza para sobrevivir, agradecen contar con el apoyo económico por parte de las instituciones y seguros, para poder solventar todos los gastos del tratamiento.

#### **En voz de los entrevistados:**

*"Papá me dijo: "Esto se toma con valentía, hay que ser valiente, y valiente no es, no tener miedo, sino a pesar de tenerlo seguir adelante, seguir luchando".*

*"Hay personas que te dicen: "oye pues yo ya salí de esta enfermedad, ya la libre", y en ese momento dices: "si esa persona pudo porque yo no".*

*"La familia, juega un papel muy importante, porque si tú no tienes un apoyo familiar va a ser más difícil de lo que ya estás viviendo o vives con tu enfermedad".*

*"Hay que ir acompañado, porque nunca está de más, un abrazo, tanto como para felicitarte o como para decirte "tranquilo todo va a estar bien".*

*"Debo agradecer a mi familia, a los pocos amigos que quedaron y a Dios, porque sin ellos no habría salido adelante, hay que rodearse de personas que nos brinden su amor".*

*"Antes de la operación, tenía ocho trabajos, ósea, de verdad estaba muy apurado, mi pareja se fue con otros a cubrir mi puesto".*

*"En estos casos la fe es fundamental, y es cierto que mueve montañas".*

*"El Seguro popular, para mi es una bendición, total, es lo mejor que hay, después de ver otros amigos y de ver otros seguros y otras clínicas, que algunas son carísimas, no te dan la certeza y seguridad que te da el INCan; el INCan, es el Instituto Élite en toda Latino América".*

#### **CONCLUSIONES**

Apoyar la promoción del autoexamen testicular a través de campañas y una adecuada protección específica favorece que los hombres estén mejor informados para detectar a tiempo cualquier signo o síntoma de alerta.

Acudir con el médico adecuado es de suma importancia para obtener un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, esto mantendrá tranquilo a los pacientes al descubrir que la presencia de esta enfermedad puede ser controlada eficazmente.

Prestar atención a las preocupaciones, la fertilidad y calidad de vida del paciente mediante una comunicación asertiva son cuestiones que deben discutirse y ampliarse, especialmente cuando se trata de cambios físicos y sexuales, pues los riesgos de secuelas después del tratamiento ocasionan gran impacto emocional y psicológico por lo que es indispensable la asesoría de un profesional.

#### **BIBLOGRAFÍA**

1. Jiménez Gordo A M, Ríos González E, Molina Villaverdec R y Álvarez-Mon Soto M. Cáncer de testículo. *Medicine* [internet]. 2013 [consultado 1 marzo 2017]; vol. 11(26):1588-96. Disponible en: <http://bit.ly/2m5GgdW>
2. Saavedra, JA. Cáncer de testículo. *Anales de Radiología México* [internet]. 2009 [consultado 1 marzo 2017]; 1: 47-59. Disponible en: <http://bit.ly/2jhJCf0>
3. Galindo Vázquez O, Álvarez Avitia M A y Alvarado Aguilar S. Ansiedad, Depresión y Afrontamiento en pacientes con cáncer testicular en tratamiento y periodo de seguimiento. *Rev Psic* [internet]. 2013 [consultado el 3 de marzo 2017]; Vol. 10 (1): 69-78. Disponible en: <http://bit.ly/28ThZEt>
4. Galindo-Vázquez O, et al. Estilos de afrontamiento en pacientes con cáncer testicular en tratamiento y seguimiento; experiencia del Instituto Nacional de Cancerología de México (INCAN). *GAMO* [internet]. 2011 [consultado el 6 marzo 2017]; Vol. 10 (3): 123-128. Disponible en: <http://bit.ly/28ZIIDW>
5. López Ramírez E, González Flores E. Sexualidad y cancer: toxicidad y tratamientos de soporte. *Oncología (Barc.)* [internet]. 2005 [consultado el 2 de marzo 2017]; Vol. 28 (3): 164-169. Disponible en: <http://bit.ly/28Zyixo>
6. Galindo Vázquez O. Aspectos psicológicos de las afectaciones sexuales en el paciente con cáncer testicular. *Rev Mex Urol* [internet]. 2012 [consultado el 20 de marzo 2017]; Vol.72 (5):256-263. Disponible en: <http://bit.ly/1SlyLWd>
7. Pino Navarro C E. Disfunción sexual en pacientes con cáncer. Disfunción sexual en pacientes con cáncer. *MED UIS* [internet]. 2010 [consultado el 5 de marzo 2017]; Vol. 23 (2): 126-133. Disponible en: <http://bit.ly/28PkzYs>
8. Canal Judicial. wordpress [Internet]. México. 2013 [actualizado 22 de junio 2016; citado 10 marzo 2017] Disponible en: <http://bit.ly/1P7R6tF>
9. Salamanca AB, Martín-Crespo C. El muestreo en la investigación cualitativa. *Nure Invest* [internet]. 2007 [consultado 5 febrero 2017]; No. 27. Disponible en: <http://bit.ly/28PkzYs>
10. Álvarez-Gayou J L. Cómo hacer investigación cualitativa. México: Paidós Ibérica; 2003.
11. González-Ávila M. Aspectos éticos de la investigación cualitativa. *Revista Iberoamericana de educación*. [internet]. 2002 [consultado 28 marzo 2017]; 29: 85-103. Disponible en: <http://bit.ly/2nrzd0T>
12. Castillo E, Vásquez M L. El rigor metodológico en la investigación cualitativa. *Colomb Med* [internet]. 2003 [consultado 8 marzo 2017]; Vol. 34 (3): 164-167. Disponible en: <http://bit.ly/28PK4hc>

## DESARROLLO DE UN SIMULADOR DE LA FARMACOCINÉTICA DE ADMINISTRACIÓN DE CIPROFLOXACINA EN FIBROSIS QUÍSTICA

Sheng-li Chilián Herrera<sup>1</sup>, Marleni Reyes Monreal<sup>1</sup>,  
Arturo Reyes Lazalde<sup>2</sup>, Miguel Pérez Escalera<sup>1</sup> y María Eugenia Pérez Bonilla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Artes Plásticas BUAP, Puebla, Pue. México.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Biológicas BUAP, Puebla, Pue. México.

### RESUMEN

El estudio farmacocinético de los medicamentos administrados a los pacientes es muy importante para comprender el comportamiento farmacológico: la duración de su efecto, su eficacia y la forma y tiempo de eliminación. Los estudiantes de farmacia requieren de prácticas de laboratorio, que muchas veces, por sus costos, son difíciles de realizar. En este trabajo se desarrolló un simulador para el estudio farmacocinético de la administración intravenosa de ciprofloxacina en pacientes pediátricos con fibrosis quística. Se usaron los resultados reportados por Schaffer et al., 1996. En trabajos anteriores, se mostró que la ciprofloxacina es segura y efectiva en estos pacientes. El simulador se programó en el lenguaje Visual Basic 6.0 para ambiente Windows®. El simulador cuenta con una interfaz de usuario, donde se muestra un recuadro donde se grafica la concentración del fármaco con respecto al tiempo. En su interior se observan previamente las curvas farmacocinéticas reportadas. Estas curvas muestran una parte ascendente que corresponde a la administración del fármaco, hasta llegar a un máximo de concentración plasmática que después disminuye. La disminución corresponde a la distribución, metabolismo y eliminación. Del lado derecho, se muestran seis recuadros para ingresar los datos de la simulación: (1) la dosis (por Kg de peso); (2) el aclaramiento sistémico del fármaco (CL); (3) la solubilidad (s) y (4) las constantes de velocidad de distribución, metabolismo y eliminación (L, L2 y k). Los valores sugeridos en la interfaz para cada uno de los parámetros generan una curva parecida a la reportada en la clínica. Se concluye que los usuarios podrán producir diferentes simulaciones hasta ajustar los resultados de la simulación a los datos experimentales reportados.

### INTRODUCCIÓN

De acuerdo con varios autores el aprendizaje es mejor cuando el alumno es expuesto a los temas dentro de contexto que ocurre en la realidad<sup>[1]</sup>. De esta manera, la pregunta frecuente ¿para qué me sirve esto? tiene una respuesta implícita desde el principio y es evidente su aplicación. El desarrollo de prácticas de laboratorio durante los cursos de ciencias, en cierto sentido, tiene este propósito, entre otros<sup>[2]</sup>. Los alumnos son enfrentados a una realidad particular. En disciplinas como farmacia, medicina, biomedicina y afines son comunes las prácticas de laboratorio<sup>[3]</sup>. Por lo general para estas actividades se requieren animales de experimentación que al final son sacrificados. Dentro de las ventajas que se obtienen con las prácticas de laboratorio se encuentran la adquisición de habilidades manuales y prácticas; por ejemplo, manipular al animal, anestesiarlo, realizarle un procedimiento quirúrgico, inyectarlo, etc. Para las disciplinas médicas estas actividades además tienen un sentido de pertenencia, de cuidado a los animales y de respeto a la vida. Los alumnos aprenden a trabajar con seres vivos. Sin embargo, los grupos de alumnos que participan generalmente son muy numerosos. La consecuencia es que muy pocos tienen la oportunidad de realizar realmente la actividad. La mayoría de alumnos son observadores y en ocasiones ni esto se puede realizar correctamente. No es factible proporcionar a cada alumno un animal, el equipo y los reactivos necesarios; el costo y los espacios físicos necesarios lo hacen imposible. Una alternativa es el uso de simuladores computacionales<sup>[4]</sup>. Es necesario, no obstante, contar con salas de cómputo equipadas. Desde luego, esto también tiene un costo. Sin embargo, el costo de la enseñanza con simuladores comparado con los costos de experimentos reales, es mucho menor. La compra de equipo de cómputo se realiza una vez. Se debe considerar, no obstante, la actualización de los equipos cada cinco años o al menos cada 7 años, debido al avance de las tecnologías.

Se ha demostrado que el uso de los simuladores en los procesos de enseñanza-aprendizaje tiene buenos resultados en general<sup>[5, 6]</sup>. Cuando el simulador trata de un tema en el marco de la

temática de un curso y dentro de una situación práctica, los alumnos muestran un mayor entusiasmo al usarlos.

En farmacia y medicina, el estudio de la farmacocinética de medicamentos es un tema un tanto difícil para los médicos y farmacéuticos debido a las matemáticas que implican. Visto superficialmente se comprende que los medicamentos ingeridos oralmente o administrados por vía venosa, por ejemplo, deben alcanzar una concentración lo suficientemente alta para que tenga efecto terapéutico y una concentración suficientemente menor para que no produzca efectos tóxicos o incluso la muerte <sup>[7]</sup>.

Un ejemplo de estudio farmacocinético fue reportado por Schaefer et al, en 1996. Corresponde a la administración de ciprofloxacina en pacientes pediátricos con fibrosis quística <sup>[8]</sup>. Esta enfermedad es hereditaria. Es causada por un gen defectuoso que lleva al cuerpo a producir un líquido anormalmente espeso (moco). La acumulación de este moco en las vías respiratorias del niño ocasiona infecciones pulmonares potencialmente mortales y problemas digestivos. Por otro lado, la ciprofloxacina es un antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas, es muy fuerte y se prefiere usar solamente cuando otros antibióticos no han dado resultado.

Reportan Schaefer et al., que se trataron 10 niños con fibrosis quística que presentaron infección respiratoria severa. Se les administró ciprofloxacina en dos infusiones intravenosas (10 mg/kg) separadas por 12 h, y se siguió con la administración oral de 15 mg/kg cada 12 horas. Se estudiaron: las concentraciones en plasma y orina, la absorción, la biodisponibilidad, el aclaramiento renal y las constantes de velocidad. En estas condiciones, la concentración máxima promedio alcanzada fue de (mg/L): 5 y 3 para la administración intravenosa y oral, respectivamente. De los resultados se recomendó la administración oral de 20 mg/kg para alcanzar la concentración terapéutica para erradicar a la *Pseudomonas aeruginosa* de los pacientes con fibrosis quística <sup>[8]</sup>.

En este trabajo, para que el alumno de farmacia realice simulaciones en un contexto práctico fueron usados los resultados reportados en el tratamiento de estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó y desarrolló un simulador con el propósito de la enseñanza-aprendizaje del tema de farmacocinética. Para que el simulador esté en un contexto práctico se usaron los datos reportados por Schaefer et al. (1996) <sup>[8]</sup>. Los datos utilizados corresponden a la aplicación de ciprofloxacina por vía venosa para el tratamiento de pacientes pediátricos con fibrosis quística y que presentaron un cuadro de infección respiratoria severa. El simulador fue realizado utilizando el lenguaje Visual Basic® ver. 6.0. Se compiló el archivo correspondiente para contar con una versión ejecutable en ambiente Windows® desde XP a Windows® 10.

El programa de cómputo consta de dos módulos: (1) módulo de simulación farmacocinético, donde se utilizaron básicamente, dos ecuaciones; una para ajustar los datos experimentales que corresponden al incremento al máximo de la concentración de ciprofloxacina en sangre y su disminución producto de por factores como la aclaración del fármaco, la solubilidad, la distribución y el metabolismo. La última parte de descenso de la concentración del fármaco es relativamente lenta hasta disminuir prácticamente a cero en 7 a 8 días. Este proceso corresponde a la eliminación. (2) módulo de simulación con un modelo compartamental <sup>[9]</sup>.

### I. Módulo Farmacocinético

En este modulo se usaron las siguientes ecuaciones para ajustarlas a los resultados experimentales. Para la parte de incremento y decremento rápido se uso la ecuación 1.

$$C_p = \left[ \frac{D}{Cl} \cdot S \cdot L \cdot t^{S-1} \right] \cdot e^{-L2 \cdot (t^S)} \quad (1)$$

Donde:

D = Dosis (mg/kg)

Cl = Aclaramiento sistémico (Diferencia de concentración arterial –vs- venosa)

S = Solubilidad

L = Distribución

L2 = Metabolismo

La parte de eliminación se ajustó usando la siguiente ecuación (2):

$$C_p' = C_p + 1.2 \cdot e^{\frac{-t}{k}} \quad (2)$$

Donde:

$C_p'$  = concentración de ciproflozacin en el decaimiento

$C_p$  = Concentración alcanzada después del proceso de metabolismo del fármaco

$k$  = velocidad de decaimiento

## II. Modelo Compartamental

El modelo compartamental utilizado aquí está formado de dos compartimientos. Un compartimiento teórico (en sangre) que corresponde al punto donde se inyecta el medicamento ( $V_c$ ), desde donde se distribuye a todo el sistema sanguíneo, donde se considerará la concentración sanguínea del fármaco ( $V_f$ ). La velocidad con que pasa la ciproflozacin a sangre corresponde a  $\alpha_1$ . La velocidad de regreso a  $V_c$  es  $\beta_1$  y la velocidad de eliminación es  $\alpha_2$  (Figura 1).

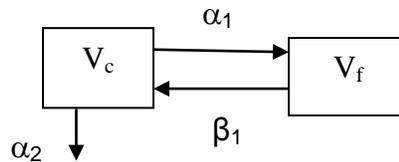


Fig. 1. Esquema del modelo compartamental utilizado en el simulador.  $V_f$  corresponde al compartimiento sanguíneo. Aquí es donde se reporta la concentración de ciproflozacin con respecto del tiempo.

Las ecuaciones diferenciales que indican cómo cambian las concentraciones en  $V_c$  y  $V_f$  son:

$$\frac{dV_c}{dt} = -\alpha_1 V_c + \beta_1 V_f - \alpha_2 V_c \quad (3)$$

$$\frac{dV_f}{dt} = \alpha_1 V_c - \beta_1 V_f \quad (4)$$

Estas ecuaciones fueron resueltas por el método numérico de Euler.

## RESULTADOS

Se desarrolló un programa computacional interactivo ejecutable en ambiente Windows®. El programa permite el estudio de la cinética de la concentración del fármaco ciproflozacin con respecto del tiempo, después de que es administrado por vía intravenosa en un suero para el tratamiento de infecciones respiratorias severas en pacientes pediátricos con fibrosis quística. Una vez que se ejecuta el programa, aparece una pantalla de inicio con dos botones que permiten la entrada a las interfaces de dos simuladores: (1) simulador farmacocinético y (2) simulador compartamental (Figura 2).



Fig. 2. Ventana de inicio del simulador. Los botones de abajo son el acceso para los dos simuladores que integran el programa.

La diferencia entre los dos simuladores es que el simulador de tipo farmacocinético cuenta con constantes de velocidad que corresponden a los procesos de solubilidad, distribución, aclaramiento, metabolismo y eliminación. En tanto que, el simulador de modelo compartimental está definido con constantes de velocidad entre el paso de un compartimiento a otro y el de eliminación. En ambos casos, el usuario debe de ajustar estos modelos a los datos clínicos reportados.

#### I. Modelo Farmacocinético

La figura 3, muestra la interfaz. En el lado derecho, se encuentra un cuadro para las entradas de los datos correspondiente a la dosis aplicada ( $D$ ), el aclaramiento sistémico ( $Cl$ ), la solubilidad ( $S$ ), la velocidad de distribución ( $L$ ), la velocidad de metabolismo ( $L_2$ ) y la velocidad de eliminación. En esta sección se encuentran los recuadros de ingresos de datos. A un lado se describe brevemente de que se trata cada uno de ellos y se muestran entre paréntesis los datos encontrados que ajustan relativamente bien el modelo a los datos clínicos. Del lado izquierdo, se muestra un recuadro donde se encuentran las gráficas que corresponden a la concentración de la ciproflozacin con respecto del tiempo (Figura 3). En esta ventana se encuentran los siguientes botones: <<SIMULAR>> que sirve para correr la simulación una vez ingresado los datos. <<BORRAR>> que sirve para borrar la gráfica que genera la simulación y que se encima con los datos clínicos graficados previamente. El la gráfica previa que se observa corresponde a la concentración del medicamento. La concentración se incrementa durante las primeras 24 a 48 horas. Después de 6 días la concentración del medicamento prácticamente se acerca a cero, hasta llegar a cero en los siguientes días. El botón <<REGRESAR>> permite volver a la ventana de inicio y el botón <<SALIR>> permite que el usuario pueda salir del programa en cualquier momento. En la parte superior se encuentra el menú: <<SALIR>> para salir del programa y <<AUTORES>> que lleva a una ventana con los nombre de los autores del programa.

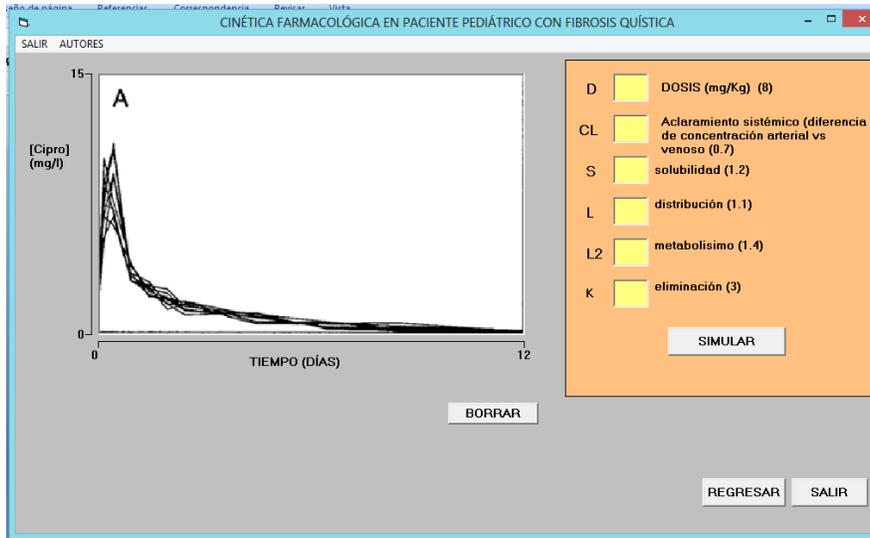


Fig. 3. Interfaz de usuario para la simulación de la cinética de la administración de ciproflozacin. Observe los trazos graficados que fueron publicados por Schaefer et al. (1996).

Ejemplo de simulación 1

Con los datos que se muestran en la interfaz se puede realizar una simulación que ajusta el modelo a los datos clínicos. La figura 4, muestra esta simulación.

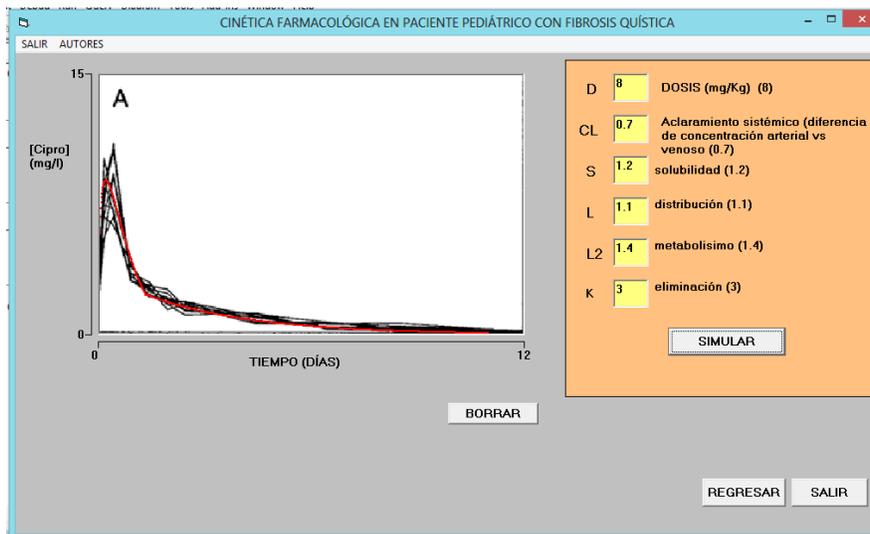


Fig. 5. Resultado de la simulación utilizando los valores sugeridos en el programa. En negro los datos clínicos y en rojo el trazo generado. Se puede observar cómo la curva teórica pasa encima de los datos clínicos.

Ejemplo de simulación 2

Un incremento en la solubilidad baja la concentración del fármaco y la desplaza a la derecha, como puede observarse al pasar de 1.2 a 1.4 (Figura 6).

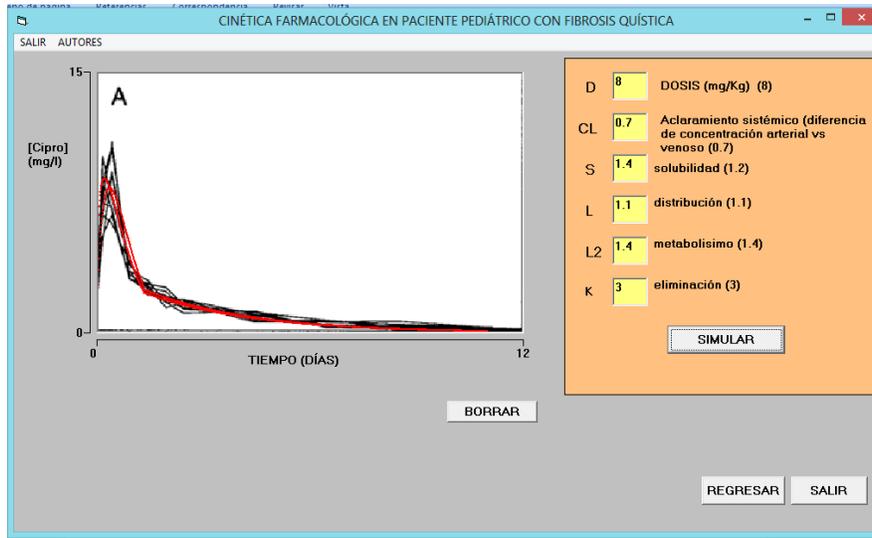


Fig. 6. Simulaciones donde se compara el trazo con los valores iniciales con el trazo al aumentar las solubilidad de 1.2 a 1.4. Se observa una pequeña disminución.

II. Modelo Compartamental

En este módulo el alumno podrá simular la farmacocinética del medicamento y ajustar los datos clínicos. Con este simulador se resuelve el modelo compartamental de la figura 1. La interfaz es parecida a la anterior. Del lado derecho se encuentra un recuadro para el ingreso de los datos: Concentración central, concentración sanguínea y las velocidades  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$  y  $\alpha_2$ . En el simulador se muestran los valores que ajustan relativamente bien los datos clínicos. El grado de ajuste expuesto aquí es solo visual y no se tiene un parámetro estadístico para determinarlo. Del lado izquierdo, se encuentra el recuadro para la gráfica de los datos. Previamente, están expuestas las gráficas clínicas de los pacientes tratados (Figura 7).

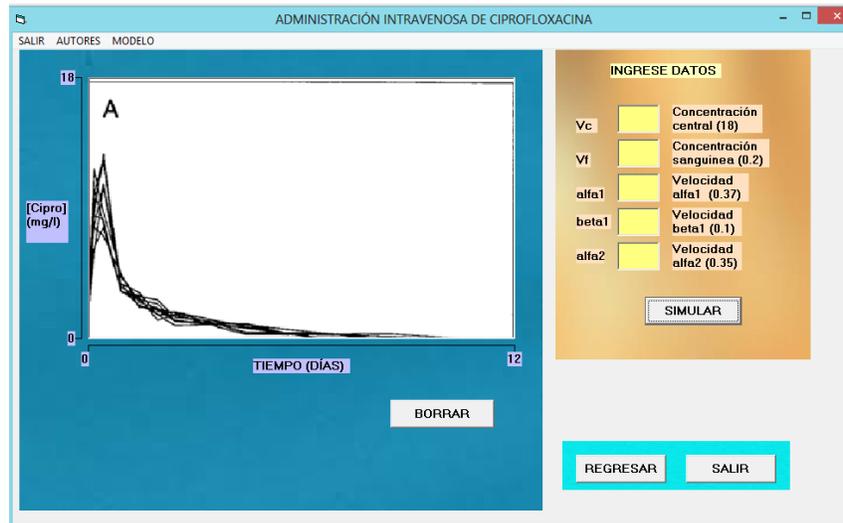


Fig. 7. Interfaz para la simulación con el modelo compartamental

Ejemplo de simulación

La figura 8, muestra el resultado de la simulación al ingresarse los datos sugeridos:  $V_c = 18$ ,  $V_f = 0.2$ ,  $\alpha_1 = 0.37$ ,  $\beta_1 = 0.1$  y  $\alpha_2 = 0.35$ . En negro los datos clínicos y en rojo el resultado de la simulación. Se puede observar un relativamente buen ajuste. En este caso la parte de descenso de la concentración es más difícil de ajustar porque solamente se tienen las velocidades  $\beta_1$  y  $\alpha_2$  para lograr el ajuste.

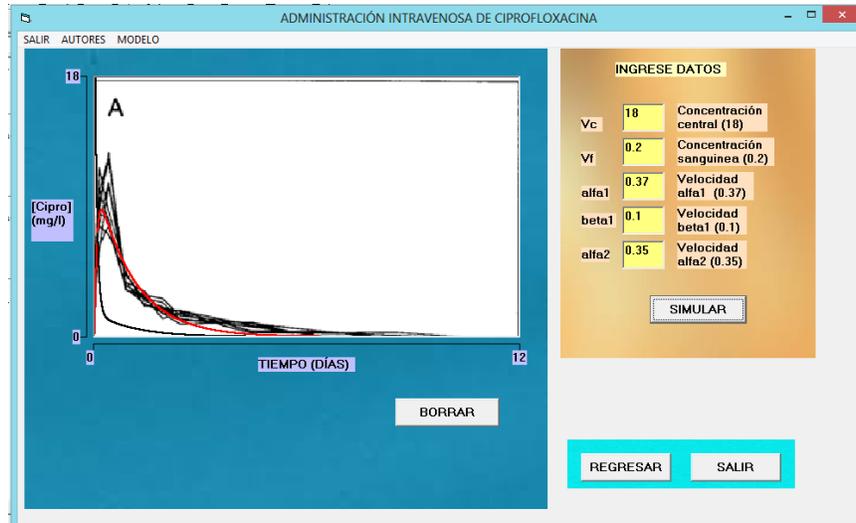


Fig. 8. Interfaz donde se muestra el resultado de la simulación con los datos sugeridos en el simulador. En rojo el trazo de la simulación. Se observa una trazo en negro diferente a los datos clínicos, este corresponde a la disminución de la concentración del fármaco en el punto de administración.

**CONCLUSIONES**

El objetivo que desarrollar un simulador ejecutable es que los alumnos puedan utilizarlo sin necesidad de ningún otro programa. Con el simulador se pueden ajustar los modelos matemáticos a los datos clínicos. Los resultados muestran que los valores sugeridos en el simulador para las diferentes variables son adecuados para lograr el ajuste. Sin embargo, los alumnos pueden modificar cada una de las variables y observar que efectos tienen en la curva. En consecuencia, el número de simulaciones que se pueden realizar es grande.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. S. P. Gaytán, M. R. Pásaro, F. Potinga. "Programa piloto de aprendizaje interactivo de la neurobiología: nuevas estrategias de enseñanza de la electrofisiología". Revista Enseñanza Universitaria, No. 18, 2001, pp. 73-80.
2. J. Bernhard. "Insightful learning in the laboratory: some experiences from 10 years of designing and using conceptual labs". European Journal of Engineering Education, Vol. 5, 3, 2010, pp. 271-287.
3. R. Millar, A. Tiberghien, J. Maréchal. "Varieties of labwork: a way of profiling labwork Tasks. In D. Psillos, H. Niedderer (Eds), Teaching and learning in the science laboratory". Kluwer Academic Publishers, London, 2003, pp. 9-20.
4. A. Reyes-Lazalde, M. Reyes-Monreal, M. E. Pérez-Bonilla. "Experimentación virtual con el simulador dosis-respuesta como herramienta docente en biología". Apertura, Vol. 8, 2, 2016, pp. 22-37.
5. H. J. Becker. "Schools use of microcomputers: Report #2 from a national survey". J. Comp. Math. And Sci. Teach., Vol. 3, 2, 1983, pp. 16-21.

6. G. Brant, E. Hooper, B. Surgrue. "Which comes first the simulation or the lecture?". J. Educ. Comp. Res. Vol. 7, 4, 1991, pp.469-481.
7. R. Kuhin, "Safety and efficacy of ciprofloxacin in paediatric patients- review", Infection, Vol. 21, pp. 413-421.
8. H. G. Shaefer, H. Stass, J. Wedgwood, B. Hampel, C. Fischer, J. Kuhlmann, U. B. Schaad, "Pharmacokinetics of ciprofloxacin in pediatric cystic fibrosis patients", Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol. 40, 1, 1996, pp. 29-34.
9. P. Macheras, A. Iliadis. "Modeling in biopharmaceutics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics: Homogeneous and heterogeneous". Springer Sciences Business Media, Inc, 2006.

## ANÁLISIS *in silico* PARA LA PREDICCIÓN DE EFECTOS FUNCIONALES DE POLIMORFISMOS EN LOS GENES *pcaA*, *mmaA4* Y *kasB* DE CEPAS MENÍNGEAS DE *M. tuberculosis*

Andrea Monserrat Negrete Paz<sup>1</sup>, Ana Laura Guillén Nepita<sup>1</sup>, Gerardo Vázquez Marrufo<sup>2</sup> y Ma. Soledad Vázquez Garcidueñas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

<sup>2</sup> Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

### RESUMEN

La tuberculosis es la enfermedad transmisible con mayor tasa de mortalidad a nivel mundial. Si bien el contagio de la tuberculosis se lleva a cabo por vía respiratoria, el bacilo puede diseminarse vía hemato-linfática hacia otro órgano, generando tuberculosis extrapulmonar, esta capacidad de diseminación puede tomarse en cuenta como indicador de la virulencia de una cepa en particular. En diversas investigaciones referentes a la ruta de síntesis de ácidos micólicos se ha reportado que los genes *kasB*, *pcaA* y *mmaA4* tienen un papel importante en la virulencia de *M. tuberculosis*. Por ésto, el presente estudio, pretende determinar las variaciones genómicas en la secuencia de dichos genes que puedan ser utilizadas como marcadores de virulencia. A partir de 5 genomas de cepas causantes de tuberculosis meníngea, aisladas en Michoacán, se extrajeron las secuencias de los genes de interés mediante la suite de análisis genómico *Galaxy*. Éstas y 10 homólogas de cepas pulmonares disponibles en GenBank, fueron sometidas a alineamiento múltiple, utilizando CLUSTALX v2.1 y MEGA 7.0. Del análisis de los datos obtenidos hasta el momento, para el gen *pcaA* se encontraron 6 SNP's de éstos 5 provocan un cambio en la secuencia de aminoácidos; para *mmaA4* se encontraron 87 SNP's, de éstos 72 provocan una sustitución y uno de ellos codifica un codón de paro. Para predecir el efecto de dichas alteraciones, se utilizaron los servidores *SIFT* y *DUET*, los cuales sugieren que el 90 % de los cambios modificará la estabilidad y función de la proteína codificada por *mmaA4*.

### 1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es causada por miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y representa una de las enfermedades infecciosas con mayores tasas de mortalidad a nivel mundial. En México, durante 2012 se reportaron 18,848 casos nuevos, de los cuales 3,464 fueron extrapulmonares. Si bien el contagio de tuberculosis se lleva a cabo por vía respiratoria, cuando la infección no puede ser contenida en el pulmón, el bacilo se disemina primero vía hematológica y luego vía linfática hacia prácticamente cualquier otro órgano, generando lo que se llama genéricamente como tuberculosis extrapulmonar (Dubnau *et al.*, 2000). La capacidad de diseminación extrapulmonar puede ser tomada en cuenta como un indicador de la virulencia de una cepa en particular. Una de las manifestaciones más graves de la TBE es la tuberculosis meníngea, generada cuando el bacilo alcanza el sistema nervioso central (SNC). Las revisiones de trabajos que han tratado de encontrar la correlación entre las cepas infectantes y el resultado clínico de la infección han dejado claro que ésta no surgirá tomando en cuenta solamente datos de tipificación a nivel de cepa, sino que debe considerarse la búsqueda de elementos genéticos que, una vez caracterizados, puedan ser detectados mediante técnicas moleculares y que sean de utilidad para el seguimiento epidemiológico de las cepas que los poseen. Estos elementos pueden ser componentes de la pared celular o proteínas secretoras, enzimas involucradas en el metabolismo de los lípidos, factores de transcripción reguladores del metabolismo primario o reguladores de respuestas a diferentes estímulos (Bhatt *et al.*, 2007). En particular, en la ruta de síntesis de ácidos micólicos se han reportado que los genes *kasB*, *pcaA* y *mmaA4* tienen un papel importante en la virulencia de *M. tuberculosis* (Forrellad *et al.*, 2013). Nuestro grupo de trabajo cuenta con las secuencias genómicas de 5 cepas causantes de tuberculosis meníngea, a partir de las cuales se obtuvieron las secuencias de los genes de la ruta de síntesis de ácidos micólicos para realizar el análisis

comparativo entre ellas y secuencias de cepas pulmonares obtenidas de bases de datos públicas, con la finalidad de detectar mutaciones con efecto potencial en la virulencia.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Se tiene la secuencia consenso del genoma de 5 cepas de *M. tuberculosis* causantes de tuberculosis meníngea, pertenecientes a la colección MYC. Tres de las cepas secuenciadas corresponden a la familia T1, la cual es una de las familias más abundantes en la colección; otra de las cepas corresponde a la familia Beijing, de la cual se ha reportado su capacidad para diseminarse fuera de los pulmones; y la última cepa pertenece a la familia LAM.

Las secuencias consenso de los genomas fueron obtenidas mediante la plataforma de secuenciación masiva en paralelo SOLiD (Breyer, 2010) y ensamblada por Bioscope® (Applied Biosystems, 2015). Las regiones correspondientes a los genes de interés se extraídas de cada secuencia genómica mediante la suite de análisis genómico *Galaxy* (Blankenberg *et al.* 2010; Giardine *et al.* 2005; Goecks *et al.* 2010).

El genoma de la cepa de referencia *M. tuberculosis* H37Rv se encuentra disponible públicamente en la base de datos *Genome* del NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/166>). De esta base de datos se pueden obtener las secuencias de los genes de interés de dicha cepa. Estas secuencias serán utilizadas para obtener mediante blast las secuencias homólogas de los genomas depositados en TB Database (Galagan *et al.* 2010) y en *GenBank* (Benson *et al.* 2013). De las secuencias obtenidas de las bases de datos públicas, se seleccionarán al menos 5 que correspondan a cepas pulmonares y, si es posible, de la misma familia a la que pertenecen las cepas de origen meníngeo de nuestra colección.

Una vez obtenidas las secuencias de los genes de interés de las cepas pulmonares, éstas y las secuencias de las cepas meníngeas de la colección MYC se sometieron a un alineamiento múltiple con *ClustalX* (Larkin *et al.* 2007) y *MEGA6* (Tamura *et al.* 2007). Se determinó la presencia de SNPs, inserciones y deleciones, tomando como referencia las secuencias de la cepa H37Rv. Haciendo uso de la herramienta *GeneMarkS* (Besemer *et al.* 2001), se hizo la traducción *in silico* de las secuencias genéticas y se determinó si los SNPs encontrados son sinónimos o no sinónimos.

De los SNPs no sinónimos, las inserciones y las eliminaciones encontradas se seleccionaron como candidatos aquellos que aparecieron en las cepas meníngeas y no en las cepas pulmonares.

Después del análisis de SNP's se realizaron predicciones sobre el posible efecto de las alteraciones encontradas para las proteínas mediante distintos servidores web: *SIFT*, *DUET* y *MsCM*.

## 3. RESULTADOS

Se obtuvieron las secuencias de los genes *pcaA* y *mmaA4* mediante la suite de análisis genómico *GALAXY*, a partir de la secuencia consenso de cada una de las 5 cepas de origen meníngeo (MYC003, MYC004, MYC036, MYC037 Y MYC055), éstas y 10 secuencias homólogas anteriormente obtenidas de bases de datos públicas (*Genbank*) fueron sometidas a un alineamiento múltiple.

Del análisis de los datos obtenidos hasta el momento, para el gen *pcaA* se encontraron 6 SNP's repartidos en 2 de las 5 cepas meníngeas (Fig. 1) de los cuales, 5 provocan un cambio en la secuencia de aminoácidos; Para el gen *mmaA4* se encontraron 87 SNP's repartidos en las 5 cepas meníngeas analizadas (Fig. 2), de estos, 72 provocan un cambio de aminoácido y uno de ellos codifica un codón de paro, lo que tiene como consecuencia la traducción a una proteína más corta.

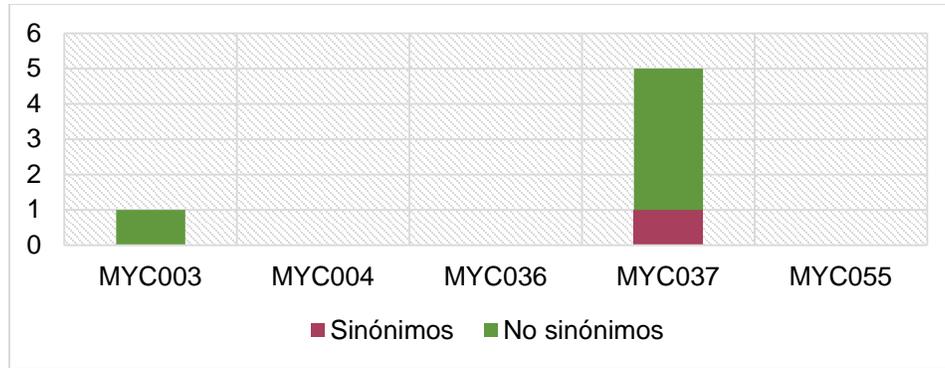


Figura 1. Distribución de los SNP's encontrados en las distintas cepas para el gen *pcaA*.

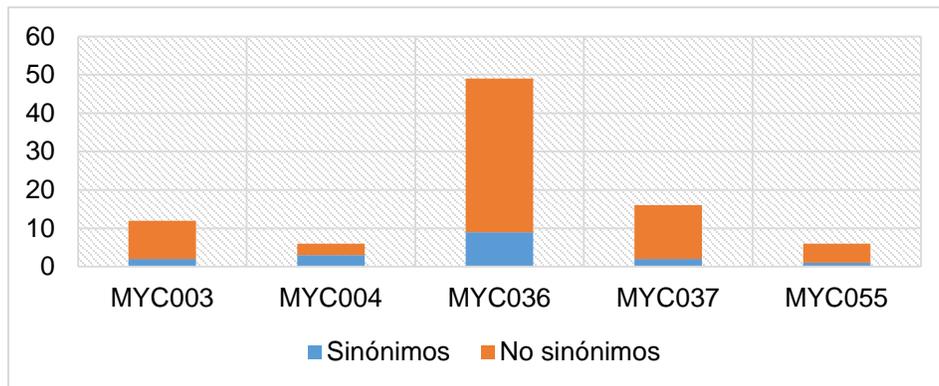


Figura 2. Distribución de los SNP's encontrados en las distintas cepas para el gen *mmaA4*.

Para el gen *kasB* se encontraron solamente 2 SNP's sinónimos en una de las cepas meníngeas analizadas. Cabe resaltar que todas las variaciones encontradas son exclusivas de las cepas de origen meníngeo.

Según SIFT, 21 de los 40 cambios de aminoácido se denominan como "NO TOLERADOS" es decir, causarán un efecto en la función de la hidroximicolato sintasa, proteína codificada por el gen *mmaA4* y según DUET, 34 de las 37 alteraciones tendrá algún efecto en la estabilidad de la misma, es decir, el 90%. Para el gen *pcaA*, se encontró que el 80% de las sustituciones en las 2 cepas con presencia de SNP's serán toleradas, es decir, no afectarán la función de la proteína, y solo el 20% tendrá una consecuencia sobre la misma (Fig. 3).

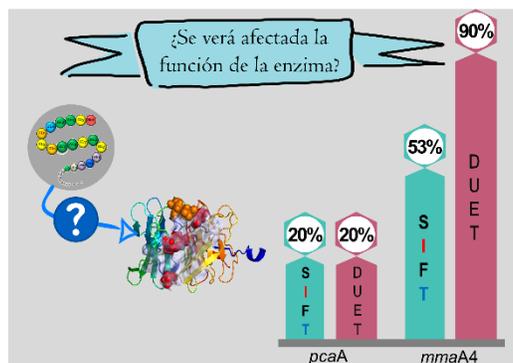


Figura 3. Predicción de los efectos funcionales de los SNP's encontrados en los genes *pcaA* y *mmaA4* según los servidores SIFT y DUET.

## 5. CONCLUSIONES

Existen variaciones en la secuencia de los genes *pcaA* y *mmaA4* que se encuentran presentes de manera exclusiva en las cepas causantes de tuberculosis meníngea, sin embargo al analizar estos datos se hace evidente la necesidad del estudio de la predicción de los cambios en la secuencia de aminoácidos respecto a la función de la proteína de manera conjunta, y no de manera individual, como se ha hecho hasta ahora.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Applied Biosystems. (2010) BioScope® Software for scientist guide. En [http://tools.lifetechnologies.com/content/sfs/manuals/cms\\_074971.pdf](http://tools.lifetechnologies.com/content/sfs/manuals/cms_074971.pdf) Consultado el 2 de septiembre de 2015.
2. Benson, D.A., Cavanaugh, M., Clark, K., Karsch-Mizrachi, I., Lipman, D.J., Ostell, J. y Sayers, E.W. (2013). GenBank. *Nucleic Acids Research*. 41(Database issue):D36-42.
3. Bhatt, A., Fujiwara, N., Bhatt, K., Gurucha, S. S., Kremer, L., Chen, B., & Jacobs, W. R. (2007). Deletion of *kasB* in Mycobacterium tuberculosis causes loss of acid-fastness and subclinical latent tuberculosis in immunocompetent mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(12), 5157-5162.
4. Blankenberg, D., Von Kuster, G., Coraor, N., Ananda, G., Lazarus, R., Mangan, M., Nekrutenko, A. y Taylor, J. (2010). Galaxy: a web-based genome analysis tool for experimentalists. *Current Protocols in Molecular Biology*. Chapter 19. (Unit 19)10.1-21.
5. Breu H. (2010) A Theoretical Understanding of 2 Base Color Codes and Its Application to Annotation, Error Detection, and Error Correction. Applied Biosystems. En [http://tools.lifetechnologies.com/content/sfs/brochures/cms\\_058265.pdf](http://tools.lifetechnologies.com/content/sfs/brochures/cms_058265.pdf) Consultado el 28 de mayo 2015.
6. Dubnau, E., Chan, J., Raynaud, C., Mohan, V. P., Lanéelle, M. A., Yu, K., Quémard, A., Smith, I. & Daffé, M. (2000). Oxygenated mycolic acids are necessary for virulence of Mycobacterium tuberculosis in mice. *Molecular microbiology*, 36(3), 630-637.
7. Forrellad, M.A., Klepp, L.I., Gioffré, A. Sabio y García, J., Morbidoni, H.R., Santagelo, M.P., Cataldi, A.A. & Bigi, F. (2013). Factores de virulencia del complejo Mycobacterium Tuberculosis. *Virulence*, 4(1), 3-66.
8. Javed, A., Kuulasmaa, T. & Muthusamy, A. (2010). OligoExplorer v1.5. GeneLink. En: <http://www.genelink.com/tools/gl-downloads.asp> Consultado el 10 de septiembre de 2015.
9. Larkin, M.A., Blackshields, G., Brown, N.P., Chenna, R., McGettigan, P.A., McWilliam, H., Valentin, F., Wallace, I.M., Wilm, A., Lopez, R., Thompson, J.D., Gibson, T.J. & Higgins, D.G. (2007). Clustal W and Clustal X version 2.0. *Bioinformatics*. 23 (5), 2947-2948.
10. Ng, P. C., & Henikoff, S. (2003). SIFT: Predicting amino acid changes that affect protein function. *Nucleic acids research*, 31(13), 3812-3814.
11. Pires, D. E., Ascher, D. B., & Blundell, T. L. (2014). DUET: a server for predicting effects of mutations on protein stability using an integrated computational approach. *Nucleic acids research*, gku411
12. Tamura, K., Stecher, G., Peterson, D., Filipski, A. & Kumar, S. (2013). MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. 30(12), 2725-2729
13. World Health Organization. (2016). Global tuberculosis report 2016.

## PREVALENCIA DE ESQUIZOFRENIA EN UN HOSPITAL DE SALUD MENTAL DE VERACRUZ

Cabrera-López Itzel<sup>1</sup>, Kuri-García César Nazin<sup>2</sup>, Valenzuela-Limón Olga Lidia<sup>1</sup>, Herrera-Huerta Emma Virginia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas (campus Orizaba), UV

<sup>2</sup>Hospital de Salud Mental "Víctor Manuel Concha Vásquez"

### RESUMEN

**Introducción:** La esquizofrenia es una enfermedad psicótica, crónica, que puede causar cambios importantes en la percepción de la realidad de la persona. La incidencia en la población general es del 1%, afectando a más de 21 millones de personas en todo el mundo, es más frecuente en hombres (12 millones) que en mujeres (9 millones), comenzando con el padecimiento antes de los 25 años. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de los tipos de esquizofrenia en pacientes internos adscritos a un Hospital de Salud Mental de Veracruz. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en pacientes internos durante el periodo enero 2014 – diciembre 2016, mediante la revisión de los expedientes clínicos, los criterios de inclusión fueron pacientes adscritos al Hospital de Salud Mental con esquizofrenia. Se realizó una estadística descriptiva de las variables del estudio utilizando el programa Stata versión 13. **Resultados:** En el presente estudio se encontraron un total de 16 subtipos de esquizofrenia, en 265 pacientes, de los cuales 45.15% presentan esquizofrenia paranoide, 32.71% esquizofrenia, 10.9% trastorno psicótico agudo y transitorio, 3.42% trastorno esquizotípico tipo maniaco, siendo estas patologías las más prevalentes. Se observó que la edad de aparición es entre los 15 y 25 años siendo el género masculino el de mayor prevalencia (54.72%). **Conclusión:** La esquizofrenia es una enfermedad mental con mayor prevalencia en la población masculina, afectando principalmente a adolescentes y adultos jóvenes por lo que es importante identificar a temprana edad los factores de riesgo, para poder brindarle un tratamiento oportuno, facilitar la prevención o, el retardo de la aparición de la psicosis en los pacientes esquizofrénicos.

### 1. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia, es una enfermedad psicótica, crónica, que puede causar cambios importantes en la percepción de la realidad de la persona. La razón para considerarla un trastorno de interés para las investigaciones es debido a que es la psicosis crónica más frecuente es característica del adolescente y del adulto joven que afecta a las personas con independencia de su raza, cultura o clase social, es una de las enfermedades más invalidantes de los seres humanos, se impone como un gran reto social debido a su incidencia, su potencial cronicidad, severidad y las consecuencias importantes para la familia y la sociedad en general. Constituye junto a la demencia problemas prioritarios de la salud mental a nivel mundial.

La alta prevalencia de la enfermedad de 1 por 100 habitantes, independientemente de las características sociales o económicas de los diferentes países, hacen de la misma un factor de gran impacto por su gran repercusión humana, económica y social, afectando al ser humano en la etapa más productiva de la vida ya que en el 75% de los casos la enfermedad aparece dando sus primeros síntomas entre los 16 y 25 años de edad.

Por el grado de incapacidad que produce se afectan los estudios, el trabajo y la vida social plena. Afecta no solo al individuo que la padece sino a su medio ambiente familiar, incapacitando a su vez al familiar cuidador el que de por vida tiene que dedicarse a la atención del enfermo, especialmente durante las etapas de crisis.

### 2. TEORIA

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que se caracteriza por una distorsión del pensamiento, las percepciones, las emociones, el lenguaje, la conciencia de sí mismo y la conducta (Organización Mundial de la Salud, 2016).

La esquizofrenia se define como una alteración en el funcionamiento cerebral, el cual contiene miles de neuronas o células nerviosas, cada neurona tiene ramificaciones o terminales que transmiten y reciben mensajes de otras neuronas. Estas terminales producen sustancias químicas

llamadas neurotransmisores, que llevan los mensajes de la punta de una terminal hasta la punta de la otra, en los pacientes con esquizofrenia, existe una alteración en este sistema de comunicación (Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, 2010).

A diferencia de lo que ocurre en otros trastornos, como la depresión, en la esquizofrenia no se logra en muchas ocasiones una recuperación total de las alteraciones. Por el contrario, después de cada brote de la enfermedad o bien de manera progresiva a lo largo del tiempo, el trastorno va dejando lo que se denomina <defecto>, es decir, una secuela cuya recuperación es difícil (Sánchez, 2010).

La esquizofrenia causa además un cambio mantenido en varios aspectos del funcionamiento psíquico del individuo, principalmente de la conciencia de realidad, y una desorganización neuropsicológica más o menos compleja, en especial de las funciones ejecutivas, que lleva a una dificultad para mantener conductas motivadas y dirigidas a metas, y una significativa disfunción social. Entre los síntomas frecuentes están las creencias falsas, un pensamiento poco definido o confuso, alucinaciones auditivas, reducción de las actividades de relación y de la expresión de emociones, e inactividad (Ramos, 2009).

A nivel mundial la esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica extremadamente problemática, que en nuestro continente sobre todo en Norte América 1 de cada 100 personas desarrolla la enfermedad a lo largo de su vida. El trastorno normalmente empieza antes de los 25 años de edad, persiste durante toda la vida afectando a personas de todas las clases sociales. Debido al desconocimiento general de este trastorno, los pacientes como sus familias suelen recibir una mala atención y sufrir marginación (Salguero *et al.*, 2012).

La tasa de esquizofrenia para la población general es inferior de 1% - 0.85%. Para los hermanos de esquizofrénicos el riesgo aumenta en un 10.8% y al 13.8% si uno de los padres está enfermo. En relación a los estudios de adopción, se puede decir que se tiende a un determinismo genético, pero la aparición de psicosis fue más frecuente si la familia adoptiva presentaba una estructura disfuncional, lo que apoyaría la necesidad de un contexto psicosocial donde se expresaría el genotipo. Cuando más grave es la enfermedad, más importante es el componente hereditario (Cardo *et al.*, 2006).

Se estima que la prevalencia de la esquizofrenia a lo largo de la vida está entre el 0.7% y el 1.5%. La edad media de comienzo de la enfermedad es de 25 años para los hombres y de 27 para las mujeres. (Guía Clínica para el tratamiento de la esquizofrenia en centros de salud mental, 2009).

El Dr. Wascar Verduzco Fragoso, coordinador clínico de Educación e Investigación en Salud del Hospital Psiquiátrico Héctor Hernán Tovar Acosta, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y localizado en la capital de la República, reconoce que, en nuestro país existen aproximadamente 500 mil personas con esquizofrenia. En las investigaciones no se ha identificado un único factor asociado al desarrollo de este padecimiento. Se considera que la esquizofrenia puede estar provocada por la interacción entre la genética y una serie de factores ambientales y factores psicosociales pueden contribuir a la esquizofrenia (Centro de atención al esquizofrénico y familiares, 2014)

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Los datos de la parte experimental se recogieron como parte de un estudio de investigación para determinar la prevalencia de esquizofrenia en la ciudad de Orizaba Veracruz y su zona conurbada. El presente estudio es de tipo ambispectivo, observacional, transversal y descriptivo en pacientes con esquizofrenia adscritos al Hospital de Salud Mental, "Dr. Víctor Manuel Concha Vásquez." Sobre la Prevalencia de Esquizofrenia durante el periodo comprendido entre enero 2014 a diciembre 2016.

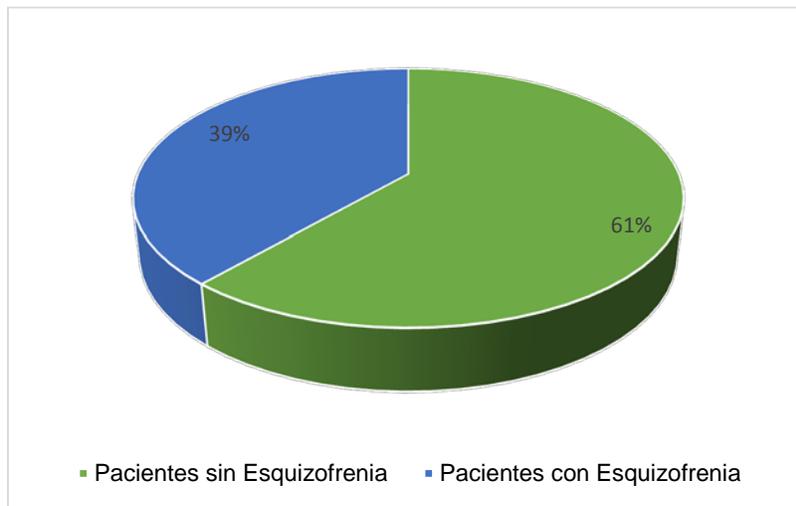
El universo total está comprendido por pacientes que fueron internos en el periodo antes mencionado, tomando en cuenta un total de 803 historias clínicas, de los cuales se obtuvieron 310 pacientes diagnosticados con esquizofrenia al momento de su ingreso, basado en una cédula con criterios diagnósticos definidos en el manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales (DSM IV), siendo descartados los pacientes cuyo diagnóstico fue modificado, obteniendo un total de 265 pacientes a considerar para el estudio.

La recolección de datos se realizó mediante la revisión de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes, tomado en cuenta las siguientes variables: nombre, edad, género, diagnóstico clínico, lugar de origen. Los datos estadísticos fueron revisados mediante los programas Excel 2013 y Stata versión 13, en donde se llevó a cabo regresiones logísticas para determinar el efecto conjunto de las variables estudiadas sobre la variable dependiente

**4. RESULTADOS**

En el presente estudio se determinó la prevalencia de esquizofrenia en la población interna durante el periodo comprendido de enero 2014 a diciembre 2016 en el hospital de salud mental “Dr. Víctor Manuel Concha Vásquez” obteniendo los siguientes resultados.

En una población de 803 pacientes internos en el periodo antes mencionado se obtuvieron 310 pacientes con la patología en estudio el cual representa el 28% de la población, como se observa en la figura 1.



**Figura 1.-** prevalencia de esquizofrenia en la población de estudio

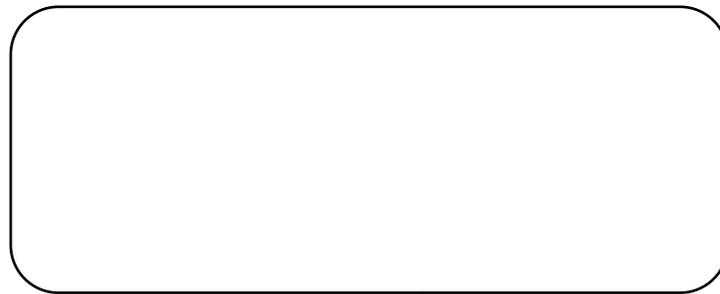
Tomando en cuenta los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se obtuvo un total de 265 pacientes en los cuales se encontraron un total de 16 subtipos de esquizofrenia, de los cuales 121 (45.15%) presentan esquizofrenia paranoide, 87 (32.71%) algún tipo de esquizofrenia, 29 (10.9 %) trastorno psicótico agudo y transitorio, 9 (3.42%) trastorno esquizotípico tipo maniaco, siendo estas 4 las que presentan una mayor incidencia, como se observa en la tabla 1.

**Tabla 1.** Subtipos de esquizofrenia en la población de estudio

| Esquizofrenia                                      | Frecuencia | Porcentaje |
|--|------------|------------|
| Esquizofrenia paranoide                            | 120        | 45.28%     |
| Esquizofrenia                                      | 87         | 32.83%     |
| Trastorno psicótico agudo y transitorio            | 29         | 10.94%     |
| Trastornó esquizoafectivos tipo maniaco            | 9          | 3.40%      |
| Trastorno psicótico agudo polimórfico con síntomas | 4          | 1.51%      |
| Esquizofrenia residual                             | 2          | 0.75%      |
| Psicosis no orgánica sin especificación            | 2          | 0.75%      |
| Esquizofrenia desorganizada                        | 1          | 0.38%      |
| Esquizofrenia indiferenciada                       | 1          | 0.38%      |
| Esquizofrenia simple                               | 1          | 0.38%      |

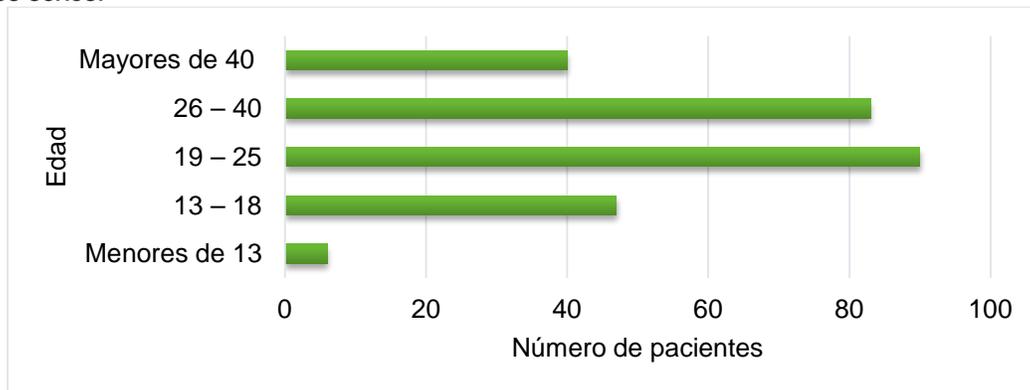
|  |            |             |
|--|------------|-------------|
| Esquizofrenia no especifica                                  | 2          | 0.75%       |
| Trastorno de ideas delirantes                                | 1          | 0.38%       |
| Trastorno psicótico agudo con predominio de ideas delirantes | 1          | 0.38%       |
| Trastorno esquizotipico                                      | 1          | 0.38 %      |
| Trastorno esquizoafectivos                                   | 3          | 1.13%       |
| Trastorno esquizoafectivos tipo depresivo                    | 1          | 0.38%       |
| <b>Total</b>   | <b>265</b> | <b>100%</b> |

Con respecto a la distribución por género de un total de 265 pacientes en estudio como se puede apreciar la Figura 2, que 145 son hombres y 120 mujeres, observando que más del 50% de la población de estudio pertenece al género masculino.



**Figura 2.** Distribución de la población de estudio por género

En la figura 3 se observan los rangos de edades en los que se encuentra la población de estudio, destacando un mayor número de pacientes dentro del rango de edad de los 19 a 25 años para ambos sexos.



**Figura 3.** Distribución de la población por grupos etarios

**5. CONCLUSIÓN**

La esquizofrenia es una enfermedad de gran impacto social y económico que se presenta principalmente en la población masculina, afectando principalmente a los adolescentes y al adulto joven, debido a la falta de acceso a los servicios de salud, lo que hace necesario emprender acciones oportunas de prevención y detecciones en poblaciones susceptibles, con la finalidad de poder identificarlos a edades tempranas y poder brindarles un tratamiento oportuno facilitando su prevención y el retardo de la aparición de la psicosis y así poder integrar con equidad, a esta población que bajo tratamiento puede llevar una vida productiva y reintegrarse a la sociedad sin sufrir discriminación.

## 6. Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. (2013). Salud mental: un estado de bienestar. (Disponible en línea en [http://www.who.int/features/factfiles/mental\\_health/es/](http://www.who.int/features/factfiles/mental_health/es/)) (Consulta: 8 de enero de 2017).
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2016). Esquizofrenia. (Disponible en línea en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/es/>) (Consulta: 26 de julio de 2016).
3. Salguero L. y Soraide J. (2012). Factores asociados para el desarrollo de la Esquizofrenia y su incidencia en pacientes del Hospital de San Juan de Dios gestión 2012. En: Rev Cienc Med.15(2) 18-21 págs.
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2015). Estadísticas propósito del día mundial para la prevención de suicidio. (Disponible en línea en <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/suicidio0.pdf>) (Consulta: 24 de agosto de 2016).
5. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. (2010). Esquizofrenia [Actualizado en 2010; citado 5 de enero del 2017] Disponible en: <http://www.innn.salud.gob.mx/interior/atencionapacientes/padecimientos/esquizofrenia.html>.
6. Guía Clínica para el tratamiento de personas desde el primer episodio de esquizofrenia. 2009. Ministerio de salud. (2009) Santiago: minal. [Actualizado Octubre 2009; citado 5 de enero del 2017] Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Esquizofrenia.pdf>.
7. Ramos Bernal A. (2009). Diario de una Enfermedad Mental (Esquizofrenia). España: Editorial Club Universitario. 187 p.
8. Sánchez Pedreño, F. (2010). Lecciones de psiquiatría. España: médica panamericana. 645p.
9. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical of Mental Disorders. 5a edición. Estados Unidos de America. 991p.
10. Centro de atención al esquizofrénico y familiares (CATESFAM). (2014). La esquizofrenia. (Disponible en línea en <http://catesfam.com/la-esquizofrenia/>) (Consulta: 15 de agosto de 2016)
11. National Institute of Mental Health. (2011). Esquizofrenia. (Disponible en línea en <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/esquizofrenia/index.shtml>) (Consulta: 6 de enero de 2017)
12. Panamerican Health Organization, World Health Organization. (2008). International statistical classification of diseases and related health problems. Volumen 2.
13. Psicomed. Clasificación de las enfermedades y problemas relacionados con la salud mental. (Disponible en línea en [http://www.psicomed.net/cie\\_10/cie10.html](http://www.psicomed.net/cie_10/cie10.html)) (Consulta: 20 de julio 2016).
14. Psicología y Coaching Psicoarea. (2007). Clasificación de enfermedades mentales de la American Psychiatric Association (APA) DSM -IV-TR .(Disponible en línea en [http://www.psicocarea.org/dsm\\_iv.htm](http://www.psicocarea.org/dsm_iv.htm)) (Consulta: 20 de julio de 2016)
15. Xiang Y., Ma X., Cai Z., Li S., Guo H , Tao YF, Dang WM, Wu XM, Deng J, Lai KY, Ungvari GS..(2008). Prevalence and socio-demographic correlates of schizophrenia in Beijing, China. En: Schizophr Res. 102(1-3):270-277.

## EVALUACIÓN DEL CONOCIMIENTO SOBRE LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL EN ZMG.

Miriam Guadalupe Carrillo Rodriguez 1, Diego Abraham Estrada Tellez 2 y Marlene Handal Castro Aeschbacher 3

1,2,3 Universidad Autónoma de Guadalajara.

### RESUMEN

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los tumores con mayor incidencia de muerte a nivel mundial. El CCR afecta a población de aproximadamente 50 años. Es útil evaluar si hay conocimiento sobre la prevención del CCR. Por lo cual se realizó un estudio transversal descriptivo aleatorizado en la población de la ZMG, entre Octubre-Noviembre del 2016. El objetivo fue evaluar el conocimiento sobre la prevención de CCR, así como la medida preventiva más utilizada y quien se la recomendó. El instrumento de evaluación fue una encuesta con siete preguntas relacionadas con el conocimiento preventivo del CCR. Se realizaron 136 encuestas, las cuales se eliminaron 11, con una muestra final de 125. La media de edad fue 44.4 años; 70 mujeres y 55 hombres. 32 sujetos (40%) sin conocimiento preventivo y en el resto la prevención más utilizada fue ingesta de agua. 105 sujetos (84%) no recibieron ninguna recomendación, por ninguna persona. El resto 20 sujetos (16%) recibieron recomendaciones, por parte del médico. Conclusión, confirmamos que el conocimiento preventivo del CCR es deficiente. Es recomendable usar nuevas tecnologías para difundir la prevención del CCR.

### INTRODUCCIÓN

Al hablar de cáncer colorrectal (CCR) nos referimos a que existe un proceso descontrolado en la división celular intestinal (tumorigenesis), posteriormente las células pueden malignizarse. Los factores de riesgo en la mayoría de los casos están relacionados con la alimentación, alta en grasas saturadas, alta en carnes rojas, baja en fibra y agua, no realizar ejercicio, tabaquismo y alcoholismo también son otros factores importantes para la presentación del CCR. Otro punto para el desarrollo de CCR es la obesidad y en nuestro país tenemos un alto índice de obesidad dentro de la población, eso va relacionado con la resistencia a la insulina que presenta el factor de crecimiento de la insulina tipo I que este estimula la proliferación de la mucosa intestinal. Las manifestaciones clínicas pueden ser anemia, rectorragia, síntomas abdominales de más de 3 meses de duración (estreñimiento crónico, dolor abdominal, pesadez) y también pueden ser generales (astenia, anorexia, pérdida de peso, etc.) (1). Si se detecta en etapas tempranas se puede curar en un 100% de los casos, cuando se pasa a la etapa de cáncer invasor se puede curar hasta un 90% de los casos. Después, el cáncer invasor sigue avanzando y la mortalidad es más alta (2).

El CCR es uno de los tumores con más incidencia de muerte a nivel mundial. Es el tercer tumor más frecuente en hombres con aproximadamente 663.000 casos nuevos diagnosticados anualmente (10% del total de casos de cáncer) y el segundo más frecuente en mujeres, con 570.000 casos al año, por ende su incidencia ha aumentado drásticamente en los últimos años (3). El GLOBOCAN 2008 reporta una incidencia de 6,437 casos (5%) y una mortalidad 4,009 casos (5.2%). El INEGI reportó 74,685 muertes por cáncer en 2010 (13% de las muertes en México) de las cuales 5.4% son por CCR (4). El CCR afecta a tanto a hombres como a mujeres, y la edad de aparición es partir de los 50 años.

Silva (2011) (5). Dividen a dos grupos de personas de riesgo:

1. Personas con riesgo promedio (70%): Hombres y mujeres a partir de los 50 años.
2. Grupos de alto riesgo (30%): enfermedades genéticas relacionadas con CCR, póliposis adenomatosa familiar y enfermedades relacionadas al gen APC, FAP atenuado, CCR hereditario no polipósico tipo I y II, síndrome de Peutz-Jeghers,

síndrome de poliposis juvenil, historia familiar o personal de CCR o pólipos adenomatosos, enfermedad inflamatoria intestinal de más de 8 a 12 años de evolución.

El CCR es una enfermedad que afecta a la mayoría de la población y que se puede prevenir, entonces ¿Cuál es el conocimiento que tiene la población sobre la prevención del CCR? Se puede disminuir la incidencia generando conocimiento del mismo en la sociedad y no nada más enfocarse en un grupo. Es por eso que resulta útil evaluar si se tiene el conocimiento sobre la prevención del CCR en la Zona Metropolitana de Guadalajara (ZMG) para saber las medidas pertinentes que se pueden tomar para difundir el conocimiento sobre este. Esto nos evitara colonoscopias o intervenciones quirúrgicas innecesarias y pérdidas de tiempo en el diagnóstico tardío, además de disminuir recursos económicos que se pueden utilizar en otras áreas de la salud. Otro factor importante para tomarse en cuenta es la situación del desgaste psicológico al que son sometidos el paciente y sus familiares.

En el estudio de Sanguinetti (2015) (6) evalúa el conocimiento de CCR comparado con otros tumores, mencionan que el conocimiento por parte de la población general respecto a dicha patología es fundamental para prevenir la tendencia. El porcentaje de conocimiento sobre prevención y diagnóstico temprano de los tumores evaluados no supera el 70%. Mayer, R. (2012) (7) nos habla que el método diagnóstico que más se ha utilizado es la técnica de guayaco, sin embargo es necesario que el paciente se prepare para que esta prueba sea confiable ya que puede alterarse y darnos falsos positivos. La literatura médica nos habla que la sigmoidoscopia y/o colonoscopia es el método de elección para el diagnóstico del CCR ya que con este procedimiento se puede tomar una biopsia y es donde se puede confirmar el diagnóstico. Los factores genéticos no los podemos cambiar, en cambio los factores higiénico-dietéticos nos ayudan a su prevención. El mejor método para la prevención de CCR es el conocimiento sobre este.

A continuación se mencionan algunas medidas que darían a la sociedad argumentos para tomar conciencia y así llevarlas a cabo. Esto se puede empezar con la alimentación ya que es un predisponente principal, Covetto recomienda no excederse de los 300 gr por semana de carnes rojas 1. Por otro lado se recomienda dejar de consumir las grasas saturadas y cambiarlas por ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), los más importantes se encuentran dentro de la familia de omega 3 y los pertenecientes a la familia omega 6 (8). Se plantea que poca ingesta de vegetales y cereales aumenta la posibilidad de desarrollar cáncer ya que tiene un efecto anti carcinogénico. La obesidad duplica el riesgo para padecer CCR, se encontró que los niveles de insulina o de factor de crecimiento relacionado con la insulina podrían promover el desarrollo de tumores, por lo cual, la grasa corporal es un elemento importante de riesgo de morbi-mortalidad. La actividad física aumentada, se manifiesta como factor protector del CCR (9). La actividad física ayuda a mantener un peso corporal adecuado y saludable, ya que permite equilibrar la ingesta calórica y el gasto energético. Otro mecanismo por el cual la actividad física puede contribuir a la prevención de ciertos tumores involucran efectos directos como indirectos propios del ejercicio, incluyendo la regulación de las hormonas sexuales, la insulina y las prostaglandinas (10). En estos estudios, se ha sugerido que el riesgo de recurrencia de la enfermedad y la morbi-mortalidad asociada al tumor se redujo en cerca del 50% al implementar una actividad física equivalente a 6 horas por semana con una intensidad moderada. El alcohol ha demostrado provocar una disminución en la absorción de ácido fólico, potenciando la carcinogénesis (3). Los polifenoles del vino tinto podrían beneficiar en la prevención ya que son antioxidantes y actúan como coadyuvantes de los agentes quimioterápicos. Aunque las recomendaciones generales son un vaso (150 ml de vino o 10g de alcohol) al día para mujeres y dos vasos (300ml de vino o 20g de alcohol al día) para hombres (11). El fumar aumenta las probabilidades de contraer pólipos o CCR. Se especifica que los fumadores tienen una probabilidad de 30 a 40% mayor que los no fumadores de fallecer de CCR. El hábito de fumar puede ser la causa de aproximadamente un 12 % de los tumores colorrectales fatales (12). La evidencia emergente apoya cada vez más el uso diario de bajas dosis de aspirina como medio primario de la prevención de CCR en adultos en moderada a alto riesgo. La aspirina está disponible, relativamente barata y se utiliza ampliamente para medida preventiva de enfermedades cardiovasculares. La actividad preventiva de la aspirina se atribuye a su capacidad

de bloquear la COX-1 y 2. La expresión COX-2 y la producción de prostaglandinas son cruciales para el crecimiento y desarrollo tumoral (13, 14). La iniciativa de Salud de "The Women" mostró que las mujeres pre-menopáusicas son 40 % menos propensas a sufrir de CCR en comparación con los hombres de la misma edad. Esto se debe a los receptores de los estrógenos (15).

El objetivo es evaluar el conocimiento sobre la prevención de CCR, así como la medida preventiva más utilizada y quien se la recomendó.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo, transversal aleatorizado en la población de la zona metropolitana de Guadalajara entre los meses de Octubre y Noviembre del 2016. El instrumento de observación fue una encuesta de siete preguntas cerradas, de opción múltiple relacionadas con el conocimiento de las medidas de prevención para el CCR, todo esto previa autorización de consentimiento informado.

### **Criterios de inclusión:**

- Viva en ZMG.
- Mayor de 18 años.
- Aceptar realizar la encuesta.

### **Criterios de exclusión:**

- Personal que trabaje en alguna institución del área de salud.
- Menores de 18 años.
- No aceptan realizar la encuesta o viven fuera de la ZMG.

### **Criterios de eliminación:**

- Encuesta incompleta e ilegibles.
- Encuestas que no tengan la firma del participante.
- Encuestas que tengan varias tachaduras o corrector.

Dentro de las opciones múltiples que se realizó en cada pregunta se evaluó el número que presento más frecuencia de elección. Las variables que se utilizaron fueron: edad, sexo, nivel educativo, familiar con diagnóstico de cáncer colorrectal, medida preventiva que conoce (Alimentación baja en carne rojas, Alimentación baja en grasas, Alimentación alta en fibra, Ingesta de agua, Realizar ejercicio, No tomar alcohol, Ingesta de vino tinto, No fumar, Ingesta de aspirina, Ingesta de estrógenos), medida preventiva que realiza, medida preventiva recomendada, ¿quién fue? y ¿cuál fue?

Se llevó a cabo una prueba piloto en un plazo de una semana donde primero se realizó la encuesta para posteriormente aplicarse a 16 sujetos por lo que se tuvo que eliminar 3 de las mismas ya que no se entendió la pregunta y seleccionaron más de una respuesta, por lo que se modificó. Ya realizando las modificaciones correspondientes se realizó las nuevas encuestas a 10 sujetos donde se logró el objetivo deseado concluyendo la prueba piloto.

El análisis estadístico fue a través de una base de datos de Excel, realizándose las medidas de tendencia central ( Media, Mediana, Moda) y medidas de variabilidad (rango, desviación estándar).

## **RESULTADOS.**

Se realizaron 136 encuestas de las cuales se eliminaron 11, debido a que no estaban completamente llenadas, se encontraron tachaduras y dos sujetos eran menores de 17 años, por lo que el tamaño final de la muestra resulto de 125 encuestas. La media de edad fue de 44.4 años( con un rango de 18 a 84 años), de los cuales 70 mujeres (56%) y 55 hombres (44%).

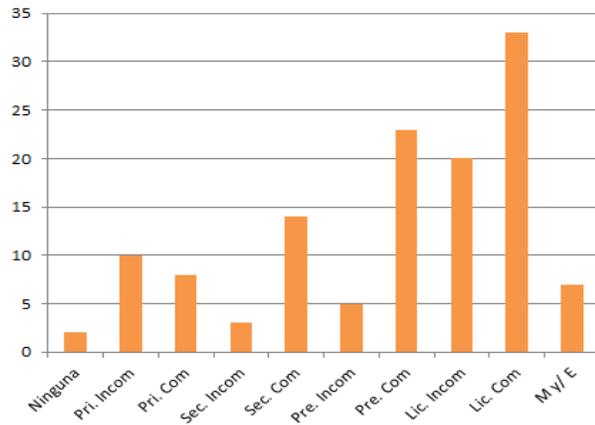


Figura 1  
Nivel Educativo

Referente al nivel de educación se encontro que 33 sujetos (26.4%) contaban con una licenciatura completa, 23 sujetos (18.4%) fue con preparatoria completa y por último se encontró que 2 sujetos (1.6%) no contaban ningún educación.

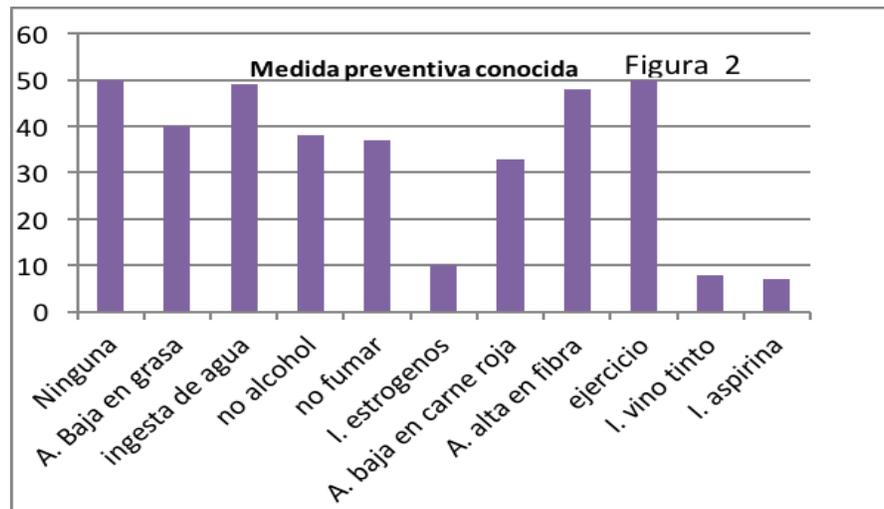
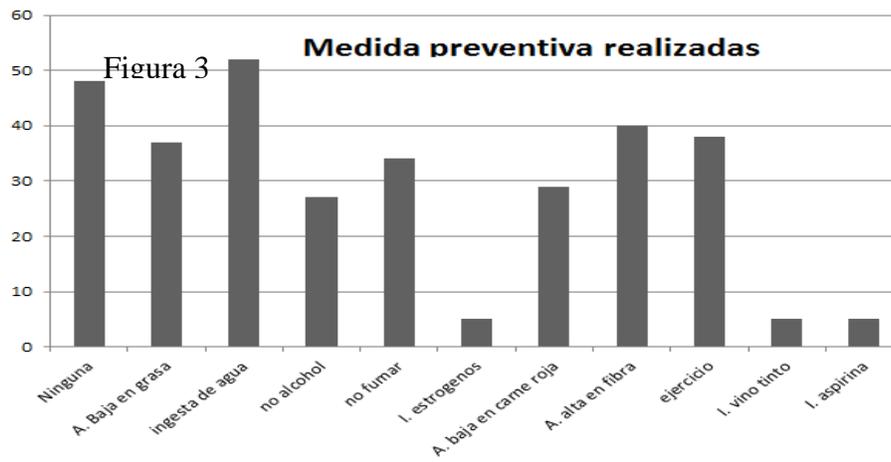


Figura 2  
con nivel de Figura 1.

Solo 16 sujetos (12.8%) respondieron que tienen familiares diagnosticados con cáncer colorrectal. Ahora si observamos a los sujetos que conocen una medida preventiva para el cáncer colorrectal encontramos que el 40 % de los sujetos respondieron tanto que no conocen ninguna como tambien la realización de ejercicio. Figura 2. Referente a la medida preventiva más realizada encontramos que fue el 41.6% con ingesta de agua.Figura 3.



Se encontró que el 84% de los sujetos no recibieron ninguna recomendación por ningún tipo de persona. Figura 4. Y el 16% que si recibió una recomendación se encontró que la persona quien realizó esta actividad sigue siendo el medico con un 9.6%. Figura 5. Referente a eso se observo que tanto el no fumar como no tomar alcohol son las medidas preventivas más recomendadas de las personas del area de salud con un 13.6%. Figura 6.

**Recomendaciones recibidas**

Figura 4.

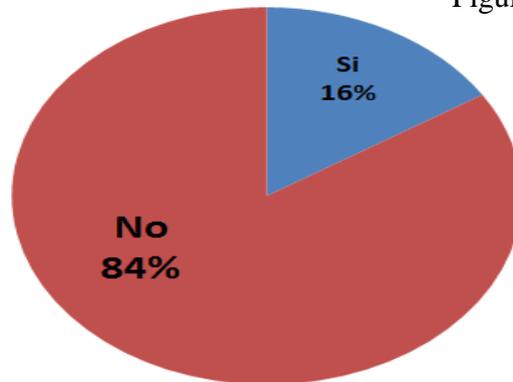
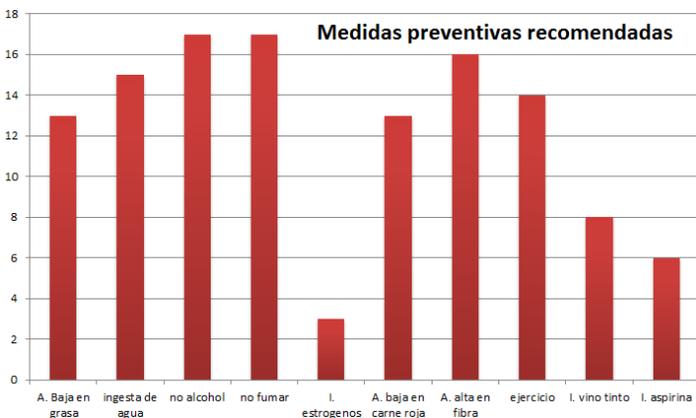
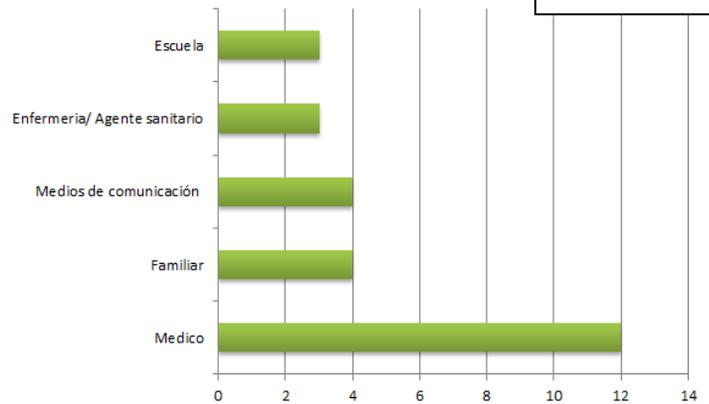


Figura 6.



**DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.**

Figura 5.



**Los que recomiendan las medidas preventivas.**

El CCR es la tercera causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial. Por lo que se encuentran medidas preventivas que se puede evitar la presentación de la misma. El conocimiento por parte de la población general respecto a dicha patología es fundamental para revertir la tendencia. Como se mencionó anteriormente, muchas de las medidas preventivas no las realiza la población, como serían la alta ingesta de carnes rojas y la poca ingesta de fibra, sigue siendo muy común en la sociedad. A pesar de que el médico en conjunto con los medios de comunicación han hecho un esfuerzo en promover la salud referente a las medidas preventivas de CCR, sin embargo sigue siendo insuficiente este esfuerzo para dar a toda la población las bases necesarias.

En el análisis de los resultados encontramos que el 84% de la muestra realizada en la zona metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México, a pesar de los avances de la tecnología y redes sociales, nos encontramos ante la ignorancia y el desconocimiento de las medidas de prevención del CCR.

Ante estos resultados evaluados en su totalidad se concluye que a pesar de los adelantos tecnológicos que vivimos actualmente nos encontramos ante un desconocimiento importante de las medidas preventivas por lo que se confirma que el nivel de conocimiento de la prevención del CCR es deficiente en la población de Jalisco.

### **RECOMENDACIONES.**

En el aprovechamiento de manera adecuada el uso de las nuevas tecnologías como lo son las redes sociales para fomentar y difundir el conocimiento de como prevenir el CCR.

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

### **BIBLIOGRAFIA.**

1. Crovetto, M., & Uauy, R. (2013). Recomendaciones para la prevención del cáncer dadas por el Fondo Mundial para la Investigación sobre el cáncer (FMIC): análisis de la situación en Chile. *Rev Med Chile* , 626-636.
2. Gutierrez, H. (2010). Prevención del cáncer colo-rectal. *Tendencias en Medicina* , 119-124.
3. Jurado, D., Mercedes, L., & Ceron, C. (2015). Hábitos de vida y cáncer colorrectal: Un estudio de casos y controles en una población de ingresos medios y bajos. *Universidad y salud*, 7-17.
4. Acuña, M., & Bassaure, E. (2013). Cáncer de colon. *Guías Diagnósticas*.
5. Silva, M., Santander, R., & Gobelet, J. (2011). Plan de tamizaje de cáncer colorrectal ("Mes de Colon") en la Clínica alemana de Santiago de Chile. *Acta gastroenterol Latinoam* , 10-16.
6. Sanguinetti, J., Henry, N., & Ocaña, D. (2015). Evaluación de los conocimientos sobre prevención del cáncer de colon comparado con otros tumores. *Acta gastroenterol Latinoam* , 122-128.
7. Mayer, R. (2012). Cáncer del aparato digestivo. En F. K. Longo, Harrison, *Principios de medicina interna* tomo I (págs. 764-776). México: Mc Graw Hill.
8. Cabo, L., Achón, M., & Gonzalez, M. (2015). Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la prevención y promoción del cáncer. *Nutrición Hospitalaria* , 41-49.
9. Hano, O., Wood, L., & Galban, E. (2011). Factores de riesgo para el cáncer colorrectal. *Revista cubana de medicina* , 118-132.
10. Duperly, J., Acevedo, A., & Becerra, H. (2012). Cáncer y ejercicio. En P. Archila, & J. Senior, *Texto de medicina interna* (págs. 879-888). Distribuna.
11. Sancho, M., & Mach, N. (2015). Efectos de los polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 535-551.
12. HA, A., Fourcans, S., & Katsini, R. (2008). Tabaquismo y cáncer colorrectal. *Medigraphic*, 57-62.
13. Jensen, J., Holtob, A., & Krakow, M. (2015). Colorectal cancer prevention and intentions to use low-dose aspirin: A survey of 1000 U.S. adults aged 40-65. *ELSEVIER*, 99-105.

14. Graciani, A., Lopez, C., & Suarez, S. (2007). Utilidad del acido acetil salicilico en la prevencion del cáncer de colon: Revision . Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina , 13-16.
15. Williams, C., Dileo, A., Niv, Y., & Gustafsson, J. (2015 ). Estrogen receptor beta as target for colorectal cancer prevention . ELSEVIER , 48-57

## SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTE CON PROBLEMAS DE ANSIEDAD: MÉTODO DÁDER

Ponce Arano Evelin Janet, Martínez Amador Ana Laura, Mendoza Toxtle Roxana,  
Herrera Huerta Emma Virginia

Facultad de Ciencias Químicas (Orizaba), UV

### RESUMEN

**Introducción:** La atención farmacéutica es un concepto innovador en la práctica de farmacia, establece que todos los profesionales sanitarios deben asumir la responsabilidad de los resultados de la farmacoterapia en sus pacientes. El método Dáder se basa en la obtención del historial farmacoterapéutico del paciente con la finalidad de conocer los problemas de salud que presenta y los medicamentos que utiliza. **Objetivo:** Brindar un Seguimiento Farmacoterapéutico a paciente con problemas de ansiedad. **Metodología:** Estudio de tipo prospectivo, longitudinal y observacional, del periodo de agosto-diciembre del 2016. Se empleó el método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico a paciente de 46 años, utilizando los documentos y procesos correspondientes para brindar el servicio. Las consideraciones éticas fueron dadas a conocer y aceptadas. **Resultados:** Con base a los datos obtenidos en las entrevistas realizadas, al análisis minucioso de la información, y a las consultas bibliográficas efectuadas se obtuvo que el paciente es farmacodependiente; tomando como base la clasificación de los tipos de farmacodependencia existentes se clasificó al paciente como dependiente físico y neuroadaptativo. Tomando en cuenta la información obtenida en las entrevistas, la cual mostró que el paciente había pasado un extenso tiempo con el mismo ansiolítico y que además estaba sometido a diversas situaciones de estrés, se le hicieron recomendaciones higiénico-dietéticas. **Conclusión:** En general el seguimiento farmacoterapéutico mejora el uso efectivo de los medicamentos, y en este trabajo se pudo ver reflejada la efectividad de su uso en la salud del paciente.

### INTRODUCCIÓN

El papel del farmacéutico ha evolucionado tanto que ha pasado de ser un elaborador y dispensador de fármacos, hacia un proveedor de servicios y de información y, últimamente, como proveedor de cuidados de salud. En concreto, la tarea del farmacéutico consiste en asegurar que la terapia que recibe el paciente sea la mejor indicada, la más efectiva, segura y cómoda posible para el paciente. Asumiendo la responsabilidad directa de las necesidades farmacológicas de cada paciente, el farmacéutico puede ofrecer una contribución única a la obtención de resultados de la farmacoterapia, y a la calidad de vida de sus pacientes. Con este nuevo enfoque podemos definir "Atención farmacéutica".<sup>1</sup>

### TEORÍA

La terapia con medicamentos es la forma más frecuentemente utilizada de tratamiento en cualquier entorno de la práctica de la salud.

Los farmacéuticos están bien posicionados para asumir la responsabilidad de la gestión de la farmacoterapia como consecuencia de su extensa formación académica y de su papel tradicional en la preparación y en la provisión de medicamentos e información sobre su uso a los pacientes.

La práctica de la atención farmacéutica asume que el farmacéutico sea responsable de los pacientes bajo su cuidado, y la sociedad no sólo aceptará esta asunción, sino que también dirigirá a la profesión hacia ella.<sup>1</sup>

### Atención farmacéutica

La Atención Farmacéutica es un concepto innovador en la práctica de farmacia, que surgió a mediados de los años setenta, ésta se puede ofrecer a individuos y a poblaciones.<sup>1</sup>

Es la provisión responsable de la terapia farmacológica con el fin de lograr resultados definidos en la salud que mejoren la calidad de vida del paciente. Estos resultados son: la cura de la enfermedad, la eliminación o reducción de los síntomas, la reducción o disminución del proceso de

la enfermedad, la prevención de una enfermedad o de una sintomatología. Involucra un proceso de pensamiento en el que el farmacéutico coopera con el paciente y los otros profesionales de la salud del paciente en el diseño, la implementación y la monitorización de un plan farmacoterapéutico que producirá resultados terapéuticos específicos en el paciente.<sup>2</sup>

Debe ofrecerse en colaboración con pacientes, médicos, enfermeros y otros proveedores de asistencia sanitaria. Los farmacéuticos son, para los pacientes, los responsables directos del coste, calidad y resultados de la atención farmacéutica.<sup>1</sup>

### **Acercamiento sistemático a la prestación de servicios de atención farmacéutica**

La práctica de la atención farmacéutica es nueva, en contraste, con lo que los farmacéuticos han estado haciendo durante años. Las palabras claves son "provisión responsable" y "resultados definidos".<sup>1</sup>

Para facilitar esta acción se presenta un acercamiento sistemático a la prestación de atención farmacéutica, que implica las siguientes cuatro etapas:

- Etapa 1: Evaluar las necesidades de farmacoterapia del paciente e identificar los problemas reales y potenciales
- Etapa 2: Desarrollar un plan de asistencia para resolver y/o prevenir los problemas relacionados con la farmacoterapia o medicación (PRM)
- Etapa 3: Implementar el plan de asistencia
- Etapa 4: Evaluar y revisar el plan de asistencia

Además, se analizarán los servicios farmacéuticos que se requieren para resolver los problemas de la farmacoterapia del paciente.<sup>1</sup>

### **Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico**

Es un procedimiento operativo sencillo que permite realizar SFT a cualquier paciente, en cualquier ámbito asistencial, de forma sistematizada, continuada y documentada. Su desarrollo permite registrar, monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia que utiliza un paciente, a través de unas pautas simples y claras. Se basa en obtener información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente para ir elaborando la historia farmacoterapéutica. A partir de la información contenida en dicha historia se elaboran los estados de situación del paciente, que permiten visualizar el "panorama" sobre la salud y el tratamiento del paciente en distintos momentos del tiempo, así como evaluar los resultados de la farmacoterapia, se caracteriza por ser adaptable y ajustarse a las particularidades del ámbito asistencial donde se realice.

Por otra parte, el Método Dáder también se distingue por evolucionar (mejorar) y adecuarse a los requerimientos de una actividad clínica. Esto quiere decir que el método va a sufrir reformas o innovaciones (actualizaciones) derivadas de la experiencia adquirida en la práctica del SFT, que, a su vez, conllevan a continuas revisiones del método.<sup>3</sup>

### **Oferta del servicio**

La oferta del servicio debe ser hecha de modo positivo, es decir tratando de hacer ver al paciente que los resultados que se pueden alcanzar con el seguimiento que se le ofrece son mejores que sin él.<sup>4</sup>

Consiste en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente: ¿Qué es? ¿Qué pretende? y ¿Cuáles son sus principales características? Claramente, su propósito será captar e incorporar al paciente al servicio de SFT. El destinatario ineludible de la oferta del servicio es el paciente, es quien va a recibir la asistencia y, por tanto, es quien debe tomar la decisión última de aceptar o no, la prestación que se le ofrece.<sup>3</sup>

Existen determinados aspectos que han de quedar claros en la oferta del servicio:

- El objetivo del SFT es conseguir el máximo beneficio de los medicamentos que utiliza.
- El farmacéutico no va a sustituir a ningún otro profesional de la salud en su función, sino que va a trabajar en equipo.
- La corresponsabilidad y la colaboración entre farmacéutico y paciente son elementos fundamentales.
- El servicio se prolongará en el tiempo.

### **Entrevista farmacéutica: primera entrevista**

Esta primera entrevista se diferencia de las entrevistas de seguimiento, pues en ésta es importante obtener información sobre todos los medicamentos que toma el paciente y sobre todos los problemas de salud que presenta. El objetivo consiste en obtener la información inicial del paciente y abrir la historia farmacoterapéutica.<sup>4</sup>

El Método Dáder de SFT estructura la primera entrevista en tres partes:

- A.** Preocupaciones y problemas de salud.
- B.** Medicamentos.
- C.** Repaso general por sistemas.

Las entrevistas se realizarán tantas veces como se necesiten, es decir, cada vez que se precise de la interacción comunicativa entre el farmacéutico y el paciente, por el motivo que sea.<sup>3</sup>

### **Estado de situación**

El estado de situación es un documento que muestra, a modo de resumen, la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada, éste se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente, la cual se organiza de forma estructurada en el documento. En general, el estado de situación se elabora con alguno de los siguientes fines.<sup>3</sup>

- Evaluar la farmacoterapia del paciente.
- Visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente.
- Exponer un caso en una sesión clínica.

### **Fase de estudio**

La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizará con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y centrada en la situación clínica del paciente.<sup>3</sup>

En términos generales, la fase de estudio ha de aportar la información necesaria que permita:

- Evaluar críticamente la necesidad, la efectividad y la seguridad de la medicación que utiliza el paciente a una fecha determinada.
- Diseñar un plan de actuación con el paciente y el equipo de salud, que permita mejorar y/o preservar los resultados de la farmacoterapia de forma prolongada en el tiempo.
- Promover la toma de decisiones clínicas basada en la evidencia científica durante todo el proceso de SFT.

### **Fase de evaluación**

El objetivo de la fase de evaluación es identificar los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) que presenta el paciente.<sup>3</sup>

En esta fase el farmacéutico no trata de diagnosticar o de juzgar la idoneidad de los tratamientos prescritos por un médico, sino de evaluar los resultados alcanzados con la farmacoterapia que toma o debería tomar, la búsqueda de fallos de esa farmacoterapia, que son los llamados "problemas relacionados a la medicación" (PRM).<sup>4</sup>

### **Fase de intervención: plan de actuación**

El objetivo de la fase de intervención es diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. El plan de actuación es un programa de trabajo continuado en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones farmacéuticas que van a emprenderse para mejorar o preservar el estado de salud del paciente.<sup>3</sup>

Su finalidad será:

- Resolver o prevenir los Resultados negativos asociados a la medicación (RNM).
- Preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados o, simplemente
- Asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.

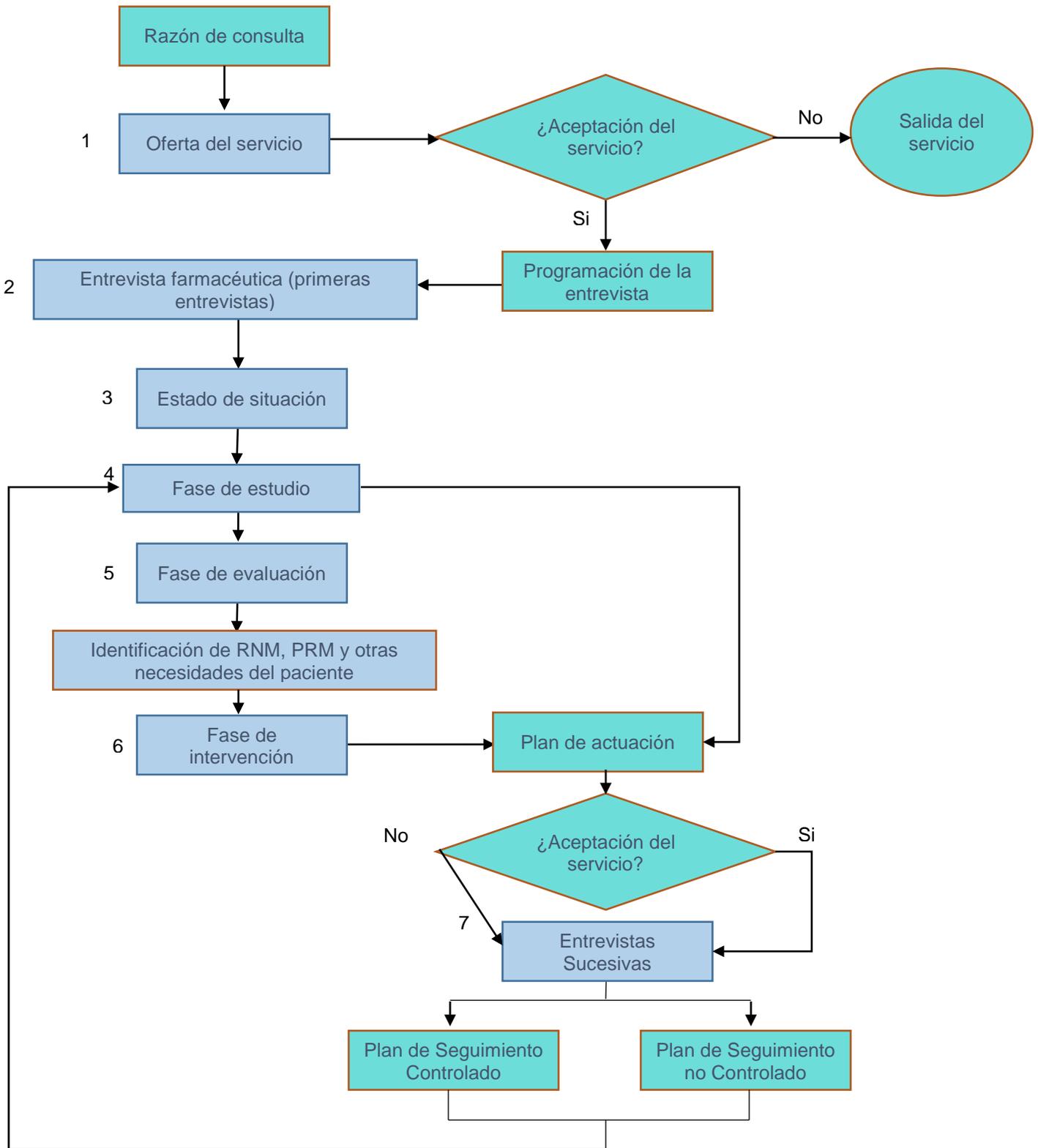
### **Clasificación de los tipos de farmacodependencia<sup>5</sup>:**

- Dependencia psicológica. - Estado provocado por un fármaco que se experimenta como placentero, asociado a un impulso que lleva al individuo a tomarlo, periódica o continuamente, para experimentar el placer o evitar el malestar.
- Dependencia física. - Estado de adaptación que se manifiesta por la aparición, en diversos grados, de trastornos físicos cuando se interrumpe el consumo de la droga.
- Síndrome de abstinencia. - Conjunto de síntomas y signos de naturaleza psíquica y física que emerge después de la interrupción del consumo que son característicos para cada tipo de droga.
- Tolerancia metabólica. - Determinada por la capacidad del hígado para eliminar una droga en relación al alcohol, está calculada en una oz.
- Tolerancia farmacodinámica. - Se desarrolla a nivel cerebral y se manifiesta a través de una necesidad creciente de consumir mayores dosis para obtener los mismos efectos.
- Tolerancia cruzada. - Cuando la tolerancia a una droga produce también tolerancia a otra del mismo tipo; el consumo intenso de bebidas alcohólicas produce tolerancia cruzada a los fármacos de tipo barbitúrico.
- Neuroadaptación. - Proceso de adaptación neuronal a la presencia de una droga, es decir, sensibilización producida a nivel de la sinapsis en donde se comprometen los mecanismos de neurotransmisión. La sensibilización parece ser un proceso irreversible. Estos aspectos son intensamente investigados en la actualidad.

### **PARTE EXPERIMENTAL**

Para la realización del Seguimiento Farmacoterapéutico se llevó a cabo el diagrama del Método Dáder (Figura 1), así como la utilización de los documentos correspondientes para brindar el servicio.<sup>3</sup>

**Figura 1.** Método Dáder



Tomando como base el diagrama del Método Dáder, se realizó un cronograma de actividades (Figura 2).

**Figura 2.** Cronograma de actividades

| Cronograma de actividades             |         |   |   |   |   |   |
|---------------------------------------|---------|---|---|---|---|---|
| VISITAS                               | SEMANAS |   |   |   |   |   |
|                                       | 1       | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. Oferta del servicio                | x       |   |   |   |   |   |
| 2. Visita 1                           |         | x |   |   |   |   |
| 3. Evaluación del estado de situación |         | x | x |   |   |   |
| 4. Visita 2                           |         |   | x |   |   |   |
| 5. Evaluación                         |         |   | x | x |   |   |
| 6. Visita 3                           |         |   |   | x |   |   |
| 7. Plan de actuación                  |         |   |   | x | x |   |
| 8. Visita 4                           |         |   |   |   |   | x |

**4. RESULTADOS**

El trabajo consistió en un Seguimiento Farmacoterapéutico, a través del Método Dáder, a un paciente de 46 años diagnosticado con ansiedad y prescrito con ansiolíticos. En la figura 3 se pueden observar las fases de las entrevistas farmacéuticas.

**Figura 3.** Entrevistas farmacéuticas



De acuerdo a los datos obtenidos en las entrevistas, las consultas bibliográficas y al análisis minucioso de la información se obtuvo que el paciente es farmacodependiente, además de ello se le clasificó como dependiente físico y neuroadaptativo. Farmacoterapéuticamente no fue conveniente recomendar al paciente que dejara el ansiolítico de una manera drástica, de hacerlo podría presentar repercusiones significativas en su salud, debido a su historial terapéutico y al ritmo de vida acelerado que lleva.

Como resultado de la intervención farmacéutica, se le sugirió acudir con un neurólogo para el replanteamiento del tratamiento, se sugirió un neurólogo por la evaluación total que éste realizará más haya de hechos psicológicos, como equipo de salud se concluyó que para este caso en especial, por la vida tan activa que refiere el paciente y por la severidad del medicamento y la farmacodependencia, ésta es la mejor opción para nuestro paciente.

### CONCLUSIONES

El Método Dáder fue la herramienta indispensable para llevar a cabo el tratamiento farmacoterapéutico del paciente. De acuerdo al análisis de los datos obtenidos en las entrevistas farmacéuticas realizadas se concluyó que, debido a que el paciente ha pasado un extenso tiempo con el mismo medicamento (Venlafaxina), ha perdido todo efecto terapéutico y dañado su salud, a causa de las reacciones adversas provocadas por este medicamento.

Aunado a ello, se realizaron recomendaciones higiénico – dietéticas al paciente respecto a la toma del medicamento y diversas actividades que puede realizar para ayudar al tratamiento. De acuerdo al Método Dáder, la intervención farmacéutica culminó en resultados viables para el paciente, sin embargo, se continúa interviniendo al paciente para ayudarlo durante la transición del cambio de Venlafaxina al nuevo medicamento recetado por el neurólogo, realizando un cronograma de toma de medicamento.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Wiedenmayer K., R. S. Summers., C. A. Machie., A. G. S. Gous., M. Everard. (2006) Desarrollo de la práctica de farmacia. Centrada en la atención del paciente. Organización Mundial de la Salud y Federación Internacional Farmacéutica. Ginebra, suiza.
2. Peretta M. D. (2005) Reingeniería Farmacéutica. Principios y protocolos de la atención al paciente. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
3. Faus D. M. J., H. D. Sabater., S. C. M. Milena. (2007) Guía de seguimiento farmacoterapéutico. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica. España: Universidad de Granada.
4. Herrera C. J. (2010) Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutico. España: Editorial Elsevier.
5. Disponible en línea en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Psicologia/Manual\\_psiquiatr%C3%ADa/cap-22.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Psicologia/Manual_psiquiatr%C3%ADa/cap-22.htm) . (consultado el 10 de abril de 2017)
6. Machuca M., J. Faus, (2001) Informe farmacéutico-médico según la Metodología Dáder para el seguimiento del tratamiento farmacológico. España: Editorial Pharm Care. pp 358-363.
7. Machuca M., L. F. Fernández, (2001) Respuesta sobre atención farmacéutica (seguimiento del tratamiento farmacológico). Barcelona: Saned.
8. Faus D. M. J., P. M. Amariles, M. F. Martínez, (2008) Atención Farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos. Madrid: Editorial ERGON.
9. Silva C. M. M., L. G. Tuneu, J. F. Gutiérrez, P. J. Jiménez, T. C. Bermúdez, I. Azpilicueta (2007) Información basada en la evidencia para el seguimiento farmacoterapéutico. Método Dáder. Granada: Fundación Virgen de las Nieves.
10. León R. J. M. (2006) Sobre el concepto de salud. Del modelo biomédico al biopsicosocial. Departamento de Psicología Social. Curso de Experto en Promoción para la salud. España: Universidad de Sevilla.
11. Prados J. A., Cebriá J. B. J. Cebriá, (2001) Comunicación centrada en el paciente: Una aplicación a la clínica. Libro del año de la sem FYC.
12. Fajardo P. C., M.I., Baena, J. Martínez, M. J. Faus, F. M. Martínez (2005) Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. Seguimiento farmacoterapéutico.

13. Aguas Y., E. de Miguel, V. C. Suarez. (2002) Modelo de presentación de casos adaptados a la metodología Dáder. Editorial Pharm Care, España.
14. Caelles N., J. Ibañez, M. Machuca, F. Martínez, M. J. Faus (2002) Entrevistas farmacéutico-paciente en el programa Dáder de seguimiento farmacotepéutico. Editorial Pharm Care, España.
15. Disponible en línea en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1885-642X2006000100008](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2006000100008) (consultado el 15 de Abril de 2017)

## ANÁLISIS DE LABORATORIO CLÍNICO DE RUTINA EN ESTUDIANTES DE LA SIERRA NORTE DE PUEBLA

Martha Alicia Salgado Juárez<sup>1</sup>, Mayra Margarita Luna Juárez<sup>1</sup>, Karina Soto Téllez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, BUAP  
malicia.64@hotmail.com, mayra9107@hotmail.com

### RESUMEN

Actualmente diversas poblaciones carecen de programas de salud, sobre todo aquellas que se encuentran en zonas rurales, teniendo como consecuencia que los habitantes desconozcan el estado de salud en el que se encuentran. El realizar estudios de laboratorio clínico de rutina es importante para prevenir diversas alteraciones que afectan no solo a personas mayores sino también a jóvenes.

El objetivo del presente estudio es evaluar el estado metabólico en jóvenes entre 15 y 18 años mediante análisis de laboratorio clínico a un bachillerato ubicado en la Sierra Norte de Puebla. De los resultados el 51% fueron hombres y 49% mujeres, se detectó sobrepeso en 14% de la población, 3% obesidad grado I, 20% presión arterial elevada, glucosa y colesterol total 3 % con valores alterados y 6% en triglicéridos. La citometría hemática no reportó anomalías. Es de suma importancia realizar estudios para detectar a jóvenes con riesgo a desarrollar síndrome metabólico o Diabetes Tipo II, en los últimos años la ADA, OMS y IDF reportan que en el mundo hay más de 387 millones de personas con diabetes y para 2040 esta cifra habrá aumentado hasta alcanzar 642 millones. En México se encuentra entre las primeras causas de muerte, lo cual representa un gasto socioeconómico muy elevado, por las complicaciones que esta genera y que la mayoría de las personas desconocen tenerla.

### INTRODUCCIÓN

Hoy en día existen diversas enfermedades que afectan a la población mexicana, algunas como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, desencadenadas principalmente por el síndrome metabólico, ocupan los primeros puestos de mortandad en el país, la mayoría de las veces estos padecimientos son ignorados o las personas desconocen padecerlas, trayendo como consecuencia afecciones secundarias, tratamientos tardíos o incluso la muerte.

La diabetes es una de las mayores emergencias mundiales de salud del siglo XXI. Cada año más y más personas viven con esta condición, que puede desencadenar complicaciones a lo largo de la vida. Si no se detiene este aumento, para 2040 habrá 642 millones de personas viviendo con la enfermedad.<sup>1</sup>

Para numerosos individuos el diagnóstico de DM2 es un suceso tardío y es frecuente que coexistan e incluso le antecedan otros factores de daño vascular que forman parte del síndrome metabólico, como dislipidemia, resistencia a la insulina o hipertensión arterial. Esta enfermedad tiene un gran impacto en la economía del sistema de salud, debido a que las hospitalizaciones son más prolongadas, además desde una perspectiva económica todos pagamos: los pacientes, sus familias, el gasto asociado a la atención médica a través del pago de impuestos, los días laborales no trabajados, pérdida de empleo, etc.<sup>2</sup>

Estas condiciones afectan principalmente a las poblaciones vulnerables, aquellas que poseen un grado de marginación elevado, donde no se tiene acceso a alguna institución de salud o se esté al alcance de algún laboratorio clínico. Por ende es importante evaluar el estado de salud de los habitantes de estas poblaciones, sobretodo en personas jóvenes puesto que en México, el 35% de los adolescentes entre 12 y 19 años tiene sobrepeso u obesidad<sup>3</sup>. La obesidad juvenil es un predictor válido de la obesidad adulta y la adolescencia es considerada una etapa crítica en la adquisición de un estilo de vida y hábitos de alimentación saludables que perduraran en la etapa adulta.<sup>4</sup>

La importancia de evaluar el estado de salud en poblaciones jóvenes de zonas rurales, es el caso de la comunidad de Xochiapulco ubicada al norte del estado de Puebla, colindando al este con Zacapoaxtla, al norte con Xochitlán de Vicente Suárez, al sur con Zautla, al oeste con Tetela de Ocampo. La altura del municipio oscila entre 2,860 y 1,340 metros sobre el nivel del mar. Cuenta

con un total de 3911 habitantes de los cuales 1906 son hombres y 2005 mujeres, es considerado un municipio con alto grado de marginación donde el 39.24 % de la población vive en extrema pobreza de acuerdo a las estadísticas de INEGI 2010, careciendo de servicios de salud, sobretodo de análisis de laboratorio clínico, por el difícil acceso.

### PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio a estudiantes de bachillerato pertenecientes a la comunidad de Xochiapulco, Puebla, Se tomaron muestras biológicas entre 7:00 y 9:00 a.m., recolectando las muestras sanguíneas por punción venosa, por extracción al vacío de sistema Vacutainer.

Las muestras se analizaron a través de un Espectrofotómetro VITROS DT60 II para determinación de química sanguínea y para la determinación de biometría hemática las muestras fueron analizadas por citometría de flujo con citoquímica en equipo automatizado ADVIA®120 (Hematology System, SIEMENS). Los datos obtenidos se clasificaron en tablas según los parámetros evaluados.

### RESULTADOS

Del total de la población en estudio (51% hombres y 49% mujeres) la prevalencia de sobrepeso y obesidad grado I fue mayor en hombres que en mujeres (Tabla 1) coincidiendo con la Encuesta Nacional de Salud 2012 donde se reporta una mayor prevalencia de obesidad en adolescentes del sexo masculino con un 14.5 % frente a 12.1% en mujeres.

**Tabla 1. Índice de sobrepeso y obesidad en adolescentes de Xochiapulco, Puebla.**

| IMC (Kg/m <sup>2</sup> )   | HOMBRES (%) | MUJERES (%) | TOTAL (%) |
|----------------------------|-------------|-------------|-----------|
| Normal (<25)               | 40          | 43          | 83        |
| Sobrepeso (25-29.9)        | 9           | 6           | 14        |
| Obesidad grado I (30-34.9) | 3           | 0           | 3         |

Los valores para presión arterial mostraron elevación en un 20% de la población (> 130/85 mm Hg), siendo la mayor prevalencia en hombres con respecto a mujeres. (Tabla 2)

**Tabla 2. Determinación de valores de Presión arterial en adolescentes de Xochiapulco, Puebla.**

| PRESION ARTERIAL (mmHg) | HOMBRES (%) | MUJERES (%) | TOTAL (%) |
|-------------------------|-------------|-------------|-----------|
| OPTIMA (< 120/80)       | 29          | 31          | 60        |
| NORMAL (120/80- 129/84) | 11          | 9           | 20        |
| ALTA (> 130/85)         | 11          | 9           | 20        |

En relación a la concentración de glucosa un 3% presento valor alterado mayor a 100 mg/dl (tabla 3)

**Tabla 3. Concentración de glucosa en adolescentes de Xochiapulco, Puebla.**

| GLUCOSA        | HOMBRES (%) | MUJERES (%) | TOTAL (%) |
|----------------|-------------|-------------|-----------|
| Normal         | 49          | 49          | 97        |
| Intolerancia   | 3           | 0           | 3         |
| Hiper glucemia | 0           | 0           | 0         |

La concentración de colesterol total mayor a 200 mg/dl reporto un 3 % (Tabla 4)

**Tabla 4. Concentración de colesterol total en adolescentes de Xochiapulco, Puebla.**

| COLESTEROL TOTAL | HOMBRES (%) | MUJERES (%) | TOTAL (%) |
|------------------|-------------|-------------|-----------|
| Deseable         | 49          | 49          | 97        |
| Limítrofe        | 3           | 0           | 3         |
| Alto             | 0           | 0           | 0         |

En relación a los triglicéridos los valores superiores a 150 mg/dl fue del 12% (Tabla 5)

**Tabla 5. Concentración de triglicéridos en adolescentes de Xochiapulco, Puebla.**

| TRIGLICERIDOS | HOMBRES (%) | MUJERES (%) | TOTAL (%) |
|---------------|-------------|-------------|-----------|
| Deseable      | 43          | 49          | 89        |
| limítrofe     | 3           | 3           | 6         |
| alto          | 6           | 0           | 6         |

Al realizar los estudios de muestras de sangre total, a través de citometría de flujo no se identificó la presencia de anemia. (Tabla 6).

**Tabla 6. Resultados de serie roja en adolescentes de Xochiapulco, Puebla.**

| V.R. (Hombres)             | Recuento Eritrocitario (4.7 -5.6 *10 <sup>6</sup> ) | Hemoglobina (14-18 g/dL)     | Hematocrito (42 -56 %)  | MCV (78-95 fL)  | MCH (27-34 pg) |
|----------------------------|---|------------------------------|-------------------------|-----------------|----------------|
| Resultado Promedio Hombres | 5.32  | 16.53                        | 45.43                   | 85.42           | 31.09          |
| V.R. (MUJERES)             | Recuento Eritrocitario (4.1 -5.7 *10 <sup>6</sup> ) | Hemoglobina (12.5-16.5 g/dL) | Hematocrito (37 - 50 %) | MCV (70-103 fL) | MCH (27-34 pg) |
| Resultado Promedio Mujeres | 4.74  | 14                           | 39.52                   | 83.61           | 29.64          |

**CONCLUSIONES**

Se registró un 14% de sobrepeso y 3% en obesidad en estudiantes de bachillerato, así mismo se presentó un 20 % con presión arterial elevada (> 130/85 mm Hg), la concentración de glucosa y colesterol total el 3% reporto niveles por encima del de referencia, en cuanto a la concentración de triglicéridos el 12% obtuvo niveles > 150 mg/dl.

Es necesario realizar estudios de laboratorio clínico en jóvenes, ya que actualmente la población mexicana tiene un alto riesgo a desarrollar síndrome metabólico o Diabetes Tipo II, lo que representa un gasto socioeconómico muy elevado por las complicaciones que se generan. Como se sabe en los últimos años organizaciones como ADA, OMS e IDF reportan que el número de personas con diabetes va en aumento, es por eso que este tipo de padecimientos deben detectarse a edad temprana para evitar complicaciones que a futuro afecten la vida de los individuos.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Federación Internacional de Diabetes (2015). Atlas de la diabetes de la FID. Séptima edición.
2. Rosas Guzmán J., Calles J. Consenso de Prediabetes. Documento de Posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Recuperado el 3 de enero de 2017 de <http://www.alad-latinoamerica.org/DOCConsenso/PREDIABETES.pdf>

3. Gutiérrez JP., Rivera, J., Shamah, T., et al. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Revisado el 3 de Noviembre de 2015 de [http://ensanut .insp.mx/informes /ENSANUT2.012 Resultados Nacionales.pdf](http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2.012%20Resultados%20Nacionales.pdf)
4. Gutierrez LE., Garduño, J., Montenegro, L., et al. (2015).efecto de una intervención nutricional sobre patrones dietarios y el índice de masa corporal en adolescentes mexicanos con sobrepeso y obesidad. Revista de la conferencia científica anual sobre síndrome metabólico, 2(1), 23-26.

## EVALUACIÓN Y CORRECCIÓN DE PROBLEMAS RELACIONADOS A LOS MEDICAMENTOS EN UNA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS

Marijose González De Los Santos<sup>1</sup>, Lizbeth Cariño Calvo<sup>1</sup>, Julia Amparo Briones Macías<sup>1</sup> y Manuel González Del Carmen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Veracruzana

### RESUMEN

Se realizó un Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en una población con Diabetes *mellitus* siguiendo el método Dáder para la detección, prevención y resolución de los resultados negativos asociados a medicación que conlleva a la monitorización de los efectos de los medicamentos que utiliza el paciente. De los 53 pacientes analizados, el 37.5% presentaban DM no controlada, encontrándose, presencia de interacciones, falta de adherencia al tratamiento e incumplimiento de las normas de uso y administración. Al término del estudio hubo mejoría en el 12.5% de la población en cuanto al control de la enfermedad.

### INTRODUCCIÓN

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT) se define como el servicio profesional que tiene por objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de formación continua, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente<sup>1</sup>.

En la actualidad no hay duda, de que dentro del equipo sanitario que atiende al paciente, el profesional más cualificado para realizar SFT es el farmacéutico, por su formación específica en materia de medicamentos, por su accesibilidad y por su motivación para que su labor asistencial sea reconocida<sup>2</sup>. También el farmacéutico debe desarrollar labores educativas, monitorizar los tratamientos y sus efectos y realizar cualquier actividad que permita optimizar el cuidado de los problemas de salud y obtener el mayor beneficio posible de la farmacoterapia que utiliza el paciente<sup>3</sup>.

Existen diversas circunstancias que pueden causar los resultados negativos asociados a los medicamentos, considerándose dentro de las más comunes: una errónea dosificación del medicamento, que puede producir una eficacia del mismo o inclusive si la dosis puede sobrepasar el margen terapéutico hasta llegar al efecto tóxico y producir una muerte o daños irreversibles en el paciente. La consideración de las precauciones y contraindicaciones tienden a jugar un papel importante durante el tratamiento de la enfermedad considerando que en diversos medicamentos anuncian los posibles daños que puede producir en caso de que éste sea administrado de una manera errónea y que en la mayoría de los pacientes omiten. Otro PRM que se considera como principal causa de RNM se enfoca en la presencia e interacciones entre fármacos, o fármaco-alimento, que en su momento puede generarse una interacción a nivel farmacocinético o farmacodinámico que produzca efectos directamente en el sistema del paciente o en otros casos que uno o los medicamentos pierda el efecto farmacológico y/o terapéutico. Otras veces el paciente padece dos o más enfermedades, lo cual determina que para un correcto tratamiento reciba varios fármacos al mismo tiempo como ocurre en diabetes + hipertensión, lo que produciría una interacción medicamentosa que puede comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos.

Las causas que directamente están relacionadas al incumplimiento de las normas de uso y administración tienden a ser propiciadas por parte del paciente y su falta de adherencia al tratamiento que en la mayoría de los casos recurren a la duplicidad, y que a deshoras administren tantas dosis se hayan olvidado.

Por otro lado, los efectos indeseables y la ineficacia pueden producirse como consecuencia directa de la prescripción, pero no podemos olvidar que a veces pueden deberse a interacciones medicamentosas<sup>4</sup> (figura 1).

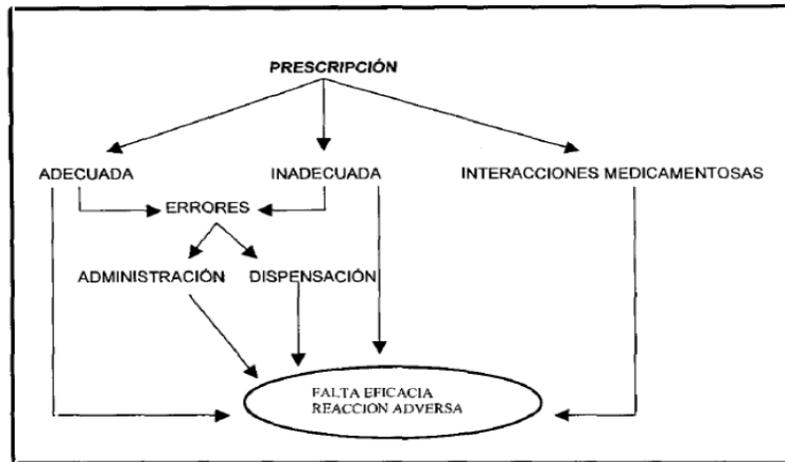


Figura 1. Desarrollo de problemas relacionados a medicamentos. (Terleira, 1997)

Es necesario considerar que por distintas razones muchos de los pacientes no ingieren la medicación en forma indicada por el médico que la prescribió. Algunos de ellos no reciben instrucciones suficientes de parte del médico ni del farmacéutico acerca de cómo y cuándo deben ingerir su medicación. Otras de las situaciones que afectan particularmente a los pacientes que toman varios fármacos, es que puede haber confusión sobre las instrucciones aun cuando el paciente las halla comprendido inicialmente. Aunque las situaciones que implican incumplimiento habitualmente conducen a que el paciente no ingiera suficiente medicación, algunas circunstancias pueden llevar al uso excesivo de medicamentos, lo que aumenta la posibilidad de interacciones entre medicamentos<sup>5-6</sup>.

Por otra parte, de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, en 2013 alrededor de 382 millones de personas tenían diabetes. La prevalencia de diabetes en América Latina varía notoriamente entre países, siendo Perú el que registra la cifra más baja (4,3%) y Puerto Rico la más alta (15,4%)<sup>1</sup>. En el caso de Argentina, Chile, Colombia y México, los porcentajes son del 6,0%, el 10,3%, el 7,2% y el 11,7%, respectivamente. En todo el mundo, Brasil y México se ubican en el cuarto y el sexto lugar con mayor número de personas entre los 20 y 79 años de edad con diabetes<sup>7</sup>.

En diversos países se ha implementado la atención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 en donde se demuestra un mejor control en las concentraciones de glucosa y hemoglobina glicosilada como lo reportado por Maideaba Mabel Gladis y colaboradores en 2016, en Brasil, así como también en Argentina por R.E.Badesso y colaboradores en 2013, entre otros<sup>8</sup>.

En México se Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica reporto que del total de la población de adultos 9.17% tiene un diagnóstico de diabetes, lo que equivale a 6.4 millones de personas. Por sexo, este porcentaje fue de 8.6 entre los hombres y 9.67% entre las mujeres. En el caso de los hombres las entidades con mayor proporción de individuos con diabetes son el Distrito Federal (12.7%), Estado de México (11.5%), y Veracruz (10.7%), en tanto que, para las mujeres, las entidades con mayor proporción de diabetes son Nuevo León (15.5%), Tamaulipas (12.8%), y Distrito Federal (11.9%)<sup>9</sup>.

En la literatura existen reportes de SFT en población diabética tal es el caso de Toledano J et al. en el año 2012 realizaron un SFT en pacientes con *Diabetes Mellitus* tipos 2 observando que, a lo largo de 6 meses, existió un favorecimiento de la reconstitución glicémica a valores normales en más del 50% de la población, así como también la frecuencia de los RNM disminuyó significativamente después del periodo del SFT<sup>10</sup>.

En el 2004 Pérez Ballester et. al. realizaron un SFT de los tratamientos farmacológicos de pacientes diabéticos a nivel comunitario detectándose 66 PRM de los cuales 26 fueron de necesidad, 25 de efectividad y 15 de seguridad<sup>11</sup>.

Así como también en el 2014 Sosa Herrera et al. Evaluaron el impacto de un programa de atención farmacéutica en control metabólico de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en una población rural

observándose que se aumentó la adherencia farmacológica en un 19.52% y disminuyendo los RNM, traduciendo lo anterior a un mejor control de la glucosa en dichos pacientes<sup>12</sup>.

En el 2016 Pascacio-Vera et al. Evaluaron la adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con un RNM encontrándose que los pacientes con un buen apego a tratamiento presentan un nivel de conocimiento aceptable sobre la enfermedad<sup>13</sup>.

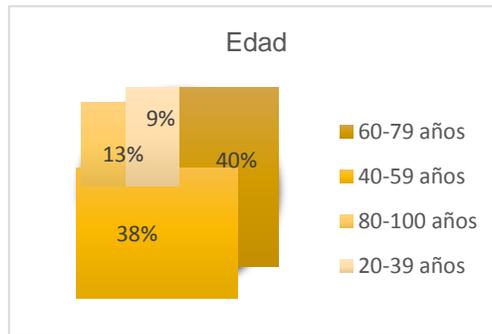
**PARTE EXPERIMENTAL**

El estudio se realizó a nivel comunitario en la Ciudad de Orizaba, a los alrededores de la Facultad de Ciencias Químicas en 53 pacientes que hayan sido diagnosticados con Diabetes Mellitus II con y sin alguna comorbilidad que estuvieran bajo un tratamiento farmacológico durante un periodo de 4 meses, se realizó en promedio una visita bimestral a los pacientes. Se incluyeron a pacientes de ambos géneros y de edad indistinta y que siguieran un tratamiento.

**RESULTADOS**

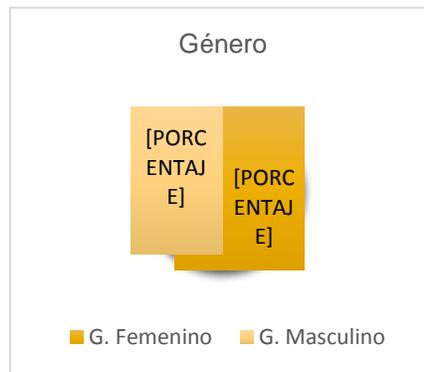
Del total de la población analizada (n=53) el 60 % fueron mujeres y el 40% restante fueron hombres, lo cual concuerda con lo reportado por parte del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en donde el mayor porcentaje de prevalencia lo ocupan las mujeres (Ver gráfico 1).

Gráfico 1. Pacientes con Diabetes Mellitus II de acuerdo al género



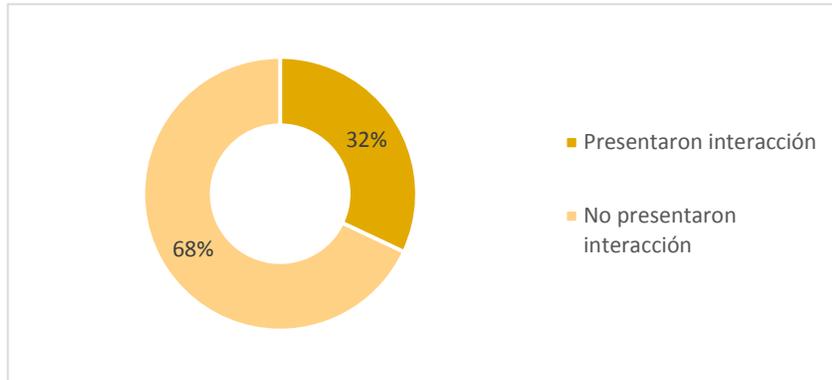
En el estudio se evaluó la edad de los pacientes, encontrándose que los pacientes diabéticos con mayor prevalencia están dentro del rango de edades de 60-79 años con un 40%, seguido de 40-59 años con un 38%, de 80 a 100 años un 13% y por último un 9% en un rango de 20 a 30 años, lo cual refleja que a mayor edad mayor probabilidad de presentar dicha patología como lo reportado por Moreno Altamirano Laura en donde la Diabetes se presenta con mayor frecuencia en el grupo de edad de 45 a 64 años (Ver gráfico 2).

Gráfico 2. Pacientes con Diabetes Mellitus II por grupo etario



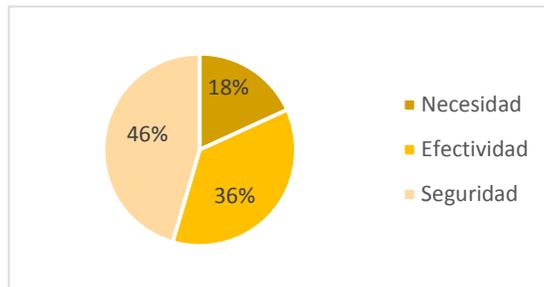
La prevalencia de los RNM encontrados en el estudio se consideraron y clasificaron de acuerdo a las tres premisas que el Método Dáder establece, de necesidad con un 18%, seguridad con un 46% y eficacia con un 36% (Ver gráfico 3).

Gráfico 3. Clasificación de Resultados Negativos asociados a Medicamentos en estudio



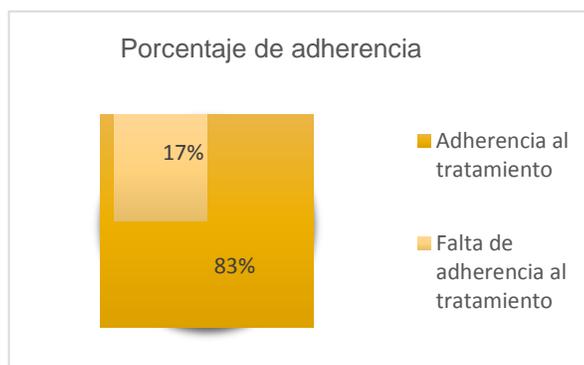
Dentro de los RNM se evaluó la adherencia al tratamiento de los pacientes el cual es calificado como del tipo de ineffectividad (no cumple con el medicamento) y cuantitativa (el paciente no toma la cantidad que le prescribieron) encontrándose que el 17% no se adhiere al tratamiento y el 83% de los pacientes cumplen con el tratamiento prescrito por el médico (Ver gráfico 4).

Gráfico 4. Porcentaje de adherencia al tratamiento prescrito en pacientes con Diabetes Mellitus II



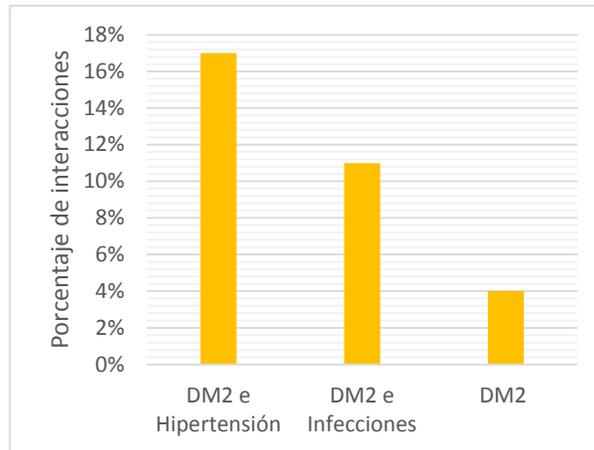
Otro Resultado Negativo asociado a medicamentos encontrado en el estudio radicó en el porcentaje de interacciones medicamentosas, el 32% de la población presentó interacción con respecto al 68% que no presentó interacción entre los medicamentos (Ver gráfico 5).

Gráfico 5. Porcentaje de interacciones medicamentosas encontradas en la población de estudio



De acuerdo a la clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación, las interacciones medicamentosas pueden afectar los aspectos que comprometen la efectividad y seguridad de los medicamentos de acuerdo al Método Dáder. A los pacientes estudiados, las interacciones medicamentosas están clasificadas como dentro de la ineffectividad y seguridad no cuantitativa, ya que la dosis administrada fue correcta pero el tipo de medicamento ocasionó dicha interacción, 32% y 30% respectivamente (Ver gráfico 4). Independientemente de dichas clasificaciones se observó que existió un 18% de casos en que las dosis prescritas a los pacientes se encontraban por arriba de la dosis recomendada o que el tiempo para la administración de los medicamentos, reducida.

Gráfico 6. Prevalencia de los RNM relacionados a las interacciones medicamentos en la población de estudio



De acuerdo a las comorbilidades se presentó una mayor prevalencia de interacción medicamentosa cuando la población padecía Diabetes Mellitus II e hipertensión al existir mayor descontrol metabólico en cuanto al uso de medicamentos prescritos, seguidos de interacciones presentadas cuando el paciente sufrió una infección y se le recetó un antibiótico. Por otro lado, al sólo padecer DM2 el paciente se administró medicamentos que sin saberlo podría causar una interacción, como es el caso del ácido acetilsalicílico y glibenclamida (Ver gráfico 7) dónde se muestra que DM2 e hipertensión representó 17% de las interacciones, DM2 e infecciones con 11% y simplemente DM2 con 4%.

Gráfico 7. Prevalencia de interacciones en pacientes con Diabetes Mellitus II y alguna otra comorbilidad



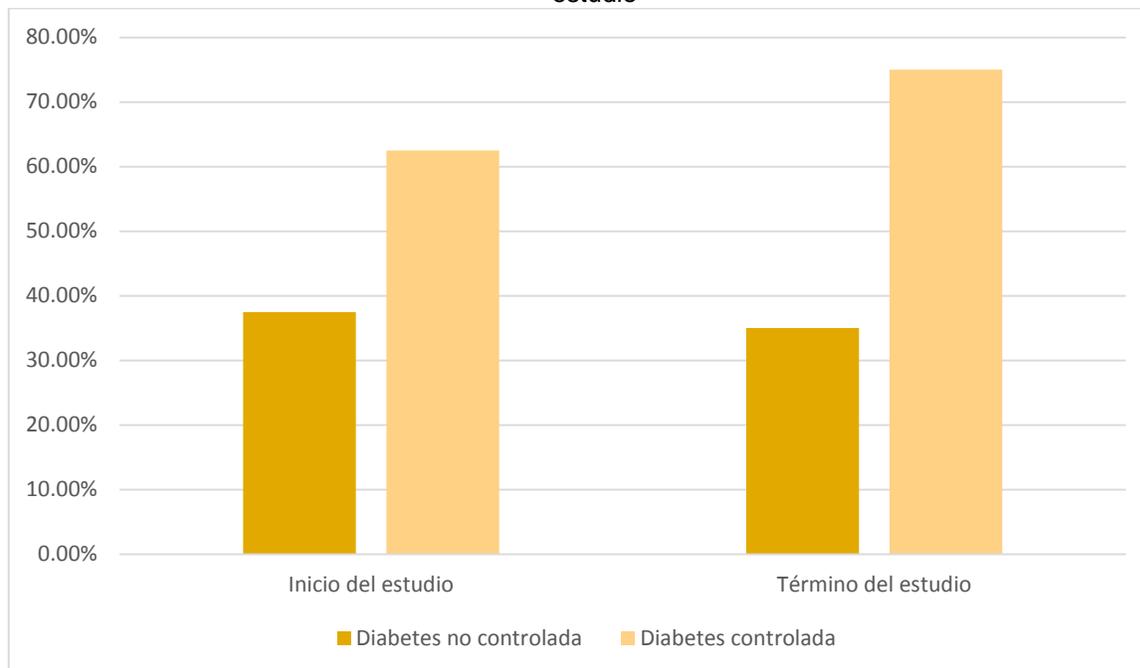
Los medicamentos implicados en las interacciones mencionadas anteriormente de acuerdo a la comorbilidad que presentaban los pacientes se observan en la siguiente tabla.

Tabla 1. Medicamentos implicados en las interacciones

| Medicamentos           |                 |
|------------------------|-----------------|
| Ciprofloxacino         | Metformina      |
| Ciprofloxacino         | Glibenclamida   |
| Levofloxacino          | Glibenclamida   |
| Metoprolol             | Insulina humana |
| Losartan               | Metformina      |
| Telmisartán            | Insulina humana |
| Enalapril              | Insulina humana |
| Ácido acetilsalicílico | Glibenclamida   |
| Captopril              | Metformina      |
| Insulina               | Metformina      |

Al término de las intervenciones del Farmacéutico en el SFT se observó una mejora en el control de la glucosa en los pacientes, ya que al inicio el 62.5 % estaba clasificado como controlado y el 37.5 como no controlado, al término del mismo el 75% estaba como controlado y solo el 25 % como no controlado (Ver gráfico 8).

Gráfico 8. Porcentaje de evolución de la mejoría del control de Diabetes Mellitus de la población en estudio



**CONCLUSIONES**

Con la prevención, detección y corrección de RNM a través de la implementación del SFT a nivel comunitario se logró una mejoría en el control de la diabetes ya que al inicio del estudio el 37.5% de la población en estudio tenía la Diabetes no controlada y al finalizar el seguimiento el 25% de la

población se encuentra no controlado, es decir, se presentó una mejoría en el control de la enfermedad en el 12.5% de la población lo que se traduce en una mejor calidad de vida en los pacientes diabéticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. González, M. M., Dáder, M. J. F., & Somoza, F. F. L. (2007). *Método DÁDER: guía de seguimiento farmacoterapéutico*. Universidad de Granada.
2. Sabater Hernández, D., Silva Castro, M. M., & Faus Dáder, M. J. (2007). *Método Dáder: guía de seguimiento farmacoterapéutico*. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (GIAF).
3. S.N. Virgilio S. (2008) Farmacología básica 2008. ISBN: 978 - 980 - 12 - 3246 – 9. Prescripción de fármacos. Farmacocinética VI: Farmacocinética clínica. Reacciones adversas medicamentosas.
4. Terleira F. A.I. 1997. Interacciones entre medicamentos y pruebas de laboratorio en los servicios
5. A. Velasco L. San Roman. J. Serrano. R. Martínez.I. Cavidad (2003) Farmacología fundamental. Mc Graw-Hill-Interamericana.pag.72-74
6. Remington J.P (2003) Farmacia Remington. 20ª ed. Ed. Medica Panamericana. 2506p
7. Internacional Diabetes Federation. Atlas de la diabetes de la FID. 6ª ed. [edición electrónica]. 2013; 159 (consultado el 06/04/17.) Disponible en: [http://www.idf.org/sites/default/files/www\\_25610\\_Diabetes\\_Atlas\\_6th\\_Ed\\_SP\\_int\\_ok\\_0914.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/www_25610_Diabetes_Atlas_6th_Ed_SP_int_ok_0914.pdf)
8. R.E. Badesso, N.H. Solá Uthurry, P.D. Armando, (2013) Efecto del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un servicio de atención primaria de Córdoba (Argentina). *Fundación Pharmaceutical Care España*, 15(1) 94-101
9. Hernández-Ávila, M., Gutiérrez, J. P., & Reynoso-Noverón, N. (2013). Diabetes mellitus in Mexico: Status of the epidemic. *salud pública de méxico*, 55, s129-s136.
10. Toledano, J., Avila, J., & García, J. (2012). Seguimiento farmacoterapéutico en una población ambulatoria con Diabetes mellitus tipo 2. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 43(2), 54-60.
11. Perez Ballester, Trinidad; Gonzalez Perez, Rocio; Rius Chaves, Carmen; Martin Calero, M. José; (2004). Incidencia del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes diabéticos. *Pharmacy Practice*, october-december, 228-234.
12. Sosa Herrera, Karla Gabriela; Torres Romero, Julio César; Guerrero Escobedo, Hilda; Ramírez-Camacho, Mario Alberto; (2014). Impacto de un programa de atención farmacéutica en el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 2 en población rural del estado de Yucatán, México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 74-80.
13. Pascacio, D., & Ascensio, G. (2016). Adherencia al tratamiento y conocimiento de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipos 2. *Revista de Salud de Tabasco*, 22(1) 23-31
14. Mabel, G., & Lugo G., (2016). Evaluación de un programa de Atención Farmacéutica en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II. *Fundación Pharmaceutical Care España*, 18(1) 3-15

## TOXICIDAD POR EXPOSICIÓN INTRADOMICILIARIA AL ASBESTO

Lucero Hernández de Jesús<sup>1</sup>, Analleli Sánchez Díaz<sup>1</sup>, Antonia Yozelin Reyes López<sup>1</sup>, Joana Guadalupe Sandoval Martínez<sup>1</sup>, Lizbeth Cariño Calvo<sup>1</sup>, Eliud Alfredo Garcia Montalvo<sup>1</sup> y Olga Lidia Valenzuela Limón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana. Orizaba, Veracruz, México.

### RESUMEN

El asbesto es un grupo de diferentes materiales fibrosos que existen en el medio ambiente; el cual es utilizado en la fabricación de materiales con diversos usos, que al desgastarse o romperse liberan fibras al entorno y pueden ser inhaladas, siendo un peligro para la salud, ya que todas las formas de asbesto son cancerígenas. Objetivo: Identificar el riesgo de presentar signos de toxicidad en personas con exposición intradomiciliaria al asbesto en la población de Tapatxco, Veracruz. Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en donde participaron 50 personas expuestas y 50 no expuestas al asbesto en su domicilio. Por medio de una encuesta realizada se conoció el tipo y tiempo de exposición, así como la prevalencia de síntomas de intoxicación en las personas expuestas al asbesto. Se elaboró una base de datos la cual fue analizada con el programa STATA 13. Resultados: El 46% del total de las personas expuestas han presentado en los últimos años disnea (dificultad respiratoria), 47% fatiga, 49% tos persistente y 22% inflamación de cuello y cara, representando este último el signo de mayor riesgo de toxicidad (OR=16, P<0.05). Conclusión: La exposición prolongada al asbesto incrementa la probabilidad de presentar los signos de toxicidad, por ello es importante que la población sea informada sobre las consecuencias que tiene la exposición al asbesto para prevenir sus complicaciones.

### 1. INTRODUCCIÓN

El asbesto también conocido como amianto es el término utilizado para nombrar un grupo de minerales naturales fibrosos considerados por la OMS carcinógenos del grupo IA y que se pueden presentar en dos formas: serpentinas (crisotilo o asbesto blanco) o en forma de anfíboles (incluyen la crocidolita, la amosita, la antoilita, la tremolita y la actinolita). El asbesto es un mineral de fibras rígidas, largas y flexibles con propiedades de baja conductividad térmica y relativa resistencia al ataque químico, usado en la industria de la construcción provocando la aparición de numerosas enfermedades, especialmente pleuropulmonares. (Cruz et al 2017)(Neira, 2014)

Entre los años de 1870 a 1898 diferentes países iniciaron el uso del asbesto a escala industrial y se llegó a observar que las personas que trabajaban con asbesto y los maquiladores de telas padecían enfermedades broncopulmonares. En 1917 se describieron las alteraciones radiológicas que produce la inhalación de asbesto y en 1927 se introdujo el término de asbestosis pulmonar. En los años cuarenta se reportaron 33 casos de mesotelioma pleural difuso en minas del área de Sudáfrica y en 1949 se pensó en la asociación de cáncer pulmonar y asbestosis. (Echegoyen, 2013)

En 1986 la Organización Mundial de la Salud difunde la alerta sanitaria explicando que el asbesto causa cáncer, Estados Unidos cierra masivamente las fábricas que trabajan con el material, como resultado de la gran presión de grupos de trabajadores e investigadores. Sin embargo las fábricas se trasladaron a países como México debido el tipo de legislación en torno al manejo de materiales tóxicos. México se convirtió desde entonces en uno de los principales maquiladores de asbesto proveniente de Canadá y Brasil.(Mesothelioma Help)

Una fibra de asbesto es mil 200 veces más pequeña que un cabello humano y como consecuencia se desprenden fácilmente de la mezcla de materiales que las aglutinan, debido a estas características, después de ser liberadas las fibras pueden desplazarse por el aire durante muchas horas, lo que permite su inhalación e ingreso a los pulmones, en especial, en ambientes contaminados. (América,L. 2017)

La exposición al asbesto ocurre por la inhalación de las fibras de asbesto que pueden ser liberadas al aire al perturbar materiales que contienen dicho material durante el uso del producto, demoliciones, mantenimiento, reparación y renovación de edificios o viviendas. En general, la exposición puede ocurrir solamente cuando el material que contiene asbesto es perturbado de manera tal que libera partículas o fibras al aire. (Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades, 2017).

Actualmente se conoce que todas las formas de asbesto son cancerígenas para el ser humano. La exposición al asbesto, incluido el crisotilo, es causa de cáncer de pulmón, laringe y ovario, así como de mesotelioma (un cáncer del revestimiento de las cavidades pleural y peritoneal), entre otras enfermedades también puede causar asbestosis (una forma de fibrosis pulmonar), además de placas, engrosamientos y derrames pleurales. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

Muchos países han adoptado medidas a nivel nacional para prohibir el uso de todas las formas de asbesto a fin de limitar la exposición al mismo, y de ese modo, controlar, prevenir y a la larga eliminar las enfermedades relacionadas con el asbesto, que causan la muerte de al menos 107.000 personas cada año en todo el mundo. Sin embargo hay otros países que por diversas razones aún no lo han hecho. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

En México, el crisotilo o el amianto blanco es el tipo de fibra más utilizado en la industria y representa la fuente de exposición más importante para los trabajadores mexicanos. México ha importado a partir de 1932, pero hasta la década de los setenta no se instaló la mayoría de las industrias que empleaban estas fibras. A pesar de los conocidos efectos sobre la salud de la exposición al amianto, existe una política internacional encabezada por Canadá para continuar revitalizando el uso "seguro" del crisotilo, lo que implica una clara transferencia de industrias peligrosas a países menos industrializados como México. (Aguilar, M. et al 2010)

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) han advertido que los materiales que contienen asbesto pueden ser perturbados durante las actividades de mantenimiento, renovación o demolición, y que precauciones deben ser utilizadas para minimizar la exposición al amianto. **La exposición al amianto durante el Auto-reporte de rehabilitación de viviendas es común. Esta exposición prevenible podría colocar a adultos y niños en riesgo de mesotelioma maligno muchos años en el futuro. A pesar de que dicha exposición es la percepción subjetiva de e idealmente debe ser verificada.** (Park, E. et al 2013)

En la actualidad los estudios sobre la intoxicación intradomiciliaria son escasos, ya que hasta el momento solo se consideran 3 tipos de exposición, las cuales son: exposición laboral, ambiental y doméstica, siendo esta última de manera indirecta en el domicilio de las personas. En México el asbesto es considerado como un material peligroso para la salud pero la intoxicación que produce es posible prevenirla con un uso adecuado de los materiales que contengan asbesto, sin embargo el uso del asbesto no se encuentra restringido solo para uso industrial, exponiendo así a la población en general que no cuente con la información sobre las consecuencias del uso inadecuado del asbesto.

## 2. TEORÍA

### Tipos y fuentes de exposición al asbesto

El asbesto es un término genérico para un número de diferentes silicatos fibrosos, que varían en su potencia para causar malignidad e incluyen los anfíboles y las formas de serpentina. Existen tres fuentes de exposición al asbesto las cuales ocurren cuando las fibras son liberadas en el aire y son inhaladas por las personas expuestas. (Park, E. et al 2013) (Dahlgren et al 2016)

- Laboral: Generalmente las personas expuestas a fibras de asbesto, con motivo de laborar en las áreas del proceso en donde se utilice dicho material, son expuestas a las fibras de asbesto al perturbar los materiales que contienen asbesto y liberar las fibras. (Arriola, 2015)

- Doméstica: La inhalación del aire contaminado por asbesto afecta a individuos no expuestos laboralmente a este material. En la exposición doméstica el asbesto llega al hogar por vía indirecta y se da en los familiares de esos trabajadores, cuando entran en contacto con las fibras que quedan en la ropa de trabajo. (Luis et al 2009)
- Ambiental: Afecta principalmente a las personas que residen en el aire próximo a puntos emisores o del interior de viviendas y locales construidos con materiales friables que contienen asbesto cerca de un punto de emisión de asbesto e inhalan el polvo de asbesto disperso en el aire. El agua potable puede contener asbesto de fuentes naturales o de cañerías de cemento que contienen asbesto. También se encuentra asbesto en el aire de viviendas que están siendo destruidas o renovadas. (Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades 2017). (Neira, 2014)

### **Mecanismo de acción**

Las fibras de asbesto de menor tamaño (3 micras) llegan al organismo principalmente por vía respiratoria alcanzando las vías aéreas inferiores. La capacidad de penetración de las fibras en las vías respiratorias influye en la longitud y configuración de las mismas. Las células más afectadas son los macrófagos, las células mesoteliales, los neumocitos y los fibroblastos. La Toxicidad asbesto está relacionada con su estructura fibrosa, ya que los estudios han demostrado que el amianto pulverizado no causa la enfermedad. Las fibras cortas son capturadas por los macrófagos y son transportadas a los ganglios linfáticos, bazo u otros tejidos, mientras que las fibras largas (superiores a 5 micras), situadas en las vías aéreas terminales, son fagocitadas por varios macrófagos recubriéndose de un compuesto ferroproteico (cuerpos de asbesto), en un proceso que dura de pocos meses a años. La fibra de asbesto tiene dos acciones: aumento de la permeabilidad de la membrana celular y la acción sobre la membrana de los lisosomas secundarios (sobre todo en macrófagos), lo que da lugar a la liberación de enzimas que lesionan el parénquima pulmonar. La respuesta de los macrófagos, pero también las de las células endoteliales o los polimorfonucleares, se considera el principal desencadenante de la fibrogénesis. La liberación de interleucinas y otros mediadores como los agentes oxidantes, por las células mesoteliales, sería la responsable de la fibrosis pleural. También se ha descrito la generación de daño en el ADN por la acción de radicales hidroxilo con la mediación del hierro de la superficie de las fibras de asbesto y del calcio intracelular. La acción de los oxidantes afectaría tanto al parénquima pulmonar como a las células mesoteliales pleurales. Las fibras de asbesto se pueden eliminar a través de las heces o la orina. La eliminación de fibras (retenidas en el manto mucoso de las vías respiratorias o en las células que las han captado en áreas no ciliadas) es rápida, de minutos a unas doce horas y su efectividad alcanza el 98%. (Luis et al 2009)(Rosell et al 2013)

### **Enfermedades y signos de toxicidad**

La expresión de la patología como consecuencia de la exposición a fibras de amianto puede adoptar distintas formas clínicas, que van desde signos de exposición (placas pleurales) y asbestosis a neoplasias como el mesotelioma y cáncer bronco-pulmonar (Rodríguez, 2015)

El asbesto afecta principalmente a los pulmones y a la membrana que envuelve a los pulmones, la pleura. Respirar altos niveles de fibras de asbesto por largo tiempo puede producir lesiones que parecen cicatrices en el pulmón y en la pleura. Esta enfermedad se llama asbestosis la cual es una fibrosis pulmonar difusa producida por la inhalación de fibras de asbesto. Todos los tipos de asbesto están implicados en este padecimiento en mayor o menor grado y la respuesta está en relación directa con la concentración de las fibras dentro del pulmón y lo extenso de la fibrosis. Tiene un periodo de latencia de 15 años o más desde la primera exposición hasta el diagnóstico, sin embargo puede ser menor en función de una elevada exposición. y ocurre comúnmente en trabajadores expuestos al asbesto, pero no en el público en general. La gente con asbestosis tiene dificultad para respirar, a menudo tiene tos, y en casos graves sufre dilatación del corazón. La asbestosis es una enfermedad grave que eventualmente puede producir incapacidad y la muerte. (Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades 2017). (Echegoyen, 2013)

Respirar niveles de asbesto más bajos puede producir alteraciones en la pleura, llamadas placas, las cuales suponen la manifestación más frecuente de la exposición al amianto, aunque no son

específicas. Se forman por un engrosamiento de la pleura parietal constituido por tejido conectivo fibrohalino que puede recubrirse con una capa de células mesoteliales. Los efectos de las placas pleurales sobre la respiración generalmente no son serios, pero la exposición a niveles más altos puede producir un engrosamiento de la pleura que puede restringir la respiración. (Rodríguez, 2015)

El mesotelioma es una neoplasia producida por fibras de asbesto en el mesotelio de la cavidad pleural, peritoneal, pericárdica y de la albugínea del testículo, aunque el más común en las personas expuestas es el mesotelioma pleural. Los pacientes suelen presentar dolor torácico o disnea. En la mayoría de los casos tienen derrame pleural o masa pleural. (CRUZ et al 2017)

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

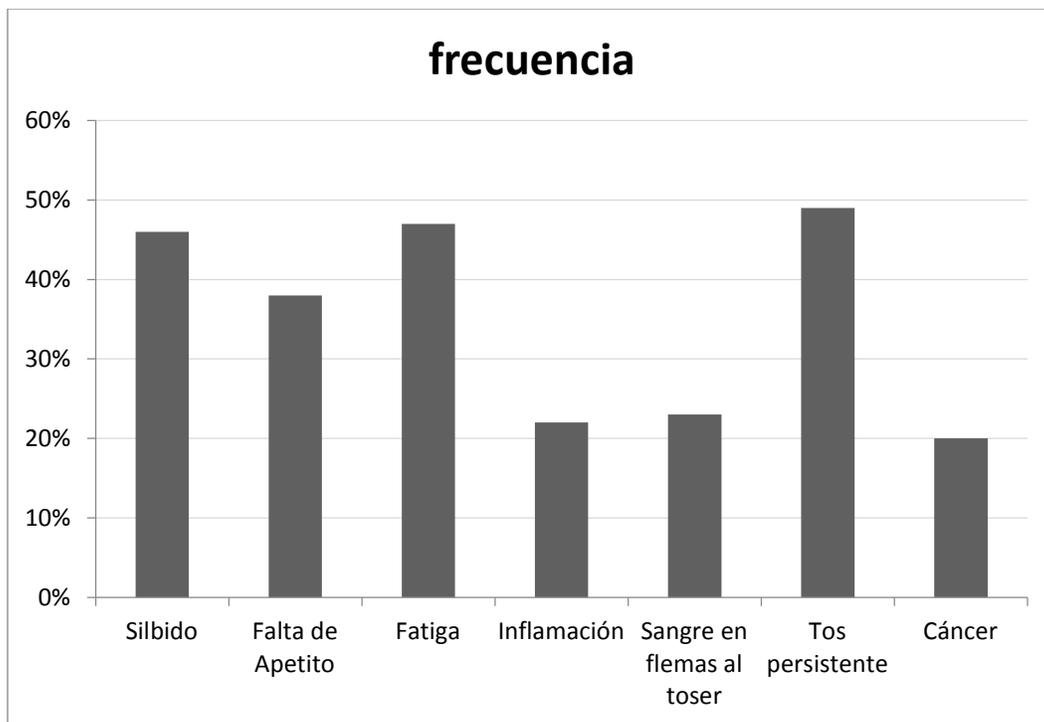
Se realizó un estudio de casos y controles en donde participaron 50 personas expuestas y 50 personas no expuestas al asbesto en su domicilio del municipio de Tepatlaxco Veracruz durante el periodo de Septiembre – Noviembre 2016. Se elaboró una encuesta para saber el sexo, el tipo y tiempo de exposición, si contaba con información acerca de lo que puede provocar el asbesto y los síntomas provocados por la exposición prolongada al asbesto para saber la prevalencia de síntomas de intoxicación en las personas expuestas al asbesto.

Para el análisis de resultados se realizó una base de datos la cual fue analizada con el programa STATA 13, en donde se realizaron tablas para evaluar la asociación entre las variables y la sintomatología que presentaban las personas expuestas y no expuestas al asbesto.

**4. RESULTADOS**

Se incluyeron 100 personas en el estudio, de las cuales participaron 55 mujeres y 45 hombres y por medio de una encuesta realizada se conocieron los siguientes datos: el 45% de las personas encuestadas tenían conocimiento acerca de las consecuencias de la exposición al asbesto. El 34% de la población tiene más de 10 años de exposición al asbesto.

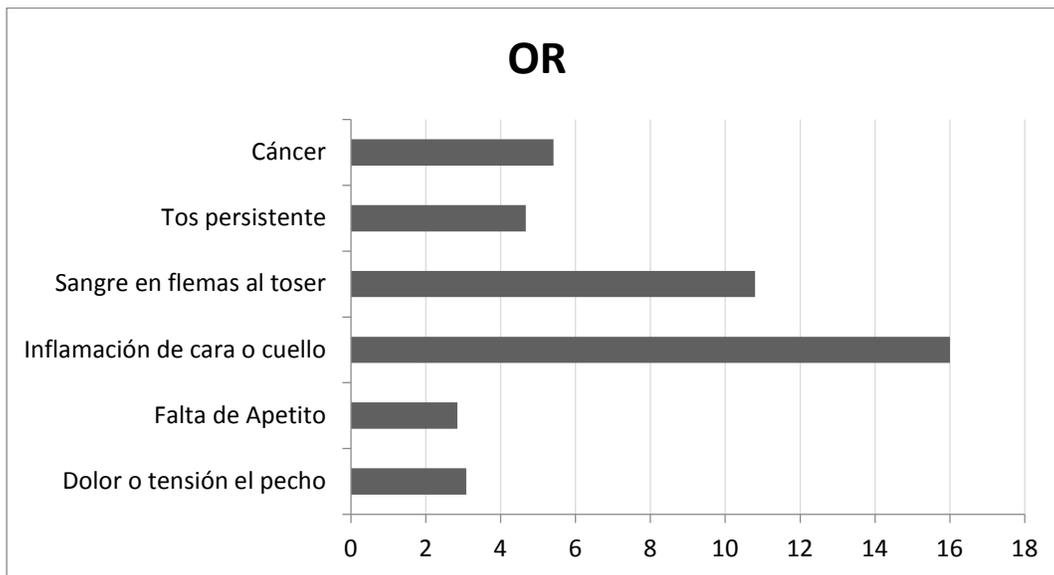
El 30% de la población está expuesto a lámina de asbesto, mientras que un 3% está expuesto a través de tinaco de asbesto.



Grafica No. 1

En la grafica 1 se presenta la frecuencia con la que se presentaron los signos de toxicidad en la población de estudio de acuerdo a la encuesta aplicada.

De los signos de toxicidad el 46% del total de las personas expuestas han presentado en los últimos años disnea (dificultad respiratoria), el 47% fatiga, 49% tos persistente y un 22% inflamación de cuello y cara, representando este ultimo el signo de mayor riesgo de toxicidad (OR=16, P<0.05).



Grafica No. 2

En la grafica numero 2 se presentan los OR´s del riesgo que tiene la población de presentar un daño en la salud por exposición al asbesto.

**5. CONCLUSIONES**

En la Actualidad México sigue importando asbesto debido a que la legislación no ha prohibido su uso en el país y es utilizado frecuentemente en materiales como láminas, tejas de recubrimiento, azulejos, entre otros, utilizados para la construcción de casas por su bajo costo y propiedades de resistencia. En estos casos la exposición prolongada al asbesto puede generar síntomas de toxicidad, por ello es importante informar a la población de las consecuencias que tiene una exposición prolongada al asbesto y así poder prevenir enfermedades.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. (2017). Resúmenes de Salud Pública - Asbesto (Amianto) (Asbestos. Abril 15,2017, de Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Recuperado de: [https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es\\_phs61.html](https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs61.html)
2. Aguilar, M. R. (2010). Case–Control Study of Pleural Mesothelioma in Workers With Social Security in Mexico. *American Journal of Industrial Medicine* , 241-251.
3. América,L.. (2017). El asbesto, un asesino lento y silencioso. Abril 22,2017, de Universidad Veracruzana. Recuperado de: <https://www.uv.mx/cienciauv/blog/asbestoasesinolentosilencioso/>
4. Arriola,M.,A. . (2015). PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-125-SSA1-2015, Que establece los requisitos sanitarios para el proceso y uso de asbesto.. Abril 23,2017, de Diario Oficial de la Federacion.Recuperado de: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5421183&fecha=23/12/2015](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5421183&fecha=23/12/2015)

5. Cruz, M., Ferrer, J., Fernández, R., Marín, B., Martínez, C., Rodríguez, J.A., Romero, F.J., Villena, M.V. . (2017). Recomendaciones sobre el diagnóstico y el manejo de la patología pleural y pulmonar del asbesto. Abril 23, 2017, de Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR. Recuperado de: [https://issuu.com/separ/docs/normativa\\_72?e=3049452/46553179](https://issuu.com/separ/docs/normativa_72?e=3049452/46553179)
6. Dahlgren, J. a. (2016). Lung cancer from asbestos textured ceilings: a case study. *Internatinal Journal of Occupational ans Enviromental Healt* , 175-178.
7. Luis, G., Hernández, C., Rubio, C., Frías, I., Gutiérrez, A., & Hardisson, A. (2009). Toxicología del asbesto. *Cuadernos de Medicina Forense*, (57), 207-213.
8. Echegoyen, R. R. (2013). Asbestosis y mesotelioma pleural maligno. *Revista de la Facultad de Medicina de México* , 56 (2), 5-17.
9. Mesothelioma Help. (s.f.). *Asbestos en México*. Recuperado el 20 de abril de 2017, de Ayuda Mesotelioma A.C.: <http://mesotelioma.net/es-mx/asbesto-en-mexico.html>
10. Neira, M.. (2014). Asbesto Cristolio. Abril 22, 2017, de Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178803/1/9789243564814\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178803/1/9789243564814_spa.pdf)
11. Park, e. Y. (2013). Asbestos exposure during home renovation in New South Wales. *The Medical Journal of Australia* , 410-413.
12. Rodríguez, J. (2015). Enfermedades profesionales de naturaleza respiratoria . *Directrices para la Desicion Clinica en Enfermedades Profesionales* , 1-18.
13. Rosell-Murphy, M. I., Abós-Herrándiz, R., Olivella, J. T., Alberti-Casas, C., Allas, I. G., Artés, X. M., ... & Canela-Soler, J. (2013). Risk factors associated with asbestos-related diseases: a community-based case–control study. *BMC public health*, 13(1), 723.
14. Organización Mundial de la Salud. (2016). Eliminacion de Enfermedades relacionadas con el Asbesto. Abril 20, 2017, de Organización Mundial de la Salud Sitio web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs343/es/>

## DESCONTROL DE LA DIABETES POR HÁBITOS ALIMENTICIOS EN UNA POBLACIÓN INDÍGENA DE VERACRUZ

Margarita Hernandez Mixteco<sup>1</sup>, Cecilia Luz Balderas Vázquez<sup>1</sup>, Blandina Bernal Morales<sup>1</sup>, Olga Lidia Valenzuela Limón<sup>2</sup>, Juan Francisco Rodríguez Landa<sup>1</sup> y Eliud Alfredo Garcia Montalvo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Neurootología de la Universidad Veracruzana

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana.

### RESUMEN:

La Diabetes mellitus es el síndrome crónico más común en todo el mundo, caracterizado por hiperglucemia que conduce a complicaciones micro y macro vasculares si no es controlada adecuadamente. La adopción de hábitos alimenticios saludables es particularmente importante para manejar eficazmente la hiperglucemia, permitir la eficacia de los hipoglucemiantes e impedir su descontrol (glucosa >140 mg/dL). El objetivo del estudio fue analizar el estado glicémico y los hábitos alimenticios de una población indígena veracruzana. Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 55 pacientes diabéticos de Tlilapan Veracruz, con la aplicación de un cuestionario para evaluar medidas antropométricas, hábitos alimenticios y uso de medicamentos. La cuantificación de glucosa sérica mostró que el 83.64% de la población estaba descontrolada (Glucosa=238 mg/dL), el 74.54 % tenía sobrepeso u obesidad y más del 70% no era adherente al tratamiento farmacológico; se observó un porcentaje alto de personas que consumían diariamente: tortilla (96.36%), pan (69%), grasas (74.55%), azúcares (83.64%) y café (80%), siendo este último correlacionado con el descontrol (OR=11, p<0.05) de la enfermedad. Estos hallazgos resaltan las consecuencias de los hábitos alimenticios en la diabetes y además corrobora que el café es una de las bebidas más consumidas cuyos componentes están implicados en la alteración del metabolismo de la glucosa y en la reducción en la sensibilidad a insulina, por

lo que entre otros aspectos bien conocidos, también podría contribuir a aumentar el descontrol de la diabetes por lo que su ingesta debe moderarse en población vulnerable.

### **INTRODUCCIÓN**

La Diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica que reduce sustancialmente la esperanza y calidad de vida y aumenta los costos de atención; siendo el problema más importante de salud en todo el mundo. Es reconocida como una de las principales causas de muerte y discapacidad entre los pacientes; la prevalencia global de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) se ha estimado en 6.4% (Siddiqui, 2014). La Federación Internacional de Diabetes ha proyectado que 642 millones de personas con DMT2 en 2040 (FID, 2015). La DMT2 es más frecuente (90%) que la diabetes tipo 1, y es causada por resistencia a la acción de la insulina y una respuesta secretora de insulina compensatoria inadecuada. El mal control glucémico en pacientes con DMT2 da lugar a complicaciones micro y macro vasculares (Siddiqui, 2014).

La prevención y control de la diabetes a través de la adopción de hábitos de dieta saludables es particularmente importante para el manejo efectivo de la hiperglicemia; la modificación en la conducta alimentaria de la población diabética debido a la urbanización y la obesidad, son factores asociados con la hiperglicemia y el riesgo de complicaciones; sin embargo, el estudio del efecto que cada alimento tiene sobre la enfermedad es poco conocido. Es por ello que esta investigación se centró en analizar los componentes de la dieta de individuos con DMT2 y su relación sobre los niveles de glucosa en una población indígena del estado de Veracruz, además de la adherencia a los tratamientos farmacológicos prescritos para el control de la diabetes. Los datos dramáticos en la prevalencia e incidencia de la DMT2, han sido observados en comunidades donde ha habido mayores cambios en el tipo de dieta que se consume.

### **TEORÍA**

La DM es la primera causa de muerte a nivel nacional y se estima que la tasa de mortalidad crece 3% cada año. En el IMSS durante el periodo 2004-2009 la DM fue la primera causa de muerte con 21,096 defunciones (IMSS, 2014).

La DMT2, es un trastorno endocrino caracterizado por la producción insuficiente o deficiencia en la captación celular de insulina. La historia natural de la DMT2 va precedida por periodos variables de trastornos subclínicos del metabolismo de la glucosa, que se caracterizan como “glucemia alterada en ayuno” e “intolerancia a la glucosa”. La resistencia a la insulina se define como la acción reducida de la insulina en los tejidos diana metabólicos y vasculares, por lo tanto, se requiere una mayor concentración de insulina que lo normal para mantener una normoglicemia (Doddigarla & Jamal, 2015). Aunque la etiología de esta enfermedad no está bien definida, han sido implicados infecciones virales, enfermedad autoinmune y numerosos factores genéticos y ambientales, (estrés, situaciones emocionales, infecciones y fármacos) (Ouassila et al., 2014).

En México se registra un aumento de esta enfermedad no transmisible como consecuencia del envejecimiento de la población y del incremento de los riesgos asociados a la industrialización y la urbanización, denominados como problemas emergentes (Secretaría de Salud, 2001). El aumento de las personas afectadas por DMT2 se debe a varios factores: i) El aumento del número de personas en edad de riesgo en la población (>45 años); ii) el envejecimiento de la población ya que la DMT2 es más común en personas mayores, sin embargo, debido a diferencias demográficas, en países de ingresos altos predomina arriba de los 60 años y en los países en vías de desarrollo la edad comprende entre los 40 y 60 años; iii) la urbanización: asociada a cambios alimentarios y de un estilo de vida más sedentario; y iv) la epidemia de obesidad derivada de mayor prosperidad y reducción de la actividad física.

Un estudio realizado del año 1990 al 2014, encontró que los principales factores asociados con el desarrollo de DMT2 son: niveles altos de IMC (30 vs 27), presión arterial sistólica (119 vs 116 mmHg), glucosa en ayuno (90 vs 82 mg/dl), triglicéridos (239 vs 196 mg/dl) y colesterol (192 vs 190 mg/dl), comparados con sujetos que no desarrollaron DMT2 (González et al., 2014).

La evolución de la DMT2 es silenciosa, progresiva e irreversible por ello requiere de un manejo adecuado del equipo multidisciplinario enfocado en el paciente para su prevención, control, limitación del daño y rehabilitación (IMSS, 2014). El aumento en los niveles de azúcar en las comidas, hace que éstos permanezcan muy altos durante un tiempo prolongado en personas con insensibilidad a la insulina o con diabetes, por lo que estas personas deben seguir una terapia nutricional como tratamiento. La DMT2 ha incrementado a nivel mundial en la población cada vez menos activa físicamente que vive una vida poco saludable afectada por los rápidos cambios culturales, un aumento de la urbanización y cambios masivos de alimentación (FID, 2004).

La absorción de la comida que se digiere es un fenómeno complejo, después de comer (durante la fase postprandial) las personas registran simultáneamente un alto nivel de lípidos y de glucosa en sangre. Cuando la ingestión calórica de una persona excede la energía que gasta, se genera un exceso de radicales libres (porque las células utilizan el oxígeno para fijar la energía procedente del alimento), los cuales son neutralizados por el organismo al utilizar antioxidantes naturales para combatirlos y reducir su impacto destructivo; por lo que la dieta juega un papel fundamental ya que es una fuente de estos antioxidantes (Ceriello, 2004).

### PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 55 pacientes con DMT2 de Tlilapan Veracruz (con aprobación de comité de ética), a los cuales se les explicó e invitó a participar, aquellas personas que decidieron participar firmaron una carta de consentimiento informado. Se aplicó un cuestionario que incluyó datos personales, medidas antropométricas, presión arterial del brazo izquierdo, historial clínico, enfermedades concomitantes, hábitos alimenticios, hábitos de tabaquismo e ingesta de alcohol y farmacoterapia; posteriormente se cuantificaron las concentraciones de glucosa y HbA1c.

El estudio se basó en los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica, el código de Núremberg y el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.

La glucosa se determinó con un kit comercial (RANDOX); después de una oxidación enzimática en presencia de glucosa oxidasa. El peróxido de hidrógeno formado reacciona, catalizado por la peroxidasa con fenol y 4-aminofenazona para formar un indicador de quinoneimina rojo-violeta, que se mide a 405 nm.

La determinación de HbA1c se hizo a través de una preparación hemolizada de sangre completa mezclada con una resina de intercambio iónico de débil afinidad. La HbA<sub>0</sub> unida a la resina después se separa la resina del líquido sobrenadante conteniendo la glicohemoglobina. El porcentaje de la glicohemoglobina es determinado calculando el cociente de las absorbancias a 415nm, de la fracción de glicohemoglobina y la hemoglobina total, para compararlo con el del calibrador empleado.

Se elaboró una base de datos en el programa estadístico Stata 14 y para identificar los factores de riesgo asociados a la hiperglucemia se realizó un análisis de regresión logística. La hiperglucemia se agrupó como controlada (glucosa <140 mg/dL) y no controlada (glucosa ≥140 mg/dL). Se utilizó como criterio de significancia un valor de  $p < 0.05$ .

### RESULTADOS

Se obtuvieron 55 datos de individuos con DMT2, habitantes del municipio de Tlilapan Veracruz adscritos al Centro de Salud de la Jurisdicción Sanitaria Número 7.

El 93 % de la población total era femenina, por lo que la principal ocupación resultó ser la de ama de casa (80 %). La media de edad fue de 49 años, el 69 % de la población solo contaba con estudios de nivel primaria y el 56 % era casada.

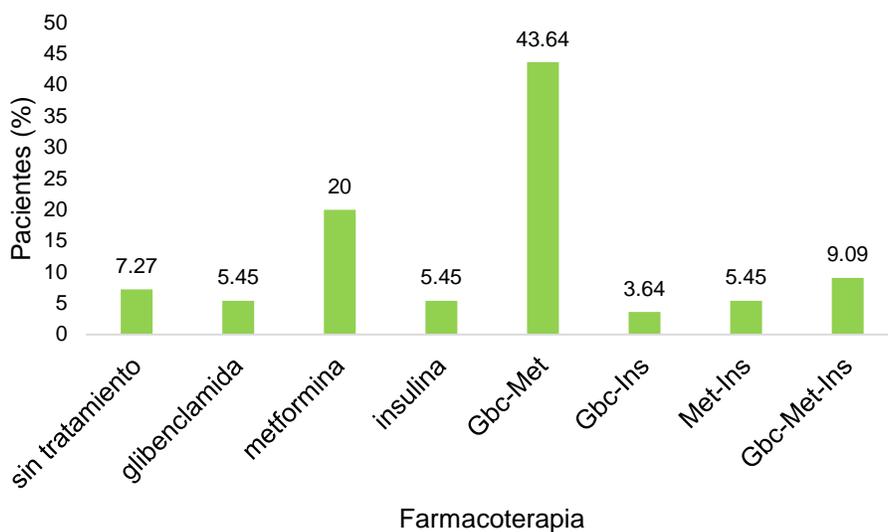
En la tabla 1, se observa que el tiempo de diagnóstico es mayor que el de tratamiento, lo cual indica que los pacientes diagnosticados no empiezan su tratamiento al momento de ser diagnosticados; el valor del índice de masa corporal se encuentra cercano a obesidad según la escala de la OMS ( $\geq 30$ ); los niveles de presión arterial se encuentran fronterizos al riesgo de prehipertensión arterial (120 y 139 para el número más elevado, o entre 80 y 89 para el más bajo); la glucosa está por arriba de los límites permitidos para un paciente diabético controlado (110-140 mg/dL) y el porcentaje de hemoglobina glicosilada sobrepasa los límites de control (6.1 a 8 %), todos estos datos son alarmantes, ya que indican el estado de riesgo en el que se encuentra la población indígena de manera general.

**Tabla 1.** Descripción de la población estudiada con DMT2 en Tlilapan, Veracruz.

| VARIABLE                  | (media ± DES) |
|---------------------------|---------------|
| Tiempo diagnóstico (años) | 9.21 ± 5.6    |
| Tiempo tratamiento (años) | 8.25 ± 5.5    |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )  | 29.42 ± 5.7   |
| HTA (mmHg)                |               |
| Sistólica                 | 136.24 ± 25.2 |
| Diastólica                | 72.94 ± 9.41  |

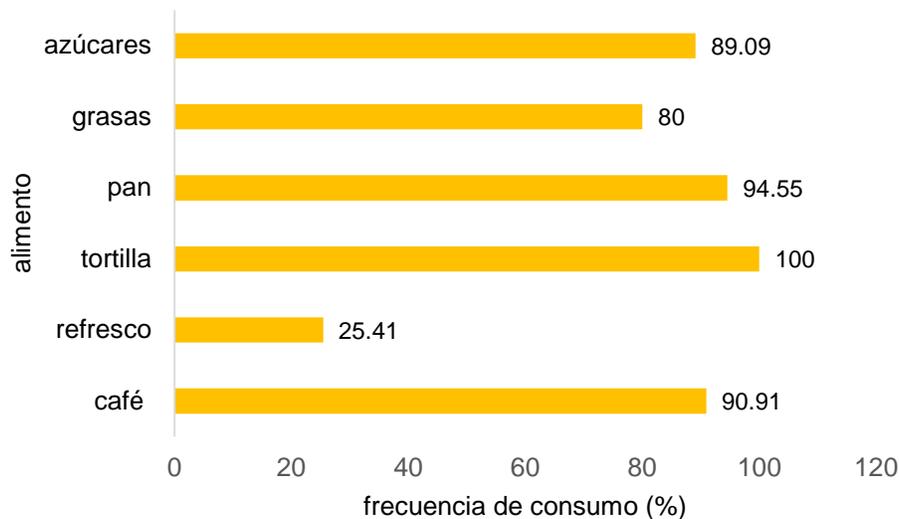
|                 |            |
|-----------------|------------|
| Glucosa (mg/dL) | 238 ± 80   |
| HbA1c (%)       | 10.7 ± 2.2 |

En la gráfica 1 se muestra el análisis de la farmacoterapia utilizada por la población. Se observa que la combinación más consumida es la de glibenclamida con metformina (43.64 %) y solo metformina (20 %). El test de Morisky Green, el cual valora el cumplimiento de la medicación en pacientes con enfermedades crónicas, reflejó un 78.85 % de no adherencia al tratamiento farmacológico y sólo un 21.15 % de adherencia.



**Gráfica 1.** Farmacoterapia de la población estudiada con DMT2 en Tlilapan, Veracruz.

En la gráfica 2 se muestran los porcentajes de los alimentos más consumidos diariamente por la población. Se observa un alto porcentaje de alimentos no aptos para el cuidado de la diabetes, como: café (90.91%), refresco (25.45%), tortilla (100%), pan (94.55%), grasas (80%) y azúcares (89.09%), aunque también se observa un alto porcentaje en el consumo de frutas y verduras.



**Gráfica 2.** Porcentaje de la frecuencia de consumo diario de alimentos en la población estudiada con DMT2 en Tlilapan, Veracruz.

Al relacionar cada alimento de la dieta de los participantes con el descontrol glucémico, se encontró una relación significativa con el consumo de café (OR=11,  $p=0.018$  y  $F=0.027$ ). Estos datos coinciden con estudios previos que han trabajado sobre la relación entre el consumo de café y la disminución de la sensibilidad a insulina, ya que es una de las bebidas más comúnmente ingeridas a nivel mundial, la cual forma parte principal de la dieta de los mexicanos y aún más de la población indígena.

Shi et al. (2016) recabaron información de 7 estudios en los que se reportó que el consumo agudo de café disminuye la sensibilidad a insulina en personas sanas. Moisey et al. (2008) realizaron un experimento en hombres adultos sanos, los cuales ingirieron dosis similares de café con cafeína y café descafeinado en días diferentes 1 hora después de haber consumido una dieta baja o alta en índice glicémico (cereal, 75 g de carbohidrato); posteriormente evaluaron: glucosa, péptido c, insulina, glicerol y ácidos grasos libres, en todas las pruebas observaron que el consumo de café con cafeína ya sea con dieta de alto o bajo índice glicémico, deterioró el manejo de glucosa en sangre (aumentó el área bajo la curva) y la sensibilidad a la insulina (disminuyó) comparado con la ingesta de café descafeinado.

Robinson et al. (2004), encontraron que la sensibilidad a insulina fue más baja después de la ingestión de cafeína (14%,  $p=0.02$ ) comparado contra un placebo en hombres con DMT2. Además de una respuesta elevada de proinsulina, péptido C, insulina y glucosa en sangre después de la ingestión de cafeína, lo que sugiere que el consumo agudo de cafeína daña el manejo de glucosa en sangre.

En la literatura existe controversia acerca de la relación entre el consumo de café con la alteración en el metabolismo de la glucosa y la menor sensibilidad a insulina. Pirastu et al. 2016, reportaron una variación genética PDSS2 en individuos que tienden a beber más café por día que aquellos que no lo tienen. Otros estudios demuestran que la expresión de este gen está inhibida en organismos con la habilidad de descomponer la cafeína. Por ello, las personas con esta variante podrían requerir menos café para el mismo efecto de la cafeína porque podría estar disponible en su sistema por un largo tiempo.

Por otra parte, la cafeína (1, 3,7-trimetilxantina) es un derivado de la metilxantina, un potente antagonista de los receptores de adenosina. Datos de modelos animales o *in vitro*, indican que las metilxantinas están relacionadas con la mediación de insulina en el metabolismo de la glucosa en adipocitos y tejido muscular, implicando un vínculo estrecho entre la cafeína y el control glucémico (Tsuda et al., 2007; Dray et al., 2015).

## CONCLUSIÓN

Los hallazgos de la presente investigación muestran la importancia y las implicaciones del estudio de la alimentación en población indígena con DMT2, ya que equivocadamente se podría inferir que tiene menos riesgo de descontrol de la enfermedad comparados con individuos que viven en zonas urbanas. El alto porcentaje de consumo de alimentos identificados en la población indígena estudiada no favorecen el tratamiento y control de la DMT2 ya que se demostraron niveles de glucosa por arriba de los valores para una diabetes controlada. Se identificó entre los alimentos más consumidos en el presente estudio al café, cuyos componentes están implicados en la alteración del metabolismo de la glucosa y en la reducción en la

sensibilidad a insulina, lo que sugiere su contribución en el aumento del descontrol de la diabetes, por lo que su ingesta debe moderarse en población vulnerable.

Apoyo Conacyt: 611073

## BIBLIOGRAFÍA

- Ceriello A. The possible role of postprandial hyperglycaemia in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetologia* 2003; 46 Suppl 1:M9-M16.
- Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 816-823.
- Doddigarla Z., Jamal A. (2015) Type 2 diabetes mellitus: Role of melatonin and oxidative stress. *Diabetes & Metabolic Syndrome. Clin Res Rev* 9: 127-131.
- Dray C, Daviaud D, Guigne C, Valet P, Castan-Laurell I, (2007). Caffeine reduces TNF alpha up-regulation in human adipose tissue primary culture. *J Physiol Biochem* 63:329-36.
- Federación Internacional de Diabetes. (2004). Alimentación y Diabetes. *Diabetes Voice*. Vol. 49.
- González V. C., Dávila C.C., Zamora M. M., Trejo V.B., González V.M. (2014). Risk factors associated to diabetes in Mexican population and phenotype of the individuals who will convert to diabetes. *Salud Pública Mex* 56: 317-322.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2014). Tratamiento de la DIABETES MELLITUS TIPO 2 en el primer nivel de Atención. 16/10/16, de IMSS Sitio web: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/718\\_GPC\\_Tratamiento\\_de\\_diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2\\_/718GER.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/718_GPC_Tratamiento_de_diabetes_mellitus_tipo_2_/718GER.pdf)
- Moisey, L. L., Kacker, S., Bickerton, A. C., Robinson, L. E., & Graham, T. E. (2008). Caffeinated coffee consumption impairs blood glucose homeostasis in response to high and low glycemic index meals in healthy men. *Am J Clin Nutr* 87(5), 1254-1261.
- Ouassila A., Saad S., Meriem K., Amira M., Imen M. (2014). The Investigation of the Oxidative Stress-Related Parameters in Type 2 Diabetes Mellitus. *Can J Diabetes* 39: 44-49.
- Pirastu N, Kooyman M, Robino A, van der Spek A, Navarini L, Amin N, Karssen LC, Van Duijn CM, Gasparini P. (2016). Non-additive genome-wide association scan reveals a new gene associated with habitual coffee consumption. *Sci Rep* 6:31590.
- Robinson, L. E., Savani, S., Battram, D. S., McLaren, D. H., Sathasivam, P., & Graham, T. E. (2004). Human Nutrition and Metabolism Caffeine Ingestion Before an Oral Glucose Tolerance Test Impairs Blood Glucose Management in Men with Type 2 Diabetes. *J Nutr* 134(10): 2528-2533.
- Shi, X., Xue, W., Liang, S., Zhao, J., & Zhang, X. (2016). Acute caffeine ingestion reduces insulin sensitivity in healthy subjects : a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Journal*, 1-8.
- Secretaría de salud. (2001). Programa de acción: Diabetes Mellitus. Recuperado de. [http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/diabetes\\_mellitus.pdf](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/diabetes_mellitus.pdf)
- Siddiqui S. (2014). Depression in type 2 diabetes mellitus—A brief review. *Diabetes Metab Syndr* 62-65.
- Tsuda S, Egawa T, Kitani K, Oshima R, Ma X, Hayashi T. (2015). Caffeine and contraction synergistically stimulate 5-AMP-activated protein kinase and insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscle. *Physiol Rep* 3(10), doi: 10.14814/phy2.12592

**“DETECCIÓN DE RIESGO DE ECV y DMT2 EN TRABAJADORES EN LA PRÓXIMA DÉCADA”**

Autores: MARÍA GUADALUPE LÓPEZ SANDOVAL<sup>1</sup>; MÓNICA BEATRIZ GONZÁLEZ GUTIÉRREZ<sup>2</sup>; CYNTHIA SATURNINO BONILLA<sup>3</sup>; CYNTHIA ARACELI LEÓN CAMERO<sup>4</sup>; MARÍA DE LOS ÁNGELES GODÍNEZ RODRÍGUEZ<sup>5</sup>; YANEL ROCÍO FUENTES GONZÁLEZ<sup>6</sup>

<sup>1-5</sup> Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM, Tlalnepantla Estado de México,

**RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar el nivel de riesgo que tienen los trabajadores de una industria alimenticia mayores de 40 años, de desarrollar Enfermedad Cardiovascular y Diabetes Mellitus tipo 2 en los próximos diez años **Metodología:** Estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo, en una población de 106 trabajadores administrativos. Previo consentimiento informado, se registró: peso, talla, circunferencia de cintura, presión arterial, valores de glucosa y colesterol en ayunas; se utilizó la Calculadora de Riesgo Cardiovascular de la OPS que estima la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular relevante, como infarto de miocardio, angina de pecho, accidente cerebrovascular, en diez años, y la de riesgo de diabetes a desarrollar en la próxima década. **Resultados:** El riesgo de desarrollar DM T2 fue del 26% moderado, 29% alto y 5% muy alto. El 99% de los trabajadores obtuvieron un riesgo bajo de desarrollar enfermedad cardiovascular y 1% riesgo moderado. **Discusión:** Con base al estudio realizado por M. López (2012), que aplicó el Test Findrisc, encontró que el 44.5% de la población se encuentra en riesgo alto de desarrollar Diabetes Mellitus T2; en nuestra investigación los resultados que se obtuvieron reflejan una cifra menor a la de López, con un 29% de riesgo alto de desarrollar DMT2. El riesgo cardiovascular moderado que presenta la población estudiada es del 1%.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 2, factores de riesgo, Enfermedad Cardiovascular, trabajadores.

**1. INTRODUCCIÓN**

Las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) o también conocidas como Enfermedades Crónico Degenerativas, son aquellas de larga duración, no transmisibles de persona a persona y por lo general son de lenta evolución. Además son consideradas como la principal causa de enfermedad y muerte prematura.<sup>1</sup>

Existen cuatro principales enfermedades de este tipo: Enfermedades Cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas (EPOC y asma por mencionar algunas) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2). Este tipo de padecimientos afecta a todos los grupos de edad y a todas las regiones, sin embargo la evidencia muestra que más de 16 millones de las muertes atribuibles a uno o más de estos padecimientos, se producen en personas menores de 70 años, es decir en adultos de edad productiva; cabe mencionar que el 82% de estas muertes prematuras, se presentan en pobladores de países de ingresos bajos y medios<sup>2</sup>.

---

**BIBLIOGRAFÍA.**

<sup>1</sup> Programa de Acción Específico: Prevención y control de la Obesidad y Riesgo Cardiovascular, Programa de Salud Sectorial 2013-2018, página 27, México: Secretaría de Salud, Disponible en:

[http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE\\_PrevencionControlObesidadRiesgoCardiovascular2013\\_2018.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlObesidadRiesgoCardiovascular2013_2018.pdf)

<sup>2</sup> Organización Mundial de la Salud, Enfermedades no Transmisibles [Internet]. Ginebra: OMS, 2015 [consultado el 25 de febrero 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>

Todas estas ECNT, crecen rápidamente y tienen en común ciertos factores de riesgo, entre ellos: el envejecimiento, una rápida urbanización no planificada y estilos de vida poco saludables como son la mala alimentación, que puede manifestarse con hipertensión, hiperglucemia, hiperlipidemia y obesidad, así como tabaquismo, sedentarismo y consumo excesivo de alcohol.<sup>3</sup> La modificación de los estilos de vida poco saludables, previenen y reducen considerablemente la probabilidad de desarrollar alguna ECNT, a corto o largo plazo.<sup>4</sup>

En este estudio nos enfocaremos a dos Enfermedades Crónicas No Transmisibles: Diabetes Mellitus tipo 2 y Enfermedades Cardiovasculares, debido al gran número de personas que actualmente padecen o están en riesgo de sufrir alguna o ambas enfermedades, y por la estrecha relación que ambos padecimientos guardan entre sí.

De acuerdo con datos epidemiológicos obtenidos en el 2015 por la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés), se estima que durante ese año hubo cerca de 415 millones de adultos entre 20 y 79 años diagnosticados con DM2, aproximadamente 193 millones sin diagnosticar y además 318 millones de personas con tolerancia a la glucosa alterada (pre diabetes). (Federation, 2015)

Datos provenientes de la misma fuente, señalan que en México durante el 2015, se presentaron más de 11 millones de pacientes con DM2, aproximadamente 3.884 millones de casos sin diagnosticarse y 76,298 muertes a causa de este padecimiento.

Por otro lado, en relación a las Enfermedades Cardiovasculares (ECV), de acuerdo con organizaciones nacionales e internacionales de salud como la OMS, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), IDF, la Secretaría de Salud en México, entre otras, afirman que las ECV y sus factores de riesgo, son la primera causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

Conforme a lo señalado por la OMS (2012), se calcula que en el 2008 se registró la muerte de 17.5 millones de personas en el mundo a causa de alguna ECV, de las cuales 7.4 millones corresponden a cardiopatía coronaria y 6.7 millones a Enfermedad Vascolar Cerebral (EVC)<sup>5</sup>. Al igual que la DM2, la mayor parte de las defunciones se generan en países de ingresos bajos y medios. La OPS estima que para el 2030, 23.6 millones de personas morirán a causa de alguno de los padecimientos que conforman la ECV.

Un cambio en los factores de riesgo modificables, reduce la morbilidad y mortalidad de DM2 y ECV. Como profesionales de Enfermería una de las funciones que se deben desarrollar para ayudar a disminuir este problema de salud es a través de la educación para la salud orientada a favorecer la conservación a la salud de todos los seres humanos.

## 2. TEORIA

---

<sup>3</sup> Ídem

<sup>4</sup> Organización Panamericana de la Salud, Enfermedades No Transmisibles [Internet]. Washington D.C.: OPS, 2017 [Consultado el 25 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=345&Itemid=40933&lang=es](http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=345&Itemid=40933&lang=es)

<sup>5</sup> Programa de Acción Específico: Prevención y control de la Obesidad y Riesgo Cardiovascular, Programa de Salud Sectorial 2013-2018, página 27, México: Secretaría de Salud, Disponible en: [http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE\\_PrevencionControlObesidadRiesgoCardiovascular2013\\_2018.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlObesidadRiesgoCardiovascular2013_2018.pdf)

La Diabetes Mellitus tipo 2, es un conjunto de enfermedades que se caracterizan por una insuficiente acción de la insulina endógena, lo que suele provocar hiperglucemia, alteraciones en los lípidos séricos y lesiones vasculares.<sup>6</sup> Y por consiguiente afecta a los diferentes órganos y tejidos

Las células metabolizan la glucosa para convertirla energía útil; por ello el organismo necesita recibir glucosa a través de los alimentos, absorberla durante la digestión para que circule a través del torrente sanguíneo y de este modo distribuirla por todo el cuerpo, introduciéndola finalmente en las células para que pueda ser utilizada. Sin embargo este último proceso, sólo ocurre bajo los efectos de la insulina por lo que ante una alteración de este proceso metabólico, se evita o dificulta la entrada de glucosa en la célula, aumentando sus niveles en la sangre.

Según la IDF (2015). Esta patología representa entre el 90%-95% de todos los casos de diabetes, generalmente se manifiesta después de los 40 años y la mayoría de los pacientes son obesos.

Los síntomas principales de la diabetes mellitus son poliuria, polifagia, polidipsia, y pérdida de peso sin razón aparente, sin embargo las personas con este padecimiento podrían pasar mucho tiempo sin saber de su enfermedad debido a que los síntomas podrían tardar años en aparecer o en reconocerse, tiempo durante el cual el organismo se va deteriorando debido al exceso de glucosa en sangre.<sup>7</sup>

Se establece el diagnóstico de diabetes si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: Glucemia de ayuno medida en plasma venoso  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/l). Ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas.

- Glucemia medida en plasma venoso  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/l) 2 horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (CTGO).
- Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/l). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida.
- Una HbA1c  $\geq 6.5\%$ , empleando una metodología estandarizada y trazable al estándar NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

La DM puede ocasionar complicaciones que incrementan sustancialmente los daños en otros órganos entre ellos están la Neuropatía diabética, complicaciones vasculares, encefalopatía, retinopatía, pie diabético y nefropatía diabética. La aparición de una o más de estas complicaciones reducen la calidad de vida de las personas e incrementa la mortalidad asociada con la enfermedad.

---

<sup>6</sup> Facultad de Medicina UNAM, Seminario El ejercicio actual de la medicina, Diabetes Mellitus [Internet]. México: 2008. [Consultado el 25 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2008/may\\_01\\_ponencia.html](http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2008/may_01_ponencia.html)

<sup>7</sup> International Diabetes Federation, ¿Qué es la Diabetes? [Internet]. Bruselas: IDF, 2015 [consultado el 25 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/es/que-es-la-diabetes>

## El 50% de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen complicaciones en el momento del diagnóstico

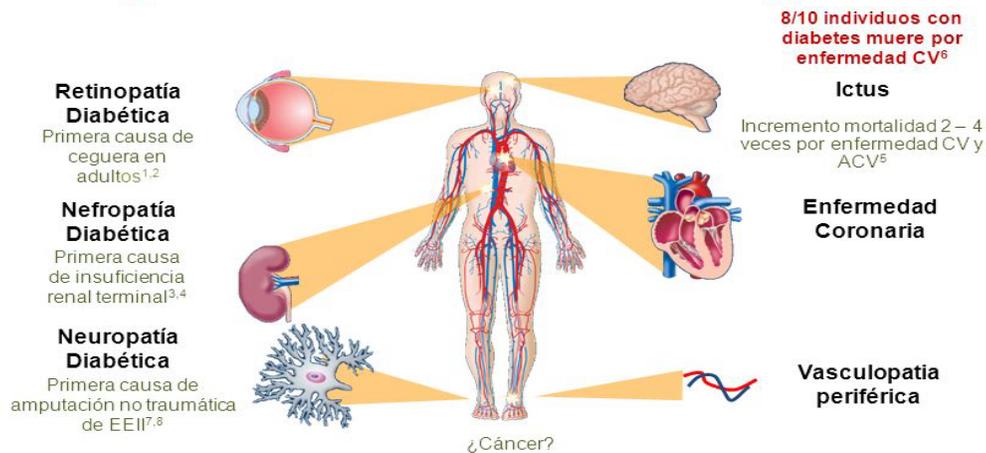


Figura 1. Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.

Fuente: Vive con diabetes, 2015.

Por otro lado, se define a las Enfermedades Cardiovasculares, como un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen<sup>8</sup>: Enfermedad coronaria, manifestada por IAM, angina de pecho, insuficiencia cardíaca y muerte súbita de origen coronario; ECV; arteriopatías periféricas, con afectación en arterias ilíacas y femorales, manifestada por clínica de claudicación intermitente o necrosis; trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

Los ataques al corazón y la Enfermedad Cerebrovascular, suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. La causa más frecuente es la formación de ateromas en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro. Estas formaciones suelen tener su causa en la presencia de una combinación de factores de riesgo, tales como el tabaquismo, las dietas malsanas y la obesidad, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la hiperlipidemia.<sup>9</sup>

La ECV, constituye una de las causas más importantes de discapacidad y muerte prematura en México, ocasiona un serio problema de salud pública en varios países y contribuye sustancialmente al aumento de los costos de la atención de salud.<sup>10</sup>

De acuerdo con el Programa de Acción Específico 2013-2018 publicado por la Secretaría de Salud (México) los factores de riesgo de ECV son presentados a continuación en el siguiente cuadro.

<sup>8</sup> Organización Mundial de la Salud, Enfermedades Cardiovasculares [Internet]. Ginebra: OMS, 2015 [consultado el 3 de marzo 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>

<sup>9</sup> Ídem

<sup>10</sup> Programa de Acción Específico: Prevención y control de la Obesidad y Riesgo Cardiovascular, Programa de Salud Sectorial 2013-2018, página 30, México: Secretaría de Salud, Disponible en: [http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE\\_PrevencionControlObesidadRiesgoCardiovascular2013\\_2018.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlObesidadRiesgoCardiovascular2013_2018.pdf)

|  |  |                        |
|--|--|------------------------|
| <b>Factores de riesgo mayores</b>        | Edad y sexo<br>Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular<br>Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (familiares 1er grado) | <b>No modificables</b> |
|  | Tabaquismo<br>Hipertensión arterial<br>Diabetes mellitus<br>Dislipidemias  |                        |
| <b>Factores de riesgo condicionantes</b> | Obesidad<br>Obesidad abdominal<br>Sedentarismo<br>Colesterol HDL < 40mg/dl<br>Triglicéridos > 150 mg/Dl  | <b>Modificables</b>    |

Cuadro 1. Clasificación de los factores de riesgo cardiovascular.

Fuente: Programa de Acción Específico, Prevención y control de la Obesidad y Riesgo Cardiovascular 2013-2018.

Los individuos con DM tipo 2, suelen presentar una prevalencia más elevada de los factores de riesgo tradicionales que les sitúan en la categoría de riesgo más elevada para la ECV y en especial para la cardiopatía isquémica, debido a que la primera enfermedad acelera la evolución de la enfermedad aterosclerótica, provocando que en los pacientes con DM2 la mortalidad por alguna ECV aumente del 75%-80%.<sup>11</sup>

El desarrollo de la ECV, desde el diagnóstico de la DM2, es relativamente rápido pues de acuerdo a la evidencia, a los 9 años de evolución, el 20% de los pacientes han desarrollado un evento cardiovascular y cerca del 20% de los individuos, habrá fallecido a los 11 años del diagnóstico.

Así mismo el sobrepeso y la obesidad, son dos de los factores que pueden ejercer efectos metabólicos desfavorables sobre la presión arterial y las concentraciones de colesterol y triglicérido, aumentando las probabilidades de causar diabetes

Determinar la probabilidad de cada persona de padecer Diabetes o alguna ECV en un plazo corto (a 10 años), nos permite a los profesionales de salud conocer el estado de salud de los pacientes y tomar decisiones en caso de encontrar un estado de salud alterado y en riesgo de desarrollar alguna ECNT y sus complicaciones.

En la actualidad existen métodos muy exactos y eficaces de detectar el riesgo de DM2 o ECV en que se encuentra cada individuo, entre ellos destacan: la prueba de Hemoglobina glicosilada (A1C) para el caso de DM2 y USG de arterias carótidas, USG intracoronario para detectar la presencia de aterosclerosis y por ende el riesgo de ECV; sin embargo, estos métodos suelen ser poco accesibles a la población por motivos económicos y de dificultad de transportación. Por esta razón, los investigadores de estas áreas, han reunido esfuerzos para encontrar maneras más prácticas, rápidas y objetivas de calcular el riesgo de alguna de estas ECNT, como es el caso del Test Findrisk para DM2 y la Calculadora de Riesgo Cardiovascular de la OPS, los cuales incluso pueden ser consultados y utilizados por la población a modo de autoevaluación.

<sup>11</sup> Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J, Monereo S, Moreno B, editores. "Obesidad y Riesgo Cardiovascular", 1ª edición. Madrid: Médica Panamericana; 2004.

El Test Findrisk (Finnish Diabetes Risk Score), debido a su efectividad se utiliza como base para el desarrollo de cuestionarios nacionales, adaptándolo a características locales de cada población.

La Calculadora de Riesgo Cardiovascular de la OPS, se basa en el formulario que la OMS propone para estimar el riesgo cardiovascular en muchos países de América Latina y el Caribe. Este puntaje de riesgo surge de una adaptación a algunas particularidades de la región, sobre la base del estudio de Framingham (uno de los estudios más prácticos y confiables para la detección de riesgo cardiovascular a 10 años.)

Finalmente pero no menos importante, la carga económica de una enfermedad crónica engloba los costos directos asociados al gasto en atención médica (incluyendo servicios médicos y medicamentos), y los costos indirectos de la enfermedad, es decir, aquéllos relacionados con el efecto que tienen la mortalidad prematura y la discapacidad en la capacidad de participación de una persona en el mercado laboral y su desempeño en el mismo. La carga económica incide en los resultados que tiene un país en términos de desarrollo económico y humano, y de la capacidad de su fuerza de trabajo, así como en las condiciones de equidad y pobreza.<sup>12</sup>

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo, realizado en una población de 106 trabajadores administrativos mayores de 40 años en una industria alimenticia, se excluyeron 8 participantes previamente diagnosticados con DMT2 para la detección de "Riesgo de desarrollar DMT2" y 2 sujetos diagnosticados con Hipertensión Arterial para el "Cálculo de Riesgo Cardiovascular".

Previo consentimiento informado, se registró: peso, talla, circunferencia de cintura, presión arterial, valores de glucosa y colesterol en ayunas; fueron aplicados los cuestionarios ¿Tiene Diabetes y no lo sabe? de la Secretaría de Salud y FANTASTIC conformado por nueve dominios que evalúan el estilo de vida y la relación que tiene con la salud.

Con base en las respuestas obtenidas de ambos cuestionarios, las variables: sexo, edad, peso, talla, circunferencia de cintura, actividad física semanal, consumo diario de frutas y verduras, tratamiento antihipertensivo, detección de valores de glucosa y colesterol elevados en ayunas, antecedentes heredofamiliares directos e indirectos de Diabetes Mellitus tipo 2, presión arterial sistólica en reposo, tabaquismo y diagnóstico de DMT2, fueron utilizadas para realizar la detección mediante la Calculadora de Riesgo Cardiovascular de la OPS que estima la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular relevante, como infarto de miocardio, angina de pecho, accidente cerebrovascular, y la calculadora de riesgo de diabetes, fundamentada en el Test Findrisk; ambas proporcionan una evaluación a 10 años.

La base de datos fue elaborada en el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 20.

### Resultados

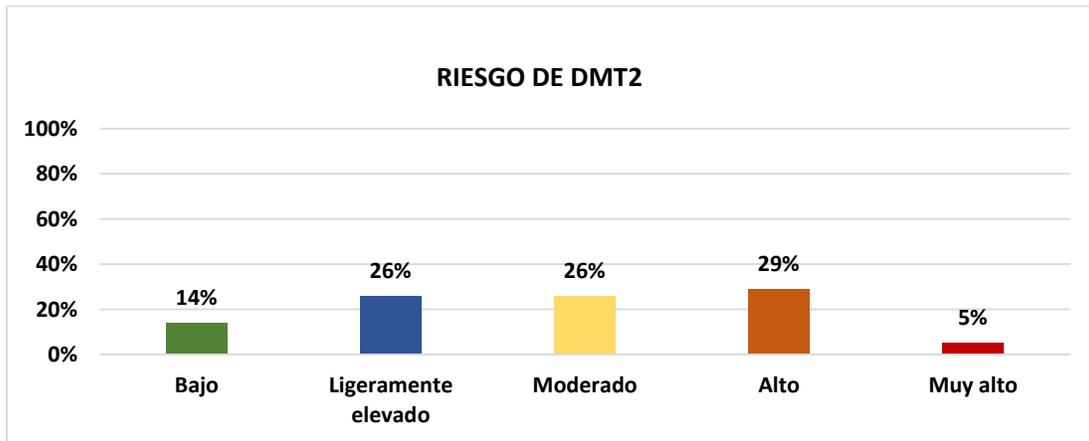
Como resultados relevantes se obtuvo que el riesgo de desarrollar DMT2 fue del 26% moderado, 29% alto y 5% muy alto; de acuerdo con la interpretación de resultados del Test Findrisk aquellas

---

<sup>12</sup> Barraza-Lloréns M, Guajardo-Barrón V, Picó J, García R, Hernández C, Mora F, Athié J, Crable E, Urtiz A (2015) Carga económica de la diabetes mellitus en México, 2013. México, D.F.: Funsalud. Disponible en: <http://funsalud.org.mx/portal/wp-content/uploads/2015/08/Carga-Economica-Diabetes-en-Mexico-2013.pdf>

personas que tengan un riesgo moderado equivale a que 1 de cada 6 desarrollará la enfermedad, para el riesgo alto 1 de cada 3 y en el caso de riesgo muy alto 1 de cada 2; en relación al Riesgo Cardiovascular se obtuvo que el 99% de los trabajadores se encuentran en riesgo bajo de desarrollar enfermedad cardiovascular y 1% riesgo moderado.

Gráfico 1.



Fuente: Encuestas aplicadas a trabajadores administrativos de una empresa alimenticia México, 2016

Grafico 2.

### RIESGO CARDIOVASCULAR



Fuente: Encuestas aplicadas a trabajadores administrativos de una empresa alimenticia México, 2016

#### 4. CONCLUSIONES

La asociación entre ambas enfermedades es muy estrecha, pues los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen cuatro veces más riesgo de desarrollar alguna ECV en comparación con quienes no la padecen y mueren principalmente por IAM, insuficiencia cardíaca y EVC. El estudio realizado por el Licenciado Santelices (2016) "hipertrigliceridemia como factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares" con relación a los resultados obtenidos vemos concordancia con respecto al riesgo cardiovascular que obtuvo, en su población encontró que el 84% tiene riesgo bajo, 15% riesgo moderado y el 1% riesgo alto; en contraste con los resultados

obtenidos observamos similitud en ellos 99% de los trabajadores se encuentran en riesgo bajo de desarrollar enfermedad cardiovascular y 1% riesgo moderado.

La Diabetes Mellitus tipo 2 y las Enfermedades Cardiovasculares, se encuentran entre las diez principales causas de mortalidad en el mundo y se han convertido en unos de los principales retos para los gobiernos, las autoridades sanitarias y para los profesionales del área de la salud a nivel mundial, debido a que el aumento de estas patologías es cada vez mayor, y anualmente generan un importante impacto económico en las naciones, principalmente en la atención de las complicaciones de la DMT2 y en la pérdida de ingresos por muerte prematura.

Sin embargo, estas enfermedades son altamente prevenibles y hoy más que nunca debemos hacer frente a esta problemática poniendo especial atención en la conservación a la salud, la cual mediante la educación para la salud debe promover tanto en la población trabajadora como en la población en general, la modificación de estilos de vida poco saludables como: consumo excesivo alimentos altos en grasas y bajos en fibra, tabaquismo y sedentarismo que además están directamente relacionados al aumento de la circunferencia de cintura, sobrepeso y obesidad que son factores que aumentan el riesgo de desarrollar alguna ECNT y sus efectos cascada. Además cabe recordar que, la pérdida de peso favorecida por el cambio a una alimentación saludable y la actividad física, permiten la reducción de niveles de glucosa, colesterol de baja densidad (LDL), triglicéridos y en consecuencia a estos dos últimos, la disminución de la presión arterial a valores óptimos.

Los resultados que pueden obtenerse incluso iniciando con pequeñas modificaciones en los estilos de vida poco saludables, logran mostrar efectos significativos en el riesgo de estas enfermedades.

## EVALUACIÓN DEL EFECTO GENOTÓXICO, CITOTÓXICO Y POTENCIAL TERATÓGENO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *JATROPHA DIOICA* EN MODELO MURINO.

Sánchez Rivera Saulo Oswaldo<sup>1</sup>, Morales Velazquez Gabriela<sup>1</sup>, Zamora Perez Ana Lourdes<sup>1</sup>, Lazalde Ramos Blanca Patricia<sup>2</sup>, Gómez Meda Belinda Claudia<sup>4</sup>, Zúñiga González Guillermo<sup>3</sup>, Ortiz García Guillermo Ramon<sup>1</sup>, Ortiz García Yveth Marlene<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigación en Odontología, CUCS, U de G; <sup>2</sup>Doctorado en Farmacología Médica y Molecular, Unidad Académica de Medicina Humana, UAZ; <sup>3</sup>Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS; <sup>4</sup>Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, CUCS, U de G.

### RESUMEN

Las plantas han sido empleadas con propósitos curativos y contienen principios activos responsables de las propiedades terapéuticas y también de intoxicaciones, una de estas es *Jatropha dioica*, conocida con diversas propiedades farmacológicas. La evaluación del riesgo del uso de plantas naturales conlleva a la realización de ensayos toxicológicos incluyendo los de genotoxicidad, dentro de los cuales se encuentra el ensayo de micronúcleos (MN) en sangre periférica, el cual permite evaluar la genotoxicidad, citotoxicidad y potencial teratogénico de un compuesto de manera fácil y con resultados contundentes. **Objetivo:** Evaluar el efecto genotóxico, citotóxico y potencial teratogénico del extracto acuoso de *J. dioica* en modelo murino. **Material y métodos:** Se formaron 5 grupos; grupo 1 (control positivo); grupo 2 (control negativo); grupo 3 (*J. dioica* 60mg/kg); grupo 4 (*J. dioica* 100mg/kg) y grupo 5 (*J. dioica* 300mg/kg) donde se incluyeron 5 ratas Wistar hembras y 6 de sus neonatos por rata, se administró la dosis correspondiente al grupo de estudio y se tomó muestra de sangre periférica en la rata y sus neonatos. **Resultados:** El extracto acuoso de *J. dioica* en neonatos no presenta disminución del número de EPC en las dosis de 60 y 100mg/kg; sin embargo a la dosis de 300mg/kg presenta disminución significativa en el número de EPC, lo cual muestra que al aumentar la dosis puede incrementar el efecto citotóxico del extracto acuoso de *J. dioica*; por lo contrario, no se observó diferencia significativa en el número de EPCMN y EMN en sangre periférica tanto de rata como sus neonatos, por lo muestra que el extracto acuoso de *J. dioica* no presenta efecto genotóxico por medio del ensayo de micronúcleos en sangre periférica de modelo murino. **Conclusión:** El extracto acuoso de *J. dioica* a dosis de 300mg/kg presenta efecto citotóxico en los neonatos; sin embargo no presenta efecto genotóxico, ni citotóxico en ratas, evaluado por medio del ensayo de micronúcleos en sangre periférica de rata y sus neonatos.

### 1.- INTRODUCCION

Las plantas se han clasificado por sus características y propiedades curativas; se considera que una planta medicinal es toda aquella que contiene metabolitos secundarios que al ser administrados en dosis suficientes y adecuadas pueden producir efectos curativos; estos si no son administrados adecuadamente pueden producir efectos tóxicos. Actualmente se ha incrementado el uso de las plantas medicinales para el tratamiento de diversos padecimientos, una de las plantas se encuentra *Jatropha dioica*, reconocida por sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobiales Silva-Belmares 2014, siendo una fuente rica de diversos fitoquímicos de interés Silva-Mares 2013, los cuales podrían ser los responsables de las propiedades terapéuticas; así mismo, los responsables de efectos tóxicos, debido a las dosis inadecuadas empleadas. Existen pruebas para la determinación de posibles efectos genotóxicos, citotóxicos y potencial teratogénico para el hombre Wall 1993; Linde 2001; Vickers 2001, como lo es el ensayo de micronúcleos (MN), esta técnica es un indicador de la genotoxicidad, citotoxicidad y potencial teratogénico tanto *in vivo* como *in vitro* de manera fácil, sencilla, rápida y con resultados contundentes Gómez-Meda 2004; Zamora-Perez 2011.

### 2.- TEORIA:

#### ▪ Medicina tradicional

La medicina tradicional se ha definido por la OMS como la suma completa de conocimientos, técnicas y prácticas fundamentadas en teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas utilizadas para mantener la salud, prevenir, diagnosticar, mejorar y tratar trastornos físicos y mentales OMS 2008; donde la población dependen principalmente de productos naturales o de

preparaciones herbolarias para satisfacer sus necesidades de salud <sup>Bannerman 1983</sup>, cuyos ingredientes activos son metabolitos secundarios de partes de plantas o materias vegetales <sup>Dixon 2001</sup>, incluso se han obtenido nuevos fármacos de plantas <sup>Pabon 2003</sup>.

### ***Jatropha dioica* sessé ex cerv**

*J. dioica* es conocida por sus nombres comunes como sangre de drago, sangregado, sangre de drago, aludiendo al abundante exudado que generalmente pinta de color rojo oscuro al contacto con el aire <sup>Manzanero-Medina 2009; Rzedowski 1976</sup>. *J. dioica* generalmente son arbustos de 0.5–5 m de altura.. Es una planta que tiene raíz de gran grosor, la cual llega a medir hasta cinco metros alrededor de la planta; motivo por el cual se ha considerado como uso en la medicina tradicional por poseer propiedades curativas <sup>SAGARPA 2007</sup>.

#### ▣ **Usos endémicos**

En la Medicina Tradicional Mexicana se ha utilizado *J. dioica* para evitar la caída de cabello, caspa y orzuela, realizando la cocción de tallos o se machaca la planta entera o la raíz y aplicándola como tónico capilar; es utilizada para el tratamiento de varices y golpes en forma de infusión y se aplica en lienzos sobre la zona afectada <sup>SAGARPA 2007</sup>; el fruto de *J. dioica* se utiliza para el tratamiento de ojos irritados colocando una gota del jugo de la fruta; en los dientes cariados se ponen dos gotas del látex de los tallos para aliviar el dolor y para el sangrado gingival y movilidad dental se mastican las raíces, tallos o ambos <sup>Argueta 1994</sup>.

#### ▣ **Estudios preclínicos**

Los estudios preclínicos son pruebas que se llevan a cabo en un contexto científicamente controlado con utilización de cultivos celulares y animales como modelos <sup>De Miguel 2012</sup>, con la finalidad de predecir si el candidato a fármaco puede entrañar posibles riesgos para la salud o efectos secundarios tóxicos. En los estudios toxicológicos se aborda el potencial de que el fármaco o sus metabolitos destruyan o lesionen células y órganos, causen cáncer u ocasionen problemas relacionados con la reproducción <sup>Torrico 2003</sup>. El estudio científico de las plantas medicinales pretende reducir los riesgos de su utilización incontrolada, así como también estandarizar su dosis.

#### ▣ **Pruebas de genotoxicidad**

Las pruebas de genotoxicidad son ensayos que evidencian las alteraciones causadas al material genético, de manera directa o indirecta, por agentes ambientales, tanto en células somáticas como germinales <sup>Hoffman 1996</sup>, las cuales son de gran importancia debido a que ciertos compuestos tienen la capacidad de alterar el material genético en los organismos <sup>Plewa 1982</sup>, además pueden tener efectos teratógenos <sup>Plewa 1982, Vennit 1989</sup>. Una de las pruebas para la detección de agentes que dañan el material genético es el ensayo de micronúcleos (MN) <sup>Preston 2005; Zúñiga-González 2001a</sup>.

#### ▣ **Prueba de micronúcleos**

Los MN son fragmentos de cromosoma o cromosomas completos que de manera espontánea o por causa de agentes clastogénicos o aneuploidogénicos, son excluidos del núcleo en mitosis, pudiéndose diferenciar unos de otros por el tamaño de los MN y presencia de centrómero <sup>Schmid 1975</sup>. La condición esencial para la realización del ensayo de MN es que el tejido se divida, de esta manera es posible aplicarlo en médula ósea, eritrocitos de sangre periférica <sup>Schmid 1975</sup>, entre otros; en cuanto a animales de laboratorio, los más comunes son rata <sup>Trzos 1978</sup>, ratón <sup>Heddle 1978, Hayashi 1983</sup> y hámster <sup>Heddle 1983</sup>. Por lo tanto, utilizar organismos bioindicadores, que de manera natural puedan dar información, es una alternativa muy económica y de gran provecho para la salud humana.

#### ▣ **Eritrocitos y sistema retículo endotelial**

Los eritrocitos constituyen los elementos de la sangre periférica de los organismos, el cual tiene una longevidad limitada en la circulación, de 120±20 días <sup>Schalm and Schalm 1964, Hillman and Finch 1987, Hillman 1990, McDonald 1998</sup>. Para determinar citotoxicidad de ciertos compuestos se utiliza como parámetro la cantidad de eritrocitos policromáticos (EPC) presentes en la circulación sanguínea, la cual suele alterarse y disminuir si el individuo recibe compuestos citotóxicos, lo que indica mielodepresión. Es importante tomar en cuenta que debido a que los EPC no pierden los ribosomas por aproximadamente 24 horas después de la enucleación, estos se tiñen de color rojo o naranja con el colorante naranja de acridina, debido a su gran contenido de ARN <sup>Hayashi 1983, Hayashi 1990, Schreinemachers and Everson 1991</sup>, lo que facilita su identificación, ya que estos eritrocitos después de 24 horas se transforman en eritrocitos normocromáticos (ENC), por lo que una manera de utilizar la prueba de MN es mediante el conteo de eritrocitos policromáticos micronucleados (EPCMN) ya que estos reflejan el daño producido 24 horas antes por un compuesto <sup>Schmid 1975, Zúñiga-González 2001a</sup>. En la formación del eritrocito, después de que el eritroblasto expulsa su núcleo para convertirse en

eritrocito (en mamíferos, aproximadamente cinco horas después de completar la última mitosis), por razones no conocidas los MN permanecen en el citoplasma de los eritrocitos jóvenes y es entonces cuando es posible visualizarlos <sup>Schmid 1975, Heddle 1983</sup>.

▫ **Potencial teratógeno**

Actualmente se han introducido nuevos químicos o productos farmacéuticos, los cuales pueden tener el potencial de inducir defectos al nacimiento <sup>Shepard 2001</sup>. Existen compuestos genotóxicos que están considerados como potencialmente teratogénicos y varios mecanismos de teratogénesis involucran la formación de MN <sup>Ferguson 1997; Shepard 2001</sup>, por este motivo, los MN han sido utilizados para estudios de teratogenicidad <sup>Hayashi 2000</sup>; siendo una herramienta útil para la observación de MN en recién nacidos para identificar compuestos con potencial teratógeno, sin la necesidad de observar malformaciones, debido a que cualquier compuesto administrado a la madre gestante, que atraviese la barrera placentaria e induzca el incremento en el número de MN en el feto, será considerado un teratógeno potencial <sup>Gómez-Meda 2004</sup>.

**3.- PARTE EXPERIMENTAL:**

El grupo estará conformado con 25 ratas hembras Wistar de 3 meses de edad, gestantes y 6 de sus neonatos por rata: a fin de determinar el efecto genotóxico, citotóxico y potencial teratógeno del extracto acuoso de *J. dioica*; se le administrará vía oral a la rata Wistar preñada durante la fase final de la gestación. Para confirmar la gestación, a cada hembra se le realizará diariamente un lavado vaginal a fin de detectar al microscopio la presencia de espermatozoides, lo cual marcará el inicio (día cero) de la gestación, posteriormente se calendarizará el período de cada rata a fin de programar la administración de las dosis diariamente durante los últimos días de gestación (día 16 al día 21) <sup>Gómez-Meda 2004</sup>, se tomaran muestras a partir del día 16 de gestación en las ratas y en los neonatos a partir del nacimiento una muestra.

**Tabla 1.** Grupos experimentales y dosis para determinar la genotoxicidad, citotoxicidad y el potencial teratógeno de *J. dioica* en ratas gestantes y sus neonatos.

| Grupo | Tratamiento                         | n | Dosis                        | Vía de administración | Tiempo de administración |
|-------|-------------------------------------|---|------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| 1     | Agua (testigo negativo)             | 5 | 0.1 mL por cada 10 g de peso | Oral                  | Cada 24h durante 5 días. |
| 2     | CF (testigo positivo)               | 5 | 60 mg/kg                     | Oral                  | 2 dosis                  |
| 3     | Extracto acuoso de <i>J. dioica</i> | 5 | 60 mg/Kg                     | Oral                  | Cada 24h durante 5 días  |
| 4     | Extracto acuoso de <i>J. dioica</i> | 5 | 100 mg/Kg                    | Oral                  | Cada 24h durante 5 días  |
| 5     | Extracto acuoso de <i>J. dioica</i> | 5 | 300 mg/Kg                    | Oral                  | Cada 24h durante 5 días  |

\*CF: ciclofosfamida; n: tamaño de la muestra.

**Administración de dosis.** Se efectuó la administración de los compuestos (testigos o experimentales), en los grupos experimentales como el control negativo, se administró una dosis diaria al grupo correspondiente por 5 días, por vía oral con cánula orogástrica en la etapa final de gestación (día 16 al 21 de gestación), mientras que en el testigo positivo la dosis de CF se administró en dos dosis en la etapa final de gestación (día 20 al 21) <sup>Hayashi 1990</sup>.

**Obtención de muestras.** A la rata adulta gestante se le tomó un frotis de sangre periférica, previa a la primera administración de la dosis correspondiente (muestra basal) y diariamente antes de cada aplicación hasta el día del parto. Al momento del nacimiento, se seleccionaron las crías a muestrear y a cada una se le tomó una muestra de sangre para realizar frotis por duplicado. En ambos casos, las muestras de sangre se obtuvieron mediante el corte de la punta de la cola.

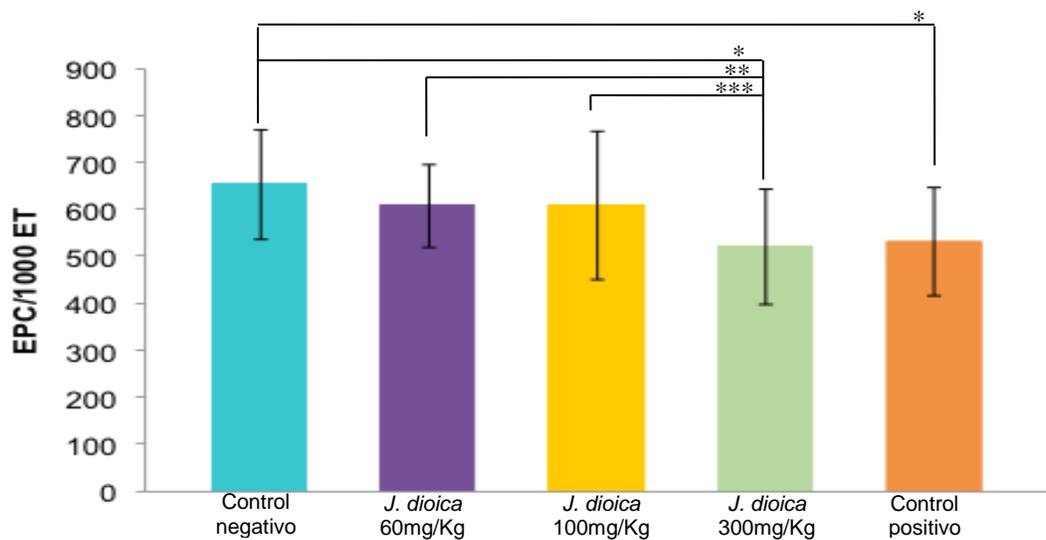
**Preparación de muestras.** Los frotis se dejaron secar a temperatura ambiente y se fijaron en etanol absoluto por 10 min y se tiñeron con naranja de acridina <sup>Zúñiga\_González 2003b</sup>, para su posterior análisis bajo el objetivo de inmersión (100x) del microscopio de fluorescencia

**Análisis de muestras.** Todas las laminillas se codificaron previamente al análisis al microscopio. En el caso de los neonatos de rata se contó el número de EMN en 10,000 eritrocitos totales (ET)

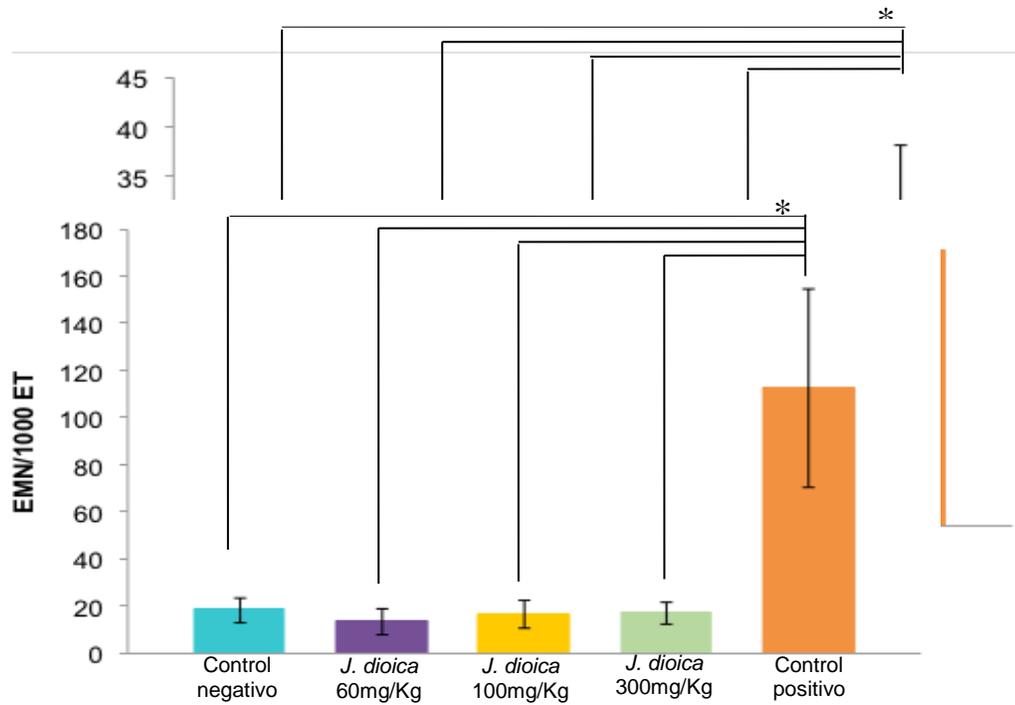
para determinar daño acumulado, los EPCMN en 1,000 EPC para valorar el efecto del compuesto probado en las últimas 24 a 48 horas, y como control del sistema, para determinar si el compuesto se vuelve citotóxico, se determinó la proporción de EPC en 1,000 ET, en todas las muestras, mientras que en el caso de las ratas adultas se contaron el número de EPCMN en 3,000 EPC y se determinó la proporción de EPC en 1,000 ET <sup>Gómez, Meda 2008</sup>.

**4.- RESULTADOS:**

En relación a los resultados obtenidos de la proporción de EPC en 1,000 ET de sangre periférica de neonatos de rata del grupo testigo negativo y los grupos que recibieron las dosis de 60 y 100 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* no presentaron decremento significativo en esta proporción; por el contrario, el grupo que recibió la dosis de 300mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* presentó un decremento significativo con respecto al grupo control negativo ( $p=0.001$ ), al grupo de dosis 60 y 100 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* ( $p=0.05$  y  $p=0.04$ ) respectivamente; así mismo el grupo control positivo mostró una disminución significativa en esta proporción con respecto al grupo control negativo ( $p=0.001$ ) (Grafica 1). En relación a la proporción de EPCMN en 1,000 EPC de sangre periférica de neonatos de rata el grupo control negativo y los grupos que recibieron las dosis de 60, 100 y 300 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* no presentaron incremento significativo en esta proporción; en contraste, el grupo control positivo presentó incremento significativo con respecto al grupo control negativo ( $p=0.001$ ) y los grupos de dosis 60, 100 y 300 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* ( $p=0.001$ ,  $p=0.001$  y  $p=0.001$ ) respectivamente (Grafica 2). Para la proporción de EMN en 10,000 ET de sangre periférica de neonatos el grupo control negativo y los grupos que recibieron las dosis de 60, 100 y 300 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* no presentaron incremento significativo en esta proporción y como era de esperarse en el grupo control positivo presentó incremento significativo en esta proporción con respecto al grupo control negativo ( $p=0.001$ ) y los grupos que recibieron las dosis 60, 100 y 300 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* ( $p=0.001$ ,  $p=0.001$  y  $p=0.001$ ) respectivamente (Grafica 3).

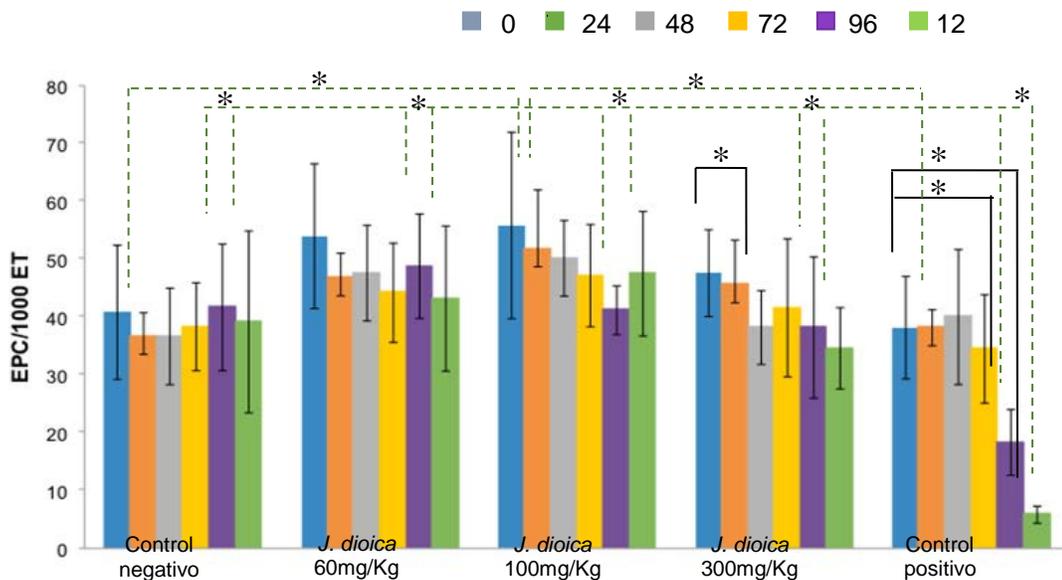


**Gráfica 1. Comparación inter grupo del número de EPC/1000 ET en eritrocitos de sangre periférica de neonatos de rata en cada grupo de estudio.** EPC: eritrocito policromático; ET: eritrocitos totales; \*  $p=0.001$ ; \*\* $p=0.05$ ; \*\*\* $p=0.04$ .



Gráfica 2. Comparación inter grupo del número de EPCMN/1000 EPC en eritrocitos de sangre periférica de neonatos de rata en cada grupo de estudio. EPCMN: eritrocito policromático micronucleado EPC: eritrocito policromático; \* p=0.001.

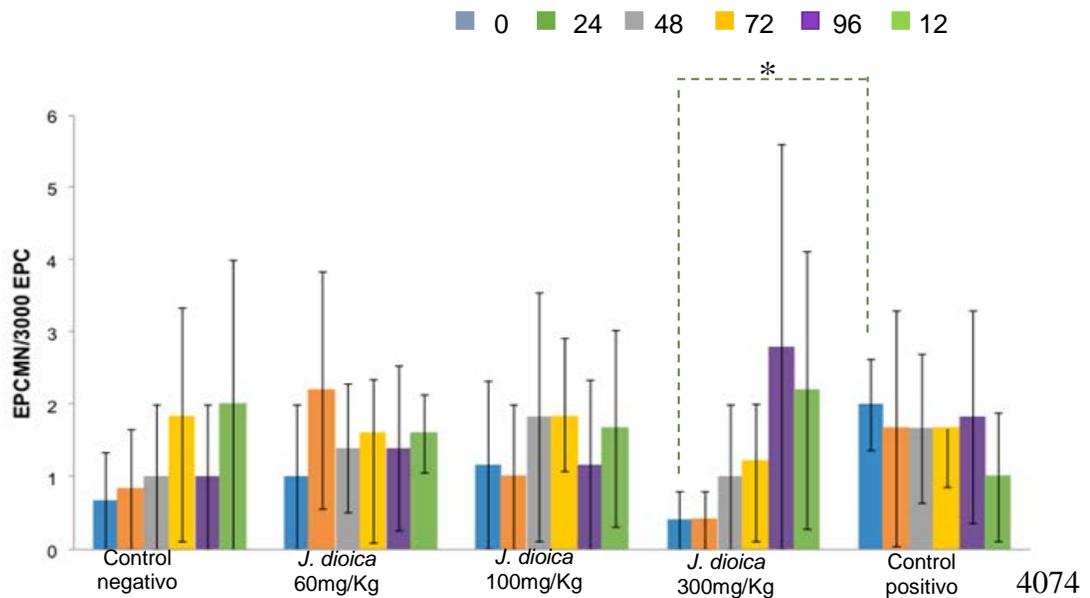
Gráfica 3. Comparación inter grupo del número de EMN/1000 ET en eritrocitos de sangre periférica de neonatos de rata en cada grupo de estudio EMN: eritrocito micronucleado; ET: eritrocitos totales; \* p=0.001.



Al hacer la comparación intragrupo la proporción de EPC en 1,000 ET de sangre periférica de rata, el grupo que recibió la dosis 300 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* esta proporción disminuyó

significativamente a las 48h ( $p=0.05$ ) en relación al número basal (0h); de la misma manera el grupo control positivo mostro decremento significativo en esta proporción a las 96h ( $p=0.007$ ) y 120h ( $p=0.005$ ) con respecto al valor basal (0h); en la comparación intergrupo en la proporción de EPC en 1,000 ET de sangre periférica de rata se observó incremento significativo en el grupo que recibió la dosis de 300 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* a las 24h de exposición ( $p=0.005$ ) con respecto al grupo control negativo; como era de esperarse en el grupo control positivo se observó decremento significativo en la proporción de EPC a las 24 h de exposición ( $p=0.013$ ) con respecto al grupo que recibió la dosis de 100 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica*; de la misma manera en el grupo control positivo se observó decremento significativo a las 96h con respecto al grupo control negativo ( $p=0.001$ ) y con los grupos que recibieron las dosis de 60, 100 y 300 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* ( $p=0.001$ ;  $p=0.002$  y  $p=0.011$ ) respectivamente; de la misma manera en el grupo control positivo se observó decremento significativo en esta proporción a las 120h con respecto al grupo control negativo ( $p=0.001$ ) y con los grupos que recibieron las dosis de 60, 100 y 300 mg/Kg del extracto acuoso de *J. dioica* ( $p=0.001$ ;  $p=0.001$  y  $p=0.002$ ) respectivamente (Grafica 4 y 5).

**Gráfica 4. Comparación intergrupo e intragrupo del número de EPC/1000 ET en eritrocitos de sangre periférica de rata en cada grupo de estudio** EPC: eritrocito policromático; ET: Eritrocitos totales; \* significativo ----- comparación intergrupo; — comparación intragrupo.



**Gráfica 5. Comparación intergrupo e intragrupo del número de EPCMN/3000 EPC en eritrocitos de sangre periférica de rata en cada grupo de estudio** EPCMN: eritrocito policromático micronucleado; EPC: eritrocitos policromáticos;  
\* significativo ---- comparación intergrupo; — comparación intragrupo.

## 5.- CONCLUSIÓN

El extracto acuoso de *J. dioica* presenta efecto citotóxico en neonatos en ciertas dosis, sin embargo no presenta efecto genotóxico ni citotóxico en ratas, por medio del ensayo de micronúcleos.

## 6.- BIBLIOGRAFÍA

- ▣ **Alanis-Garza**, B.A., Gonzalez-Gonzalez, G.M., Salazar-Aranda, R., Waksman de Torres, N., Rivas-Galindo, V.M. (2007). Screening of antifungal activity of plants from the northeast of Mexico. *J Ethnopharmacol.* 114(3): p. 468-471.
- ▣ **Argueta** A, Vázquez MCG. Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Instituto Nacional Indigenista. 1994.
- ▣ **Bannerman**, R.H.O., Burton, J., Ch'en, W.-C., & World Health Organization. (1983). Traditional medicine and health care coverage: A reader for health administrators and practitioners. Geneva: World Health Organization; Albany, N.Y.: WHO Publications Centre USA, distributor. 342 p., 16 p. of plates.
- ▣ **De Miguel**, M., Gracia, C., Martín, L., Escribano, M. (2012). Guía de desarrollos preclínicos. Fundación para el Desarrollo de la Investigación en Genómica y Proteómica (Genoma España).
- ▣ **Dixon**, R.A. (2001). Natural products and plant disease resistance. *Nature.* 411(6839): p. 843-7.
- ▣ **Ferguson**, L.R., Ford J.H. (1997). Overlap between mutagens and teratogens. *Mutat Res.* p. 396.
- ▣ **Gómez-Meda**, B.C., Zúñiga-González, G.M., Zamora-Perez, A., Ramos-Ibarra, M.A., Batista-González, C.M., Torres-Mendoza, B.M. (2004). Folate Supplementation of Cyclophosphamide-Treated Mothers Diminishes Micronucleated Erythrocytes in Peripheral Blood of Newborn Rats. *Environ Mol Mutagen.* 44:174–178.
- ▣ **Gómez-Meda**, B.C., Zamora-Perez, A.L., Ramos-Ibarra, M.L., Batista-González, C.M., Zúñiga-González, G.M. (2008). Micronucleated erythrocytes in peripheral blood of newborn rabbits after exposure to cyclophosphamide during pregnancy. *Scand J Lab Anim Sci;* 35(3): 151-158.
- ▣ **Hayashi**, M., Morita, T., Ishidate, M. (1983). An application of acridine orange fluorescent staining to the micronucleus test. *Mutat Res;* 120:241-247.
- ▣ **Hayashi**, M., Morita, T., Kodama, Y., Sofuni, T., Ishidate, M. (1990). The micronuclei assay with mouse peripheral blood reticulocytes using acridine orange-coated slides. *Mutat Res.* 245:245-249.
- ▣ **Hayashi**, M., MacGregor, J.T., Gatehouse, D.G., Adler, I.D., Blakey, D.H., Dertinger, S.D., Krishna, G., Morita, T., Russo, A., Sutou, S. (2000). In vivo rodent erythrocyte micronucleus assay. II. Some aspects of protocol design including repeated treatments, integration with toxicity testing, and automated scoring. *Environ Mol Mutagen.* 35:234-252.
- ▣ **Heddle**, J.A., Lue, C.B., Saunder, F., Benz, D. (1978). Sensitivity to five mutagens in Fanconi's anemia as measured by the micronucleus method. *Cancer Res.* 38:2983-2988.
- ▣ **Heddle**, J.A., Hite, M., Kirthart, B.K., Mavournin, J.T., MacGregor, G., Newell, W., Salamaone, M.F. (1983). The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res.* 123:61-118.
- ▣ **Hillman**, R.S., Finch, C.A. (1987). El eritrocito. 5a ed. Manual Moderno. México. p.18-23.
- ▣ **Hillman**, R.S., Finch, C.A., Boggs, D.R., Winkelstein, A., Harper, L.A. (1990). Manual de Hematología. 1ª ed. 8ª reimp. Manual Moderno, México.
- ▣ **Hoffman**, G.R. (1996). Genetic Toxicology. Cassaret and Doull's: The basic science of poisons. Chapter 9, 15 edition. p. 269-300.
- ▣ **Linde**, K., Riet, G., Hondras, M., Vickers, A., Saller, R., Melchart, D. (2001). Systematic reviews of complementary therapies an annotated bibliography. Part 2: Herbal medicine *BMC Complement Altern Med.* 1:5.
- ▣ **Manzanero-Medina**, G.I., Flores-Martínez, A., Sandoval-Zapotitla, E., Bye-Boettler, R. (2009). Etnobotánica de siete raíces medicinales en el mercado de Sonora de la ciudad de México. *Polibotánica* (27), 191-228.

- **Martínez-García, N.** (2013). Evaluación del efecto quimioprotector de la decocción de la raíz de *Jatropha dioica* en ratones albinos suizos cepa ICR mediante Ensayo cometa in vivo. ICOSA-BD-UAEH.
- **McDonald, G.A., Paul, J., Cruickshank, B.** (1998). Atlas de Hematología. 5ª ed. Panamericana. España. p. 8- 18.
- **OMS.** (2008). *Medicina tradicional.* [online] Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/es/index.html>. [Accessed 14 Jun. 2016].
- **Paboñ, A., Blair, S., Carmona, J., Zuleta, M. and Saez, J.** (2003). Evaluation of the mutagenicity of antimalarial products isolated from *Solanum nudum* (Solanaceae). *Ingenta connect, (Pharmaziet)*, 58(4): p. 263-7.
- **Plewa, M.J., Gentile, J.M.** (1982). The activation of Chemicals into Mutagens by Green Plants. In Hollander AFJ de Serres (Eds): *Chemical Mutagens, Principles and Methods for their Detection.* New York: Plenum Press. 2: 401-420.
- **Preston, R.J., Hoffmann, G.R.** (2005). Toxicología genética. En: Casarett y Doull fundamentos de toxicología. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. España. p. 137-152
- **Rzedowski, J., De Rzedowski, G.C.** (1979). The phanerogam flora of the Valle de Mexico. Volume I: Compañía Editoria Continental, SA.
- **Schmid, W.** (1975). The micronucleus tests. *Mutat Res.* p. 31:9-15.
- **Schalm, O.W., Schalm, D.V.M.** (1964). Hematología Veterinaria. UTEHA. México. p. 216-234.
- **Schreinemachers, D.M., Everson, R.B.** (1991). Effect of residual splenic function and folate levels on the frequency of micronucleated red blood cells in splenectomized humans. *Mutat Res.* p. 263:63-67.
- **SECRETARIA DE AGRICULTURA Y GANADERIA, DESARROLLO RURAL, PESCA Y ALIMENTACION (SAGARPA)**
- **Shepard, T.H.** (2001). Catalog of teratogenic agents. Tenth edition. The John Hopkins University Press. Baltimore and London. p. 140-141, 931.
- **Silva-Belmares, Y., Rivas-Morales, C., Viveros-Valdez, E., de la Cruz-Galicia, M.G., Carranza-Rosales, P.** (2014). Antimicrobial and Cytotoxic Activities from *Jatropha dioica* Roots. *Pakistan Journal of Biological Sciences.* p. 17(5).
- **Silva-Mares, D., Torres-Lopez, E., Rivas-Estilla, A.M., Cordero-Perez, P., Waksman-Minsky, N., Rivas-Galindo, V.M.** (2013). Plants from northeast Mexico with anti-HSV activity. *Nat Prod Commun.* p. 8(3), 297-298.
- **Steinmann, V.W.** (2002). Diversidad y endemismo de la familia Euphorbiaceae en México. *Acta Botanica Mexicana.* p. (61), 61-93.
- **Torrico, F., Gabay, J., Suarez, A., Compagnone, R.S.** (2003). Estudio toxicologico de *Cnidocolus chayamansa*. MC Vaugh Revista Facultad de Farmacia. Vol 66. No.2.
- **Trzos, R.J., Petzold, G.L., Brunden, M.N., Swenberg, J.A.** (1978). The evolution of sixteen carcinogens in the rat using the micronucleus test. *Mutat Res.* p. 58:79-86.
- **Venitt, S.** (1989). Short-term assays using bacteria. In Montesano, R. (Eds): *Long-term and Short-term Assays for Carcinogens A Critical Appraisal.* IARC Scientific Publications. International Agency for Research on Cancer. Lyon. p. 83: 143-161.
- **Vickers, A.** (2001). Message to complementary and alternative medicine: evidence is a better friend than power. *BMC Complement Altern Med.* p. 1:1.
- **Wall, M., Wani, M.** (1993). Antimutagenic agents from natural products of terrestrial and marine origin. En: *Antimutagenesis and anticarcinogenesis mechanisms, III* Edited by G Bronzetti et al, Plenum press, New York. p. 87-97.
- **Zamora-Perez AL, Lazalde-Ramos BP, Sosa-Macías MG, Gómez-Meda BC, Torres-Bugarín O, Zúñiga-González GM.** Methylphenidate lacks genotoxic effects in mouse peripheral blood erythrocytes. *Drug Chem Toxicol.* 2011; Jul 34(3): 294-299.
- **Zúñiga-González, G., Torres-Bugarín, O., Ramos-Ibarra, M.L., Zamora-Perez, A., Gómez-Meda, B.C., Ventura-Aguilar, A.J., Ramos-Mora, A., Ortiz, G.G., Álvarez-Moya, C., González-Rodríguez, A., Luna-Aguirre, J., Gallegos-Arreola, M.P.** (2001a). Variation of micronucleated erythrocytes in peripheral blood of *Sciurus aureogaster* in relation to age: an increment of micronucleated polychromatic erythrocytes after the administration of colchicine. *Environ Mol Mutagen.* p. 37: 173-177.

- **Zúñiga-González, G.M.**, Torres-Bugarín, O., Zamora-Perez, A., Gómez-Meda, B.C., Ramos-Ibarra, M.L., Gallegos-Arreola, M.P., Flores-García, A., López-Urbe, A. (2003b). Induction of micronucleated erythrocytes in mouse peripheral blood after cutaneous application of 5-Fluorouracil. Arch Med Res. p. 34:141-144.

## PERIODONTITIS APICAL CRONICA: SEGUIMIENTO DE UN CASO

Katia Alcalá Barbosa<sup>1</sup>, Fátima Cecilia Camberos Mercado<sup>1</sup>, Juan Francisco Moreno Muñoz<sup>1</sup>, Carmen Celina Alonso Sanchez<sup>1</sup>, Felipe de Jesús Herrera Gutierrez<sup>1</sup>, Rigoberto Alcalá Zermeño<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. [katia.alcala@cualtos.udg.mx](mailto:katia.alcala@cualtos.udg.mx)

### RESUMEN

El adecuado manejo de piezas con lesiones periapicales siempre será un arduo trabajo para el profesional debido a la cantidad de microorganismos presentes en la lesión, la dimensión de la lesión, el estado físico del paciente y la capacidad del profesional para llevar a cabo el tratamiento de conductos. Un buen pronóstico depende principalmente de la máxima y adecuada eliminación de microorganismos del conducto radicular ya infectado, sin embargo, la causa de un resultado no deseado no es precisamente por un solo factor, debido a que existen varias causas por las que no cesan los microorganismos.

Paciente femenino de 28 años de edad acudió a consulta a la Clínica de la Especialidad en Endodoncia de la Universidad de Guadalajara, para la revisión de la pieza dental no. 21 y 22.

Después de recabar los hallazgos clínicos y radiográficos, se estableció diagnóstico pulpar de necrosis pulpar, diagnóstico periapical de periodontitis apical crónica e infección endodóntica primaria. El pronóstico inicial del caso fue reservado. Se le explicó al paciente que se deberían de llevar controles radiográficos a los 3,6,9 y 12 meses para observar la cicatrización de las lesiones periapicales; en caso de que no cesaran y la paciente refiriera sintomatología se llevaría a cabo cirugía apical.

Se contactó la paciente con nosotros 7 meses después de su última cita, se puede observar una mejoría en la cicatrización de la lesión de la pieza dental no. 21, mientras que en la pieza dental no. 22 es muy similar la cicatrización a la de 7 meses antes, sin muestras de reinfección. Se le indica a la paciente lo favorable que puede ser realizarse una tomografía computarizada CBCT para poder observar de una manera más efectiva y eficaz la cicatrización de las lesiones periapicales, el seguimiento a 19 meses presenta reparación apical, y ausencia de síntomas

### INTRODUCCION.

La periodontitis periapical es causada por la comunicación de los microbios del conducto radicular y sus subproductos con las estructuras que rodean el periodonto. Esto ocurre principalmente por el foramen periapical, pero puede ocurrir también por conductos accesorios y laterales.

El tratamiento está dirigido a la remoción de estos microorganismos y sus productos del sistema de conductos radiculares y por lo tanto eliminando el estímulo de las estructuras periodontales que causan o la periodontitis apical.

Una vez que se alcanza el control microbiano máximo se realiza el sellado del conducto para asegurarse que los microbios no pueden entrar al conducto radicular

### MARCO TEORICO

Uno de los principios básicos que hacen a la práctica de la endodoncia es mantener una ética profesional dirigida a canalizar todos los esfuerzos en lograr que se mantenga un éxito del tratamiento sustentable en el tiempo a corto, mediano y largo plazo. El advenimiento de una odontología cada vez más compleja, con un criterio más conservacionista de las estructuras dentales, el aumento del promedio de vida de la población en general, sumado al requerimiento estético de los pacientes, han producido un fuerte incremento de la demanda de tratamientos endodónticos condicionada a factores sociales y económicos. Esta situación ha llevado al clínico a

afrontar condiciones más difíciles de los dientes a tratar, con un aumento paralelo de complicaciones para resolver las diversas situaciones. El objetivo del tratamiento de endodoncia es para tratar o para prevenir la periodontitis apical (PA).

### **PERIODONTITIS APICAL**

La PA es una respuesta inflamatoria/inmune en el periodonto apical que a menudo resulta de microorganismos intraconducto. La resorción ósea apical resultante es un mecanismo de defensa que evita la propagación de la infección y aparece radiolúcido en las radiografías. Cualquier microbio que infecta el conducto radicular tiene el potencial para iniciar la inflamación periapical. Si la reducción de microbios del conducto y evitar su reinfección puede llevar al éxito clínico, a continuación, los factores del huésped tienen un papel crítico en la determinación de la gravedad de la enfermedad, así como en la determinación de cómo un paciente responde al tratamiento específico. La llamada "integridad del sistema inmune no específica" tiene una influencia en el resultado del tratamiento, tan importante como las variables relacionadas con el tratamiento (es decir, la calidad técnica. El papel del sistema inmune puede ser reflejado en la resolución lenta o deteriorar la PA, la respuesta al tratamiento de pacientes inmunocomprometidos, pacientes diabéticos, y el grado de gravedad de las manifestaciones clínicas de la PA. Dentro de este panorama general, los factores genéticos del huésped que influyen en la modulación inmune también deben desempeñar un papel muy importante en el desarrollo, progresión y curación. Ha sido postulado que un correcto tratamiento endodóntico está basado en una tríada de factores que se relacionan entre sí y que incluyen el acceso, la preparación y la obturación radicular.

### **AUSENCIA RADIOGRÁFICA DE LESIONES PERIAPICALES**

Debido a que la PA suele ser asintomática, con frecuencia sólo se detecta durante el examen radiográfico de rutina. En este sentido, la radiografía es indispensable para el diagnóstico acertado y oportuno de PA e históricamente se ha limitado a las radiografías periapicales y panorámicas. La radiografía periapical (RP) se utiliza para evaluar estos cambios y para determinar el resultado y el pronóstico del diente del tratamiento. Sin embargo, las radiografías periapicales y de imagen panorámica tienen limitaciones inherentes, tales como la superposición y la distorsión de las estructuras importantes que comúnmente se enmascaran las lesiones, por lo tanto, en muchas ocasiones es invisible del pretratamiento y/o en el seguimiento. Además, las lesiones en el hueso esponjoso no se pueden detectar sistemáticamente con estas técnicas radiográficas dependiendo de la densidad y el espesor del hueso cortical y la distancia entre la lesión y el hueso cortical. Por lo tanto, cuando las lesiones aumentan o reduce en tamaño dentro del hueso esponjoso o en una dirección bucolingual, el cambio puede ser no evaluable en radiografía periapical. El tamaño de la imagen radiolúcida periapical en la PA puede verse afectada por la orientación de la película y la cabeza del tubo. Sin embargo, en la mayoría de los estudios retrospectivos, la orientación de las radiografías preoperatorias no estaba registrado y la radiografía periapical puede no revelar constantemente la verdadera naturaleza y la ubicación de la enfermedad perirradicular. Se ha informado de que PA no detecta el 30%-45% de las lesiones periapicales y que una gran lesión de hasta 8 mm de diámetro puede estar presente sin radiolucidez.

Cone beam CT (CBCT) es una tecnología que ha sido utilizada en la práctica e investigación dental. La posibilidad de una vista 3D de las estructuras maxilofaciales sin sobre posiciones anatómicas es una de las principales ventajas.

### **REPORTE DEL CASO**

Paciente femenino de 28 años de edad acudió a consulta a la Clínica de la Especialidad en Endodoncia de la Universidad de Guadalajara, México para la revisión de la pieza dental no. 21 y 22 (incisivo central e incisivo lateral maxilar izquierdo) (Figura 1).

A la inspección clínica, la pieza no. 21 presenta restauración con resina en zona distal con filtración, la pieza no. 22 está restaurada con corona metal-cerámica. Las pruebas térmicas fueron negativas. La profundidad al sondeo y la movilidad se encontraron dentro de los límites normales, al igual que los dientes vecinos.

En el examen radiográfico, se observó en la pieza no. 21 zona radiolúcida difusa alrededor de la resina debido a la filtración de caries, conducto radicular amplio con paredes radiculares gruesas, presentó lesión radiolúcida periapical bien delimitada de aprox. 5mm de diámetro. En la pieza no.

22 se observa bien sellada la restauración, conducto radicular amplio con paredes gruesas, presentó lesión radio lúcida periapical bien delimitada de aprox. 15mm de diámetro. (Figura 2). Después de recabar los hallazgos clínicos y radiográficos, se estableció diagnóstico pulpar de necrosis pulpar, diagnóstico periapical de periodontitis apical crónica e infección endodóntica primaria. De esta manera, después de explicarle al paciente las opciones de tratamiento: *(i)* extracción, *(ii)* tratamiento de conductos, posterior rehabilitación y controles radiográficos; con posible cirugía apical. Se consideró la segunda como la mejor opción para éste caso, basados en la cooperación del paciente, edad del paciente y zona estética de las piezas dentales. El pronóstico inicial del caso fue reservado. Se le explicó al paciente que se deberían de llevar controles radiográficos a los 3,6,9 y 12 meses para observar la cicatrización de las lesiones periapicales; en caso de que no cesaran y la paciente refiriera sintomatología se llevaría a cabo cirugía apical.



**FIGURA 1. (A)**Vista frontal intraoral del paciente en oclusión. **(B)** Vista palatina intraoral del paciente.



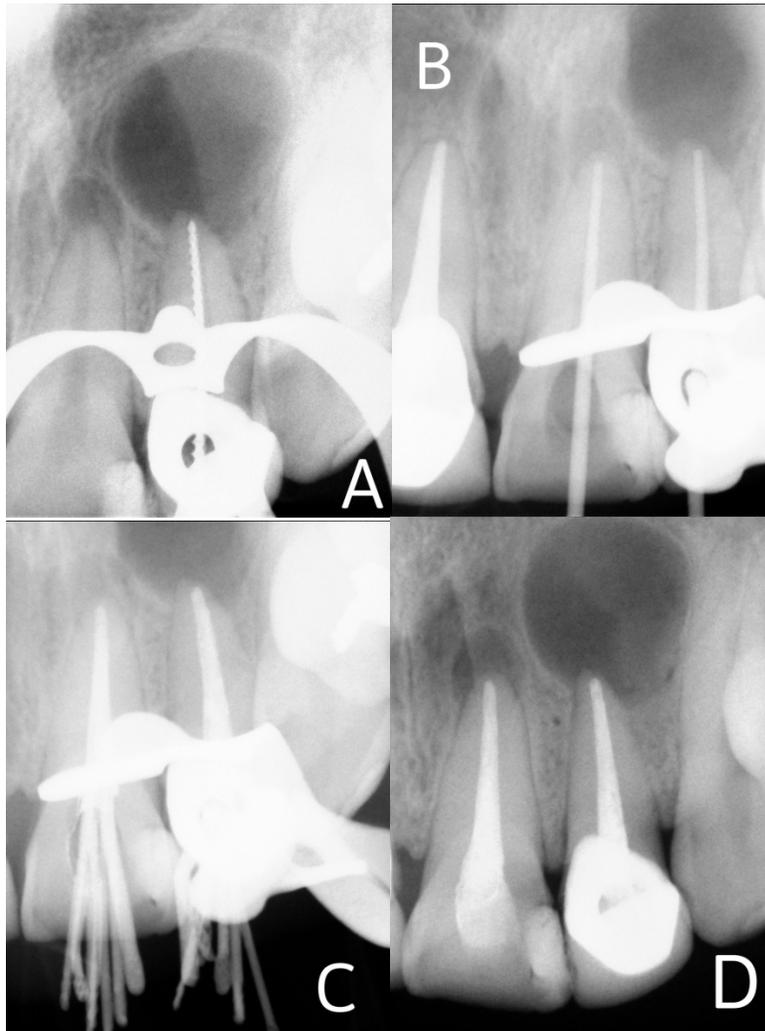
**FIGURA 2.** Radiografía preoperatoria de órganos dentales no. 21 y 22 donde se observa lesiones periapicales en ambas piezas.

### TÉCNICA DE INSTRUMENTACIÓN

La preparación biomecánica de los OD 21 y 22 se llevó a cabo manualmente hasta lima no. 30 y posteriormente con sistema rotatorio K3 XF (SybronEndo, USA) hasta no. 45 con irrigación de NaOCl al 5.25% y EDTA entre cada cambio de calibre y activación de ultrasonido Varios 370 (NSK, Japón) con punta calibre 15. Se colocó pasta de  $(\text{CaOH})_2$  (Calciumhydroxide EUA) mezclado con suero fisiológico como medicación intraconducto y se selló la cavidad de acceso con cemento temporal (Cavit G, 3M ESPE, Alemania). Se dieron los cuidados post-operatorios. (Figura no. 3A)

En una segunda cita, se retira el material de sellado temporal, se removió la pasta de  $(\text{CaOH})_2$  que se colocó como medicación intraconducto bajo abundante irrigación de 10mL de NaOCl al 5.25%, una lima manual de pequeño calibre y ultrasonido. Se precedió a secar el conducto de ambas piezas con puntas de papel estériles (Pearson, Dentsply Maillefer, Suiza), se colocaron conos de

gutta percha estériles (Pearson, Dentsply Maillefer, Suiza) calibre 45 y se procedió a tomar radiografía (Figura no. 3B), se observó buen nivel apical, utilizando cemento AH Plus (Dentsply Maillefer, Suiza), condensación de conos de gutta percha no. 20 con condensador lateral calibre no. 25 (Dentsply Maillefer, Suiza) (Figura no. 3C) y utilizando gutta condensador no. 40 (Dentsply Maillefer, Suiza) obturando con técnica híbrida de Tagger (Figura no. 3D). Se le indicó a la paciente que era necesario rehabilitar ambas piezas lo más pronto posible para evitar filtración y se le programó cita nuevamente en 3 meses.



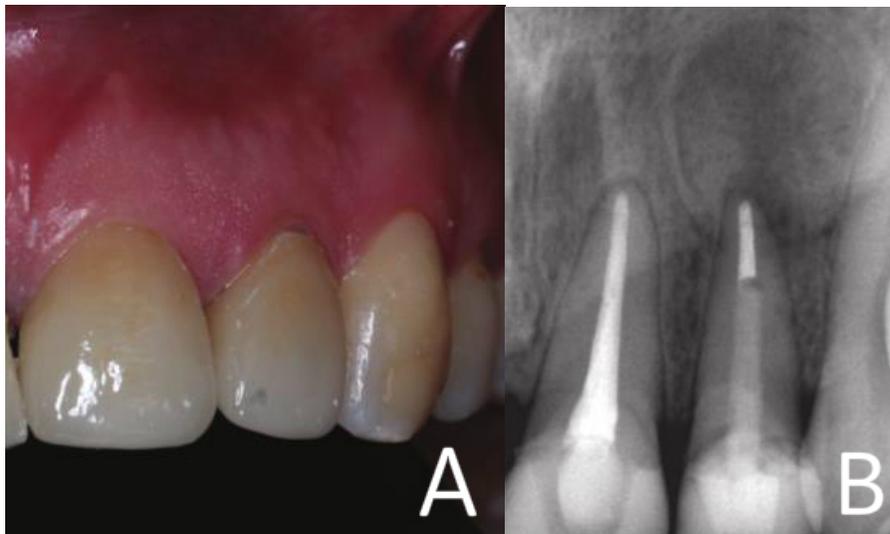
**FIGURA 3. (A)** Radiografía de conductometría con lima tipo K no. 30 de la pieza dental no. 22. **(B)** Radiografía de cono maestro no. 45 de ambas piezas. **(C)** Radiografía de condensación de ambas piezas. **(D)** Radiografía de obturación final.

La paciente no se presentó a su cita programada, acudió hasta 8 meses después de haber finalizado el tratamiento, se presentó sin sintomatología y sin restauraciones nuevas indispensables como se le indicó; se tomó radiografía de las piezas dentales (Figura no. 4) en la cual se pudo observar una cicatrización muy favorable de ambas lesiones periapicales. Se hizo énfasis a la paciente de rehabilitar lo más pronto posible sus piezas dentales para evitar un posible fracaso endodóntico por filtración.

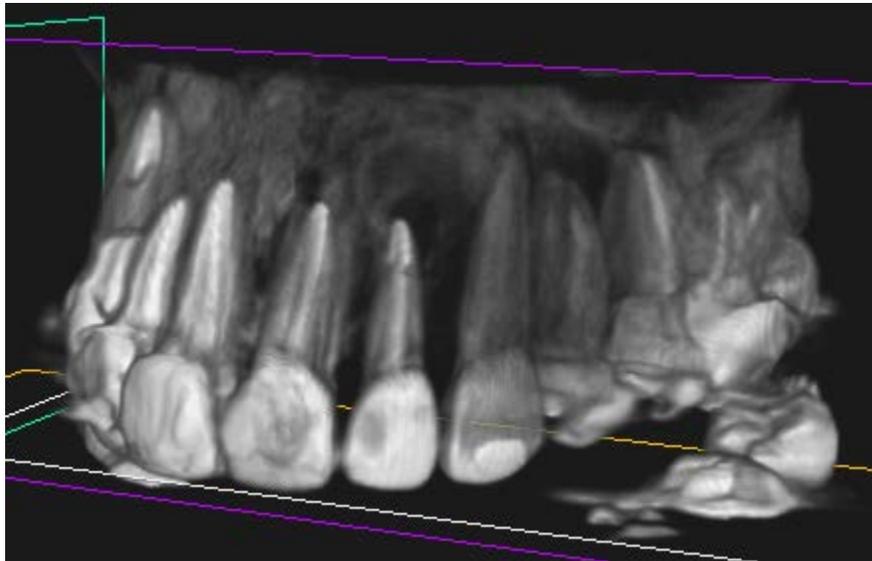


**FIGURA 4.** Radiografía de control 9 meses después de finalizado el tratamiento de conductos

Se contactó la paciente con nosotros 7 meses después de su última cita, comentando que ya había restaurado sus piezas dentales; se le programó cita, en la cual se presentó asintomática, con coronas estéticas libres de metal, se tomó radiografía de ambas piezas (Figura no. 5) en la cual presenta poste de fibra de vidrio en pieza dental no. 22 y reconstrucción en pieza dental no. 21; se puede observar una mejoría en la cicatrización de la lesión de la pieza dental no. 21, mientras que en la pieza dental no. 22 es muy similar la cicatrización a la de 7 meses antes, sin muestras de reinfección. Se le indica a la paciente lo favorable que puede ser realizarse una tomografía computarizada CBCT (*cone beam computed tomography*) para poder observar de una manera más efectiva y eficaz la cicatrización de las lesiones periapicales, la paciente se mostró cooperativa y aceptó.



**FIGURA 5. (A)** Coronas estéticas sementadas en piezas dentales no. 21 y 22  
**(B)** Radiografía de control a los 15 meses de terminado el tratamiento de conductos



**FIGURA 6. (A)** Imagen de seguimiento obtenida con CBCT a 19 meses

Se realizó toma de imagen en 3D a 19 meses, en el corte podemos observar una considerable disminución de la lesión tanto en el OD 21 así como en el 22, a la exploración clínica se observa buena inserción de la encía, sellado de las restauraciones y ausencia de síntomas

## CONCLUSIONES

Debido a la necesidad del control de enfermedades endodónticas se ha puesto mucha atención en los procedimientos de limpieza y conformación del sistema de conductos para lograr el éxito del tratamiento. Sin embargo, esto no siempre se logra completamente debido a las limitaciones que ofrece la compleja anatomía radicular, donde estos pueden estar alojados en túbulos dentinarios, ramificaciones, delta apical e istmos.

Cuando en el tratamiento de conductos se logra la desinfección de forma apropiada, usualmente la periodontitis apical crónica cicatriza por regeneración ósea; proceso que se caracteriza por una reducción gradual y final resolución de la imagen radiolúcida periapical.

También se ha tratado de explicar que la persistencia de lesiones periapicales crónicas se puede dar por la presencia de microorganismos en el espacio extrarradicular donde la limpieza y conformación no alcanza a ejercer sus efectos antimicrobianos.

El tratamiento de conductos es la primera elección ante lesiones de éste tipo, el seguimiento radiográfico y clínico nos dan la pauta para elegir un complemento quirúrgico o no. En este caso podemos observar mediante la evidencia radiográfica, confirmando con las imágenes de CBCT que existe una considerable reparación de la lesión, demostrando que el tratamiento realizado, logró los objetivos principales como eliminación de la carga microbiana, lo cual le permite al organismo comenzar la cicatrización.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Torabinejad M y cols. Newton CW. Levels of Evidence for the Outcome of Nonsurgical Endodontic Treatment. *J Endod* 2005; 31:637-46.
2. Dammaschke T y cols. Long-term Survival of Root-canal-treated Teeth: A Retrospective Study Over 10 Years. *J Endod* 2003; 29:638-43.
3. Barthel C, Zimmer S, Trope M. Relationship of radiologic and histologic signs of inflammation in human root-filled teeth. *J Endod* 2004; 30:75-9.
4. Torabinejad M, Walton R. Lesiones Perirradiculares. En: *Endodoncia*, Ingle & Bahland. Capítulo 8. 4ª ed. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, 2000:460
5. Nair M.K., and Nair U.P.: Digital and advanced imaging in endodontics: a review. *J Endod* 2007; 33: pp. 1-6
6. American Association of Endodontists; American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. Use of cone beam-computed tomography in endodontics: 2015 update.
7. Nair P.N.R.: Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15: pp. 348-381
8. Marening M., Peters O.A., and Zehnder M.: Factors affecting the outcome of orthograde root canal therapy in a general dentistry hospital practice. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: pp. 119-124
9. Ng Y.L., Mann V., Rahbaran S., et al: Outcome of primary root canal treatment: a systematic review of the literature—part 2. Influence of clinical factors. *Int Endod J* 2008; 41: pp. 6-31
10. Strindberg L.Z.: The dependence of the results of pulp therapy on certain factors. An analytical study based on radiographic and clinical follow-up examinations. *Acta Odontol Scand* 1956; 14: pp. 1-175
11. Friedman S., Abitbol S., and Lawrence H.P.: Treatment outcome in endodontics: the Toronto Study. Phase 1: initial treatment. *J Endod* 2003; 29: pp. 787-793
12. Kirkevang L., and Hørsted-Bindlev P.: Technical aspects of treatment in relation to treatment outcomes. *Endod Topics* 2002; 2: pp. 89-102

## CORRELACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y ESTADO NUTRICIONAL EN DOS POBLACIONES DE ADULTOS MAYORES DEL ESTADO DE VERACRUZ

Hernández Lozano Minerva<sup>1</sup>, Alcázar Ramos Alejandra G<sup>1</sup>, Becerra Hernández Marcos Efraín<sup>2</sup>, Ocaña Sánchez Marcos F<sup>3</sup>, Mendoza Fernández María Azucena<sup>1</sup>, Arrona Santiago Emilio Jesús<sup>4</sup>.

1. Facultad de Química Farmacéutica Biológica. Universidad Veracruzana. Xalapa, Ver. México. [minehernandez@uv.mx](mailto:minehernandez@uv.mx)/ [alita\\_acazar@hotmail.com](mailto:alita_acazar@hotmail.com) /[azmendoza@uv.mx](mailto:azmendoza@uv.mx)
2. Universidad de Chalcatongo, Tlaxiaco, Oaxaca. [nutmarcosefrain@gmail.com](mailto:nutmarcosefrain@gmail.com)
3. Instituto de Neuroetología. Universidad Veracruzana. Xalapa, Ver. México. [marcos1709@gmail.com](mailto:marcos1709@gmail.com)
4. Facultad de Ingeniería ambiental. Universidad Veracruzana. Xalapa, Ver. México. [arosan09@gmail.com/](mailto:arosan09@gmail.com/)

### 1. RESUMEN

El deterioro cognitivo del adulto mayor se atribuye principalmente a factores genéticos, culturales y nutricionales. Aunque hay investigaciones que abordan diversos aspectos nutricios del geronte en Veracruz, escasas las correlacionan con su estado cognitivo. Nuestro objetivo fue explorar la relación entre el deterioro cognitivo y la nutrición en pacientes de la tercera edad. Se realizó un estudio exploratorio transversal en dos poblaciones de adultos mayores a 65 años (n=10), sin impedimento motriz ni sensorial o enfermedades crónicas neurodegenerativas. El deterioro cognitivo se determinó mediante el test MOCA y el estado nutricional con antropometría/ estudios bioquímicos. Los datos se analizaron mediante t-Student y la prueba exacta de Fisher. 13% de participantes manifestó deterioro leve y 10% síndrome demencial. 48% tuvo un IMC normal, mientras que 52% sarcopenia y valores elevados de grasa corporal, aunados a 84% de baja masa muscular. El análisis bioquímico reveló 19% de adultos con anemia, 13% con desnutrición proteica y 52% con dislipidemias. Se halló una correlación positiva entre el estado nutricional y el deterioro cognitivo, donde el sobrepeso, anemias y sarcopenia lo favorecen. En conclusión, a pesar de no apreciarse déficit cognitivo grave en los participantes, se manifestó un estado nutricional alterado que podría condicionarlo en próximos años.

### 2. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso estocástico que ocurre después de alcanzar la madurez reproductiva y que deriva de un progresivo aumento del desorden molecular; el cual incrementa la vulnerabilidad de las personas a enfermedades y/o accidentes (Rodríguez-García & Lazcano-Botello, 2007), disminuyendo en general la capacidad del individuo; esos cambios están fuertemente influenciados por el entorno y el comportamiento de la persona (OMS, 2015). El deterioro cognitivo o cognoscitivo se define como la pérdida gradual de las funciones mentales en distintos dominios conductuales y/o neuropsicológicos dentro de los que engloba la memoria, percepción, orientación, calculo, comprensión, juicio, lenguaje, conducta y personalidad (GPC, 2012). El origen y desarrollo de este deterioro es atribuible a múltiples factores, y entre ellos la edad es el de mayor riesgo y otra de tipo social (Gómez Viera et al., 2003). No obstante, la manifestación del trastorno y su evolución pueden verse acelerados por otros factores, como el estado nutricional del paciente, estados de ansiedad o depresión, consumo de fármacos (en especial la polifarmacia), enfermedades vasculares, degenerativas, infecciosas, tóxicas y carenciales, neoplasias, diabetes, dislipidemias, hipertensión, entre otras que al mismo tiempo afectan el estado nutricional del individuo (Lee, et al., 2009). Ninguno de estos procesos es lineal y cada uno presenta rasgos diferenciales en cada persona (Lacub, 2011).

Las funciones cognitivas varían mucho entre las personas y están estrechamente relacionadas con los años de educación. No todas se deterioran con la edad, por ejemplo, en el caso de las funciones asociadas con el lenguaje (como la comprensión, la capacidad de leer y el vocabulario), se mantienen estables durante toda la vida. Las diferencias entre una persona y otra en la disminución de las funciones cognitivas asociadas a la edad dependen de muchos factores, como la situación socioeconómica, el estilo de vida, la presencia de enfermedades crónicas (OMS, 2015) y particularmente el deterioro del estado nutricional (Gutiérrez-Robledo et al., 2008).

Es importante señalar que debido al aumento en la esperanza de vida en México se estima que en las próximas décadas se incrementará el número de adultos mayores (Consejo Nacional de la Población [CONAPO], 2014) y la incidencia de enfermedades crónicas, entre ellas la demencia, la causa más común de deterioro cognitivo, podría llegar a ser un problema de salud pública. El 0.75-3% de los adultos mayores de 65 años desarrollarán alteraciones cognitivas que supondrán una disminución en su calidad de vida, al reducir sus capacidades laborales y de interacción social (Thies & Bleiler, 2011)

Para realizar el tamizaje de deterioro cognitivo, se suelen elegir instrumentos cortos, fácilmente aplicables y efectivos, cuyo resultado positivo es sólo un indicador, más no sinónimo de diagnóstico, y deberá ser corroborado con otras pruebas más complejas (Hoyl, 2008). La evaluación cognitiva de Montreal (MoCA, por sus siglas en inglés Montreal Cognitive Assessment) es un test de tamizaje diseñado en el año 2004 por los Institutos de Investigación en Salud de Canadá y las Sociedades de la Demencia Tipo Alzheimer del mismo país liderados por las universidades de McGill, Montreal, Sherbrooke, Concordia y UCLA, dirigido a la detección de disfunciones cognitivas leves y síndromes demenciales. Evalúa las funciones cognitivas de atención, concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, capacidades visoconstructivas, cálculo y orientación. Está compuesto por 11 ítems, el puntaje máximo es de 30 puntos, con un punto de corte de 26, el tiempo de administración es de diez minutos (Pereira-Manrique & F. Reyes, 2013). El MoCA tiene, en su versión original, una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80% para detectar el déficit cognoscitivo leve, siendo reconocido como una de las mejores pruebas de cognición (Freitas et al., 2012).

La evaluación nutricional se compone de diversas técnicas, que comprende encuestas dietéticas, evaluación clínica, métodos antropométricos, bioquímicos, biofísicos, inmunológicos, moleculares (Ávila-Rosas et al., 2008), análisis de la ingesta reciente de nutrientes, las determinaciones funcionales, pero especialmente las concentraciones plasmáticas de proteínas. Los instrumentos de detección de alteraciones del estado nutricional incluyen la evaluación del índice de Masa Corporal (peso [Kg]/estatura [m<sup>2</sup>]), el porcentaje de pérdida no intencional de peso, el tiempo durante el cual se ha reducido de manera no intencional la ingesta de nutrientes y la probabilidad de alteración de la ingesta de nutrientes en un futuro (Marshall et al., 2013).

Entre estas técnicas destaca la evaluación de la composición corporal, que permite estimar de forma indirecta los niveles de agua, masa grasa y masa magra en los distintos compartimentos corporales. El éxito de esta valoración dependerá de la fiabilidad de quien los tome, dónde y cómo se realicen (Farré-Rovira, 2012). Una de las más utilizadas es la antropometría (Planas-Vila & Escudero-Álvarez, 2008).

La malnutrición se define como aquel déficit o exceso nutricional que se asocia con el incremento de la morbimortalidad (Planas-Vila & Escudero-Álvarez, 2008), el deterioro de la función cognitiva y el deterioro de la capacidad de autonomía; sin embargo, la malnutrición en la vejez no se diagnostica, y las evaluaciones no se realizan de manera exhaustiva. Para hacer una evaluación nutricional exhaustiva de las personas mayores, se deben tomar medidas antropométricas, realizar análisis bioquímicos y evaluaciones nutricionales. La capacidad funcional depende de la capacidad intrínseca de la persona, las características de su entorno y la interacción entre estos elementos (OMS, 2015). En el caso del adulto mayor, los principales problemas son la mala nutrición, la obesidad, el exceso o deficiencia de vitaminas y/o minerales. Las enfermedades que causan problemas en la absorción también pueden conducir a la desnutrición, a tal grado de desarrollar caquexia o sarcopenia (Neighbors & Tannehill-Jones, 2011). Aunado ello, en la población adulta mayor, la anemia aumenta el factor de riesgo para la salud cardiovascular que incluso puede causar la muerte, contribuye a la fatiga e impacta de manera negativa en la función cognitiva y física, lo cual sirve como un marcador de incremento en la vulnerabilidad (Onem et al., 2010).

Las personas mayores de 65 años refieren que uno de los temores más grandes de envejecer no es la muerte, sino, llegar a depender de terceras personas o complicar la vida a sus seres queridos o los más cercanos a ellos. En este sentido, la demencia, la enfermedad de Alzheimer, el Parkinson y otras patologías neurológicas que cursan con deterioro cognitivo son de las principales que requieren cuidados dependientes de terceros. En relación a esto, mantener un adecuado estado nutricional es un aspecto primordial para envejecer sin tantas complicaciones físicas ni deterioro cognitivo, tanto así, que la terapia nutricional es incluida en la mayoría de los

tratamientos. Por esto, en este proyecto se exploró en dos poblaciones de adultos mayores la posible relación entre el deterioro cognitivo y su estado nutricional.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

#### *Población de estudio.*

El estudio realizado fue del tipo exploratorio y transversal. Como criterio de inclusión y exclusión se tomó la edad, considerándose aptos aquellos que tuvieran más de 65 años cumplidos. Se realizó una primera reunión con posibles participantes para dar a conocer el objetivo de la investigación y se les explicó que al final del estudio se les brindarían los resultados del análisis nutricional y antropométrico de forma gratuita, así como asesorías para mejorar su calidad de vida. Los adultos mayores que aceptaron participar firmaron posteriormente una carta de consentimiento informado y se procedió a clasificarlos según su procedencia en grupo A (jubilados de la Delegación IV-003 de la Sección 32 del SNTE Xalapa) y grupo B (voluntarios del Albergue Definitivo de Caritas de Xalapa, A.C.). Se aplicó la escala de Yesavage (1983) de 30 ítems, para determinar si los participantes estaban padeciendo un estado depresivo al momento del estudio. Quienes mostraron un grado de depresión grave fueron descartados.

#### *Evaluación cognitiva.*

Se utilizó la evaluación de Montreal Cognitive Assesment (MoCA), para determinar el estado cognitivo de cada participante, clasificando el resultado como: sin deterioro cognitivo (puntaje de 21-30), deterioro cognitivo leve (puntaje de 14-20) y síndrome demencial (puntaje <14).

#### *Evaluación nutricional.*

Se determinó mediante un estudio antropométrico y análisis bioquímico. La antropometría comprendió las mediciones de peso, talla, circunferencia de brazo, pantorrilla y cintura, así como los pliegues tricípital, bicipital, suprailíaco y subescapular. Posteriormente con estos valores se estimaron primero el Índice de Masa Corporal (IMC), el Índice de Masa Libre de Grasa (IMLG), el Porcentaje de Grasa Corporal y el Porcentaje de Masa Muscular, que permitieron clasificar a los participantes como normo peso, peso insuficiente, sobrepeso y grado de obesidad, así como pronosticar sarcopenia, de acuerdo a los Manuales sobre Nutrición (Farré-Rovira, 2012; Palafox López & Ledezma Lozano, 2012). El análisis bioquímico requirió de un ayuno de 8h. Tanto la toma de la muestra sanguínea como su procesamiento y análisis posterior se llevaron a cabo bajo las normas mexicanas para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos (NOM-007-SSA3-2011, 2012) y de protección ambiental y a la salud (NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, 2005). Para procesar la hemoglobina y el hematocrito, se empleó el analizador hematológico Sysmex XN-2000, mientras que para la creatinina, colesterol, triglicéridos, albumina y proteínas totales, el analizador de química clínica y técnicas especiales Cobas c311.

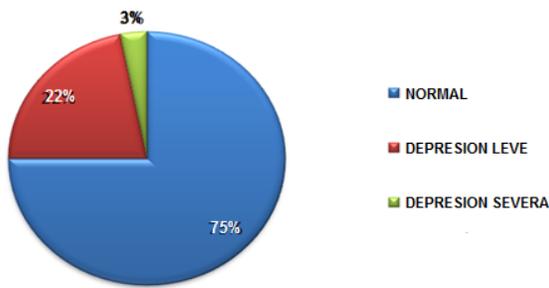
#### *Análisis estadístico.*

Se utilizó el software Excel 2010 (Microsoft) realizando en una primera etapa estadística descriptiva para obtener el % de respuesta en cada variable. La comparación entre grupos de voluntarios se realizó con el análisis por *t*-Student y para el estudio de correlación entre el estado nutricional y el deterioro cognitivo se empleó la prueba exacta de Fisher; en ambos casos se tomó como significancia cuando  $p \leq 0.05$ , mediante el software STATA versión 14.0 (StataCorp). Los datos se presentan como % o el promedio  $\pm$  SEM en forma de gráficas y/o tablas.

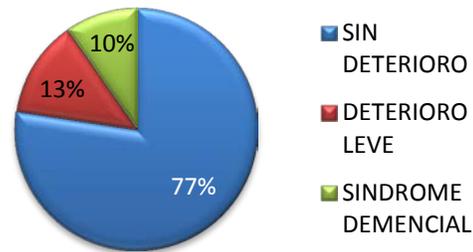
### 4. RESULTADOS

#### *Evaluación cognitiva.*

Participaron un total de 32 voluntarios: 21 del grupo A y 11 de Grupo B. De acuerdo al puntaje obtenido en la escala de Yesavage, un sujeto tuvo que ser descartado debido a que presentó depresión grave. Cerca de un quinto de sujetos mostró depresión leve con sensibilidad de 84% y especificidad de 95% y el resto manifestó un estado de ánimo normal (Figura 1). Del total de la población evaluada (n=31) en el test de MoCA, el mayor porcentaje no manifestó deterioro cognitivo, un décimo mostró deterioro leve, y otro porcentaje igual fue caracterizado con síndrome demencial (Figura 2).



**Figura 1. Tamizaje de depresión.** Se aprecia que el mayor porcentaje de voluntarios no mostró indicadores de depresión o tuvo depresión leve.



**Figura 2. Deterioro cognitivo de acuerdo al test MoCA.** Se observa que la mayor cantidad de voluntarios no mostró deterioro cognitivo, aunque

Al realizar el análisis de comparación entre el desempeño en el test MoCA para cada parámetro evaluado entre los grupos de voluntarios, se encontró un menor desempeño en el grupo B en cuanto a los criterios de Fluidez, Orientación, Cálculo, Abstracción, Percepción visual, Denominación y Atención, tal como se muestra en la Tabla 1, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el resto de parámetros. Al comparar los grupos contra el puntaje de referencia se aprecia un bajo desempeño de ambos en la función ejecutiva y la memoria diferida, aunque en el grupo B, se nota un desarrollo aún más deficiente en el resto de parámetros, particularmente la fluidez, la percepción visual y la atención.

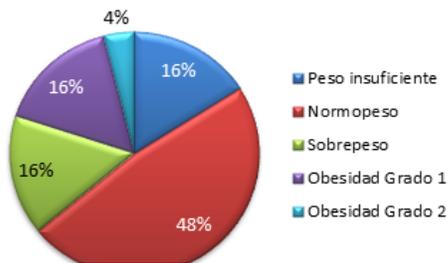
**Tabla 1. Análisis comparativo de las funciones cognitivas valoradas en el test MoCA por grupo de voluntarios.**

| Parámetro evaluado       | Grupo A (SNTE)  | Grupo B (Cáritas) | t (gl =18) | p       | Puntaje de referencia |
|--------------------------|-----------------|-------------------|------------|---------|-----------------------|
| <b>Función ejecutiva</b> | 0.400 ± 0.163 + | 0.333 ± 0.149 +   | 0.302      | 0.766   | 1                     |
| <b>Fluidez</b>           | 1.800 ± 0.133   | 0.889 ± 0.233 +   | 3.393      | 0.003*  | 2                     |
| <b>Orientación</b>       | 5.500 ± 0.307   | 3.889 ± 0.623     | 2.320      | 0.032*  | 6                     |
| <b>Cálculo</b>           | 2.800 ± 0.133   | 1.667 ± 0.333     | 3.157      | 0.005*  | 3                     |
| <b>Abstracción</b>       | 2.900 ± 0.1000  | 1.444 ± 0.425     | 3.337      | 0.004*  | 3                     |
| <b>Memoria diferida</b>  | 3.000 ± 0.258 + | 2.444 ± 0.579     | 0.876      | 0.393   | 5                     |
| <b>Percepción visual</b> | 2.900 ± 0.1000  | 0.556 ± 0.263 +   | 8.334      | <0.001* | 3                     |
| <b>Denominación</b>      | 3.900 ± 0.1000  | 2.778 ± 0.489     | 2.247      | 0.037*  | 4                     |
| <b>Atención</b>          | 2.800 ± 0.200   | 1.111 ± 0.433 +   | 3.540      | 0.002*  | 3                     |

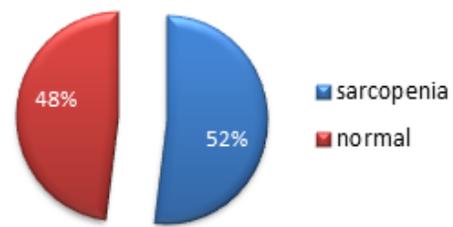
\* p<0.05 y + respecto al valor de referencia

**Evaluación nutricional.**

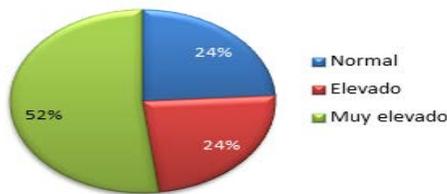
Se tuvieron dificultades para valorar la antropometría de 6 voluntarios, por lo cual fueron omitidos de este apartado, quedando un total de 25. Considerando el Índice de Masa Corporal (IMC), se encontró un 16% de sujetos con peso insuficiente, 48% con Normo peso, 16% con sobrepeso, 16% con obesidad Grado 1 y 4% con obesidad Grado 2 (Figura 3). Con la información brindada por la balanza de control corporal y la plicometría se calculó el Índice de Masa Libre de Grasa (IMLG), en donde 52% de los geriatras tuvo sarcopenia y 48% no mostró pérdida degenerativa de masa y fuerza musculares (Figura 4). Asimismo, en cuanto al Porcentaje de Grasa Corporal se apreció que el 52% de los participantes se encuentra con niveles muy elevados mientras que solo el 24% es normal (Figura 5), dicho resultado es acorde con el Porcentaje de Masa Muscular, donde únicamente el 16% se encontró en estado normal y el resto presentó baja masa muscular (Figura 6).



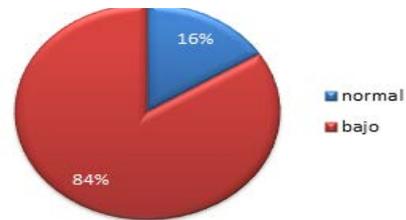
**Figura 3. Distribución porcentual del índice de masa corporal.** Se aprecia que cerca de la mitad de los voluntarios presentaron un peso normal, un sexto sobrepeso y cerca un tercio obesidad. El resto tuvo un bajo peso.



**Figura 4. Distribución porcentual del índice de masa libre de grasa.** La mitad de los participantes en el estudio mostraron pérdida degenerativa de masa muscular y fuerza, mientras que el resto tuvo este parámetro normal.



**Figura 5. Distribución porcentual de grasa corporal.** Se observó cerca de 80% de los individuos con un nivel de grasa corporal superior al promedio, toda vez que el resto fue normal.



**Figura 6. Distribución porcentual de masa muscular.** Sólo un reducido porcentaje de individuos mostró un porcentaje de masa muscular normal, el resto tuvo un muy bajo nivel de músculo.

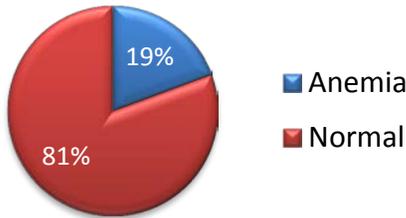
Al realizar la comparación entre los parámetros bioquímicos evaluados entre los grupos de voluntarios, se encontraron diferencias significativas en la concentración de colesterol y proteínas totales, en donde el Grupo B tuvo niveles menores. Aunque se aprecia una tendencia a tener un mayor valor de Hemoglobina en el Grupo A, no alcanzó significancia estadística. Al comparar ambos grupos contra los valores de referencia sin considerar el sexo de los participantes, se aprecia que sólo el Grupo A tuvo niveles de colesterol y triglicéridos superior a lo normal (Tabla 2).

**Tabla 2. Análisis comparativo de los parámetros bioquímicos por grupo de participantes.**

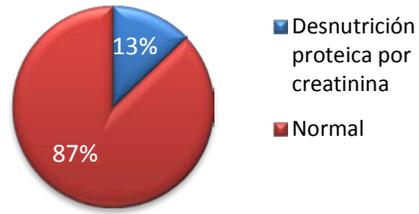
| Parámetros bioquímicos   | Grupo A (SNTE) | Grupo B (Cáritas) | t (gl =18) | p      | Valores de Referencia |
|--------------------------|----------------|-------------------|------------|--------|-----------------------|
| Hemoglobina (g/dL)       | 14.64 ± 0.288  | 13.06 ± 0.726     | 2.023      | 0.058  | 12.3 -17.5            |
| Hematocrito (%)          | 41.46 ± 3.338  | 39.83 ± 2.160     | 0.410      | 0.687  | 36 - 50%              |
| Creatinina (mg/dL)       | 0.903 ± 0.052  | 0.974 ± 0.189     | -0.362     | 0.721  | 0.6 – 1.2             |
| Colesterol (mg/dL)       | 202.8 ± 8.664+ | 172.2 ± 10.35     | 2.267      | 0.036* | 0 - 200               |
| Triglicéridos (mg/dL)    | 188.5 ± 24.45+ | 126.8 ± 26.27     | 1.719      | 0.103  | 0 -150                |
| Proteínas totales (g/dL) | 7.65 ± 0.086   | 7.31 ± 0.108      | 2.464      | 0.024* | 6.0 – 8.4             |
| Albumina (g/dL)          | 4.41 ± 0.050   | 4.17 ± 0.137      | 1.646      | 0.117  | 3.5 - 5.2             |

\* p<0.05, + respecto al valor de referencia

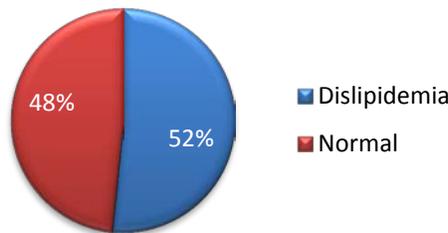
Los valores en hemoglobina y hematocrito fueron determinantes en la determinación del estado nutricional de los participantes, porque permitió su clasificación como normales y anémicos. En este sentido, 19% tuvo valores indicativos de anemia y el resto mostró un estado normal como se aprecia en la Figura 7. En cuanto a los valores de creatinina, únicamente el 13% tuvo valores indicativos de desnutrición proteica, lo que se observa en la Figura 8. Considerando dislipidemia como cualquier elevación en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, se observó un 52% en los sujetos participantes (Figura 9). En cuanto al nivel de proteínas totales, todos los voluntarios mostraron valores normales, aunque en el caso específico de la albumina, únicamente el 3.2% mostró niveles bajos, indicativos de desnutrición proteica.



**Figura 7. Distribución porcentual de individuos con anemia.** Tomando en cuenta los valores de Hemoglobina y Hematocrito, se encontró un bajo porcentaje de individuos con anemia.



**Figura 8. Distribución porcentual de individuos con desnutrición proteica.** Considerando el valor de creatinina sérica, se observa un bajo porcentaje de voluntarios con desnutrición proteica.



**Figura 9. Distribución porcentual de individuos con dislipidemias.** Tomando en cuenta las concentraciones séricas de Triglicéridos y Colesterol se encontró que la mitad de los participantes

*Correlación entre estado nutricional y deterioro cognitivo.*

Los resultados del análisis mediante la prueba exacta de Fisher en relación a la farmacoterapia sugieren que a mayor cantidad de medicamentos consumidos y de interacciones medicamentosas hay un menor desempeño cognitivo. En cuanto a la composición corporal, se encontró que un índice de masa corporal elevado y una baja masa libre de grasa se relacionan principalmente con el deterioro cognitivo, mientras que el nivel de grasa corporal y de masa muscular no son determinantes de detrimento cognitivo. En cuanto a los parámetros bioquímicos, valores bajos de Hemoglobina, Hematocrito y Creatinina sérica y, altos de Colesterol y Triglicéridos se asocian también con daño cognitivo. Al examinar la posible correlación entre el valor de proteínas totales y la albúmina con el estado cognitivo de los voluntarios, no se distinguió una diferencia significativa (Tabla 3).

**Tabla 3.** Relación entre el estado cognitivo con distintos parámetros valorados en los sujetos de estudio

| Parámetro                    | p       |
|------------------------------|---------|
| IMC                          | 0.036*  |
| IMLG                         | 0.036*  |
| Grasa corporal               | 0.089   |
| Masa muscular                | 0.071   |
| Hemoglobina y Hematocrito    | 0.026*  |
| Creatinina sérica            | <0.001* |
| Colesterol y Triglicéridos   | 0.014*  |
| Proteínas totales y albúmina | >0.005  |

\* p<0.05

## 5. CONCLUSIONES

El deterioro cognitivo de los geriatras Xalapeños se incrementa por un deficiente estado nutricional. Este se encuentra principalmente en la percepción visual, atención y fluidez, donde el grupo de Cáritas mostró ser el más afectado. La mayoría de la población se encuentra en parámetros anormales de composición corporal, destacando un alto IMC y baja masa muscular, que coincide con niveles elevados de lípidos sanguíneos y reducidos niveles de creatinina sérica, particularmente en el grupo de jubilados del SNTE. Existe una correlación positiva entre el estado nutricional con el deterioro cognitivo, en donde el sobrepeso, las anemias y sarcopenia lo favorecen.

La concordancia evidente entre el deterioro cognitivo y el estado nutricional se plantea como un círculo causa-efecto que se retroalimenta: la malnutrición facilita el desarrollo y agravamiento de la enfermedad y, a su vez, la persona con deterioro cognitivo tiene un alto riesgo de empeorar su estado nutricional.

Todo déficit nutricional detectado en un paciente con deterioro cognitivo debe tratarse. Pero si lo que queremos es reducir la prevalencia tendremos que intervenir en el sujeto sano, pues cuando se diagnostica clínicamente una demencia ya es tarde para actuar. Se ha consolidado la idea de que los factores de riesgo cardiovascular, muy sensibles a la intervención preventiva nutricional, y el estilo de vida (ejercicio físico, nivel/actividad intelectual) se relacionan de forma directa con el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia.

Agradecemos al Hospital Regional "Dr. Luis F. Nachón" por contribuir al estudio bioquímico.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ávila-Rosas H, Caraveo-Enríquez VE, Valdés-Ramos R, Tejero-Barrera E. (2008). "Evaluación del estado de nutrición". En E Casanueva, M Kaufer-Horwitz, AB Pérez-Lizaur, P. Arroyo. *Nutriología médica*. pp. 747-781. México: Panamericana.
2. Farré-Rovira, R. (2012). "Evaluación del estado nutricional (dieta, composición corporal, bioquímica y clínica)". En: *Manual práctico de nutrición y salud*. pp. 109 - 117. España: Exlibris Ediciones, S. L.
3. Freitas S, Simoes MR, Maroco J, Alves L, Santana, I. (2012). "Construct Validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA)". *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18 (2), 242 - 250.
4. Gómez Viera, N, Bonnin Rodríguez BM, Gómez de Molina Iglesias MT, Yáñez Fernández B, González Zaldívar A. (2003). "Caracterización clínica de pacientes con deterioro cognitivo". *Revista Cubana de Medicina*, 42 (1).
5. GPC. (2012). "Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de la Demencia en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención". México: Secretaría de Salud.
6. Gutiérrez-Robledo LM, Ruiz-Arregui L, Velázquez C. (2008). "Nutrición del anciano". En E. Casanueva, M. Kaufer-Horwitz, AB Pérez-Lizaur, P. Arroyo. *Nutriología médica*. 3ª Ed. pp. 211-242. México: Panamericana.
7. Hoyl, T. (2008). "Teorías del proceso del envejecimiento". En PP. Marín, H Gac, M. Carrasco. *Geriatría y Gerontología*. 3ª Ed. pp. 48-52. Buenos Aires: Universidad Católica de Chile.
8. Lacub, R. (2011). "Identidad y envejecimiento". 1ª Ed. Buenos Aires: Paidós SAICF.
9. Lee, K. S., Cheong, H. K., Kim, E. A., Kim, K. R., Oh, B. H., & Hong, C. H. (2009). Nutritional risk and cognitive impairment in the elderly. *Archives of gerontology and geriatrics*, 48 (1), 95-99.
10. Marshall WJ, Bangert SK, Lapsley M. (2013). "Bioquímica Clínica". 7ª Ed. España: Elsevier.
11. Neighbors M, Tannehill-Jones R. (2011). "Enfermedades humanas". 3ª Ed. México D.F.: Cengage learning.
12. NOM-007-SSA3-2011. (2012). "Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos". Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. México.
13. NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002. (2005). "Protección ambiental-Salud ambiental-Residuos peligrosos biológico-infecciosos-Clasificación y especificaciones de manejo". Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. México.
14. OMS. (2015). "Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud". Organización Mundial de la Salud.
15. Onem Y, Terekeci H, Kucukardali Y, Sahan B, Solmazgüi E, Güney Senol M, et al. (2010). "Albumin, hemoglobin, body mass index, cognitive and functional performance in elderly persons living in nursing homes". *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 50: 56-59.
16. Palafox López M, Ledezma Lozano J. (2012). "Manual de fórmulas y tablas para la intervención nutricional". 2a. Ed. México. D.F.. Mc Graw Hill.
17. Pereira-Manrique FF, Reyes, M. (2013). "Confiabilidad y Validez del Test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) en población mayor de Bogotá, Colombia". *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 13 (2): 39-61.
18. Planas-Vila M, Escudero-Álvarez E. (2008). "Capítulo 8: Evaluación clínica del estado nutricional". En: J. Salas-Salvado, AB. i-Sanjaume, R Trallero-Casañas, ME Saló, I Sola, R Burgos-Peláez. *Nutrición y dietética clínica*. 2ª Ed. pp. 96-111. Barcelona: Elsevier Monsson.
19. Rodríguez-García, R., & Lazcano-Botello, G. (2007). "Práctica de la Geriatría" (2ª ed.). México: McGraw-Hill.
20. Thies W, Bleiler, L. (2011). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 7:208-44

**SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE MALFORMACIONES PÉDICAS POR PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES EN LABVIEW**

García Estrada Héctor<sup>1</sup>, Cruz Bazán Ivan Rodrigo<sup>1</sup>, Ramírez Sotelo María Guadalupe<sup>2</sup>, Cabrera Llanos Agustín Ignacio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Bioprocesos, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, CDMX, México

<sup>2</sup>Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, CDMX, México [aiclubuda@yahoo.com](mailto:aiclubuda@yahoo.com)

**RESUMEN**

En el presente trabajo se muestra el desarrollo de un sistema de clasificación de malformaciones pédicas usando LabVIEW a partir de procesamiento digital de imágenes. El sistema funciona en tres etapas: adquisición de las imágenes del pie, procesamiento de las imágenes y clasificación. Para la adquisición de las imágenes se utilizaron webcams colocadas en la base de un andador de hierro con superficie de acrílico, para que la iluminación de la toma fuera ideal se agregaron lámparas led junto a las cámaras. Posteriormente, se binariza la imagen usando el rango de intensidad en la planta del pie de manera que se obtiene la superficie que hace contacto con el acrílico al momento de la pisada usando el toolkit Vision and Motion de LabVIEW. A partir de la huella se obtienen las mediadas de la longitud de del arco y del ancho del pie, desde los cuales se calcula la relación de porcentaje entre ellas. Finalmente este porcentaje se utiliza para realizar la clasificación usando lógica difusa, pudiendo clasificar las deformaciones en pie plano, normal, cavo, cavo fuerte y cavo extremo. Este sistema disminuye el tiempo de respuesta para clasificación de la deformación pédica por parte del especialista y permite el desarrollo de un sistema de apoyo al diagnóstico de la malformación.

**1. INTRODUCCIÓN**

**A. MALFORMACIONES PÉDICAS**

Una malformación es una anomalía morfológica, generalmente de origen congénito. En el caso de las malformaciones pédicas, estas se dan en la planta del pie, provocando que la huella se deforme alterando su biomecánica [1].

Las malformaciones se pueden clasificar por la forma en la que se aprecia la planta del pie, siendo las más comunes pie plano y pie cavo (figura 1). El pie plano se caracteriza por la ausencia de arco y una huella uniforme; el cavo presenta un arco muy pronunciado en la huella. La técnica más común para el diagnóstico de malformaciones pédicas es el fotopodograma; el cual consiste en obtener una imagen de la huella del pie para realizar mediciones desde las cuales se puede obtener una valoración por parte del especialista [2].



Fig. 1 Ejemplos de fotopodogramas de diferentes malformaciones

**B. PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES**

El procesamiento digital de imágenes es una disciplina y un conjunto de técnicas para trabajar, analizar y obtener información de imágenes a través de medios electrónicos usando los valores numéricos de las matrices que componen las imágenes digitales donde cada pixel corresponde a una posición de la matriz y cada valor numérico a una intensidad (figura 2) [3].

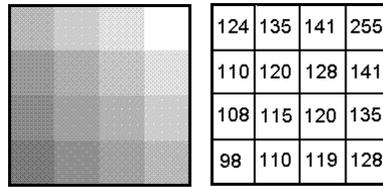


Fig. 2 Comparación de imagen digital con su matriz correspondiente

Las técnicas del procesamiento digital de imágenes son muy variadas y permiten analizar diferentes tipos de información en las imágenes pasando de la determinación de un color a la detección de objetos [4].

Para el presente trabajo se utilizaron dos técnicas, los operadores morfológicos y la binarización. Los operadores morfológicos utilizan erosión y dilatación para eliminar partículas que son pixeles perdidos en la imagen y que no poseen información requerida, a partir de estos se derivan el resto de operadores como lo son apertura y cierre, los cuales ayudan a solidificar la imagen delimitando los contornos. Para la binarización se toma en cuenta un intervalo de tonalidad, los pixeles que tengan su valor dentro del intervalo se les asigna el valor más alto de luminosidad mientras que a los que se encuentren fuera se les asigna 0; quedando únicamente las formas que se encuentren en los intervalos.

**C. LÓGICA FUZZY**

La lógica *fuzzy* o lógica difusa es una técnica que permite simular el proceso del pensamiento humano a partir de sistemas basados en el conocimiento. A diferencia de la lógica Booleana que considera la pertenencia absoluta o la no pertenencia de la variable a analizar con un conjunto, la lógica difusa toma en cuenta valores de pertenencia a dicho conjunto; por ejemplo: una persona que mide 1.70 en lógica booleana únicamente puede ser clasificada como alta o no alta, en cambio con lógica difusa la misma persona tiene un porcentaje de pertenencia a alta, digamos 0.8 de alta. Adicionalmente la lógica difusa permite hacer relación de variables lingüísticas como se observó en el caso anterior con la palabra alto [5].

Para lograr los valores de pertenencia, se utilizan variables de membresía, las cuales relacionan los valores que puede tener la variable con la pertenencia al conjunto. A partir de la función de membresía la variable pasa por un proceso de *fuzzificación* por el cual se obtiene el valor de pertenencia dentro de las funciones a las que llegue a pertenecer. Posteriormente se evalúa la entrada a partir de un conjunto de reglas que define el usuario, el resultado de esta evaluación pasa por un proceso de *defuzzificación* y se obtiene la salida del sistema (figura 3) [6].

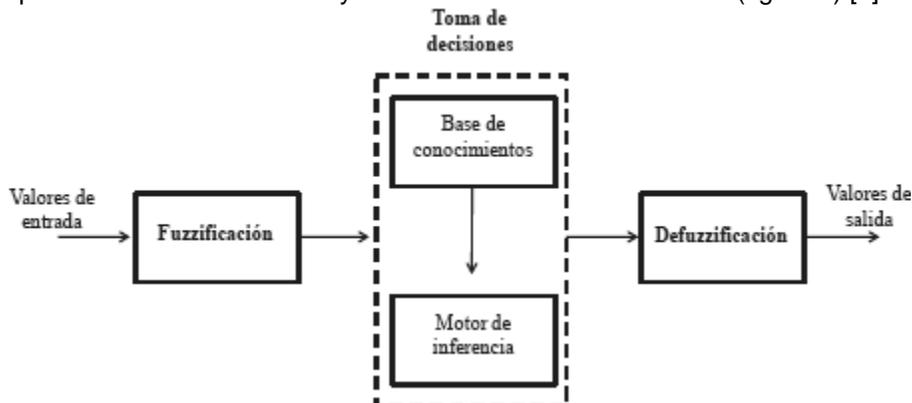


Fig. 3 Diagrama a bloques de un sistema Fuzzy

**D. LABVIEW**

LabVIEW es un lenguaje gráfico de programación cuyo objetivo es el desarrollo de instrumentos virtuales [7]. Debido a que es un lenguaje gráfico, la programación es intuitiva y sencilla, lo que permite el desarrollo de diversas aplicaciones; además de contar con múltiples *toolbox* que ayudan a la construcción de los instrumentos virtuales.

Este lenguaje cuenta con un *toolbox* específico para el procesamiento digital de imágenes (*Visión and Motion*) el cual permite trabajar con imágenes digitales. Adicionalmente, LabVIEW también cuenta con un asistente para el desarrollo de sistemas de lógica difusa [8].

**2. METODOLOGÍA**

El desarrollo de este proyecto se dividió en tres etapas: adquisición de la imagen, procesamiento de la imagen y clasificación. A continuación se describe cada una de las etapas.

**A. ADQUISICIÓN DE LA IMAGEN**

Para adquirir las imágenes se utilizaron cámaras web Logitech C170, estas cámaras se colocaron en un andador construido con ángulo de hierro y plataforma de acrílico, posicionadas de manera que adquirieran la imagen de la planta de los pies del pasarela que suba a la pasarela (figura 4).

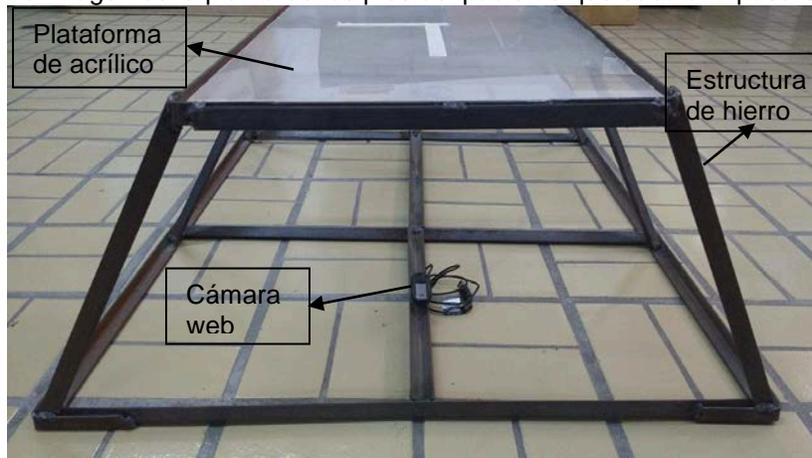


Fig. 4 Pasarela para adquisición de fotografías de la planta del pie.

El control de las cámaras se realizó por medio de LabVIEW, configurando la cámara para adquirir la fotografía en blanco y negro con una resolución de 8 bits (figura 4).

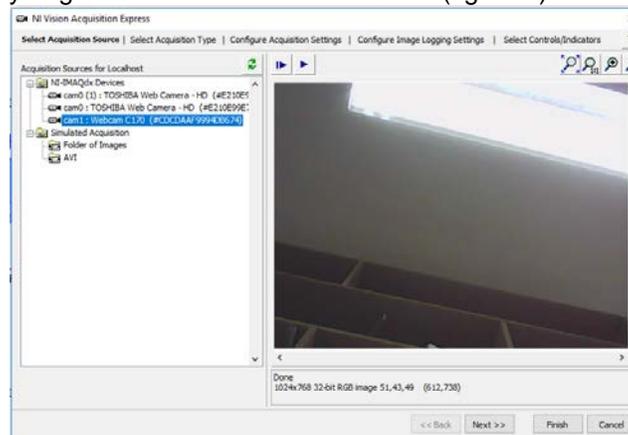


Fig. 5 Configuración de las cámaras.

**B. PROCESAMIENTO DE LA IMAGEN**

Después de obtener la imagen se le aplica un filtro de suavizado para eliminar cualquier ruido generado en la adquisición, adicionalmente se obtiene el histograma de la imagen para poder visualizar la variación de tonalidades en ella.

A partir del histograma se define el intervalo de intensidades de interés y se aplica binarización por *threshol*d permitiendo mantener la eliminación de los valores por arriba y abajo del umbral delimitando la planta del pie del resto de la imagen.

El proceso de la binarización se aplica siguiendo la ecuación 1 donde  $g(x,y)$  función de intensidad de la imagen binarizada,  $f(x,y)$  la función de intensidad de la imagen original y el intervalo  $[a,b]$  como los valores de intensidad en los que se delimita la información de interés.

$$g(x,y) = \begin{cases} 255 & a \leq f(x,y) \leq b \\ 0 & \text{c.o.c} \end{cases} \quad (1)$$

**C. CLASIFICACION DE LA DEFORMACIÓN**

Para empezar con la clasificación de la malformación se deben de obtener medidas del pie, esto se logró mediante la adquisición de líneas rectas limitando el ángulo de detección en 80 a 110 grados evitando el contorno lateral del pie. Se genera una línea para el empeine y otra para el arco. Una vez que se obtienen las líneas se calcula su longitud mediante la ecuación de distancia entre dos puntos y se utiliza la ecuación 2, donde  $Le$  es la longitud del empeine y  $La$  la del arco para encontrar la relación entre las distancias antes mencionadas. Debido a que esta es un porcentaje, la distancia se obtiene en pixeles sin necesidad de convertir a otro sistema de medición.

$$R = \frac{Le-La}{Le} * 100 \quad (2)$$

La relación obtenida es ingresada a un sistema de lógica difusa donde se clasifica el estado de malformación del pie. Para el diseño de las funciones de membresía se utilizó información de una guía de diagnóstico por podometría [2]. Se diseñaron 7 funciones de entrada y cinco de salida a partir de esta información. Las funciones de salida se definieron como: plano, normal, cavo, cavo fuerte y cavo extremo (figura 7).

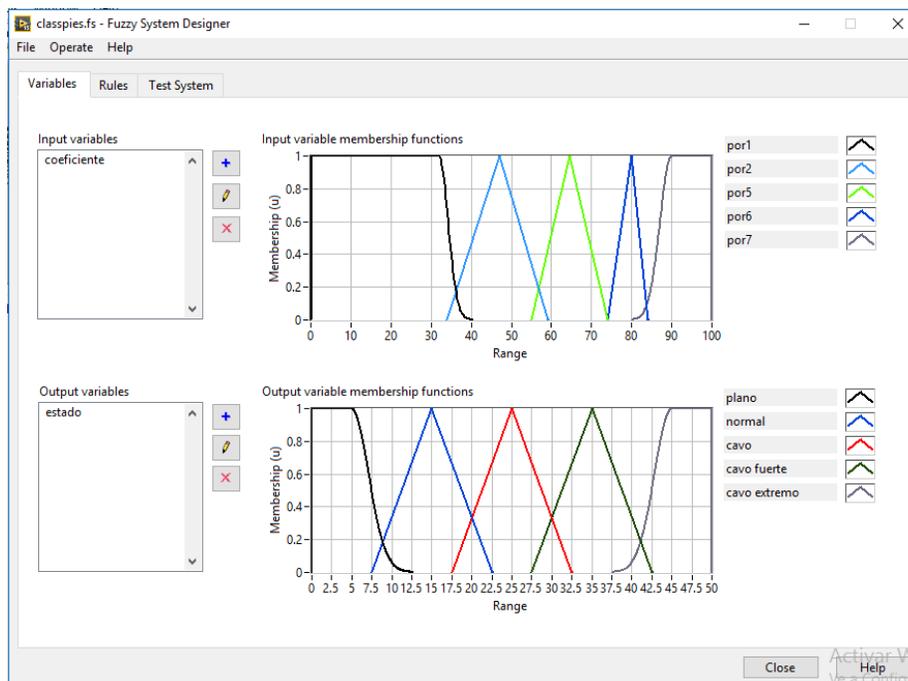


Fig. 7 Funciones de membresía del clasificador por lógica difusa

Para el proceso de desfuzzificación se usó la técnica del centro del área con un total de 7 reglas, siendo la respuesta del sistema la siguiente (figura 8) teniendo un valor cuantitativo de la malformación del pie.

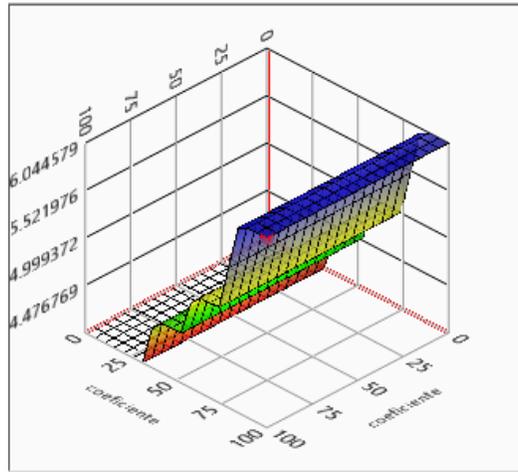


Fig. 8 Respuesta del sistema Fuzzy

### 3. RESULTADOS

Se desarrolló un instrumento virtual para la clasificación de malformación pélicas en LabVIEW (figura 9). En él se despliegan la imagen obtenida por la cámara, la imagen binarizada, el histograma, la relación entre las medidas, la salida del fuzzy y la clasificación de la deformación.

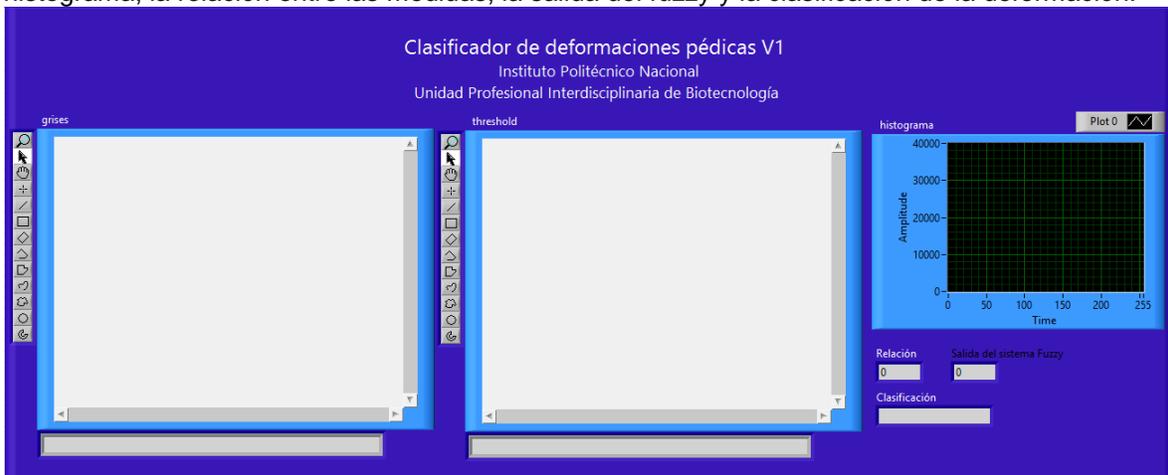


Fig. 9 Panel frontal del instrumento virtual

Se obtiene la imagen mediante la cámara y se convierte de color a escala de grises (figura 10).



Fig. 10 Fotografía del pie obtenida con el andador y las cámaras.

La imagen binarizada se muestra a un costado, en esta se procura mantener la huella del pie (figura 11).



Fig. 11 Obtención de la huella por la binarización de la imagen.

Finalmente se muestra en el panel frontal las líneas generadas para realizar la clasificación, el porcentaje de relación, el resultado del sistema Fuzzy y el tipo de malformación de la malformación obtenida (figura 12).



Fig. 11 Interfaz en funcionamiento.

Se realizaron pruebas con 5 sujetos diferentes; cuatro de ellos sin malformación, y el restante con pie plano. Se muestran los resultados en la tabla 1

Tabla 1 Resultado de pruebas realizadas con el clasificador.

| Diagnóstico Previo | Resultado del programa | % de relación | Resultado del sistema Fuzzy |
|--------------------|------------------------|---------------|-----------------------------|
| Pie Normal         | Pie Normal             | 56.41         | 19.042                      |
| Pie Normal         | Pie Normal             | 52.76         | 14.992                      |
| Pie Normal         | Pie Normal             | 50.76         | 15.013                      |
| Pie Normal         | Pie Normal             | 52.86         | 14.988                      |
| Pie Plano          | Pie Plano              | 34.48         | 5.37                        |

Siendo las pruebas realizadas satisfactorias.

#### 4. CONCLUSIONES

Se logró un sistema de clasificación de malformaciones pédicas, el cual diferencia entre 5 categorías ampliando el rango de clasificación con respecto a sistemas tradicionales de fotopodograma. La binarización de la imagen ayuda al análisis al eliminar la información no deseada permitiendo el trazo de las líneas para la obtención de las medidas fundamentales. El resultado de la clasificación se encuentra dentro de las variables de membresía del sistema Fuzzy para realizar la clasificación. Todo esto, facilita el proceso de diagnóstico por parte del especialista.

#### BIBLIOGRAFÍA

- [1] Silverman M. (2010). Ortopedia y Traumatología. Argentina: Médica Panamericana.
- [2] Barrera R., Siles J. A., Concepción L. (2010). Aplicación didáctica para la valoración de un fotopodograma en las clases de Educación Física. Argentina: EF deportes
- [3] Ready S., Kwon K. (2015). Practical guide to machine vision software. Singapur: Wiley VCH.
- [4] Grimson, W. E. L., & Huttenlocher, D. P. (2015). Object recognition by computer: the role of geometric constraints.
- [5] Tejeda G. (2000). Tutorial de Lógica Fuzzy. Perú: UNMSM
- [6] Ponce P. (2010). Inteligencia Artificial con Aplicaciones a la Ingeniería. México: Alfaomega.
- [7] Sanchez Velarde E., Sotelo de Avila A. A., Cabrera Llanos I. A. (2015). Fuzzy-state machine for Triage priority classifier in emergency room.
- [8] Lajara J.R., Pelegri J. (2011). LabVIEW entorno gráfico de programación. España: Marcombo.

## “PREVALENCIA DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES PERIMENOPÁUSICAS Y MENOPÁUSICAS QUE ACUDEN AL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA”

Alma Elizabeth Rojas Romero<sup>1</sup>, Brenda Paulina Martinez Rocha<sup>1</sup>, Beatriz Venegas Ruiz<sup>1</sup>, Beatriz Adriana Herrera Guadalupe<sup>1</sup>, Jaime Eduardo Guzman Pantoja<sup>1</sup>, Yolanda Díaz Burke<sup>1</sup> y Claudia Elena González Sandoval<sup>1</sup>

1 Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara.  
almarojas30@hotmail.com

**Resumen.** El aumento de la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en la mujer, sobre todo en la menopausia, está incrementando la frecuencia de trastornos cardiacos y del sistema cardiovascular en la población femenina. El mayor sobrepeso y/o obesidad en la mujer se produce frecuentemente durante la menopausia se asocia a un cambio en la distribución de la grasa corporal y a un aumento del riesgo de hipertensión arterial, dislipidemias y resistencia a la insulina. En los países de América Latina, las muertes femeninas anuales causadas por enfermedad cardiovascular alcanzan a 12,000 por año. Por lo que se deben realizar medidas tan simples como el control de la presión arterial, el peso, la circunferencia de la cintura, los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos para determinar la presencia de síndrome metabólico y en consecuencia del riesgo cardiovascular. Sufrir de síndrome metabólico en la menopausia aumenta el riesgo cardiovascular global en 3.5 veces y la mortalidad en 2.7 veces. (6)

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en mujeres perimenopáusicas y menopáusicas que acuden al Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. **Metodología.** Se realizó un estudio prospectivo y transversal en 200 mujeres de edad (35 años en adelante) que acudieron al Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” con solicitud en las determinaciones de colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, glucosa y estradiol. Se les tomaron las medidas de peso y altura (para calcular el IMC), se midió la circunferencia abdominal y la presión arterial. Las muestras de suero fueron procesadas en el equipo BECKMAN COULTER. Para el análisis estadístico se utilizó la base de datos SPSS17 y se graficó en el mismo. **Resultados.** De acuerdo a diversos factores modificables y criterios del ATP III para la determinación de riesgo cardiovascular y SM la prevalencia en la población de estudio fue del 33% (66). El grupo etario con mayor frecuencia fue de 41 a 50 años con 37.5% (75); participaron 101 (50.5%) mujeres perimenopáusicas y 99 (49.5%) mujeres menopáusicas, teniendo mayor frecuencia de riesgo cardiovascular en las mujeres menopáusicas con 28% (56) y mayor frecuencia de SM en las menopáusicas con 25.5% (51). Hubo una prevalencia de hipoestrogenismo de 51.5% (103). La clasificación con base al IMC más frecuente fue sobrepeso 42% (84). **Conclusiones.** En la actualidad las cifras de eventos cardiovasculares en mujeres ha ido en aumento convirtiéndose en algunos países la principal causa de muerte por año. La presencia de factores de riesgo como el sobrepeso, hipertensión arterial, perímetro de cintura elevado, diabetes mellitus, dislipidemias y la deficiencia estrogénica intervienen de forma significativa para la presencia de riesgo cardiovascular y SM en la etapa adulta y menopáusica. Por ello es importante hacer un monitoreo constante de niveles de lípidos, glucosa y estrógenos. Además la realización de actividad física diariamente y los buenos hábitos alimenticios ayudarán para controlar el sobrepeso u obesidad y manejar niveles normales de presión arterial.

**1. INTRODUCCIÓN.** Las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo. Se calcula que en 2008 murieron por esta causa 17.3 millones de personas, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas en el mundo, 7.3 millones de esas muertes se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6.2 millones a los Accidentes Cerebrovasculares (ACV). En EE.UU constituyen la primera causa de muerte entre las mujeres, llegando en 2004 a una cifra de medio millón, superando en 10 veces a las fallecidas por cáncer de mama. (1)

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en mujeres de países occidentales. El síndrome metabólico se incrementa con la menopausia y explica parcialmente la aceleración e incidencia aumentada de enfermedad cardiovascular en esta etapa de la vida femenina. (5)

La alteración en el metabolismo de los lípidos sumado al déficit de estrógenos puede determinar un papel importante en el riesgo cardiovascular de la mujer en menopausia. (Pinzon y Celemin, 2015)

La menopausia tiene efectos en los niveles de lípidos plasmáticos, evidenciándose un aumento significativo de las LDL, colesterol total y triglicéridos, asociados al descenso de las HDL. (7)

El incremento y la redistribución de la grasa corporal durante la menopausia predisponen a las mujeres a presentar enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico. (5)

Para la población femenina la menopausia es un factor de riesgo cardiovascular fuerte, después de la hipertensión arterial y el sobrepeso. (6)

Diversos estudios epidemiológicos han puesto de relieve que un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor a 30 en la población femenina menopáusica, aumenta 3 veces el riesgo de padecer diabetes tipo 2, casi 2 veces el de tener hipertensión arterial y 1,5 veces el de sufrir una dislipemia, principales factores de riesgo cardiovascular. En la segunda Encuesta Nacional de Salud realizada en los EEUU (NHANES II – National Health and Nutrition Examination Survey), se evidenció cómo la mujer, entre los 50 y los 59 años, aumenta un 14% de su I.M.C. Aproximadamente, entre el 10% y el 40% de la población mundial padece de Síndrome Metabólico. (6)

Generalmente la ECV comienza 10 años más tarde en las mujeres que en los hombres y es raro observar un infarto agudo del miocardio en el sexo femenino antes de los 50 años, lo que hace pensar que las mujeres premenopáusicas están protegidas para ECV, en comparación con hombres de la misma edad. Sin embargo, a los 70 años la incidencia de estas enfermedades es igual en ambos sexos, lo que sugiere que la deficiencia de estrógenos causa una rápida aceleración en el riesgo de presentar enfermedades cardíacas y vasculares. El estudio Framingham, encontró 4 veces mayor prevalencia de ECV en los 10 años siguientes a la menopausia. La menopausia prematura inducida quirúrgicamente también se ha relacionado con incremento del riesgo cardiovascular. (7)

**2. TEORÍA.** Las enfermedades cardiovasculares son una causa principal de muerte en los países industrializados y en vías de desarrollo y su control reduce los eventos clínicos por estas enfermedades. La enfermedad cardiovascular es un proceso crónico de etiología multicasual, considerada como la primera causa de mortalidad en España. En 1992 la enfermedad cardiovascular produjo un 46.7% de todas las muertes de las mujeres españolas. Dentro de ellas la enfermedad cerebro vascular produjo un 34.4% de las muertes y la cardiopatía isquémica solo un 20.5%. Entre los varones la proporción fue a la inversa. (28; 36). (8)

Actualmente, con la rápida transición epidemiológica que ocurre en nuestro país, debido al incremento de las enfermedades crónico-degenerativas, las estadísticas oficiales del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) apuntan como la primera causa de muerte en mujeres, sin importar el grupo de edad, a la diabetes mellitus (15.4 por 100,000), y en segundo lugar a las enfermedades isquémicas del corazón (10.9 por 100,000). (Iñigo *et al.*, 2009)

La incidencia de eventos cardiovasculares se incrementa después de la menopausia y depende de la prevalencia y acumulación de los factores de riesgo. (4)

Aunque en los últimos años se ha detectado un descenso de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en ambos sexos, se prevé que el impacto de la coronariopatía aumentará sustancialmente durante los próximos 30 años por el envejecimiento de la población. Respecto a la cardiopatía isquémica todo el mundo asume que existe una diferencia de género en las tasas de mortalidad, que es debida al efecto protector que ejercen los estrógenos en las mujeres antes de la menopausia, lo que hace que ese riesgo se mantenga por debajo del hombre hasta ese momento. (8)

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, OMS, 2016.

Son provocadas por mal funcionamiento de venas o arterias. Como consecuencia, una región del organismo puede recibir más o menos sangre de la que necesita. (2)

Los ataques al corazón y los accidentes vasculares cerebrales (AVC) suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro. Los AVC también pueden deberse a hemorragias de los vasos cerebrales o coágulos de sangre. Los ataques cardíacos y accidentes cerebro vasculares (ACV) suelen tener su causa en la presencia de una combinación de factores

de riesgo, tales como el tabaquismo, las dietas malsanas y la obesidad, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la hiperlipidemia. (OMS, 2016) Durante la premenopausia, las grandes variaciones en la producción de las hormonas sexuales (progesterona y estrógenos) provocan anomalías e irregularidades en la aparición del flujo menstrual. La ovulación ocurre con menos frecuencia. Los ovarios empiezan a producir menos óvulos. (1)

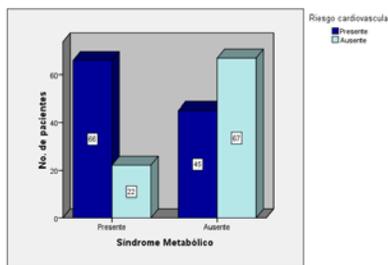
La edad promedio de la premenopausia es de 35-45 años y con ella inicia la presencia de molestos síntomas vasomotores (sofocos, sudoraciones, insomnio). La menopausia se presenta cuando ha transcurrido un año desde la última regla y sin haber existido ningún sangrado menstrual. Suele producirse por término medio a los 50 años. La mujer tiene varias etapas en la vida que causan aumento de peso y se puede llegar a desarrollar obesidad sino hay un estilo de vida saludable. Las etapas desde la niñez, la adolescencia, los embarazos y luego la menopausia pueden causar aumento de peso. (6)

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se realizó un estudio prospectivo y transversal en 200 pacientes femeninas mayores de 35 años que acudieron al Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” de consulta externa con solicitud en las determinaciones de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, glucosa basal y estradiol. Los datos de cada paciente se registraron en una encuesta y se registraron: Edad, sexo, peso, estatura, perímetro de cintura, presión sistólica y diastólica. Las muestras sanguíneas se obtuvieron de una vena antecubital en las primeras horas de la mañana (7:00am a 10:00am), obteniendo un volumen de 5 a 7 mL aproximadamente con ayuno de 10 a 12 horas. Las determinaciones bioquímicas se realizaron en el equipo: BECKMAN COULTER (Analizador químico AU5800) instrumento automático utilizado para el diagnóstico de uso in vitro de Química. Los resultados de las muestras sanguíneas para la determinación de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, glucosa, estradiol, triglicéridos, presión arterial perímetro de cintura e IMC (se calcularon dividiendo el peso del paciente, sobre la estatura elevada al cuadrado) y fueron vaciados en una base de datos SPSS17 para observar el comportamiento y realizar las analogías correspondientes.

**4. RESULTADOS**

**4.1 Prevalencia de riesgo cardiovascular y Síndrome Metabólico en mujeres perimenopáusicas y menopáusicas.** Se llevó a cabo un estudio en 200 pacientes que acudieron al Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, encontrándose una prevalencia en el riesgo cardiovascular y Síndrome Metabólico de 33% (66).

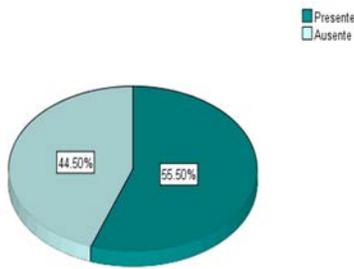


|                     |          | Riesgo cardiovascular |         |        |
|---------------------|----------|-----------------------|---------|--------|
|                     |          | Presente              | Ausente | Total  |
| Síndrome metabólico | Presente | 66                    | 22      | 88     |
|                     |          | 75.0%                 | 25.0%   | 100.0% |
|                     |          | 33.0%                 | 11.0%   | 44.0%  |

P=0.000

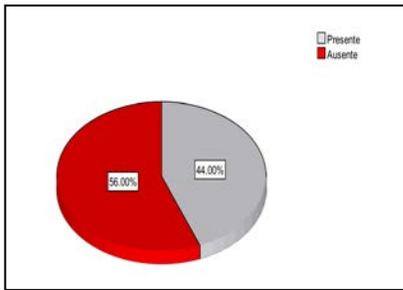
|  | RiskEstimate |                        |       |
|--|--------------|------------------------|-------|
|  | Value        | 95% ConfidenceInterval |       |
|  |              | Lower                  | Upper |
| Odds Ratio for Síndrome Metabólico<br>(Presente / Ausente) | 4.467        | 2.420                  | 8.244 |

4.2 **Prevalencia de riesgo cardiovascular.** En la población total de estudio se encontró una prevalencia de riesgo cardiovascular de 55.5% (111) y 44.5% (89) no lo presenta.



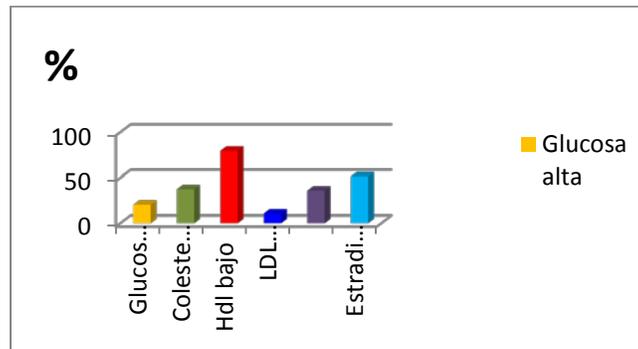
| Riesgo cardiovascular |            |       |
|-----------------------|------------|-------|
|                       | Frecuencia | %     |
| Presente              | 111        | 55.5  |
| Ausente               | 89         | 44.5  |
| Total                 | 200        | 100.0 |

4.3 **Prevalencia de Síndrome Metabólico.** Con base al estudio realizado se encontró una prevalencia de Síndrome Metabólico en 44% (88) y 56%(112) no lo tiene.



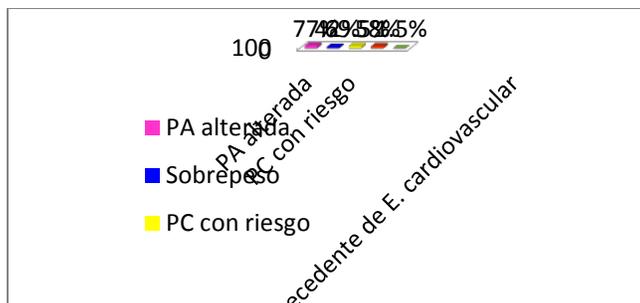
| Síndrome metabólico |            |       |
|---------------------|------------|-------|
|                     | Frecuencia | %     |
| Presente            | 88         | 44.0  |
| Ausente             | 112        | 56.0  |
| Total               | 200        | 100.0 |

4.4 **Frecuencia en la alteración de parámetros bioquímicos cuantificados.** Se encontró que en la población total de estudio (200), 20.3% (41) presentó glucosa alta; 37.5% (75) colesterol total elevado; 79.5% (159) HDL bajo; 11% (21) LDL elevado; 36% (72) triglicéridos elevados y 51.5% (103) niveles de estradiol bajos.



4.5. **Frecuencia de factores asociados al desarrollo de riesgo cardiovascular y SM.**

Se realizó una encuesta a las 200 participantes donde se obtuvo: 77% (154) tienen presión arterial elevada, 42% (84) presenta sobrepeso, 69.5% (139) perímetro de cintura con riesgo, 58% (116) no realiza actividad física y 1.5% (3) tiene antecedente de evento cardiovascular.



### 5. CONCLUSIONES

- La prevalencia de riesgo cardiovascular y SM en mujeres perimenopáusicas y menopáusicas fue de 33% (66). La prevalencia de riesgo cardiovascular en la población total fue de 55.5% (111).
- La prevalencia de SM en la población total fue de 44% (88).
- De acuerdo a la clasificación por producción hormonal el 50.5% (101) de las participantes son perimenopáusicas y el 49.5% (99) menopáusicas.
- El 27.5% (55) de la población presentó riesgo cardiovascular y son perimenopáusicas, el 28% (56) tienen riesgo y son menopáusicas. El 18.5% (37) de la población presentó SM y son perimenopáusicas, el 25.5% (51) tienen SM y son menopáusicas.
- La frecuencia de las pacientes con hipoestrogenismo fue de 51.5% (103).
- El 31.5% (63) de las pacientes tienen riesgo cardiovascular con niveles de estradiol disminuidos.
- El 25% (50) de las pacientes tienen SM con niveles de estradiol disminuidos.
- De acuerdo a la clasificación de IMC se encontró una mayor frecuencia de pacientes que presentan sobrepeso con: 42% (84). El riesgo cardiovascular y SM se presentó mayormente en pacientes con sobrepeso, 24% (48) y 18.5% (27) respectivamente.
- Con relación al riesgo cardiovascular y la presión arterial se obtuvo que el 41.5% (83) tienen riesgo y presión alterada.
- Con relación al SM y la presión arterial se obtuvo que el 26.5% (53) padecen SM y presión alterada.
- En relación al riesgo cardiovascular y el perímetro de cintura el 42.5% (85) tienen riesgo con perímetro de cintura en riesgo.
- En relación al SM y el perímetro de cintura el 40% (80) tienen SM con perímetro de cintura en riesgo.
- Se encontró que el 27% (54) padecen riesgo cardiovascular con niveles de colesterol elevados y el 22% (44) tiene SM con colesterol elevado.
- Con relación al riesgo cardiovascular y niveles de triglicéridos el 30% (60) presenta riesgo con niveles de triglicéridos elevados.
- Con relación al SM y niveles de triglicéridos el 29.5% (59) presenta SM con niveles de triglicéridos elevados.
- En relación al riesgo cardiovascular y niveles de colesterol HDL el 50.5% (101) presenta riesgo cardiovascular con niveles de HDL bajos.
- En relación al SM y niveles de colesterol HDL el 39.5% (79) presentó SM y niveles de HDL bajos.
- Se encontró que el 9.5% (19) padecen riesgo cardiovascular con niveles de colesterol LDL alterados.
- Se encontró que el 6.5% (13) tienen SM con niveles de colesterol LDL alterados.

- Con relación al riesgo cardiovascular y los niveles de glucosa el 15% (30) tiene riesgo con niveles de glucosa altos.
- Con relación al SM y los niveles de glucosa el 17.5% (35) tiene riesgo con niveles de glucosa altos.
- Con relación al riesgo cardiovascular y los grupos etarios el grupo con mayor riesgo fue de 41 a 50 años 22.5% (45).
- Con relación al SM y los grupos etarios el grupo con mayor riesgo fue de 41 a 50 años 16% (32). De la población total el 58% (116) no realiza actividad física.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CCM salud. Qué es la premenopausia y cuáles son sus síntomas. [Internet]. (Actualizado Febrero 2016);[Consultado el 28 Julio 2016]. Disponible en: [file:///C:/Users/usuario/Downloads/que-es-la-premenopausia-y-cuales-son-sus-sintomas-522-o2bdp4%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/que-es-la-premenopausia-y-cuales-son-sus-sintomas-522-o2bdp4%20(1).pdf)
2. Fundación española del corazón [Internet]. (Actualizada 07 Julio 2015);[Consultado el 26 de julio 2016]. Disponible en: <http://www.fundaciondelcorazon.com/>
3. García Claver Laura. 2014. Universidad Pública de Navarra. Riesgo Cardiovascular en la Mujer. [Internet]; [Consultado el 22 de Enero de 2016]. Disponible en:<http://academicae.unavarra.es/bitstream/handle/2454/11232/LauraClaverGarcia.pdf?sequence=1>
4. Iñigo Riesgo Carmen Armida, Torres Gómez Luis Guillermo, Lofte Navarro Carlos A., Cortés Sanabria Laura, Godoy Muzquiz Ramón Javier. 2009. Factores de riesgo cardiovascular en el climaterio. [Internet]; [Consultado el 14 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2009/gom0912b.pdf>
5. Pinzon Tovar Alejandro, Celemin Carlos. 2015. R.F.S Revista Facultad de Salud. Menopausia y Síndrome Metabólico [Internet]; [Consultado el 22 de Enero de 2016].Disponible en:<http://journalusco.edu.co/index.php/RFS/article/view/860/1910>
6. Rocabado Urquieta Erika Jeancarla, Rocha Soria Mabel Ivone, Rivera Rojas Christian Mauricio, Morales Clavijo Martha. 2007. Síndrome metabólico en la menopausia. Revista Médica Cochabamba.[Internet]; [Consultado el 14 de Julio de 2016]. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2074-46092007002800014&lng=es&nrm=iso](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2074-46092007002800014&lng=es&nrm=iso)
7. Rojas J., Johan Sebastián Lopera V., Jonathan Cardona V., Natalia Vargas G., Marfa Patricia Hormaza A., 2014. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. Síndrome metabólico en la menopausia [Internet]; [Consultado el 22 de Enero de 2016].Disponible en:[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071775262014000200010](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262014000200010).
8. Valero Lance Pilar, Lázaro Romero Cristela, García Bermejo Pedro Martínez Rocique M.<sup>a</sup> José. Enfermedad cardiovascular y menopausia. [Internet]; Consultado el 20 de julio de 2016]Disponible en: <http://www.revistafml.es/upload/ficheros/noticias/201104/04cardiovascular.pdf>

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE TABLAS DE CONTINGENCIA DE LOS HÁBITOS ALIMENTICIOS EN EL CONSUMO DE PRODUCTOS QUE CONTIENEN EL COLORANTE ROJO

Rebeca Dey García<sup>1</sup>, Edith Chávez Bravo<sup>1</sup>, Fernando Velasco Luna<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas-BUAP.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Fisico Matematicas. BUAP.

### RESUMEN:

La mayoría de los alimentos procesados contienen colorantes sintéticos que se han considerado de dudosa calidad en la industria alimentaria debido a que presentan características de toxicidad, sin en cambio, son utilizados para resaltar la apariencia natural de los alimentos y hacerlos más atractivos para el consumidor. El rojo 40 es un colorante azo ampliamente utilizado en México en productos alimenticios como son bebidas, lácteos y confitería. Se le ha asociado con problemas de conducta, es por eso de la importancia de conocer los hábitos que se tienen de consumo entre la población. En esta investigación se estudia la frecuencia con que la gente consume alimentos que contiene dicho colorante, se lleva a cabo un análisis preliminar consistente de gráficos con el fin de ver el comportamiento de cada variable, como análisis definitivo se lleva un estudio de tablas de contingencia con el objetivo de determinar posible dependencia entre las variables bajo estudio. Los resultados obtenidos muestran que el alimento más consumido son los cereales ya que el 23% de los encuestados lo consumen a diario mientras que las barras energéticas son el alimento menos consumido con un 43%. De los resultados del análisis de tablas de contingencia se tiene que existe dependencia en los hábitos de consumo de algunos de los diferentes alimentos que contiene Rojo 40.

### 1. INTRODUCCIÓN

La afección del cambio climático en los regímenes hidrológicos y térmicos de los ecosistemas ha repercutido con mayor imprevisibilidad en las cosechas, disminuyendo la producción global de la agricultura y también indirectamente de la ganadería. Debido al continuo crecimiento poblacional, la industria e ingeniería alimentaria ha implementado procesos de producción de alimentos para cubrir las necesidades alimentarias. Sin embargo, el panorama de la seguridad alimentaria y nutricional se ha deteriorado por la competencia del libre comercio y el interés por el consumismo, provocando el incremento del consumo de alimentos procesados que dañan a la salud hasta provocar la mal nutrición, el sobre peso y la obesidad.

Los alimentos pueden ser un medio por el cual llegan diferentes productos químicos a nuestro cuerpo, algunos de estos medios son los aditivos alimentarios. Se entiende como aditivo alimentario: cualquier sustancia que no se consume normalmente, ni tampoco se usa como ingrediente básico en alimentos, tenga o no valor nutritivo y cuya adición se realiza con fines tecnológicos de producción, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, empaquetado, y/o transporte o almacenamiento (Chertoviski, 2012). Algunos productos de la industria alimentaria contienen aditivos complementarios como: conservadores, saborizantes y colorantes que le permiten al alimento ser atractivo para su consumo. La mayoría de los alimentos procesados contienen colorantes sintéticos que se han considerado de dudosa calidad en la industria alimentaria debido a que presentan características de toxicidad, sin en cambio, son utilizados para resaltar la apariencia natural de los alimentos y hacerlos más atractivos para el consumidor (Franciscon E. *et al*, 2012). Existen diversos tipos de colorantes sintéticos pero los de mayor utilidad en la industria son los de tipo azo, éstos son ampliamente utilizados en el área textil, cosmética, farmacéutica y alimenticia por su facilidad de síntesis y su estabilidad química (Raffi, 1997). Los seres humanos están expuestos a estos compuestos a través de la ingestión, inhalación o contacto físico, los infantes han sido el grupo más vulnerable.

El rojo 40 es un colorante azo ampliamente utilizado en México en productos lácteos, cárnicos y confitería, se encuentra asociado a estos problemas por lo que su uso ha sido restringido o eliminado en países como; Nigeria, Suiza, Canadá y la Unión Europea (Kobylewski, 2010). Este colorante fue emitido por la FDA (Food and Drug Administration) para su uso en la industria alimentaria de los Estados Unidos a mediados de la década de los ochenta para

reemplazar el colorante amaranto (E-123, C.I. 16185), ya que este fue prohibido por mostrar efectos nocivos en la salud.

Algunos colorantes de la industria alimentaria han sido estudiados para su autorización en la ingesta. Existen pocos estudios de la toxicidad del rojo 40, por lo consiguiente en nuestro país existe la libre demanda de su uso hasta llegar a 300ppm/ kg de alimento; en la ciudad de Puebla no se ha reportado la frecuencia de su consumo y posiblemente se desconocen los productos que contienen el colorante. En esta investigación se estudia la frecuencia con que la gente consume alimentos que contiene dicho colorante.

## 2. TEORÍA

Como se mencionó anteriormente el rojo 40 es un colorante azo ampliamente utilizado en México en productos lácteos, cárnicos y confitería. La ingesta usual y prolongada de alimentos coloreados pone en alerta a la salud humana debido a la frecuente exposición de colorantes en el cuerpo, con posibilidad de ser degradados por los microorganismos de la microbiota intestinal y formar productos carcinogénicos, así mismo se sabe que la microbiota intestinal juega un papel clave en el metabolismo de diversos productos sintéticos, así como en la homeostasis intestinal del ser humano. Es de suma importancia conocer los hábitos alimenticios de la población respecto al consumo de alimentos que contienen el colorante Rojo 40.

El exceso del consumo de productos alimenticios industrializados que contienen altas cantidades de aditivos como colorantes ha provocado problemas como: déficit de atención, ansiedad, individualismo, falta de comunicación, hiperactividad y frustración en los infantes. Una de las causas del consumo desmedido se hace al bombardeo que se realiza a través de los medios de mensajes publicitarios, principalmente dirigidos a este sector de la población.

Los colorantes más utilizados son los artificiales debido a su bajo costo, sin embargo por su toxicidad no todos son seguros para la población. En el Reino Unido la Agencia de Normas Alimentarias, (2008) señala que colorantes como amarillo 5 o tartrazina, amarillo ocaso 6, amarillo de quinoleína, rojo Allura 40, rojo cochinita se encuentran asociados al síndrome de déficit de atención (TDAH) e hiperactividad, por lo que se ha establecido el uso obligatorio de etiquetado en los productos donde se advierta si contienen alguno de estos colorantes (Calvillo, 2012). Actualmente se realizan distintos estudios de interacción microbiana con colorantes azo donde se demuestra como productos secundarios la presencia de aminas aromáticas.

## 3. METODOLOGÍA

Se levantó un cuestionario a 90 estudiantes de posgrado de la BUAP. Las variables que se contemplan en la base de datos son la frecuencia de consumo por parte de los encuestados de algunos alimentos que contienen Rojo 40. El análisis estadístico de los datos fue llevado utilizando el software estadístico SPSS. El cuestionario que se aplicó fue respecto a los hábitos de frecuencia del consumo de los siguientes alimentos que contienen el colorante Rojo 40: cereales, galletas, barras energéticas, pastelitos, dulces, botanas saladas, lácteos, puré de tomate, salsas, y gelatinas.

La pregunta al encuestado para cada uno de los alimentos anteriores fue: Con qué frecuencia consume: cereales. Las categorías que se manejaron para los hábitos de consumo fueron:

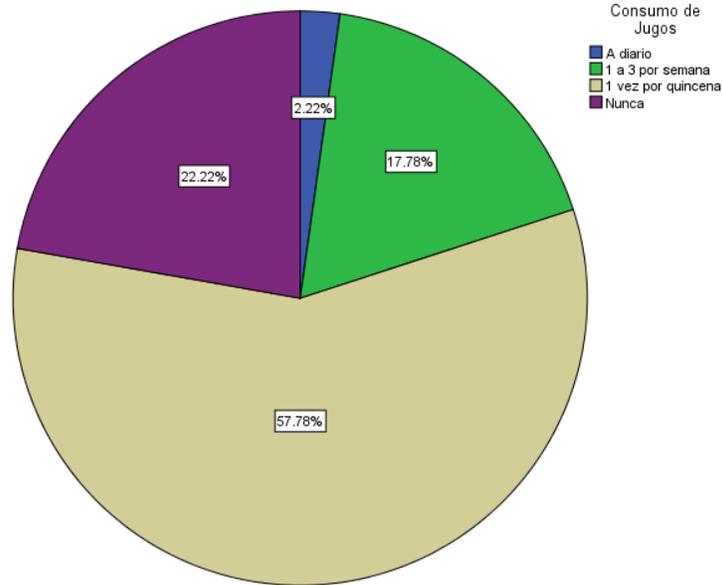
- (A) A diario      (B) 1 a 3 veces a la semana      (C) 1 vez a la quincena      (D) Nunca

### Análisis Estadístico

En primera instancia, se llevó a cabo un análisis preliminar consistente de gráficos con el fin de ver el comportamiento de cada variable. Como análisis definitivo se lleva un estudio de tablas de contingencia con el objetivo de determinar posible dependencia entre la frecuencia de consumo de algunos de los alimentos seleccionados para el estudio.

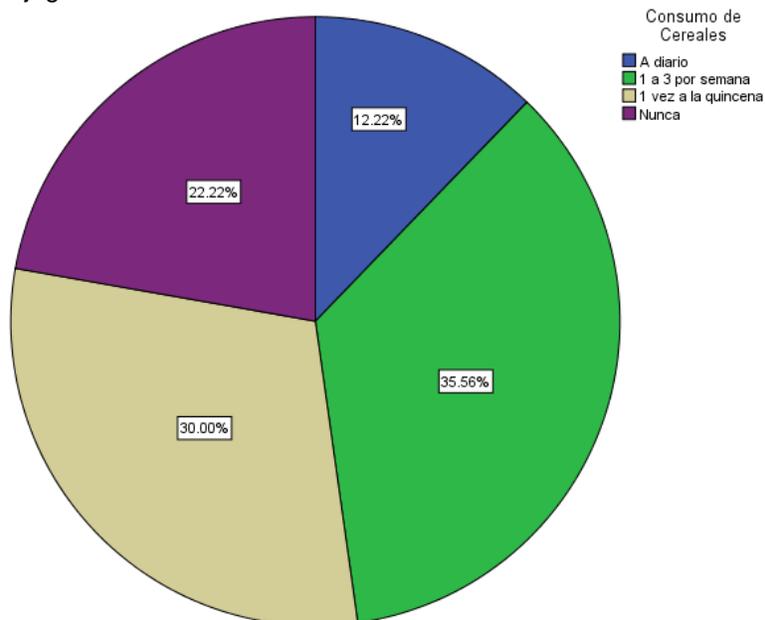
## 4. RESULTADOS

A continuación se presentan gráficas de pastel de las frecuencias de consumo de algunos alimentos por parte de los encuestados.



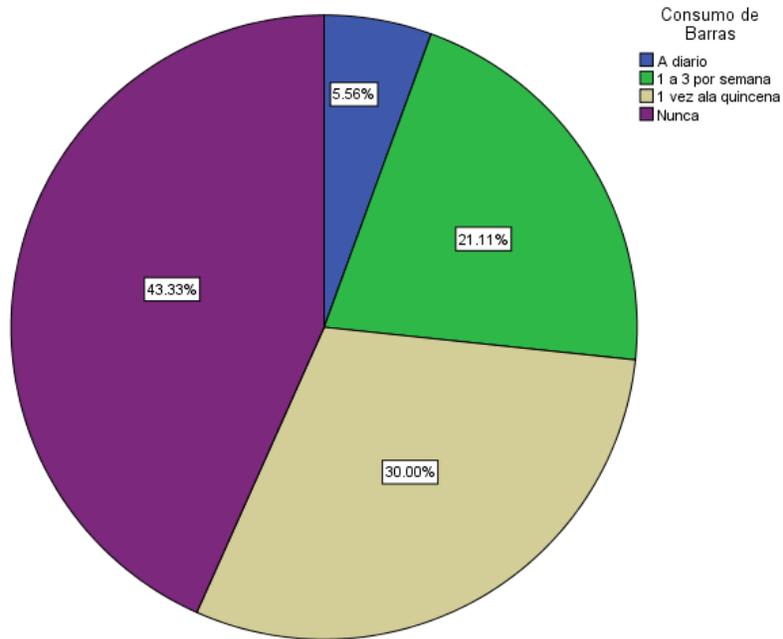
**Figura 1.-** Frecuencia de consumo de jugos.

En la Figura 1 se observa en primer lugar que alrededor del 58% de los encuestados mencionan que consumen Jugos una vez por quincena. Destaca el hecho de que solo un 2% consumen a diario jugo.



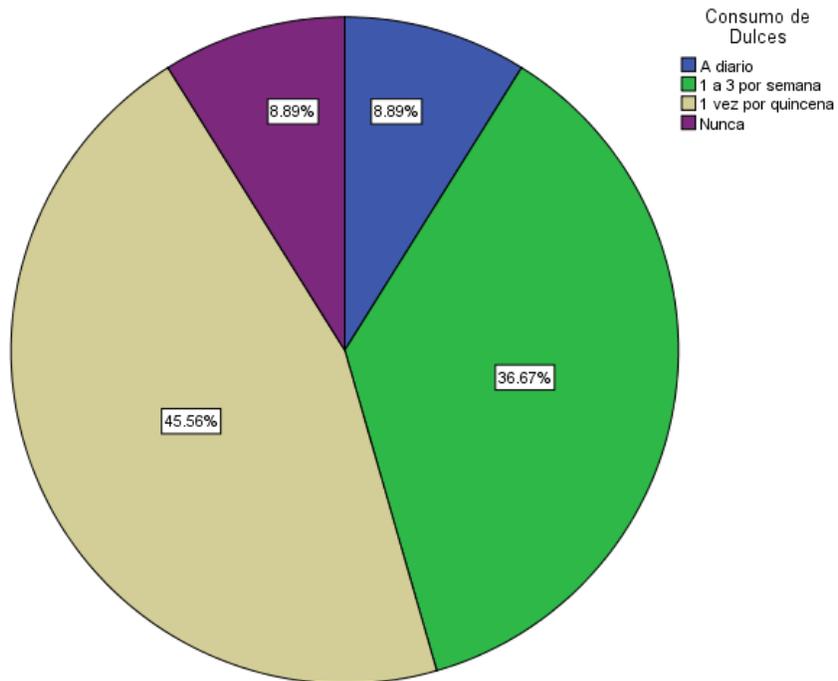
**Figura 2.-** Frecuencia de consumo de cereales.

En la Figura 2 se observa la frecuencia de consumo de cereales, se observa que aproximadamente el 36% de los encuestados lo consumen de 1 a 3 veces por semana. Un 22% mencionaron que nunca consumen cereales.



**Figura 3.-** Frecuencia de consumo de barras energéticas.

En la Figura 3 se observa que alrededor del 43% de los encuestados mencionaron nunca consumir barras. Mientras que aproximadamente un 6% mencionaron que las consumen a diario,



**Figura 4.-** Frecuencia de consumo de dulces

En la Figura 4 se observa la distribución de la frecuencia de consume de dulces por parte de los encuestados, aproximadamente un 46% consumen dulces 1 vez por quincena, y alrededor del 37% de 1 a 3 veces por semana.

A continuación se presenta la tabla de contingencia de los hábitos de frecuencia de consumo de los encuestados de los jugos y las barras, así como los resultados de la chi-cuadrada.

Tabla 1. Tabla de contingencia de Jugos y Barras.

| Jugos\ Barras      | Diario | 1 a 3 por semana | 1 vez por quincena | No consumen |
|--------------------|--------|------------------|--------------------|-------------|
| Diario             | 1      | 1                | 0                  | 0           |
| 1 a 3 por semana   | 2      | 3                | 4                  | 7           |
| 1 vez por quincena | 2      | 11               | 20 (22.2%)         | 19 (21.1 %) |
| No consumen        | 0      | 4                | 3                  | 13          |

De la tabla 1 se observa que alrededor del 22% de los que consumen barras solo una vez por quincena también consumen jugos solo una vez por quincena, pero también alrededor de un 21% no consumen barras y consumen jugos solo una vez por quincena. Un 14% ni consumen barras y ni consumen jugos. De acuerdo al análisis de tablas de contingencia (P value=0.038) se tiene que existe dependencia entre los hábitos de consumo de los jugos y de las barras.

A continuación se presenta la tabla de contingencia de los hábitos de consume de los jugos y las botanas, así como los resultados de la chi-cuadrada.

Tabla 2. Tabla de contingencia de Jugos y Botanas.

| Jugos\ Botanas     | Diario | 1 a 3 por semana | 1 vez por quincena | No consumen |
|--------------------|--------|------------------|--------------------|-------------|
| Diario             | 0      | 1                | 0                  | 2           |
| 1 a 3 por semana   | 0      | 8                | 7                  | 16          |
| 1 vez por quincena | 1      | 26 (28.9%)       | 24 (26.7%)         | 52 (57.8 %) |
| No consumen        | 2      | 3                | 10                 | 20          |

De la tabla 2 se observa que alrededor del 58% de los encuestados mencionaron que no consumen botanas y que consumen jugos solo una vez por quincena, destaca el hecho que de los encuestados nadie consume jugos ni botanas a diario. De acuerdo al análisis de tablas de contingencia (P value=0.01) se tiene que existe dependencia entre los hábitos de consumo de los jugos y de botanas.

**5. CONCLUSIONES**

Los hábitos alimenticios de los estudiantes encuestados son de consumo bajo de alimentos que contiene el colorante Rojo 40. De los resultados del análisis de tablas de contingencia se tiene que existe dependencia en los hábitos de frecuencia de consumo de algunos de los diferentes alimentos que contiene Rojo 40. Aunque hay que decir que la mayoría de la población en general desconocen que alimentos contienen este colorante o algún otro.

**BIBLIOGRAFÍA**

13. S. Kobylewski, "Food Dyes A Rainbow of risks". Center For Science in the Public Interest, 2010.
14. A. Calvillo, "El ambiente obesigénico escolar, El poder del consumidor. IFAI. Mexico", 2012.
15. S. Chertoviskl, "Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios,. México: Diario Oficial", 2012.
16. E. Franciscon, " Decolorization and biodegradation of reactive sulfonated azo dyes by a newly isolated Brevibacterium sp. Strain. 15, SpringerPlus", 2012.
17. F. Rafii, J. D. Hall and C. E. Cerniglia, " Mutagenicity of azo dyes used in foods, drugs and cosmetics before and after reduction by Clostridium species from the human intestinal tract". *Food and chemical Toxicology*, 1997.



## GEN DE FUSIÓN ETV6/RUNX1 COMO MARCADOR MOLECULAR PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDAD RESIDUAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Daniela Alvarado Coria<sup>1</sup>, Sergio Gutierrez Castellanos<sup>1</sup>, Patricia Alejandra Ceja Silva<sup>1</sup> y Jaqueline Nava Miranda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Citopatología Molecular. División de Estudios de Posgrado. Facultad de Ciencias Químicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

<sup>2</sup> Laboratorio clínico del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos".

### RESUMEN

La leucemia es la segunda causa de muerte en la población infantil; La tasa de supervivencia a 5 años es de hasta 90%. Sin embargo, más del 20% de los niños recaen y fallecen. La enfermedad mínima residual representa el factor pronóstico más importante en los pacientes con LLA para evaluar la respuesta al tratamiento y estratificar protocolos de tratamiento individualmente. Aproximadamente 25% de pacientes con LLA presentan la translocación cromosómica ETV6/RUNX1. Objetivo general: Determinar la expresión del gen de fusión en pacientes al diagnóstico y al término de la inducción a la remisión. Resultados: Se logró la estandarización de la extracción de RNA, la amplificación por RT-PCR y PCR anidada del gen control ABL de pacientes y genes control de las translocaciones. Se evaluó la presencia del gen de fusión ETV6/RUNX1 encontrando positiva en un 3.3% de la población estudiada. Conclusión: La baja expresión del gen de fusión ETV6/RUNX1 en la población estudiada sugiere que nuestra población no sigue la frecuencia sugerida de poblaciones extranjeras.

### 1. INTRODUCCIÓN

#### Leucemia

La leucemia es una enfermedad clonal en la que una célula progenitora hematopoyética sufre una alteración genética que condiciona su expansión, crecimiento descontrolado, desplazamiento de la hematopoyesis normal e invasión de la médula ósea, con capacidad de diseminación a sangre periférica, bazo, ganglios y el resto de los tejidos.

De acuerdo a sus características morfológicas, inmunofenotipo, citogenética y características clínicas se establece un subtipo de leucemia. Dentro de las linfoblásticas, se subclasifican en linaje B o T según la estirpe afectada<sup>1,2</sup>.

#### Epidemiología

En México se estima que aproximadamente cada año 7000 niños desarrollan leucemia (incidencia de 7.1 casos /100 000 habitantes) y sumados a los prevalentes, hacen que un aproximado de 18 000 niños y adolescentes requieran atención oncológica anualmente. Registros disponibles hacia el 2011 indican que la leucemia aguda es el tipo de cáncer más frecuente en menores de 15 años, donde la leucemia linfoblástica aguda fue la más frecuente figurando en un 81.3% de los casos. Además, la LLA representa la mayor causa de mortalidad con una tasa de 1.8 según las estadísticas nacionales del 2010<sup>3</sup>.

#### Tratamiento

El tratamiento incluye quimioterapia administrada durante 2 o 3 años y radioterapia en casos de alto riesgo. El esquema de quimioterapia se divide en tres etapas principales: inducción a la remisión, consolidación y mantenimiento, donde la etapa de inducción a la remisión se pretende eliminar hasta el 99% de las células leucémicas, por lo que ha demostrado ser determinante en el pronóstico del paciente además de permitir clasificar al paciente en nivel de riesgo alto, riesgo estándar y riesgo bajo de acuerdo a la respuesta medular del paciente<sup>4,5</sup>.

#### Enfermedad Mínima Residual (EMR)

El paciente con leucemia al inicio cuenta con una carga leucémica aproximada de  $1 \times 10^{12}$  células, que al término de la inducción a la remisión (IR) tradicionalmente se espera disminuya a  $1 \times 10^9$ <sup>6</sup>.

La eficacia de la quimioterapia se mide en términos de la "respuesta al tratamiento, la cual se evalúa por la obtención de Remisión Completa (RC) que se define como la regresión de todos los síntomas y signos, la desaparición de toda evidencia hematológica de enfermedad con menos del 5% de células leucémicas y la restauración de la función normal de la MO con recuperación de las series eritrocítica, granulocítica ( $>1 \times 10^9/L$  neutrófilos en sangre periférica) y megacariocítica ( $>100 \times 10^9/L$  de plaquetas en sangre periférica)<sup>7</sup>.

La EMR se define como la presencia de células leucémicas mayor al 0.01% en médula ósea o sangre periférica, es decir, son aquellas células blásticas tumorales que permanecen después del tratamiento quimioterapéutico<sup>8</sup>.

Para su determinación se usan pruebas con distintas sensibilidades a razón de menor sensibilidad a mayor sensibilidad conforme la carga de células blásticas disminuya.

Independientemente de la prueba utilizada (ya sea análisis de sangre, recuento de células o prueba de marcadores tumorales), ésta se repite a intervalos específicos, de manera que sea posible comparar los resultados con pruebas anteriores del mismo.

Una de las pruebas más sensibles evalúa la respuesta molecular la cual detecta la presencia y/o cantidad de genes de fusión expresados por células blásticas. Una respuesta molecular completa significa que no se han detectado transcripciones genéticas y que, en consecuencia, no se han producido células con proteínas del gen presente<sup>7</sup>.

### **Genes de fusión.**

De la población pediátrica con LLA el 80% muestra cariotipo alterado de los cuales el 75% presentan translocaciones cromosómicas, cuya ocurrencia favorece en su mayoría a precursores linfoides de linaje B y sólo con el 30% en LLA de estirpe T.<sup>9,10</sup> Las translocaciones más frecuentes en la LLA infantil de estirpe B son los genes de fusión *TEL/AML1*, *BCR/ABL*, *E2A/PBX1*, y los rearrreglos genéticos del *MLL*<sup>9,10</sup>.

En México la frecuencia de genes de fusión parece favorecer al rearrreglo *MLL/AF4*, contrario a lo que se ha demostrado en países desarrollados con el rearrreglo *TEL/AML1* que figura como el más frecuente. Esto puede indicar que la etiología y presencia de los genes de fusión están directamente asociados a la baja tasa de supervivencia en México<sup>11</sup>.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

### **Objetivos**

#### **a) General**

Determinar la expresión de EMR en pacientes pediátricos con LLA, mediante la detección de genes de fusión.

#### **b) Específicos**

- 1.- Estandarizar la técnica de PCR semi-cuantitativa y PCR anidada
- 2.-Determinar la expresión y cuantificación relativa del rearrreglo molecular *ETV6/ RUNX1*, en muestras de sangre periférica y/o médula ósea de los pacientes
- 3.-Asociar la respuesta al tratamiento según el tipo de gen de fusión y cantidad de EMR.

### **Materiales y métodos**

#### **-Diseño del estudio**

Longitudinal, prospectivo y observacional.

#### **-Universo de trabajo**

Pacientes consecutivos con diagnóstico de leucemia aguda que ingresen al Servicio de Hematología del Hospital infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"

#### **-Extracción de RNA**

El ácido ribonucleico (ARN) total se obtuvo por el método de TRIpure® Reagent, siguiendo las indicaciones del fabricante con algunas modificaciones. Diez millones de leucocitos se colocaron en tubo Eppendorf y se lisaron con 1 ml de Tripure. Se dejó en reposo 5 min a temperatura

ambiente, se adicionaron 200 µl de cloroformo y se agitó vigorosamente durante 1 minuto manualmente.

A continuación, se mantuvo en reposo 3 min a temperatura ambiente y se centrifugó a 12,000 g durante 15 min a 4°C. La fase acuosa (capa superior) se transfirió a otro tubo y se añadió 500 µl de isopropanol, se mezcló suavemente, se incubó durante 10 min a temperatura ambiente y se centrifugó a 12,000 g durante 10 min a 4°C. Se eliminó el sobrenadante y el precipitado, se lavó con 1 ml de etanol al 75%, resuspendiendo con vortex y centrifugando a 12000 g durante 5 min a 4°C. Al botón de ARN se le eliminó el etanol, decantando y dejando evaporar durante 10 a 15 min. Finalmente, el ARN se disolvió en 20 µl de agua libre de RNAsas, y se almacenó a -70°C hasta su uso.

#### **-Determinación de pureza del RNA**

El ARN se diluyó 1:100 en agua inyectable y se lee en espectrofotómetro, empleando una cubeta de 1 cm de paso de luz a una longitud de onda de 260 nm. Una unidad de absorbancia equivale a 40 µg de ARN /ml. El ARN tiene un máximo de absorción a 260 nm, mientras que las proteínas contaminantes absorben a 280 nm. La relación de absorbancia entre 260 nm/280 nm, da una estimación de pureza del ARN. Soluciones de ARN puras presentan valores mayores a 1.7.

#### **-Síntesis de cDNA**

La síntesis del ácido desoxirribonucleico complementario (cDNA) se efectuó de acuerdo al estuche GeneAmp® RNA PCR, con algunas modificaciones. En un tubo Eppendorf se colocó por reacción, 2 µg de RNA, más 0.5 µg de solución de Hexámeros al azar (Random Hexamers), adicionando agua hasta 10 µl. Después se sometió a calentamiento a 65°C durante 10 minutos y se puso en hielo. Por otro lado, en otro tubo se realizó la mezcla de reacción que contuvo a la solución amortiguadora 1X, 1 mM de desoxinucleótidos trifosfato (dNTP's), 20 U de inhibidor de RNAsas, 4 U de enzima retrotranscriptasa inversa y completando a un volumen de 10 µl con agua.

Después, la mezcla de reacción se agregó al primer tubo, se sometió a incubación a 37°C durante 60 min y después a 93°C durante 5 min empleando un termociclador. El cDNA se almacenó a -20°C hasta su uso.

#### **Estandarización del PCR y Análisis por RT-PCR y PCR anidado**

En tubo Eppendorf se colocarán solución amortiguadora 1X, 0.25 mM de dNTP's, 1 U de la enzima Taq Polimerasa, MgCl<sub>2</sub> y los respectivos iniciadores. La amplificación se realizó durante 1 ciclo a 96°C/5 min, luego 30 ciclos a 96°C/30 s, X°C/50 s, 72°C/1 min. Finalmente se incubó a 72°C/10 min. Los productos de amplificación se analizaron por electroforesis en gel de agarosa al 1.5% adicionado con 0.5 µg/ml bromuro de etidio a 85 voltios durante 45 min. Una vez que se obtuvieron las condiciones óptimas para la detección de los diferentes genes fusionados, se realizó el análisis de las bandas de amplificación obtenidas respecto al control. La detección particular de la alteración cromosómica, será de acuerdo al subtipo. El gen *ABL* se empleó como control interno en cada una de las reacciones. Finalmente se llevó a cabo una segunda serie de PCR (PCR anidado) tomando una alícuota de la primera reacción y someténdola a condiciones similares de la primera reacción, pero con el empleo de iniciadores internos.

#### **Análisis estadístico**

La correlación de las variables será realizada mediante la determinación  $X^2$  y T de student para muestras relacionadas.

### **3. RESULTADOS**

Se han obtenido hasta la fecha un total de 35 muestras de un total de 25 pacientes con leucemia linfoblástica aguda a razón de 56%(n=14) para sexo masculino y 44% (n=11) femenino; seis de las muestras corresponden a pacientes que han concluido la terapia de inducción a la remisión.

Actualmente 5 pacientes han fallecido durante las primeras 3 semanas de tratamiento.

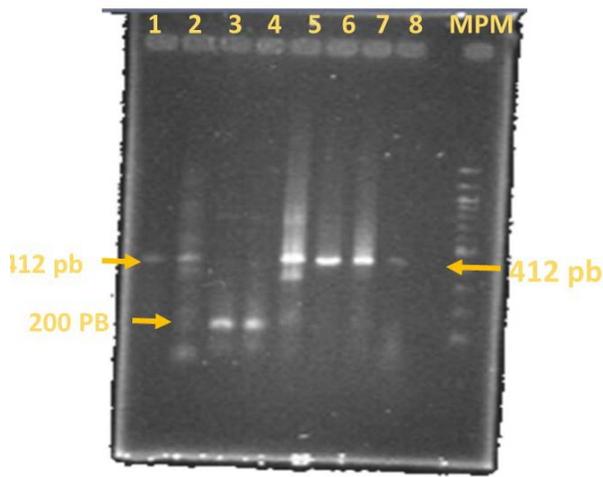
El periodo de terapia de inducción a la remisión en los 6 pacientes evaluados duró en promedio 63.3 días.

De acuerdo a los objetivos se han obtenido los siguientes resultados

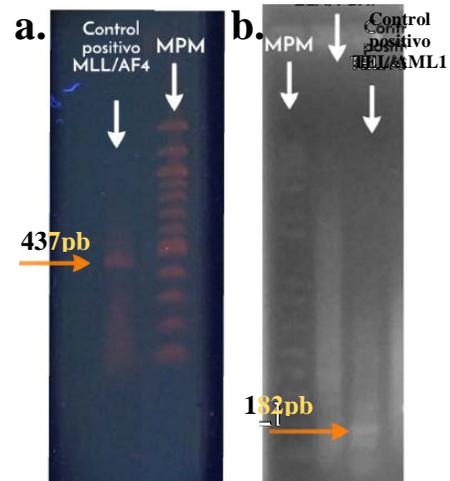
Objetivo 1 Estandarización de la técnica PCR semi cuantitativa y PCR anidada:

- Se logró la estandarización con la amplificación de los genes de fusión control MLL/AF4 y

TEL/AML1 como se muestra en la figura 1 y 2.



**Figura 1.** Electroforesis en gel de agarosa (1%). Las bandas de los carriles 1,2,4,5,6,7 y 8 corresponden al amplificado del gen control ABL de 412 pares de bases (pb) de muestras de pacientes con LLA. Los carriles 2 y 3 muestran el amplificado del gen control ABL de 200 pb de pacientes con LMA (no pertenecientes a este estudio). MPM: marcador de peso molecular.



**Figura 2.** Electroforesis en gel de agarosa (1%). a. La banda entre los 400 y 500 pb corresponde al amplificado del gen de fusión MLL/AF4. b. El carril 2 no muestra amplificado del gen de fusión control TEL/AML1. La banda entre los 100 pb (carril 3) corresponde al amplificado del gen de fusión control E2A/PBX1.

**Objetivo2** Determinar la expresión y cuantificación relativa del los rearreglo molecular ETV6 RUNX1 en muestras de sangre periférica y/o médula ósea de los pacientes.

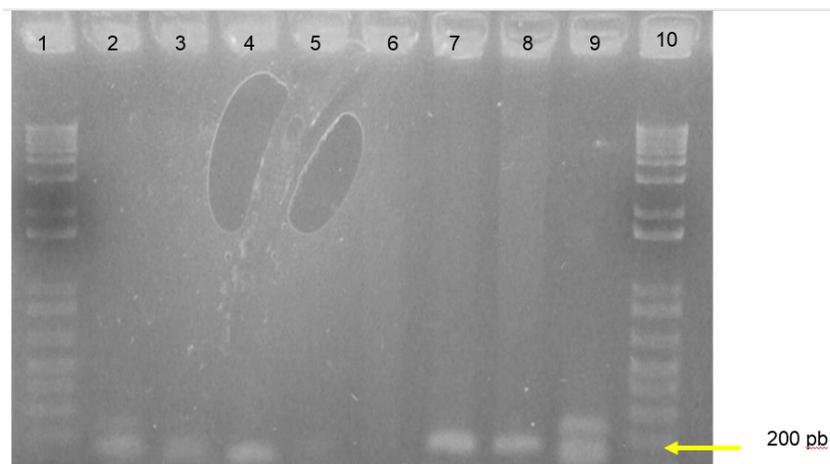
Se evaluó la presencia del gen de fusión TEL/AML1 en las 35 muestras donde de ocho presuntivos positivos seis de los casos (19.35%) se confirmaron por PCR anidada (Figura 3.)

Se espera analizar semicuantitativamente la expresión de el gen presente en los casos positivos al diagnóstico contra la expresión de la expresión post-tratamiento, comparar los datos clínicos de pacientes positivos contra los negativos y establecer si la frecuencia de el gen de fusión ETV6/RUNX1 coincide con los estudios previos realizados en pacientes mexicanos como en el trabajo de Daniel-Cravioto y cols. en 2009.

**Objetivo 3** Asociar la respuesta al tratamiento según el tipo de gen de fusión y cantidad de EMR.

Una vez determinada la carga leucémica al día 0 y final de la inducción a la remisión de todos los pacientes se evaluará por métodos estadísticos la respuesta al tratamiento por grupos de riesgo según la translocación presente y la cantidad de EMR.

Hasta ahora cuatro de los pacientes que expresan el gen de fusión ETV6/RUNX1 han fallecido en un periodo menor a las 3 semanas de tratamiento.



**Figura 3.** Electroforesis en gel de agarosa al 1.5%. Se muestran las bandas de los transcritos de *ETV6/RUNX1* de los pacientes positivos con un peso molecular de 198pb con el método de análisis PCR anidado.

## 5. CONCLUSIONES

El análisis de PCR y PCR anidado proporciona una alta sensibilidad para la determinación del gen de fusión *ETV6/RUNX1*.

La frecuencia de casos positivos para el gen *ETV6/RUNX1* concuerda con la frecuencia establecida en estudios realizados en poblaciones primermundistas (15-25%), sin embargo, de acuerdo a los resultados reportados en estudios nacionales, existe una disparidad con lo anteriormente propuesto, por lo que se requiere como expectativa principal el análisis de un número de muestra mayor.

El gen de fusión *ETV6/RUNX1* es considerado como un factor de buen pronóstico, pese a esto en el presente estudio se halló una mortalidad del 66.6 % de los casos positivos lo que puede ser considerado para explicar la alta mortalidad de pacientes con LLA en población mexicana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Buitrón-Santiago, N., Arteaga- Ortiz, L., Rosas- López, A., Aguayo, Á., López- Karpovitch, X., & Crespo-Solís, E. Experiencia del INCMNSZ en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda. Cohorte 2003-2008. *Revista de Investigación Clínica*, 62(2), 100–108. (2010).
2. González-Salas, W. M., Olarte-Carrillo, I., Gutiérrez-Romero, M., Montaña-Figueroa, E. H., Martínez-Murillo, C., & Ramos-Peñafiel, C. O. Frecuencia de leucemias agudas en un hospital de referencia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 50(2) 167–171 (2012)
3. Fernández Cantón, S. B., León Álvarez, G., Herrera Torres, M. del C., Salazar Salgado, E., Sánchez Díaz, M. del R., Alcalá Orós, R. B., González Urban, L. SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. México: IEPISA, Impresora y encuadernadora Progreso, S.A. de C.V. (2011)
4. GCP de Diagnóstico y Tratamiento de leucemia Linfoblástica Aguda, 2009
5. Pui CH. and Evans W. A 50-Year Journey to Cure Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Semin Hematol*, 50(3): 185-196 (2013)
6. Campana D. Minimal Residual Disease in Acute Lymphoblastic Leukemia. *American Society of Hematology, Hematology 2010*: 7-12
7. Chona De Armas Z., Montero-Ávila E., Inaty -Lamillo J. Leucemia linfoblástica aguda: Evaluación clínica terapéutica del protocolo total XV modificado. Hospital universitario de Caracas 2003-2007. *Arch Venez Puer Ped* v.73 n.2 . (2010)

8. Obro N., Ryder L., Madsen H., Andersen M., Lausen B., et al. Identification of residual leukemic cells by flow cytometry in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic Leukemia: verification of leukemic state by flow-sorting and molecular/cytogenetic methods. *Hematologica*, 97(1): 137-141 (2012)
9. Artigas C., Cabrera M., Melo A., Páez E., et al. Frecuencia de los genes de fusión TEL/AML1 y BCR/ABL en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Revista Médica Chile*, 134: 1367-1376 (2006)
10. Croce, C. Oncogenes and Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 358(5): 502-511 (2008)
11. Daniel-Cravioto A., Gonzalez-Bonilla C., Mejia-Arangure J., et al. Genetic rearrangement MLL/AF4 is most frequent in children with acute lym phoblastic leukemias in Mexico City. *Leukemia & Lymphoma*, 50(8): 1352–1360 (2009)

## FACTOR EXPONENCIAL DEL COEFICIENTE DE VARIACIÓN EN EL DIÓXIDO DE TITANIO COMO FILTRO SOLAR, ANALIZADO EN LA REGION ULTRAVIOLETA

GABINO ESTEVEZ DELGADO<sup>1</sup>, JORGE PAVEL VICTORIA TAFOYA<sup>2</sup>, RICARDO MORALES HERREJÓN<sup>1</sup>, HECTOR EDUARDO MARTÍNEZ FLORES<sup>1</sup> y MARTHA ESTRELLA GARCÍA PÉREZ<sup>1</sup>

1 Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH,

2 Instituto de Física y Matemáticas, UMSNH. gestevaz.ge@gmail.com.

### RESUMEN

El dióxido de titanio es una de las sustancias químicas más ampliamente utilizadas a nivel mundial en diversas áreas y aplicaciones; entre las que destaca su uso en la industria farmacéutica para la elaboración de filtros solares de tipo físico, esto debido a sus propiedades físicas y químicas que lo hacen idóneo para ejercer esta función de protección contra la radiación ultravioleta, más específicamente en la región del ultravioleta B. Una concentración alta del dióxido de titanio, en un filtro solar, genera un aspecto estético que a la gran mayoría de las personas les desagradan, por lo que la pretensión del presente trabajo está enfocado en buscar una dilución adecuada que permita disminuir este efecto. Tras la preparación de un sistema de diluciones de dióxido de titanio a diferentes concentraciones, se observó que las mediciones realizadas a la dilución 2 (0.25 mg/ml) a una longitud de onda de 320 nm en el transcurso de una semana, presentaron variaciones con diferencias significativas en los promedios de absorbancias por día, según lo obtenido por la prueba ANOVA con una  $p = 0,05$ ; sin embargo se observó que a partir del cuarto día se estabilizaron un poco más las mediciones, esto debido al comportamiento exponencial de la muestra a lo largo de los días. Por lo que podemos concluir que la dilución obtenida ofrece la ventaja de poder ser utilizada con confianza debido a este comportamiento estable.

### 1. INTRODUCCIÓN

El aumento de la actividad solar de la propia evolución de las estrellas, como el caso de nuestro sol, y el deterioro de la capa de ozono han dado lugar a la búsqueda de alternativas para protegernos de los rayos UV. Las alternativas de solución estriban desde el uso de actividades únicamente a la sombra, pero otros alternativos involucran el uso de bloqueadores solares a base de formulaciones químicas o estéticas.<sup>1, 2, 3</sup>

El uso de filtros solares físicos ofrece condiciones confiables de protección ante la presencia de los rayos UV<sup>4, 5, 6</sup>. Aun con el buen desempeño de este tipo de filtros el problema que tenemos son los aspectos de aceptación ante la falta de estética que estos pueden generar, por lo que el motivo de realizar el análisis en diluciones es del de indagar si existe la posibilidad de generar filtros solares menos concentrados que eviten los aspectos metálicos que generan, pero sin perder sus características de confiabilidad.

Un filtro solar físico que en los últimos años ha tenido un desempeño aceptable es el dióxido de titanio, pero al igual que el resto de los filtros físicos, también llega a producir esa tonalidad metálica. Un elemento con el que se puede trabajar, a fin de reducir este efecto, es de las diluciones que se pueden realizar, sin perder el objetivo del factor de protección solar.

Como todo producto químico, para los filtros solares, la eficacia de su uso estará directamente relacionado con la estabilidad química o física. Debido al proceso natural de la cinética que mantienen todos materiales químicos es posible que se puedan analizar, por lo menos de manera cualitativa, la estabilidad del producto.

En el presente trabajo se analiza el comportamiento del dióxido de titanio, sometido a un análisis espectrofotométrico, particularmente en una longitud de onda de 320 nm, durante cinco días a fin de observar cómo se comporta la absorbancia a lo largo del tiempo, realizando dos tipos de estudios; el primero consistió en determinar si los cambios a medida que pasa el tiempo presenta cambios significativos, mediante un estudio de análisis de varianza; el segundo estudio consistió en poder determinar cómo es el comportamiento a lo largo de los días así como buscando una fase o tiempo en el que los cambios ya no resultan significativos.

**2. TEORÍA**

A fin de tomar la importancia adecuada ante la exposición excesiva al sol, estableceremos en esa sección algunas clasificaciones en la que se diferencia la radiación electromagnética en el campo de los rayos ultravioleta y los posibles daños que se generan. En otro sentido, será conveniente realizar algunas precisiones sobre el comportamiento de los filtros en el sentido de la estabilidad a partir de las absorbancias medidas.

La radiación electromagnética comprendida entre las longitudes de onda entre los 400 nm y los 15 nm, aun cuando algunos regiones de este espectro resultan importante para algunos procesos de absorción de nutrientes y fenómenos biológicos en plantas, existen consideraciones que hacen peligrosa su exposición, particularmente el tiempo de exposición y su intensidad.<sup>6, 7, 8, 9</sup>

La región de los rayos ultravioleta comprendidos entre los 400 nm a 315 nm, también se le considera como la región de onda larga de la región UV, esta radiación es responsable de la pigmentación de la piel, pero ante el incremento de melanocitos también es responsable de enfermedades como foto envejecimiento.<sup>10</sup>

Para la región comprendida entre las longitudes de onda de 315 nm a 280 nm, se sitúa la llamada región de onda media, ultravioleta B, o más conocida como UVB por sus siglas en inglés. En condiciones normales, sin deterioro del medio ambiente, el 25% de la radiación era detenida por la capa de ozono, pero dada las acciones del uso industrial de productos esta región se ha ido debilitando generando mayores riesgos para la salud, ya que a este nivel el daño que se causa a nivel celular es directo sobre el DNA de las células de la piel y desde luego los procesos de apoptosis.<sup>10, 11</sup>

Por último la región de onda corta en el ultravioleta, UVC, se encuentra en la región comprendida entre los 280 nm a 100 nm, que finalmente se absorbe en la atmosfera terrestre.

Por otro lado, resulta cómodo realizar un análisis espectrofotométrico ya que el principio de medición de acuerdo a la ley de Lambert Beer, no conduce a realizar análisis de la absorbancia de acuerdo a la longitud de onda, únicamente debemos de cuidar que la cantidad de datos satisfagan la robustez para el análisis estadístico.

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se prepararon distintas diluciones para el dióxido de titanio a diferentes concentraciones, pero de manera particular nos centramos en una dilución 2 (0.25 mg/ml) conservando muestras en frascos ámbar y fuera de la interacción de la luz tanto visible como ultravioleta. Antes de medir, diariamente se exitó la muestra agitando de manera vigorosa el frasco que contenía la muestra a analizar, midiendo posteriormente, en un espectrofotómetro CARY 5000 las absorbancias, con 18 repeticiones, que se presentan a 320 nm por un lapso de cinco días consecutivos.

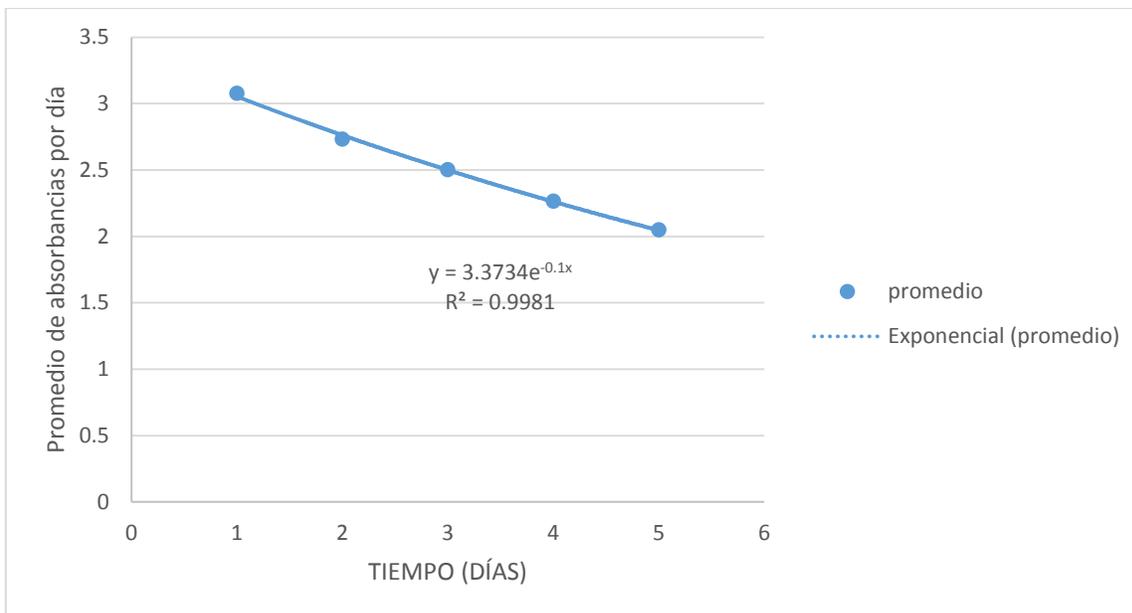
**4. RESULTADOS**

Una vez realizadas las mediciones de absorbancia, con repetibilidad de cinco mediciones por día, se realizó el análisis de varianza, con una p=0.05. Como se puede ver en la Tabla 1, se presentan diferencias significativas entre las mediciones.

| ANÁLISIS DE VARIANZA      |                   |                    |                           |           |              |                      |
|---------------------------|-------------------|--------------------|---------------------------|-----------|--------------|----------------------|
| Origen de las variaciones | Suma de cuadrados | Grados de libertad | Promedio de los cuadrados | F         | Probabilidad | Valor crítico para F |
| Entre grupos              | 11.794553         | 4                  | 2.94863826                | 5631.9812 | 3.776E-102   | 2.47901547           |
| Dentro de los grupos      | 0.0445019         | 85                 | 0.00052355                |           |              |                      |

**Tabla 1.** Análisis de varianza para las mediciones de absorbancia medidas a lo largo de 5 días consecutivos en la dilución 2, del dióxido de titanio.

De manera paralela se realizó el gráfico el promedio obtenido de la repetibilidad por días, Gráfica 1. En ellas se observa que existe una buena correlación lineal para la aproximación exponencial.



**Gráfica 1.** Medición de absorbancias por 5 días del dióxido de titanio.

Posteriormente, se realizó el análisis de una prueba F por pares de días consecutivos, encontrándose que para el caso del día 4 y 5, como se muestra en la Tabla 2, no existen diferencias significativas con  $p=0,05$ , es decir los cambios son menores pese al decaimiento exponencial.

| Prueba F para varianzas de dos muestras |            |            |
|---|------------|------------|
|   | día 4      | día 5      |
| Media                                   | 2.26727778 | 2.04922556 |
| Varianza                                | 0.00026616 | 0.0001907  |
| Observaciones                           | 18         | 18         |
| Grados de libertad                      | 17         | 17         |
| F                                       | 1.39568728 |            |
| P(F<=f) una cola                        | 0.24960532 |            |
| Valor crítico para F (una cola)         | 2.27189289 |            |

**Tabla 2.** Análisis estadístico mediante la prueba F de las absorbancias medidas durante los días 4 y 5.

**5. CONCLUSIONES**

De acuerdo a los resultados observados, de la Gráfica 1 y Tabla 1, podemos determinar efectivamente existen cambios en cuanto a la capacidad de protección a medida que la muestra de dióxido de titanio se ve afectada por el tiempo. Sin embargo, observamos de los resultados obtenidos en la Tabla 2, que inicia una fase de estabilidad en el producto lo que nos da la confianza en poder seguir utilizando.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. M.R. Iannacone, M.C. Hughes, A.C. Green, "Effects of sunscreen on skin cancer and photoaging. Photodermatol Photoimmunol Photomed". 2014 Apr-Jun;30(2-3):55-61.
2. D.L. Maslin, "Do suncreens protect us?". International journal of dermatology. 2014

3. P. Bandi, V.E Cokkinides, M.A Weinstock, E. Ward, "Sunburns, sun protection and indoor tanning behaviors, and attitudes regarding sun protection benefits and tan appeal among parents of U.S. adolescents-1998 compared to 2004." *Pediatr Dermatol.* 2010 Jan-Feb;27(1):9-18.
4. M. Williams, P. Caputi, S.C Jones , D.Iverson, "Sun protecting and sun exposing behaviors: testing their relationship simultaneously with indicators of ultraviolet exposure among adolescents". *Photochem Photobiol.* 2011 Sep-Oct;87(5):1179-83.
5. "J.K. Robinson , A.W. Rademaker, J.A. Sylvester, B. Cook, "Summer sun exposure: knowledge, attitudes, and behaviors of Midwest adolescents." *Prev Med.* 1997 May-Jun;26(3):364-72.
6. M. Randhawa, M. Southall, S.T. Samaras, "Metabolomic analysis of sun exposed skin." *Mol Biosyst.* 2013 Aug;9(8):2045-50.
7. P. Autier, "Sunscreen abuse for intentional sun exposure." *Br J Dermatol.* 2009 Nov;161 Suppl 3:40-5.
8. T.J. Stephens, J.H.Herdon, L.E Colón LE, Gottschalk RW. "The impact of natural sunlight exposure on the UVB-sun protection factor (UVB-SPF) and UVA protection factor (UVA-PF) of a UVA/UVB SPF 50 sunscreen." *J Drugs Dermatol.* 2011 Feb;10(2):150-5.
9. E. Thieden, P.A Philipsen, J. Sandby-Møller, H.C. Wulf, "Sunscreen use related to UV exposure, age, sex, and occupation based on personal dosimeter readings and sun-exposure behavior diaries." *Arch Dermatol.* 2005 Aug;141(8):967-73.
10. H.J. Weigmann, S. Schanzer, C. Antoniou, W. Sterry, J. Lademann, "Influence of the absorption behavior of sunscreens in the short-wavelength UV range (UVB) and the long-wavelength UV range (UVA) on the relation of the UVB absorption to sun protection factor." *J Biomed Opt.* 2010 Sep-Oct;15(5)
11. D.D. Moyal, A.M. Fourtanier AM. "Broad-spectrum sunscreens provide better protection from solar ultraviolet-simulated radiation and natural sunlight-induced immunosuppression in human beings." *J Am Acad Dermatol.* 2008 May;58(5 Suppl 2):S149-54.

## ESTUDIO MOLECULAR DEL FACTOR VON WILLEBRAND COMO BIOMARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE.

García Quezada Laura<sup>1</sup>, López Castañeda Sandra Edith<sup>2</sup>, García Larragoiti Nallely Itandehui<sup>3</sup>,  
Viveros Sandoval Martha Eva<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Laboratorio de Hemostasia y Biología Vascular. División de estudios de posgrado. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

### RESUMEN

**Introducción:** Las afecciones cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en Artritis Reumatoide (AR), enfermedad que confiere un estado inflamatorio crónico, en el que se han encontrado concentraciones plasmáticas elevadas de Factor de von Willebrand (FvW), proteína de importancia hemostática sintetizada y almacenada específicamente en plaquetas y células endoteliales que circula en forma de multímeros de alto, intermedio y bajo peso molecular, siendo más efectivos hemostáticamente los de alto peso molecular (MAPM), y que ha sido identificada como un factor de riesgo no tradicional para enfermedad cardiovascular (ECV) ya que debido a su capacidad para promover adhesión y agregación plaquetaria también podría ser un componente crítico en estados patológicos de hipercoagulabilidad, disfunción endotelial y formación de trombos vasculares, sin embargo, los estudios de FvW en AR se han limitado al análisis de concentraciones plasmáticas sin abordar su estructura, la cual determina su potencial trombogénico.

**Objetivos:** Estudiar concentraciones plasmáticas y estructura multimérica del FvW y correlacionar con parámetros clínicos y biomarcadores de inflamación en pacientes con AR.

**Métodos:** 30 pacientes con diagnóstico de AR, exentos de factores tradicionales de riesgo cardiovascular, en estado activo de la enfermedad y 20 individuos sanos como grupo control. Determinación plasmática de FvW y biomarcadores inflamatorios por ELISA; análisis de la estructura multimérica del FvW mediante Inmuno-electrotransferencia (Western blot) en dodecil sulfato de sodio (SDS) en geles de agarosa.

**Resultados:** Al ser un grupo de pacientes con AR exentos de factores de riesgo cardiovascular no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de FvW [AR (126.1±33.6) vs C (110.6±21.2) p=0.077]. Sin embargo, se observó una mayor presencia de multímeros de alto peso molecular en los pacientes con AR y una asociación directa de la citocina proinflamatoria Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) con los niveles plasmáticos de FvW.

**Conclusiones:** A pesar de los significativos avances que ha habido en el tratamiento de los trastornos reumatológicos, la enfermedad cardiovascular sigue siendo significativamente mayor en estos pacientes, a pesar de estar exentos de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, el FvW se comportó de manera independiente concentración/funcionalidad presentando concentraciones plasmáticas normales pero estructura molecular alterada con presencia de multímeros de alto peso molecular lo que coloca estos pacientes en un estado de riesgo protrombótico, lo anterior aunado al incremento en las citocinas inflamatorias como TNF- $\alpha$ . La inflamación crónica presente en AR conlleva al daño endotelial el cual produce liberación de multímeros de FvW de peso molecular elevado mismos que incrementan el riesgo cardiovascular.

**Palabras clave:** Factor de von Willebrand, MAPM, artritis reumatoide, inflamación, disfunción endotelial.

### 1. INTRODUCCIÓN

El factor de von Willebrand es un biomarcador de daño endotelial que participa biológicamente dentro de la hemostasia, esta proteína cuenta con una estructura multimérica que le confiere la capacidad de interactuar con diversos tipos de moléculas, ya que en cada monómero posee dominios que le permiten intervenir en la adhesión y agregación plaquetaria, interactuar con el subendotelio y regular indirectamente la coagulación pues actúa como transportador y protector del Factor VIII. Es una proteína multifuncional cuyos cambios en estructura, función o concentración llevan a la alteración del delicado equilibrio hemostático.

Diversas investigaciones en cuanto a concentración y análisis de su estructura molecular han sido de gran trascendencia dentro de la enfermedad de von Willebrand; sin embargo en otras enfermedades en las cuales se ha encontrado elevada la concentración plasmática de este factor, tal como enfermedades inflamatorias, autoinmunes y afecciones cardiovasculares, no se cuenta con estudios acerca de su estructura molecular.

## 2. TEORÍA

El factor Von Willebrand (FvW) es una proteína multimérica mejor conocida a partir de su papel crítico en la hemostasia, sintetizada y almacenada de forma específica en los gránulos  $\alpha$  de las plaquetas y los corpúsculos de Weibel-Palade de las células endoteliales, circula en el plasma en multímeros desde 800 a 20,000 kDa, siendo la proteína soluble más grande en plasma sanguíneo. El FvW existe en varios tamaños de acuerdo a su peso molecular: multímeros de bajo peso (500-2500 kDa), multímeros de peso intermedio (3000-5000 kDa), multímeros de alto (5500-10000 kDa) y ultra-alto peso (>10000 kDa).

Los multímeros de peso alto y ultra-alto se almacenan en plaquetas y células endoteliales y al ser liberados se ven sometidos a una reducción fisiológica, estableciendo así, un control del tamaño de los multímeros circulantes en el plasma sanguíneo, la actividad hemostática de los multímeros depende de su tamaño molecular

Luego de su liberación de la célula de síntesis, los multímeros extremadamente grandes de FvW se ven sometidos a un mecanismo de autorregulación de tamaño para impedir que la proteína sea demasiado adhesiva dando lugar a una reducción fisiológica mediante un evento de fragmentación proteolítica controlado por la metaloproteinasa, ADAMTS13 (A Disintegrin And Metalloprotease with Trombospondin Type 1 motifs)

El FvW efectúa 3 funciones importantes dentro de la hemostasia: Facilita la adhesión plaquetaria (interacción plaqueta-endotelio) a la pared del vaso sanguíneo lesionado mediante la unión a GpIb-IX y forma puentes de unión con la colágena. Participa en la agregación plaquetaria (interacción plaqueta-plaqueta) mediante la unión a GpIIb-IIIa. Se une al FVIII evitando la degradación proteolítica del mismo. Por lo tanto en cada subunidad funcional el FvW contiene sitios de unión al colágeno, FVIII, plaquetas y para glicoproteínas plaquetarias (Ib/IX, IIb/IIIa).

El FvW es una proteína única en términos de su estructura multimérica, una disminución en los Multímeros de alto peso molecular (MAPM) conlleva a un trastorno hemorrágico conocido como Enfermedad de Von Willebrand (EvW), mientras que un incremento en la concentración de FvW y por consiguiente multímeros de alto peso molecular inducen agregación plaquetaria y desencadenan las crisis oclusivas que caracterizan a la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) como consecuencia de la ausencia congénita o adquirida de ADAMTS13.

El FvW es también un reconocido biomarcador de disfunción endotelial, fundamentado en que todos aquellos factores de riesgo cardiovascular, cuya acción crónica sobre la pared arterial que determinen un daño del endotelio que recubre los vasos son causas conocidas de elevación de los niveles plasmáticos de FvW como consecuencia de la activación y proliferación que se genera en ellos, siendo los más representativos Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, fallo hepático, insuficiencia renal y cardiopatía isquémica (CI). Debido a su capacidad para promover la adhesión y agregación plaquetaria, también es un componente crítico en estados de hipercoagulabilidad y formación de trombos vasculares como en trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, coagulación intravascular diseminada, sepsis, evento cerebrovascular isquémico y púrpura trombocitopénica trombótica, que generan elevación secundaria intensa de los niveles plasmáticos de FvW. Además todos aquellos eventos de carácter inflamatorio agudo o crónico estimulan la producción exacerbada del FvW por parte de endotelio y plaquetas, dentro de este subgrupo causal destacan el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide.

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmunitaria sistémica, de etiología desconocida, caracterizada por la inflamación de la membrana sinovial y destrucción progresiva del cartílago articular y hueso, con alteraciones estructurales, dolor y limitación funcional, tanto

inflamación como disfunción endotelial son componentes clave en la fisiopatología de la artritis reumatoide. La enfermedad cardiovascular es un problema frecuente e insuficientemente reconocido en pacientes con trastornos reumáticos que con frecuencia producen alteraciones en los vasos sanguíneos y el corazón, y éste representa, en ocasiones, un peor pronóstico y una mayor mortalidad que la propia incapacidad funcional articular pues hasta el 35-50% de las muertes en AR son por Enfermedad Cardiovascular (ECV).

Uno de los mecanismos implicados en la aterogénesis acelerada del paciente con esta patología es un estado protrombótico, caracterizado por trombocitosis y elevados niveles de fibrinógeno y FvW, por lo tanto, diversos estudios han encontrado concentraciones elevadas del FvW en esta enfermedad articular inflamatoria. Hay indicios de que el FvW puede participar activamente en la respuesta inflamatoria reclutando leucocitos cuando las condiciones favorecen la persistencia de sus formas hiperadhesivas (MAPM) en la superficie endotelial, bajo la influencia de las citocinas inflamatorias (TNF $\alpha$ , IL1, IL6, etc.), que no sólo estimulan la secreción de FvW sino también inhiben su procesamiento por ADAMTS13, además los leucocitos reclutados por el endotelio activado (comúnmente neutrófilos) pueden liberar proteasas capaces de degradar glicoproteínas celulares adhesivas, lo cual desencadena en anoikis, proceso implicado tanto en la fisiopatología del desprendimiento de las células anclaje-dependiente de los tejidos y la ausencia de curación celular de estos.

Por lo tanto el aumento de la prevalencia de la mortalidad cardiovascular en la AR es consecuencia de la aterosclerosis acelerada, relacionada con el estado protrombótico y la lesión de la pared endotelial a causa de la inflamación crónica e independiente de los seis factores tradicionales de riesgo cardiovascular: obesidad, hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo y sedentarismo.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

**Población:** Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que acudieron a consulta programada al servicio de Reumatología del Hospital General Regional #1 (HGR #1) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Morelia, Michoacán.

**Muestra:** Se formaron 2 grupos de estudio completando una muestra total de 50 pacientes:

- Casos: pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide (30 pacientes) en estado activo de la enfermedad definido por Escala de Actividad DAS 28 > 2.6.
- Controles: individuos sanos pareados por edad y género con los pacientes del grupo de estudio (20 sujetos).

**Criterios de inclusión:** Pacientes de 18 a 70 años de edad, pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide en estadio activo (DAS 28 > 2.6), pacientes con un perfil lipídico normal, sin antecedentes de Enfermedad Cardiovascular (ECV), pacientes que se encontraran bajo tratamiento convencional o terapia biológica sin haberla suspendido y pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron la carta de consentimiento informado.

**Criterios de exclusión:** Pacientes con enfermedades autoinmunes agregadas, pacientes con diagnóstico clínico de Diabetes Mellitus, pacientes con ECV documentada, pacientes que se encontraron recibiendo terapia con estatinas, pacientes oncológicos, pacientes con artritis reumatoide en estado de remisión, pacientes fumadores, pacientes con obesidad.

**Toma de muestra:** En todos los participantes se realizó historia clínica: con énfasis en el interrogatorio de factores de riesgo cardiovascular y la medición de presión arterial, talla, peso, índice de masa corporal, circunferencia abdominal. Se realizó toma de muestra de sangre periférica mediante venopunción de antebrazo con sistema vacutainer de recolección al vacío, se obtuvo suero y plasma por centrifugación para realizar; Biometría hemática completa, Velocidad de sedimentación globular, Proteína C reactiva, Perfil de lípidos y Química sanguínea de tres elementos (Glucosa, Urea, Creatinina). Se cuantificaron las concentraciones plasmáticas del FvW

por ELISA y el análisis de la estructura multimérica mediante Western Blot en plasma pobre en plaquetas obtenido con citrato de sodio al 3.2%, centrifugado a 3500 rpm durante 10 minutos.

**Metodología:** Se determinó la concentración plasmática de FvW y biomarcadores inflamatorios (TNF $\alpha$ , IL6) mediante ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) y el análisis de la estructura multimérica se realizó por medio de Inmunolectrotransferencia (Western blot) en dodecil sulfato de sodio (SDS) en geles de agarosa.

**Inmunolectrotransferencia (Western blot) en dodecil sulfato de sodio (SDS) en geles de agarosa:** Se realizó una preparación de la muestra con azul de bromofenol, urea, dodecil sulfato de sodio (SDS) que posteriormente es incubada a baño maría 15 minutos y montada en una cámara para electroforesis vertical en geles de agarosa 1%-1.8%, se realizó electrotransferencia en semi-seco del gel de agarosa a membranas PVDF (polifluoruro de vinilideno), se realizó bloqueo de sitios inespecíficos con una solución de TBS 0.15M (TRIS base, NaCl, Tween 20) y albúmina, posteriormente se realizó inmunolocalización con anticuerpos primario (anticuerpo de conejo anti-FvW humano) y secundario (conjugado de cabra anti IgG de conejo, IgG-HRP peroxidasa) para finalmente revelar utilizando un sustrato cromógeno (luminol) y peróxido de hidrógeno.

Por medio de esta técnica se evalúa la composición multimérica del Factor de Von Willebrand y así los multímeros se analizan mediante la visualización de sus estructuras no reducidas posterior a la electroforesis en gel de agarosa. Como resultado, obtenemos un patrón de bandeo, en el cual, aparecen bandas en la parte superior, que corresponden a multímeros de alto peso molecular (APM), bandas de peso molecular intermedio (PMI) y multímeros de bajo peso molecular (BPM).

#### 4. RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio un total de 50 participantes, 30 pacientes con Artritis Reumatoide (AR) y 20 voluntarios sanos pareados por edad y género. El 95% del total de pacientes con AR pertenecieron al género femenino y 5% al género masculino. La edad promedio del grupo con AR fue de 49.7 años, con una mínima de 29 años y una máxima de 66 años. La edad promedio del grupo control de 46.7 años con una mínima de 26 años y una máxima de 62 años (**Tabla 1**).

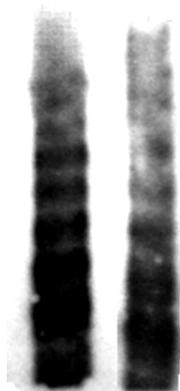
Observamos que los pacientes con AR presentaron mayor cuenta de plaquetas y mayor volumen plaquetario medio (VPM) en comparación con el grupo control (**Tabla 1**), hallazgo interesante dado que se ha mencionado que las plaquetas circulan en estado activado en trastornos inflamatorios y tras la activación la estructura granular plaquetaria está programada para liberar una amplia gama de sustancias bioactivas, entre ellas agentes tromboticos e inflamatorios capaces de propagar la disfunción endotelial y que, aunados al proceso inflamatorio conducen al estado protrombotico en el que se encuentran estos pacientes.

El 45.16% de los pacientes con artritis reumatoide se encontraba bajo tratamiento con terapia biológica y el 58.84% con fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad, a pesar de encontrarse bajo tratamiento, observamos en estos pacientes actividad de citocinas inflamatorias (IL6, TNF $\alpha$ ) y por lo tanto, elevación de las reactantes de fase aguda (PCR, VSG), todo esto a consecuencia del estado inflamatorio crónico.

|           | AR             | Controles      | P      |
|-----------|----------------|----------------|--------|
| Edad      | 49.7±11.29     | 46.7±10.93     | 0.112  |
| Plaquetas | 315363±64144.5 | 275133±73816.5 | 0.033* |
| VPM       | 9.79±1.50      | 7.95±1.25      | 0.003* |
| FvW       | 126.1±33.6     | 110.6±21.2     | 0.077  |

**Tabla 1:** Tabla comparativa entre grupos de estudio. Datos expresados en media  $\pm$  desviación estándar. Se utilizó la prueba t de Student para obtener el p valor. **VPM:** volumen plaquetario medio, **FvW:** Factor von Willebrand.

Comparamos la concentración de FvW obtenida de las muestras plasmáticas de pacientes y controles (**Tabla 1**), la concentración plasmática de FvW mostró niveles ligeramente más elevados en los pacientes con artritis reumatoide en comparación con el grupo control, sin embargo no observamos diferencia significativa de la concentración de FvW entre grupos, lo cual, podría justificarse debido a que el presente estudio se llevó bajo un control muy estricto en los criterios de inclusión y de acuerdo a ellos, los pacientes estuvieron exentos de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, los cuales ejercen cierta influencia en los niveles plasmáticos del FvW. Sin embargo, al analizar la estructura molecular del FvW por medio de muestras plasmáticas no desnaturalizadas (reducidas) mediante inmunoelectrotransferencia en geles de agarosa (**Figura 3**), observamos una mayor presencia de multímeros de alto peso molecular en el grupo AR en comparación con el grupo control.



**Figura 3:** Imagen comparativa de la estructura multimérica del FvW, observamos el predominio de multímeros de alto peso molecular en la estructura del FvW del paciente con artritis reumatoide (izquierda) en comparación con un control (derecha).

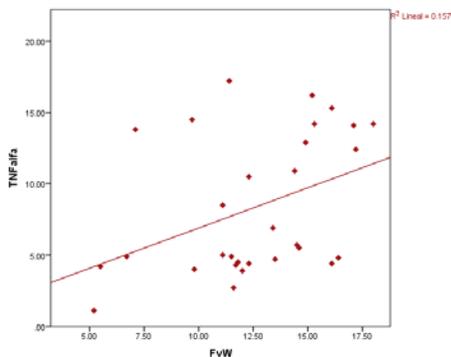
Independientemente de la concentración, la función biológica del FvW depende en gran medida del tamaño de sus multímeros, siendo de mayor interés clínico los de alto peso molecular (MAPM) debido a que son los más efectivos hemostáticamente, fundamentado en que al poseer mayor tamaño se involucra una mayor cantidad de sitios de unión y una mayor interacción con diversos receptores, en el presente estudio, estos multímeros de alto peso molecular fueron identificados en diversos pacientes con artritis reumatoide (**Tabla 2**) y hasta el momento, no se cuenta con ningún estudio anterior que haya visualizado la estructura multimérica del FvW en una patología inflamatoria, los MAPM han sido encontrados en afecciones cardiovasculares, las cuales, son frecuentes dentro de patologías inflamatorias agudas o crónicas como la artritis reumatoide, sin embargo, de manera importante hay que resaltar que estos pacientes estaban exentos de factores de riesgo cardiovascular, lo cual nos muestra que los MAPM no son exclusivos de la enfermedad cardiovascular desarrollada sino que también pueden ser predisponentes de riesgo en un medio donde la inflamación y la disfunción endotelial desempeñan un papel fundamental.

| Estructura multimérica del Factor von Willebrand                                  |   |   |   |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| AR  | AR  | AR  | C   |

**Tabla 2:** Tabla comparativa de diversos patrones de bandeado obtenidos de la estructura molecular del FvW donde se observa la presencia de multímeros potencialmente hemostáticos (multímeros de alto peso molecular) en pacientes con artritis reumatoide exentos de factores de riesgo cardiovascular tradicionales y un control sano.

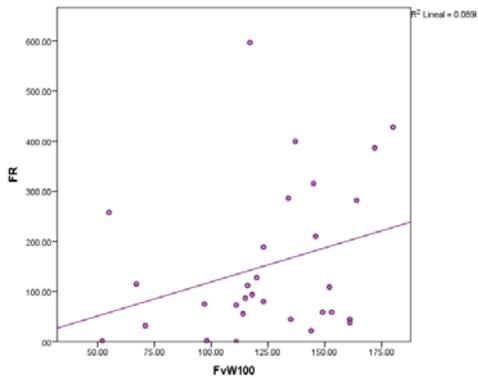
Interesantemente, encontramos además asociación de las concentraciones plasmáticas del factor de von Willebrand con biomarcadores de inflamación y autoinmunidad.

Obtuvimos una relación directa de la concentración plasmática del FvW con la citocina proinflamatoria TNF- $\alpha$  (**Figura 4**), lo que además de asociar el estado inflamatorio con la disfunción endotelial en los pacientes con artritis reumatoide, demuestra que la acción de las citocinas inflamatorias como el TNF $\alpha$  poseen la capacidad de liberar al FvW de las células endoteliales, como se ha mencionado en algunos estudios.



**Figura 4:** Gráfico de dispersión que muestra la asociación de disfunción endotelial (FvW) con inflamación (TNF $\alpha$ ) en pacientes con artritis reumatoide.

Además también se encontró asociación directa de la concentración de FvW con los niveles de factor reumatoide (FR) (**Figura 5**) los cuales son autoanticuerpos de diferentes clases de inmunoglobulinas dirigidas primariamente contra sitios específicos de la región Fc de moléculas de IgG y han sido detectados frecuentemente tanto en el líquido sinovial como en el suero de los pacientes con artritis reumatoide. Existen dos mecanismos relacionados a enfermedad cardiovascular en padecimientos autoinmunes, el mecanismo directo donde se involucran las lipoproteínas de baja densidad y el mecanismo indirecto que involucra la liberación de factores protrombóticos (FvW) por parte de las células endoteliales y ambas tienen un componente



asociado a este marcador de autoinmunidad (FR), lo que constituye un vínculo entre la respuesta autoinmune y la enfermedad cardiovascular en una patología inflamatoria.

**Figura 5:** Gráfico de dispersión que muestra una asociación de la concentración del FvW con autoanticuerpos sintetizados en la membrana sinovial reumatoide, que suelen formarse en sitios de inflamación.

## CONCLUSIONES

Con el paso del tiempo se han ido definiendo las características del Factor von Willebrand, desde su síntesis y morfología hasta su funcionalidad dentro de diversos trastornos hemorrágicos y trombóticos, como se puede ver en el presente estudio el FvW tiene un comportamiento independiente en cuanto a su concentración y su estructura multimérica, característica que le permite ser intermediario en la adaptación de diversos procesos patológicos dentro de afecciones cardiacas e inflamatorias puesto que el endotelio es blanco pero también el principal elemento activo en estas enfermedades, siendo el endotelio la fuente principal de multímeros de alto peso molecular (MAPM) de FvW en circulación sanguínea, lo cual coloca a estos pacientes en riesgo protrombótico. Aun a pesar de que los pacientes con artritis reumatoide incluidos en este estudio estaban exentos de factores tradicionales de riesgo cardiovascular, se encontraban ya bajo tratamiento antiinflamatorio y presentaron concentraciones plasmáticas normales de FvW, mostraron una estructura molecular alterada del mismo con presencia de MAPM los cuales pueden ser partícipes en los procesos de aterosclerosis acelerada observados frecuentemente en estos pacientes, debido a su capacidad de adhesión y agregación plaquetaria. Por otro lado, la inflamación es un contribuyente importante de riesgo cardiovascular y en conjunto forman el desequilibrio que condiciona la alteración en los procesos de reparación de los tejidos perpetuando el estado inflamatorio. En conclusión, a pesar de los significativos avances que ha habido en el tratamiento de los trastornos reumatológicos, la enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo significativamente mayor en estos pacientes, a pesar de estar exentos de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, el FvW se comportó de manera independiente concentración/funcionalidad en estos pacientes presentando concentraciones plasmáticas normales y una estructura molecular alterada con presencia de multímeros de alto peso molecular lo que coloca a estos pacientes en un estado de disfuncionalidad endotelial y riesgo protrombótico.

## BIBLIOGRAFÍA

18. P. Chiarugi, E. Giannoni, "Anoikis: A necessary death program for anchorage-dependent cells", *Biochemical Pharmacology.*, Vol. 76, 2008, pp. 1352–1364.
19. F. Espitia, "Manejo de la enfermedad de von Willebrand en ginecología y obstetricia", *Revista colombiana de Obstetricia Y Ginecología.*, Vol. 61, 2, 2010, pp. 151–159.
20. F. Fenling, A. Galvin, L. Fang, D. Andrew, X. Moore, M. Sparrow, A. Dart, "Comparison of inflammation, arterial stiffness and traditional cardiovascular risk factors between rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease", *Journal of Inflammation.*, Vol. 11, 29, 2014, pp. 1-9.
21. V. García, "El equilibrio hemostático, un proceso complejo y dinámico", *Haematologica.*, Vol. 89, 2004, pp. 87-96.
22. A. Gasparyan, L. Ayzvazyan, E. Pretorius, G. Kitas, "Platelets in rheumatic diseases: friend or foe?", *Curr Pharm Des.*, Vol. 20, 4, 2014, pp. 552–566.

23. Gil, Páramo, García, "Hemostasia, angiogénesis y cáncer: papel del factor von Willebrand", *Rev Clin Esp.*, Vol. 203, 4, 2003, pp. 199–201.
24. G. Gurol, I. H. Ciftci, H., Harman, E. Karakece, A. Kamanli, I. Tekeoglu, "Roles of claudin-5 and von Willebrand factor in patients with rheumatoid arthritis", *Int J Clin Exp Pathol.*, Vol. 8, 2, 2015, pp. 1979-1984.
25. E. Hernández, C. Zavala, M. Viveros, A. Ochoa, C. Martínez, E. Reyes, "Determinación de los multímeros del Factor von Willebrand en población mexicana", *Cir Cir.*, Vol. 82, 2014, pp. 607-618.
26. M. Jean-baptiste, "Anoikis in the cardiovascular system", *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, Vol. 23, 2003, pp. 2146-2155.
27. M. R. Ledford-kraemer, "Analysis of von Willebrand factor structure by multimer analysis", *American Journal of Hematology.*, Vol. 85, 2010, pp. 510-514.
28. P. J. Lenting, C. Casari, O. D. Christophe, C. V. Denis, "von Willebrand factor: the old, the new and the unknown", *J Thromb Haemost.*, Vol. 10, 2012, pp. 2428-2437.
29. J. López, "Sticky business: von Willebrand factor in inflammation", *Blood.*, Vol. 108, 12, 2006, pp. 3627.
30. S. López, D. Godínez, S. Gutiérrez, C. Areán, M. Viveros, M. "Análisis de la estructura multimérica del Factor von Willebrand mediante electroforesis vertical en geles de agarosa-SDS y transferencia semi-seco", *Revista de Hematología.*, Vol. 14, 2013, pp. s9.
31. A. Mcentegart, H. A. Capell, D. Cieran, A. Rumley, M. Woodward, G. D. O. Lowe, "Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis", *Rheumatology.*, Vol. 40, 2001, pp. 640-644.
32. G. Muñoz, M. Viveros, C. Areán, E. Vega, S. López, A. Gómez, "Von Willebrand Factor Plasma Levels Variability In Nonvalvular Atrial Fibrillation", *Journal of Atrial Fibrillation.*, Vol. 7, 4, 2015, pp. 99-105.
33. M. T. Nurmohamed, M. Heslinga, G. D. Kitas, "Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases", *Nature Reviews. Rheumatology.*, Vol. 11, 12, 2015, pp. 693-704.
34. N. Palaskas, N. Lakkis, R. Tabbaa, "Atherosclerosis and Other Cardiovascular Manifestations of Rheumatologic Diseases". *Rheumatol Curr Res.*, 2013, pp. 5s.
35. P. Paulinska, A. Spiel, B. Jilma, "Role of von Willebrand factor in vascular disease", *Hämostaseologie.*, Vol. 1, 2009, pp. 32–38.
36. L. Ping, B. Ni, X. Yang, "von Willebrand Factor: More Than a Regulator of Hemostasis and Thrombosis", *Acta Haematol.*, Vol. 128, 2012, pp. 158-169.
37. G. Risti, V. Subota, T. Lepi, D. Stanisavljevi, "Subclinical Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis and Low Cardiovascular Risk: The Role of von Willebrand Factor Activity", *PLOS One.*, Vol. 10, 8, 2015, pp. 1-10.
38. J. E. Sadler, "von Willebrand factor: two sides of a coin", *Journal of Thrombosis and Haemostasis.*, Vol. 3, 2005, pp. 1702–1709.
39. S. Sánchez, F. López, L. Carreño, "Interleucinas en la fisiopatología de la artritis reumatoide: más allá de las citocinas proinflamatorias", *Reumatol Clin.*, Vol. 6, s3, 2011, pp. 20–24.
40. M. Stocksclaeder, R. Schneppenheim, U. Budde, "Update on von Willebrand factor multimers: focus on high- molecular-weight multimers and their role in hemostasis", *Blood Coagulation and Fibrinolysis.*, Vol. 25, 2014, pp. 206-216.
41. A. Villa-forte, B. F. Mandell, "Trastornos cardiovasculares y enfermedad reumática", *Rev Esp Cardiol.*, Vol. 64, 9, 2011, pp. 809–817.
42. Virgos, S. Nebra, "Elevación del factor de von Willebrand y D-dímeros en pacientes con hipertensión arterial, lesión endotelial y cardiopatía isquémica", *Hipertensión.*, Vol. 21, 6, 2004, pp. 290–295.

## ASOCIACIÓN DE OBESIDAD ABDOMINAL CON DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN UNA POBLACIÓN JOVEN APARENTEMENTE SANA.

R. Uvalle Navarro<sup>1</sup>, C. Mederos Torres<sup>1</sup>, Y. Díaz Burke<sup>1</sup>, C. González Sandoval<sup>1</sup>, R. López Roa<sup>1</sup>, K. Reyes Maldonado<sup>1</sup>, S. Zermeño Zúñiga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacobiología. CUCEI. Universidad de Guadalajara.  
(rlun\_uvalle@hotmail.com)

### INTRODUCCIÓN

La dislipidemia aterogénica es una alteración lipídica y lipoproteica asociada a un riesgo cardiovascular elevado y caracterizada por la asociación de c-HDL bajo, triglicéridos (TG) elevados y alta proporción de partículas LDL pequeñas y densas. La hipertrigliceridemia viene asociada a factores de riesgo de enfermedad cardiovascular como son: diabetes mellitus, síndrome metabólico, obesidad (obesidad visceral), resistencia a la insulina e hipertensión. Para el diagnóstico de obesidad se utilizó la circunferencia de cintura, esto debido a que se ha demostrado que es un buen predictor de acumulación de grasa visceral.

**Objetivo:** Describir la relación entre dislipidemia aterogénica y obesidad abdominal.

**Materiales y Métodos:** Se reclutaron un total de 90 estudiantes del CUCEI, quienes cumplían con los parámetros de inclusión, se tomaron medidas antropométricas con una cinta métrica según la técnica estandarizada para la medida de circunferencia abdominal y se procedió a tomar una muestra sanguínea, se determinaron los parámetros bioquímicos en un equipo vitros DT60II.

**Resultados:** De los 90 estudiantes el 50% fueron mujeres, se observó una prevalencia del 63% de obesidad abdominal, y el 20% presentó dislipidemia aterogénica. Se compararon los niveles de TG, HDL y LDL, resultando que aquellos estudiantes con obesidad abdominal tenía niveles de TG y LDL más elevados que los demás, siendo de significancia estadística solamente los de TG. Por otro lado, los niveles de HDL fueron mayores significativamente en estudiantes sin obesidad.

**Conclusiones:** Los estudiantes con obesidad abdominal presentaron una elevación en el perfil de lípidos, resultando la circunferencia abdominal como un buen predictor de riesgo cardiovascular.

### 1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud a nivel mundial, que está en constante crecimiento en varios países, afecta a muchas personas sin importar raza, género o edad. La población mexicana está ubicada entre los primeros puestos de prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel internacional, pero la mayoría de las personas no está consciente de los problemas irreversibles que el sobrepeso y la obesidad pueden causar si no se atiende a tiempo la enfermedad, ni del verdadero peligro que esto representa.

El incremento paralelo de la frecuencia de la obesidad y del síndrome metabólico es un fenómeno mundial y México no es la excepción. Aunado a esto, esas patologías son factores de riesgo importantes para el desarrollo de diabetes tipo 2, enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular por aterosclerosis, que son las principales causas de muerte en nuestro país.

### 2. TEORIA

La obesidad es una enfermedad sistémica, crónica y multicausal, no exclusiva de países económicamente desarrollados, que involucra a todos los grupos de edad, de distintas etnias y de todas las clases sociales. Esta enfermedad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, razón por la que la Organización Mundial de la Salud (OMS) denomina a la obesidad como "la epidemia del siglo XXI". El exceso de peso corporal es un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, a partir de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético; en su origen, se involucran factores genéticos y ambientales que determinan un trastorno metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal más allá del valor esperado según el género, la talla y la edad. (Barrera *et al*, 2013). Según la OMS la obesidad se define por el (Índice de Masa Corporal) IMC cuando es  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . (OMS, 2017)

La obesidad tiene un origen multifactorial, en el que se involucran la susceptibilidad genética y los estilos de vida y del entorno, con influencia de diversos determinantes subyacentes,

como la globalización, la cultura, la condición económica, la educación, la urbanización y el entorno político y social. En este fenómeno juegan un papel importante tanto el comportamiento individual, como el entorno familiar, comunitario y el ambiente social. (Barrera *et al*, 2013)

La causa fundamental de 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. (Barrera *et al*, 2013)

La obesidad incrementa significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), mortalidad prematura y el costo social de la salud, además de que reducen la calidad de vida. Se estima que 90 % de los casos de diabetes mellitus tipo 2 son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. (Hussain y Bloom, 2011)

La obesidad persistente o crónica altera la regulación de los procesos metabólicos, incluyendo la acción de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos libres; esto a su vez afecta a los procesos que regulan o controlan la glucosa sérica, la presión arterial y los lípidos. Si no se tratan estas alteraciones, llevará al niño a un estado caracterizado por disglucemia, dislipidemia, hipertensión arterial y a un estado procoagulante conocido como síndrome metabólico (SM). (Martínez *et al*. 2010).

#### **Definición de obesidad de la Organización Mundial de la Salud**

El uso de indicadores como el IMC y la medición de la circunferencia de cintura representan estrategias de detección clínica que nos permiten una adecuada clasificación de la gravedad de la enfermedad y del riesgo asociada a esta, para establecer así medidas de prevención o de manejo tanto de la obesidad como de sus enfermedades asociadas, especialmente en las poblaciones genéticamente susceptibles. (Barrera-Cruz *et al*. 2013)

#### **Síndrome Metabólico**

El SM es una anomalía fisiopatológica que se vincula con el desarrollo de diversas enfermedades crónicas. Su presencia incrementa hasta dos veces el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular y hasta cinco la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. (Gami *et al*. 2007). De acuerdo con varias definiciones como el Tercer Reporte del Nacional Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (ATP-III), el SM está presente si existen al menos tres de los siguientes factores: obesidad central, hipertensión arterial, triglicéridos elevados, concentraciones bajas de colesterol de lipoproteínas de alta densidad y elevación de la glucosa (Robles Valdés, 2011)

#### **Obesidad abdominal**

Se sabe que la obesidad abdominal incrementa la progresión de las enfermedades vasculares, en especial la aterosclerosis de la carótida en hombres, lo que contribuye aún más a la mortalidad, debido a trastornos cardíacos y cerebrovasculares independientes de otros factores de riesgo en adultos de mediana edad sin antecedentes de enfermedad aterosclerótica (Reaven, 2005).

#### **Circunferencia de cintura (CC)**

La CC ha sido propuesta como el mejor índice antropométrico en relación al riesgo de enfermedad cardiovascular y en México ésta resultó ser mejor indicador de riesgo para la población que el IMC. La acumulación de grasa abdominal ha sido relacionada a alteraciones metabólicas dentro de las cuales se incluyen la resistencia a la insulina y la dislipidemia y ambas predisponen a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. (Sánchez *et al*, 2004)

La OMS sugiere hacer la medición de la circunferencia de cintura en el punto medio entre la costilla inferior y la cresta iliaca, esto con una cinta antropométrica de fibra de vidrio, y se registra la medición en cm. Los puntos de corte propuestos por la OMS para identificar obesidad abdominal son:

- Hombres > 102 centímetros
- Mujeres > 88 centímetros
- Para ambos sexos se sugiere >90 cm.

#### **Dislipidemia**

Los individuos con obesidad comúnmente tienen un perfil de lípidos alterados el cual es conocido como dislipidemia aterogénica, que se caracteriza por el incremento en triglicéridos, niveles elevados de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y disminución en los

niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). La dislipidemia aterogénica es un marcador asociado al síndrome metabólico, a la diabetes tipo 2 y a las enfermedades cardiovasculares. (González Sandoval *et al*, 2014)

Los puntos de corte para el perfil de lípidos recomendados por Organización Mundial de la Salud (OMS): (René *et al*, 2010 & Tomás *et al*, 2007)

- Colesterol total  $\geq 240$  mg/dl
- Triglicéridos  $> 110$  mg/dL
- HDL  $< 40$  mg/dL
- LDL  $> 130$  mg/dL

**JUSTIFICACIÓN O PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Más de 50% de la población de adultos en México tienen sobrepeso y obesidad. El hecho de tener sobrepeso u obesidad conlleva a tener un mayor riesgo de mortalidad, así como al desarrollo de múltiples padecimientos especialmente enfermedad coronaria, diabetes tipo 2, cáncer y apoplejía que en la actualidad son las principales causas de muerte en nuestro país. Actualmente, la obesidad abdominal constituye el principal componente del síndrome metabólico junto con alteraciones en la elevación de los triglicéridos, valores anormales de la LDL y colesterol total.

La importancia de hacer un estudio para medir los niveles de triglicéridos, LDL y colesterol total, junto con la obesidad abdominal ayuda a realizar un prediagnóstico y determinar si un individuo es susceptible a presentar factores de riesgo predictivos de enfermedades cardiovasculares. Es importante realizar este tipo de estudio en jóvenes para prevenir, minimizar o retrasar la incidencia de patologías y detectar problemas en etapas tempranas, para de esta manera poder cambiar su estilo de vida.

**HIPÓTESIS**

Existe una asociación entre la obesidad abdominal y la dislipidemia como factores de riesgo cardiovascular

**OBJETIVOS**

Asociar la obesidad abdominal con dislipidemia aterogénica como factores de riesgo cardiovascular en una población joven aparentemente sana.

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

Estudio transversal realizado en el Laboratorio de Bioquímica perteneciente al Departamento de Farmacobiología del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara.

Se tomaron las consideraciones éticas propuestas en la declaración de Helsinki, todas las consideraciones fueron comunicadas a los voluntarios. Los residuos y material biológico fueron dispuestos según la NOM-087-ECOL-SSA1-2002.

| Criterios de inclusión  | Criterios de eliminación    |
|---|-----------------------------|
| Estudiantes de la carrera de Q.F.B.                               | Historia clínica incompleta |
| Entre 18 a 25 años  | Muestra hemolizada          |
| No haber consumido bebidas alcohólicas 72 horas previas a la toma | Muestra insuficiente        |
| Ayuno previo de 10 horas  |                             |

**Descripción del estudio**

Se citaron en el laboratorio a aquellos voluntarios que cumplieran los criterios de inclusión, posterior se procedió al llenado de la historia clínica por cuestionario, después se tomaron las medidas antropométricas incluida la circunferencia de cintura y la presión arterial y al final se procedió a la toma de la muestra sanguínea.

Una vez coagulada la muestra se procedió a separar el suero, para procesar los parámetros bioquímicos. El análisis de las muestras se realizó el mismo día de la toma, se analizó en un equipo Vitros DT60 II de química seca utilizando los Slides para la determinación de triglicéridos, colesterol total y c-HDL

Conforme a los resultados la población total se estratifico en individuos con obesidad y no obesidad

**Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico de los resultados se procedió a realizar una prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos. Con base a los resultados, si el comportamiento de los datos tiene una distribución normal o no, se procedió con una prueba t de Student o a la prueba U de Mann-Whitney respectivamente.

**4. RESULTADOS**

Se obtuvieron un total de 90 voluntarios, de los cuales fueron 45 mujeres (50%) y 45 hombres (50%), los datos descriptivos se muestran a continuación:

|                          | Hombres (n= 45) | Mujeres (n=45) | Valor de p             |
|--------------------------|-----------------|----------------|------------------------|
| Edad (años)              | 21.3 ± 1.9      | 21.6 ± 1.7     | 0.337 <sup>(U)</sup>   |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 32.6 ± 4.8      | 24.2 ± 4.7     | <0.000* <sup>(U)</sup> |
| CA (cm)                  | 104.4 ± 10.4    | 84.7 ± 10.8    | <0.000* <sup>(U)</sup> |
| c-HDL (mg/dL)            | 34.4 ± 5        | 41.5 ± 11      | 0.002* <sup>(U)</sup>  |
| LDL (mg/dL)              | 90.9 ± 24.8     | 85.6 ± 23.2    | 0.315                  |
| Triglicéridos (mg/dL)    | 127.1 ± 49.3    | 105.8 ± 55.6   | 0.022*                 |

IMC: Índice de Masa Corporal; CA: Circunferencia Abdominal; HDL: High Density Lipoprotein  
 LDL: Low Density Lipoprotein; \*Estadísticamente significativo; <sup>(U)</sup> Se utilizó U de Mann-Whitney

Los datos se estratificaron en hombres y mujeres, posterior a esto se realizó una prueba de normalidad para conocer la distribución de los datos, después realizamos la comparación para ambos grupos usando t de student cuando la distribución fue paramétrica o U de Mann-Whitney cuando la distribución fue no paramétrica.

Posterior se procedió a realizar el diagnóstico de dislipidemia aterogénica obteniendo una prevalencia del 23%.

Una vez obtenido los datos realizamos la estratificación de obesidad abdominal, utilizando los criterios de ATP-III. Los datos fueron los siguientes:

|                          | Obesidad (n= 57) | No obesidad (n=33) | Valor de p             |
|--------------------------|------------------|--------------------|------------------------|
| Edad (años)              | 21.3 ± 1.9       | 21.6 ± 1.7         | 0.337 <sup>(U)</sup>   |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 32.62 ± 4.8      | 24.2 ± 4.7         | <0.000* <sup>(U)</sup> |
| CA (cm)                  | 104.4 ± 10.4     | 84.7 ± 10.8        | <0.000* <sup>(U)</sup> |
| c-HDL (mg/dL)            | 35.8 ± 7.6       | 41.6 ± 10.5        | 0.016* <sup>(U)</sup>  |
| LDL (mg/dL)              | 90.9 ± 24.8      | 85.6 ± 23.2        | 0.315                  |
| Triglicéridos (mg/dL)    | 127.1 ± 49.3     | 105.8 ± 55.6       | 0.022* <sup>(U)</sup>  |

IMC: Índice de Masa Corporal; CA: Circunferencia Abdominal; HDL: High Density Lipoprotein  
 LDL: Low Density Lipoprotein; \*Estadísticamente significativo; <sup>(U)</sup> Se utilizó U de Mann-Whitney

Los datos se estratificaron en obesidad abdominal y no obesidad abdominal, posterior a esto se realizó una prueba de normalidad para conocer la distribución de los datos, después realizamos la comparación para ambos grupos usando t de student cuando la distribución fue paramétrica o U de Mann-Whitney cuando la distribución fue no paramétrica. La prevalencia de obesidad abdominal fue de 63%.

**5. CONCLUSIONES**

- En nuestra población los hombres tienden a una elevación estadísticamente significativa en los triglicéridos comparándolos con las mujeres.
- Se diagnóstico al 23% de la población con dislipidemia aterogénica, lo cuál nos dice que existe riesgo cardiovascular entre nuestros voluntarios.

- En los estudiantes el 63% presentó obesidad abdominal, lo cual podría ser reflejo del estilo de vida poco saludable que están llevando.
- Los estudiantes con obesidad abdominal presentaron una elevación en el perfil de lípidos, resultando la circunferencia abdominal como un buen predictor de riesgo cardiovascular.

#### VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrera C., Rodríguez G., Molina A. (2013). Escenario actual de la obesidad en México. *Med Inst.* Vol. 51 (3). 292-299.
2. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403– 414.
3. González C., Burke Y., Mendizabal A., (2014) Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. *Nutr. Hosp.* vol.29 (2). 315-321
4. Hussain SS, Bloom SR. The pharmacological treatment and management of obesity. *Postgrad Med.* 2011 123:34-44.
5. Organización Mundial de la Salud (2017)
6. Reaven GM. 2005. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr*; 25:391-406.
7. René P., Bonneau., Castillo R., Juárez M., Cardozo J. (2010) Valores de referencia y prevalencia de las alteraciones del perfil lipídico en adolescentes. *Scielo.* Vol. 108(2). 107-115.
8. Sánchez C., Pichardo O., López R. (2004) Epidemiología de la obesidad. *Gac Méd.* Vol. 140 (2). S3- S20.
9. Tomás O., Hijano V., Martínez LI., López B., Días P. (2007). Guía del paciente con trastornos lipídicos. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria. Madrid. M-47539-2007.

## ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DEL ÁREA DE LA SALUD CON PRESENCIA DE ESTRÉS ACADÉMICO, PACHUCA, HIDALGO

Claudia Teresa Solano Perez<sup>1</sup>, Rocío Vargas Bravo<sup>1</sup>, Luis Eduardo Castillo López<sup>1</sup>, Rosario Barrera Galvez<sup>2</sup>, Reyna Cristina Jiménez Sánchez<sup>2</sup>, José Arias Rico<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Ciencias de la Salud, Área Académica de Medicina. claudia\_solano@uaeh.edu.mx

<sup>2</sup> Instituto de Ciencias de la Salud, Área Académica de Enfermería.

### RESUMEN

Actualmente, el estrés en jóvenes estudiantes es un problema de Salud Pública que, además del cambio en el estado de ánimo implica consecuencias como la deserción escolar y el bajo rendimiento académico. Estudiar la presencia de estrés en universitarios permitirá disminuir y prevenir su presencia. *Objetivo.* Identificar el nivel de estrés presente en estudiantes del Instituto de Ciencias de la Salud en la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. *Metodología.* Estudio transversal no experimental, en estudiantes elegidos por muestreo polietápico estratificado según carrera; se midieron intervalos de confianza y *Ji* cuadrada para la significancia estadística; desde la teoría, los resultados se analizaron a partir de la psicología positiva y de la salud. *Resultados.* se encontró 80% de estrés académico presente en los encuestados ( $x=2.07$ ;  $IC=2.022.12$ ). *Conclusiones.* Ser estudiante universitario del área de la salud en Hidalgo, dejó ver la presencia de bajo estrés académico en el grupo de encuestados. Es importante seguir investigando.

**Palabras clave:** estrés académico; elementos estresores, universitarios.

### 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente el estrés es reconocido como un estado de cansancio mental debido a una exigencia superior a la que el cuerpo puede brindar normalmente; ya que está presente en cualquier parte del mundo y en diversos tipos de personas, se sabe que implica no solo factores de riesgo para el bienestar integral del individuo, sino que afecta el estado de ánimo de quien la padece, su comportamiento, la posibilidad de que se presenten trastornos físicos y mentales, generando en varias de las ocasiones problemas para relacionarse con los demás y hasta aislamiento y discapacidad.

Para la presente investigación el tema central es el estrés académico en universitarios, ya que en esta etapa de la vida los ideales cambian, surgen problemas existenciales y cuando es el caso de estudiantes foráneos o que tienen que viajar lejos de su familia y rentar un espacio para vivir en un lugar que no conocen, aumenta los riesgos para que el estrés académico se presente y provoque otro tipo de problemas. De acuerdo con investigaciones recientes en América Latina, la tendencia a padecer estrés en practicantes y egresados del área de la salud, aumenta a la par que las responsabilidades se van incrementando.

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 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.

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 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.

En los estudiantes del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSa) de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH), estos elementos también son frecuentes; sin embargo, ante la baja existencia de estudios sobre estrés académico en universitarios de Hidalgo, y dado el aumento de prevalencias de este padecimiento a nivel nacional, aunado a los problemas académicos y sociales que puede desencadenar, surge la necesidad de plantear esta investigación como un elemento

que sirva de guía para encaminar hacia líneas de acción que logren determinar las características de este padecimiento, y así buscar métodos con los que disminuir su presencia.

## 2. TEORÍA

El estrés académico propiamente dicho apuntaría a aquellos procesos cognitivos y afectivos por los que el estudiante experimenta el impacto de los estresores académicos. Sería pues, la percepción subjetiva de estrés. El sujeto evalúa diversos aspectos de su entorno educativo como amenazas o retos, como demandas a las que puede responder adecuadamente o para las que cree no tener los recursos necesarios, como factores que están o no bajo su control, etc. A estas apreciaciones se asocian algunas emociones anticipatorias –preocupación, ansiedad, esperanza, confianza–, y de resultado –ira, tristeza, satisfacción, alivio– (Muñoz-García, 1999).

En este sentido, el estrés es entendido como el conjunto de procesos y respuestas neuroendocrinas, inmunológicas, emocionales y conductuales ante situaciones que significan una demanda de adaptación mayor que lo habitual para el organismo y que son percibidas por el individuo como amenaza o peligro, ya sea para su integridad biológica o psicológica (Trucco, 2002). Históricamente se ha concebido el estrés desde varias perspectivas: Claude Bernard postuló que lo característico del estrés son los estímulos estresores o situaciones estresantes, mientras que Walter Cannon, tiempo después, afirmó que lo más importante es la respuesta fisiológica y conductual que los estímulos provocan (Martín-Monzón, 2007).

Según Orlandini (1999), desde los grados preescolares hasta la educación universitaria de postgrado, cuando una persona está en un período de aprendizaje experimenta tensión. A ésta se le denomina estrés académico, y ocurre tanto en el estudio que se realiza de manera individual como el que se efectúa en el aula escolar. La etapa del ciclo vital en la que se encuentran la mayoría de los estudiantes universitarios de pregrado, es la adolescencia tardía. Y es justamente allí, cuando se acentúan algunos problemas de salud mental que no se presentan con tanta frecuencia en etapas previas, como los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad (Montoya, 2010).

Otra perspectiva de revisión desde el ámbito educativo, define al estrés académico, como el impacto que puede producir en el estudiante su mismo entorno organizacional: la escuela, el instituto, la universidad. Sin embargo, resulta razonable suponer que muchas de las demandas, conflictos, actividades y eventos implicados en la vida académica provoquen estrés (por ejemplo los exámenes), y que dicho estrés repercuta negativamente en la salud, el bienestar y el propio rendimiento académico de los estudiantes (Muñoz-García, 1999).

Así mismo, el término estrés se ha convertido en un vocablo habitual de nuestra sociedad actual, que históricamente se ha utilizado para denominar realidades muy distintas. Así, mientras que en el siglo XIX Claude Bernard consideraba que lo característico del estrés eran los “estímulos estresores” o “situaciones estresantes”, durante el siglo XX Walter Cannon, afirmaba que lo importante era la “respuesta fisiológica” y “conductual” característica (Rocha-Rodríguez, 2010). Desde esta perspectiva histórica, el origen de los planteamientos actuales del estrés se sitúa en los trabajos del fisiólogo Hans Selye, quien elaboró un modelo de estrés múltiple, que incluía tanto las características de la respuesta fisiológica del organismo ante las demandas estresantes, como las consecuencias perjudiciales a nivel orgánico que puede producir la exposición a un estrés excesivo o prolongado (Ibídem).

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

La intención de este proyecto se ve orientada al ejercicio de una investigación de tipo observacional, con un diseño transversal para conocer la prevalencia de estrés académico presente en estudiantes universitarios de ciencias de la salud. Para este caso, a los participantes se les facilitó un cuestionario auto-administrado en un punto preciso del tiempo, y al mismo tiempo se obtuvo simultáneamente información sobre la exposición, el evento y otras variables demográficas importantes.

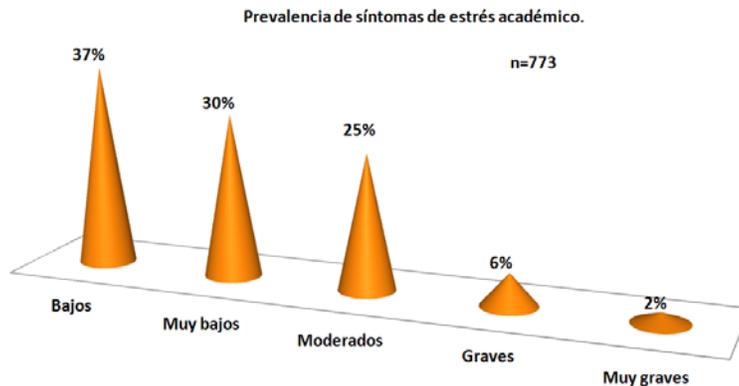
Para elegir a los participantes de la encuesta se realizó una búsqueda en una fuente formal de información, encontrando que las bases de datos de ingreso para la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo eran la más adecuada. De acuerdo con datos del anuario estadístico del 2008 (DEEyDI), el Instituto de Ciencias de la Salud contaba con una población de 4414 estudiantes, de los cuales el 69.3% (3,058) eran mujeres, y el resto eran hombres (1,356), divididos en

Licenciaturas: Cirujano Dentista, Médico Cirujano, Enfermería, Farmacia, Nutrición, Psicología y Gerontología. Según datos estadísticos de la Dirección General de Planeación, en el periodo escolar julio-diciembre de 2009 (DGP, 2010), hubo un total de 3,886 alumnos de las diferentes licenciaturas mencionadas para la población de estudio. Aunque la dinámica poblacional de la Universidad ha variado un poco, en el 2011 se ofertaron más lugares por carrera, por lo que se tomó en cuenta la cifra total de 4,524 estudiantes, cotejada con los datos actuales de registro proporcionados por cada uno de los siete Coordinadores de las Licenciaturas.

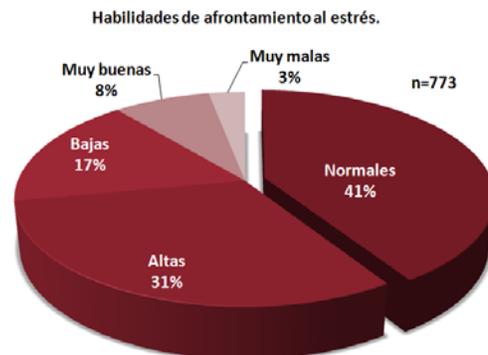
Los estudiantes contaban con una edad promedio de 18 a 23 años, dependiendo del semestre cursado, aunque en algunos casos este límite de edad se vio extremado hasta los 28, 29 y 30 años; además se manejan diversos criterios de inclusión y exclusión que son descritos en los siguientes apartados de este mismo capítulo.

**4. RESULTADOS**

Se encontró que más de la mitad de los participantes del estudio (53%) expresaron un nivel de estrés académico bajo, mientras que un 25% de los encuestados reflejó un nivel de estrés académico medio; un 20% se mostró sin estrés académico, y el 2% restante, con estrés académico grave. Igualmente, el 37% de la población mostró síntomas leves de estrés, mientras que el 30% presentó síntomas muy bajos y el 25% síntomas moderados; 6% con síntomas graves (47), y 2% de estudiantes con síntomas muy graves de estrés.



En referencia a las habilidades para afrontar el estrés, el 41% de la población (318) muestra habilidades normales, el 31% altas habilidades de afrontamiento, el 17% muestra bajas habilidades, mientras que el 8% presenta muy buenas habilidades para afrontar el estrés, y el 3% refleja muy malas habilidades de afrontamiento.



**5. CONCLUSIONES**

Por tratarse de un tema que al llegar a consulta clínica difícilmente logra ser diagnosticado en el momento más conveniente para la prevención, o que regularmente se detecta debido a las consecuencias que acarrea (problemas familiares, abuso de sustancias, absentismo, intento de suicidio), el estrés académico es un factor común en nuestra vida actual que debe ser tomado con seriedad, es la razón que motivó esta investigación y que ha dado como resultado la presencia de

niveles leves que bien pueden ser atenuados y manejados a través de diversas técnicas psicológicas.

Así mismo, la presencia de estrés académico ha tenido relevancia en esta investigación, puesto que aun cuando era de esperarse, llamó mucho la atención de un caso grave de depresión y algunos casos graves de estrés académico en Licenciaturas como la de Médico Cirujano, Psicología y Nutrición, cuyos programas académicos de manera comparada tienen una carga relativamente diferente, con mayor peso en la primera, luego la de Nutrición y con menor carga de trabajo, Psicología, lo que no ha sido un factor de peso para hacer notoria la depresión y estrés.

De igual forma, llama la atención el hecho de que los alumnos de Nutrición tengan niveles de estrés, pero a la vez tengan las mejores habilidades de afrontamiento comparado con los pares de otras carreras, sin embargo, también es la carrera con mayor hábito tabáquico y la segunda con mayor consumo de alcohol, un dato interesante para ahondar en investigaciones posteriores a esta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mansilla F. Manual de riesgos psicosociales en el trabajo. Epidemiología. España: Rev Psic Online; 2009. [En red] <http://www.psicologia-online.com/ebooks/riesgos/index.shtml>
2. AESST. Riesgos emergentes. España: Observatorio Europeo de Riesgos; 2007. [En red] <http://www.osha.europa.eu>
3. INSHT. Estrés laboral. Documentos divulgativos. España: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2001.
4. Martínez CA. Estrés. Aspectos médicos. España: Ed Plaza, 2ª ed; 2007.
5. Alonso-Gaeta RJ. El Estrés. México: Reporte para el Instituto Tecnológico de Morelia; 2011.
6. OMS. Salud mental: un estado de bienestar. Washington, USA: Página oficial de la Organización Mundial de la Salud; 2009.
7. Muñoz-García FJ. Estrés académico. España: Universidad de Sevilla; 1999.
8. Trucco M. Estrés y trastornos mentales: aspectos neurobiológicos y psicosociales. Chile: Rev Neuropsiq; 2002. 40(Sup 2):8-19.
9. Martín-Monzón IM. Estrés académico en estudiantes universitarios. España: Apuntes de Psicología; 2007. 25(1): 87-99.
10. 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.
11. 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.
12. DEEyDI. Población escolar por programa educativo y género. Hidalgo, México: Anuario estadístico DEEyDI, DGP, UAEH; 2008.
13. DGP. Infraestructura universitaria. Hidalgo, México: Dirección General de Planeación; 2008. [En red] <http://intranet.uaeh.edu.mx/DGP/infraestructura.htm> revisado al 8 set, 2010

**Sobrepeso y obesidad y su relación con la resistencia a la insulina en población joven como factor de riesgo cardiometabólico**

Yolanda Díaz Burke<sup>1</sup>, Claudia Elena González Sandoval<sup>1</sup>, Eunice Medina Díaz<sup>1</sup>, Xochitlh Marquez Flores<sup>1</sup>, Perla Alina Sanchez Mosqueda<sup>1</sup>, José Naim León Casillas<sup>1</sup> y Adrian Flores López<sup>1</sup>

1 Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería. [ydiazb@prodigy.net.mx](mailto:ydiazb@prodigy.net.mx)

**RESUMEN**

**Antecedentes:** La obesidad es un problema de salud a nivel mundial y principal factor de riesgo modificable para el desarrollo de enfermedades crónico no transmisible como la diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. El exceso de peso corporal es un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y adolescencia a partir de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, es una enfermedad progresiva que causa una deficiencia en la sensibilidad y producción de insulina. **Objetivo:** Determinar el sobrepeso y obesidad en relación con la resistencia a la insulina como factor de riesgo cardiometabólico. **Metodología:** Estudio transversal. Para calcular el IMC se pesaron a los estudiantes en una balanza TANITA y para la talla, un escalímetro. Para la determinación de glucosa e insulina, se tomo una muestra sanguínea. La glucosa se determinó en un equipo Vitros DT60 II, mientras que para la insulina se utilizó el método RIA. **Resultados:** Se tomaron un total de 164 estudiantes. Se encontró que tanto el IMC como el índice HOMA aumentaron conforme aumenta la edad **Conclusiones:** Encontramos que existen diferencias estadísticamente significativas al comparar el indice HOMA en voluntarios con sobrepeso vs. Voluntarios con obesidad.

**1. INTRODUCCIÓN**

La obesidad es un problema de salud a nivel mundial, que está en constante crecimiento en varios países, afecta a muchas personas sin importar raza, género o edad. La población mexicana está ubicada entre los primeros puestos de prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel internacional, pero la mayoría de las personas no está consciente de los problemas irreversibles que el sobrepeso y la obesidad pueden causar si no se atiende a tiempo la enfermedad, ni del verdadero peligro que esto representa

La insulina es una hormona producida por el páncreas, y ayuda a que la glucosa entre a las células y sea utilizada como energía. Sólo se mantiene activa en la sangre durante períodos cortos y en caso necesario por un problema metabólico, se regenera su producción y a la larga, puede agotar al páncreas y dejar de producirse.

**2. TEORIA**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) identifica a la obesidad como el mayor problema de salud no reconocido que el mundo enfrenta. La misma OMS pronosticó en 1998 que la diabetes mellitus aumentaría 35% en todo el mundo, con mayor efecto en los países en desarrollo (48%) y menor en los industrializados (27%); cifras que, sin importar la situación de cualquier país, son alarmantes y significan que la población de pacientes diabéticos en el mundo se incrementará de 135 millones en 1995 a casi 300 millones en el 2025, 75% de los cuales vivirán en países como México. (King *et al.* 1998)

En 1988 se informó que el sobrepeso y la obesidad en mujeres jóvenes (18 a 49 años) mexicanas era de 33.4%, para 1999 este valor cambió a 59.6%. Si se consideran juntas estas enfermedades, las cifras de la Encuesta Nacional de Salud 2000 revelaron un preocupante 69% de mujeres y 67% de hombres entre 20 y 69 años de edad con índice de masa corporal mayor a 25, y los porcentajes de las zonas rural y urbana se están equiparando en forma significativa. (ENSANUT 2000)

|  |  |
|--|--|
|  | <b>Valores límite del IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b> |
|--|--|

|   |             |
|---|-------------|
| <b>Peso insuficiente</b>                | < 18.5      |
| <b>Normopeso</b>                        | 18.5 – 24.9 |
| <b>Sobrepeso grado I</b>                | 25 – 26.9   |
| <b>Sobrepeso grado II (preobesidad)</b> | 27 – 29.9   |
| <b>Obesidad de tipo I</b>               | 30 – 34.9   |
| <b>Obesidad de tipo II</b>              | 35 – 39.9   |
| <b>Obesidad de tipo III (mórbida)</b>   | 40 – 49.9   |
| <b>Obesidad de tipo IV (extrema)</b>    | >50         |

Figura 1. Clasificación de los tipos de obesidad de acuerdo al IMC

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). (OMS 2006)

La Encuesta Nacional de Salud del año 2000 mostró que en los adolescentes de 10 a 17 años de edad, el exceso de peso (sobrepeso y obesidad) afecta aproximadamente a una cuarta parte de la población de esta edad. Estos hallazgos son de importancia porque varios estudios han sugerido que hasta 80% de los adolescentes con exceso de peso serán adultos obesos. También, se ha observado que la obesidad en la adolescencia aumenta la mortalidad en los hombres adultos, e incrementa los riesgos para desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes en los adultos de ambos géneros. Más aún, 6 de cada 10 adolescentes con sobrepeso tienen un factor de riesgo cardiovascular adicional como tensión arterial elevada, dislipidemia o hiperinsulinemia. (Posadas 2005)

La epidemia de obesidad que se experimenta en México ha sido ampliamente documentada a través de las últimas encuestas nacionales. En el año 2006, se reportó que en adultos de 20 años o mayores la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 69.7%, lo que ubicó a México como uno de los países con mayor prevalencia en la región de América y a nivel global. (Barquera *et al.* 2009). Ésta prevalencia aumentó más de 12% en tan solo 6 años entre la encuesta Nacional de Salud (ENSA-2000) y la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006), lo cual posicionó a México entre los países con mayor tendencia al aumento de sobrepeso y obesidad a nivel mundial con un porcentaje anualizado de incremento 2% aproximadamente. (Popkin 2007)

El exceso de peso corporal es un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, a partir de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético; en su origen, se involucran factores genéticos y ambientales que determinan un trastorno metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal más allá del valor esperado según el género, la talla y la edad. (Mitchell *et al.* 2011)

La resistencia a la insulina es una condición que aumenta sus probabilidades de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades del corazón. Cuando se padece de resistencia a la insulina, el cuerpo tiene problemas para responder a esta hormona. Con el tiempo, los niveles de glucosa (azúcar) en su sangre suben más de lo normal. La buena noticia es que si se reduce la cantidad de calorías, si se agrega la actividad física a la rutina diaria y si se baja de peso se puede dar marcha atrás a la resistencia a la insulina y reducir los posibles riesgos de padecer de diabetes tipo 2 y de enfermedades del corazón. (Tébar y Escobar 2009)

La resistencia a la insulina (RI) puede definirse como una respuesta subóptima de la glucosa a la insulina tanto endógena como exógena. Se debe a una disminución del transporte de glucosa estimulado por insulina. La resistencia a la insulina endógena se define por la existencia de elevadas concentraciones de insulina sérica asociadas a concentraciones de glucemia normales o altas. La resistencia a la insulina exógena es evidente cuando los pacientes diabéticos tratados con insulina requieren grandes dosis de ésta para el control de la glucemia. (Tébar y Escobar 2009)

El concepto de resistencia a la insulina fue descrito por Himsworth desde hace más de 60 años y se consideró su participación etiopatogénica en diversas enfermedades metabólicas. La

resistencia a la insulina condiciona hiperinsulinemia e hiperglucemia, binomio que se asocia a un incremento significativo de la morbimortalidad cardiovascular, relacionado a hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes, todas vinculadas fisiopatológicamente, y que en su conjunto se les denomina síndrome metabólico. (Carrilo et al. 2006)

La hiperglucemia por sí sola también puede agravar aún más la resistencia a la insulina. Junto con la ingesta excesiva de hidratos de carbono, intervienen otros mecanismos de resistencia a la insulina hepática. El aumento de la insulina plasmática disminuye la gluconeogénesis hepática, pero este proceso puede verse afectado por la resistencia a la insulina hepática que conduce a la hiperglucemia periférica y a más secreción de insulina. (Crofts *et al.* 2015)

#### **Resistencia a la insulina y factores de riesgo cardiovasculares:**

La respuesta fisiológica a un defecto en la captación de glucosa mediada por insulina o insulinoresistencia en personas que conservan una secreción de insulina intacta es un incremento en la concentración de insulina plasmática. Sin embargo, esta hiperinsulinemia compensadora parece conllevar una serie de efectos secundarios sobre otros aspectos del metabolismo; específicamente, se ha relacionado la presencia de resistencia a la insulina/ hiperinsulinismo con los siguientes factores de riesgo cardiovascular: (Moreno *et al.* 1997)

Actualmente se considera que la resistencia a la insulina constituye el defecto metabólico básico en la diabetes mellitus no insulino dependiente y que la hiperinsulinemia representa una respuesta por las células beta para intentar compensar la resistencia a la insulina y mantener una tolerancia a la glucosa normal. (Moreno *et al.* 1997)

El exceso de la acumulación de grasa en la región abdominal, conocida como obesidad abdominal o central, está asociada con el desarrollo de resistencia a la insulina y es un predictor de riesgo cardiovascular más fuerte que la obesidad estimada con base en el índice de masa corporal. Por otro lado, la obesidad abdominal permite identificar a los individuos que sin tener un índice de masa corporal elevado metabólicamente tienen las consecuencias del exceso de grasa. (Lebovitz 2005)

### **JUSTIFICACIÓN**

La obesidad se considera como un factor de riesgo para desarrollar resistencia a insulina. El aumento del tejido adiposo se ha relacionado con el aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias, que junto a los ácidos grasos, parecen ser los responsables del desarrollo de la resistencia a insulina. Así, la mayor o menor expansibilidad o capacidad del tejido adiposo para almacenar lípidos también parece jugar un papel importante en el desarrollo de la resistencia a insulina ya que la superación de esta capacidad, variable en cada caso, sería la causa del escape de lípidos a otros tejidos donde podrían interferir con la señal de insulina

Este estudio pretende determinar si existe una relación entre el sobrepeso y la obesidad con la resistencia a la insulina en una población joven, como factor predictivo de riesgo cardiometabólico con el objetivo de prevenir, minimizar los efectos colaterales o retrasar la enfermedad.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **Objetivo general.**

Determinar el sobrepeso y la obesidad y su relación con la resistencia a la insulina en población joven como factor de riesgo cardiometabólico.

#### **Sede de los estudios**

Laboratorio de Bioquímica del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara.

Estudio tipo transversal

#### **Parámetros de inclusión**

Voluntarios de 18 años a 24 años.

Ayuno previo de 10 horas.

No haber ingerido alcohol en las 72 horas previas a la toma de muestra sanguínea.  
Historia clínica actualizada. Clínicamente sanos (En base a su historia clínica)

#### Parámetros de exclusión

No tener historia clínica  
Muestra sanguínea insuficiente  
Muestra sanguínea hemolizada

#### Descripción del estudio

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 escalímetro de la misma. Una vez obtenidos estos parámetros se procedió a elaborar la historia clínica de los voluntarios, por interrogatorio directo

Se tomaron muestras sanguíneas con ayuno de al menos 10 horas para la medición de glucosa e insulina. Con el aparato semi-automatizado VITROS DTSC60II® de química seca, que utiliza la técnica enzimática, se procederá al análisis de las muestras. Los niveles sanguíneos de insulina serán cuantificados por técnica de radioinmunoanálisis (RIA).

#### 4. RESULTADOS

El tamaño de la muestra fue de un total de 164 estudiantes. De los cuales 60 pertenecen al sexo masculino y 104 pertenecen al sexo femenino.

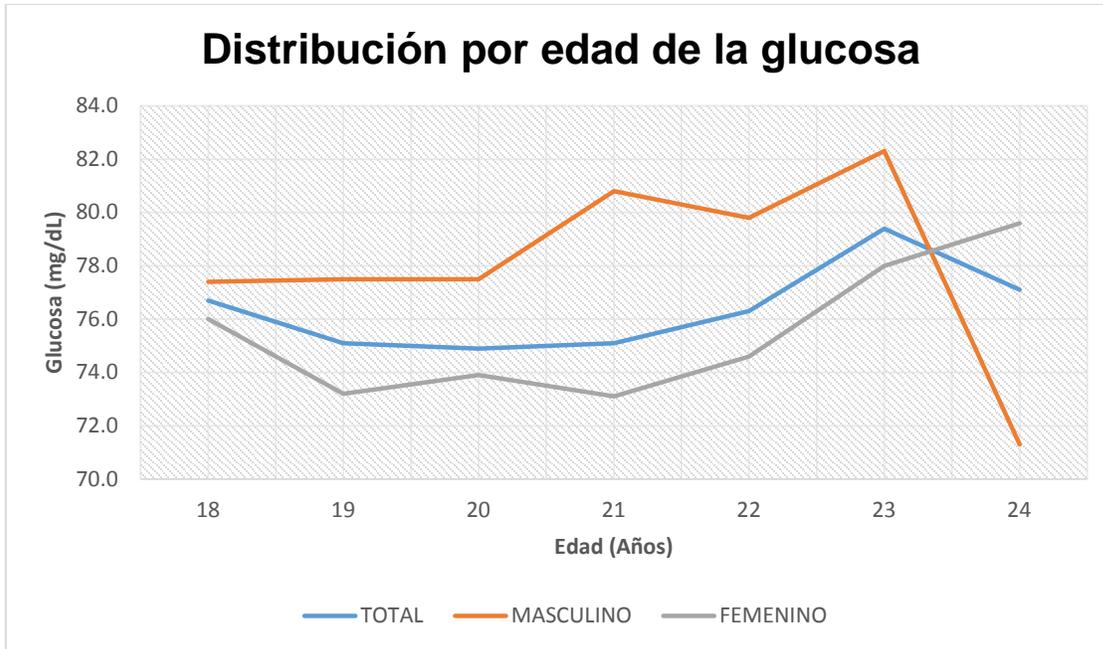
Se estratificaron los datos por hombres y mujeres y los datos fueron los siguientes:

| Parámetro | Total        | Mujeres      | Hombres      |
|-----------|--------------|--------------|--------------|
| IMC       | 24.1 ± 5.10  | 23.8 ± 5.13  | 24.5 ± 5.06  |
| Glucosa   | 76.0 ± 7.26  | 75.0 ± 6.87  | 78.0 ± 7.57  |
| Insulina  | 25.5 ± 16.34 | 25.0 ± 15.62 | 26.4 ± 17.61 |
| HOMA      | 5.0 ± 3.35   | 5.0 ± 3.33   | 5.0 ± 3.40   |

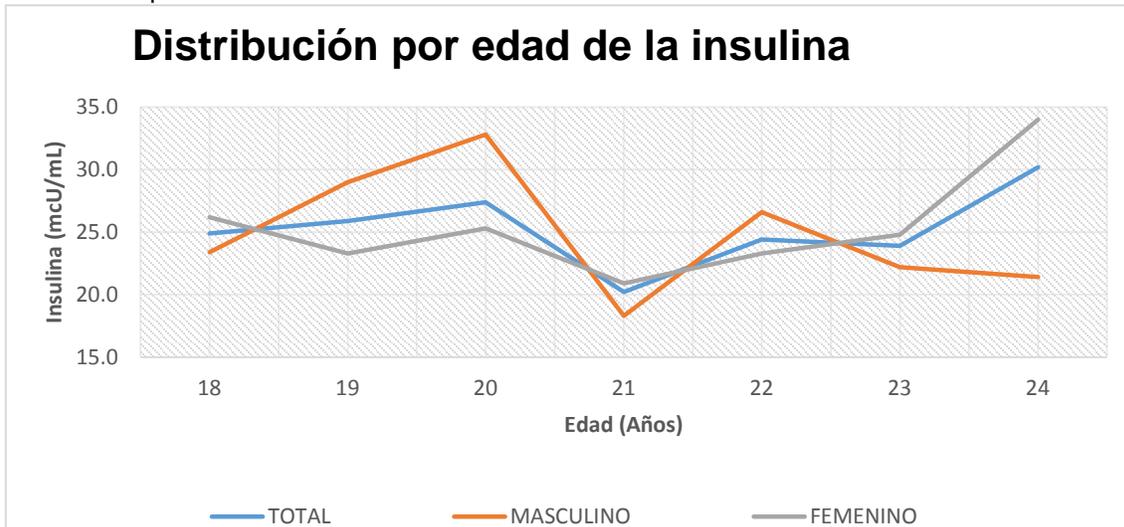
En la tabla podemos observar que en el género masculino los valores promedio de los cuatro parámetros superan a los del género femenino, a excepción del índice HOMA, ya que éste fue el mismo para ambos géneros.

Se realizó una ANOVA, en la que se comprobó que no hay diferencia estadística significativa entre el IMC y las edades de los voluntarios.

Para un mejor análisis, se separaron los voluntarios por edades.



Podemos observar en el gráfico que las concentraciones de glucosa del género masculino están por encima de las del género femenino desde los 18 hasta los 23 años de edad, a excepción de la población de 24 años, donde los papeles se invierten y el valor de glucosa para el género femenino supera al masculino.



En la gráfica anterior podemos observar que en el género masculino en la edad de 20 años, se muestra el valor promedio más alto de los hombres, además los valores varían mucho de los 20 a los 21 años; por otro lado, en el género femenino el valor máximo de la media está a los 24 años de edad.

| Edad | IMC | Glucosa | Insulina | HOMA |
|------|-----|---------|----------|------|
|------|-----|---------|----------|------|

| (años) | (kg/m <sup>2</sup> ) | (mg/dL) | (mcU/mL) |     |
|--------|----------------------|---------|----------|-----|
| 18     | 23.8                 | 76.7    | 24.9     | 4.7 |
| 19     | 23.1                 | 75.1    | 25.9     | 4.9 |
| 20     | 24.0                 | 74.9    | 27.4     | 5.1 |
| 21     | 24.6                 | 75.1    | 20.2     | 3.8 |
| 22     | 24.3                 | 76.3    | 24.4     | 4.6 |
| 23     | 24.3                 | 79.4    | 23.9     | 4.8 |
| 24     | 27.8                 | 77.1    | 30.2     | 6.3 |

## 5. CONCLUSIONES

La prevalencia de sobrepeso en hombres representa el 18.3% y en mujeres el 16.3% de la población estudiada. En el caso de la obesidad, para el género masculino representa el 15.0% y para el femenino el 12.5%. Esto indica que aproximadamente el 62.1% de la población estudiada no se considera dentro de un peso normal.

Encontramos que existen diferencias estadísticamente significativas en el índice HOMA al compararlo entre voluntarios con sobrepeso vs los que presentaron obesidad. Al estratificarlos en géneros masculino y femenino, observamos que sólo existe diferencia estadísticamente significativa al comparar los niveles del índice HOMA entre sobrepeso y obesidad del género femenino.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21(9):1414
- OMS (2006) Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva no. 311 [en línea]. Mayo 2012. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>
- Posadas Romero Carlos. Obesidad y el síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Revista de endocrinología y nutrición*. Vol. 13 suplemento 1 Julio-Septiembre 2005. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología A.C.
- Popkin B. 2007. Understanding global nutrition dynamics as a step towards controlling cancer incidence. *Nat Rev Cancer*; 7(1):61-67.
- Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JO. Obesity: overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am*. 2011 34:717-32.
- Tébar Massó F.J.; Escobar Jiménez F. La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica. 2009. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España. Pág.: 59-67,126

## PREVALENCIA DE FACTORES ASOCIADOS A RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN UNIVERSITARIOS

Mederos Torres<sup>1</sup> Claudia Verónica, Díaz Burke<sup>1</sup> Yolanda, González Sandoval<sup>1</sup> Claudia Elena, Medina Díaz<sup>1</sup> Eunice, Ramírez Villalaz<sup>1</sup> Bryan Gerardo, Tapia Aguayo<sup>2</sup> Andrea Lizeth, Uvalle Navarro<sup>1</sup> Rosario.

<sup>1</sup> Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara

<sup>2</sup> Doctorado en Ciencias Médicas CUIB-Universidad de Colima. Contacto: [clau.280791@gmail.com](mailto:clau.280791@gmail.com)

### RESUMEN

**Antecedentes:** el impacto de factores de riesgo individuales está bien establecido y mejora la predicción del riesgo cardiovascular, en décadas pasadas se ha apreciado un énfasis creciente en el tratamiento del riesgo cardiovascular global, el cual requiere la evaluación y tratamiento ya que estudios epidemiológicos a gran escala han evidenciado que estos tienen un efecto sinérgico, más que aditivo, sobre el riesgo cardiovascular total. **Objetivo:** determinar la prevalencia de factores asociados a riesgo cardiometabólico. **Metodología:** estudio transversal descriptivo. Para el análisis de muestra se utilizó un autoanalizador de química seca System Vitros con el que se determinaron los parámetros bioquímicos y balanza Tanita tbf-300a para determinar parámetros antropométricos. Para la estadística descriptiva se utilizó Excel. **Resultados:** se reclutaron un total de 1012 estudiantes, en un periodo de 2012-2016. Se observó que los estilos de vida no saludables como alcoholismo y sedentarismo presentaron una prevalencia elevada 71% y 74% respectivamente. Existió una prevalencia de sobrepeso y obesidad combinada del 37%. Mientras que de los parámetros bioquímicos un HDL bajo fue el que presentó la mayor prevalencia con 47%. **Conclusiones:** se observó que a pesar de ser estudiantes aparentemente sanos presentan una elevada prevalencia de algunos factores de riesgo cardiometabólico.

### 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que las enfermedades cardiometabólicas causan alrededor de 30% de las muertes en todo el mundo. Donde el principal detonante es la obesidad. La obesidad ha alcanzado proporciones de pandemia. Son mil setecientos millones de personas en todo el mundo y en México, las cifras de obesidad y sobrepeso se han incrementado hasta un 50% en los últimos diez años.

El paciente con riesgo cardiometabólico es el que tiene predisposición a enfermedades cardiovasculares (ECV) y a la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), que se origina de la asociación de los factores de riesgo cardiovascular convencionales con las alteraciones propias del Síndrome Metabólico (SM). La OMS considera como factores de riesgo cardiometabólico principales y modificables el tabaquismo, sedentarismo, dieta pobre en fibras y rica en colesterol y grasas saturadas, DM2, dislipidemias y la hipertensión arterial; como factores emergentes la proteína C reactiva de alta sensibilidad y la homocisteína.

Usualmente los jóvenes no presentan manifestaciones clínicas y se consideran sanos, aunque pueden presentar FRCV. Estos estilos de vida poco saludables, están contribuyendo al desarrollo de factores de riesgo cardiovascular en los estudiantes universitarios. Dado que afortunadamente muchos factores de riesgo cardiometabólico son modificables, es indispensable conocer su prevalencia para poder realizar una prevención adecuada y dirigir su frecuencia así como sus posibles implicaciones.

## 2. TEORÍA

### 2.1 Enfermedades cardiometabólicas:

El paciente con riesgo cardiometabólico (RCM) es el que tiene una predisposición a ECV y a la diabetes mellitus tipo 2, que se origina de la asociación de los factores de riesgo cardiovascular (RCV) convencionales con las alteraciones propias del SM. Entre estas últimas, la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina son las que tienen un mayor protagonismo.<sup>1,2</sup> En el RCM intervienen, por tanto, los trastornos del metabolismo hidrocarbonado y de los lípidos, y un estado proinflamatorio y protrombótico, que forman parte del SM, junto con distintos factores aterógenos, entre ellos la hipertensión, el tabaquismo y la hipercolesterolemia.<sup>3</sup>

### 2.2 Factores de riesgo cardiometabólico (FRCM)

Actualmente los factores de riesgo cardiometabólico se han clasificado en factores de riesgos principales y emergentes. La OMS considera como factores de riesgo cardiometabólico principales y modificables el tabaquismo, el sedentarismo, la dieta pobre en fibras y rica en colesterol y grasas saturadas, la diabetes mellitus (DM), las dislipidemias y la hipertensión arterial (HTA); como factores emergentes, la proteína C reactiva de alta sensibilidad y la homocisteína.<sup>4</sup> En esta actuación, los hábitos dietéticos y el ejercicio físico ocupan un lugar central.<sup>5</sup>

### 2.3 FRCM en jóvenes universitarios.

Usualmente los jóvenes no presentan manifestaciones clínicas y se consideran sanos, aunque pueden presentar FRCM. Los universitarios han sido señalados como una población de interés por razones tales como la edad, el nivel educativo, los estilos de vida asociados a muchas horas de estudio y asistencia a clases, entre otras. Particularmente los estudiantes de la salud tienen posibilidad, en un futuro próximo, de aplicar sus conocimientos en la sociedad.<sup>6</sup>

Los estudiantes son sometidos a condiciones particulares al ingresar al sistema universitario. Se encuentran en una etapa crítica para el desarrollo de sus hábitos alimentarios, caracterizados por presentar poco tiempo para comer, saltarse comidas frecuentemente, comer entre horas, alto consumo de comida rápida, entre otros. Sumado a esto, presentan una disminución de la práctica de actividad física por el auge que han tenido los entretenimientos pasivos. Además, se ha registrado un incremento en las prevalencias del consumo de tabaco y alcohol. Estos estilos de vida poco saludables, están contribuyendo al desarrollo de factores de riesgo cardiovascular en los estudiantes universitarios.<sup>7</sup>

Existe una alta prevalencia de factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en los universitarios, entre los que destacan sobrepeso y obesidad, pre-hipertensión especialmente en hombres y la hipercolesterolemia en mujeres. También el tabaquismo, sedentarismo, bajo consumo de frutas y verduras, y alto consumo de grasas saturadas.<sup>5,7</sup>

### 2.4 Obesidad

En los universitarios este papel se ve influenciado por los cambios de vida, constituyendo un periodo crítico para el aumento de peso.

Algunos estudios realizados en Estados Unidos en estudiantes de 18 a 27 años han encontrado prevalencias de obesidad de 4.9%.<sup>8</sup> En México en un estudio realizado en universitarios la prevalencia fue de 15.1%<sup>9</sup> y en otro realizado en universitarios de la Ciudad de México se encontró que el 26.6 % presentaba obesidad.<sup>10</sup> En el 2014 González et al, reportaron una prevalencia de obesidad del 10.5% siendo mayor en hombres que mujeres con un 11.1 % y 10.6 % respectivamente.<sup>5</sup>

### 2.5 Dislipidemias

Usualmente, las poblaciones jóvenes con trastornos en lípidos y niveles muy altos de LDL tienen formas genéticas de hipercolesterolemia. El colesterol total y el LDL elevados se han correlacionado con cambios en la íntima media (IMT) como también, en la distensibilidad arterial. Por otra parte, los niveles bajos de HDL son un factor de riesgo para EC y forman parte del perfil aterogénico en pacientes obesos. También se ha descrito que se correlacionan con la presencia de lesiones ateroscleróticas en jóvenes entre 25 y 34 años.<sup>11</sup> La combinación de niveles altos de lipoproteínas de baja densidad y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares.<sup>12</sup>

En un estudio realizado en población universitaria en México se observó una prevalencia de hipertrigliceridemia de 10.3 %, HDL por debajo de lo normal de 17.1 % y LDL por encima de lo normal del 15.1 %.<sup>12</sup> En otro estudio se mostraron prevalencias del 46% para valores bajos de HDL ( $\leq 40$  mg/dL) y del 20 % para valores elevados de triglicéridos ( $\geq 150$  mg/dL).<sup>5</sup> Mayor prevalencia de estas dislipidemias aumenta el riesgo cardiovascular en especial los niveles altos de TG y bajos de HDL.<sup>12</sup>

### **2.6 Estilos de vida poco saludables**

De los estilos de vida poco saludables se sabe que tabaquismo, alcoholismo y sedentarismo presentan un gran impacto sobre el desarrollo de factores de riesgo cardiometabólico y en las mismas enfermedades. El tabaquismo es un fenómeno creciente entre adolescentes y jóvenes. Puede predisponer a infarto agudo de miocardio (IAM) prematuro posiblemente por la inducción de espasmo de arterias coronarias sanas.<sup>11</sup> Se sabe que los fumadores tienen el doble de riesgo de enfermedades cardiometabólicas que los no fumadores.<sup>4</sup> El consumo de alcohol se incrementa durante la adolescencia y la juventud particularmente durante la transición fuera del colegio y disminuye a medida que el adulto joven llega a la mitad de sus treinta años.<sup>3,7</sup> De otra parte, el consumo excesivo puede conferir riesgo de ECV, se ha asociado directamente con el tabaquismo y está asociado con una tasa mayor de mortalidad general. Finalmente, la OMS reportó que el estilo de vida sedentario está dentro de las 10 causas más importantes de muerte y discapacidad a nivel mundial. Este puede elevar los niveles lipídicos al rango de riesgo para el síndrome metabólico (SM) y puede actuar alterando la reserva cardiovascular mediada por el flujo sanguíneo coronario. Los niveles saludables de actividad física en la juventud pueden prevenir la obesidad en esta etapa y más adelante en la vida adulta.<sup>4</sup>

Los estudios sobre los FRCM en universitarios son escasos y hacen falta más estudios dirigidos a determinar el perfil de riesgo de esta población y analizar factores propios de esta, debido al impacto en la salud y social de este grupo etario. La prevención primaria en la población joven podría mejorar sus condiciones de salud en el futuro, de esta manera se puede disminuir el impacto en las futuras poblaciones adultas, reduciendo la incidencia de eventos cardiovasculares adversos y atenuando a su vez el gasto económico en salud pública.

Dado que afortunadamente muchos factores de riesgo cardiometabólico son modificables, es indispensable conocer su prevalencia para proponer programas de prevención dirigidos a disminuir su frecuencia.

## **3. PARTE EXPERIMENTAL**

### **Objetivo General:**

Determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiometabólico en estudiantes universitarios de la Universidad de Guadalajara.

### **Sede de estudio:**

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara.

### **Tipo de estudio:**

Transversal Descriptivo.

**Parámetros a determinar:**

- VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y FISIOLÓGICAS: Peso (Kg), Estatura (m), Índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA).
- VARIABLES BIOQUÍMICAS: Colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (c-HDL), colesterol de baja densidad (LDL), triglicéridos (TG).
- ESTILOS DE VIDA: Tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo.

**Consideraciones éticas:**

El presente trabajo se basa en las normas éticas establecidas por la Ley General de Salud en materia de investigación. Se respeta la confidencialidad de los individuos que participaron en este estudio.

**Análisis estadístico:**

Los datos descriptivos fueron representados a manera de media y desviación estándar. Además, se reportaron las prevalencias a manera de porcentajes.

**Descripción del estudio:**

Los voluntarios que aceptaron a participar en el estudio acudieron por la mañana en ayuno entre las 8:00-10:00 a.m. en días previamente establecidos al Laboratorio de Bioquímica en CUCEI para la toma de sus datos y muestra sanguínea. Al llegar llenaron primero su historia clínica. Una vez completa su hoja de datos se procedió a tomar los parámetros antropométricos peso y talla para determinar el IMC. Se les tomo la presión arterial con base a los lineamientos establecidos en la NOM-030. Posteriormente se realizó la toma de muestra sanguínea para determinar Glucosa, CT, c-HDL, c-LDL y TG. Una vez obtenidos los resultados se procedió a reportar los resultados y la obtención de conclusiones.

**4. RESULTADOS.** Se obtuvo una muestra de 1012 estudiantes de la carrera de Químico Farmacobiólogo, procedentes del CUCEI de la Universidad de Guadalajara. De total 660 fueron mujeres y 352 fueron hombres, equivalente al 65% y 35% respectivamente. Los resultados descriptivos de la población se muestran a continuación en la tabla 1.

**Tabla 1. Resumen estadístico de variables antropométricas, fisiológicas y bioquímicas.**

|                          | <i>Hombres<br/>n= 352</i> | <i>Mujeres<br/>n = 660</i> | <i>Total<br/>n = 1012</i> |
|--------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Edad (años)              | 20.6 ± 1.9                | 20.7 ± 2.4                 | 20.7±2.2                  |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 25.6 ± 6.6                | 23.7 ± 4.8                 | 24.3±5.1                  |
| CA (cm)                  | 91 ± 14.4                 | 81 ± 11.8                  | 101.3 ± 13.6              |
| PAS (mmHg)               | 117.1 ± 11.3              | 108.2 ± 10.3               | 111.4 ± 11.5              |
| PAD (mmHg)               | 76.4 ± 10.3               | 72.5 ± 10.2                | 73.9 ± 10.4               |
| Glucemia (mg/dL)         | 76.1 ± 9                  | 74.3 ± 8.5                 | 75 ± 8.7                  |
| CT (mg/dL)               | 168.3 ± 38.4              | 171.5 ± 33.1               | 170.4 ± 35.1              |
| c-HDL (mg/dL)            | 44.7 ± 13.7               | 53.3 ± 17.1                | 50.2 ± 16.5               |
| c-LDL (mg/dL)            | 101.1 ± 34.1              | 100.4 ± 30.4               | 100.7 ± 31.7              |
| TG (mg/dL)               | 111.1 ± 58.4              | 88.8 ± 43.3                | 96.7 ± 50.3               |

Media ± Desviación estándar. IMC: Índice de masa corporal, CA: circunferencia abdominal, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, CT: colesterol total, c-HDL: high density lipoprotein, c-LDL: Little density lipoprotein, TG: triglicéridos.

Se puede apreciar en los resultados que los grupos de hombres y mujeres se distribuyen uniformemente y se aprecia son valores dentro de los valores de referencia para cada parámetro. Excepto el IMC en los hombres que se aprecia se encuentra fueron del rango normal, presentando un promedio considerado dentro de los valores de sobrepeso.

A continuación, en la tabla 2 se muestran las prevalencias de los factores alterados de riesgo cardiometabólico, para lo cual se tomaron los parámetros establecidos por el ATP III y la OMS.

**Tabla 2. Prevalencias de factores de riesgo cardiometabólico según ATP III y OMS separados por género.**

|   | Hombres (%) | Mujeres (%) | Total (%)   |
|---|-------------|-------------|-------------|
|   | n= 352      | n=660       | n= 1012     |
| Sobrepeso IMC 25 - 29.9 Kg/m <sup>2</sup> | 27.3        | 21.4        | 23.4        |
| Obesidad IMC ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>       | 20.2        | 10.2        | 13.6        |
| Obesidad Abdominal                        | 22.2        | 24.4        | 23.6        |
| Mujeres ≥ 88 cm                           |             |             |             |
| Hombres ≥ 102 cm                          |             |             |             |
| Colesterol total >200 mg/dL               | 19.6        | 18.3        | 18.8        |
| Límite alto (201-239)                     | 16.5        | 15.9        | 16.1        |
| Elevado (>240)                            | 3.1         | 2.4         | 2.7         |
| c-HDL                                     | <b>39.5</b> | <b>45.5</b> | <b>43.4</b> |
| Mujeres ≤ 50 mg/dL                        |             |             |             |
| Hombres ≤ 40 mg/dL                        |             |             |             |
| c-LDL > 100 mg/dL                         | <b>52.0</b> | <b>50.6</b> | <b>51.1</b> |
| Superior al óptimo (100-129)              | 35.2        | 35.5        | 35.4        |
| Límite alto (130-159)                     | 12.2        | 12.7        | 12.5        |
| Alto (> 160)                              | 4.5         | 2.4         | 3.2         |
| Triglicéridos ≥ 150 mg/dL                 | 21.0        | 6.8         | 11.8        |
| Límite alto (150-199)                     | 13.4        | 3.9         | 7.2         |
| Alto (200-499)                            | 7.7         | 2.9         | 4.5         |
| Hipertensión PAD/PAS (mmHg)               | 16.2        | 14.4        | 15.0        |
| Pre-hipertensión (130-139/85-89)          | 11.1        | 10.8        | 10.9        |
| Hipertensión grado 1 (140-159/90-99)      | 4.8         | 3.5         | 4.0         |
| Hipertensión grado 2 (160-179/100-109)    | 0.3         | 0.2         | 0.2         |

*Prevalencia % . IMC: Índice de masa corporal, CA: circunferencia abdominal, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, CT: colesterol total, c-HDL: high density lipoprotein, c-LDL: Little density lipoprotein, TG: triglicéridos.*

En los resultados presentados se observa que el factor que presentó la mayor prevalencia fue el c-LDL y c-HDL con 43.5 y 51.1% respectivamente. Estos resultados resultan alarmantes dado que estas lipoproteínas son un componente importante de la dislipidemia aterogénica, la cual se sabe eleva significativamente el riesgo cardiometabólico. (Poner referencia)

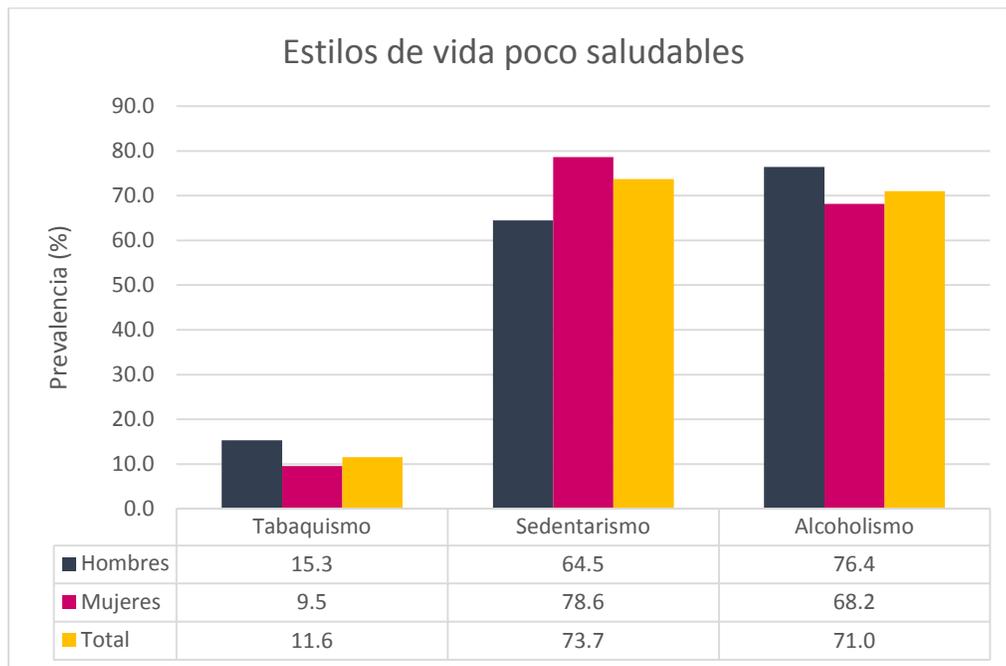
Por otro lado se sabe que aunado a anormalidades bioquímicas o fisiológicas, estilos de vida poco saludables como tabaquismo, alcoholismo y poca actividad física elevan considerablemente el riesgo cardiometabólico. A continuación, en la tabla 3 se muestran los resultados de las prevalencias obtenidas en nuestra población.

**Tabla 3. Prevalencia de estilos de vida poco saludables por género.**

|                     | Hombres (%) | Mujeres    | Total        |
|---------------------|-------------|------------|--------------|
|                     | n= 352      | n= 660 (%) | n = 1012 (%) |
| <b>Tabaquismo</b>   | 15.3        | 9.5        | 11.6         |
| <b>Sedentarismo</b> | 64.5        | 78.6       | 73.7         |

|                    |      |      |      |
|--------------------|------|------|------|
| <b>Alcoholismo</b> | 76.4 | 68.2 | 71.0 |
|--------------------|------|------|------|

En los resultados obtenidos se observa como tanto el sedentarismo como alcoholismo se encuentran altas prevalencias por arriba del 70% de la población estudiada. Por otro lado, pese a que se observaron prevalencias bajas de tabaquismo, resulta preocupante que poco más del 10% de la población de este grupo etario fume. Gráfica 1.



**Gráfica 1. Estilos de vida poco saludables asociados a riesgo cardiometabólico.**

**5. CONCLUSIONES:**

Se observó que pese a ser estudiantes aparentemente sanos cerca del 70% de ellos presentó al menos un factor de riesgo cardiometabólico. Siendo los más prevalentes los estilos de vida poco saludables como sedentarismo y alcoholismo y alteraciones del perfil lipídico como elevación de c-LDL y déficit de c-HDL.

Además se observó que por lo menos el 30% de los universitarios presentó sobrepeso u obesidad. Recordando que este es el principal factor de riesgo cardiometabólico, desencadenante de otras mobildades.

Dado que la mayoría de los factores de riesgo son modificables y los universitarios se encuentran en una etapa oportuna para intervenir y revertir la tendencia al exceso de peso y alteraciones metabólicas, Es importante establecer medidas preventivas tempranas dirigidas a promover en estos buenos hábitos alimenticios y mayor actividad física.

**6. BIBLIOGRAFÍA**

1. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature, 444 (2006), pp. 881-7 <http://dx.doi.org/10.1038/nature05488> Medline
2. Serrano Ríos M, Ascaso Gimilio JF, Blázquez Fernández E, Cabezas Cerraro J, Carmena Rodríguez R, Escobar Jiménez F, et al. Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Med Clin (Barc), 119 (2002), pp. 458-63

3. Grupo CONVERGE. Diagnóstico y tratamiento del riesgo cardiometabólico. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129(15):588-96
4. Maldonado Villalón JA, Carranza Cervantes CA, Ortiz González MJ, Gómez Alonso Carlo, Cortés-Gallegos NL. Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en estudiantes universitarios de la región centro-occidente, en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México. (2013) 24 (2) pp 76-86
5. 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
6. Fortino M., Modini L., Zurbriggen A. y Folonier D. A Comparative Study of Cardiovascular Risk Factors in College Students, 1995-2010. *Revista Federación Argentina de Cardiología*. 2012; 41(4): 269-276.
7. Morales G., Del Valle R.C., Soto V.A., Ivanovic M.D. Cardiovascular risk factors of college students. *Revista Chilena de Nutrición*. 2013; 40 (4): 391-396.
8. Huang T.T., Harris K.J., Lee E.R., Nazir N., Bom W., Kaur H. Assessing overweight, obesity, diet and physical activity in college students. *Journal of American College Health*. 2003;52 (2): 83-86
9. Lazarevich I., Irigoyen-Camacho M.E. and Velázquez-Alva M.C. Obesity, eating behaviour and mental health among university students in Mexico city. *Nutrición Hospitalaria*. 2013;28(6):1892-1899
10. Sánchez-Contreras M., Moreno-Gómez G.A., Marín-Grisales M.A. y García-Ortiz L.H. Cardiovascular risk factors in young people. *Revista Salud Pública*. 2009; 11(1): 110-122
11. Magallanes-Monrreal M., Gallegos-Cabriales E.C., Carrillo-Cervantes A.L., Sifuentes-Leura D. y Olvera-Blanco M. A. Sobrepeso, obesidad y dislipidemias en población universitaria del noreste de México. *Revista Investigación y Educación en Enfermería*. 2012; 28 (1): 101-107.

## POLIMORFISMOS DE INTERLEUCINAS Y SU PAPEL EN EL DESARROLLO DE ENFERMEDADES

Ana del Carmen Jiménez López<sup>1</sup>, Yazmín Hernández Díaz<sup>1</sup>; Cuauhtémoc Solano Pérez<sup>1</sup>; Dalila Rubí Mena Hernández<sup>1</sup>; Yahaira Karina González Hernández<sup>1</sup>; Gerardo Daniel Ámezquita Hernández<sup>1</sup>; Víctor Manuel Arias López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>División Académica Multidisciplinaria de Jalpa de Méndez. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

### RESUMEN

Las interleucinas (IL) llevan a cabo un papel muy importante al actuar como reguladores de las respuestas inflamatorias e inmunes que promueven el crecimiento, diferenciación y activación de las células. Hoy en día, las técnicas de biología molecular han permitido estudiar los mecanismos genéticos implicados en la regulación de la síntesis de interleucinas y debido a que estas son mediadores necesarios en el aumento (proinflamatorias) o atenuación (antiinflamatorias) de la respuesta inflamatoria, han sido asociadas con una variedad de enfermedades en humanos. Diversos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP's) en los genes IL se han asociado con el riesgo de cáncer gástrico, enfermedades coronarias, hipertensión, enfermedades autoinmunes e inflamatorias como diabetes tipo 1. En el presente estudio, hemos analizado SNP's en varios genes de la familia de interleucinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 y IL-6) con la finalidad de conocer el papel que juegan estos SNP's en el desarrollo de enfermedades.

### 1. INTRODUCCIÓN

La comunicación necesaria para la respuesta inmunitaria que requiere de interacciones complejas entre diferentes células es mediada por mensajeros químicos denominadas citocinas, producidas por varios tipos celulares como los linfocitos T (Tortora, *et. al.*, 2007). Las citocinas son proteínas de bajo peso molecular (alrededor de 25 kDa) liberadas por lo general en respuesta a un estímulo activador, e inducen respuestas mediante la unión a receptores específicos, que pueden actuar de manera autocrina, afectando la conducta de las células que libera la citocina; de forma paracrina, al afectar la conducta de células adyacentes, y algunas citocinas son suficientemente estables como para actuar de una manera endocrina, afectando la conducta de células distantes, aunque esto depende de su capacidad para entrar a la circulación, y de su vida media en la sangre (Murph, *et. al.*, 2009).

Su síntesis suele ser breve y transitoria, debido al tiempo que dura la estimulación o presencia del antígeno, por lo que su producción cesa al desaparecer el estímulo activador (Dvorkin, *et. al.*, 2010). Entre sus características, pueden ser pleiotropicas (una misma citocina puede actuar en diversos tipos de células), redundantes (distintas citocinas llevan a cabo funciones similares) y estimulan sus células blanco para producir más citocinas (Oliveira, *et. al.*, 2011). De este modo las citocinas actúan como mediadoras del crecimiento, inflamación, inmunidad, diferenciación y reparación celular (Hernández, *et. al.*, 2001). También regulan la actividad de otras citocinas que pueden desempeñar un papel importante en el proceso inflamatorio entre citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias (Oliveira, *et. al.*, 2011).

Dentro del grupo de las citocinas se incluyen los factores de necrosis tumoral (TNF), los interferones (IFN), los factores estimulantes de colonias (CSF), las quimiocinas y las interleucinas (IL) (Filella, *et. al.*, 2002). Las IL son citocinas producidas principalmente por los leucocitos, permitiendo la comunicación de estas poblaciones de células del sistema inmunitario, estimulando la multiplicación, diferenciación y la respuesta de varias células, especialmente de los linfocitos T y B (García, 1997).

Con el paso de los años se han ido caracterizando molecularmente un gran número de clases de IL y han sido descritas distintas variantes de ellas y su papel en el riesgo de enfermedades, por lo

que diversos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP's) presentes en genes que codifican para IL podrían presentar asociación con una variedad de enfermedades en humanos.

## 2. OBJETIVO

Analizar el papel que juegan varios SNP's en genes de la familia de interleucinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6) y su implicación en el desarrollo de enfermedades.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

Estrategia de búsqueda e identificación de los estudios

Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos electrónicas incluyendo PubMed y EBSCO para identificar publicaciones relevantes de la asociación entre polimorfismos de IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 e IL-6 y el riesgo de enfermedades, con la última búsqueda actualizada hasta el 05 de Febrero de 2017. Se utilizaron diferentes combinaciones de términos que incluyen: Interleukin-1 (2, 3, 4, 5,6) polymorphism, disease related interleukin-1 (2, 3, 4, 5, 6) polymorphism, y disease associated IL-1 (2, 3, 4, 5, 6).

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: (1) estudios casos y controles que investigaran la asociación entre los polimorfismos (SNP's) de interleucinas y el riesgo de enfermedades, (2) estudios publicados en revistas indexadas y (3) artículos publicados en inglés. Los criterios de exclusión fueron: (1) publicaciones duplicadas; (2) los resúmenes, comentarios y opiniones y (4) la insuficiencia de datos reportados.

Extracción de datos

La siguiente información se extrajo cuidadosamente por los mismos autores: año, autores, SNP's, interleucinas, asociación a enfermedades.

## 4. RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los datos obtenidos del presente trabajo. La IL-1 tiene 2 isoformas conocidas,  $\alpha$  y  $\beta$ , secretada por monocitos y macrófagos en respuesta a estímulos bacterianos que destaca por su actividad proinflamatoria, en los que se identificó que los SNP'S rs16944 y rs1143627 de IL-1 $\beta$  se han confirmado asociados al cáncer de próstata y además el SNP rs16944 también se relaciona con el aumento a la susceptibilidad de cáncer gástrico en población china.

El gen de la IL-2 que actúa de manera autocrina induciendo la proliferación y diferenciación de los linfocitos T y B, además de otras citocinas que a su vez aumenta la citotoxicidad por NK y destrucción de células tumorales favoreciendo la respuesta inmunitaria, se encuentra implicado en el desarrollo de asma en niños con el SNP rs6534349, mientras que con el SNP rs2069762 presentan el riesgo de padecer cáncer de mama y linfoma.

El SNP rs40401 hallado en el gen de la IL-3 que es producida por monocitos y linfocitos actuando en el crecimiento y diferenciación de precursores hematopoyéticos presentó correlación con rinoconjuntivitis y junto con el SNP rs31480 se encuentran implicados con enfermedad de Graves, además el SNP rs2069812 también demostró asociación a esta última enfermedad pero es una variante del gen de IL-5 que induce la proliferación de eosinófilos actuando también como factor estimulador de la activación, crecimiento y diferenciación de los linfocitos B y secretada principalmente por linfocitos T.

Por otro lado en el gen de la IL-4 que posee acción sobre linfocitos B y T células matadoras naturales, mastocitos, sinoviocitos y células endoteliales además de actuar sobre los macrófagos activados reduciendo los efectos de las citocinas IL-1, FNT $\alpha$ , IL-6 e IL-8, se ha caracterizado el SNP rs2243250 asociado a enfermedades como infección por *Clostridium difficile* en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, también al igual que el SNP de IL-2 con el riesgo de padecer asma en niños y relacionado con Hepatitis B crónica en población china pero en este último igualmente se encuentra implicado el SNP rs2070874.

El gen de IL-6 estimula la activación, diferenciación y madurez de las células endoteliales, macrófagos y linfocitos T y es secretada por los mismos; se encontró evidencia de una variante de este gen en relación al cáncer de pulmón y cáncer de próstata en el SNP rs1800796 y con el SNP rs1800795 se encuentra implicado en asma.

Tabla 1. Asociación de los polimorfismos de IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 y IL-6 en enfermedades.

| GEN        | SNP                    | ENFERMEDAD                                       | REFERENCIA                         |
|------------|------------------------|--|------------------------------------|
| CLASE IL-1 |                        |  |                                    |
| IL-1B      | rs16944                | Cáncer gástrico                                  | Chen, <i>et. al.</i> , 2016.       |
|            |                        | Cáncer de próstata                               | Zabaleta, <i>et. al.</i> , 2008.   |
| IL-1B      | rs1143627              | Cáncer de próstata                               | Zabaleta, <i>et. al.</i> , 2008.   |
| CLASE IL-2 |                        |  |                                    |
| IL-2       | rs6534349              | Asma   | Wang, <i>et. al.</i> , 2015.       |
| IL-2       | rs2069762              | Cáncer de mama                                   | Hu, <i>et. al.</i> , 2013.         |
|            |                        | Linfoma  | Song, <i>et. al.</i> , 2012.       |
| CLASE IL-3 |                        |  |                                    |
| IL-3       | rs40401<br>rs31480     | Enfermedad de Graves                             | Chu, <i>et. al.</i> , 2009.        |
|            | rs40401                | Rinoconjuntivitis                                | Miyake, <i>et. al.</i> , 2013.     |
| CLASE IL-4 |                        |  |                                    |
| IL-4       | rs2243250              | Infección por <i>Clostridium difficile</i> (CDI) | Connelly, <i>et. al.</i> , 2014.   |
| IL-4       | rs2243250              | Asma   | Zhu, <i>et. al.</i> , 2000.        |
| IL-4       | rs2243250<br>rs2070874 | Hepatitis B crónica                              | Lu, <i>et. al.</i> , 2014.         |
| CLASE IL-5 |                        |  |                                    |
| IL-5       | rs2069812              | Enfermedad de Graves                             | Zhu, <i>et. al.</i> , 2010.        |
| CLASE IL-6 |                        |  |                                    |
| IL-6       | rs1800796              | Cáncer de pulmón                                 | Su, <i>et. al.</i> , 2014.         |
|            |                        | Cáncer de próstata                               | Chen, <i>et. al.</i> , 2015        |
| IL-6       | rs1800795<br>rs1800796 | Asma   | Babusikova, <i>et. al.</i> , 2017. |

## 5. CONCLUSIONES

Los polimorfismos de los genes IL-1, IL-2 y IL-6 destacan por su asociación a distintos tipos de cáncer debido a que juegan un papel importante para su desarrollo. Los SNP's de IL-6 y IL-4 son mediadores importantes para el riesgo de contraer asma en niños y SNP's en IL-3 y IL-5 están implicados en enfermedad de Graves. Se necesita más estudios para conocer a fondo el papel que juegan estos genes en el desarrollo de estas enfermedades y su papel en otras patologías.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Babusikova, E., Jurecekova, J., Jesenak, M., Evinova, A. (2017). Association of Gene Polymorphisms in Interleukin 6 in Infantile Bronchial Asthma. *Arch Bronconeumol*. doi: 10.1016/j.arbres.2016.09.012.
2. Chen, B., Luo, M., Zhou, X., Lv, Y., Su, G. (2016). Correlation Between Interleukin-1b-511 C/T Polymorphism and Gastric Cancer in Chinese Populations: A Meta-Analysis. *Medical Science Monitor*. 22: 1742-1750.
3. Chen, C.H., Gong, M., Gi, Q.T., Guo, J.H. (2015). Role of interleukin-6 gene polymorphisms in the development of prostate cancer. *Genet. Mol. Res*. 14 (4): 13370-13374.
4. Chu, X., Dong, C., Lei, R., Sun, L., Wang, Z., Dong, Y., Shen, M., Wang, Y., Wang, B., Zhang, K., Yang, L., Li, Y., Yuan, W., Wang, Y., Song, H., Jin, L., Xiong, M., Huang, W. (2009). Polymorphisms in the interleukin 3 gene show strong association with susceptibility to Graves' disease in Chinese population. *Genes and Immunity*. 10(3): 260-266.
5. Connelly, T.M., Koltun, W.A., Sangster, W., Berg, A.S., Hegarty, J.P., Harris, L., Deiling, S., Stewart, D.B. (2014). An interleukin-4 polymorphism is associated with susceptibility to *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: results of a retrospective cohort study. *Surgery*. 156(4): 769-774.
6. Dvorkin, M.A., Cardinali, D.P., Iermoli, R.H. (2010) *Best & Taylor: Bases Fisiológicas de la práctica médica*. (14ª ed.). Buenos Aires: Médica panamericana.
7. Filella, X., Molina, R., Ballesta, A.M. (2002). Estructura y función de las citocinas. *Med Integr*. 39(2): 63-71.
8. García F.T. (1997). *Fundamentos de inmunobiología*. (1ª ed.) Universidad Nacional Autónoma de México.
9. Hernández-Urzúa, M.A., Alvarado-Navarro, A. (2001). Interleucinas e inmunidad innata. *Rev Biomed*. 12(4): 272-280.
10. Hu, X.B., Ouyang, L.Z., Tang, L.L. (2013). Interleukin-2 gene polymorphisms and prognosis of breast cancer. *Genet Test Mol Biomarkers*. 17(6): 453-457.
11. Lu, Y., Wu, Z., Peng, Q., Ma, L., Zhang, X., Zhao, J., Qin, X., Li, S. (2014). Role of IL-4 gene polymorphisms in HBV-related hepatocellular carcinoma in a Chinese population. *PLoS One*. 9(10): e110061.
12. Miyake, Y., Tanaka, K., Arakawa, M. (2013). IL3 SNP rs40401 variant is a risk factor for rhinoconjunctivitis in Japanese women: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. *Cytokine*. 64(1): 86-89.
13. Murph, K., Travers, P., Walport, M. (2009). *Inmunobiología de Janeway*. (7ª ed.). México. McGraw-Hill Interamericana.
14. Oliveira, C.M.B., Sakata, R.K., Issy, A.M., Gerola, L.R., Salomão, R. (2011). Citocinas y Dolor. *Rev Bras Anestesiología*. 61 (2): 137-142.
15. Song, H., Chen, L., Cha, Z., Bai, J. (2012). Interleukin 2 gene polymorphisms are associated with non-Hodgkin lymphoma. *DNA Cell Biol*. 31(17): 1279-1284.
16. Su, M., Zhou, B. (2014). Association of genetic polymorphisms in IL-6 and IL-1β gene with risk of lung cancer in female non-smokers. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 17(8): 612-617.
17. Tortora, G.J., Funke, B.R., Case, C.L. (2007). *Introducción a la microbiología*. (9ª ed.). Buenos Aires: Médica panamericana.
18. Wang, R.S., Jin, H.X., Shang, S.Q., Liu, X.Y., Chen, S.J., Jin, Z.B. (2015). Relación entre la expresión de IL-2 e IL-4 y sus polimorfismos y los riesgos de padecer infección por *Mycoplasma pneumoniae* y asma en niños. *Arch Bronconeumol*. 51(11):571-578.
19. Zabaleta, J., Lin, H.Y., Sierra, R.A., Hall, M.C., Clark, P.E., Sartor, O.A., Hu, J.J., Ochoa, A.C. (2008). Interactions of cytokine gene polymorphisms in prostate cancer risk. *Carcinogenesis*. 29(3): 573-578.
20. Zhu, S., Chan-Yeung, M., Becker, A.B., Dimich-Ward, H., Ferguson, A.C., Manfreda, J., Watson, W.T., Paré, P.D., Sandford, A.J. (2000). Polymorphisms of the IL-4, TNF-alpha, and Fcepsilon R1beta genes and the risk of allergic disorders in at-risk infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 161(5): 1655- 1659.

21. Zhu, W., Liu, N., Zhao, Y., Jia, H., Cui, B., Ning, G. (2010). Association analysis of polymorphisms in IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, and IL-13 with Graves' disease. *J Endocrinol Invest.* 33(10): 751-755.

## IDENTIFICACIÓN FENO Y GENOTÍPICA DE DERMATOFITOS PROCEDENTES DE MÉXICO Y REPÚBLICA DOMINICANA

Diego Jhonatan Moreno Bonilla<sup>1</sup>, Erick Martínez Herrera<sup>2</sup>, Roberto Arenas<sup>3</sup>, Angélica Pérez Rodríguez<sup>4</sup>, Ana Lilia González Resendiz<sup>5</sup>, Gustavo Acosta Altamirano<sup>6</sup>, María Guadalupe Frías De León<sup>7</sup>, Esperanza Duarte Escalante<sup>8</sup>, María del Rocío Reyes Montes<sup>9</sup>.

<sup>1,4,5,8,9</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM

<sup>2,6,7</sup>Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

<sup>3</sup>Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

### RESUMEN

Los dermatofitos son hongos que invaden y se propagan en la piel queratinizada de los mamíferos, éstos pertenecen principalmente a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Con base en su ecología, los dermatofitos se han dividido en tres grupos: antropofílicos, zoofílicos, y geofílicos. Estos hongos pueden producir infecciones superficiales (dermatofitosis) en la piel de huéspedes humanos y pueden penetrar en tejidos profundos en huéspedes inmunocomprometidos. El objetivo de este trabajo fue identificar las especies de los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*, por características fenotípicas y genotípicas, utilizando aislados clínicos procedentes de México (23) y República Dominicana (17).

Se analizó la macro y micromorfología. Se obtuvo DNA de todos los aislados, posteriormente se amplificó con el gene *BT2*. Se compararon las secuencias obtenidas del gene *BT2* con todas las secuencias depositadas en el GenBank, a través del algoritmo BLASTn. Los alineamientos de las secuencias se analizaron tomando en cuenta los porcentajes de similitud, identidad y valores de expectación. Los dermatofitos mostraron la morfología típica de las especies y los hongos que se identificaron a través de caracteres fenotípicos fueron: *T. rubrum* (31), *T. mentagrophytes* (4), *M. canis* (3), *M. gypseum* (1) y *T. erinacei* (1). Por sus características genotípicas y con base en la comparación con el algoritmo BLASTn se verificó la identificación de *T. mentagrophytes* por *T. interdigitale* (4), *T. rubrum* por *T. tonsurans* (3), *M. canis* por *Arthroderma otae* (3), *M. gypseum* por *A. otae* (1) y *T. rubrum* por *M. audouinii* (1), *T. rubrum* por *M. audouinii* (1). De acuerdo con los resultados obtenidos se muestra la importancia de identificar a las especies de dermatofitos por métodos genotípicos.

### 1. INTRODUCCIÓN

Los dermatofitos son hongos que invaden y se propagan en la piel queratinizada de los mamíferos, incluidos los seres humanos (Weitzman y Summerbell, 1995). Los dermatofitos pertenecen principalmente a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* (en su estado anamórfico) y *Arthroderma* (en su estado teleomórfico) y ellos incluyen cerca de 30 de las 40 especies conocidas como posibles agentes patógenos de los seres humanos y otros mamíferos (Kanbe, 2008). Con base en su ecología, los dermatofitos se han dividido en tres grupos: antropofílicos, son principalmente asociados con los humanos (Cafarchia et al., 2006; Graser et al., 2008; Weitzman y Summerbell, 1995), zoofílicos, son patógenos comunes de los animales y ocasionalmente infectan a los humanos, y geofílicos, que están asociados principalmente con materiales queratinizados presentes en el medio ambiente (Weitzman y Summerbell, 1995). Estos hongos pueden producir infecciones superficiales (dermatofitosis) en la piel de huéspedes humanos y pueden penetrar en los tejidos más profundos en huéspedes inmunocomprometidos (Squeo et al., 1998).

### 2. TEORÍA

Durante las dos últimas décadas, la secuenciación del DNA y la sistemática molecular han generado nuevos conceptos de especie en dermatofitos y avances importantes utilizando marcadores moleculares como son: regiones del espaciador interno transcrito 1 (ITS1) e ITS2 del rDNA (Gräser et al., 2008). Los análisis filogenéticos y el uso de conceptos de especies filogenéticas con base en las regiones ITS del rDNA mejoraron la taxonomía (Gräser et al., 2008). Un segmento del gene que codifica para la  $\beta$ -tubulina (*BT2*) que es una proteína globular

monomérica involucrada en la generación de microfilamentos, ha sido utilizada con éxito para la delimitación de las especies en otros grupos de hongos, por lo que Rezaei-Matehkolaei et al. (2014) utilizaron este marcador (*BT2*) para evaluar la variación intra e interespecífica en dermatofitos. Realizaron un estudio con 26 especies, incluidas en los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*, las cuales fueron identificadas utilizando los marcadores ITS y *BT2*. El dendrograma obtenido con el gene *BT2*, presentó una topología casi compatible con la construida con base en la región ITS y se formaron clados similares, sin embargo, mostró mejor resolución el árbol construido con el gene *BT2*.

En México, las dermatofitosis constituyen del 70 al 80% de todas las micosis, por ejemplo la *tinea unguium* representa un 30% de las dermatofitosis y del 85-87% de las onicomycosis. En las onicomycosis, la relación hombre: mujer es de 2:1 y el agente causal más frecuentemente aislado es *T. rubrum*, seguido de *T. mentagrophytes*, ambos suman más del 90% de los casos (Arenas, 2002; Arenas et al., 2010a). En República Dominicana de igual manera no existen estudios formales de las dermatofitosis, solo existen reportes aislados como el reportado por Espinal et al. (2010), quienes estudiaron 265 muestras positivas para *tinea capitis*, el sexo masculino presentó un alto predominio y el agente causal responsable de la mayoría de los casos fue *M. canis* seguido de *M. audouini*, en otro estudio realizado por Arenas et al. (2010), estudiaron muestras de pacientes con *tinea capitis*, ellos reportaron un cambio emergente en lo que respecta a los agentes causales de esta infección, presentando a *T. tonsurans* y *M. audouini* como los principales responsables, donde se pudo observar que existe predominio en el sexo masculino 71.18% con respecto al femenino.

Habitualmente, a nivel mundial, incluyendo países de Centroamérica, la delimitación de especies en dermatofitos, en la mayoría de los laboratorios se realiza con base en criterios micológicos o microbiológicos, incluyendo micro y macromorfología de la colonia, así como la capacidad de apareamiento y características bioquímicas/fisiológicas (Rezaei-Matehkolaei et al., 2012). Actualmente, para facilitar la identificación precisa de estos hongos, se ha enfocado la atención hacia estrategias independientes del cultivo, como los métodos moleculares. Por lo que la identificación a nivel de especie es muy importante ya que permitirá controlar las fuentes potenciales de infección, elección de una terapia antifúngica adecuada y prevención de la transmisión (Panasi et al., 2007), pues la profilaxis y el tratamiento pueden variar dependiendo de la especie involucrada. Debido a las dificultades que presenta la taxonomía de estos hongos, el presente trabajo plantea identificar las especies de los géneros *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*, por comparación de las secuencias obtenidas con las secuencias depositadas en el GenBank, a través del algoritmo BLASTn (Altschul et al., 1997), utilizando aislados clínicos procedentes de México y República Dominicana.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

#### Origen de los aislados de los dermatofitos

Se utilizaron 40 aislados de dermatofitos, correspondientes a los géneros *Trichophyton* y *Microsporum*: 17 aislados del Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel "Prof. Dr. Huberto Díaz Boagert" de Santo Domingo, República Dominicana; 23 aislados del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

**Primoaislamiento de los dermatofitos.** Las muestras de los dermatofitos procedentes de México y República Dominicana, se sembraron en agar Sabouraud con antibióticos y se incubaron a 28 °C por 2 semanas, o hasta observar crecimiento de hongos filamentosos. A estos se les realizó un frotis por la técnica de Munro.

**Macromorfología.** La macromorfología se describió de acuerdo con lo descrito por Frías De León et al. (2011). Los aislados se sembraron en cajas de Petri con medio de agar papa dextrosa (APD) (Bioxon, Becton Dickinson, México, MX) y agar Sabouraud con antibióticos (Bioxon) y se incubaron a 28 °C durante 4-8 días, posteriormente se observaron las características morfológicas coloniales de cada cultivo (color y textura de la colonia).

**Micromorfología.** Las características micromorfológicas de los dermatofitos, se analizaron

mediante la técnica de microcultivo de Ridell (1950).

**Tamaño de conidios.** A partir de los microcultivos obtenidos de los aislados de dermatofitos, cultivados en agar Sabouraud con antibióticos e incubados a 28 °C durante 4-8 días, se midió el diámetro de 30 conidios siguiendo la metodología descrita por Frías De León et al. (2011). Con un micrómetro ocular calibrado antes de cada medición (Olympus América Inc., Melville, NY). Se procedió a obtener el factor de calibración en micrómetros (µm).

**Extracción de DNA genómico.** El DNA de los dermatofitos estudiados se obtuvieron de acuerdo con lo reportado por Frías de León et al. (2011).

La concentración del DNA se determinó por espectrofotometría con el radio 260/280 nm (Spectrophotometer DS-11, DeNovix, EUA) y comparando los DNAs problema con diferentes concentraciones del fago Lambda (GIBCO, Brooklyn, US) de 10, 30 y 50 ng, por electroforesis en gel de agarosa al 1.0% teñido con GelRed™ (10,000X, Biotium Inc., Hayward, US) dejándolo correr por un tiempo aproximado de 60 min a 100 V. El marcador de tamaño molecular empleado fue 100 bp DNA Ladder (Gene ruler Thermo Scientific) y la imagen se capturó en un fotodocumentador GelDoc™XR (BIO-RAD Laboratories, Inc., Hercules, CA).

**PCR con el gene BT2.** Se utilizaron los oligonucleótidos T1-F y Bt2b-R y la PCR se llevó a cabo de acuerdo con lo reportado por Rezaei-Matehkolaei et al. (2014).

**Purificación de productos de PCR.** Se realizó la purificación de los productos de amplificación siguiendo el protocolo establecido por el fabricante del kit comercial QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen GmbH, Hilden, DE).

**Secuenciación de los fragmentos amplificados.** Una vez purificados los fragmentos de los 40 aislados de dermatofitos, se secuenciaron en ambos sentidos (Macrogen Inc. Seoul, KOREA).

**Análisis de las secuencias.** Se compararon las secuencias obtenidas del gene *BT2*, con todas las secuencias de nucleótidos pertenecientes a hongos depositadas en el GenBank (URL4), a través del algoritmo BLASTn (Basic Local Alignment Search Tool) (Altschul et al., 1997). Los alineamientos de las secuencias de los genes *BT2*, fueron analizados tomando en cuenta los porcentajes de similitud, identidad y valores de expectación, todo esto permitió corroborar la homología entre las secuencias obtenidas.

**4. RESULTADOS**

**Caracterización fenotípica de los dermatofitos.** Con base en las características macro y micromorfológicas, se identificaron *T. rubrum* (31), *T. tonsurans* (3), *T. mentagrophytes* (4), *M. canis* (3), *M. gypseum* (1) y *T. erinacei* (1).

**Tamaño de conidios.** Las especies identificadas de dermatofitos, mostraron tamaños de conidios que coinciden con lo reportado en la literatura (Kwon-Chung y Bennett, 1992). En la Tabla 1 se muestra el diámetro de los conidios identificados por métodos fenotípicos y reclasificados por métodos genotípicos y se observa que hay una discrepancia entre las medidas reportadas con los aislados identificados por ambos métodos, no obstante estas diferencias, aún se encuentran dentro del rango reportado por la literatura para los tres géneros, por lo que se debe considerar el tamaño de conidios por especie más que por género, ya que esta característica también puede ser útil en la identificación de especies.

Tabla 1. Diámetro de conidios de aislados de dermatofitos

| Especies identificadas | Caracterización fenotípica |                      |                    |                      | Caracterización genotípica |                      |                    |                      |
|------------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|----------------------|
|                        | México                     |                      | Rep. Dominicana    |                      | México                     |                      | Rep. Dominicana    |                      |
|                        | Número de aislados         | Diámetro de conidios | Número de aislados | Diámetro de conidios | Número de aislados         | Diámetro de conidios | Número de aislados | Diámetro de conidios |
|                        |                            |                      |                    |                      |                            |                      |                    |                      |

|                          |    | ( $\bar{X}$ ) $\mu\text{m}$ |    | ( $\bar{X}$ ) $\mu\text{m}$ |    | ( $\bar{X}$ ) $\mu\text{m}$ |   | ( $\bar{X}$ ) $\mu\text{m}$ |
|--------------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------|---|-----------------------------|
| <i>T. rubrum</i>         | 21 | 1.63 <sup>1</sup>           | 10 | 1.92 <sup>1</sup>           | 20 | 1.62 <sup>1</sup>           | 7 | 1.85 <sup>1</sup>           |
| <i>T. tonsurans</i>      | -  | -                           | -  | -                           | 1  | 1.80 <sup>1</sup>           | 2 | 2.19 <sup>1</sup>           |
| <i>T. mentagrophytes</i> | -  | -                           | 4  | 2.50 <sup>1</sup>           | -  | -                           | - | -                           |
| <i>T. interdigitale</i>  | -  | -                           | -  | -                           | -  | -                           | 4 | 2.50 <sup>1</sup>           |
| <i>M. canis</i>          | 1  | 15.88 <sup>2</sup>          | 2  | 15.77 <sup>2</sup>          | -  | -                           | - | -                           |
| <i>M. gypseum</i>        | -  | -                           | 1  | 18.66 <sup>2</sup>          | -  | -                           | - | -                           |
| <i>M. audouinii</i>      | -  | -                           | -  | -                           | -  | -                           | 1 | 11.75 <sup>2</sup>          |
| <i>A. otae</i>           | -  | -                           | -  | -                           | 1  | 15.88 <sup>2</sup>          | 3 | 16.73 <sup>2</sup>          |
| <i>T. erinacei</i>       | 1  | 1.77 <sup>1</sup>           | -  | -                           | -  | -                           | - | -                           |
| <i>A. benhamie</i>       | -  | -                           | -  | -                           | 1  | 1.77 <sup>1</sup>           | - | -                           |

$\bar{X}$ =promedio  
<sup>1</sup>Microconidios  
<sup>2</sup>Macroconidios

**Caracterización genotípica de los dermatofitos**

**PCR con el gen BT2.** Los DNA de los aislados estudiados mostraron una pureza que va de 1.8-2.0 obtenida del radio de absorbancia 260/280, que están de acuerdo con los valores aceptados. Para llevar a cabo la PCR, las concentraciones de DNA de todos los aislados se ajustaron a 15 ng/ $\mu\text{L}$ . Todos los aislados presentaron el amplicón de un tamaño aproximado de 750 pb. La figura 1 muestra un ejemplo de la PCR con el gen BT2.

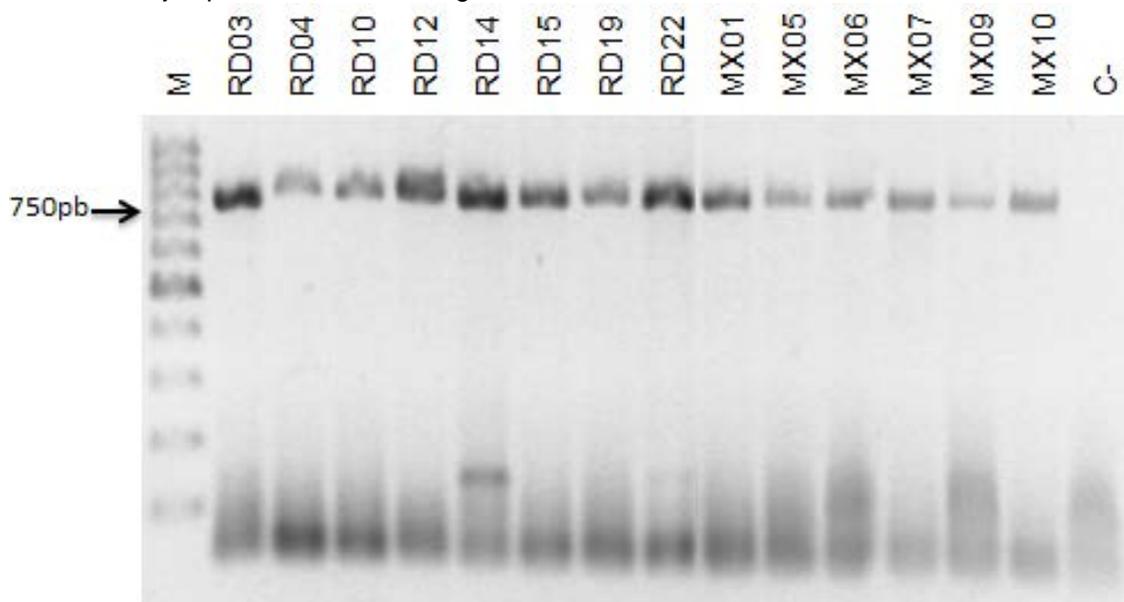


Figura 1. PCR con el gen de BT2 de DNA de algunos aislados de dermatofitos. La electroforesis se realizó en gel de agarosa al 1.5% teñido con GelRed™ (0.3%).

**Análisis de las secuencias.** Después de editar las secuencias de los dermatofitos, se compararon en el GenBank para obtener la identidad de las secuencias, tomando en cuenta los valores óptimos de similitud y expectación, de acuerdo con estos criterios se reubicaron algunas especies identificadas previamente por métodos fenotípicos (Tabla 2). Las especies de dermatofitos identificadas fueron: *T. rubrum* (27), *T. interdigitale* (4), *A. otae* (4), *T. tonsurans* (3), *M. audouinii* (1) y *A. benhamie* (1). En los dos países la especie que predominó fue *T. rubum* (Tabla 2).

**Tabla 2. Caracterización feno y genotípica de dermatofitos**

| Clave interna | Identificación fenotípica | Identificación genotípica | % de similitud* | Valor de expectación* | Identidad* |
|---------------|---------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------|------------|
|---------------|---------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------|------------|

|      |                                 |                                |      |   |      |
|------|---------------------------------|--------------------------------|------|---|------|
| RD01 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 99%  |
| RD02 | <b><i>M. gypseum</i></b>        | <b><i>A. otae</i></b>          | 100% | 0 | 100% |
| RD03 | <b><i>M. canis</i></b>          | <b><i>A. otae</i></b>          | 99%  | 0 | 100% |
| RD04 | <b><i>T. mentagrophytes</i></b> | <b><i>T. interdigitale</i></b> | 99%  | 0 | 100% |
| RD05 | <b><i>T. mentagrophytes</i></b> | <b><i>T. interdigitale</i></b> | 99%  | 0 | 99%  |
| RD06 | <b><i>T. mentagrophytes</i></b> | <b><i>T. Interdigitale</i></b> | 100% | 0 | 99%  |
| RD10 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| RD12 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| RD13 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 99%  | 0 | 100% |
| RD14 | <b><i>T. rubrum</i></b>         | <b><i>M. audouinii</i></b>     | 99%  | 0 | 99%  |
| RD15 | <b><i>T. rubrum</i></b>         | <b><i>T. tonsurans</i></b>     | 99%  | 0 | 99%  |
| RD17 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 99%  |
| RD19 | <b><i>T. rubrum</i></b>         | <b><i>T. tonsurans</i></b>     | 100% | 0 | 99%  |
| RD22 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 99%  |
| RD23 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 99%  |
| RD28 | <b><i>T. mentagrophytes</i></b> | <b><i>T. interdigitale</i></b> | 96%  | 0 | 100% |
| RD30 | <b><i>M. canis</i></b>          | <b><i>A. otae</i></b>          | 100% | 0 | 100% |
| MX01 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX02 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 99%  | 0 | 100% |
| MX03 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX04 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX05 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 99%  | 0 | 99%  |
| MX06 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 99%  |
| MX07 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 99%  |
| MX09 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 99%  | 0 | 99%  |
| MX10 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX11 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX12 | <b><i>M. canis</i></b>          | <b><i>A. otae</i></b>          | 100% | 0 | 99%  |
| MX14 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 99%  | 0 | 100% |
| MX16 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX17 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 99%  | 0 | 99%  |
| MX18 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX19 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 99%  |
| MX21 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 99%  | 0 | 100% |
| MX23 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 99%  | 0 | 100% |
| MX25 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX27 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 96%  | 0 | 100% |
| MX29 | <i>T. rubrum</i>                | <i>T. rubrum</i>               | 100% | 0 | 100% |
| MX31 | <b><i>T. erinacei</i></b>       | <b><i>A. benhamie</i></b>      | 100% | 0 | 100% |

|      |                  |                     |      |   |     |
|------|------------------|---------------------|------|---|-----|
| MX32 | <i>T. rubrum</i> | <i>T. tonsurans</i> | 100% | 0 | 99% |
|------|------------------|---------------------|------|---|-----|

\*BLASTn

## 5. CONCLUSIONES

La identificación genotípica ubicó a los aislados RD02, RD03, RD04, RD05, RD06, RD14, RD15, RD19, RD28, RD30, MX12, MX31 y MX32 a nivel de especie, ya que no fueron identificados correctamente a través de sus características fenotípicas, lo que demuestra la importancia de identificar a las especies de dermatofitos por métodos genotípicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. R. Arenas, "Dermatofitosis en México", *Rev Iberoam Micol.*, Vol. 19, 2002, p. 63.
4. C. Cafarchia, D. Romito, G. Capelli, J. Guillot, D. Otranto, "Isolation of *Microsporum canis* from the hair coat of pet dogs and cats belonging to owners diagnosed with *M. canis* tinea corporis", *Vet Dermatol.*, Vol. 17, 5, 2006, pp. 327-331.
5. A. Espinal, M. C. Herrera, E. Sánchez, R. Isa, M. Miniño, A. C. Cruz, R. Arenas, "Tiña de la cabeza en República Dominicana. Estudio de 285 casos en encuestas epidemiológicas en diferentes zonas geográficas que incluyeron zona urbana, rural y rural margina", *Rev Dom Dermatol.*, Vol. 37, 1, 2010, pp. 11-15.
6. 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, p. 116.
7. F. Gilgado, J. Cano, J. Gené, J. Guarro, "Molecular phylogeny of the *Pseudallescheria boydii* species complex: proposal of two new species", *J Clin Microbiol.*, Vol. 43, 10, 2005, pp. 4930-4942.
8. Y. Gräser, J. Scott, R. Summerbell, "The new species concept in dermatophytes-a polyphasic approach", *Mycopathologia*, Vol. 166, 5-6, 2008, pp. 239-256.
9. T. Kanbe, "Molecular approaches in the diagnosis of dermatophytosis", *Mycopathologia*, Vol. 166, 5-6, 2008, pp. 307-317.
10. 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.
11. 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.
12. A. Rezaei-Matehkolaei, K. Makimura, M. R. Shidfar, F. Zaini, M. R. Eshraghian, N. Jalalizand, S. Nouripour-Sisakht, L. Hosseinpour, H. Mirhendi, "Use of single-enzyme PCR-restriction digestion barcode targeting the internal transcribed spacers (ITS rDNA) to identify dermatophyte species", *Iran J Public Health.*, Vol. 41, 3, 2012, pp. 82-94.
13. R. Ridell, "Permanent stained micological preparations obtained by slide culture", *Mycology*, Vol. 42, 2, 1950, pp. 265-270.
14. R. F. Squeo, R. Beer, D. Silvers, I. Weitzman, M. Grossman, "Invasive *Trichophyton rubrum* resembling blastomycosis infection in the immunocompromised host", *J Am Acad Dermatol.*, Vol. 39, 2 Pt 2, 1998, pp. 379-380.
15. I. Weitzman, R. C. Summerbell, "The dermatophytes", *Clin Microbiol Rev.*, Vol. 8, 2, 1995, pp. 240-259.
16. J. Kwon-Chung, J. E. Bennett "Dermatophytoses", in *Medical Mycology* (Lea & Febiger, Malvern PA, 1992), Chapter 6, pp. 105-161.



## EFFECTO INDUCTOR DE SUEÑO DEL EXTRACTO METANOLICO DE *AGASTACHE MEXICANA* SSP. *MEXICANA*

Alejandro Jonathan Hurtado Mariles<sup>a</sup>, Marcos Ignacio Jiménez Zúñiga<sup>a</sup>, Yolanda de las Mercedes Gómez y Gómez<sup>a</sup>,

<sup>a</sup>Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Departamento de Bioprocesos, Laboratorio de Farmacología. alejandroj\_hm@hotmail.com, mjimenez.zuniga@hotmail.com, ygomezipn@hotmail.com.

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** *Agastache mexicana*, conocida en México con los nombres de toronjil, abejera, cidronela y melisa, ha sido usada en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de hipertensión, ansiedad y estrés<sup>2</sup>. Es usado en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el Sistema Nervioso Central (SNC)<sup>5</sup>. **METODOLOGÍA.** De la planta se separaron las partes aéreas en flor, tallo y hoja y se probaron en el modelo *in vivo* de inducción de sueño, se utilizaron ratones de la cepa CD-1 a los que se les administraron por vía oral 100 µL del extracto a concentraciones de 10 y 20 mg/Kg, se esperó 30 minutos a que el extracto tuviera efecto y posteriormente se inyectaron con pentobarbital por vía i.p., el cual es el inductor de sueño, se registraron los tiempos en el que el roedor inicio el sueño y el tiempo que dura dormido, se utilizó como control positivo el clonazepam, cafeína y magnesio; y como control negativo el pentobarbital. **RESULTADOS.** El tallo tuvo un tiempo de sueño de 149.42±30.91 y 133±45.32 en la concentración de 10 y 20 mg/Kg respectivamente; mientras que la hoja tuvo un tiempo de sueño de 140.57±22.01 y 131.55±19.91 a 10 y 20 mg/Kg respectivamente comparados con el clonazepam que tuvo un tiempo de sueño de 239.85±45.25, mientras que el pentobarbital 123.90±18.49. **CONCLUSIONES.** El tallo y hoja presentaron mayor tiempo de sueño en la concentración de 10 mg/Kg. El extracto metanolico presenta efecto farmacológico como inductor del sueño, ya que el tiempo de sueño fue mayor que el tiempo que presentó el grupo con pentobarbital.

### 1. INTRODUCCIÓN

Se conoce que una planta medicinal es aquella que contienen en alguno de sus órganos un o unos principios activos que los cuales al ser administrados en dosis suficientes, producirán efectos curativos en las enfermedades de humanos y de los animales en general. Se calcula que de las 260.000 especies de plantas que se conocen en la actualidad el 10% se pueden considerar como plantas medicinales, la proporción de especies medicinales puede variar sensiblemente de este porcentaje, ya que ni siquiera se conoce la totalidad de la flora.

Las plantas medicinales han formado parte importante de la historia y cultura de los diferentes pueblos indígenas mismos que conocían sobre los vegetales y yerbas medicinales, así como también de la anatomía del cuerpo humano. Su uso y aplicaciones para remedios de enfermedades, constituye un conocimiento que se transmite en forma oral por generaciones<sup>1</sup>

“La herbolaria es la terapéutica más antigua e importante”. En la actualidad existe un interés creciente en la medicina alternativa para la cura de un numeroso padecimiento y enfermedades que afectan a los seres humanos, por lo que las investigaciones que tengan como objetivo el cultivo, estudio y procesamiento de plantas medicinales con fines terapéuticos se consideran estratégicas e importantes<sup>3</sup>.

De acuerdo con Marcano y Hasegawa (2002); la clasificación de los metabolitos secundarios se pueden hacerse de acuerdo a sus estructuras, a su bioformación y/o a la fuente de producción por a su acción biológica<sup>4</sup>.

Un aspecto metabólico que distingue el reino animal del vegetal es la capacidad de las plantas y los hongos para producir sustancias que no son esenciales para su supervivencia. A esas sustancias se les denomina metabolitos secundarios<sup>7</sup>.

Por tanto, los vegetales, además de metabolitos primarios, tales como carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos, poliaminas, citocromos, clorofilas e intermediarios metabólicos de las vías anabólicas y catabólicas, también producen metabolitos secundarios, es decir, sustancias que no parecen participar directamente en el crecimiento o desarrollo, sustancias que no son necesarias para que un organismo pueda existir como tal, sino que simplemente aportan al individuo que las produce una ventaja para responder a estímulos del entorno<sup>7</sup>.

El género *Agastache* (*Lamiaceae*) consiste de 22 especies; de las cuales las más importantes de este género salvaje son del sureste de Asia y Norteamérica y 12 de las especies se encuentran en la parte endémica de México en donde se utiliza como planta medicinal; las más utilizadas de este género son *Agastache mexicana ssp. mexicana* (toronjil morado) y *Agastache mexicana ssp. xolocotziana* (toronjil blanco); el nombre del toronjil se le atribuye a su color y sabor de cada una<sup>2</sup>.

El toronjil morado o *Agastache mexicana ssp. mexicana* tiene las siguientes características, las hojas son en forma ovado-lanceolada con 4.4-6.3 cm de largo y 2.1-2.5 cm de ancho ápice atenuado y base redonda. El tallo es cuadrangular en sección transversal; la parte basal y media del tallo es de color morado. La cutícula es lisa, pero en los ángulos se observa crenada, con un grosor de 4-6  $\mu\text{m}$ <sup>6</sup>. Crece en climas subhúmedos, templados húmedos y semicálidos.

## 2. METODOLOGÍA

Extracción del material vegetal.

Se obtuvieron de *Agastache mexicana ssp. mexicana* (toronjil morado), las partes aéreas obteniendo la flor, tallo y hoja. Tras haber obtenido polvos finos de las partes mencionadas se pesaron 45 g, Cada una de estas partes se les adicionó 200 mL de metanol.

Modelo *in vivo*.

Se utilizaron ratones hembra *Mus musculus* de la cepa CD-1 de 25 a 35 g de peso. Los ratones se dividieron en grupos de n=11 para formar 10 lotes como se muestra en la tabla 1, con libre acceso al agua y alimento, manteniendo un ciclo de luz/oscuridad invertido de 12 h/12 h a una temperatura de entre 20-22 °C.

El uso y cuidado de los animales se llevó a cabo siguiendo los lineamientos establecidos en la NOM-062-ZOO-1999 que establece las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Tabla 1. Tratamiento experimental

| Grupo        | Tratamiento  | Número de ratones |
|--------------|--|-------------------|
| Experimental | <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> hoja 10 mg/Kg de peso  | 11                |
|              | <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> hoja 20 mg/Kg de peso  | 11                |
|              | <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> tallo 10 mg/Kg de peso | 11                |
|              | <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> tallo 20 mg/Kg de peso | 11                |
|              | <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> flor 10 mg/Kg de peso  | 11                |
|              | <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> flor 20 mg/Kg de peso  | 11                |
| Control      | Clonazepam 0.5 mg/Kg de peso                                   | 11                |
|              | Cafeína 7.5 mg/Kg de peso                                      | 11                |
|              | Magnesio 1.53 mg/Kg de peso                                    | 11                |
|              | Pentobarbital 42 mg/Kg de peso                                 | 11                |

Extractos y controles.

Los extractos se pesaron para poder llegar a la concentración de 10 y 20 mg/Kg de peso de ratón del tallo, hoja y flor de *Agastache mexicana ssp. mexicana*; disueltos en tween al 80% como vehículo, el clonazepam, la cafeína y el magnesio se pesaron para poder llegar a una concentración de 0.5, 7.5, 1.53 mg/Kg de peso de ratón respectivamente disueltas en solución salina.

Administración de extracto y fármaco.

La administración de los extractos metanólicos y controles se realizó por vía oral 100 µL, para los extractos; mientras que los controles se le administró la dosis correspondiente de acuerdo al peso promedio de los ratones 30 minutos antes de administrar el pentobarbital.

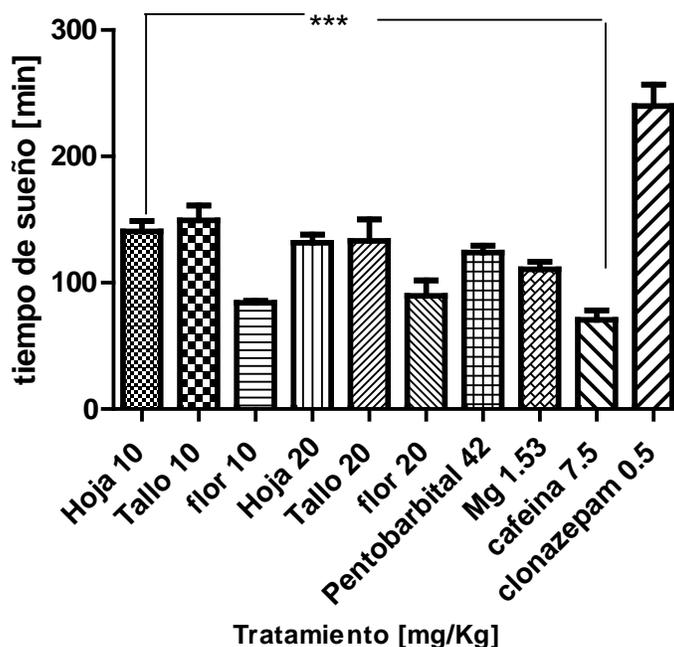
Efecto inductor del sueño.

Para medir esta actividad se observa el lapso que tardaron en despertar, desde su administración del pentobarbital.

### 3. RESULTADOS

Tabla 2. Resultados de modelo inductor de sueño

| Tratamiento [mg/Kg]  | Tiempo de sueño [min] |
|--|-----------------------|
| <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> hoja 10 mg/Kg de peso  | 140.57 ± 22.01        |
| <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> hoja 20 mg/Kg de peso  | 131.55 ± 19.91        |
| <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> tallo 10 mg/Kg de peso | 149.42 ± 30.91        |
| <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> tallo 20 mg/Kg de peso | 133 ± 45.32           |
| <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> flor 10 mg/Kg de peso  | 84.09 ± 5.10          |
| <i>Agastache mexicana ssp. mexicana</i> flor 20 mg/Kg de peso  | 89.71 ± 32.09         |
| Clonazepam 0.5 mg/Kg de peso                                   | 239.85 ± 45.25        |
| Cafeína 7.5 mg/Kg de peso                                      | 70.71 ± 19.72         |
| Magnesio 1.53 mg/Kg de peso                                    | 110.72 ± 19.39        |
| Pentobarbital 42 mg/Kg de peso                                 | 123.90 ± 18.49        |



Gráfica 1. Comportamiento de los grupos de tratamiento en la prueba de sueño, a dosis de 10 y 20 mg/K, clonazepam 0.5 mg/Kg, cafeína 7.5 mg/Kg, magnesio 1.53 mg/Kg y pentobarbital 42 mg/Kg,



los valores indican un media  $\pm$  su DS con una n=11 por duplicado en cada grupo con  $p < 0.0001$  \*\*\*, \* en relación al clonazepam, ANOVA de una vía DUNNETT.

Se puede apreciar en la gráfica 1 que el control positivo que es el clonazepam tuvo una duración promedio de aproximadamente 240 min (4 horas), por lo que en tallo y hoja a una concentración de 10 mg/Kg de peso de ratón tiene un efecto mayor similar al grupo mencionado, teniendo un valor para la hoja de  $140.57 \pm 22.01$  min y tallo  $149.42 \pm 30.91$  min.

#### 4. CONCLUSIONES

El tallo y hoja presentaron mayor tiempo de sueño en la concentración de 10 mg/Kg, comparando con el control clonazepam.

El extracto metanólico de *Agastache mexicana ssp. mexicana*, presenta efecto farmacológico como inductor del sueño, ya que el tiempo de sueño fue mayor que el tiempo que presentó el grupo con pentobarbital.

#### 5. REFERENCIA

1. Cosme Pérez, L. (2008). El uso de las plantas medicinales. *Revista Intercultural*
2. Estrada Reyes, R., López Rubalcava, C., Ferreyra Cruz, O., Dorantes-Barrón, A., Heinze, G., Moreno Aguilar, J., & Martínez-Vázquez, M. (21 de enero de 2014). Central nervous system effects and chemical composition of two subspecies of *Agastache mexicana*; an ethnopharmacology of Mexico. *Journal of Ethnopharmacology*, 153, 98-110.
3. Gómez, R. (2012). Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. *Revista fitotecnía mexicana*, 35(1), 43 - 49.
4. Marcano, D., & Hasegawa, M. (2002). *Fitoquímica orgánica*. Venezuela: universidad central de Venezuela consejo de desarrollo científico y humanístico.
5. Reyes, R. S., Rojas, I., Arvizu, G., Muñoz, D., Pérez, D., & Sucilla, M. (2005). Caracterización del potencial fitotóxico de *Agastache mexicana* (kunth.) Lint et epling. *Investigación universitaria multidisciplinaria: revista de investigación de la universidad simón bolívar*, (4), 2.
6. Santillán Ramírez, M. A., López Villafranco, M. E., Aguilar Rodríguez, S., & Aguilar Contreras, A. (2008). Estudio etnobotánico, arquitectura foliar y anatomía vegetativa de *Agastache mexicana ssp mexicana* y *a. Mexicana ssp. Xolocotziana*. *Revista mexicana de biodiversidad*, 79, 513-524.
7. Valle Piquera, C. (2008). Metabolitos secundarios de las plantas. *Psicostasia*, 1-6

## PERFIL DE CONSUMO DE AGUA E IMPACTO AMBIENTAL POR UN SERVICIO ESPECIALIZADO A LA SALUD

Sarai de Jesús Martínez Salto<sup>1</sup>, Marco Tulio Hernández de Anda<sup>2</sup>, Liliana Márquez Benavides<sup>3\*</sup>

<sup>1, 2, 3</sup> Laboratorio de Residuos Sólidos y Uso Eficiente de Energía. Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales. UMSNH. Av. San Juanito Itzicuaró S/N. Colonia San Juanito Itzicuaró. 58330 Morelia Michoacán, México. Email. lmarquez@umich.mx\*

### RESUMEN

La atención a la Salud Pública, contribuye a generar una huella en el ambiente, debido a que es un gran consumidor de recursos naturales, y a la generación de residuos que desecha. Como la atención de hemodiálisis, donde se requieren de hasta 250 L de agua por sesión y se desecha 2.5 kg de residuos sólidos. La huella hídrica es un indicador que permite estimar el volumen de agua consumido, además de medir los impactos potenciales al medio ambiente relacionados con el agua, los cuales pueden ser producidos de forma directa o indirectamente, durante un servicio, en las etapas de su ciclo de vida. El objetivo de este trabajo es presentar un perfil de consumo de agua y un análisis preliminar de huella hídrica por un servicio de hemodiálisis en una clínica de Morelia Mich. Se realizó un perfil de demanda de agua durante las etapas de un servicio de hemodiálisis, para un análisis previo de huella hídrica para poder identificar el impacto ambiental. Se encontró que el volumen de agua de un servicio de hemodiálisis impacta al medio ambiente primeramente por escasez, lo cual se traduce que el volumen de agua de una sesión es igual al agua que necesitan dos personas para sus actividades diarias. La atención a pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) demanda un impacto ambiental en especial al recurso hídrico tanto en escasez como en contaminación.

**Palabras clave:** agua, hemodiálisis, salud, impacto ambiental.

### 1. INTRODUCCIÓN

El sector salud proporciona asistencia médica-clínica, donde se desempeñan funciones tanto de prevención hasta un tratamiento especializado, como la hemodiálisis (Lima, 2014).

La hemodiálisis es una terapia de remplazo de la función renal para pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), que consiste en filtrar la sangre a través de una membrana semipermeable, con ayuda de un líquido dializador (Ávila-palomares & López-cervantes, 2010). Este servicio es una de las principales causas de atención médica a nivel internacional, y a pesar de que no se cuenta con un registro de pacientes con IRC, se estima una incidencia de 337 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142 casos de IRC (Méndez-Durán, Francisco Méndez-Bueno, Tapia-Yáñez, Montes, & Aguilar-Sánchez, 2010).

El servicio de hemodiálisis representa un problema de salud pública, debido a que es un tratamiento costoso, y por sus altas tasas de morbilidad y mortalidad asociadas. Así mismo, representa también un impacto ambiental debido a que es un gran consumidor de recursos naturales como el agua. Este recurso es indispensable para el tratamiento de hemodiálisis, el cual debe de cumplir con altos estándares de calidad para poder ser utilizada.

Sin embargo, se desconoce el impacto al agua por brindar un servicio de salud especializado, como la hemodiálisis. El objetivo de este trabajo es presentar un perfil de consumo de agua y un análisis preliminar de huella hídrica por un servicio de hemodiálisis en una clínica de Morelia Mich.

### 2. METODOLOGIA

El presente estudio se siguió bajo las normas internacionales ISO 14040 y 14044 de Análisis de Ciclo de Vida (ACV). Que consta de las siguientes etapas. Fig1.

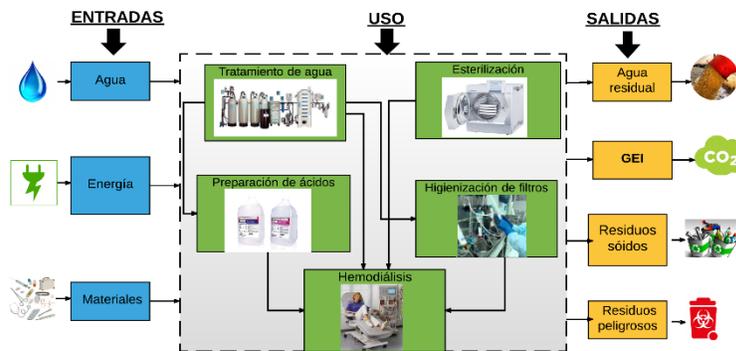
**Figura 1.** Etapas de ACV.

a) Definición de objetivo y alcance

El objetivo de este trabajo es estimar el impacto ambiental al agua atribuible del servicio de hemodiálisis en una unidad de atención ambulatoria de la ciudad de Morelia Michoacán. Con la finalidad de generar información de los problemas asociados al servicio y así mismo diseñar estrategias encaminadas a la reducción y control de los impactos al agua.

El sistema producto a estudiar, es el servicio de hemodiálisis realizado en una unidad de atención ambulatoria que cumpla con los requisitos mínimos de infraestructura, equipos y personal de la norma oficial mexicana NOM-003-SSA3-2016 (DOF, 2017).

El estudio comprende la evaluación ambiental de los procesos previos a la hemodiálisis dentro de la clínica y la descarga de agua residual posterior al servicio, quedando fuera las etapas de obtención de materias primas, manufactura y transporte. Figura 2.



**Figura 2.** Sistema producto. Procesos unitarios del servicio de hemodiálisis.

Se definió como unidad funcional: “Brindar el servicio de hemodiálisis de manera inocua a un total 826 pacientes durante un mes de servicio”. Se evaluó el impacto ambiental al agua del servicio de hemodiálisis, bajo las etapas de categoría de punto medio (escasez, eutrofización y ecotoxicidad).

b) Inventario de ciclo de vida

Se generó un inventario de entradas y salidas de materia y energía por proceso unitario de acuerdo a la Figura 2. Los datos se obtuvieron directamente en el sitio de estudio, realizándose las siguientes actividades:

- Entrevistas al personal sobre los requerimientos de insumos y materiales.
- Perfil de consumo de electricidad y agua.

c) Evaluación de impacto del ciclo de vida

Los resultados del inventario de ciclo de vida se asignaron a categorías de impacto de punto medio y con factores de caracterización para modelar los impactos al agua. Se empleó el Software para análisis de ciclo de vida SimaPro versión 8.3.0.

### 3. RESULTADOS

Se encontró como resultado que para proveer de una sesión de hemodiálisis, un paciente consume 285 L de agua, lo que se traduce que el agua para una sesión es el agua que ocupan dos personas para realizar sus actividades diarias. Considerando que por semana el paciente requiere cuando menos de tres sesiones dializadoras, un paciente promedio requiere un volumen de 22.23 m<sup>3</sup> al año.

Así mismo, el brindar un servicio de hemodiálisis a 1000 pacientes durante una semana, tiene un consumo de 855,000 L de agua, los cuales son utilizados para procesamiento de ácidos, higienización de filtros dializadores y la hemodiálisis como tal.

Es importante resaltar que durante el proceso de ultrapurificación, al pasar el agua por la el tratamiento de osmosis inversa se desecha el 50% de agua pura sin ser utilizada.

De acuerdo con los resultados, el mayor impacto al agua atribuible del servicio de hemodiálisis es sobre la categoría de escasez.

**Tabla 1.** Perfil de agua y energía por proceso unitario

| PROCESOS                 | Requerimientos | Cantidad |
|--------------------------|----------------|----------|
| Ultrapurificación        | Agua           | 855*     |
|                          | Energía        | 5100**   |
| Esterilización           | Energía        | 600**    |
| Procesamiento de ácidos  | Agua           | 135*     |
|                          | Energía        | 300**    |
| Higienización de filtros | Agua           | 288*     |
|                          | Energía        | 300**    |
| Hemodiálisis             | Agua           | 432*     |
|                          | Energía        | 12,600** |

\*m<sup>3</sup> por 1000 pacientes a la semana

\*\*kWh por cada 1000 pacientes a la semana

La figura 3 reporta los resultados de huella hídrica sobre la categoría de impacto de punto medio (eutrofización, ecotoxicidad y escasez) atribuible al servicio de hemodiálisis. Donde se aprecia que el proceso de hemodiálisis, repercute mayormente sobre la categoría de contaminación, así como también la higienización de filtros y el procesamiento de ácidos, lo cual se atribuye a la descarga de las concentraciones de soluciones dializadoras tales como Cl, K, Na, Ca, Mg y por los contaminantes de la sangre (urea y creatinina) que retira la terapia. Adicionalmente, los procesos de administración, esterilización y la ultrapurificación de agua, representan los menores impactos en comparación a los demás procesos unitarios del servicio de hemodiálisis.

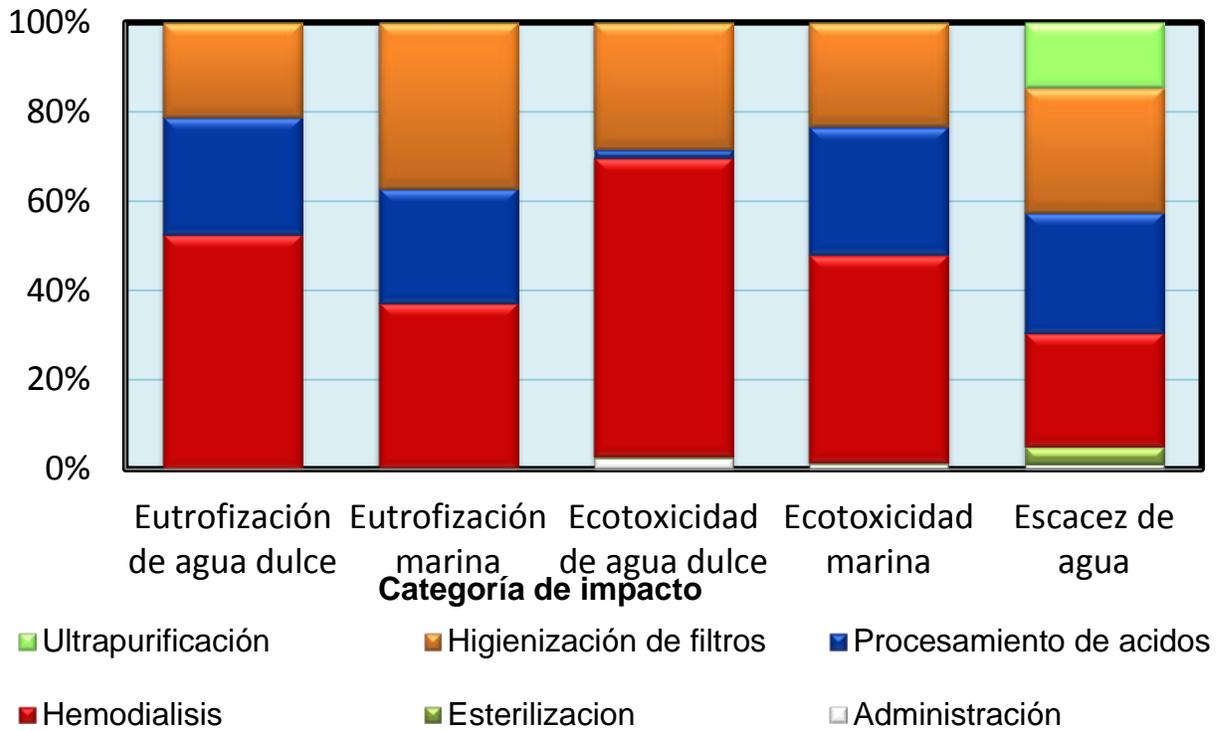


Figura 3. Distribución del impacto al agua atribuible al servicio de hemodiálisis

#### 4. CONCLUSIÓN

La actividad sanitaria no queda fuera de generar una huella sobre el medio ambiente, como el servicio de hemodiálisis, debido a los grandes volúmenes de agua consumidos durante las sesiones para pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), lo cual representa un significativo impacto sobre el recurso hídrico, principalmente sobre la categoría de escasez y contaminación, lo cual se traduce a la limitación de agua para la población.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ávila-palomares, P., & López-cervantes, M. (2010). Estimación del tamaño óptimo de una unidad de hemodiálisis con base en el potencial de su infraestructura, *52*(4), 315–323.
2. Lima, C. D. E. (2014). Original Breve IN THE CITY OF LIMA , PERU, *31*(4), 712–715.
3. Méndez-Durán, A., Francisco Méndez-Bueno, J., Tapia-Yáñez, T., Montes, A. M., & Aguilar-Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis Y Trasplante*, *31*(1), 7–11. [https://doi.org/10.1016/S1886-2845\(10\)70004-7](https://doi.org/10.1016/S1886-2845(10)70004-7)
4. DOF, 2017. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA3-2016, para la práctica de hemodiálisis., Ciudad de México: Diario Oficial de la Federación.
5. ISO, 2006. ISO-14040. Life Cycle Assessment. Pincipies and Framework, Ginebra, Suiza. Available at: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Environmental+management+-+Life+Cycle+assessment+-+Principles+and+framework#0>.

## Terapia periodontal y clorhexidina sobre marcadores de inflamación en sujetos diabéticos con periodontitis

Miriam Lucía Rocha Navarro<sup>1</sup>, Martha Eugenia Fajardo Araujo<sup>2</sup>, Mary Fafutis Morris<sup>3</sup>, Karen Hernández Hidalgo<sup>1</sup>, Oscar Alain Arriaga Torres<sup>1</sup> y Melanie Carolina Arriaga Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Odontología, Universidad de la Salle Bajío, A. C.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Médicas, Universidad de Guanajuato.

<sup>3</sup>Universidad de Guadalajara.

### RESUMEN

**Objetivo:** Comparar los niveles de PCR, IL1- $\beta$  y MPC-1 en fluido crevicular gingival (FCG) entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y periodontitis crónica moderada (DM + PCM) versus pacientes con PCM sin diabetes, antes y después de raspado y alisado radicular (RAR) y gel de clorhexidina (CHX). **Material y Métodos:** Estudio longitudinal y comparativo en 37 sujetos de ambos sexos (40- 60 años). Los sujetos se asignaron a 2 grupos: Grupo 1. 22 sujetos con DM + PCM; Grupo 2. 15 sujetos con PCM. A los sujetos de ambos grupos se les realizó tratamiento periodontal (RAR + CHX). Parámetros periodontales y perfil de lípidos fueron registrados basal y un mes después del tratamiento. Los niveles en FCG de IL1- $\beta$ , PCR y MPC-1 se determinaron ELISA. Se utilizó prueba *t* para analizar las diferencias entre los grupos. **Resultados:** Los parámetros periodontales mejoraron en ambos grupos. Los niveles de IL1- $\beta$  disminuyeron significativamente en el grupo 1 ( $p=0.04$ ). En el grupo 2 decrecieron de manera significativa los niveles de PCR y IL1- $\beta$  ( $p=0.002$ ) para ambas citocinas. **Conclusión:** RAR y CHX a corto plazo mejora los parámetros periodontales en ambos grupos, sin embargo, en los pacientes con PCM sin DM2 las citocinas PCR y IL1- $\beta$  disminuyen significativamente vs. grupo DM2+PCM, en quienes sólo IL1- $\beta$  decreció. La fase 1 periodontal + CHX logra controlar parcialmente los marcadores de inflamación de pacientes con más de 10 años de DM2 con PC asociada. **Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 2, periodontitis crónica moderada, citocinas, clorhexidina. línea en blanco

### 1. INTRODUCCIÓN

Existe amplia evidencia en la literatura sobre la relación entre la diabetes mellitus (DM) y la periodontitis crónica (PC).<sup>1-3</sup> Los sujetos con DM tienen un riesgo de 2 a 3 veces mayor de padecer periodontitis, especialmente cuando el control metabólico es inadecuado, siendo ésta la sexta complicación de la DM.<sup>4</sup>

La DM ha sido identificada como un factor de riesgo importante para la infección periodontal. Se han establecido dos posturas de cómo ésta altera la respuesta inflamatoria hacia las bacterias periodontopatógenas. Un posible mecanismo es el mediado por receptores tipo Toll (TLR)-4 que pueden contribuir a la inflamación sostenida por el aumento de citocinas proinflamatorias.<sup>5</sup> Otro mecanismo para explicar la respuesta anormal del hospedero diabético contra las bacterias, es el causado por la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGES) y su interacción con receptores para AGES (RAGES), desordenando la función de las células del sistema inmune innato y provocando cambios en los tejidos periodontales que se caracteriza por correlación aumentada entre leucocitos y células endoteliales, y trastorno en el desempeño de los leucocitos, resultando en incremento de los niveles de citocinas proinflamatorias.<sup>6</sup>

Por otra parte, la PC es inducida por comunidades bacterianas (biofilm), que provocan gingivitis, destrucción del ligamento periodontal y hueso de soporte adyacente, y pérdida dental. Además, la presencia de estas bacterias en el fluido crevicular gingival (FCG) desencadena la respuesta inmune del hospedero.<sup>7</sup> En la PC se encuentra principalmente *Porphyromonas gingivalis*, bacterias gram-negativas presentes en las profundidades de las bolsas periodontales.<sup>8</sup>

Se han reportado que varias citocinas proinflamatorias como las interleucinas (IL)-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , proteína C reactiva (PCR), prostaglandina E2 (PGE2), proteína quimioatrayente de los monocitos (MCP-1) y metaloproteinasas (MMP) de matriz entre otras, se expresan en la enfermedad periodontal como consecuencia de la activación de los mecanismos inmunes inducidos por las bacterias antes mencionadas. Las citocinas son liberadas en los tejidos periodontales y FCG por fibroblastos, células endoteliales,

macrófagos, osteoclastos, células epiteliales, neutrófilos, monocitos, linfocitos y mastocitos, lo cual provoca la destrucción del periodonto.<sup>9-12</sup>

La salud periodontal se debe lograr de la forma menos invasiva y rentable. Esto frecuentemente se logra a través de tratamiento no quirúrgico periodontal, que incluye raspado y alisado radicular (RAR) de la superficie de la raíz para eliminar placa dental, sarro y toxinas bacterianas de las bolsas periodontales, así como instrucciones y reforzamiento de la higiene oral del paciente.<sup>13-</sup>

<sup>14</sup> Conjuntamente, tratamientos complementarios locales como gel y colutorios de clorhexidina (CHX) se han incorporado con éxito.<sup>15,16</sup>

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Se llevó a cabo un ensayo clínico prospectivo paralelo. Debido a que desconoce en la población mexicana con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y periodontitis crónica moderada (PCM) la media y desviación estándar (DE) de los niveles de PCR, IL1- $\beta$  y MPC-1 en el FCG, se calculó el poder estadístico de la muestra considerando los parámetros de la media y DE de los marcadores de inflamación, obteniendo una  $n=15$  por grupo. Se obtuvo un valor de  $\beta=0.85$  y se consideró una  $\alpha=0.05$ . Sin embargo, anticipado un 15% de pérdida de sujetos por diversas razones, se incluyeron 25 sujetos por grupo.

Se incluyeron pacientes con  $\geq 10$  años desde el diagnóstico de DMT2 tratados con dieta y / o agentes hipoglucemiantes orales (metformina, glibenclamida o ambos). Además, los pacientes debían tener diagnóstico de PCM con  $>30\%$  de sitios periodontales involucrados, bolsas periodontales de  $\geq 4$  y  $\leq 6$  mm, sangrado al sondeo y pérdida de inserción clínica (CAL) de 3-4 mm, de acuerdo a los criterios de la Academia Americana de Periodontología,<sup>21</sup> y presentar al menos 15 dientes con exclusión de los terceros molares. Ambos sexos de entre 40 a 65 años, sin medicación o tratamiento con glucocorticoides, inmunosupresores, antibióticos y antiinflamatorios por lo menos 6 meses antes de su reclutamiento al estudio. No haber recibido terapia periodontal no quirúrgica (RAR) por lo menos 6 meses antes de su inclusión al estudio, sin uso de enjuagues bucales que contienen antimicrobianos en los 3 meses anteriores, sin bruxismo, hiperplasia gingival, aparatos de ortodoncia, alergia a CHX, hábito de tabaquismo por lo menos 5 años antes de su inclusión al estudio, embarazo, lactación, enfermedad autoinmune ó cáncer. Los sujetos con PCM sin DMT2 debían poseer las mismas características clínicas y periodontales.

Las exclusiones de los pacientes del estudio se relacionaron con falta de adherencia al tratamiento y seguimiento de éstos, es decir, no acudir a  $\geq 2$  citas de RAR y control de placa dentobacteriana (PDB), no seguir las indicaciones de colocación del gel de CHX, y sujetos que no regresaron para obtener muestras de FCG y determinar niveles de glucosa y perfil de lípidos después de haber aplicado el estímulo experimental.

Pruebas de laboratorio y evaluación clínica periodontal: Se formaron dos grupos, el grupo 1 de 25 pacientes con DMT2+PCM y el grupo 2 de 25 pacientes con PCM. En ambos grupos, en una cita inicial se realizó cuestionario de salud que incluía datos como: Edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), uso de medicamentos, enfermedades diagnosticadas y hábitos de higiene bucal, entre otros. También se obtuvo una muestra de sangre después de ayuno de 8 horas para cuantificar: glucosa y perfil de lípidos (colesterol, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos). Además, en el grupo 1 se determinó hemoglobina glucosilada ( $H_bA_{1c}$ ). Los análisis clínicos fueron llevados a cabo por un mismo investigador calibrado como lo describe Santos y col.<sup>22</sup> Estas cuantificaciones se efectuaron basal y 1 mes después de finalizar el tratamiento periodontal.

La evaluación periodontal se realizó al inicio y al final del tratamiento periodontal por un mismo examinador, que desconocía a qué grupo pertenecían los sujetos. Se aceptó una fiabilidad intra-examinador  $> 0.85$  (índice kappa). En un periodontograma se registraron los parámetros periodontales como profundidad de la bolsa (PD), sangrado al sondeo (BOP), recesión gingival, CAL, índice gingival (IG, Löe & Silness<sup>23</sup>), movilidad dental (Laster, Laundenbach & Stoller<sup>24</sup>) y número de dientes presentes. PD (mm) se evaluó en seis sitios por diente utilizando sonda periodontal manual tipo Williams PW6 (Hu-Friedy, Chicago, IL, E.U.). Las medias de PD se sumaron en una gran media total por paciente. Para la recesión gingival se midió la distancia de la Unión Cemento Esmalte (UCE) al borde marginal de la encía libre y se realizó la sumatoria en una gran media total de las medidas de las recesiones de cada diente presente. CAL se evaluó por adición de la recesión y PD, y se sumaron en una gran media total por paciente. El sangrado

gingival se registró como ausente o presente después de 30 segundos de sondear la PD. Se anotó el porcentaje total de los dientes con sangrado por paciente.

Colección del Fluido Crevicular Gingival (FCG) y medición de marcadores inflamatorios: El FCG se colectó antes y después del estímulo experimental, solicitando a los pacientes acudir en ayunas y no cepillarse antes de la toma de muestra. Se escogieron cuatro dientes diferentes con PD  $\geq 4$  mm y CAL  $\geq 5$  mm. Se realizó aislamiento de las zonas elegidas, remoción de PDB y secado suave con corriente de aire por 15 segundos. Inmediatamente después se insertó el papel absorbente (Periopaper, Oraflow Inc. Smithtown, NY, E. U.) durante 30-60 segundos. Se retiró el papel absorbente del paciente y se colocó en un tubo Eppendorf con 200  $\mu$ l de buffer fosfato salino (PBS), centrifugándolo a 5000 rpm durante 10 minutos a  $-4^{\circ}\text{C}$  y se almacenó a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta la medición de los marcadores inflamatorios.

Del FCG se cuantificaron las citocinas IL-1 $\beta$  y PCR y la quimiocina MCP-1 por medio del ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) antes y después del tratamiento periodontal. Tratamiento periodontal: Los sujetos de ambos grupos recibieron tratamiento periodontal no quirúrgico que consistió en RAR por cuadrantes en cuatro sesiones con curetas (Hu-Friedy, Chicago, IL, E.U.) y un dispositivo ultrasónico (Cavitron Bobcat Pro, Dentsply Professional, York, PA, E.U.). Además, desde la primera sesión de RAR, ambos grupos de sujetos fueron instruidos para colocarse después de cada cepillado dental, gel de CHX (digluconato de clorhexidina) al 0.20% (Bexident encías, Barcelona, España), tres veces al día por 15 días.

Todos los sujetos recibieron plática preventiva y motivacional de higiene oral, y fueron adiestrados para realizar la técnica de cepillado de Bass modificada utilizando un cepillo de cerdas suaves, hilo dental y cepillo interdental, según fue necesario, y recibieron la misma marca de pasta de dientes durante el estudio (Crest Pro Salud Encías Saludables, Procter & Gamble, Cincinnati, OH, E.U.). También se realizó reforzamiento de la higiene oral y control de PDB (índice de O'Leary [IOL]) una vez a la semana durante 1 mes. Al terminar el tratamiento con el gel de CHX, todos los sujetos también respondieron a un cuestionario sobre cualquier percepción subjetiva de sus efectos secundarios. Durante todo el tratamiento periodontal, no se utilizaron antimicrobianos sistémicos.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva para analizar la distribución de los datos y se evaluó la normalidad de éstos utilizando la prueba de Lillefort. De acuerdo con la normalidad de las variables se aplicó la prueba  $t$  para muestras independientes o U de Mann Whitney para analizar diferencias basales entre los grupos. Para examinar diferencias antes y después del estímulo experimental en el mismo grupo, se utilizó prueba  $t$  para muestras dependientes o su contraparte no paramétrica, prueba de Wilcoxon. Los datos se analizaron en el paquete estadístico STATISTICA 7 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, E. U.). Un nivel de  $\alpha < 0.05$  se consideró significativo.

### 3. RESULTADOS

De los 25 pacientes incluidos en el grupo DMT2 + PCM, tres se excluyeron por no acudir a sus citas de RAR. En el grupo PCM se descartaron 10 sujetos; tres no regresaron para sus citas de RAR, tres sujetos no acudieron a visitas de seguimiento de técnica de cepillado y control de PDB, y un sujeto no asistió a la toma de muestra final de FCG. Un total de 22 pacientes del grupo DMT2 + PCM (17 mujeres y 5 hombres) y 15 pacientes del grupo PCM (8 mujeres y 6 hombres) concluyeron el estudio. Todos los pacientes informaron adhesión a control de PDB y aplicaciones de CHX. Siete pacientes del grupo 1 y cinco del grupo 2 reportaron uno o dos eventos adversos al tratamiento con CHX, como sequedad en la boca, cambios en la percepción del gusto y pigmentación dental, sin embargo, éstos fueron leves y transitorios, y no provocaron abandono del tratamiento de ninguno de los pacientes.

No hubo diferencias significativas basales entre los grupos en edad ( $p=0.21$ ), IMC ( $p=0.31$ ), PCR ( $p=0.83$ ), IL1- $\beta$  ( $p>0.05$ ), MCP-1 ( $p>0.05$ ), perfil de lípidos y parámetros periodontales (datos no mostrados;  $p>0.05$ ). Los pacientes con DMT2 presentaron en promedio  $13.04 \pm 3.61$  años desde el diagnóstico de DMT2, con una media  $\pm$  desviación estándar (DE) de  $H_bA_{1c}$   $6.85 \pm 2.09\%$ . La Tabla 1 muestra las diferencias promedio antes y después del estímulo experimental en el perfil de lípidos y glucosa en ambos grupos, no encontrando diferencia en las lipoproteínas de alta y baja densidad entre los grupos, sin embargo, en el grupo con PCM la glucosa disminuyó significativamente al final del tratamiento periodontal ( $p=0.006$ ). En ambos grupos la terapia periodontal redujo significativamente los valores medios de los parámetros periodontales, no obstante, el grupo con PCM mejoró significativamente la recesión, BOP e ILO entre otros (Tabla 2;

p<0.05). La Tabla 3 muestra los niveles de los marcadores de inflamación basales y finales en el FCG de ambos grupos. Se encontró una diferencia significativa en el grupo PCM de 0.002 para PCR e IL1-β. En el grupo DMT2 + PCM, sólo la IL1-β (p=0.04) decreció significativamente.

Tabla 1: Diferencias antes y después en glucosa y perfil de lípidos en ambos grupos

| <b>DMT2 + PCM</b>     | <b>Inicial<br/>Media ± DE</b> | <b>Final<br/>Media ± DE</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------|----------|
| Glucosa (mg/dl)       | 137±41                        | 132±44                      | 0.68     | 0.50     |
| Colesterol (mg/dl)    | 198±34                        | 184±30                      | 1.72     | 0.09     |
| Triglicéridos (mg/dl) | 164±67                        | 159±60                      | 0.40     | 0.69     |
| HDL (mg/dl)‡          | 57±9                          | 54±9                        | 1.10     | 0.28     |
| LDL (mg/dl) §         | 108±30                        | 103±31                      | 0.86     | 0.39     |
| VLDL (mg/dl) ∇        | 33±13                         | 32±12                       | 0.38     | 0.70     |

| <b>PCM</b>            | <b>Inicial<br/>Media ± DE</b> | <b>Final<br/>Media ± DE</b> | <b>t</b> | <b>p</b>     |
|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------|--------------|
| Glucosa (mg/dl)       | 90±5                          | 84±6                        | 3.35     | <b>0.006</b> |
| Colesterol (mg/dl)    | 176±34                        | 163±18                      | 1.52     | 0.15         |
| Triglicéridos (mg/dl) | 143±69                        | 130±56                      | 0.96     | 0.35         |
| HDL (mg/dl)‡          | 59±9                          | 59±8                        | -0.55    | 0.59         |
| LDL (mg/dl) §         | 89±25                         | 78±17                       | 1.59     | 0.13         |
| VLDL (mg/dl) ∇        | 29±14                         | 26±11                       | 0.90     | 0.3          |

‡ Lipoproteínas de alta densidad  
 § Lipoproteínas de baja densidad  
 ∇ Lipoproteínas de muy baja densidad

Tabla 2: Diferencias antes y después en los parámetros periodontales en ambos grupos

| <b>DMT2 + PCM</b>  | <b>Inicial<br/>Media ± DE</b> | <b>Final<br/>Media ± DE</b> | <b>t/z*</b> | <b>p</b>    |
|--------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------|-------------|
| Movilidad dental ¥ | 4.45±3.11                     | 3.31±2.62                   | 3.13        | <b>.004</b> |
| PD (mm)            | 3.55±0.42                     | 3.18±0.69                   | <b>2.93</b> | <b>.003</b> |
| Recesión (mm)      | 1.94±1.05                     | 1.81±0.87                   | 1.36        | .17         |
| CAL (mm)           | 4.05±0.86                     | 3.72±1.06                   | 2.47        | <b>.02</b>  |
| BOP (%)§           | 54.7±27.3                     | 43.2±24.6                   | 2.37        | <b>.02</b>  |
| IOL¶               | 54.1±26.2                     | 43.4±23.7                   | 1.94        | .06         |

| <b>PCM</b>         | <b>Inicial<br/>Media ± DE</b> | <b>Final<br/>Media ± DE</b> | <b>t/z*</b> | <b>p</b>     |
|--------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------|--------------|
| Movilidad dental ¥ | 5.00±4.36                     | 2.41±2.53                   | 3.38        | <b>.006</b>  |
| PD (mm)            | 3.87±0.55                     | 3.13±0.92                   | 2.27        | <b>.02</b>   |
| Recesión (mm)      | 1.62±0.52                     | 1.31±0.70                   | 2.73        | <b>.01</b>   |
| CAL (mm)           | 4.14±0.62                     | 3.63±0.73                   | 2.61        | <b>.02</b>   |
| BOP (%)§           | 56.7±18.9                     | 31.4±15.9                   | 4.84        | <b>.0005</b> |
| IOL¶               | 53.8±18.6                     | 27.8±16.7                   | 5.12        | <b>.0003</b> |

\* Prueba no paramétrica de Wilcoxon.

PD: Profundidad de la bolsa periodontal; CAL: Pérdida de inserción clínica.

¥ Promedio del número de dientes con movilidad.

§ Promedio del número de dientes con sangrado dividido entre el número de dientes presentes en cada paciente

¶ Promedio del número de superficies dentales con PDB dividido por la cantidad total de caras presentes en la boca y multiplicando por 100 (índice de O'Leary [IOL]).

Tabla 3: Diferencias antes y después en las citocinas proinflamatorias en ambos grupos.

| <b>DMT2 + PCM</b> | <b>Inicial</b> | <b>Final</b> | <b>t/z*</b> | <b>p</b> |
|-------------------|----------------|--------------|-------------|----------|
|-------------------|----------------|--------------|-------------|----------|

|                | <b>Media ± DE</b> | <b>Media ± DE</b> |             |             |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------|
| PCR (ng/dl)∇   | 0.60±0.33         | 0.49±0.13         | 1.39*       | 0.16*       |
| IL1-β (pg/ml)∩ | 22.03±2.08        | 21.07±2.46        | <b>2.16</b> | <b>0.04</b> |
| MCP-1 (pg/ml)Φ | 3.44±1.34         | 3.31±1.33         | .81         | 0.42        |

| <b>PCM</b>     | <b>Inicial</b>    | <b>Final</b>      | <b>t/z*</b>  | <b>p</b>      |
|----------------|-------------------|-------------------|--------------|---------------|
|                | <b>Media ± DE</b> | <b>Media ± DE</b> |              |               |
| PCR (ng/dl)∇   | 0.57±0.23         | 0.36±0.11         | <b>2.98*</b> | <b>0.002*</b> |
| IL1-β (pg/ml)∩ | 22.64±0.95        | 21.71±0.80        | <b>4.00</b>  | <b>0.002</b>  |
| MCP-1 (pg/ml)Φ | 3.48±1.29         | 0.04±0.02         | 2.05         | 0.06          |

\* Prueba no paramétrica de Wilcoxon.

∇ Proteína C Reactiva

∩ Interleucina 1 beta

Φ Proteína quimioatrayente de los monocitos 1.

#### 4. DISCUSIÓN

La DM ha sido identificada como un factor de riesgo importante para la infección, ya que altera negativamente la respuesta del huésped a las bacterias.<sup>25</sup> Esta respuesta es mediada por la relación entre el sistema inmune innato, adaptativo e inflamatorio, cuya función es proporcionar una oposición adecuada a los microorganismos ofensivos. En la PC, es evidente la infección polimicrobiana que desencadena una oposición inmune compleja del hospedero hacia la biopelícula microbiana que constituye la placa dental.<sup>8</sup> La interacción bidireccional de ambas enfermedades agrava la condición sistémica presente, ya que la hiperglucemia amplifica la acumulación de AGES en los tejidos periodontales,<sup>26</sup> y la PC aumenta la resistencia a la insulina, lo que agrava el control glucémico.<sup>1</sup>

Los resultados de este estudio coinciden con estudios previos en la mejora de los parámetros periodontales después de RAR en ambos grupos. Además, la adición del tratamiento con CHX es un coadyuvante eficaz para la detención del proceso inflamatorio y reducción de la PD y CAL, y en ciertos pacientes, podría evita la necesidad de usar una modalidad de tratamiento periodontal quirúrgico. Múltiples estudios han informado del efecto benéfico de RAR+CHX en diferentes formas de tratamiento como enjuagues<sup>33</sup>, chip<sup>34</sup>, barniz<sup>35</sup> y gel<sup>19</sup>, y en todos ellos se demostró una notable mejoría de las mediciones periodontales que RAR solamente. No obstante, en el grupo no diabético con PCM disminuyó significativamente el BOP, esto pudo ser debido a que el ILO decreció significativamente en éste grupo y se controló de manera más eficaz el biofilm. Estos resultados son similares a los encontrados por Acharya y col.<sup>36</sup> en donde el grupo PCM mostró mayor disminución de la PDB y BOP que el grupo DMT2+PCM después de RAR.

El análisis del FCG ha demostrado ser un medio eficaz no invasivo para conocer el estado inflamatorio local de la cavidad oral evaluando la cuantificación de diversas moléculas inflamatorias derivadas del huésped. En este estudio no se encontró diferencia significativa basal en ninguno de los marcadores inflamatorios del FCG evaluados. Estos resultados concuerdan con Mohamed y col.<sup>9</sup> y Atieh y col.<sup>37</sup> quienes no observaron diferencias significativas iniciales de las citocinas proinflamatorias entre DMT2+ PCM versus PCM. Sin embargo, estas publicaciones discrepan en los niveles de la IL-1β inicial, ya que la primera no encontró diferencias entre grupos, y la segunda informa una diferencia significativa. En el presente estudio, se observa un nivel mayor de IL-1β en el grupo DM + CP, aunque no estadísticamente significativa. Esta misma controversia también se presenta con PCR, ya que Pradeep y col.<sup>38</sup> encontraron incrementada la concentración de PCR en el grupo DM + CP cuando se les comparó con un grupo control, mientras que Mohan y col.<sup>30</sup> no encontraron diferencias basales entre pacientes con PC con y sin DM. Estas inconsistencias en los marcadores de inflamación basal, podrían atribuirse a discrepancias entre los sujetos de estudio en los años de diagnóstico de la DM, grado de control glucémico y tipo de EP. En relación a MCP-1, péptido pequeño que recluta células inmunológicas de la circulación a los tejidos infectados, no se observó diferencia basal entre los grupos, en concordancia con Duarte y col.<sup>10</sup>

En este estudio, un mes después del tratamiento periodontal no quirúrgico, el grupo PCM sin diabetes presentó una disminución significativa en PCR e IL1-β, y en el grupo DMT2+PCM sólo decreció de manera importante la IL-1β. Estos resultados discrepan con los resultados de Mohan y

col.<sup>30</sup> y Pradeep y col.<sup>38</sup> quienes al mes después de RAR no observaron una diferencia significativa en la PCR del FCG en ambos grupos, sin embargo, después de 3 meses uno y otro grupos presentaron una disminución menor a  $p < 0.05$ . Este hallazgo lo confirma Javed y col.,<sup>39</sup> quienes en un modelo animal obtuvieron una reducción significativa en los niveles de IL-1 $\beta$  en el FCG después de RAR en el grupo PC sin diabetes, y este descenso apareció después en el grupo con DM+PC. También Artese y col.<sup>40</sup> concluyen que el tratamiento periodontal supragingival y subgingival disminuye significativamente las concentraciones de MCP-1 después de 6 meses de seguimiento en sujetos con DMT2+PC. Por lo que consideramos que el tratamiento de RAR+CHX+control y seguimiento de la PDB de los sujetos en ambos grupos, pudo haber influido para que descendieran a corto plazo las concentraciones de estas citocinas. No obstante, la hiperglicemia crónica mal regulada en pacientes con > 10 años de DMT2 parece retardar el efecto del RAR+CHX en los niveles de citocinas del FCG. Por lo tanto, una limitante de este estudio fue el reducido tiempo de seguimiento posterior a la terapéutica experimental para observar una mejoría significativa en los marcadores de inflamación en el grupo DMT2+PC.

## 5. CONCLUSIONES

El tratamiento periodontal no quirúrgico (RAR+CHX+control de PDB) a corto plazo tiene un efecto modesto sobre los marcadores inflamatorios en el FCG de sujetos con DMT2+PC, un efecto benéfico en sujetos con PC sin diabetes y mejoramiento importante de los parámetros clínicos periodontales en ambos grupos. Por lo tanto, la fase 1 periodontal + CHX a corto plazo logra controlar parcialmente los marcadores de inflamación de sujetos con > de 10 años de DMT2 con PC asociada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mealey BL, Oates TW; American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006 Aug;77(8):1289–303.
2. Mirza BA, Syed A, Izhar F, Ali Khan A. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: review of evidence. *J Pak Med Assoc* 2010 Sep;60(9):766-8.
3. Marigo L, Cerreto R, Giuliani M, Somma F, Lajolo C, Cordaro M. Diabetes mellitus: biochemical, histological and microbiological aspects in periodontal disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011 Jul;15(7):751-8.
4. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. [Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship]. *Med Clin (Barc)* 2015 Jul 6;145(1):31-5.
5. Hedgpeth DC, Zhang X, Jin J, Leite RS, Krayner JW, Huang Y. Periodontal CD14 mRNA expression is downregulated in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *BMC Oral Health*. 2015 Nov 18;15(1):145. doi: 10.1186/s12903-015-0118-3.
6. Li DX, Deng TZ, Lv J, Ke J. Advanced glycation end products (AGEs) and their receptor (RAGE) induce apoptosis of periodontal ligament fibroblasts. *Braz J Med Biol Res*. 2014 Dec;47(12):1036-43.
7. Taba M Jr, Souza SL, Mariguela VC. Periodontal disease: a genetic perspective. *Braz Oral Res*. 2012;26 Suppl 1:32-8.
8. Benakanakere M, Kinane DF. Innate cellular responses to the periodontal biofilm. *Front Oral Biol*. 2012;15:41-55.
9. Mohamed HG, Idris SB, Ahmed MF, Åström AN, Mustafa K, Ibrahim SO, et al. Influence of type 2 diabetes on local production of inflammatory molecules in adults with and without chronic periodontitis: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2015 Jul;15:86. doi: 10.1186/s12903-015-0073-z.
10. Duarte PM, Bezerra JP, Miranda TS, Feres M, Chambrone L, Shaddox LM. Local levels of inflammatory mediators in uncontrolled type 2 diabetic subjects with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2014 Jan;41(1):11-8.
11. Javed F, Al-Askar M, Al-Hezaimi K. Cytokine profile in the gingival crevicular fluid of periodontitis patients with and without type 2 diabetes: a literature review. *J Periodontol*. 2012 Feb;83(2):156-61.
12. Ribeiro FV, de Mendonça AC, Santos VR, Bastos MF, Figueiredo LC, Duarte PM. Cytokines and bone-related factors in systemically healthy patients with chronic

- periodontitis and patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2011 Aug;82(8):1187-96.
13. Krebs KA, Clem DS 3rd; American Academy of Periodontology. Guidelines for the management of subjects with periodontal diseases. *J Periodontol* 2006 Sep;77(9):1607-11.
  14. Raman RP, Taiyeb-Ali TB, Chan SP, Chinna K, Vaithilingam RD. Effect of nonsurgical periodontal therapy verses oral hygiene instructions on type 2 diabetes subjects with chronic periodontitis: a randomised clinical trial. *BMC Oral Health*. 2014 Jun;14:79. doi: 10.1186/1472-6831-14-79.
  15. Türkoğlu O, Becerik S, Emingil G, Kütükçüler N, Baylas H, Atilla G. The effect of adjunctive chlorhexidine mouthrinse on clinical parameters and gingival crevicular fluid cytokine levels in untreated plaque-associated gingivitis. *Inflamm Res*. 2009 May;58(5):277-83.
  16. Mummolo S, D'Ercole S, Marchetti E, Campanella V, Martinelli D, Marzo G, et al. Oral antiseptic and periodontitis: a clinical and microbiological study. *Oral Health Dent Manag*. 2014 Sep;13(3):698-702.
  17. Jaswal R, Dhawan S, Grover V, Malhotra R. Comparative evaluation of single application of 2% whole turmeric gel versus 1% chlorhexidine gel in chronic periodontitis patients: A pilot study. *J Indian Soc Periodontol*. 2014 Sep;18(5):575-80.
  18. Phogat M, Rana T, Prasad N, Baiju CS. Comparative evaluation of subgingivally delivered xanthan-based chlorhexidine gel and herbal extract gel in the treatment of chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2014 Mar;18(2):172-7.
  19. Jain M, Dave D, Jain P, Manohar B, Yadav B, Shetty N. Efficacy of xanthan based chlorhexidine gel as an adjunct to scaling and root planing in treatment of the chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2013 Jul;17(4):439-43.
  20. Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Gonçalves TE, Figueiredo LC, Faveri M, et al. Full-mouth disinfection as a therapeutic protocol for type-2 diabetic subjects with chronic periodontitis: twelve-month clinical outcomes: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013 Feb;40(2):155-62.
  21. Wiebe CB, Putnins EE. The Periodontal Disease Classification System of the American Academy of Periodontology -an Update. *J Can Dent Assoc* 2000 Dec; 66(11):594-7.
  22. Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Miranda TS, Feres M, Bastos MF, et al. Partial- and full-mouth scaling and root planing in type 2 diabetic subjects: a 12-mo follow-up of clinical parameters and levels of cytokines and osteoclastogenesis-related factors. *J Periodontol Res* 2012 Feb;47(1):45-54.
  23. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963 Dec;21:533-51.
  24. Laster L, Laudenbach KW, Stoller NH. An evaluation of clinical tooth mobility measurements. *J Periodontol*. 1975 Oct;46(10):603-7.
  25. Naguib G, Al-Mashat H, Desta T, Graves DT. Diabetes prolongs the inflammatory response to a bacterial stimulus through cytokine dysregulation. *J Invest Dermatol*. 2004 Jul;123(1):87-92.
  26. Sonnenschein SK, Meyle J. Local inflammatory reactions in patients with diabetes and periodontitis. *Periodontol* 2000. 2015 Oct;69(1):221-54.
  27. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 6;(11):CD004714. doi: 10.1002/14651858.CD004714.pub3.
  28. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Dec 18;310(23):2523-32.
  29. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2016 Jul 30;17(1):31. doi: 10.1186/s12903-016-0249-1.
  30. Mohan M, Jhingran R, Bains VK, Gupta V, Madan R, Rizvi I, et al. Impact of scaling and root planing on C-reactive protein levels in gingival crevicular fluid and serum in chronic periodontitis patients with or without diabetes mellitus. *J Periodontal Implant Sci*. 2014 Aug;44(4):158-68.

31. Janket SJ. Scaling and root-planing (SRP) may improve glycemic control and lipid profile in patients with chronic periodontitis (CP) and type 2 diabetes (DM2) in a specific subgroup: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Evid Based Dent Pract.* 2014 Mar;14(1):31-3.
32. Dodwad V, Ahuja S, Kukreja BJ. Effect of locally delivered tetracycline hydrochloride as an adjunct to scaling and root planing on Hba1c, C-reactive protein, and lipid profile in type 2 diabetes: A clinico-biochemical study. *Contemp Clin Dent.* 2012 Apr;3(2):150-4.
33. Mlachkova AM, Popova CL. Efficiency of nonsurgical periodontal therapy in moderate chronic periodontitis. *Folia Med (Plovdiv).* 2014 Apr-Jun;56(2):109-15.
34. Kumar AJ, RameshReddy BV, Chava VK. Effect of chlorhexidine chip in the treatment of chronic periodontitis. *J Nat Sci Biol Med.* 2014 Jul;5(2):268-72.
35. Jagadish Pai BS, Rajan SA, Srinivas M, Padma R, Suragimath G, Walvekar A, et al. Comparison of the efficacy of chlorhexidine varnish and chip in the treatment of chronic periodontitis. *Contemp Clin Dent.* 2013 Apr;4(2):156-61.
36. Acharya AB, Thakur S, Muddapur MV. Effect of scaling and root planing on serum interleukin-10 levels and glycemic control in chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *J Indian Soc Periodontol.* 2015 Mar-Apr;19(2):188-93.
37. Atieh MA, Faggion CM Jr, Seymour GJ. Cytokines in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 May;104(2):e38-45.
38. Pradeep AR, Kalra N, Priyanka N, Kumari M, Khaneja E, Naik SB. Post-treatment levels of stem cell factor and hs-CRP in serum and crevicular fluid of chronic periodontitis subjects with type 2 diabetes. *J Investig Clin Dent.* 2013 May;4(2):89-93.
39. Javed F, Al-Daghri NM, Wang HL, Wang CY, Al-Hezaimi K. Short-term effects of non-surgical periodontal treatment on the gingival crevicular fluid cytokine profiles in sites with induced periodontal defects: a study on dogs with and without streptozotocin-induced diabetes. *J Periodontol.* 2014 Nov;85(11):1589-95.
40. Artese HP, Longo PL, Gomes GH, Mayer MP, Romito GA. Supragingival biofilm control and systemic inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Braz Oral Res.* 2015;29. pii: S1806-83242015000100266. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0071.

Proyecto apoyado por la Convocatoria de Investigación e Innovación Tecnológica 2015 de la Universidad de la Salle Bajío, A. C.

## **ANÁLISIS DE VARIANZA Y COVARIANZA DE REGISTROS DE REFLEJO DE HOFFMANN OBTENIDOS EN NÚCLEOS NEURONALES CERVICALES Y LUMBARES EN SUJETOS SANOS**

Ma. Elena Ceballos Villegas<sup>1</sup>, Elías Manjarrez López<sup>2</sup>, Joel Lomelí González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional

<sup>2</sup>Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

### **RESUMEN**

En un trabajo previo analizamos la varianza, covarianza y correlación cruzada de 500 reflejos de Hoffmann (reflejos H) registrados simultánea y bilateralmente en ambos músculos flexor Carpi Radialis de 9 sujetos sanos y encontramos que había correlación en la fluctuación de los reflejos registrados en ambos miembros. Concluimos en ese trabajo de manera indirecta que la sincronización de los reflejos sugiere que hay un grupo de interneuronas que sincronizan la variabilidad del reflejo en el mismo segmento espinal, también concluimos que los núcleos neuronales motores en ambos lados de la médula espinal se pueden sincronizar cuando se requiere de ambas extremidades simultáneamente. En el presente trabajo intentamos determinar si lo mismo sucede en músculos de extremidades superiores con relación a las extremidades inferiores. Hicimos dos tipos de experimentos, uno ipsilateral y el otro contralateral. Es decir, registramos simultáneamente el flexor carpi radialis derecho y el gastrocnemio medial derecho y en otro experimento en el mismo sujeto registramos el flexor carpi radial derecho y registramos en el gastrocnemio izquierdo. Los resultados en este sujeto muestran que no hay correlación en la fluctuación de los reflejos, es conveniente realizar más experimentos para determinar que realmente no hay correlación entre los circuitos neuronales motores cervicales y lumbares. Por ello, este resultado no es concluyente, cabe esperar cierta correlación de los r-Hs, ya que en determinadas circunstancias, dichos reflejos obtenidos tanto en miembros superiores como en inferiores deben sincronizarse.

### **1.- INTRODUCCIÓN**

Se ha documentado que los reflejos H bilaterales de las extremidades inferiores (registrados en músculo sóleo) en el humano co-fluctúan en amplitud cuando estos son producidos por estímulos eléctricos simultáneos (Mezzarane y Kohn, 2002). Asimismo nosotros determinamos que en los miembros superiores se puede presentar en parte esta co-fluctuación al registrar 500 reflejos H simultánea y bilateralmente en ambos músculos flexor carpi radialis de 9 sujetos sanos (Toriz, 2011). En experimentos realizados en gato se ha determinado la presencia de dichas co-fluctuaciones en los reflejos bilaterales de las extremidades posteriores y que estas co-fluctuaciones son producidas por la actividad eléctrica sincrónica de interneuronas con actividad espontánea localizadas en el asta dorsal y el núcleo intermedio de los segmentos lumbares (Manjarrez et al., 2005).

El propósito del presente estudio es explorar si en los sujetos en experimento se puede presentar esta co-fluctuación entre miembros superiores e inferiores, este estudio es importante porque plantea por primera vez realizar este tipo de análisis. A este respecto se tiene evidencia que la actividad muscular varía de manera cíclica durante la marcha (Zehr y Duysens, 2004) y de hecho el reflejo H puede ser modulado durante la marcha (Phadke et al., 2010). Es factible pensar que se presente una cierta co-fluctuación de los reflejos en el estado de reposo.

Pretendemos que con el estudio que aquí se presenta contribuir al conocimiento de los reflejos entre miembros superiores e inferiores y a entender la organización de los circuitos de neuronas propioespinales y motoras en la médula espinal humana.

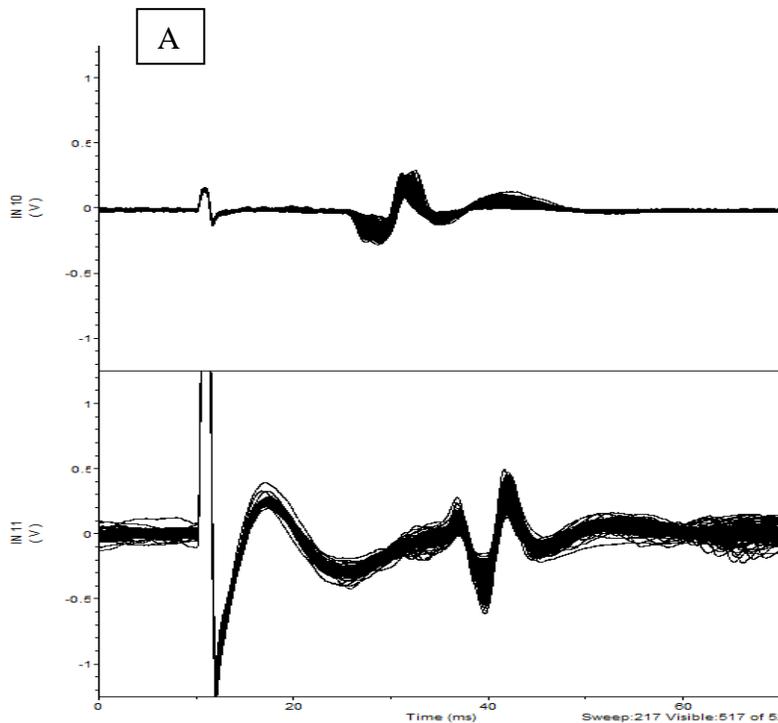
### **2.- MÉTODO**

Realizamos los experimentos con 2 sujetos experimentales que no presentaban alteraciones neurológicas clínicas, los dos sujetos firmaron su consentimiento informado, las edades fueron de 55 y 21 años. Registramos los reflejos de Hoffmann (reflejos H) simultánea y bilateralmente en el músculo flexor Carpi Radiales y en el músculo gastrocnemio medial. Previo a los registros se

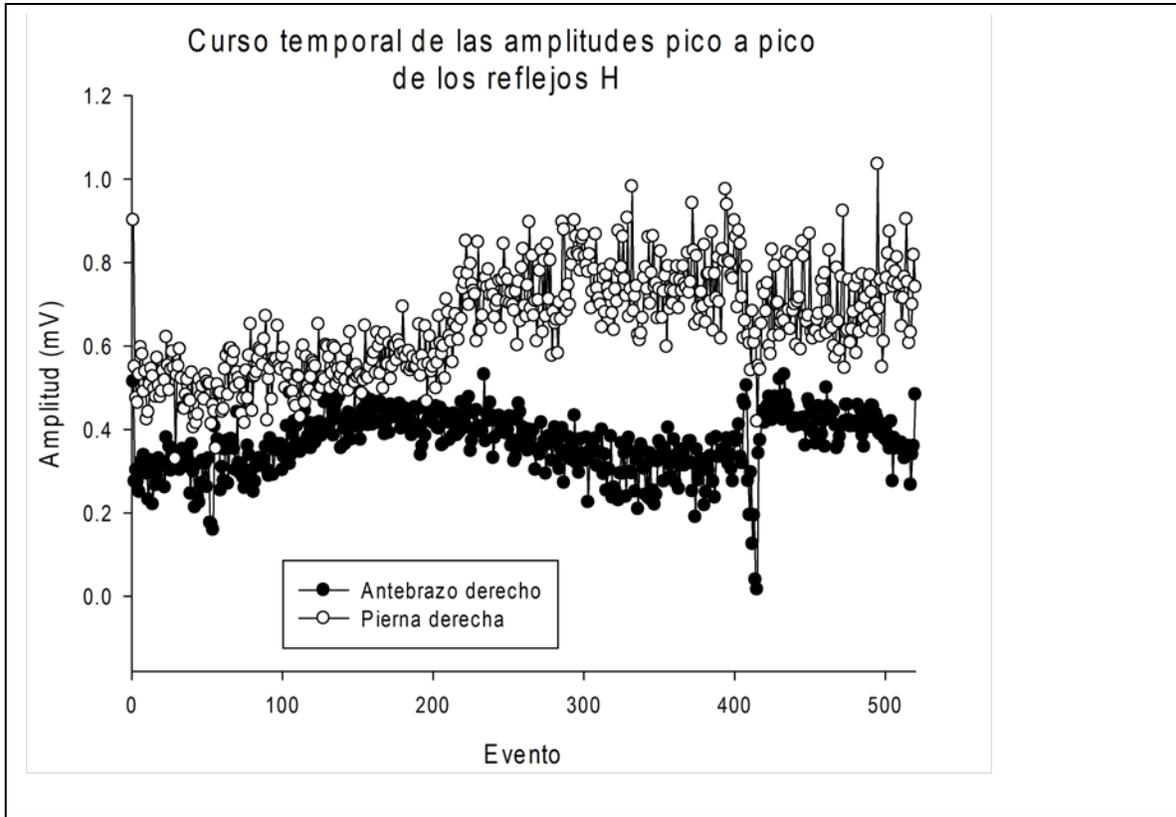
procedió a limpiar con alcohol y gasa la región de estimulación y de registro del antebrazo y de la pierna, acto seguido a los electrodos bipolares se les aplicó pasta conductora para mejorar el contacto eléctrico con la piel y a continuación se colocaron sobre las regiones correspondientes. Los estímulos eléctricos tenían una duración de 1ms y al principio se acotaban a 10 mA. Los estímulos se generaban con dos estimuladores independientes (Digitimer, DS7 y DS5) los estímulos aplicados eran de corriente constante lo cual garantiza que la activación de los axones de las vías aferentes es la misma en cada ocasión. Ambos estimuladores se comandaban con otro estimulador (Master8) el cual simultáneamente iniciaba la adquisición de las señales biológicas y de los estímulos a una interfase analógica/digital (Digidata 1440A) instalada en una computadora ensamblada. Los reflejos H se amplificaron 500 veces con dos amplificadores independientes (GRASS Telefactor LP511). Adicionalmente se observó en línea la actividad eléctrica de fondo con un osciloscopio digital (Tectronix TDS2014). Los protocolos se ejecutaron con el programa Axoscope el cual permitía también el almacenamiento de las señales en el disco duro de la computadora. Las amplitudes de los reflejos H se midieron pico a pico fuera de línea con el mismo programa Axoscope.

## 2.- RESULTADOS

En A de la figura R1 se observan 520 reflejos H registrados en el sujeto de 21 años de edad. En la parte superior se muestran los registros del antebrazo derecho y en la parte inferior se observan los registros obtenidos en el músculo gastrocnemio medial derecho. En B, de la figura R1 se ilustran los cursos temporales de las amplitudes de los 520 reflejos, se puede constatar simple vista que los reflejos no fluctúan de manera sincrónica.



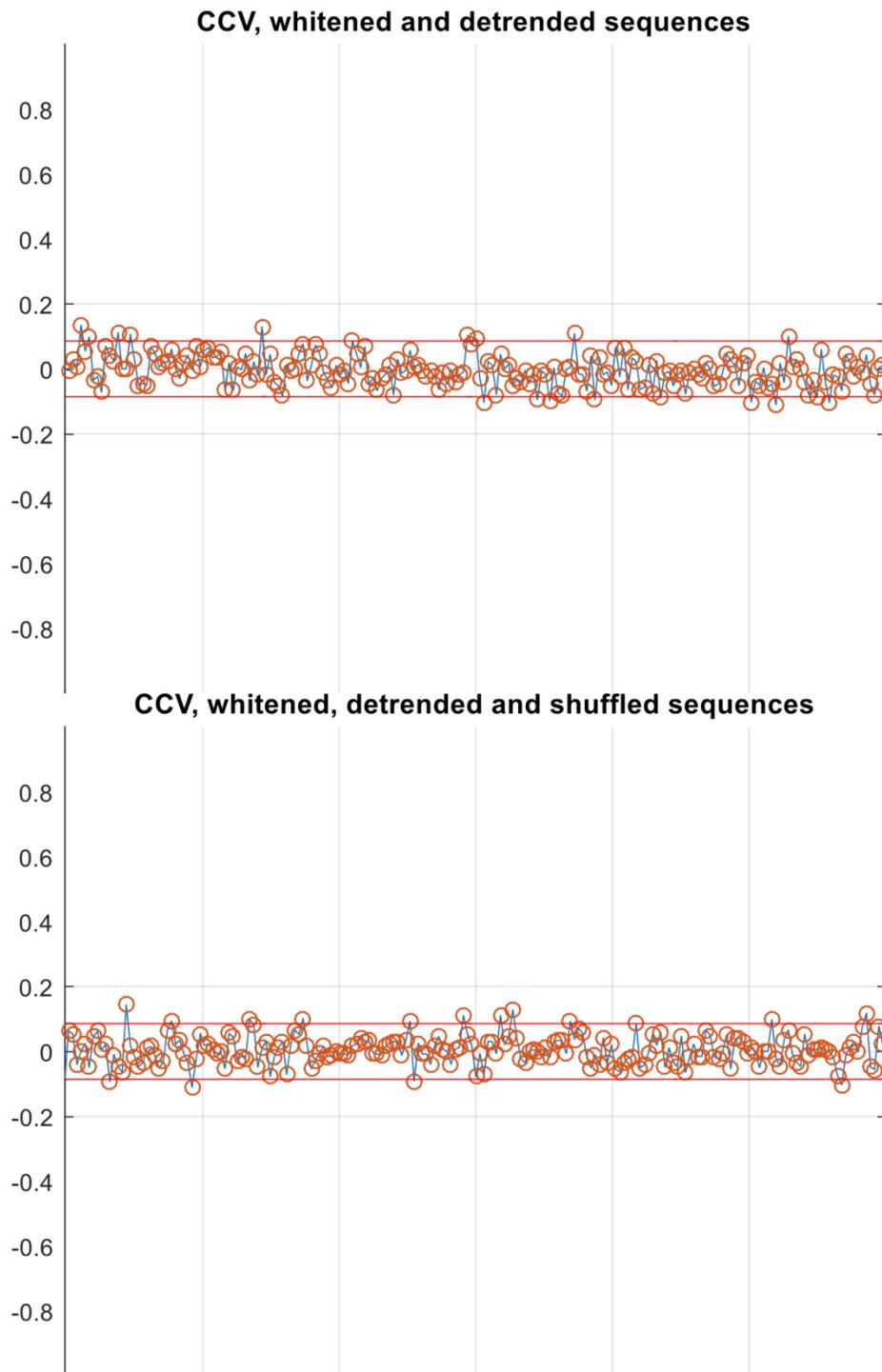
**B**



**Figura R1.** En **A**, los registros superiores se obtuvieron en el antebrazo derecho y los inferiores en el gastrocnemio derecho nótese las diferentes latencias para obtener los reflejos H en antebrazo y pierna. En **B**, se ilustran los cursos temporales de las amplitudes de los reflejos H.

Los datos obtenidos se deben analizar con métodos de análisis de covarianza y correlación cruzada, para determinar si en los reflejos obtenidos se encuentran fluctuaciones que no se observan a simple vista. Se aplicó el método diseñado por el profesor Kohn (Mezzarane y Kohn, 2002) y no se observó ningún pico que pusiera en evidencia la correlación cruzada de los reflejos obtenidos en ambos miembros superiores e inferiores (véase figura R2). Hicimos análisis tanto de pruebas ipsilaterales como contralaterales y en ningún caso de los dos sujetos encontramos ningún pico que permitiera inferir la cofluctuación de ambos grupos de reflejos obtenidos en los miembros superiores e inferiores.

**Figura R2.** La grafica superior muestra los ciclos que analizó el programa. Las dos bandas que limitan los círculos muestran



el rango donde aparecerían los ciclos en los cuales confluctuarían los reflejos. No se observa ningún pico. La grafica inferior ilustra los ciclos de los reflejos barajeados para determinar si la presencia de un pico fuese debido al azar en este caso aún cuando no había ningún pico de todas maneras se hizo la prueba.

**3.- DISCUSIÓN**

Cabe esperar que la sincronización de los reflejos en los miembros superiores e inferiores durante el estado de reposo no se lleve a efecto, porque, se requiere de un comando motor descendente, es decir para la sincronización se requiere que haya un evento dinámico, mientras que en el estado basal de reposo en el mismo segmento espinal se debe a la presencia de interneuronas premotoras locales que seleccionan las diferentes alfa motoneuronas en la salida motora.

En nuestros resultados no se encuentran datos positivos de covarianza y correlación cruzada que permita inferir la presencia de grupos de interneuronas premotoras, entre los segmentos espinales. Los datos aquí mostrados nos permiten inferir de manera preliminar que para sincronizar los reflejos en diferentes segmentos espinales se requiere del comando motor descendente.

La correlación de la fluctuación de los reflejos H en los miembros superiores ha sido documentada ampliamente en un trabajo publicado en el 2002 (Mezzarane y Kohn, 2002). La posibilidad de alta correlación de la variabilidad de los reflejos en diversas situaciones resulta comprensible ya que en determinadas condiciones la actividad de las vías reflejas debe correlacionarse para hacer movimientos simultáneos de manera coordinada.

#### **4.- CONCLUSIÓN**

No hay correlación cruzada entre la fluctuación de los reflejos H de los miembros superiores e inferiores de los sujetos aquí analizados.

#### **5. BIBLIOGRAFÍA**

Manjarrez E, Hernández-Paxtián Z, and Kohn AF. (2005) Spinal Source for the Synchronous Fluctuations of Bilateral Monosynaptic Reflexes in Cats. *J Neurophysiol* 94: 3199-3210.

Mezzarane RA, Kohn AF. (2002) Bilateral Soleus H-Reflexes in Humans Elicited by Simultaneous Trains of Stimuli: Symmetry, Variability, and Covariance. *J Neurophysiol* 87: 2074-2083.

Phadke CP, Klimstra M, Zehr EP, Thompson FJ, Behrman AL. (2010) Soleus h-reflex modulation during stance phase of walking with altered arm swing patterns. *Motor Control*. 14(1):116-25.

Toriz A. (2011) Análisis de las co-fluctuaciones en los reflejos de Hoffmann del músculo flexor carpi radialis en el humano. 2011 Tesis de Maestría, ESM del IPN.

Zehr EP, Duysens J. (2004) Regulation of arm and leg movement during human locomotion. *Neuroscientist*. 10(4):347-61.



## ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE SUPERFICIES DE UNIDADES DENTALES ANTES Y DESPUÉS DEL USO DE TOALLAS DESINFECTANTES

Norma Margarita Montiel Bastida<sup>1</sup>, Gaudy Lizeth Manzanares Leal<sup>2</sup>, Lizeth Abigail Rendón Jiménez<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM)

<sup>2,3</sup> Facultad de Odontología, UAEM.

### RESUMEN

La limpieza de las superficies es reconocida como una medida de control de la diseminación de microorganismos, sin embargo, frecuentemente la descontaminación de las superficies se dirige a áreas de fácil acceso y alta visibilidad. Las superficies a las que se presta menor atención pueden ser un factor de riesgo para infecciones causadas por algunos agentes patogénicos, por lo que la eficacia de las medidas de control de infecciones debe ser un componente esencial en las estrategias para prevenir contaminaciones asociadas a los cuidados de la salud. El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar la eficacia en la descontaminación de áreas de alto uso de unidades dentales mediante toallitas desinfectantes de uso rutinario en odontología, para ello se realizó un estudio experimental donde se tomó una muestra de 25 unidades dentales de las clínicas de la facultad de odontología de la UAEM. Se realizó un hisopado de la superficie del mango de la lámpara y del mango del braquett antes y después del uso de las toallitas desinfectantes. Las muestras fueron sembradas en agar nutritivo, se contaron UFC/ml y se detectaron microorganismos nosocomiales mediante métodos moleculares. Fueron observadas diferencias significativas en la disminución de UFC/ml entre las tres toallitas evaluadas. Se detectó la presencia de *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *E. coli*. Podemos concluir que los valores obtenidos permiten establecer un parámetro de uso de las toallitas desinfectantes en el consultorio dental.

### 1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el Centro de Control y Prevención de enfermedades de los Estados Unidos de Norteamérica (CDC) y la Asociación Dental Americana (ADA), el odontólogo debe ofrecer una práctica segura a pacientes y trabajadores de la salud evitando la diseminación, encubrimiento y preservación de enfermedades infecciosas dentro del consultorio odontológico mediante la disminución del riesgo de contaminación cruzada.<sup>1,2</sup>

Está documentado que durante la realización de los diferentes procedimientos dentales puede correrse el riesgo de transmitir infecciones de diversas formas, entre las que destacan: contacto directo con la sangre, saliva o agua de tratamiento de las unidades dentales, lesiones con agujas, así como mediante contacto indirecto con instrumentos y superficies contaminadas. Por lo tanto, la contaminación de las superficies del sillón dental es de particular interés ya que se pueden convertir en almacenes potenciales de infección.<sup>3,4</sup>

Las políticas actuales referentes al control de infecciones consideran a la unidad dental como un área no crítica. A pesar de este estatus en el nivel necesario de desinfección, esta área es de suma importancia ya que representa una zona de alto contacto, triangulando el cruce de infección entre el paciente, el odontólogo y la unidad dental.

En México, la Secretaría de Salud en su manual para la prevención y control de infecciones y riesgos profesionales en la práctica estomatológica<sup>5</sup> especifica que las manijas o mangos de la unidad dental deben tratarse con un desinfectante de nivel intermedio, es decir, aquel que destruye bacterias vegetativas, algunos virus y hongos e inactiva el *Mycobacterium tuberculosis* pero que no necesariamente es capaz de matar las esporas de las bacterias. Por ejemplo: alcohol etílico al 70% alcohol isopropílico al 70%-90%, fenoles, cloro, amonio cuaternario y compuestos de Yodo.

Actualmente para llevar a cabo la limpieza y desinfección de las unidades dentales entre cada paciente se utilizan productos que contienen alguno de los componentes mencionados, entre los que destacan las toallitas desinfectantes que aportan comodidad al profesional de salud. Diversos estudios han buscado poner en claro su eficacia, sin embargo no han analizado dicho producto en superficies de la unidad dental como mangos o manijas.<sup>6,7</sup>

Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo fue evaluar la eficacia de tres tipos de toallitas desinfectantes para disminuir la cantidad de Unidades Formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) y para eliminar *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* de los mangos de las lámparas y de los braquettts de unidades dentales.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Se tomaron como muestra 30 unidades dentales pertenecientes a las clínicas de odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Se evaluó la eficacia de dos tipos de toallas de limpieza convencional y un tipo de toallitas elaboradas específicamente para el área de la salud, cuyas especificaciones se muestran en la tabla 1:

| Tabla 1. Especificaciones de las toallitas desinfectantes evaluadas. |                |   |   |
|--|----------------|---|---|
| Nombre   | Fabricante     | Ingredientes desinfectantes   | Recomendación de uso del fabricante para desinfección.  |
| Clorox®  | Clorox Company | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cloruro de alquildimetilbencilamonio.</li> <li>• Alcoholes etoxilados y propoxilados,</li> <li>• Alcohol isopropílico</li> </ul> | Limpiar la superficie hasta que quede visiblemente mojada, dejar actuar por 4 minutos, dejar secar la superficie. |
| Great Value®   | Wal mart       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcohol isopropílico</li> <li>• cloruro de alquildimetilbencilamonio</li> </ul>  | Limpiar la superficie hasta que quede visiblemente mojada, dejar actuar por 4 minutos, dejar secar la superficie. |
| Super Sani cloth®  | Sani Cloth     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcohol propílico</li> <li>• Cloruro de didicildimetilamonio</li> </ul>  | Limpiar la superficie hasta que quede visiblemente mojada, dejar actuar por 2 minutos, dejar secar la superficie. |

### Muestreo

Mediante hisopado se barrió la superficie del mango de la lámpara y del mango del braquett de cada unidad dental en dos tiempos: Antes de la desinfección y después de la desinfección, siguiendo las recomendaciones del fabricante.

### Cultivo e identificación de bacterias

Las muestras se sembraron en placas de agar nutritivo. Dichas placas fueron incubadas a 37°C durante 24 hrs. Una vez transcurrido el tiempo de incubación se contabilizaron Unidades Formadoras de Colonias por mililitro (UFC/ml), se seleccionaron colonias típicas y se realizó tinción de Gram.

#### Extracción de ADN

Una vez realizada la caracterización morfológica macroscópica y microscópica, se tomaron las colonias que presentaban características similares a *S. aureus*, *P. aureginosa* y *e. coli* y se obtuvo biomasa suficiente para realizar extracción de AND mediante el kit comercial RTP Bacteria DNA Mini Kit (STRATEC Molecular GmbH, D-13125 Berlin) de acuerdo a las instrucciones del comerciante.

#### Detección de patógenos por PCR

Se utilizó la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para detectar *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos recabados fue hecho a través del paquete estadístico SPSS versión 21. Se obtuvieron medidas de estadística descriptiva y se realizó una prueba de ANOVA con posterior comparación por pares mediante el test de Bonferroni. Así mismo fue determinada la frecuencia de los microorganismos encontrados.

### 3. RESULTADOS

Fue evaluada la eficacia de tres toallitas desinfectantes sobre la microbiota presente en los mangos de las lámparas y los braquetts de 30 unidades dentales de las clínicas de licenciatura de la Facultad de Odontología de la UAEM.

En el caso de los mangos de las lámparas, se obtuvieron medias superiores a 700 UFC/ml sin el uso de desinfectantes y menores a 2 UFC/ml con el uso de las diferentes toallas desinfectantes. En cuanto a los mangos de los braquetts, se registraron medias superiores a las 500UFC/ml antes de la desinfección y menores a 2 UFC/ml después de la desinfección. Para evaluar la diferencia entre las medias encontradas después de la desinfección se aplicó la prueba de ANOVA con corrección de Bonferroni, resultando significativas las diferencias entre todos los datos evaluados.

Respecto a la detección de *S. aureus*, *E.coli* y *P. aureginosa* mediante PCR, se detectó la presencia de los mismos tanto en los mangos de las lámparas como en los mangos de los braquetts antes de la desinfección y su disminución posterior a la desinfección.

### 4. CONCLUSIONES

- Los mangos de las lámparas y brackets de las unidades dentales son susceptibles de contaminarse con microorganismos potencialmente dañinos.
- La desinfección de estas superficies son un desafío, sin embargo, las tres toallitas desinfectantes evaluadas mostraron en el presente estudio ser eficaces para dicho fin con el consecuente beneficio de ser prácticas en su uso y con un costo relativamente económico.

### BIBLIOGRAFÍA

1. American Dental Association. Infection control recommendations for the dental office and the dental laboratory. J Am Dent Assoc 127:672-680, 1996.
2. 2 Guidelines for Infection Control in Dental Health-Care Settings 2003 –MMVR 2003, 52, 1-61. Rutala WA, Weber DJ. and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) [www.cdc.gov/mnwr/preview/mmwrhtml/rr5217a.htm](http://www.cdc.gov/mnwr/preview/mmwrhtml/rr5217a.htm)
3. Kohn W G, Collins A S, Cleveland J L et al. Guidelines for infection control in dental health-care settings – 2003. Morbidity Mortality Weekly Report 2003; 52(RR17): 1–67.}

4. Williams H N, Singh R, Romberg E. Surface contamination in the dental operator: a comparison over two decades. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 325–330. | PubMed | ISI |
5. Manual para la Prevención y control de infecciones y riesgos profesionales en la práctica estomatológica en la República Mexicana. Secretaría de Salud. 2011.
6. Kathryn M, Gold, Hitchins VM. Cleaning assessment of disinfectant cleaning wipes on an external Surface of a medical device contaminated with artificial blood or *Streptococcus pneumoniae*. *American Journal of Infection Control*. 2013; 41: 901-907.
7. Sattar SA, Maillard J. The crucial role of wiping in decontamination of high-touch environmental surfaces: Review of current status and directions for the future. *American Journal of Infection Control*. 2013; 41: 97-104.

## FRECUENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN CÁNCER ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Claudio Eduardo Carbajal Calzada<sup>1</sup>, Jesús Francisco Benítez Leyva<sup>2</sup>, Pedro Rosendo Chalma<sup>3</sup> y Verónica Antonio Véjar<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup>Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero.

<sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas-UNAM, Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer-UNAM-Instituto Nacional de Cancerología.

### RESUMEN

El cáncer de cabeza y cuello es el sexto cáncer más común a nivel mundial, siendo más frecuente el carcinoma oral de células escamosas (COCE). El COCE se ha asociado con el consumo de alcohol y tabaco, sin embargo, en las últimas décadas, los casos de COCE han aumentado y este incremento se ha dado principalmente por el aumento global de casos de COCE asociados con el virus del papiloma humano (VPH-COCE). VPH-COCE tiene características únicas, se presenta en pacientes más jóvenes que los casos de COCE VPH negativos, además, los pacientes de VPH-COCE muestran mejor respuesta al tratamiento y un mejor pronóstico que los pacientes con COCE relacionado con el consumo de alcohol y tabaco. La infección por VPH, es considerada ahora como un factor independiente. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia del VPH y sus genotipos en muestras de COCE embebidas en parafina. El ADN de las muestras se obtuvo con el kit comercial QIAamp® DNA FFPE Tissue Kit y la detección y genotipificación del VPH fue realizada por PCR/Secuenciación por el método de Sanger. Se analizaron 71 muestras embebidas en parafina de las cuales el 29.5% (21/71) resultaron positivas a la infección por VPH. Los genotipos más frecuentemente detectados en este estudio fueron el VPH 16 con 52.4% (11/21), el VPH 18 con 38% (8/21), y el VPH 6 con 9.5% (2/21). Estos resultados sugieren que el VPH es un factor determinante en la oncogénesis del COCE, ya que los genotipos más frecuentemente detectados en el estudio (VPH 16 y 18) corresponden a los VPH del grupo de alto riesgo oncogénico.

### 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello (CaCyC) es el 6° cáncer más común a nivel mundial, siendo el orofaríngeo y el oral los más comunes, y más del 90% corresponden carcinomas orales de células escamosas (COCE).<sup>1, 4</sup> Datos recopilados del periodo de 2008-2012, muestran 686,328 nuevos casos diagnosticados y un estimado de 375,665 muertes por CaCyC en el mundo. En México, en el periodo 2008-2012, se reportaron 5,922 nuevos casos al año; siendo más frecuente en los hombres que en las mujeres en una relación 3:1; así mismo, se reportaron 2,053 muertes en el país anualmente por la misma causa.<sup>2</sup> De acuerdo con el Registro Histopatológico de la Secretaría de Salud de México en el 2002, este tipo de neoplasias representa aproximadamente el 5.2% de los cánceres.<sup>3</sup> El cáncer oral ha sido asociado primordialmente con el tabaco y el alcoholismo, sin embargo, estudios epidemiológicos y moleculares indican que la infección por distintos genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) está implicada en el proceso de carcinogénesis.<sup>5-7</sup> Los genotipos de VPH más frecuentes que han sido asociados con el cáncer oral son el VPH16 (45-82% de casos positivos a VPH), y el VPH18 (6%).<sup>8-12</sup> Se ha reportado el incremento en la incidencia de casos de cáncer oral, particularmente debido a los cambios en el comportamiento sexual especialmente en adultos jóvenes.<sup>13,14</sup> Una reciente revisión sistemática de 60 estudios a nivel mundial, describe un promedio de prevalencia del VPH del 25.9% en especímenes obtenidos de 5046 pacientes con Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello<sup>15</sup>. La prevalencia de VPH fue significativamente más alta en (36%) en pacientes con cáncer orofaríngeo que aquellos con cáncer oral (23.5%) y laríngeo (24%). Así, el VPH16 fue el genotipo más prevalente, obteniéndose un 87% para cáncer orofaríngeo, 68% para cáncer oral y 69% para carcinomas laríngeos<sup>[15,26]</sup>. Esta discrepancia puede atribuirse a la localización de los tumores y a

las diferentes técnicas para detectar el DNA del VPH. Por lo tanto, para aportar datos epidemiológicos de la infección por el VPH en población mexicana, realizamos un estudio transversal a partir de muestras de tejidos embebidos en parafina.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

### *Especímenes*

Los cortes histológicos incluidos en parafina fueron del Archivo de Histopatología del Laboratorio de Inmunología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

### *Extracción de DNA y PCR*

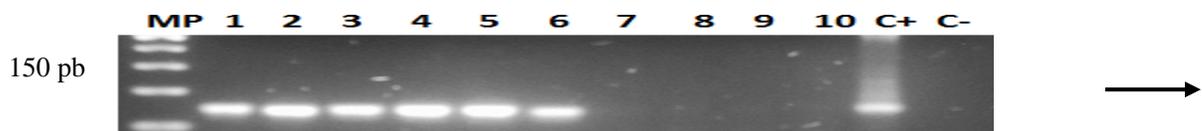
Se realizó la extracción de DNA a partir de cortes histológicos de tejidos de COCE incluidos en parafina mediante el kit QIAamp® DNA FFPE Tissue Kit de acuerdo con las indicaciones del comerciante. Los cortes histológicos analizados presentaron un espesor aproximado de 10  $\mu\text{m}$ . Los genes de  $\beta$ -globina y/o GAPDH fueron amplificados para verificar la integridad del DNA. Las muestras fueron analizadas por PCR con los oligonucleótidos MY 09/11 y GP5+/GP6+ los cuales reconocen secuencias conservadas dentro de la región L1 del VPH. Como control positivo se utilizó DNA del VPH-16 extraído de la línea celular SiHa y como control negativo una reacción de PCR sin DNA, los cuales fueron utilizados en cada reacción de PCR. Las reacciones de PCR de MY 09/11 fueron realizadas en un volumen final de 25  $\mu\text{L}$  con 300 ng de ADN, 1X de buffer *Go Taq Polymerase*, 0.2 mM de dNTPs, 2.0 mM de MgCl, 1 pMol de cada oligonucleótido y 1 U de *Go Taq Polymerase* (Invitrogen, USA). Las condiciones de corrimiento de la PCR fueron: temperatura inicial de 95°C por 5 min, 40 ciclos de: desnaturalización a 95°C por 1 min, alineamiento de 57.6°C por 45 seg, extensión de 72°C por 1 min y una extensión final de 72°C por 10 min. Posteriormente, se realizaron las reacciones de PCR de GP 5+/6+ con un volumen final de 25  $\mu\text{L}$  con 1.0  $\mu\text{l}$  del producto de PCR de MY 09/11, 1X de buffer *GoTaq Polymerase*, 0.2 mM de dNTPs, 2.0 mM de MgCl, 1 pMol de cada oligonucleótido y 1 U de *GoTaq Polymerase*. Los productos de PCR se corrieron en un gel de agarosa al 1.5 %, fueron teñidos con bromuro de etidio y visualizados en un transluminador UV. Los productos positivos fueron secuenciados por el método de Sanger para la genotipificación del VPH.

## 3. RESULTADOS

Setenta y un cortes histológicos de pacientes con COCE fueron incluidos en este estudio. Se contó con datos de las características clínico patológicas sólo para 52/71 pacientes y son presentados en la tabla 1.

| Características                   | n (%)           |
|-----------------------------------|-----------------|
| Edad promedio                     | 52 años de edad |
| Género                            |                 |
| Femenino                          | 30 (57%)        |
| Masculino                         | 22 (43%)        |
| Grado de diferenciación           |                 |
| <i>Bien diferenciado</i>          | 37 (71%)        |
| <i>Moderadamente diferenciado</i> | 10 (19%)        |
| <i>Pobremente diferenciado</i>    | 4 (7%)          |
| Localización tumoral              |                 |
| <i>Borde lateral de lengua</i>    | 17 (32%)        |
| <i>Reborde alveolar</i>           | 8 (15%)         |
| <i>Paladar</i>                    | 4 (7%)          |
| <i>Maxilar</i>                    | 4 (7%)          |
| <i>Piso de la boca</i>            | 3 (5%)          |
| <i>Mucosa yugal</i>               | 2 (3%)          |
| <i>Reborde mandibular</i>         | 2 (3%)          |
| <i>Línea nasogeniana</i>          | 2 (3%)          |
| <i>Cuerpo mandibular</i>          | 2 (3%)          |
| <i>Otra localización</i>          | 8 (15%)         |

Se realizó la amplificación de genes constitutivos (GAPDH y/o  $\beta$ -Globina) en cada una de las muestras. En la figura 1 se muestra un ejemplo de amplificación del gen GP5/6.



**Figura 1. Electroforesis de los productos de PCR de GP5/6.** Producto esperado de 150 pb correspondiente a una región del gen L1 del VPH para la tipificación viral. MP (Marcador de peso molecular de 100 pares de bases); Carril 1-10 (Muestras analizadas); C+: Control positivo (ADN de línea celular SiHa); C-: Control negativo (Reacción de PCR sin ADN). La presencia del DNA del VPH se detectó en 29.5% (21/71) de las muestras analizadas. A los casos de COCE positivos a VPH se les realizó la genotipificación viral por secuenciación a partir del producto de PCR de GP, identificándose el VPH 16 en un 52.4% (11/21), VPH 18 en 38% (8/21), y el VPH 6 con 9.5% (2/21). Tabla 2.

**Tabla 2. Distribución del VPH y sus genotipos cáncer oral de células escamosas.**

| DNA del VPH  | Casos de COCE<br>N=71 |      |
|--------------|-----------------------|------|
|              | n                     | %    |
| VPH positivo | 21/71                 | 29.6 |
| VPH 16       | 11/21                 | 52.4 |
| VPH 18       | 8/21                  | 38.1 |
| VPH 6        | 1/21                  | 9.5  |
| VPH negativo | 50/71                 | 74.4 |

#### 4. CONCLUSIONES

Nuestros resultados son similares a los reportados por Lili-Gan *et al.* quienes reportaron un 27.5% de positividad del VPH en casos de COCE, sin embargo, el porcentaje de positividad al DNA del VPH en nuestro estudio es mayor que el 4.4% y el 3.47% reportado por Villagómez-Ortiz y Gotz respectivamente. La detección y genotipificación del VPH en cáncer de cabeza y cuello y específicamente a nivel de la cavidad oral ha despertado mucho interés debido al papel que representa el virus como principal factor de riesgo en el desarrollo de cáncer cervicouterino. Los valores reportados en la detección del DNA del VPH en casos de COCE van desde un 0% a un 80%.<sup>14,20,21</sup> La discrepancia de diferentes prevalencias del VPH en COCE en diferentes estudios, se le puede atribuir a la diferente localización de los tumores, diferente tipo de muestra (raspado bucal, biopsias frescas, tejido embebido en parafina), diferentes técnicas para la detección del VPH ( PCR, inmunohistoquímica e hibridación *in situ*), así como la población de estudio. Diversos estudios han investigado la participación del VPH en cáncer de cabeza y cuello y en diferentes localizaciones de la cavidad oral, pero con resultados no concluyentes.<sup>18-25</sup> Nuestros resultados sugieren que el VPH está fuertemente relacionado con el cáncer oral, sugiriendo así que el VPH juega un papel importante en la carcinogénesis oral.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. C. Mathers & D. M. Parkin, "Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN" *Int J Cancer.*, Vol. 127, 2010, pp. 2893-2917.
2. GLOBOCAN. Estimates of worldwide burden of cancer in 2012., 2012.
3. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Mortalidad y morbilidad 2002. México: DGE-SSA; 2002.
4. P. Pisani, D. M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, "Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990" *Int J Cancer.*, Vol. 83, 1999, pp. 18-29.
5. K. Syrjanen, J. Syrjanen, M. Lamberg, *et al.*, "Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papillomavirus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis", *Int Oral Surg.*, Vol. 12, 1983, pp. 418-424.
6. J. Erdmann, "Recent studies attempt to clarify relationship between oral cancer and human papillomavirus", *J Natl Cancer Inst.*, Vol. 95, 2003, pp. 638-639.
7. Gillison, ML., Koch, WM., Capone, RB.*et al.* (2000). Evidence for a casual association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 92:709-720.
8. C. Ndiaye, M. Mena, L. Alemany, M. Arbyn, J. Castellsagué, L. Laporte, *et al.*, "HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16<sup>INK4a</sup> detection in head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis", *Lancet Oncol.*, Vol. 15, 2014, pp. 19-31.
9. A.G. Schache, T, Liloglou, J.M. Risk, A. Filia, T.M. Jones, J, Sheard, *et al.*, "Evaluation of human papilloma virus diagnostic testing in oropharyngeal squamous cell carcinoma: sensitivity, specificity, and prognostic discrimination", *Clin Cancer Res.*, Vol. 17, 2011, pp. 62-71.
10. C. G. Hobbs, J. A. Sterne, M. Bailey, R. S. Heyderman, M.A. Birchall, S. J. Thomas, "Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis", *Clin Otolaryngol.*, Vol. 31, 2006, pp. 59-66

11. E. Andrews, W. T. Seaman, J. Webster-Cyriaque, "Oropharyngeal carcinoma in non-smokers and non-drinkers: a role for HPV", *Oral Oncol.*, Vol. 45, 2009, pp.86-91.
12. J. A. Ernster, C. G. Sciotto, M.M. O'Brien, J. L. Finch, L. J. Robinson, T. M. Mathews, "Rising incidence of oropharyngeal cancer and the role of oncogenic human papilloma virus", *Laryngoscope.*, Vol. 117, 2007, pp. 15-28.
13. M. Toner, E. M. O'Regan, "Head and neck squamous cell carcinoma in the young: a spectrum or a distinct group? Part 2" *Head Neck Pathol.*, Vol. 3, 2009, pp. 249-51.
14. F. G. Villanueva, E. R. Leyva, & L. A. Gaitán, "Clinical and histopathological analysis of squamous cell carcinoma of the oral cavity in young patients. A descriptive and comparative study in Mexico", *Odontoestomatología.*, Vol. 27, 2016.
15. F. Dayyani, C. J. Etzel, M. Liu, *et al.*, "Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (hvp) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (hnscc)" *Head Neck Oncol.*, Vol. 2, 2010, pp. 15.
16. S. M. Schwartz, J. R. Daling, D. R. Doody, *et al.*, "Oral cancer risk in relation to sexual history and evidence of human papillomavirus infection", *J Natl Cancer Inst.*, Vol. 90, 1998, pp. 26-36.
17. E. M. Smith, J. M. Ritchie, K. F. Summersgil, *et al.*, "Human papillomavirus in oral exfoliated cells and risk of head and neck cancer", *J Natl Cancer Inst.*, Vol. 96, 2004, pp. 49-55.
18. B. R. Ibieta-Zarco, A. Carrillo-García, S. Ponce-de-Leon-Rosales, *et al.*, "Frequency and genotype distribution of multiple HPV infections in cancer of head and neck in a Mexican population", *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod.*, Vol. 114, 2012, pp. 350-357
19. B. R. Ibieta-Zarco, M. Lizano, M. Frias-Mendivil, *et al.*, "Human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma in a Mexican population", *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod.*, Vol. 99, 2005, pp. 1-5.
20. D. Vietía, J. Liuzzi, M. Ávila, *et al.*, "Human papillomavirus detection in head and neck squamous cell carcinoma", *Ecancer.*, Vol. 8, 2014, pp. 475.
21. L. Gan, G. Zhang, J. Guo, *et al.*, "Prevalence of human papillomavirus infections in oral squamous cell carcinoma: a case-control study in Wuhan, China", *Asian Pac J Center Prev.*, Vol. 15, 2014, pp. 5861-5865.
22. M. E. Manjarrez, R. Ocadiz, L. Valle, *et al.*, "Detection of HPV and relevant tumoursuppressors and oncoproteinsin laryngeal tumours" *ClinCancer Res.*, Vol. 12, 2006, pp. 6946-6951.
23. J. H. No, M. W. Sung, J. H. Hah, *et al.*, "Prevalence and prognostic value of human papillomavirus genotypes in tonsillar squamous cell carcinoma: a Korean multicenter study", *Cancer.*, Vol. 121, pp. 35-44.
24. E. Tsimplaki, E. Argyri, D. Xesfyngi *et al.*, "Prevalence and expression of human papillomavirus in 53 patients with oral tongue squamous cell carcinoma", *Anticancer research.*, Vol. 34, 2014, pp. 1-5.
25. D. Polz-Gruszka, K. Morshed, A. Stec, *et al.*, "Prevalence of Human Papillomavirus (HPV) and Epstein-Barr virus (EBV) in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in south-eastern Poland", *Infect Agent Cancer.*, Vol. 10, 2015.
26. A. Kreimer, G. Clifford, P. Boyle, *et al.*, "Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, Vol. 14, 2005, pp. 467-475.

#### **SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA A ENJUAGUES BUCALES EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL. CHILPANCINGO, GUERRERO**

Karim Almazán-Suárez<sup>1</sup>, José Armando Mateo-González<sup>1</sup>, Roxana Reyes-Ríos<sup>1</sup>, Eleuterio Campos-Hernández<sup>1</sup>, Argelia Poblete-Mayo<sup>2</sup>, Sandra Quintana-Ponce<sup>3</sup> y Nicolás Rogelio Erik Barlandas-Rendón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Epidemiología, ESCN, UAGro,

<sup>2</sup>Instituto de Microbiología-UAGro,

<sup>3</sup>Laboratorio de Análisis Clínicos, ESCN, UAGro.

ecamposh@uagro.mx

## RESUMEN

La flora bacteriana oral juega un papel importante en la salud del individuo, una de sus funciones es la resistencia que confiere a la invasión por agentes patógenos, previniendo enfermedades orales y sistémicas. El control de los microorganismos orales mediante agentes químicos, es el método principal en la prevención de las enfermedades orales. El objetivo de este trabajo es determinar la susceptibilidad microbiana *in vitro* a cuatro enjuagues bucales que contienen, Triclosán, Clorhexidina, Iodopovidona y Cloruro de Cetilpiridino. Durante el periodo de enero a julio del 2016. Para la identificación de los microorganismos se usó la tinción de Gram, prueba de O/F, movilidad, oxidasa y catalasa. La edad de los pacientes es entre 24 y 65 años. Los géneros bacterianos Gram positivos aislados de la placa dental identificados son: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Micrococcus* y *Eubacterium*. Los Gram negativos identificados son: *Branhamella*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Haemophilus*, *Bordetella*, *Veillonella*, *Eikenella*, *Alcaligenes*, *Campylobacter*, *Pseudomona* y *Actinobacillus*. De los microorganismos aislados de la placa dental el que presentó mayor prevalencia de los géneros Gram positivos es el *Staphylococcus* (44%) y de los Gram negativos la *Branhamella* (36%). El enjuague que causa una mayor inhibición a los microorganismos orales es el que contiene como principio activo al Triclosan, en segundo lugar el que contiene Clorhexidina, seguidos la Iodopovidona y Cloruro de Cetilpiridino, es el de menor susceptibilidad bacteriana.

## 1. INTRODUCCIÓN

La cavidad oral juega un papel importante en la salud sistémica y psicológica del individuo (Aguilera *et al.*, 2011), pues existen microorganismos orales asociados a diferentes patologías como son: caries, gingivitis, periodontitis, entre otras, además la cavidad oral puede representar un reservorio para otros microorganismos (Bascones *et al.*, 2005).

La OMS estima que cinco mil millones de personas en el planeta han sufrido de caries dental, lo cual representa casi al cien por ciento de los habitantes del mundo; es la principal causa de pérdida dentaria en niños y adultos jóvenes (Aguilera *et al.*, 2011), las enfermedades periodontales están catalogada entre las afecciones más comunes del género humano, la gingivitis afecta aproximadamente al 80% de los niños en la edad escolar y más del 70% de la población adulta ha padecido de gingivitis periodontitis o ambas (Garza, 2009).

Esto ha llevado a que parte del tratamiento sea buscar disminuir la presencia de microorganismos orales, utilizando además del tratamiento mecánico (profilaxis y/o detartraje) los enjuagues y colutorios bucales (Bascones *et al.*, 2005, estos productos tienen la finalidad de disminuir la presencia de microorganismos orales, asimismo, son utilizados como coadyuvante en el tratamiento dental y para el mantenimiento de la salud oral. Existen colutorios efectivos contra una amplia gama de especies bacterianas Gram(+) y Gram(-), incluyendo estreptococos (Enrile y Santos 2005). La acción antimicrobiana de los colutorios se ha atribuido a la presencia de principios activos que actúan, evitando la adherencia bacteriana, deteniendo o retrasando la proliferación bacteriana con antimicrobianos y eliminando la placa (Bascones *et al.*, 2005; Morantes, 2006).

Diversos estudios que señalan al Triclosán (TCN) y la Clorhexidina (CHX) son los que poseen un mayor efecto antimicrobiano sobre los microorganismos orales (Muñoz, 2008); (Favila, 2008; Espejel, 2012). Basado en lo anterior es importante evaluar el efecto antimicrobiano *in vitro* de enjuagues bucales en placa bacteriana de pacientes de Chilpancingo, Gro.

## 2. TEORÍA

Las enfermedades bucales devienen un importante problema de salud por su alta prevalencia, fuerte impacto sobre las personas y la sociedad, en términos de dolor, malestar, limitación y discapacidad social y funcional, así como también por su efecto sobre la calidad de vida de la población. La enfermedad bucal es la resultante de condiciones específicas de la salud, respuestas a la exposición a determinados agentes bacterianos o malos hábitos higiénicos bucales. La higiene

bucal es responsabilidad individual, por lo cual se tiene que practicar un control mecánico adjuntó con un control químico que son los métodos principales para evitar enfermedades bucales (Capote, 2012; Campello, 2012).

En la cavidad bucal se desarrolla una microbiota característica que varía enormemente en las diferentes comunidades humanas, la microbiota bucal parece desarrollar diferentes funciones beneficiosas para su hospedador, entre las cuales se destaca, la prevención de la colonización de las superficies bucales por patógenos potenciales. En efecto, la cavidad bucal está permanentemente colonizada por una microbiota bacteriana residente que se organiza en ecosistemas donde se encuentran especies que, en ocasiones, pueden comportarse como patógenos (Peña *et al.*, 2012).

Más de 500 tipos de bacterias han sido descritas en la cavidad oral, entre ellas se han identificado 22 tipos predominantes. Esta microbiota contiene especies Gram positivas y Gram negativas (Bascones *et al.*, 2005).

Estos Microorganismos están sin embargo íntimamente relacionados a diferentes patologías orales, para ello el control de estos microorganismos es clave para el mantenimiento de una buena salud oral, las prácticas de higiene oral mecánica son la piedra angular de la prevención y el control de las dos enfermedades orales más prevalentes, la caries y las enfermedades periodontales. El uso de cepillo dental nos ayuda a eliminar regularmente los microorganismos, limitando la masa microbiana. Se puede aumentar la efectividad del cepillado dental reforzándose con el uso de agentes químicos antibacterianos (Manau *et al.*, 2004).

Las sustancias químicas influyen sobre la placa cuantitativa y cualitativamente por medio de varias vías. Evitando la adherencia bacteriana, como agentes antiadhesivos, detener o retrasar la proliferación bacteriana con antimicrobianos. Es importante destacar que los agentes químicos aportan una acción preventiva considerablemente mayor que la terapéutica, es decir, que son más eficaces para inhibir el desarrollo de la placa, pero están limitados para afectar a la placa una vez establecida (Platt *et al.*, 2005).

Para el control mecánico utilizamos principalmente los enjuagues bucales que además del uso cosmético tradicional se dispone también de enjuagues orales de uso terapéutico. Los enjuagues de uso terapéutico, contienen ingredientes activos añadidos (Campos, 2009). Entre los cuales encontramos:

**a) Clorhexidina (CHX)** (Gingivitis oral B)

Para uso Oral se usa a concentraciones de de 0.2 y 0.12%, posee adhesividad tisular. La Clorhexidina se une a la membrana celular de las bacterias, provocando que en bajas concentraciones se produzca una permeabilidad y difusión del contenido intracelular (efecto bacteriostático), en altas concentraciones produce la precipitación del citoplasma de las bacterias junto con la muerte celular (efecto bactericida).

**b) Triclosán (TCN)** (Colgate Plax Menta Fresh)

El Triclosán es un derivado del fenol, El principal sitio de acción del TCN es la membrana bacteriana, provocando efectos bacteriostáticos inhibiendo la captación de aminoácidos y efectos bactericidas de manera que causa desorganización de la membrana citoplasmática además de difusión de contenido intracelular (Ciancio, 2010).

**c) Iodopovidona** (Isodine bucofaríngeo) actúa rápidamente como bactericida, fungicida, virucida y esporicida. Su mecanismo de acción es desconocido (se cree que se combina con las proteínas celulares) precipita las proteínas y oxida enzimas esenciales (Muñoz *et al.*, 2008).

**d) Cloruro de cetilpiridino (CPC)**

El CPC es un amonio cuaternario cargado catiónicamente, cuyo mecanismo de acción favorece la permeabilidad de la pared bacteriana, lo que afecta la capacidad de la bacteria para adherirse a la superficie dentaria, reduciéndola en 35%; sin embargo, es de eficacia moderada y se elimina rápidamente de las superficies bucales (Aguilera *et al.*, 2011).

Estos compuestos han mostrado su efectividad en diversos estudios si bien esta ha sido diferente, se ha encontrado, de acuerdo a Muñoz (2008) el que presento menor efecto frente a *E. coli* fue Iodopovidona (Isodine bucofaríngeo) con una halo de 10mm y frente a *Staphylococcus aureus* el de menor efecto fue el Isodine bucofaríngeo. Aguilera (2011) encontraron una mayor sensibilidad del *Streptococcus mutans* al Triclosán y el Cloruro de Cetilpiridino presento una menor actividad. Mientras que Peláez (2014) encontró mayor efectividad de la Clorhexidina y menor del Triclosán,

por otro lado Viñan (2016) mostro que frente a *Streptococcus sanguis* el de mayor efectividad fueron Triclosán seguido del Cloruro de Cetilpiridino.

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se tomaron muestras de Placa Dental a 19 pacientes que asistieron al consultorio del servicio médico dental del Hospital General de la ciudad de Chilpancingo de Los Bravo, Guerrero. Se incluyó a personas de cualquier sexo, mayores de edad y que hubiesen asistido a consulta dental; se excluyó a pacientes edéntulos y los que no quisieron participar en el estudio.

Se procedió de la siguiente manera.

Etapas 1. Se preparó Caldo Infusión Cerebro/Corazón (BHI); Mueller Hinton; Agar Sal y Manitol y

|   |   |
|---|---|
| <b>Identificación de bacterias Gram positivas</b> | Agar Sangre. Se recortaron discos de papel filtro con |
|---|---|

una microperforados con diámetro de 6mm, se rotularon con el nombre del antiséptico a investigar, posteriormente en 5 matraces se vaciaron los microperforados. Tanto los medios y los microperforados se esterilizaron a 121°C por 15min. Se añadió 1ml por cada 5 discos de papel filtro del antiséptico, un control negativo (agua destilada). Se taparon los frascos y se dejaron embeber durante 24 horas. ETAPA 2. Se tomó la muestra con curetas grayce de la placa dental, previo consentimiento informado. Se realizó una evaluación de la salud oral, por el odontólogo del Consultorio. Después de tener la muestra de placa dental se colocó en el medio de transporte BHI (infusión cerebro/corazón). Las muestras obtenidas fueron llevadas al laboratorio en una hielera con una temperatura de entre 2°C a 8°C. ETAPA 3. Las muestras se sembraron con un hisopo estéril del medio de transporte BHI, por el método de estría cruzada en los medios: Agar Sal y Manitol y Agar Sangre. A las 24hrs y a las 48hrs, se observó el crecimiento bacteriano, cada una de las colonias que crecieron en el medio, se aislaron por separado en el medio correspondiente hasta que se obtuvo una cepa pura. Teniendo las cepas puras se les realizó las siguientes pruebas de identificación: Tinción de Gram; oxidasa; catalasa; la prueba O/F y movilidad. Esto permitió determinar los géneros de los microorganismos encontrados en cada muestra. Identificados los géneros de las bacterias fueron colocadas en solución salina (3ml) mediante el Standard de McFarland, y con un hisopo estéril se sembraron por el método de estría masiva en Agar Muller Hinton, para realizar la prueba de susceptibilidad y observando el efecto colocando 5 microperforados en cada caja con diferente enjuague bucal previamente embebidos y un control negativo (H<sub>2</sub>O), se incubó a 35°C. Cumpliendo 48 horas se observaron los halos de inhibición bacteriano se midió el radio de cada uno de los halos en milímetros con un vernier a cada caja de Petri (5 halos por caja). El análisis de la susceptibilidad a los enjuagues se realizó por triplicado. Se realizó el cálculo promedio del halo de inhibición bacteriana formado alrededor de los antisépticos (Muñoz, 2008).

**4. RESULTADOS**

Se obtuvieron 54 cepas bacterianas, de 19 pacientes de los cuales 12 correspondieron al sexo masculino y 7 al femenino, la edad promedio fue de 65 ± 24 años. Mediante el diagnóstico odontológico, 13 pacientes fueron diagnosticados con caries en diferentes grados, 11 con gingivitis y 4 con periodontitis.

De las 54 cepas obtenidas se identificaron 18 de bacterias Gram positivas y 36 de Gram negativas. De las 54 cepas aisladas destacaron *Staphylococcus* con un 44% y de menor con el 6% *Eubacterium*. Entre las Gram(-) la *Brahmella* fue la más prevalente con un 36%, posteriormente *Neisseria* con un 25% y entre las menores *Eikenella*, *Alcaligenes*, *Campilobactr*, *Pseudomona*, *Actinobacillus*, con 3% de prevalencia (Tabla I).

**Tabla I.** Identificación de Géneros de bacterias Gram positivas y Gram Negativas\*

| Gram                                       | Forma | CAT | OXI | OF | MOV | Género                | Porcentaje |
|--|-------|-----|-----|----|-----|-----------------------|------------|
| +  | C     | +   | -   | F  | -   | <i>Staphylococcus</i> | 44%        |
| +  | C     | -   | -   | F  | +   | <i>Streptococcus</i>  | 39%        |
| +  | C     | +   | -   | -  | -   | <i>Micrococcus</i>    | 11%        |
| +  | B     | -   | -   | -  | -   | <i>Eubacterium</i>    | 6%         |
| Identificación de bacterias Gram negativas |       |     |     |    |     |                       |            |
| Gram                                       | Forma | CAT | OXI | OF | MOV | Género                |            |
| -  | C     | +   | +   | -  | -   | <i>Branhamella</i>    | 36%        |
| -  | C     | +   | +   | O  | -   | <i>Neisseria</i>      | 25%        |
| -  | C     | +   | -   | O  | -   | <i>Acinetobacter</i>  | 8%         |
| -  | B     | +   | -   | -  | -   | <i>Haemophilus</i>    | 5%         |
| -  | B     | +   | +   | -  | -   | <i>Bordetella</i>     | 5%         |
| -  | C     | -   | +   | -  | -   | <i>Veillonella</i>    | 5%         |
| -  | B     | -   | +   | -  | -   | <i>Eikenella</i>      | 3%         |
| -  | B     | +   | +   | -  | +   | <i>Alcaligenes</i>    | 3%         |
| -  | B     | +   | -   | -  | +   | <i>Campylobacter</i>  | 3%         |
| -  | B     | +   | +   | O  | +   | <i>Pseudomona</i>     | 3%         |
| -  | B     | +   | +   | F  | -   | <i>Actinobacillus</i> | 3%         |

\*Identificación de bacterias, Gram: Gram positivo(+), Gram negativo(-), Forma: Coco(C), Bacilo(B)  
 Oxidasa: Negativo(-), Catalasa: Positivo (+), Negativo (-) OF: Fermentador (F), Oxidativo (O)  
 Movilidad: Sin movilidad (-), móvil (+)

Mientras que las bacterias Gram positivas, destacaron *Staphylococcus* con un 44 % y de menor con el 6% *Eubacterium*. (Tabla I).

Nosotros encontramos que entre los microorganismos identificados, el *Haemophilus* fue sensible a todos los enjuagues bucales, ya que hubo formación de un halo de inhibición alrededor de cada compuesto, el disco con TCN tuvo el mayor halo de inhibición con un promedio de 54 mm de diámetro, seguido de la CHX con un promedio de 9.3 mm.

En cuanto a la susceptibilidad a enjuagues los géneros *Branhamella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Bordetella*, *Veillonella*, *Campylobacter*, *Actinobacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Micrococcus* y *Eubacterium*, presentaron mayor susceptibilidad al enjuague bucal que contenía TCN y el de menor susceptibilidad para estos géneros fue el CPC.

Para los géneros *Acinetobacter*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* el TCN fue el que tuvo mayor susceptibilidad y el de menor efectividad fue la Iodopovidona. En el caso del género *Veillonella*, *Alcaligenes* y *Campylobacter* el enjuague bucal con mayor efectividad antimicrobiana fue la CHX y el de menor efectividad antimicrobiana fue el **CPC**. Para el género *Pseudomona*, el enjuague que CHX fue el único que tuvo actividad antibacteriana, debido a que en los enjuagues que contenía TCN, Iodopovidona y CPC no tuvo efectividad alguna (Tabla II).

**Tabla II.** Susceptibilidad a enjuagues por género bacteriano, de cavidad oral en pacientes Hospital General. Chilpancingo, Guerrero, 2017.

| Género               | TCN 0.3% | CHX 0.12% | Iodopovidona 8% | CPC 0.053% | Agua |
|----------------------|----------|-----------|-----------------|------------|------|
| <i>Haemophilus</i>   | 54mm     | 9.3mm     | 3.6mm           | 1.2mm      | 0mm  |
| <i>Neisseria</i>     | 45.4mm   | 8.3mm     | 4.7mm           | 2.6mm      | 0mm  |
| <i>Eikenella</i>     | 44mm     | 20mm      | 0mm             | 2mm        | 0mm  |
| <i>Streptococcus</i> | 41.1mm   | 10mm      | 3.1mm           | 4.1mm      | 0mm  |
| <i>Bordetella</i>    | 37.3mm   | 11.9mm    | 2mm             | 2mm        | 0mm  |

|                       |        |        |       |       |     |
|-----------------------|--------|--------|-------|-------|-----|
| <b>Branhamella</b>    | 35.8mm | 11.9mm | 4.1mm | 4.6mm | 0mm |
| <b>Acinetobacter</b>  | 25.4mm | 10.6mm | 3.2mm | 5.6mm | 0mm |
| <b>Actinobacillus</b> | 27.2mm | 14.6mm | 4mm   | 2mm   | 0mm |
| <b>Eubacterium</b>    | 27.2mm | 10.6mm | 4mm   | 4mm   | 0mm |
| <b>Staphylococcus</b> | 26.2mm | 11.1mm | 3.1mm | 4.1mm | 0mm |
| <b>Micrococcus</b>    | 23mm   | 10mm   | 3mm   | 3mm   | 0mm |
| <b>Veillonella</b>    | 12.3mm | 8.6mm  | 2mm   | 0mm   | 0mm |
| <b>Campylobacter</b>  | 5.2mm  | 10mm   | 0mm   | 0mm   | 0mm |
| <b>Alcaligenes</b>    | 0mm    | 4mm    | 0mm   | 0mm   | 0mm |
| <b>Pseudomona</b>     | 0mm    | 2mm    | 0mm   | 0mm   | 0mm |

De acuerdo a las patologías de salud oral el 68% de los pacientes presentan caries, como segunda prevalencia es la Gingivitis, que se encuentran en todos nuestros grupos. El grupo de  $\leq 32$  años es el que contiene más géneros bacterianos con 12 unidades y el grupo con menor número de géneros es el de 33 – 40 años con tan solo 3 géneros bacterianos. La prevalencia en cuestión de género bacteriano la *Neisseria* se encuentra en todos los grupos, mientras que la *Branhamella* se encuentra en 4 de 5 grupos a excepción del grupo de 33-40 años.

## 5. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una prevalencia mayor de Bacterias Gram Negativas en la placa dental, siendo de estas el género más frecuente *Branhamella* (13), y entre los menos frecuentes *Pseudomona* (1) *Eikenella* (1), en las Gram positivas encontramos al género *Staphylococcus* (8), *Streptococcus* (7) como los más frecuentes, estos datos son similares a los reportados por Cañedo y colaboradores (2013), además encontramos géneros descritos en aislamientos de la faringe por Pia y colaboradores (2006), los cuales describieron que las bacterias que se encuentran comúnmente en la faringe son *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Haemophilus* y *Pseudomona*, estos datos coinciden con nuestras cepas aisladas de la placa dental, de las cuales destacan además los géneros *Branhamella*, *Neisseria*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* esto puede deberse a la cercanía de la faringe con la cavidad oral, además como se ha descrito la cavidad oral puede actuar como reservorio para los microorganismos.

Entre las enfermedades orales de los pacientes encontramos periodontopatías, Peña y colaboradores (2012) describen que existen diversas bacterias que pueden ser consideradas como periodontopatógenas e identifican 4 grupos: *Campylobacter*, *Eikenella*, *Haemophilus* y *Streptococcus* clasificados en el grupo B, los que causan daño en el surco gingival, dentro del grupo C la *Veillonella* y *Eubacterium*, que afecta a nivel de periodonto, lo que explica los géneros aislados en estos pacientes.

Por otro lado Matesanz y colaboradores (2005), mencionan que las bacterias asociadas a las periodontopatías son principalmente *Campylobacter rectus*, *Actinomyces* spp, *P. intermedia* y *S. anginosus* en los casos de gingivitis, mientras que en las periodontitis encontramos *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* y *F. nucleatum*. Si bien en el caso de gingivitis aislamos *Streptococcus* y *Campylobacter*, nuestros resultados en periodontitis varían esto puede explicarse debido a que la mayoría de los microorganismos descritos en estas patologías son anaerobias y el cultivo de nuestras muestras se realizó en condiciones aerobias.

De acuerdo a las enfermedades sistémicas nuestro estudio revela una gran prevalencia de diabetes 11 de 19 pacientes presentan esta enfermedad sistémica que equivale al 58% de nuestro grupo de estudio, clínicamente esto es relevante ya que la progresión y agresividad de las periodontitis suelen ser mayores en pacientes afectados de diabetes no insulino-dependiente (Tan *et al.*, 2001) Miranda (2012) menciona que estudios en personas y animales explican la fisiopatología de la enfermedad periodontal como una complicación de la diabetes, además menciona que existen estudios que sugieren que esta enfermedad puede aumentar el riesgo de experimentar pobre control metabólico (Miranda *et al.*, 2012)

En nuestro estudio encontramos que las bacterias aisladas de la placa dental presentaron mayor susceptibilidad al enjuagues con TCN y el de menor efectividad fue el CPC, estos datos son similares a los presentados por Aguilera y colaboradores (2011) que señala que el TCN tiene mayor efectividad para bacterias orales como el *S. mutans* además (Aguilera *et al.*, 2011). Platt y

colaboradores (2005) menciona que el TCN al ser un derivado del fenol, tiene un amplio espectro de eficacia contra las bacterias Gram positivas y Gram negativas.

## 6. CONCLUSIONES

Los géneros bacterianos aislados de la placa dental Gram positivos identificados son: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Micrococcus* y *Eubacterium*. Los Gram negativos identificados son: *Branhamella*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Haemophilus*, *Bordetella*, *Veillonella*, *Eikenella*, *Alcaligenes*, *Campylobacter*, *Pseudomona* y *Actinobacillus*.

De los microorganismos aislados de la placa dental el que presento mayor prevalencia de los géneros Gram positivos es el *Staphylococcus* 8(44%) y de los Gram negativos la *Branhamella* 13(36%).

Los microorganismo aislados presentaron diferente susceptibilidad a los enjuagues bucales, el enjuague que presento mayor susceptibilidad para todos los géneros bacterianos fue el que contiene TCN como principio activo, posteriormente el que contiene CHX, en tercer lugar el enjuague con Iodopovidona y el de menor susceptibilidad el enjuague bucal que presenta como principio activo el CPC.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Aguilera, M., Romano, E., Ramos, N., Rojas, L. (2011). Sensibilidad del *Streptococcus mutans* a tres enjuagues bucales comerciales (Estudio in vitro). Departamento de Ciencias Morfopatológicas. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo. *Odous científica*. 12(1):7-12.
- Bascones, A., Aguirre, J., Bermejo, A., Blanco, A., Gay, C., González, M., Gutiérrez, J., Jiménez, Y., Liebana, J., López, J., Maestre, J., Perea, E., Prieto, J., Vicente, J. (2005). Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones bacterianas odontogénicas. *Avances en Odontoestomatología*. 21(6):311-319
- Bascones, A. Morante, S. (2006). Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual. *Avances en periodoncia*. 18(1): 31-59.
- Burguera, M. (2006). Sustantividad y acción antibacteriana en enjuagues bucales con distintas concentraciones de zinc. Universidad de Granada. Facultad de odontología. Departamento de estomatología.
- Bustos, J., Hamdan, A., Gutierrez, M. (2006). *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. México, D.F. *Red Biomed*. 17(4): 287-305.
- Campos, D. (2009). Efectividad antiplaca y de control de sangrado del enjuague oral de Cloruro Cetilpiridino al 0.05% vs el Gluconato de Clorhexidina al 0.12%. Universidad Latinoamericana de Ciencia y Tecnología.
- Candray, R., Durante, S., Jacinto, D. (2011). Comparación de tres pastas dentales con Clorhexidina, xilitol y Triclosán en la reducción de *Streptococcus mutans* en saliva. (Título de Doctor en Cirugía dental). Universidad de el Salvador, El Salvador, Guatemala.
- Cantón, R., García, J., Gómez, L., Martínez, L., Rodríguez, C., Vila, J., García, J. (2000). Procedimientos en Microbiología Clínica. Métodos Básicos Para el Estudio de la Sensibilidad a los Antimicrobianos en Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editor Picazo.
- Cañedo, C., Espinosa, A., Guzmán, M. (2013). Estudio bacteriológico de la cavidad oral de personas de origen Mexicano para determinar agentes causales de infecciones por mordedura humana en la mano. *Cir Cir*. Vol. 81, No. 1:41-47.
- Carmona, O., Gómez, M., Montes, T., Marcano, C., Marino, F. *Microbiología Médica de Divo*. Quinta edición. Mcgraw - Hill Interamericana. Venezuela, 1997. p: 117-266.
- Capote, M., Campello, L. (2012) Importancia de la familia en la salud bucal. *Revista Cubana de Estomatología*. 49(1):47-54.
- Chimenos, E. (2003). Antisépticos en medicina bucal: la Clorhexidina. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona. Barcelona España. *Terapéutica JANO*. 59(1458):10-16.
- Ciancio, S. (2010). Investigaciones y Perspectivas en Salud Gingival. *Gingival Health Dialogue*. 1 (1), 1-4.

- Cruz, C. (2007). "Pruebas de Sensibilidad y Resistencia bacteriana frente a diferentes concentraciones de Extracto de *Caesalpinia coriaria* (Guatapaná)". *Ciencia y sociedad*. 32(1).
- De la Rosa, M., Prieto, J. *Microbiología en ciencia de la salud conceptos y aplicaciones*. Segunda edición: Elsevier España S. A.; 2003: p: 71-104.
- Del Toro, R., Aldrete, M., Cruz, A., Ramírez, V., Mendoza, P., Vázquez, J., Bracamontes, C. (2004). Manifestaciones orales en pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos. *Centro Universitario de Ciencias de la Salud Guadalajara, México. Investigación en Salud*. vol. VI, (3):165-169.
- Duque de Estrada, J., Pérez, J., Hidalgo, I. (2006). Caries dental y ecología bucal, aspectos importantes a considerar. *Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas*.
- Enrile, F., Santos, A. (2005). Colutorios para el control de placa y gingivitis basados en la evidencia científica. *RCOE*. 10(4):445-452.
- Espejel, M. (2012). El proceso de obtención de patente de un enjuague bucal homeopático. *Revista electrónica de investigación del CICS-UST*. 3(2)
- Favila, P. (2008). Enjuagues bucales ¿Cuál será el mejor? *Universidad Autónoma de México escuela nacional preparatoria plantel No. 8 "Miguel E. Schulz"*.
- Gamiño, A., Barrios, P., Cárdenas, L., Anaya, F., Padilla, F. (2005). Flora normal, Probióticos y Salud Humana. *Universidad de Guanajuato, México. Acta Universitaria*. 15(3):34-40.
- García, J. (2000). Métodos Básicos para el Estudio de la Sensibilidad a los Antimicrobianos. En: *Procedimientos en Microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*.
- Garza, M. (2009). "Índice de enfermedades periodontales en adultos de 20 a 74 años en el estado de Nuevo León, México".
- Hernández, K., Tubón, E., Guerrero, F., Martín, J. (2012). Estudio clínico comparativo en la eficacia del uso de Triclosan vs Clorhexidina en pacientes adultos con enfermedad periodontal activa. *Oral*. 13(40): 826-830.
- Liceaga, R. (2008). Uso de Clorhexidina para la prevención de alveolitis. *Revista Mexicana de Odontología Clínica*. 2(7).
- Manau, C., Zabelegui, I., Noguerol, B., Llodra, J., Rebelo, H., Echevarria, J., Martínez, P., Sanz, M. (2004). Control de placa e higiene bucodental. *RCOE*. Vol. 9, N°2, 215-223.
- Matesanz, P., Figuero, E., Giménez, M., Aguilar, L., Llor, C., Prieto, J., Bascones, A. (2005). Del conocimiento de la etiología bacteriana al tratamiento y la prevención de las infecciones más prevalentes en la comunidad: las infecciones odontológicas. *Rev Esp Quimioterap*, Junio 2005; Vol.18 (N° 2): 136-145.
- Miller W. (1991). The human mouth as a focus of infection. *Dental Cosmos*. 33: 689-713.
- Miranda-Galvis M, Montoya-Zuluaga Y, Saldarriaga-Saldarriaga A. Diabetes y enfermedad periodontal: hacia un modelo clínico bidireccional. *Revista Nacional de Odontología*. 2012; 8(14): 76-87.
- Morales, D., Véitia, F., Padilla, P., Alegret, M. (2006). Enfermedad periodontal inflamatoria crónica en pacientes diabéticos. *Policlínico Docente "Chiqui Gómez Lubián"*. Santa Clara.
- Murray, P., Rosenthal, K. *Microbiología Médica*. Quinta edición. Elsevier España S. A. 2006. p: 221-401.
- Muñoz, J., Gómez, P., Rivas, J. (2008). Efecto antibacteriano de los antisépticos que más se utilizan en la cavidad bucal. *Revista investigación científica*. 4(2).
- Muyulema, M. (2011). "Evaluación de la actividad antimicrobiana de tres tipos de dentífricos sobre aislamientos orales de *Candida* spp."
- Naverac, M., De Grado, P., Gil, F. (2007). Uso de colutorios en la clínica periodontal. *Periodoncia y osteointegración*. 17(1):41-52.
- Pelaez, P. (2014). Evaluación del efecto antimicrobiano del Triclosán y Clorhexidina sobre el *Streptococcus mutans* (ESTUDIO IN VITRO). *Universidad Central Del Ecuador Facultad De Odontología*.
- Peña, M., Calzado, M., González, M., Cordero, S., Azahares, H. (2012). Patógenos periodontales y sus relaciones con enfermedades sistémicas. *Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Estomatología, Santiago de Cuba, Cuba. MEDISAM*. 16(7):1047.

- Peña, M., Peña, L., Díaz, A., Torres, D., Lao, N. (2007). La enfermedad periodontal como riesgo de enfermedades sistémicas. Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba.
- Pia, A., Campisi, G., Lacaita, G., Cuccia, M., Ripa, A., Testa, N., Ciavarella, D., Munzio. (2006). Changes in pharyngeal aerobic microflora in oral breathers after palatal rapid expansión. *BMC Oral Health* 2006, 6:2.
- Platt, C., Tosta, E., Machado, M. (2005). Uso de diferentes agentes químicos para el control de la placa bacteriana como coadyuvantes en la prevención de las enfermedades gingivales. Universidad de Carabobo. *Revista ODOUS Científica*.
- Ramos, D., Moromi, H., Martínez, E. (2011). *Porphyromonas gingivalis*: patógeno predominante en la periodontitis crónica. *Odontul sanmarquina*. 14(1):34-48.
- Rodríguez, L. (2012). Presencia de enfermedades peridontales en pacientes hipertensos. Universidad Veracruzana Facultad de Odontología Campus Minatitlan.
- Serrano, H., Sánchez, M., Cardona, M. (2015). Conocimiento de la microbiota de la cavidad oral a través de la metagenómica. *Revista CES Odontología* ISSN 0120-971X. Vol. 28 No. 2.
- Tan, N., Rodríguez, A. (2001). Correspondencia entre la formación académica del estomatólogo relacionado con pacientes especiales y la práctica estomatológica integral. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana Facultad de Estomatología. *Rev Cubana Estomatol*. Vol. 38(3):181-91
- Viñan, A. (2016). Sensibilidad del *Streptococcus sanguis* frente a los tres colutorios dentales de mayor popularidad en los estudiantes de la escuela de Marketing de la Universidad de las Américas. Facultad de Odontología.

## SÍNTOMAS PSÍQUICOS DEBIDO AL USO DEL TELÉFONO CELULAR

Dulce María Guillén Cadena<sup>1</sup>, Norma Ivette Beltrán Lugo<sup>1</sup>, Betsy Flores Atilano<sup>1</sup>, Gladis Patricia Aristizábal Hoyos<sup>1</sup>, Alexandra Garduño Magaña<sup>1</sup> y Vianey Reyes García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FES Iztacala, UNAM.

2 líneas en blanco

### RESUMEN

**Introducción:** El teléfono celular es un instrumento tecnológico versátil, accesible y atractivo para la población en general, principalmente para los jóvenes, cuyo uso implica el riesgo de abuso y un comportamiento adictivo. La obsesión por la tecnología es una realidad en el mundo moderno y puede considerarse como un factor estresante, el cuál se manifiesta a través de diversos síntomas psíquicos antes que somáticos, por ello los especialistas han catalogado algunas variaciones de este padecimiento como: nomofobia al miedo irracional a no tener consigo el teléfono celular, la portatilitis que son molestias y dolores musculares por usar y cargar portátiles en exceso, y la adicción a internet.

**Objetivo:** determinar la existencia de síntomas psíquicos derivados al uso del teléfono celular.

**Metodología:** cuantitativa, descriptiva, correlacional y transversal, se aplicó el instrumento MPPUS, a 75 estudiantes de enfermería; el análisis de datos se realizó a través del software IBM SPSS versión 21.0.

**Resultados:** Las mujeres son las usuarias más asiduas, siendo la aplicación de whatsapp la más utilizada; los síntomas psíquicos radican en el pensamiento sobre el teléfono celular, malestar cuando no se obtiene respuesta inmediata a un mensaje o llamada y preocupación ante la falta del teléfono celular.

**Discusión:** los síntomas psíquicos son más prevalentes porque el desarrollo patológico se precisa más profundamente en la mente, en este estudio se evidencia una correlación lineal directamente proporcional con la sintomatología psíquica.

**Conclusión:** Según el modelo de sistemas de Neuman, es apreciable que lo estresante como el "uso" empieza a generar un grado de reacción representado por los síntomas psíquicos, que en este estudio están presentes, prediciendo que incrementarán conforme se exponga a un mayor tiempo de uso.

### 1. INTRODUCCIÓN

El teléfono celular es un instrumento tecnológico versátil, accesible y atractivo para la población en general, principalmente para los jóvenes, cuyo uso implica el riesgo de abuso y un comportamiento adictivo que eventualmente se hará un problema de salud<sup>1</sup>. La obsesión por la tecnología es una realidad en el mundo moderno y puede considerarse como un factor estresante, el cuál se manifiesta a través de diversos síntomas psíquicos antes que somáticos, por ello los especialistas han catalogado algunas variaciones de este padecimiento como: nomofobia al miedo irracional a no tener consigo el teléfono celular, la portatilitis que son molestias y dolores musculares por usar y cargar portátiles en exceso, y la adicción a internet.

El hecho de permanecer un tiempo prolongado cerca de dispositivos que emiten radiofrecuencia, provoca una elevación de la temperatura en el tejido circundante, este hecho es la causa por lo que algunas células<sup>2</sup>, por ejemplo, en la cabeza, cambien su función natural o secreten sustancias que influyen directamente en estados emocionales como la presencia de depresión, aislamiento social, ansiedad, irritabilidad, entre otros problemas psicológicos<sup>3,4</sup>.

### 2. TEORÍA

De acuerdo con el modelo de sistemas propuesto por Betty Neuman, la persona considerada como un sistema abierto es receptor tanto de energía como de información, mismos que influyen en cambios del estado de bienestar<sup>5</sup>. En este sentido, debe entenderse que la tecnología y sus avances conforman parte fundamental del entorno en el que se mueve nuestro mundo actual, y en el que la obsesión por la tecnología que actualmente se vive, está conformando un factor estresante que condiciona la salud del individuo.

Considerando que la enfermería es una “*profesión única que se ocupa de todas las variables que afectan la respuesta del individuo frente al estrés*”<sup>5</sup>, es importante incluir los tópicos inherentes al funcionamiento del mundo globalizado, que en este caso se refiere al uso de la tecnología como parte del entorno, al campo del conocimiento disciplinar enfermero; sólo así se tendrán bases para diseñar intervenciones de enfermería que prevengan el desequilibrio de la salud en la persona, o en su caso lo reestablezcan.

**3. METODOLOGÍA**

Investigación cuantitativa de tipo descriptiva, correlacional y transversal. Se aplicó el instrumento “Mobil Phone Problem Use Scale”, para población mexicana por Guillén-Cadena / López-Fernández. El instrumento contiene datos sociodemográficos además de medir el uso del teléfono celular, mide síntomas físicos y síntomas psíquicos (de éstos últimos se presentan los resultados), esto mediante una escala tipo Likert de 4 puntos. La validez se hizo a través de expertos y la confiabilidad que se obtuvo para alfa de Cronbach fue de 0.90. La muestra no probabilística y por conveniencia fue de 75 estudiantes de Enfermería de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM, a quienes se les aplicó dicho instrumento. El análisis de datos se realizó a través del software IBM SPSS versión 21.0. Los aspectos éticos y legales se sustentan con el Informe de Belmont y los artículos 13 y 16 de la Ley General de Salud.

**4. RESULTADOS**

LA muestra se integra por un 77% y 23% de hombres; la edad mínima es de 20 años y la máxima de 36, con una media de 22.91 años. El estado civil predominante es soltero (a) con el 88% de la población, el 5% son casado (a) y el 4% viven en unión libre (Tabla 1).

**Tabla1. Características sociodemográficas de los sujetos de estudio**

|            | Sexo  |        | Estado civil |        |             | Con hijos |     |
|------------|-------|--------|--------------|--------|-------------|-----------|-----|
|            | Mujer | Hombre | Soltero      | Casado | Unión libre | Sí        | No  |
| Frecuencia | 58    | 17     | 66           | 4      | 3           | 8         | 67  |
| %          | 77%   | 23%    | 88%          | 5%     | 4%          | 11%       | 89% |

La mayoría de los sujetos tiene acceso a internet, principalmente las mujeres con un 77.6% sobre el 75.5% de los hombres. Las mujeres (31%) textean más que los hombres (29.4%), sin embargo, los usos difieren según el sexo: las mujeres emplean más el dispositivo para realizar llamadas telefónicas, y los hombres para el uso de aplicaciones.

Las mujeres usan más whatsapp, seguido de las redes sociales Facebook, Twitter y juegos; a diferencia, los hombres se limitan únicamente al uso de dos aplicaciones: whatsapp y Facebook (Tabla 2).

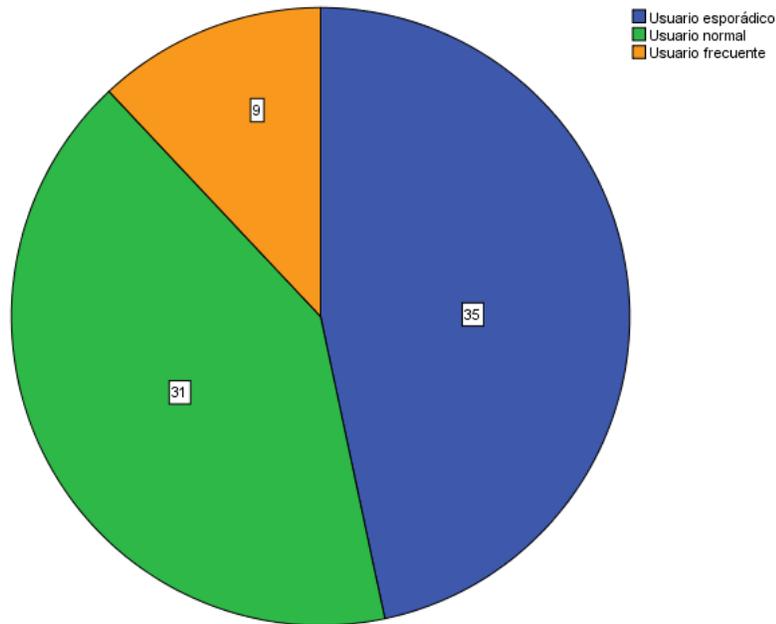
**Tabla 2. Características del teléfono celular y principales usos según el género sexual**

|                                  |                   | Mujeres                     | Hombres |
|----------------------------------|-------------------|-----------------------------|---------|
|                                  |                   | <b>Celular con internet</b> | No      |
|                                  | Sí                | 77.6 %                      | 75.5 %  |
| <b>Uso del teléfono celular</b>  | Llamadas          | 41.4 %                      | 17.6 %  |
|                                  | Mensajes de texto | 31 %                        | 29.4 %  |
|                                  | Aplicaciones      | 27.6 %                      | 52.9 %  |
| <b>Aplicaciones de mayor uso</b> | Whatsapp          | 67.2 %                      | 64.7 %  |
|                                  | Facebook          | 20.7 %                      | 35.3 %  |
|                                  | Twitter           | 6.9 %                       | 0 %     |
|                                  | Juegos            | 5.2 %                       | 0 %     |

La determinación para el tipo de usuario según el puntaje obtenido fue el siguiente: usuario esporádico en el rango de 17 a 30, usuario normal con 31-43 puntos, usuario frecuente con 44 a 56 puntos y usuario problemático con un puntaje mayor o igual a 57.

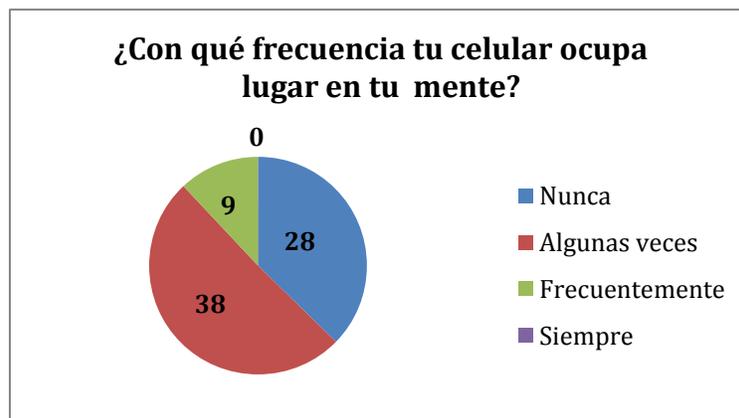
Se encontró que existen más usuarios espontáneos que usuarios normales o frecuentes, no existen hasta este momento usuarios problemáticos (Figura 2).

**Figura 2. Tipo de usuario**



Respecto a los síntomas psíquicos que más evidentes están el pensar en el teléfono celular, malestar cuando no se responde una llamada o mensaje inmediatamente, y finalmente la preocupación ante la falta del teléfono celular (Figuras 3, 4 y 5)

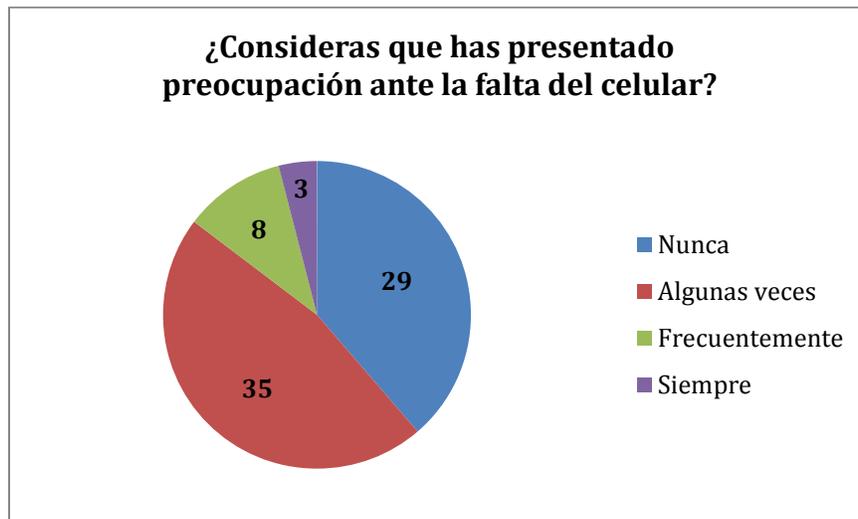
**Figura 3. Frecuencia en que el usuario piensa en su teléfono celular**



**Figura 4. Frecuencia de malestar al no recibir respuesta inmediata**



**Figura 5. Frecuencia de la preocupación ante falta del teléfono celular**



**5. DISCUSIÓN**

Ruiz-Olivares<sup>6</sup> demostró que existen diferencias en los factores estresantes según el sexo, refiriendo que las mujeres envían más mensajes que los hombres (79.2% vs 72.2%). En esta investigación, el uso de las aplicaciones como Facebook y whastapp, es más frecuente en las mujeres a diferencia de los hombres que sólo se limitan a una red social.

De acuerdo con Alonso-Fernández los síntomas psíquicos son más prevalentes que los físicos, debido a que el desarrollo patológico se precisa más profundamente en la mente que en el cuerpo, manifestándose en ansiedad, irritabilidad, malestar, etc.<sup>7</sup>; más de la mitad de la población aquí estudiada ha tenido más tiempo en mente su teléfono celular, ha presentado molestia al no recibir respuesta a mensajes o llamadas y se destaca la preocupación ante la falta del dispositivo móvil.

**6. CONCLUSIONES**

Desde el modelo de sistemas de Neuman, es evidente que un factor estresante como el “uso” manifieste síntomas de índole psicológica, pues entre mayor sea el uso del teléfono celular, más se invade la línea normal de defensa del sistema abierto, es decir de la persona.

Es necesario comprender que, tratándose de un problema relativamente nuevo, generalmente las afecciones físicas derivadas del uso prolongado de pantallas son poco consideradas y no quiere decir que sean menos importantes que otros malestares de salud mental. Como se pudo apreciar, es claro que el problema ya se está iniciando, y aunque no exista un consenso científico que determine la adicción al teléfono celular, la preocupación es que las afecciones que se están presentando se dan en la población juvenil principalmente.

Dado que la tecnología es parte fundamental del actual entorno y no se puede eliminar el uso como factor estresante que compromete la salud de la persona, se sugiere la intervención secundaria del modelo de sistemas de Neuman: diseñar estrategias que integren recursos externos e internos que la persona, mismo que pueden ser orientados desde la educación para reducir la reacción negativa en el uso de esta tecnología e incrementar los factores de defensa.

#### **BIBLIOGRAFÍA (ARIAL, bold, 10 pt. justificado a la izquierda)**

1. Pedrero Pérez EJ, Rodríguez Monje MT, Ruíz JM. *Adicción o abuso del teléfono móvil. Revisión de la literatura*. Adicciones. 2012; 24(2): 139-152.
2. Torres JI, Alzate LH. *Efectos de las radiaciones electromagnéticas no ionizantes en sistemas biológicos*. Rev Med Risaralda. 2006; 12(2): 44-54
3. Ramírez Zavala R. *Síntomas relacionados con las irradiaciones de los celulares, que pueden ser base para futuras enfermedades, como el cáncer*. Rev Ibero Inv Des Edu. 2014; 12: 1-23.
4. López Fernández O, Honrubia Serrano ML, Freixa Blanxart M. *Adaptación española del "Mobile Phone Problem Use Scale" para población adolescente*. Adicciones. 2012; 24(2): 123-30.
5. Raile-Alligood M, Marriner-Tomey A. *Modelos y teorías en enfermería*. 7ª ed. España: Elsevier Mosby. 2011; pp. 309-90.
6. Ruiz-Olivares R, Lucena V, Pino MJ, Herruzo J. *Análisis de comportamientos relacionados con el uso/abuso de Internet, teléfono móvil, compras y juego en universitarios*. Adicciones. 2010; 22(4): 301-310
7. Alonso-Fernández F. *Las nuevas adicciones*. Madrid: TEA Ediciones; 2003. p. 48-49.

## VIVENCIAS SOCIALES DE PERSONAS CON DIABETES MELLITUS

Dulce María Guillén Cadena<sup>1</sup>, Betsy Flores Atilano<sup>2</sup>, Norma Ivette Beltrán Lugo<sup>3</sup>,  
Gladis Patricia Aristizabal Hoyos<sup>4</sup>, Alexandra Garduño Magaña<sup>5</sup>.

<sup>1,2,3,4,5</sup> Universidad Nacional Autónoma de México.

### RESUMEN

**Introducción:** Según la OMS, aproximadamente 347 millones de personas padecen Diabetes Mellitus; en 2030, será la séptima causa de muerte, incrementándose más del 50% en la próxima década a nivel global<sup>1</sup>. La enfermedad crónica representa un evento perturbador con afecciones permanentes a la vida cotidiana, generando rupturas críticas en la auto-estructura del individuo<sup>2</sup>. El personal de salud y las relaciones sociales en general son fuentes importantes de apoyo funcionando como mediadores psicosociales de adaptación y de mantenimiento de la salud para quien padece DM<sup>3</sup>. **Objetivo:** Describir las vivencias que experimentan a nivel social las personas con Diabetes Mellitus. **Metodología:** Estudio cualitativo con enfoque fenomenológico; la recolección de datos por entrevista semi-estructurada, observación participante y notas de campo; se empleó una guía de preguntas relacionadas al tema. **Hallazgos:** Tres temas: 1) Interacción con el personal sanitario: las experiencias positivas están relacionadas con la empatía percibida por los pacientes en función de haberse sentido atendidos y tomados en cuenta, lo cual les permite sentirse “afortunados”; 2) Vivencias familiares: relacionada con las vivencias de la persona que padece DM y su convivencia en familia; y 3) Vivencias laborales: discriminación por padecer DM, incluso en entrevistas previas a la incorporación, siendo limitante para sentirse productivo y sociabilizar en el entorno laboral. **Conclusión:** El entorno social es determinante durante el proceso de adaptación y aceptación de la DM; quienes la padecen reclaman un trato más humano, cálido y ético por parte del personal sanitario; el desarrollo del capital social genera paulatinamente una marcada independencia resultante del empoderamiento por aprendizajes adquiridos al convivir en sociedad y vivir con el padecimiento en cualquier ámbito; familiar, social, laboral, etc.

### 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud indica que aproximadamente 347 millones de personas en el mundo padecen Diabetes Mellitus (DM); calculando que para el 2030, la diabetes será la séptima causa de muerte a nivel global, incrementando más del 50% el número de muertes asociadas en los próximos diez años. Lo cual constituye uno de los problemas de salud prioritarios en el siglo XXI. Su sostenido y progresivo aumento en las tasas epidemiológicas demuestra el gran desafío que enfrenta actualmente la población mundial debido a que es de larga duración, generalmente de progresión lenta y de tratamiento prolongado. Las enfermedades cardíacas, los infartos, el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes, son las principales causas de mortalidad en el mundo, siendo responsables de 28 millones de muertes anuales (OMS 2014)<sup>1</sup>.

La DM es causada por una combinación de factores, incluyendo la susceptibilidad genética, la obesidad y la inactividad física. Paralelamente, con el envejecimiento de la población, muchos otros factores asociados con el estilo moderno de vida han contribuido al incremento en su prevalencia en décadas recientes. Un estilo de vida sedentario, malos hábitos alimenticios y la obesidad, son factores de riesgo para desarrollar la enfermedad.

A su vez, una enfermedad crónica como la diabetes trae consigo experiencias disruptivas donde las estructuras de la vida cotidiana se ven interrumpidas, por un esquema de reconocimiento del dolor y sufrimiento, e incluso de angustia, derivada de la posibilidad de morir, misma que normalmente sólo se ve como una situación distante, de acuerdo con Bury. Del mismo modo, la enfermedad altera no sólo a los individuos que la padecen, sino también a sus familias, modificando en gran medida las reglas normales de reciprocidad y apoyo mutuo<sup>2</sup>. Lo mismo ocurre al convivir en sociedad.

Sin embargo, Berkman y Glass mencionan que los pacientes que cuentan con buenas redes de apoyo (familiares, sociales e incluso laborales), son propensos a cuidar más de su salud y a seguir las indicaciones médicas, que aquellos que no cuentan con dicho apoyo<sup>3</sup>.

Al respecto, Juárez, indica que el apoyo de las redes sociales juega un papel decisivo en el desarrollo de las habilidades que necesita el paciente para el auto- manejo de su enfermedad<sup>4</sup>.

Es por ello que resulta importante indagar en las vivencias que experimentan a nivel social, las personas que padecen diabetes.

## 2. OBJETIVO

Describir las vivencias que experimentan a nivel social, las personas que padecen Diabetes Mellitus.

## 3. METODOLOGÍA

La investigación se llevó a cabo mediante la metodología cualitativa y con un enfoque fenomenológico; la recolección de datos se realizó mediante la entrevista semi-estructurada, observación participante y notas de campo; como instrumento se utilizó una guía de preguntas relacionadas con las vivencias familiares de las personas que padecen DM.

Perfil de los informantes: Seis hombres o mujeres que padezcan Diabetes Mellitus y que hayan recibido su diagnóstico desde hace cinco años (mínimo), mayores de 18 años, interesados en participar en el estudio y dispuestos a leer y firmar el consentimiento informado.

El paradigma cualitativo ha sido elegido para esta investigación debido a que se centra en las experiencias humanas, enfatizando la subjetividad y no la objetividad, debido a que la forma de generar y descubrir el conocimiento radica en la propia experiencia del sujeto y no en cuestiones cuantificables, medibles u objetivas. La aproximación metodológica centrada en la fenomenología, no presupone nada: ni el sentido común, ni el mundo natural, ni las proposiciones científicas, ni las experiencias psicológicas. Se coloca antes de cualquier creencia y de todo juicio para explorar simplemente lo dado.

El método fenomenológico propuesto por Edmund Husserl, consiste en examinar todos los contenidos de la conciencia, determinar si tales contenidos son reales, ideales, imaginarios, etc., suspender la conciencia fenomenológica, de manera tal que resulta posible atenerse a lo dado en cuanto a tal y describirlo en su pureza.

## 4. HALLAZGOS

Tres temas: 1) Interacción con el personal sanitario: las experiencias positivas están relacionadas con la empatía percibida por los pacientes en función de haberse sentido atendidos y tomados en cuenta, lo cual les permite sentirse "afortunados"; 2) Vivencias familiares: relacionada con las vivencias de la persona que padece DM y su convivencia en familia; y 3) Vivencias laborales: discriminación por padecer DM, incluso en entrevistas previas a la incorporación, siendo limitante para sentirse productivo y sociabilizar en el entorno laboral.

### **a) Interacción con el personal sanitario:**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el **personal sanitario** está compuesto por todas aquellas personas que llevan a cabo tareas que tienen como principal finalidad la promoción de la salud, para con ello contar con una fuerte infraestructura humana, la cual es fundamental para poder hacer frente a los retos sanitarios del siglo XXI<sup>4</sup>.

A propósito de la interacción con el personal sanitario, que tienen las personas que padecen DM, "Tere" comenta lo siguiente:

*- "Corrí con suerte porque me encontré con enfermeras, las ocasiones en que estuve internada, que me tomaban como prioridad y siempre me subían a piso, a pesar de que hubieran personas que a lo mejor, lo necesitaban mucho más".*

Las experiencias positivas en cuanto a la interacción con el personal sanitario, están relacionadas con la empatía percibida por parte de quienes padecen DM y en función de haberse sentido atendidos y tomados en cuenta, lo cual les permite sentirse afortunados, dadas las consecuencias.

Sin embargo, aquí puede apreciarse todo lo contrario, en el discurso de "Fernando", quien comparte una experiencia con el equipo sanitario, al haber acudido a consulta, a resurtir sus medicamentos:

*-“Mi última doctora me atendió y estuvo ‘pegada al teléfono’ platicando con alguien, cuando a mí nada más me estaba recetando prácticamente, durante la ‘consulta’. Y me sentí tan ‘abandonado’, tan... ¡No es ético! Y yo mismo no exigí más porque vi que estaba muy lejos de ‘tener sentimientos humanos’. Me conformé más bien, con un trato ‘administrativo’ que debería tener otra calidez y me conformé con que me autorizara mi medicamento y prácticamente me fui..”-*

Las personas que padecen DM reclaman un trato más humano y ético por parte de los profesionales de la salud; sobre todo cuando acuden a surtir su receta de medicamentos, pues piden calidez y no el abandono que reciben con el llamado trato administrativo que regularmente reciben.

A propósito de las experiencias con el personal sanitario, Escudero, Preto y March, reportan en sus hallazgos que las personas que padecen DM esperan que los profesionales de salud sean empáticos y comprensivos y que no nada más se enfoquen en las pruebas diagnósticas y en los aspectos clínicos, sino que también atiendan los aspectos emocionales de la enfermedad. A su vez, en cuanto a la atención primaria, piden que los profesionales conozcan a fondo la enfermedad y que brinden una continuidad en los cuidados; de mismo modo mencionan que es necesaria una reducción de tiempo entre consultas, así como una mayor accesibilidad en cuanto a cambios de clínica o tratamiento. Finalmente piden una relación y comunicación fluida y positiva que favorezca las actitudes de cambio y comprensión<sup>5</sup>.

**b) Vivencias familiares:** De acuerdo con Carbonell, citado por Oliva y Villa en 2013, “la familia es el lugar primordial donde se comparten y gestionan los riesgos sociales de sus miembros”(74). Es decir que la familia, más allá de ser una institución, es considerada por los individuos como primera red de apoyo antecualquier adversidad que se presente en sus vidas, siendo parte fundamental de su desarrollo personal, pero también del proceso que se lleva a cabo, al padecer una enfermedad. Es por ello que esta subcategoría aborda las experiencias familiares de las personas que padecen DM.

A continuación Beatriz comparte sus experiencias familiares; en específico con sus hijos:

*-“Bueno por ejemplo más son mis hijos, pues están siempre al pendiente de mí. Siempre me dicen ¿ya comiste?, ¿te sientes bien? o cuando de regreso a casa, luego me llaman... ¿De a dónde vienes, te sientes bien? Este... casi por lo regular así.”-*

Algunas personas que padecen DM, mencionan recibir un trato atento por parte de sus familiares, quienes están al pendiente de sus comidas, el cómo se sienten, así como su integridad y seguridad al salir a la calle y regresar a sus casas.

Lo cual Martínez reporta diciendo que la familia puede favorecer la adherencia al tratamiento si refuerza positivamente las conductas adecuadas del paciente, debido a que éste obtiene un apoyo positivo de su salud<sup>6</sup>.

A continuación "Fernando" comparte sus experiencias familiares:

*-“Fui algo cortante con la familia en un inicio porque esperaba yo un trato diferente. Fue por no saber. Entendía que era una enfermedad y sentía que era algo crítico. Inclusive que podía restar mis años de vida y que debería aprovecharlos y entré en una situación como de exigir que me trataran mejor y pensando que iba a ser menos mi tiempo pero me acomodó más y me di cuenta que era algo normal y el trato que yo recibía... me gustó más que fuera normal”.-*

Mientras que “Yolanda” menciona:

*-“A veces sí me ponía muy sentimental, precisamente con los hijos que luego pues se desatienden de uno y sentía mucha tristeza porque... anteriormente pues como que exigía más atención. Ahora pienso que a la mejor sí viene a perjudicar algo los sentimientos la enfermedad.”-*

Sin embargo, en ocasiones y sobre todo al principio del diagnóstico, quienes padecen DM suelen tener relaciones rípidas con sus familias, dado que exigen un trato especial por estar “enfermos” y no conocer realmente su padecimiento.

En este sentido Fernández encontró que es necesario negociar en familia, los nuevos roles que se asumirán en la nueva etapa de vida familiar, dado que existen dificultades de rigidez, presentándose serios problemas de adaptación en el manejo de crisis familiares, lo cual podría manifestarse a través de falta de respeto, culpa, chantaje, pérdida de la jerarquía, alianzas entre miembros, coaliciones, etc<sup>7</sup>.

### **c) Vivencias laborales:**

De acuerdo con Salazar et al., una organización laboral puede considerarse como un microambiente compuesto por individuos, puestos y áreas de trabajo, actividades y una variedad de elementos que permiten al individuo desarrollarse. A su vez, abarca aspectos sociales como el compañerismo, los conflictos interpersonales, etc. Todo lo anterior desarrolla en el individuo aptitudes y actitudes muy particulares, a la vez que genera motivación, expectativas, etc., según sea el caso<sup>8</sup>.

A propósito de lo anterior, el siguiente fragmento de discurso muestra la experiencia laboral de una participante, la cual acudió a una entrevista de trabajo:

“Tere” menciona:

*-“Bueno... en una ocasión, estaba buscando trabajo y fui a una fábrica y había pasado todas las pruebas; el examen médico todavía no me lo hacían, me lo iban a hacer pero primero me pasaron a la última entrevista con la jefa de recursos humanos y cuando supo que tenía diabetes, fue así como de: -“¡No, ya no!”- así tal cual, lo manifestó. Y pues no, no se vale... ¿no? Pues no es una enfermedad muy, muy grave como para que no pueda trabajar.”-*

El fragmento anterior muestra cómo las personas que padecen DM, suelen ser discriminadas por su padecimiento, en área laboral, inclusive en las entrevistas de trabajo y antes de incorporarse a la empresa en cuestión, lo cual se convierte en un limitante para poder sentirse productivos y sociabilizaren el entorno del trabajo.

Lo anterior podría alterar el proceso de adaptación de la persona que padece DM, según Martínez y Torres, quienes mencionan que no sólo la familia y la pareja, sino también los compañeros de trabajo o de estudios, el personal de salud y las relaciones sociales en general, son fuentes importantes de apoyo. A su vez especifican que, tanto el ambiente social como el familiar, son el tercer mediador psicosocial de adaptación para la DM y el mantenimiento de la salud de quienes la padecen<sup>6</sup>.

A su vez, en cuanto a la interacción social, se presenta un fragmento del discurso de una participante que manifiesta sentirse aceptada y ajustada al convivir socialmente:

*-“Me he sentido aceptada. En fiestas, hablando de alimentos y eso, pues a mí me enseñaron a comer... así de: -‘¿Quieres una rebanada de pastel?’-, pues pido una rebanada más chica que la de los demás y a lo mejor, me quito una ración de fruta... y es de vez en cuando, ¿no? Y en todo lo demás, pues nada en especial, todo normal.”-*

Las personas que padecen DM se sienten aceptados en reuniones sociales en la medida en que saben controlar y ajustar su alimentación de acuerdo al tipo de comida que en ella haya, pudiendo incluso modificar sus raciones y alimentos subsecuentes.

A lo que Martínez, Moreno y Dover, definen como “capital social”, lo cual se entiende como el aumento de las destrezas para mejorar las experiencias de cuidado de la enfermedad, permitiendo mostrar en el individuo el potencial que tiene para enfrentar cualquier situación social mediante el autocontrol, con la finalidad de permitirse una inmersión en sus redes sociales sin descuidar su salud<sup>9</sup>.

## 5. CONCLUSIONES

El entorno social es determinante durante el proceso de adaptación y aceptación de la DM; quienes la padecen reclaman un trato más humano, cálido y ético por parte del personal sanitario; el desarrollo del “capital social”<sup>10</sup> genera paulatinamente una marcada independencia resultante del empoderamiento por aprendizajes adquiridos al convivir en sociedad y vivir con el padecimiento en cualquier ámbito, ya sea familiar, social o laboral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. “Fact Files: 10 facts about diabetes”. WHO, 2014.
2. M. Bury, “Chronic illness as biographical disruption”, *Sociology of Health and Illness*. Vol. 4, 2, 1982, pp.167–182.
3. L. Berkman, T. Glass, “Social Integration, Social Networks, Social support, and Health”, in *Social Epidemiology* (Oxford University Press, New York, NY, 2000). pp. 137–173.
4. World Health Organization. “Temas de salud: Personal sanitario”. WHO; 2014.
5. M. Escudero, M. Prieto MA, J. March, “Expectations held by type 1 and 2 diabetes mellitus patients and their relatives: the importance of facilitating the health-care process”, *Health Expect*. Vol. 10, 2007, pp. 337-349.
6. B. Martínez, L. Torres, “Importancia de la familia en el paciente con diabetes mellitus insulino dependiente”, *Psicología y Salud*. Vol.17, 2, 2007, pp. 229-241.
7. M. Fernández, “El impacto de la enfermedad en la familia”, *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. Vol. 47, 6, 2004.
8. J. Salazar, J. Guerrero, Y. Machado, R. Cañedo, “Clima y cultura organizacional: dos componentes esenciales en la productividad laboral”, *ACIMED*, Vol. 20, 4, 2009, pp. 67-75.
9. E. Martínez, O. Moreno, R. Dover, “El significado del capital social ‘individual’ em diabéticos receptores de cuidado em um contexto urbano colombiano”, *Cad. Saúde Pública*. Vol. 31, 44, 2015, pp. 837-849.

## IMPACTO EN LAS FAMILIAS DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS EN ADULTOS Y ADULTOS MAYORES

Autores: Nac-sate Ramírez Sánchez, Guillermina García Madrid, Leonor Escalona Rolón, Jorge Antonio Ramos Vázquez: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Enfermería.

### Resumen

**Introducción:** La familia es el sistema social donde se manifiestan la condición de salud de las personas, el riesgo de enfermar y las conductas a seguir. Una de sus tareas centrales es el cuidado de la salud de sus miembros, sin embargo, cuando alguno de ellos cursa con una enfermedad crónica (EC) dada la desorganización que se produce en su dinámica, puede verse afectado el funcionamiento familiar. **Propósito:** conocer el impacto en las familias de las repercusiones en el área socioeconómica, sociopsicológica y estado de salud de las enfermedades crónicas en adultos y adultos mayores de la ciudad de Puebla, México. **Metodología:** Estudio descriptivo, correlacional, transversal, predictivo, realizado en dos familiares integrantes de 150 familias de adultos y adultos mayores con EC, seleccionados mediante un muestreo por conveniencia y contactados en una institución de salud de tercer nivel de atención de la Secretaría de Salud, a quienes se les aplicó la Escala de efectividad en el Funcionamiento Familiar y el Instrumento de Repercusión Familiar. **Resultados:** Predominó la familia nuclear (49%,  $n = 74$ ). La diabetes como principal problema de salud (62%,  $n = 186$ ) y el tiempo de 1 a 5 años (48%,  $n = 144$ ) de padecer la enfermedad. La edad promedio de los familiares encuestados fue de 40 a 50 años, el 76.7% ( $n = 230$ ) fueron mujeres. Se obtuvo un funcionamiento familiar medio (53.3%,  $n = 160$ ) y un impacto global moderado de las repercusiones de las EC en las familias (58.7%,  $n = 88$ ), sobresaliendo el mayor impacto en el estado de salud (58.7%,  $n = 88$ ). **Conclusiones:** Los resultados obtenidos en el estudio permitieron mostrar la importancia que tiene la efectividad del funcionamiento familiar en el desarrollo de una enfermedad crónica en la familia.

**Palabras clave:** Familia, funcionamiento familiar, impacto, enfermedades crónicas

Impact on families of chronic illness in adults and older people

### Abstrac

**Introduction:** Family is the social system where the behavior that determines the members' health conditions and the risk to get sick is established. One of its main tasks is to look after the members' health along the human vital cycle, however, when one of the members has a chronic disease; there are problems in the family as a whole because of the negative effects of the health situation. **Purpose:** To know the consequences' impact of chronic diseases in adults and elders on the family. **Methodology:** It is a descriptive, relational, and predictive study, done in 150 families with chronically sick adults and elders. Selected through convenience sampling and contacted in a third level attention institution of the Health Secretariat. The effectiveness scale of Familiar Functioning and the Family Repercussion Instrument was applied. The nuclear family predominated (49%,  $n = 74$ ). Diabetes was the main health problem (62%,  $n=186$ ) and the duration of the disease was from 1 to 5 years (48%,  $n= 144$ ) the range age of the interviewed relatives was 40 to 50 years, 76.7% ( $n=230$ ) were women. A medium familiar functioning was found (53.3%,  $n=160$ ) and a moderate global impact from the consequences of chronic disease in the families, the most important were the repercussions on health (58.7%,  $n=88$ ). **Conclusions:** The results show there is a relationship between the familiar functioning and the chronic disease repercussions, a subjective experience that show the degree of integration of the family system with its inner and external environment.

**Key words:** family, familiar functioning, impact, chronic disease

### Introducción

De acuerdo con la Dra. Friedemann (1995) la familia es un sistema social abierto que se relaciona con su medio ambiente, conjunto de personas que un individuo considera como familia, estén o no relacionados biológicamente, vivan o no en el mismo hogar, pero que cumplen funciones y responsabilidades que contribuyen a su funcionamiento.

Como sistema social, la familia es el contexto donde se determina la condición de salud de las personas, el riesgo de enfermar y las conductas a seguir. Una de sus tareas centrales es el cuidado de la salud de sus miembros, función que generalmente es determinada por su estructura, dinámica y cultura, pero sobre todo a la efectividad de su funcionamiento. Sin embargo, cuando alguno de los integrantes de la familia cursa con una enfermedad crónica, dados los cambios que se dan en su contexto interno, la desorganización que se produce en la dinámica familiar y las repercusiones negativas en las áreas socioeconómica, psicológica y emocional puede verse afectado el funcionamiento familiar, por lo que la familia constituye una unidad de cuidado que en sí misma necesita atención, pues, la salud familiar y la salud individual se influyen positiva o negativamente de manera recíproca y lo que le sucede a la familia repercute en sus integrantes o por el contrario lo que acontece a sus integrantes repercute en la familia.

La salud familiar, ha sido estudiada por diversas disciplinas y con distintos enfoques, poco lo ha sido en cuanto a la efectividad de su funcionamiento cuando algún integrante con enfermedad crónica es cuidado por la familia en el hogar, en donde el binomio paciente familia generalmente es olvidado por los profesionales de la salud y la vivencia se convierte en una experiencia estresante, angustiante, desesperante, caótica y llena de incertidumbre y dolor.

Para Roland (2000), Herrera, González y Soler (2002), Fernández (2004), Reyes et al. (2010) y Cribello (2013), las enfermedades crónicas no solo cambian la vida de quien la sufre, sino que también alteran la vida personal y las actividades diarias de quienes les rodean, la familia se ve obligada a modificar su tiempo, espacio físico, economía, situación laboral, expectativas, proyectos de vida y metas. Además tiene que reorganizarse en sus roles y funciones, hacer cambios en sus hábitos alimenticios, horarios de comida y sueño descanso, distribución de gastos, actividades laborales y escolares. Aunado a lo anterior como problemas de salud de larga duración, de progresión lenta y letal e invalidantes en alguna de sus etapas, comúnmente requieren de un cuidado específico y continuado en el hogar, así como de un cuidador informal, lo que genera una sobrecarga de trabajo (De la Cuesta, 2006). Como resultado de todo ello, la familia puede vivir repercusiones en su salud física, emocional y psicológica y por lo tanto verse afectada la salud familiar.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2012) las enfermedades crónicas, se han convertido en los últimos años en un gran problema de Salud Pública, debido a su incremento y a las altas tasas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial a grado tal que están siendo consideradas la "Pandemia del Siglo XXI" (Moreno, 2013).

Las enfermedades crónicas pueden darse en todas las etapas del ciclo vital humano, pero generalmente se asocian a la edad adulta y la edad senil (Ribera, 2013). En México, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística e Informática (2015) de las 602 mil muertes registradas en el año 2012, el 61.9% correspondieron a personas de 60 años y más y el 38.1% a personas adultas. Las causas más comunes de los fallecimientos fueron: diabetes mellitus (16.9%), enfermedades isquémicas del corazón (16.5%), enfermedades cerebrovasculares (7%), enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores (5.9%), enfermedades del hígado (4.5%) y enfermedades hipertensivas (4.3%). Problemas de salud que generan múltiples repercusiones en el país, en los ámbitos económico y social, en el sector salud y, de manera particular, en el contexto familiar en donde generalmente actúan como un estímulo generador de ansiedad. Respuesta subjetiva a la sobrecarga de trabajo, estrés, cansancio y desgaste físico o emocional, que puede afectar la salud de los demás integrantes de la familia.

El funcionamiento familiar de acuerdo al Marco de Organización Sistémica (Friedemann, 1995) es la capacidad que tiene la familia de implementar estrategias de conducta en sus dimensiones de vida para lograr sus metas y mantener la estabilidad, congruencia o armonía del sistema familiar ante la vivencia de situaciones estresantes generadoras de ansiedad como lo son las enfermedades crónicas.

El término impacto de acuerdo al Diccionario de la Real Academia Española (2014) en su acepción cuatro, se refiere al conjunto de posibles consecuencias o efectos negativos provocados por un hecho o actuación sobre un entorno, sistema o ambiente social o natural. Siendo en este caso las enfermedades crónicas y la familia.

Torres, Agulló y Calderón (2013), al investigar en 439 integrantes de la familia su percepción sobre estresores vitales obtuvieron que dentro de los eventos estresantes de tipo permanente, el primer lugar lo ocupa la presencia de las enfermedades crónicas en alguno de los integrantes de la familia (28.5%) ( $n = 125$ ), de éstas un 71.5%, ( $n = 90$ ) manifestó un alto impacto negativo en la familia, el 22.3% ( $n = 27$ ) mediano impacto, un 4.5% ( $n = 6$ ) bajo impacto y el 1.7% no impacto ( $n = 2$ ). De igual manera el 100% ( $n = 125$ ) de los entrevistados señalaron que las enfermedades crónicas implicaban para la familia un alto costo económico, desgaste de recursos físicos y problemas de salud físicos y emocionales, debido a la sobrecarga del cuidado del integrante enfermo.

Reyes, Garrido, Torres y Ortega (2010), al estudiar en 112 personas entre familiares y enfermos con enfermedad crónica los cambios en la cotidianidad familiar encontraron que el 97.6% ( $n = 72$ ) manifestó haber sufrido cambios en la comunicación con los hijos, el 96.0% ( $n = 71$ ) en la comunicación con la pareja, el 93.2% ( $n = 69$ ) en la convivencia familiar, el 83.5% ( $n = 61$ ) en la elaboración de los alimentos, el 46.8% ( $n = 54$ ) en los horarios de comida, el 100% ( $n = 82$ ) en el gasto familiar debido a la compra de medicamentos, alimentos especiales y disminución del ingreso familiar, el 54.4% ( $n = 40$ ) en las tareas, distribución y arreglo de la casa. Concluyeron que una enfermedad crónica, es una amenaza para el sistema familiar, ya que la familia experimenta cambios y ajustes en sus actividades y funciones diarias que generalmente llevan a enfermar a los demás familiares.

Salazar y Vázquez (2005), estudiaron la repercusión de los acontecimientos vitales estresantes en la salud de 50 familias mediante el IRFA. Obtuvieron que dentro de los acontecimientos vitales estresantes más frecuentes estaban el cambio de salud en un miembro de la familia en un 74% ( $n = 37$  familias) y la enfermedad personal o crónica en un 56% ( $n = 28$ ). El grado de repercusión fue: repercusión moderada en el 38% ( $n = 19$  familias), elevada en el 30% ( $n = 15$  familias) y severa en el 12% ( $n = 6$  familias). Las áreas más afectadas fueron: la sociopsicológica 98% ( $n = 49$  familias), la funcionalidad familiar 92% ( $n = 46$  familias), el área socioeconómica 88% ( $n = 44$  familias) y el estado de salud 76% ( $n = 38$  familias).

Pérez y Rodríguez (2005), valoraron la repercusión familiar de un diagnóstico oncológico en 25 familias de un grupo básico de trabajo a través del instrumento IRFA. De manera global obtuvieron que el 12% de las familias ( $n = 3$ ) manifestaron que el evento no tuvo repercusión alguna sobre sus sistemas familiares y en los que si repercutió el 48% ( $n = 12$ ) fue de manera moderada, el 28% ( $n = 7$ ) leve, el 8% ( $n = 2$ ) elevada y el 4% ( $n = 1$ ) severa.

Como el cuidado de la salud familiar debe ser una preocupación para todos los que trabajan en el área de la salud, especialmente para los profesionales de enfermería nos planteamos conocer ¿cuál es el impacto en las familias de las repercusiones en el área socioeconómica, sociopsicológica y estado de salud de las enfermedades crónicas en adultos y adultos mayores de la ciudad de Puebla, México? mediante el Marco de Organización Sistémica de la Dra. Friedemann (1995). Con el pleno conocimiento de que este impacto depende de factores, como: la estructura familiar, etapa del ciclo vital familiar, edad del integrante enfermo y de los demás integrantes que conforman la familia, rol que ocupa el integrante enfermo en la familia, intensidad de la interacción y comunicación entre él y los demás integrantes, nivel socioeconómico, historia y cultura familiar.

#### **Los objetivos del estudio fueron:**

1. Describir las características familiares y personales de la población de estudio.
2. Determinar el funcionamiento familiar de las familias de los adultos y adultos mayores con enfermedad crónica mediante el MOS.

3. Identificar el impacto de las repercusiones en el área socioeconómica, sociopsicológica y estado de salud en las familias de los adultos y adultos mayores con enfermedad crónica mediante el IRFA.
4. Determinar si existe asociación entre el funcionamiento familiar y el impacto en la familia de las repercusiones de las enfermedades crónicas de adultos y adultos mayores.

#### **Las hipótesis planteadas señalaron que:**

1. Existe asociación entre el funcionamiento familiar y el impacto en las familias de las repercusiones de las enfermedades crónicas de adultos y adultos mayores
2. El funcionamiento familiar predice el impacto en las familias de las repercusiones de las enfermedades crónicas de los adultos y adultos mayores.

#### **Metodología**

El estudio fue de tipo descriptivo, correlacional, transversal, predictivo. La población, familias de adultos y adultos mayores con enfermedad crónica de la ciudad de Puebla, México; cuyos familiares fueron contactados en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel de la SSEP., y que posteriormente fueron visitados en su domicilio. El muestreo fue por conveniencia. El tamaño de la muestra se determinó mediante el Análisis de Potencia, con un nivel de significancia de .05, un nivel de confianza de .95%, un poder de .80 y una magnitud del efecto de .25 más una atrición del 10%. Siendo conformada por 150 familias de las cuales les fueron aplicados los instrumentos a dos familiares (300 familiares) mayores de 18 años que tuvieran más de dos años de convivir con el integrante enfermo y que aceptaran participar en el estudio mediante el consentimiento informado. La información fue recabada mediante una cédula de datos personales y familiares, la Escala de efectividad en el Funcionamiento Familiar (EE-FF) de Chávez, Friedemann y Alcorta (2000) readaptada por García (2005); y el Instrumento de Repercusión Familiar (IRFA) de Herrera, González y Soler (2002).

Una vez obtenidos los permisos oficiales de las diferentes instancias, se visitó a las familias en sus hogares, se les informó del objetivo del estudio, de la libertad que tenían de abandonarlo en el momento en que así lo quisieran (situación que no se dio) y de que la información recabada sería confidencial y anónima como lo marca el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (S.S., 1984/2014). El llenado de los instrumentos se efectuó en un lugar que permitiera la seguridad y confidencialidad de los participantes y el análisis de la información se hizo a través del Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 22. Desde su inicio hasta su término se mantuvo el respeto a la dignidad y protección de los derechos humanos.

#### **Resultados**

Los resultados del estudio mostraron que el 49.0% ( $n = 74$ ) de familias fueron nucleares, el 37.0% ( $n = 55$ ) extensas y el 14% ( $n = 21$ ) otras. El 28.0% ( $n = 42$ ) se encontraba en el ciclo vital de familias con hijos adolescentes, le seguían las familias con hijos en emancipación 12.0% ( $n = 22$ ) y un 14.0% ( $n = 22$ ) eran familias que envejecen. El 43% ( $n = 64$ ) consta de 4 a 5 integrantes, el 55% ( $n = 83$ ) tiene un nivel socioeconómico medio y el 83% ( $n = 122$ ) profesa la religión católica.

De los familiares entrevistados, el 76.7% ( $n = 230$ ) fueron mujeres y el 23.3% ( $n = 70$ ) hombres, el 39.7% ( $n = 119$ ) tiene de 40 a 50 años y el 26.0% ( $n = 78$ ) de 51 a 61 años. El 29.3% ( $n = 88$ ) posee primaria completa y el 24.7% ( $n = 74$ ) estudios de secundaria. Los cuidadores principales fueron la madre con el 32.3% ( $n = 97$ ) y el padre con el 17.0% ( $n = 51$ ).

En cuanto a las características de los adultos y adultos mayores con enfermedad crónica el 59.0% ( $n = 177$ ) fueron mujeres y 41.0% ( $n = 123$ ) hombres; el 26.0% ( $n = 78$ ) tiene una edad de 40 a 50 años, 44.3% ( $n = 133$ ) de 51 a 61, 17.3% ( $n = 52$ ) de 62 a 72, 8.3% ( $n = 25$ ) de 73 a 83 y el 4.1% ( $n = 12$ ) de 84 a más años. Las principales enfermedades crónicas fueron, la diabetes tipo 2 en un 62% ( $n = 186$ ) y la hipertensión arterial en un 34.3% ( $n = 103$ ), con un tiempo promedio de padecer

la enfermedad de 1 a 5 años, 48% ( $n = 144$ ) y una adherencia al tratamiento de un 59.3% ( $n = 177$ ).

En relación al funcionamiento familiar el 7.3% de familias ( $n = 11$ ) tuvo un funcionamiento familiar alto, 53.3% ( $n = 80$ ) un funcionamiento familiar medio y 39.4% ( $n = 59$ ) un funcionamiento familiar bajo.

Respecto al impacto en las familias de las repercusiones de las enfermedades crónicas en adultos y adultos mayores, la tabla 1, nos muestra de manera global que el impacto fue moderado en un 35.3% y que el área más afectada fue la del estado de salud con un 58.7%.

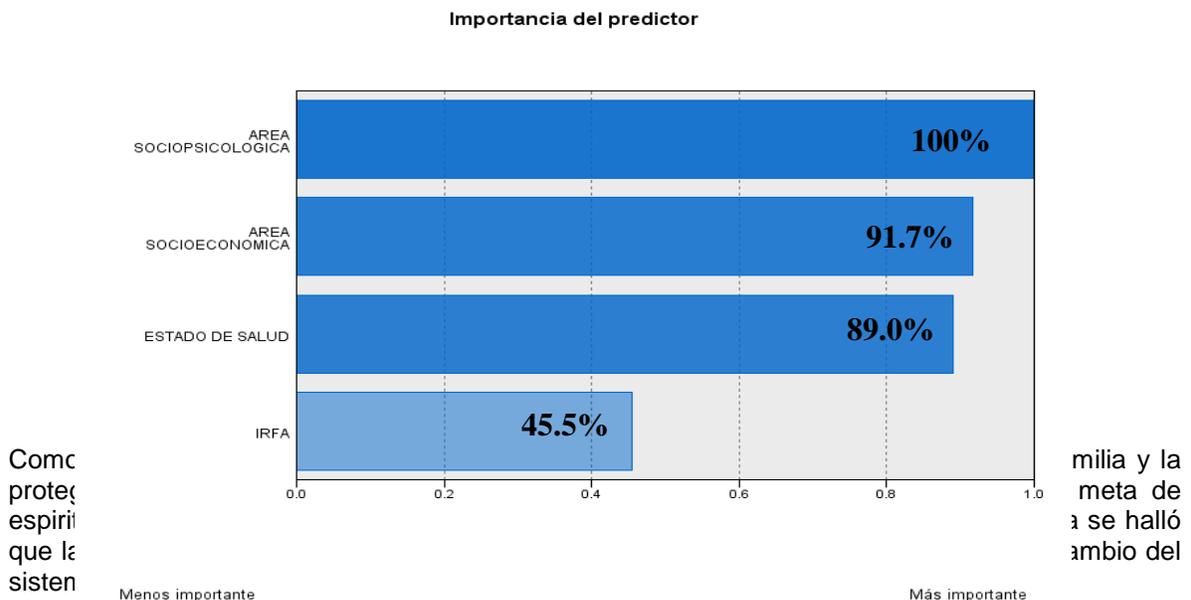
**Tabla 1.** Impacto en las familias de las repercusiones de las enfermedades crónicas en adultos y adultos mayores de la ciudad de Puebla, México.

| Impacto en las familias de las repercusiones de la enfermedad crónica en adultos y adultos mayores. | Factor         |      |                       |      |                     |      |                 |      |
|---|----------------|------|-----------------------|------|---------------------|------|-----------------|------|
|   | Puntaje Global |      | Área sociopsicológica |      | Área socioeconómica |      | Estado de Salud |      |
|   | f              | %    | f                     | %    | f                   | %    | f               | %    |
| No impacto  | 3              | 1.7  | 37                    | 25.0 | 30                  | 20.3 | 6               | 4.0  |
| Impacto leve  | 46             | 33.3 | 42                    | 24.3 | 44                  | 28.3 | 30              | 20.0 |
| Impacto moderado  | 48             | 35.3 | 47                    | 31.7 | 45                  | 30.7 | 88              | 58.7 |
| Impacto elevado   | 38             | 25.0 | 15                    | 10.3 | 17                  | 11.7 | 17              | 11.3 |
| Impacto severo  | 15             | 4.7  | 9                     | 5.3  | 14                  | 9.0  | 9               | 6.0  |

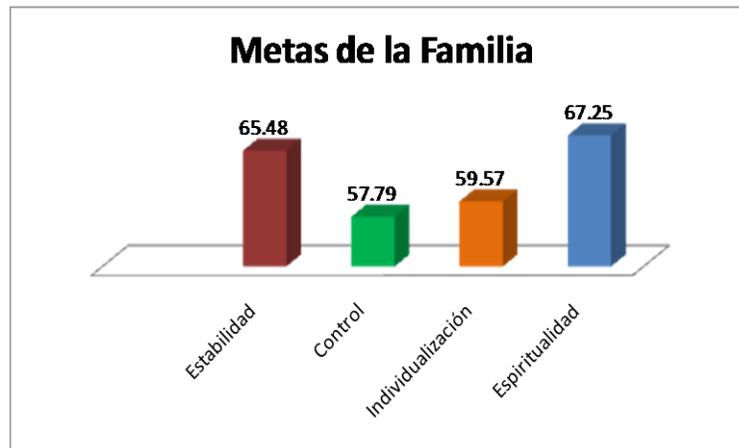
*Fuente:* IRFA20. Puebla, 2015  $n = 300$  familiares integrantes de 150 familias

Las dos hipótesis planteadas fueron aceptadas al hallar que existe asociación entre ambas variables ( $X^2 = 4671.332$ , gl de 2457,  $p$  empírico de 0.001), y de que el funcionamiento familiar predice el impacto en la familia de las repercusiones de las enfermedades crónicas de los adultos y adultos mayores (Gráfico, 1).

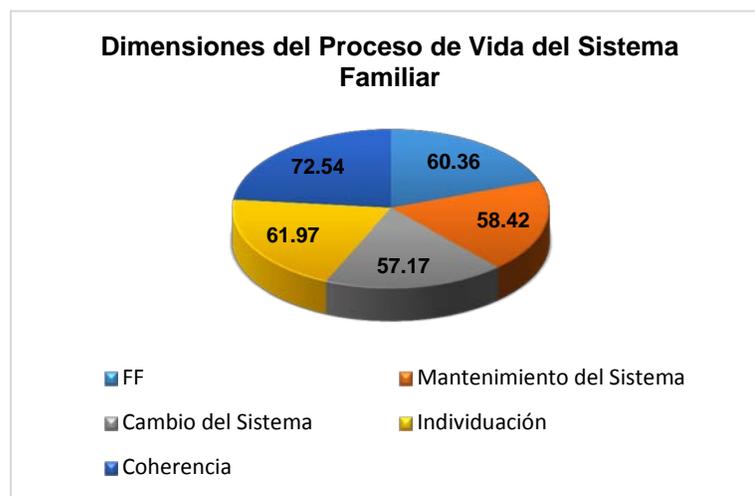
**Gráfico 1.** Predicción del funcionamiento familiar en el impacto de las repercusiones de las enfermedades crónicas de adultos y adultos mayores.



**Gráfico 2.** Metas de la familia



**Gráfico 3.** Dimensiones del Proceso de Vida del Sistema Familiar



**Discusión**

Como sistema social abierto la familia está expuesta a vivir múltiples acontecimientos en el desarrollo de su ciclo vital y durante las diferentes etapas del ciclo vital humano. Algunos de ellos pueden repercutir en su funcionamiento de manera positiva, otros en cambio actúan de manera negativa generando crisis y haciéndola disfuncionar. Por tal motivo este estudio se enfocó a conocer el impacto en las familias de las repercusiones de las enfermedades crónicas en adultos y adultos mayores en el área socioeconómica, sociopsicológica y estado de salud. Obteniéndose un impacto moderado en las tres áreas estudiadas, resultados que concuerdan de manera general con los de Salazar y Vázquez (2005), Pérez y Rodríguez (2005), Herrera y Lorenzo (2010), pero que difieren con los de Torres, Agulló y Calderón (2013), quienes encontraron un alto impacto negativo en la familia. De acuerdo a los resultados teóricamente podríamos deducir en este estudio que a las familias les está costando trabajo asimilar los cambios relacionados con la enfermedad del paciente y su cuidado en el hogar, ajustar su tiempo y espacio, para satisfacer las necesidades del integrante enfermo, sin dejar de satisfacer las de la familia como núcleo lo que es manifiesto en la dimensión cambio del sistema al ser la que obtuvo la media más baja. Lo antes expuesto nos orienta a la urgente necesidad de implementar intervenciones de orientación, capacitación y atención a la salud a las familias que cuidan a integrantes con enfermedad crónica, ya que esta situación puede convertirse en un gran problema social ante el incremento de las enfermedades crónicas y el envejecimiento poblacional.

## Referencias

1. Cribello, M. C. (2013). Implicaciones y consecuencias de la enfermedad crónica sobre el grupo familiar. *Revista Virtual de la Facultad de Psicología y Psicopedagogía* de la Universidad del Salvador. *Universidad Católica de Santa Fe*. (30) 24-36.
  2. Chávez, A. M. L., Friedemann, M. L. & Alcorta, G. A. (2000). Evaluación de la Escala de Efectividad en el Funcionamiento Familiar. *Revista Desarrollo Científico de Enfermería*, 8 (1), 12 – 18.
  3. De la Cuesta, B. C. (2006). "Aquí cuidamos todos": asuntos de individualidad versus colectividad en un estudio sobre cuidado en la casa de pacientes con demencia avanzada [50 párrafos]. *Forum Qualitative Sozialforschung / Forum: Qualitative Social Research*, 7(4), Art. 5, Recuperado de: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0114-fqs060458>.
  4. Friedemann, M. L. (1995). *The Framework of Systemic Organization. A. Conceptual Approach to Families and Nursing*. Sage Publications. EUA: 1-190.
  5. Fernández, O. M. A. (2004). El impacto de la enfermedad en la familia. *Rev. Fac Med. UNAM* Vol.47 No. 6.
  6. Herrera, S. P., González, I., Soler, S., (2002). Metodología para evaluar el impacto de los acontecimientos vitales de la familia en la salud familiar. *Rev. Cubana Medicina General Integral*. De la Habana, Cuba 18(2) 218-56.
  7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (INEGI, 2015). *Mujeres y Hombres en México 2014*. México. Recuperado de: [www.inegi.org.mx](http://www.inegi.org.mx) (8 de enero de 2015).
  8. Moreno, M. J. M. (2013). La pandemia de enfermedades crónicas no transmisibles: Retos de Salud Pública y Nuevos Paradigmas en el Siglo XXI. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana. Recuperado de: [www.ramcv.com/Discursos/Martin%20Moreno](http://www.ramcv.com/Discursos/Martin%20Moreno). [https://www.google.com.mx/?gfe\\_rd=cr&ei=BhLFVaeDsen8wffhrr4CA&gws\\_rd=ssl](https://www.google.com.mx/?gfe_rd=cr&ei=BhLFVaeDsen8wffhrr4CA&gws_rd=ssl)
  9. Organización Panamericana de la Salud [OPS], Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2012). La enfermedad crónica muestra una tendencia ascendente en las Américas. Recuperado de: <http://www.paho.org/hq/index.php>
  10. Pérez C. C. & Rodríguez, H. L. (2005). Repercusión familiar de un diagnóstico oncológico. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana Facultad Calixto García Iñiguez. Recuperado en: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php>
  11. Reyes, L. A. G.; Garrido, G. A.; Torres V. L. E. & Ortega S. P. (2010). Cambios en la cotidianidad familiar por enfermedades crónicas. *Psicología y Salud*, Vol. 20, Núm. 1: 111-117, enero-junio.
  12. Real Academia Española (2014). «Diccionario de la Lengua Española». 23<sup>a</sup> ed. Recuperado de: <http://www.rae.es/recursos/diccionarios/drae>
  13. Ribera, J. M. (2003). de la Universidad Complutense de Madrid, catedrático de Geriátrica Pandemia de la vejez. La Prensa. 11 de mayo. Disponible en <http://www.prensa.com/impreso/vivir/la-pandemia-de-la-vejez>
  14. Rolland, J. (2000). Familia enfermedad y discapacidad, una propuesta desde la terapia sistémica. Barcelona: Gedisa.
  15. Salazar. Vásquez. (2005). Repercusión de acontecimientos vitales estresantes en salud familiar de asegurados C. N. S. policlínicos No. 32-CBBA. *Revista Médica*. Recuperado en: <http://saludpublica.bvosp.org.bo/textocompleto/pdf>
  16. Secretaría de Salud (2014). Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Recuperado en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom>.
  17. Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología (2013) Enfermedades crónicas en la tercera edad Periódico Vanguardia Lunes, 13 Mayo 2013 16:33 Recuperado en: <http://periodicovanguardia.mx/noticias/salud/28678-enfermedades-cronicas-de-la-tercera-edad>
- Torres, V. A. B.; Agulló & Calderón (2013), (2013). La familia, estresores vitales y su correlación con el apoyo social. Departamento de Psicología Universidad de Oviedo. Tesis publicada. Recuperada en <http://dspace.sheol.uniovi.es/dspace>

## **LAS ENFERMERAS Y LA TEORÍA DISCIPLINAR: DE FLORENCE NIGHTINGALE A LAS TEÓRICAS PRESENTES**

Raúl Fernando Guerrero Castañeda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Guanajuato

### **RESUMEN**

El objetivo es analizar el desarrollo de la enfermería científica en aporte teórico disciplinar. Revisión integradora de la literatura sobre los enfoques teóricos disciplinares de enfermería, se llevó a cabo análisis cualitativo de los textos, integrando los enfoques de categorización, integración y transformación. La enfermería como disciplina científica nació con Florencia Nightingale en la necesidad de independizarse de la profesión médica, Florencia instauró la diferencia entre el objeto de estudio médico y enfermero, enfocado el objetivo de enfermería se relacionado con el entorno y restauración de salud. Al integrar al ser humano en su esfera biológica, psicológica, social y espiritual dio origen al paradigma integrativo considerando al ser humano, sino como un ser integral en un contexto multidimensional, enfermeras como Henderson, Peplau y Orem destacaron teóricamente. Parse, Newman, Rogers y Watson teorizaron la importancia del contexto multidimensional consideraron el cuidado enfatizando la propia percepción del ser humano, originando el paradigma transformativo de enfermería. Las teorías de enfermería desde 1860 cuando Florencia comenzó su visión científica al día de hoy donde más de 600 teorías que abordan diversas situaciones del cuidado de enfermería, permiten a las enfermeras dirigir su práctica y desarrollo disciplinar.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La disciplina de enfermería ha tenido la necesidad de desenvolver conocimientos propios que le permitan tener autonomía, ejecutar intervenciones propias, explicar los fenómenos que le son propios y que la diferencian de otras profesiones y disciplinas científicas de la salud.

Para poder tener un desarrollo científico fue necesario tener un interés por separarse de la medicina, usar la observación como primer método científico y analizar la situación contextual de la disciplina.

Como todas las disciplinas científicas hubo un precedente epistemológico, que fue la forma de ver el mundo y el mismo conocimiento, así los paradigmas científicos o enfoques de visión del mundo y sus fenómenos, cómo explicarlos, cómo comprenderlos y cómo hacerlos prácticos fue la base para poder ir creando formas de pensamiento disciplinar en torno al cuidado.

Los paradigmas constituyen formas de ver el mundo y lo que acontece en él, el interés de todas las disciplinas era intentar explicar el conocimiento.

La enfermería no fue la excepción, basado en los paradigmas predominantes llevó a las enfermeras a buscar soluciones para poder explicar sus propios fenómenos, separarse de la medicina, conceptualizar a la misma enfermería. Pues la enfermería surge como un oficio donde la acción de cuidar era de supervivencia del grupo, se ligaba al cuidado maternal y se situaba en acciones propiamente femeninas que se extendían de las labores del hogar.

Después el cuidado ya era una acción de penitencia, de remisión de culpas y pecados, cuidar era un acto de caridad y una forma de ganar el cielo, esto hizo a la enfermería entrar en una época de oscurantismo donde su ejercicio estaba en mujeres de dudosa reputación y donde cuidar era un acto para redimir esos castigos.

No por ello Florence Nightingale tuvo conflictos cuando decidió expresar su deseo de ser enfermera, pues siendo ella una mujer de familia deseaba ejercer un oficio dudoso. Sin embargo, gracias a ella la enfermería se separa de la práctica médica, gana reputación positiva y se ubica en la necesidad de tener una formación rigurosa para poder ejercerla.

Esta forma de reconocer la historia del ejercicio profesional lleva a reflexionar en la etapa de búsqueda de sustento y conocimiento teórico que le da un reconocimiento social y científico. El objetivo es analizar el desarrollo de la enfermería científica en aporte teórico disciplinar.

### **2. TEORÍA**

La enfermería es una disciplina, porque posee conocimientos propios, esos conocimientos se han desarrollado a lo largo de su evolución histórica, partiendo de una necesidad de separarse de la práctica médica hasta el día de hoy donde se identifica de forma clara teóricamente la función esencial de la enfermera: el cuidado de la persona.

Dentro del desarrollo disciplinar se busca un conocimiento propio que permita a un profesional destacar saberes que otro profesional no puede destacar o que no son de su interés, es donde se diferencian las diferentes disciplinas científicas y donde la labor de cada profesional cobra una voz propia que le ayuda para continuar abonando al cuerpo de conocimientos propio.

Todas las disciplinas han ido en constante evolución, unas a un ritmo más acelerado que otras. Esta evolución es guiada por una forma de pensar que gobierna en determinados momentos de la vida de la disciplina y diversas corrientes ideológicas que fomentan el continuo desarrollo de la misma.

De ahí que se hable de paradigmas, corrientes o enfoques. Los paradigmas según Kuhn son "*repertorio de creencias, opiniones, valores, derechos, principios, teorías, metodologías, y formas de aplicación e instrumentación*"<sup>1</sup> formas de pensamiento que dominan el conocimiento en un determinado tiempo y espacio<sup>2</sup>, los paradigmas entonces, constituyen la forma en cómo las enfermeras han desarrollado un conocimiento propio que las distingue de otros profesionales de la salud.

Así, los paradigmas que han permitido este desarrollo disciplinar de la enfermería pueden abordarse desde la práctica pedagógica hasta la investigación, aquellos que se distinguen en la literatura revisada con los paradigmas de categorización, integración y transformación<sup>3-5</sup>.

Este desarrollo de conocimiento no fue al azar, ha sido una búsqueda constante de intentar explicar la esencia de la enfermería como disciplina, siendo esta alcanzada por el término de cuidado, convirtiéndose este en el centro de investigación, enseñanza, gestión y asistencia de la enfermería en las ciencias de la salud.

Este caminar ha sido impulsado por enfermeras que se introdujeron en la construcción y reconstrucción de conocimientos propios de la enfermería, primero destacando el conocimiento científico general que una enfermera requería para ejercer la enfermería, así algunos conocimientos de la rama médica son necesarios, sin embargo, otros conocimientos adquieren un significado peculiar, aquellos que se relacionan directamente con el cuidado, ya no sólo en situaciones de enfermedad, sino un cuidado centrado en las personas.

El conocimiento de enfermería fue resultado de procesos de investigación en múltiples enfoques, que permitieron evaluar y reevaluar los conceptos propios, las teorías y modelos conceptuales que reafinan a la disciplina y que se guían por el metaparadigma de enfermería que representa una visión global disciplinar cuyo eje es el cuidado<sup>6</sup>.

Todo conocimiento de enfermería partió de la técnica y el empirismo, hasta llegar al día de hoy a establecer patrones de conocimiento que buscaban a través del método científico afianzar la enfermería con sustento teórico demostrable.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se llevó a cabo una revisión de literatura sobre los enfoques o corrientes teóricas disciplinares de enfermería en artículos especializados. La búsqueda se realizó usando palabras clave: enfoque, corriente, paradigma, disciplina, enfermería. Se llevó a cabo análisis de texto de forma cualitativa y se destacaron los tres enfoques predominantes de la enfermería como disciplina: categorización, integración y transformación; siendo estos tres los temas resultado.

### **4. RESULTADOS**

Al realizar la búsqueda de los paradigmas o corrientes de pensamiento que guiaron la práctica de enfermería como disciplina científica se destacan los siguientes paradigmas disciplinares, con sus representantes teóricas más citadas y una breve reseña de su aportación.

El paradigma de categorización predominó como parte del pensamiento médico, por lo tanto aún toda acción relacionada con la salud recaía en la parte médica, al ser completamente biologicista se orientaba en buscar factores causales a los problemas de salud, su enfoque era totalmente enfocado en causas, manifestaciones o signos y situaciones medibles. Destacando la salud pública como una fuerte orientación a la búsqueda de razones de curación<sup>2</sup>.

La enfermedad constituía el reto de la salud, por lo cual se buscaba la curación, predominaba la práctica médica sobre otras disciplinas, enfermería estaba totalmente supeditada a la práctica médica por lo cual, los médicos tenían sus enfermeras y cada uno las formaba según lo que necesitara que aquella hiciera "siguiendo sus órdenes".

Esto trajo consigo el interés de las enfermeras por definir su práctica y los conocimientos que debían tener para poder ejercer. Surge aquí el metaparadigma de enfermería<sup>7,8</sup>, que son los conceptos que rigen el actuar y el conocimiento de la disciplina, aquí aún había un total enfoque del metaparadigma en conceptos relacionados con la salud pero fue el inicio de una búsqueda de conocimiento disciplinar.

Surgen los conceptos de persona, salud, entorno y cuidado como centro de la epistemología enfermera; la persona era completamente biológica en un momento de enfermedad que debía superar, el entorno era la influencia del medio donde encontraba para lograrlo, la salud la voluntad de curarse a través de los medios de la naturaleza y el cuidado era la intervención de enfermería para colaborar con el entorno en la recuperación de los pacientes.

Es aquí importante la figura de la madre de la enfermería científica: Florence Nightingale, quien destaca por su influencia en distinguir qué era la enfermería, denota lo que es y por primera vez surge la importancia de concebir a la enfermería como concepto y sus posibles contribuciones a la salud de las personas, así como su desarrollo posterior. De igual manera lo que no es, distinguiéndola de otras disciplinas y conocimientos. Surge entonces la diferenciación de la enfermería de la práctica médica<sup>9</sup>.

Nightingale fue una mujer influyente en su tiempo, destacó por su método de observación de la salud pública y las condiciones con las cuales el paciente se recupera de un evento adverso como lo es la enfermedad. Nightingale menciona que: *"Cada día tiene mayor importancia el conocimiento de la higiene, el conocimiento de la enfermería, en otras palabras, el arte de mantenerse en estado de salud, previniendo la enfermedad, o recuperándose de ella. Se le reconoce como el conocimiento que todo el mundo debe tener, distinto del conocimiento médico, propio solamente de una profesión"*<sup>10</sup>.

La importancia de la teoría de Florence Nightingale fue su centro en la enfermedad como proceso reparado, la relación del paciente y el entorno para recuperarse y la necesidad de formar a las enfermeras con conocimientos no sólo del área médica, sino comenzar a forjar el conocimiento disciplinar distinto al de la medicina.

Lydia Hall fue la siguiente teórica interesada en la función de la enfermería, ella afirmó que la enfermería es una profesión autónoma, se basó en definir la enfermería más en su hacer, cómo la enfermera cuida. Destaca que la enfermería se centra en el núcleo, el cuidado y la curación; en todas participa con funciones diferentes, el cuidado es el centro, el núcleo le compete a la psicología y la curación es responsabilidad del médico. Se centró básicamente en la enfermedad aguda<sup>11</sup>.

El paradigma que surgió posterior a la categorización fue el paradigma de integración, este paradigma sugería a las enfermeras que la interacción de la enfermería no era lineal, el interés de la enfermera independiente de la medicina y en colaboración con la misma se había resuelto, por lo tanto ahora era necesario definir sus funciones, ahora es interesante la interacción del paciente con el entorno, por lo cual las cuestiones sociales y culturales se tornaban de interés para la disciplina. La persona no sólo es una máquina biológica, sino un todo formado por partes que se relacionan entre sí; el entorno son escenarios donde la persona se desenvuelve y tienen influencia en su adaptación; la salud es un ideal, ya no es sólo algo inferior a la enfermedad, pues la enfermedad era antes algo superior y en donde la enfermería debía intervenir, ahora el objetivo es la salud y ese objetivo se cubre con el cuidado; por lo que el cuidado es multidimensional y no sólo enfocado en la enfermedad, sino ahora en la salud<sup>2,4</sup>.

Surgen aquí los trabajos teóricos y conceptuales de Virginia Henderson, quien destaca por su interés en definir a la enfermería, la enfermería como ciencia de ayuda a los pacientes, pues un paciente no es capaz de satisfacer todas las "necesidades" por sí solo cuando atraviesa por la enfermedad, por lo cual define que el paciente es una persona que necesita ayuda de la enfermera para recuperar su autonomía frustrada por la enfermedad, esa persona tiene necesidades que necesitan ser satisfechas y surge su teoría de las necesidades humanas<sup>11,12</sup>.

Hildegard Peplau surge con conocimiento teórico que introdujo de otras disciplinas y adaptó a la enfermería considerando la integralidad, estructuró un modelo de relaciones interpersonales; para

Peplau es un proceso que actúa con otros procesos de interacción humana para posibilitar la salud de las personas, la persona tiene necesidades y requiere de la enfermera, persona y enfermera se ayudan mutuamente, la enfermera dispone de conocimientos que estructura a través del método de resolución de problemas para cuidar de las personas<sup>11</sup>.

Dorothea Orem estructura y propone sus teorías centrada en el autocuidado, el autocuidado es la forma en cómo la persona cuida de sí misma, en ocasiones ese autocuidado puede estar deficiente por lo que surge un déficit; la enfermera recoge datos de la persona, es decir, o valora; diseña y planifica cómo ayudará a la persona, identificando los déficits y pone en práctica un plan de acción ya sea cuidando totalmente o como educador, actúa en colaboración con otras disciplinas para cumplir sus objetivos<sup>11</sup>.

El paradigma subsecuente y predominante hasta el día de hoy es el paradigma de transformación, además del conocimiento objetivo basado en investigación meramente cuantitativa y conjuntando la integración de la persona, ahora se abre al mundo en sus visiones múltiples, además de la comprobación de las acciones de la enfermera, ahora se centra además también en considera a las personas. El metaparadigma se transforma en una visión más amplia del fenómeno del cuidado, la persona ya no es un ser integral, sino un ser holístico, un ser que además de biológico, cultural, social, también tiene necesidades emocionales y espirituales, se considera la percepción de las personas y se inculca en el cuidado la necesidad de nuevas perspectivas de investigación que además de explicar, también comprendan el fenómeno de cuidar<sup>2,4,8</sup>.

La persona es indisoluble de su universo, la salud es además del centro, un valor; es una experiencia personal vivida por cada cual de manera diferente según el entorno, este entorno concebido como el conjunto del universo. El cuidado se dirige no sólo a la salud como ausencia de enfermedad, sino al bienestar de la persona, ese bienestar es concebido personalmente y la enfermera debe comprender a dónde dirigir el cuidado para que la persona experimente ese bienestar.

La enfermería usa conocimiento de otras disciplinas, además de utilizar ya conocimiento propio disciplinar cuya esencia es el cuidado, siendo éste la principal función de la enfermera.

La enfermería ahora es completamente identificada como diferente de la medicina, trabajando no sólo con ésta en la salud, sino con otras disciplinas, hay un interés en la sociología, la antropología, la psicología; como recursos científicos que permitan ver el cuidado de una forma práctica y sustentada científicamente.

La disciplina enfermera tiene conceptos centrales base de su función profesional, el continuo análisis de los supuestos teóricos y conceptos, la interpretación de sus teorías y la puesta en práctica de las mismas y el análisis no sólo cuantitativo de los fenómenos, sino cualitativo con rigor científico.

Surgen teorías dinámicas, integrativas y creativas, algunas con visiones cosmológicas que permiten además de ponerse en práctica, ser una forma filosófica de vida profesional y disciplinar.

Imogene King identifica que el proceso de enfermería es la base de la práctica, es un método racional y sistemático para proporcionar los cuidados, la enfermería es una profesión de servicio, promueve, mantiene y restaura la salud cuidando además en la enfermedad, los seres humanos interactúan en sistemas diversos y son necesarias las intervenciones multidisciplinares.

Martha Rogers surge con los seres humanos unitarios, considerando a la persona como un ser con el universo, la enfermería se aprende, es una ciencia empírica y se centra en observar a la persona y a su mundo. La razón de existir de la enfermería es cuidar a la persona y de los procesos vitales, no sólo de los procesos patológicos<sup>11</sup>.

Jean Watson surge con una fuerte influencia en la actual enfermería, el cuidado es el centro pero además del cuidado supone la sanación. La sanación involucra un cuidado humanizado, considera la curación como parte de la medicina y la sanación como parte de la enfermería. Considera la formación de la enfermera desde otras perspectivas como las artes o las humanidades que le permitan comprender lo complejo del ser humano, ya no se habla más de pacientes, clientes o usuarios como lo hacían otras teóricas, sino de seres humanos complejos, dinámicos, holísticos. El cuidado tiene factores intervinientes como la espiritualidad, el cuidado se alcanza con una relación ya no sólo interpersonal sino transpersonal, es decir, una conexión fenomenológica en momentos de cuidado<sup>11,13,14</sup>.

Estos paradigmas de la enfermería condujeron la forma en cómo las enfermeras concebían el cuidado a lo largo del tiempo, cómo basaban la búsqueda de conocimiento y su aplicación.

Una fuerte crítica a las teorías de enfermería es su complejidad, algunas son consideradas como modelos, otras como filosofías, otras como teorías grandes<sup>15</sup>. El interés del paradigma de transformación contemporáneo es sí comprender los fenómenos complejos del cuidado, pero a la vez ahora llevar esos conceptos complejos a una aplicación práctica. Fawcett<sup>15</sup> estructura el conocimiento desarrollado enfermería en niveles, las filosofías son formas complejas de ver el cuidado, los modelos y las teorías suponen explican los fenómenos de un gran fenómeno que es el cuidado.

Los modelos son representaciones simbólicas de la realidad donde el cuidado está inmerso, son solamente conceptos definidos, mientras las teorías buscan unir esos conceptos y sus relaciones, estas relaciones permiten aumentar el cuerpo de conocimientos disciplinares<sup>7,8,12</sup>.

Se han descrito gran cantidad de teorías y modelos, así como de filosofías de enfermería, una gran variedad continúan desarrollándose y modificándose a través del análisis deductivo e inductivo, así como de investigaciones cuantitativas y cualitativas.

Actualmente también se habla de teorías de rango medio que son teorías que se basan en fenómenos muy concretos del cuidado, así surgen teorías como la adopción del rol maternal, teoría de los síntomas desagradable, teoría de la calidad de vida relacionada con la salud, teoría de incertidumbre, teoría de adaptación al dolor crónico, entre otras<sup>11</sup>.

La preocupación de la enfermería científica actual radica en bajar estos conceptos a la práctica, por ello, ha surgido el concepto de modelos de cuidado, los modelos de cuidado suponen tomar conceptos, extractos o bien una teoría, modelo o filosofía y buscar su aplicación práctica, poder evaluar el cuidado a través de indicadores empíricos y dar herramientas del cómo se pueden aplicar, los conceptos mayores ya han dado un qué, por qué, para qué; los modelos de cuidado ahora dicen el cómo paso a paso<sup>16</sup>.

## 5. CONCLUSIONES

La enfermería ha tenido un desarrollo científico notable, desde sus inicios con Florence Nightingale hasta el día de hoy con un cúmulo de cientos de teorías en diversos idiomas que explican el fenómeno del cuidado y los fenómenos relacionados con el mismo.

La base de la enfermería actual es científica, ya sea a través de la investigación o de la reflexión filosófica rigurosa; cuyo objetivo es brindar a las enfermeras una sólida base de conocimientos que les permitan actuar de una forma sustentable.

El conocimiento de enfermería se basa en paradigmas predominantes a lo largo del tiempo siendo los primeros conocimientos aún ligados a la práctica médica y un interés notable por separarse de la misma, siendo hoy en día una disciplina y profesión completamente autónoma con conocimientos prestado de otras disciplinas y con conocimiento propio disciplinar cuya esencia es el cuidado como objeto de estudio y el ser humano como sujeto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kuhn TS. La estructura de las revoluciones científicas. México: Fondo de Cultura Económica; 2011.
2. Sanabria Triana L, Otero Ceballos M, Urbina Laza O. Los paradigmas como base del pensamiento actual en la profesión de enfermería. Rev Cuba Educ Med Super [Internet]. 2002 [citado el 29 de marzo de 2017];16(4). Recuperado a partir de: [http://bvs.sld.cu/revistas/ems/vol16\\_4\\_02/ems07402.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ems/vol16_4_02/ems07402.htm)
3. Rivas Espinosa JG, Vargas Esquivel LM. Formación de enfermería a través de tres corrientes pedagógicas y los paradigmas de enfermería propuestos por Kérouac [Internet]. Vol. 8, Vertientes. 2005 [citado el 29 de marzo de 2017]. 47-58 p. Recuperado a partir de: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/vertientes/article/view/32950/30200>
4. Irigibel-Uriz X. Paradigmas de enfermería (no) posibles. La necesidad de una ruptura extraordinaria. Index de Enfermería [Internet]. Fundación Index; 2010 [citado el 29 de marzo de 2017];19(4):274–8. Recuperado a partir de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962010000300009](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962010000300009)

5. Borré-Ortiz YM YM, Lenis-Victoria C C, Suárez-Villa M M, Tafur-Castillo J J. El conocimiento disciplinar en el currículo de enfermería: una necesidad vital para transformar la práctica. *Ciencias la Salud* [Internet]. el 24 de noviembre de 2015 [citado el 29 de marzo de 2017];13(3):481–91. Recuperado a partir de: <http://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/4362>
6. Ferreira M de A. *Enfermagem - arte e ciência do cuidado*. Esc Anna Nery [Internet]. 2011 [citado el 29 de marzo de 2017];15(4):664–6. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.br/pdf/ean/v15n4/es\\_a01v15n4.pdf](http://www.scielo.br/pdf/ean/v15n4/es_a01v15n4.pdf)
7. Durán Villalobos MM. Marco epistemológico de la enfermería. *Aquichán* [Internet]. 2002 [citado el 29 de marzo de 2017];(2):7–18. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.co/pdf/aqui/v2n1/v2n1a03.pdf>
8. Durán Villalobos MM. La teoría, soporte de la ciencia y práctica de enfermería: tendencias. *av enferm* [Internet]. 2012 [citado el 29 de marzo de 2017];XXX(1):9–12. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v30n1/v30n1a01.pdf>
9. Núñez Carrasco ER. Comprensión de la enfermería desde la perspectiva histórica de Florencia Nightingale. *Cienc y enfermería* [Internet]. 2011 [citado el 29 de marzo de 2017];17(1):11–8. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95532011000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95532011000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
10. Nightingale F. *Notas de enfermería: qué es y qué no es*. España: Elsevier; 1990.
11. Alligood MR. *Modelos y teorías de enfermería*. Barcelona: Elsevier; 2014.
12. Agama Sarabia A, Cruz Roas L, Ostiguín Meléndez RM. Teoría: Alcances y niveles para explicar la práctica de enfermería. *Bibl Las Casas* [Internet]. 2011 [citado el 29 de marzo de 2017];7(3). Recuperado a partir de: <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0622.pdf>
13. Urra E, Jana A, García M. Algunos aspectos esenciales del pensamiento de Jean Watson y su teoría de cuidados transpersonales. *Cienc Y Enferm XVII* [Internet]. 2011 [citado el 31 de enero de 2017];17(3):11–22. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.cl/pdf/cienf/v17n3/art02.pdf>
14. Olivé Ferrer MC, Isla Pera MP. El modelo Watson para un cambio de paradigma en los cuidados enfermeros. *Rev ROL Enferm* [Internet]. 2015 [citado el 29 de marzo de 2017];38(2):123–8. Recuperado a partir de: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/65766/1/647485.pdf>
15. Fawcett J, Santo Madeya S. *Contemporary Nursing Knowledge: analysis and evolution of nursing models and theories*. 3a ed. Philadelphia, PA: FA Davis Company; 2013.
16. Rocha PK, Prado ML. Modelo de Cuidado ¿Qué es y como elaborarlo? *Index de Enfermería* [Internet]. 2008 [citado el 18 de abril de 2017];17(2):128–32. Recuperado a partir de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962008000200011](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962008000200011)

## **DISEÑO, IMPLEMENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE ELECTROESTIMULACIÓN PARA LA PÉRDIDA DE GRASA CORPORAL EN MUJERES.**

Karina Yazmin Guzmán Quintana<sup>1</sup>, José Roberto Granados Carrillo<sup>1</sup>, Cristian Uriel Rosette Villegas<sup>1</sup>

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

### **RESUMEN**

Actualmente México encabeza el listado de países con sobrepeso y obesidad en su población adulta representando 7 de cada 10 adultos sobrepeso y obesidad, siendo un problema grave de salud pública difícil de erradicar o por lo menos de disminuir, a pesar de los diversos programas estratégicos que se han planteado para combatir este padecimiento. Es importante destacar el papel de enfermería hacia esta población, ya que se encarga de llevar el control y seguimiento de los pacientes con sobrepeso u obesidad en la atención primaria, siendo capaz de diseñar e implementar programas de nutrición y actividad física que permitan mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

El objetivo de esta investigación fue aplicar un programa de electroestimulación encaminado a favorecer la pérdida de grasa corporal en mujeres de 30 a 40 años.

Es una investigación de tipo experimental (experimental puro), prospectiva, longitudinal y analítica. El nivel de la investigación es aplicativo. Se seleccionaron dos grupos de mujeres entre 30 y 40 años que realizan actividad física: Grupo experimental con 9 mujeres y grupo control con 10 mujeres. Las mediciones se realizaron diariamente a través de los instrumentos para valoración y de una cédula de cotejo. Se aplicó el programa durante 6 semanas, obteniendo mediciones basales (2 semanas) y mediciones experimentales (4 semanas) aplicando 3 sesiones por semana con una duración de 30 minutos aproximadamente. Los resultados demostraron una disminución significativa en 3 principales variables, de las 13 evaluadas. Se logró disminuir el porcentaje de grasa corporal, el índice cintura-cadera y el pliegue cutáneo de la pantorrilla favoreciendo el bienestar biológico y físico de las participantes.

### **1. INTRODUCCIÓN**

Esta investigación se enfoca en el desarrollo de un programa de electroestimulación para la pérdida de grasa corporal en mujeres, ya que la OMS ha calificado a la obesidad como la "epidemia de siglo XXI" debido a que este padecimiento ha ido en incremento en los últimos años de manera indiscriminada. De acuerdo al estudio realizado por la FAO, México encabeza la lista de países con más sobrepeso y obesidad con un 32.8% de su población. La tecnología deber seguir siendo una herramienta clave para combatir los principales problemas de salud en el país.

La idea principal del estudio, es ofrecer una alternativa para mejorar el estado de salud así como su calidad de vida a personas que por una u otra razón se les dificulta perder peso.

La investigación establece que la problemática identificada es principalmente que la obesidad, es un problema grave en salud pública el cuál ha sido difícil de controlar a pesar de las estrategias planteadas por diversas instituciones. Además de considerar los principales factores que contribuyen a este padecimiento. Bien, el metabolismo basal se aborda debido a que se trabajó con una población adulta donde el metabolismo comienza a disminuir, haciendo más difícil el proceso; el género también afecta de manera significativa, puesto que en las mujeres la obesidad tiende a ser mayor debido a su sistema endocrino y hormonal.

También es importante mencionar que el objetivo del programa es integrar la actividad física en la rutina diaria de la persona, ya que la mayoría de la población es sedentaria. Acelerando así el proceso de manera complementaria, además de recalcar en la persona la importancia de llevar una alimentación balanceada.

El objetivo principal del estudio es demostrar la efectividad del programa de electroestimulación con ejercicio cardiovascular en un grupo de mujeres adultas, mejorando el estado de salud de la persona así como la disminución de los principales indicadores de obesidad.

## 2. TEORIA

A continuación se puntualizan los temas de mayor relevancia para el análisis y la discusión del programa evaluado en el estudio.

- **Obesidad en México**

El sobrepeso y la obesidad representan un gran problema de salud pública a nivel nacional. Las repercusiones de éste problema abarcan no solo la salud física, incluso en lo emocional y lo psicológico, lo cual, genera mayor compromiso por parte del personal de salud hacia la población. De acuerdo a la OMS la obesidad es calificada como la "Epidemia del siglo XXI" debido a los resultados reflejados en varios estudios sobre la frecuencia de la obesidad según grupo etario, la cual ha ido en incremento de manera indiscriminada principalmente en México.

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del año 2012, se vio reflejado que la prevalencia de sobrepeso y obesidad predomina en el sexo femenino con un 73%. Sin embargo, la obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial y sobre todo prevenible.

- **Metabolismo energético**

La mayoría de los alimentos que comemos se convierten en ATP y otros compuestos altamente energéticos son utilizados para procesos de biosíntesis, generación de impulsos nerviosos y llevar a cabo las contracciones musculares. Normalmente se describe el contenido energético de los alimentos de acuerdo a sus calorías, refiriéndonos a la energía calórica liberada por el proceso de combustión de dicho alimento. El consumo energético se ve influenciado por cuatro principales factores: área superficial (peso y talla), edad, sexo y nivel de actividad física. El conjunto de funciones que realiza el organismo durante el reposo se llama metabolismo basal. El gasto de energía basal está relacionado con factores hereditarios y ambientales de cada individuo. La mujer tiende a tener un metabolismo basal menor al de un varón de su edad y tamaño corporal, pues el cuerpo de la mujer contiene proporcionalmente más tejido adiposo.

- **Metabolismo celular**

En el metabolismo celular junto con la organización de átomos y moléculas en estructuras específicas. Los procesos del metabolismo celular son la obtención de energía química de las moléculas del alimento y canalizarla a funciones vitales, así como la alteración y redistribución química de las moléculas de nutrientes en los precursores de otras moléculas biológicas. Algunos de los procesos bioquímicos de las células son exergónicos y otros endergónicos. El intermediario, rico en energía, más común y universal es el nucleótido adenosina trifosfato (ATP) el cual puede ceder su último grupo fosfato. El proceso de fosforilación aumenta el nivel de energía libre, reaccionando exergónicamente. La ruptura de los enlaces entre las unidades del fosfato del ATP libera energía libre. La Arginina fosfato y la creatina fosfato actúan como reservas para la fosforilación del ADP reconstituyendo el ATP durante la contracción muscular. La energía se extrae de los compuestos derivados del alimento: carbohidratos, lípidos, proteínas, una vez digeridos entran al sistema circulatorio como azúcares, ácidos grasos y aminoácidos. Cuando se degrada una molécula orgánica compleja se pierde energía libre. Se lleva a cabo la fosforilación del glucógeno y la glucosa con ATP, dando inicio al proceso de glucólisis y el ciclo de Krebs. La energía libre producto de las reacciones se libera en forma de calor, el cual calienta los tejidos y por lo tanto aumenta la tasa metabólica.

- **Principios de la electroestimulación.**

La electroestimulación consiste en la estimulación de fibras nerviosas por medio de impulsos eléctricos. El mecanismo inicia cuando se envía el impulso eléctrico directo a las fibras nerviosas, provocando la excitación de las fibras y transmitiéndolo a las fibras musculares, las cuales efectúan la respuesta mecánica elemental para la contracción muscular. Cuando la electroterapia es utilizada para combatir adiposidades localizadas se utiliza una potencia de acuerdo a la tolerancia de cada paciente. Esto logra la neoformación de la microvasculatura muscular, es decir, que permiten un mejor aporte sanguíneo y de nutrientes a la zona generando la formación de fibras musculares con más tonismo y trofismo. Al aumentar el caudal sanguíneo permite que se oxigenen mejor los tejidos logrando la reducción de grasas acumuladas entre las fibras musculares.

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

Investigación tipo experimental (diseño experimental puro), prospectivo, longitudinal y analítica. El nivel de investigación es aplicativo. Se seleccionaron dos grupos de mujeres entre 30 y 40 años de edad: Grupo experimental con 9 mujeres y grupo control con 10 mujeres. De acuerdo al tipo de muestreo se realizó en un primer momento, la selección fue a través de un muestreo probabilístico de tipo por conveniencia, en un segundo momento se realizó la asignación de los subconjuntos a través de un muestreo no probabilístico de tipo aleatorio simple. El programa consistió en las sesiones de electroestimulación combinadas con el ejercicio cardiovascular para el grupo experimental durante 4 semanas. Las mediciones se realizaron diariamente a través de un medidor de grasa corporal, báscula, estadímetro, cinta métrica y adipometro, vaciando todas las mediciones en una cédula de cotejo semanal. La validación del instrumento se respalda por la garantía de los aparatos electromecánicos utilizados en el estudio. Los datos se dividieron en mediciones basales en ambos grupos y mediciones experimentales (durante la implementación), al final se sacó el promedio de cada una para obtener la medición final que permitió realizar las pruebas de comparación entre grupos y entre mediciones.

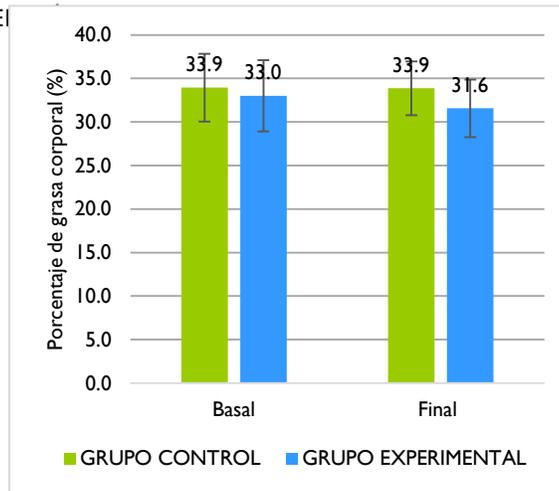
**4. RESULTADOS**

Los resultados son el producto del conjunto de mediciones que se realizaron antes y después de la intervención. De acuerdo al cuadro de operacionalización diseñado en el estudio (ver figura 1), se evaluaron en total 13 variables (índice de masa corporal, índice cintura-cadera, perímetro abdominal, pliegues cutáneos y porcentaje de grasa corporal) de las cuales se extrae el análisis de únicamente 3 variables, las cuales mostraron un mayor impacto en el grupo experimental (índice cintura-cadera, porcentaje de grasa corporal y pliegue cutáneo de la pantorrilla).

| Variables analíticas                           | Indicador   |  |  |
|--|---|--|--|
| Índice de masa corporal                        | Peso<br>Talla   |  |  |
| Índice cintura-cadera                          | Perímetro cintura<br>Perímetro cadera   |  |  |
| Perímetro abdominal                            | Perímetro abdominal   |  |  |
| Pliegues cutáneos                              | Pliegue bicipital<br>Pliegue tricipital<br>Pliegue subescapular<br>Pliegue supra ilíaco<br>Pliegue de muslo<br>Pliegue abdominal<br>Pliegue pecho<br>Pliegue axilar<br>Pliegue pierna |  |  |
| Porcentaje de grasa corporal                   | Porcentaje de grasa corporal  |  |  |
| <b>Variable de agrupación</b>                  | <b>Indicador</b>  |  |  |
| Intervención (Programa de electroestimulación) | Grupo experimental<br>Grupo control   |  |  |

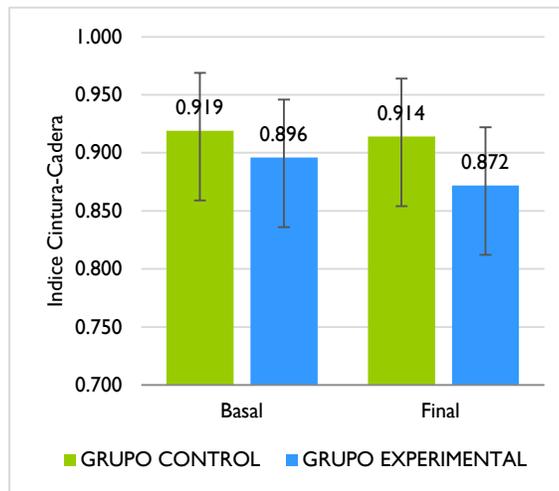
Figura 1. Resumen de la operacionalización de variables evaluadas en el estudio.

La primera variable de interés fue el porcentaje de grasa corporal (Ver gráfica 2) donde se muestra la comparación de las mediciones basales y experimentales, así como la comparación entre el grupo control y el grupo experimental. Al inicio del programa el grupo experimental se mostró con un promedio de grasa corporal de 33%, el cual es elevado. Al finalizar el programa se logró obtener una disminución a 31.6%, perdiendo un total de 1.4%. Al aplicar la prueba de Wilcoxon se muestra una significancia estadística (p =0.008).



Gráfica 2. Comparación del porcentaje de grasa corporal entre el grupo control y el grupo experimental.

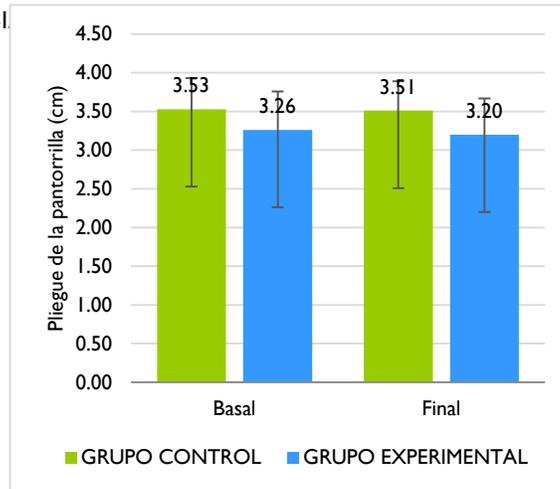
En el análisis de la variable de Índice cintura-cadera (Ver gráfica 3) se muestra la comparación entre grupos, los cuales fueron homogéneos al inicial el estudio, en la comparación de las mediciones basales-finales del grupo experimental, se inició con un ICC de .896 logrando disminuirlo después de a .872, a lo cual se para muestras una significancia



aplicar la intervención aplicó la prueba T relacionadas dando estadística (p=0.001).

Gráfico 3. Comparación del índice cintura-cadera entre el grupo control y el grupo experimental.

De los pliegues cutáneos evaluados se obtuvo significancia en el pliegue cutáneo de la pantorrilla (ver gráfica 4). Ambos grupos se mostraron homogéneos al inicio del programa. El grupo experimental mostró en sus mediciones basales un promedio de 3.26 cm y al final disminuyó a 3.20 cm. Aplicando la prueba de Wilcoxon esta disminución es estadísticamente significativa (p=0.027).



Gráfica 4. Comparación del pliegue cutáneo de la pantorrilla entre el grupo control y el grupo experimental.

## 5. CONCLUSIONES

La electroestimulación es un método o terapia que se ha implementado con fines estéticos en el mundo del deporte y con fines terapéuticos en el campo de la terapia física y rehabilitación. Los resultados obtenidos permiten concluir que la electroestimulación como complemento a una rutina de ejercicio aeróbico disminuye de manera progresiva y más acelerada el porcentaje de grasa corporal en mujeres que tienen un metabolismo más lento debido a la edad, por lo que éste proceso les resulta más difícil. Por lo tanto, la ejecución del programa, ha sido funcional en beneficio de la salud de las mujeres con obesidad, obteniendo pérdidas significativas en el porcentaje de grasa corporal así como en el índice cintura-cadera, los principales indicadores de obesidad y sobrepeso. La evaluación del programa dio como resultado que la electroestimulación ayuda a la pérdida de grasa corporal en mujeres que tienen entre 30 y 40 años, que realizan actividad física constante y que durante el programa se adecuaron a una alimentación en beneficio de la pérdida de peso proporcionada por el personal del centro deportivo. Asimismo, la comparación entre mediciones basales y finales, permitió denotar el avance que se obtuvo en cada una de las participantes, obteniendo resultados en el bienestar biológico, físico y emocional de las mujeres, así como estadísticas significativas hacia el programa implementado. Comprobamos entonces que el programa de electroestimulación combinado con el ejercicio cardiovascular fue capaz de disminuir el tejido adiposo en el cuerpo en todos los sujetos del grupo experimental, quienes se sometieron a la rutina de ejercicio aeróbico en escaladora con la colocación de los electrodos en los músculos abdominales durante 30 minutos, 5 días a la semana, lo cual ayudó a obtener los resultados significativos en las variables de principal interés.

## 6. BIBLIOGRAFIA.

1. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. El estado mundial de la agricultura y la alimentación 2013.
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. México. 2012.
3. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva No. 311. 2016.
4. Nava, R. D. Obesidad en México. Boletín de vigilancia epidemiológica. México. 2010
5. Acuerdo Nacional por la Salud Alimentaria (ANSA) estrategias contra el sobrepeso y obesidad. México, 2010.
6. Eckert. R.; Randall. D.; Augustine. G. Fisiología animal: mecanismo y adaptaciones. 3ra edición. McGraw-Hill. Madrid. 1990.
7. Benito, M. E.M. Electroestimulación neuromuscular en el deporte. Programa de entrenamiento. 2013.

8. Benito. E; Lara. A.J; Moral. J. E; Martínez. E. J. Efecto del orden de aplicación de la electroestimulación neuromuscular y la pliometría sobre el entrenamiento de la prueba de 100 metros lisos. 2012.
9. Paillard, T. Electrical Stimulation superimposed onto voluntary muscular contraction. Sport Medicine (Revista en internet) Volumen 35. 2005.
10. Benito, M. E.M. Electroestimulación neuromuscular en el deporte. Programa de entrenamiento. Madrid. 2013.

## RESULTADO PREELIMINAR DE LA OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE VALORACIÓN DERMATOFUNCIONAL Y LASERTERAPIA EN ÚLCERAS

Marco Sebastian Perez Ayala, Maestro Fernando Tenorio Rocha, Maestra Liliana Peralta Pérez

Escuela Nacional de Estudios Superiores, UNAM, Unidad León

### RESUMEN

**Introducción:** Las úlceras presentan un factor de riesgo por su gran probabilidad de infección y complicaciones. Se ha demostrado que la terapia láser de baja potencia (TLBI) tiene diversos efectos que favorecen la cicatrización además de minimizar el tiempo de recuperación, sin embargo, diversos autores señalan la falta de investigación con una adecuada metodología en la selección de parámetros específicos y conclusiones objetivas. <sup>(1)</sup>

**Objetivo:** Establecer un protocolo de valoración dermatofuncional y tratamiento de fisioterapia mediante el uso del láser para la obtención del máximo beneficio en pacientes con úlceras.

**Metodología:** Estudio de caso clínico; paciente con úlcera diabética estadio II en región medial de la pierna izquierda, con evolución de 7 meses, extensión de 26 cm<sup>2</sup>, con dependencia grave de acuerdo a índice de Barthel. Se aplicó laserterapia de baja potencia en base a las características clínicas de la herida evaluada con la "VALORACION DERMATOFUNCIONAL FISIOTERAPÉUTICA DE HERIDAS ABIERTAS", durante el periodo del 30 de noviembre del 2016 al 4 de febrero del 2017.

**Resultados:** Las características finales (hasta el día) de la úlcera fueron una reducción del 55.1% total de la herida inicial, con una profundidad únicamente de superficie de la epidermis, además de que el nuevo tejido tanto adyacente como cicatrizal presentaba buena vascularidad, extensibilidad, resistencia y movilidad. Los efectos se consiguieron en un tiempo aproximado de tres semanas.

**Conclusiones:** Una valoración previa a la TLBI facilita la selección de sus parámetros, además de que esta se enfoca más al abordaje específico que requiere en ese momento la úlcera.

### 1. INTRODUCCIÓN

Una úlcera cutánea es una disrupción de la superficie epitelial con poca tendencia a la curación espontánea; esta va a depender en gran medida del control de los factores etiológicos. <sup>(2)</sup> Una de las causas más frecuentes de las úlceras se debe a las enfermedades neuropáticas, con prevalencia en pacientes diabéticos. La herida se inicia como una pequeña lesión hiperqueratósica circunscrita e indolora por la afección sensitiva de estos pacientes. Dicha queratina tiende a reblandecerse produciendo una ruptura mucho más grande de la epidermis, causando así una úlcera. <sup>(3)</sup> De acuerdo a la epidemiología se prevé que para el 2025 el número de diabetes mellitus (DM) será de unos 300 millones de personas, lo que generará una importante carga financiera por las tazas de morbilidad y mortalidad asociadas a las principales secuelas de disfunción y daño orgánico, generando complicaciones como la enfermedad arterial periférica que aumenta de dos a cuatro veces el riesgo de isquemia de extremidades y limita el potencial de revascularización. A nivel nacional en el año 2012 se identificó a 6.4 millones de diabéticos (9.2% de los adultos), de los cuales sólo el 25% de ellos tienen un buen control metabólico. Los resultados muestran que se presenta más en mujeres, en zonas urbanas representan 10.3%, mientras que los varones el 8.4%; en zonas rurales la padecen el 9.5% de mujeres y los varones el 8.9% de los casos <sup>(4)</sup>. Se ha calculado que al menos un 15 % de los diabéticos padecerá durante su vida ulceraciones en el pie; aproximadamente el 60-70% tienen sólo neuropatía, un 15-20% enfermedad vascular periférica y el 15-20% una combinación de las dos. También se sabe que el 15% de los diabéticos desarrollan úlceras en el pie durante su vida y el 6-40% puede requerir una amputación. Además, son resistentes a tratamiento y su proceso de curación es detenido en el estadio de la inflamación, del que no progresa debido a los procesos celulares y moleculares patológicos de cicatrización. <sup>(5) (6) (7)</sup>

Diversos autores consideran que la TLBI puede ser una alternativa terapéutica viable en el proceso de cicatrización <sup>(8)</sup>, ya que puede llegar a disminuir el tiempo de curación al aumentar la neocolagénesis y modular las expresiones inflamatorias como la MMP-2 (proteína de la remodelación de tejidos), entre otras <sup>(9)</sup>.

Aunque en la actualidad hay mayor número de estudios sobre la TLBI, tanto la constante falta de correlación entre los distintos parámetros, como la baja calidad y heterogeneidad de los estudios realizados, crean incertidumbre en la eficacia del tratamiento. Por lo que varias publicaciones sugieren mejorar los protocolos de investigación y elección de determinado tipo de población para que se llegue a un mejor entendimiento de los parámetros, disminuyendo así el número de informes negativos publicados.<sup>(9)</sup>

El objetivo de este estudio es establecer un protocolo de valoración dermatofuncional y tratamiento fisioterapéutico mediante el uso de TLBI para la obtención del máximo beneficio, en pacientes con úlceras.

## 1. TEORÍA

La definición de la palabra LASER es una abreviatura de light amplification by stimulated emission radiation; traducido por luz amplificada estimulada por emisión de radiación.<sup>(8)</sup> La láser terapia se define como la exposición de células a niveles bajos de luz roja e infrarroja cercana (NIR), también conocido como fotobiomodulación o "láser frío" debido al uso de luz a densidades de energía que son bajas en comparación con otras formas de terapia con láser que se utilizan para la ablación, el corte y la coagulación térmica del tejido.<sup>(9)</sup>

Se ha demostrado que la TLBI puede acelerar la proliferación de fibroblastos además de promover los procesos de inflamación y la síntesis de colágeno y acelerar la cicatrización de heridas. Además de que estudios recientes demostraron que en la curación de úlceras y neuropatías de pacientes diabéticos modifica los factores de crecimiento involucrados en la cicatrización de heridas: factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF).<sup>(9)</sup>

Algunos expertos indican también que la luz láser puede inducir vasodilatación, sobre todo de la microcirculación. Este efecto puede estar mediado por la liberación de óxido nítrico preformado que aumenta por la radiación con luz roja.<sup>(10)</sup> La terapia láser y la fototerapia parecen mejorar la cicatrización tisular al promover la producción de colágeno, así como la producción de ARNm que codifica procolágeno.<sup>(11)</sup>

Otros estudios han demostrado que la TLBI modula la expresión de mediadores inflamatorios y conduce a una reducción en el edema, afluencia de leucocitos y estrés oxidativo. Entre sus principales efectos a nivel celular se incluyen:<sup>(12) (13)</sup>

- Señalización intracelular alterada y estado redox (niveles de glutación y potenciales transmembranales), activación de genes de redox-sensible intermedio temprano y factores transcripcionales relacionados incluyendo el factor nuclear-kb.
- El aumento intramitocondrial de  $\text{Ca}^{2+}$  puede regular la síntesis de ácidos nucleicos y mejorar el metabolismo estimulando la cadena de transporte de electrones y una producción más rápida de ATP. En otros casos el flujo excesivo de  $\text{Ca}^{2+}$  provoca colapso de la cadena, lo que reduce la producción de ATP y la apoptosis.
- La irradiación provoca una excitación electrónica en los procesos de redox, esto se intensifica exactamente en la etapa de transferencia de electrones dentro de la enzima, (entre un grupo hemo y el pa [heme a3- CuB]). Es muy posible que la irradiación permita mayor número de electrones disponibles para la reducción de dioxígeno en el centro catalítico del citocromo c-oxidasa.<sup>(13)</sup>
- La estimulación de la mitocondria llevaría a que al disponer de mayor número de electrones, en lugar de formar  $\text{H}_2\text{O}$  llevará a la creación de peróxido de hidrogeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Hay cuatro vías posibles de absorción, una de las cuales produce  $\text{H}_2\text{O}_2$  que es la causante de los efectos curativos.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

El día 28 de noviembre del 2016, se presenta a valoración paciente femenino de 79 años con antecedentes patológicos de EPOC, hipotiroidismo, diabetes, y hemiartroplastía de rodilla derecha, el motivo de consulta es la presencia de una úlcera diabética estadio II de acuerdo a la escala de The National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) (Fig 1.a), con siete meses de evolución sin mejoría y dependencia grave de acuerdo al índice de Barthel; atendida por una cuidadora de tiempo completo, uso de silla de ruedas y administración de fármacos (Voltioxitiva, Olauzapeina, Prevalina, Madafinila, Ketepina, Omeprazol, Acido Fólico, Tiborixina).

Se inicia con la “Valoración dermatofuncional fisioterapéutica de heridas abiertas” que arroja los siguientes datos: localización de úlcera en región medial y distal de pierna izquierda, con 26cm<sup>2</sup> de extensión, presencia de tejido granulatorio en el 60% de la herida, exudado seroso moderado, de aspecto rojizo e inflamación, sin datos de infección pero con fibrina cubriendo el 80% de la superficie de la herida. Se encuentran adherencias en cicatriz, fondo y bordes de la herida. En miembro inferior izquierdo presenta edema con profundidad de 0.5cm y vascularidad deficiente. Su cuidador realiza debridación cada tercer día y aplicación de parche de plata y gaza estéril como medio de cobertura sobre la úlcera.

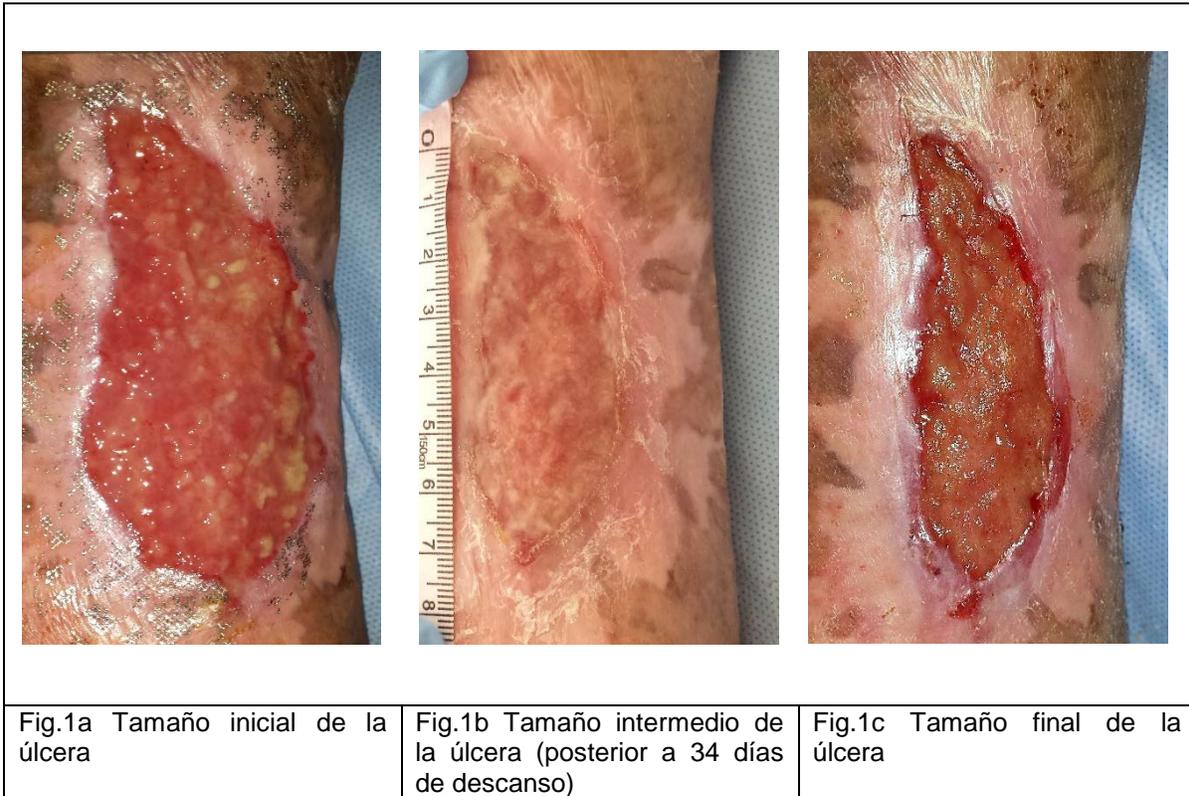
Se inicia el tratamiento fisioterapéutico el 30 de noviembre del 2016, hasta el 4 de febrero del 2017, en el que se realizan 15 terapias (Tabla 1) mediante aplicación de TLBI con el equipo BTL-4000 Smart/Premium, a una longitud de 830nm, con un diodo de BTL-458-101C radiación infrarroja, clasificación legal de 3B; posterior a las cuales, la herida muestra las siguientes características: herida con 22cm<sup>2</sup> de extensión, presencia de tejido granulatorio en el 80% de la herida, exudado seroso mínimo, de aspecto rosado sin inflamación, sin datos de infección con mínimo porcentaje de fibrina sobre la herida. Aún se encuentran adherencias en fondo de la herida. Sin datos de edema en miembro inferior izquierdo y vascularidad adecuada de los tejidos. Su cuidador continúa la debridación cada tercer día y mismos cuidados. Debido al calendario escolar se suspende el tratamiento por 34 días, y el 9 de enero del 2017, se realiza una revaloración (Fig 1b) que arroja los siguientes datos: la herida muestra un tamaño de 18 cm<sup>2</sup>, con una cobertura de fibrina en su superficie del 10% del total de la herida, sin exudado ni edema, adherencias en cicatriz y bordes de la herida, además de presencia de disminución grave en la circulación que genera hiperqueratosis retráctil alrededor de la herida.

| <b>Tabla 1. Cronograma del tratamiento de la úlcera diabética</b> |              |                    |                       |
|---|--------------|--------------------|-----------------------|
| <b>Sesión</b>   | <b>Fecha</b> | <b>Tratamiento</b> | <b>Tamaño</b>         |
| 1   | 28/11/2016   | Valoración Inicial | 26 cm <sup>2</sup>    |
| 2   | 30/11/2016   | TLBI               | 26 cm <sup>2</sup>    |
| 3   | 2/12/2016    | TLBI               | 23.5cm <sup>2</sup>   |
| 4   | 5/12/2016    | TLBI               | 23cm <sup>2</sup>     |
| 5   | 7/12/2016    | TLBI               | 23cm <sup>2</sup>     |
| 6   | 9/12/2016    | TLBI               | 22cm <sup>2</sup>     |
| 7   | 11/1/2017    | Revaloración       | 18 cm <sup>2</sup>    |
| 8   | 13/1/2017    | TLBI               | 17 cm <sup>2</sup>    |
| 9   | 18/1/2017    | TLBI               | 16 cm <sup>2</sup>    |
| 10  | 20/1/2017    | TLBI               | 15 cm <sup>2</sup>    |
| 11  | 23/1/2017    | TLBI               | 13 cm <sup>2</sup>    |
| 12  | 25/1/2017    | TLBI               | 12 cm <sup>2</sup>    |
| 13  | 27/1/2017    | TLBI               | 11.5 cm <sup>2</sup>  |
| 14  | 30/1/2017    | TLBI               | 11 cm <sup>2</sup>    |
| 15  | 1/2/2017     | TLBI               | 10.78 cm <sup>2</sup> |

#### 4. RESULTADOS

Actualmente la herida tiene una extensión de 10.78 cm<sup>2</sup>, con tejido de granulación en el 100% de su superficie, sin presencia de fibrina en los bordes, con una profundidad de 1mm, sin presencia de

exudado ni edema, se observa buena vascularidad y movilidad en todas las direcciones de la herida y cicatriz, así como una adecuada extensibilidad y resistencia del tejido adyacente. (Fig 1.c)



**5. CONCLUSIONES**

Como se muestra en este estudio de caso, se alcanzan parcialmente los objetivos planteados. Esto se debe a que, aunque gracias a la valoración dermatofuncional de la herida, se establecieron parámetros adecuados que optimizaron la aplicación de 14 sesiones de TLBI sobre la úlcera diabética de la paciente, produciendo mejoría en la extensión, profundidad, vascularidad, tejido de granulación y cicatrización, en un periodo de tiempo muy corto (menor a dos meses de laserterapia); en comparación con la falta de evolución favorable durante los siete meses de tratamiento mediante curaciones y cobertura de la herida. Posterior a la aplicación de TLBI se obtuvo una reducción del 55.1% del total de la herida y disminución en la profundidad (limitándose a la epidermis), formación de tejido cicatricial adyacente con buena vascularidad, extensibilidad, resistencia y movilidad; lo que demuestra que la laserterapia favorece la reactivación en la cicatrización, minimizando el tiempo de recuperación. Sin embargo, debido a que la paciente tuvo que suspender su fisioterapia debido a otras complicaciones por la DM, no se consiguieron datos definitivos acerca del tiempo total requerido de TLBI para la completa cicatrización de la herida, de las características finales de la cicatriz resultante, así como de los efectos en los tejidos adyacentes en cuanto a vascularidad y funcionalidad. Por tanto se concluye que para conseguir resultados determinantes, el tratamiento mediante aplicación de láser, no debe ser suspendido hasta el cierre completo de la herida.

**6. BIBLIOGRAFÍA**

1. VG G. Effect of photodynamic therapy on the healing of cutaneous. Lasers Med Sci. 2010 Junio; 25(10).
2. Conde-Montero E. Utilidad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las úlceras

- cronicas de la piel. *Piel*. 2013; 4(29).
3. Imbuluzqueta JML. Protocolo diagnóstico de úlceras en las piernas. PROTOCOLOS DE PRÁCTICA ASISTENCIAL. 2014 Noviembre; 48.
  4. Villalobos JÁC. Plan de Prevención Clínica de las Enfermedades Crónicas: sobrepeso, riesgo cardiovascular y diabetes mellitus 2007-2012 y Sistema de Indicadores de Diabetes en México. *Cardiología*. 2009 Marzo; 20(1).
  5. Kajagar B.(Basavaraj) M. Godhi A.S. PA,KS. Efficacy of Low Level Laser Therapy on Wound Healing in Patients with Chronic Diabetic Foot Ulcers—A Randomised Control Trial. *Indian Journal Surgery*. 2012 Octubre; 74(5).
  6. Takhfooladi H. Ashrafzadeh. AA,AS,HHA,TMA. Evaluation of low-level laser therapy on skeletal muscle ischemia-reperfusion in streptozotocin-induced diabetic rats by assaying biochemical markers and histological changes. *Lasers Med Sci*. 2016 Agosto; 31(6).
  7. Lera Imbuluzqueta J.M. GSP&EAA.M122. Protocolo diagnóstico de úlceras en las piernas. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2014; 11(48).
  8. Martín JMR. Electroterapia en fisioterapia. In Rodríguez JM. *Laserterapia*. Buenos Aires: Panamericana; 2014. p. 545-592.
  9. Dahmardehei M. Effects of low level laser therapy on the prognosis of split-thickness skin graft in type 3 burn of diabetic patients: a case series. *Lasers Med Sci*. 2016 Septiembre; 3.
  10. A S. Systemic effects of low-intensity laser irradiation on skin microcirculation in patients with diabetic microangiopathy. *Microvasc Res*. 2002 Septiembre; 2(64).
  11. Cameron MH. *Laseres y Luz*. In Naranjo JA, editor. *Agentes Físicos en Rehabilitación*. España: Elsevier; 2013. p. 283-306.
  12. Martín JMR. *Laserterapia*. In Martín JMR. *Electroterapia en fisioterapia*. Buenos Aires : Panamericana; 2014. p. 545-592.
  13. Karu TI. Absorption measurements of a cell monolayer relevant to phototherapy:Reduction of cytochrome c oxidase under near IR radiation. *Lasers Medical Science*. 2005 Noviembre; 81(2).
  14. B. D. Wound Healing. In Waynant R, editor. *Proceedings of Light-Activated Tissue Regeneration and Therapy Conference*. Verlag: Springer US; 2008. p. 3-57.

**FARMACOGENÓMICA EN EL TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS**

Elba Rodríguez Hernández<sup>1</sup>, Susana Flores Villalva<sup>2</sup>, Berenice Sánchez Mendoza<sup>3</sup>, Elsa Contreras Contreras<sup>4</sup> y Ana María Anaya Escalera<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias (INIFAP).

**RESUMEN**

La tuberculosis (Tb) es una enfermedad de impacto mundial y se estima que un tercio de la población humana está infectada con *M. tuberculosis*. En la actualidad el tratamiento antituberculoso cura a la mayoría de los pacientes y está basado en regímenes de quimioterapia que contienen por lo general, isoniazida, rifampicina, pirazinamida y ethambutol cuando hablamos de pacientes con cepas de *M. tuberculosis* sensibles. Por el contrario, los pacientes con las cepas resistentes a estos medicamentos no tienen oportunidad de contrarrestar la enfermedad, ya que no responden bien. Por lo que surge la necesidad de realizar estudios farmacogenómicos que permitan hacer frente a esta problemática, tratando de conocer las variaciones entre los pacientes en respuesta al tratamiento. La farmacogenómica es una herramienta que aborda este tema, tratando de encontrar los fármacos individualizados para eficientizar los esquemas del tratamiento y limitar su toxicidad en el paciente. En este trabajo, recopilamos los principales avances en la investigación farmacogenómica y mostramos datos del uso de fármacos individualizados. Reportes demuestran que algunos polimorfismos genéticos como NAT2 están asociados a diferencias inter-individuales en la toxicidad y eficacia de la isoniazida. Las personas infectadas con *M. tuberculosis* que tienen polimorfismos en genes y son sometidas a tratamientos estándar pueden reaccionar de manera negativa con consecuencias de hepatotoxicidad y posible drogoresistencia. Por lo que, se sugiere la terapia usando la genotipificación NAT2 para determinar mejor respuesta al tratamiento de una manera segura y eficaz comparada con la terapia estándar. En países subdesarrollados el uso la farmacogenómica, es una alternativa viable para diseñar una terapia personalizada e implementar mejores tratamientos.

**INTRODUCCION**

La farmacogenómica es una disciplina dentro del área de las "ómicas" que estudia el efecto de los polimorfismos de un gen en el metabolismo y la acción de medicamentos en cada individuo para realizar tratamientos eficaces personalizados, con el objetivo de eliminar o reducir al mínimo los efectos adversos. Con el desarrollo de la proteómica estructural y la dinámica molecular se ha logrado proponer nuevos medicamentos y blancos terapéuticos, así como la evaluación de múltiples genes que permitan el diseño de estrategias para el desarrollo de nuevos medicamentos (Soto, 2006). En México la tuberculosis ha sido reportada como problema emergente de salud pública, porque ha incrementado de manera considerable su incidencia en varios estados del país. Según datos oficiales, las principales formas de tuberculosis por las que mueren las personas son de tipo pulmonar (84%) y meníngea (3.5%), que son las formas de mayor interés epidemiológico. Todos los días más de 20 mil personas desarrollan tuberculosis activa y 5 mil mueren por esta causa. En su más reciente informe, la Organización Mundial de la Salud, reporta que en 2007 se tuvieron 9.3 millones de casos nuevos de tuberculosis en el mundo: mayor a los 9.2, 8.3 y 6.6 millones del 2006, 2000 y 1990, respectivamente; 1.37 millones (15%) fueron VIH-Positivos (Llaca et al, 2003; Sonnenberg et al, 2011). La mayor parte de los pacientes tuberculosos, pueden ser tratados y curados si la terapia se administra de manera adecuada y a tiempo. Sin embargo, si no se administran los tratamientos o el diagnóstico no se realiza adecuadamente, surgen cepas resistentes a los medicamentos, la OMS en el 2013 reportó 480,000 casos de resistencia múltiple a medicamento antituberculoso en el mundo. La administración inadecuada de medicamentos agrava el problema de la multi-resistencia, debido a que un tratamiento con dosis adecuadas contra el bacilo depende de la tasa de adsorción, distribución, bio-transformación y excreción dentro del organismo; a lo que la farmacocinética ayuda también. Un enfoque de estudio actual es la investigación del perfil completo de las variaciones genéticas y en particular, de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) presentes en los genes que codifican enzimas involucradas en metabolizar los medicamentos de primera línea antituberculosos en poblaciones específicas. Entre los medicamentos de primera línea se encuentran la isoniazida (INH) y rifampicina (RIF) (Nachega y Chaisson, 2003). En un estudio se demostró que deleciones y mutaciones en el gen *katG* (que codifica una catalasa-peroxidasa la cual activa a la INH) están asociadas con la resistencia a INH (Zhang et al, 1992). Los SNP en genes involucrados en

procesamiento y disponibilidad de medicamentos contra la tuberculosis y enzimas que procesan INH (acetil-transferasa 2 [NAT2] y citocromo P4502E1 [CYP2E1]) pueden conferir resistencia. NAT2 es una enzima que actúa junto a P4502E1 para metabolizar INH, por lo que los SNP en los genes que codifican para estas dos enzimas podrían por un lado incrementar la actividad metabólica, lo que resultaría en la reducción de la concentración mínima inhibitoria para eliminar a Tb o disminución en la actividad metabólica induciendo hepatotoxicidad causada por un aumento del medicamento en el suero del paciente (Pasipanodya et al, 2012). El efecto de los SNP en la función final de la enzima y sus consecuencias en el organismo dependerá de la constitución genética del individuo.

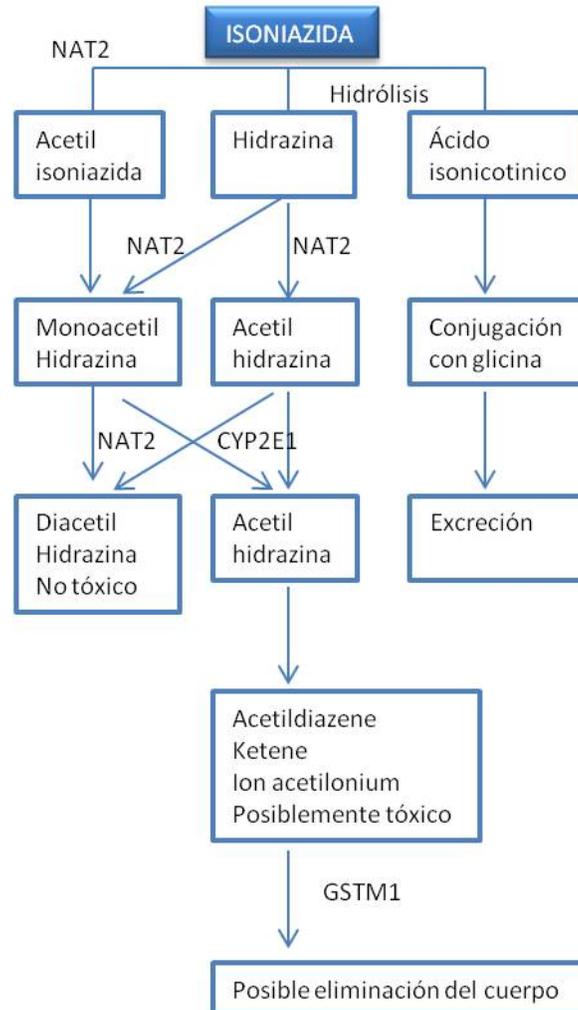


Figura 1. Representación esquemática para la ruta metabólica sugerida de la isoniazida y metabolitos mediante NAT2 Y CYP2E1 (Adaptado de Roy et al, 2008).

**POLIMORFISMOS EN EL GEN NAT2 Y CYP2E1**

NAT2 es una enzima que acetiliza varios medicamentos incluyendo INH, sulfapiridina y nitrazepam entre otras, permitiendo una acción detoxificante del cuerpo (Harmer et al, 1986). Se conocen 16 SNP y una delección de dos bases del gen nat2 que están asociadas a alteraciones en la actividad metabólica. La asociación entre el genotipo, el perfil de acetilación y metabolismo de la INH difiere entre una población sana o con Tb. En pacientes enfermos las concentraciones del medicamento INH tienen alta correlación con el genotipo y fenotipo NAT2. En un estudio se observó que el alelo NAT2\*12A (acetilación rápida) fue el más frecuente en la población mientras que el genotipo de acetilación intermedia menos frecuente (Parkin et al, 1997). Cyp2E1 es un gen que pertenece a la familia que codifica enzimas del citocromo P450, participa en el metabolismo y bio-activación de

compuestos de baja masa molecular, procarcinógenos y medicamentos (INH) (Tang et al, 2010). Este gen tiene varios SNP, sin embargo, sólo el SNP rs2031920 es el que se ha evaluado y asociado a los medicamentos antituberculosos, este polimorfismo puede afectar la actividad de la enzima. En la actualidad es imprescindible determinar los SNP asociados a resistencia a fármacos antituberculosos para determinar terapias efectivas y personalizadas que eviten problemas de toxicidad y multi-resistencia a medicamentos anti-tuberculosos. En algunos países ya se tienen las primeras evaluaciones de tratamientos de acuerdo al perfil genético basados en los SNP del gen nat2. De acuerdo a los estudio; individuos de genotipo lento deberían recibir una dosis reducida de acuerdo al tratamiento estándar (Azuma et al, 2013).

### CONCLUSIONES

Los SNP en el gen NAT2 se encuentran en la población mexicana y se ha investigado su frecuencia en la población, lo que permitirá a futuro diseñar tratamientos más efectivos (Salazar-González et al, 2014). La caracterización de los polimorfismos genéticos en NAT2 y CYP2E1 en poblaciones determinadas es importante para determinar la velocidad de acetilación y metabolismo de medicamentos para identificar a corto plazo individuos enfermos con Tb con riesgo al fracaso terapéutico o de toxicidad.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Soto AJ. (2006). Economic evaluation in the pharmacogenetics and pharmacogenomics era: a light in the darkness?. *Med Clin (Barc)*. 127(17):657-659.
2. Nacheha JB, Chaisson RE. (2003). Tuberculosis drug resistance: a global threat. *Clin Infect Dis*. 15;36 (Suppl 1):S24-30.
3. Zhang Y, Heym B, Allen B, Young D, Cole S. (1992) The catalase-peroxidase gene and isoniazid resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nature*. 13;358(6387):591-3.
4. Pasipanodya JG, Srivastava S, Gumbo T. (2012). Meta-analysis of clinical studies supports the pharmacokinetic variability hypothesis for acquired drug resistance and failure of antituberculosis therapy. *Clin Infect Dis*. 55(2):169-77.
5. Harmer D, Evans DA, Eze LC, Jolly M, Whibley EJ. (1986).The relationship between the acetylator and the sparteine hydroxylation polymorphisms. *J Med Genet*. 23(2):155-6.
6. Salazar-González R, Gómez R, Romano-Moreno S, Medellín-Garibay S, Núñez-Ruiz A, Magaña-Aquino M, et al. (2014). Expression of NAT2 in immune system cells and the relation of NAT2 gene polymorphisms in the anti-tuberculosis therapy in Mexican mestizo population. *Mol Biol Rep*. 41(12):7833-43.
7. Parkin DP, Vandenplas S, Botha FJ, Vandenplas ML, Seifart HI, van Helden PD, et al. (1997). Trimodality of isoniazid elimination: phenotype and genotype in patients with tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 155:1717-22.
8. Tang K, Li X, Xing Q, Li W, Feng G, He L, et al. (2010). Genetic polymorphism analysis of cytochrome P4502E1 (CYP2E1) in Chinese Han populations from four different geographic areas of Mainland China. *Genomics*. 95(4):224-9
9. Azuma J, Ohno M, Kubota R, Yokota S, Nagai T, Tsuyuguchi K, et al. (2013). NAT2 genotype guided regimen reduces isoniazid-induced liver injury and early treatment failure in the 6-month four-drug standard treatment of tuberculosis: a randomized controlled trial for pharmacogenetics-based therapy. *Eur J Clin Pharmacol*. 69(5):1091-101
10. Roy PD, Majumder M, Roy B. (2008). Pharmacogenomics of anti-TB drug-related hepatotoxicity. *Pharmacogenomics*. 9(3):311-321.

## DETECCIÓN DE MALNUTRICIÓN EN PACIENTES GERIÁTRICOS HOSPITALIZADOS, CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Rodríguez-Almaraz Migna Isabel<sup>1</sup>, Del-Muro-Casas Fátima<sup>2</sup> y Medrano-Rodríguez Juan Carlos<sup>2</sup>.  
mikrdz94@gmail.com

<sup>1</sup> Universidad Dínamo de América, <sup>2</sup> Universidad Autónoma de Zacatecas.

### RESUMEN

**Introducción.** El objetivo principal fue detectar el nivel de malnutrición en pacientes geriátricos hospitalizados, diagnosticados con hipertensión arterial sistémica, en el Hospital Centro Médico la Salud, Aguascalientes, México. **Teoría.** La malnutrición es un desorden nutricional que puede ser de cuatro distintas formas: sobrealimentación, desnutrición, deficiencia dietética y malnutrición secundaria. La hipertensión arterial es la elevación continua y sostenida de las cifras tensionales diastólicas y/o sistólicas, se inicia generalmente en la edad productiva, acorta la esperanza de vida e incrementa el riesgo de una calidad de vida precaria. **Parte experimental.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. La muestra fue de 80 pacientes en el servicio de hospitalización, con al menos 24 horas de tratamiento y con sospecha de algún nivel de malnutrición; se evaluó a los pacientes a través de un cribado nutricional referido por la MNA (Mini Nutritional Assessment) que consta de 18 ítems. **Resultados.** Del 100 % de los pacientes 50% son masculinos y el resto son femeninos; la moda en nuestra población recae en los 65 años, manejando una edad máxima de 90 años. Se detectó que el 33.7% de la población femenina desconoce que mantiene una malnutrición de forma moderada al igual que el 36.2% de la población masculina. Al continuar con el análisis se mantiene un porcentaje elevado en el rubro de IMC (índice de masa corporal) mayor de 23, el cual se maneja para referir el sobrepeso, se detectaron, en el género femenino un porcentaje del 36.2% mientras que el género masculino oscila en 23.7%. **Conclusión.** La población longeva se mantiene malnutrida inclinándose hacia el sobrepeso, siendo el origen de orden multifactorial.

### 1. INTRODUCCIÓN.

El concepto de **adulto mayor** ha aparecido como alternativa a los clásicos, **persona de la tercera edad y anciano**. En tanto, un adulto mayor es aquel individuo que se encuentra en la última etapa de la vida, la que sigue tras la adultez y que antecede al fallecimiento de la persona, cabe mencionar que el anciano representa el segmento creciente más rápido de nuestra población.

Existe una contracara y para algunas personas esta etapa de la vida es ciertamente compleja y difícil de sobrellevar, especialmente en aquellos casos en los que el cuerpo empieza a deteriorarse. Porque en esta situación el individuo no puede trabajar, su actividad social disminuye y entonces se empiezan a experimentar estados negativos como ser los de exclusión y postergación.

En esta fase de la vida, la salud se resiente notablemente, en tanto, existen muchas enfermedades y afecciones, especialmente asociadas a este momento, como lo son: **Alzhéimer, osteoporosis, artrosis, diabetes, hipertensión arterial sistémica, cataratas**, malnutrición, entre otras.

La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), es la elevación continua y sostenida de las cifras tensionales (diastólica y/o sistólica) e incrementa de 3 a 4 veces el riesgo de enfermedad en el adulto mayor, en el que desafortunadamente, solo un 20% aproximadamente de los ancianos, mantiene su presión Arterial controlada o menor de 140/90mmHg; mencionando que es la principal causa de muerte en ancianos mayores de 75 años y la segunda causa en deterioro funcional, por lo que es de suma importancia un tratamiento a tiempo.

Dentro de la terapéutica efectiva que se lleva a cabo, se requiere promover el apego al tratamiento, explicando el rol que juega también el estado emocional del paciente.

Malnutrición, este es uno de los grandes síndromes geriátricos y factor de fragilidad. No sólo es signo de enfermedad, sino que su presencia aumenta la morbilidad, estancia hospitalaria, institucionalización y mortalidad por enfermedades concomitantes.

### 2. TEORIA.

Los estudios nacionales sobre el adulto mayor, demuestran consistentemente que la mayoría de ellos consume una alimentación deficiente, especialmente en energía, proteínas, calcio, zinc, vitamina A, vitamina C y fibra. Estas características colocan a los adultos mayores como un grupo de alto riesgo nutricional, donde una adecuada alimentación podría contribuir a una mejor calidad de vida<sup>1,6</sup>.

Aunque frecuentemente los conceptos de Malnutrición y desnutrición se utilizan indistintamente, aun en la actualidad se tratan de manera confusa. En efecto, la Malnutrición es un desorden nutricional que, puede ser de diferentes tipos<sup>2</sup>:

- A. Sobrealimentación: por exceso de consumo de calorías, frecuente en los países desarrollados.
- B. Desnutrición: producida por un consumo insuficiente de calorías y proteínas para garantizar las funciones del cuerpo, su crecimiento y una actividad física normal.
- C. Deficiencia dietética: falta en la dieta de determinados micronutrientes esenciales, como minerales y vitaminas.
- D. Malnutrición secundaria: causada no por la dieta, sino por enfermedades o patologías que impiden al organismo absorber los nutrientes ingeridos (diarrea, infecciones, sarampión, parásitos intestinales, etc.), lo cual contribuye a la desnutrición.

Las tres últimas son habituales en los países pobres, siendo la más relevante la desnutrición, también llamada Malnutrición Proteico-Energética (MPE). Esas tres situaciones, y principalmente la desnutrición, suelen denominarse coloquialmente como hambre. Cuando en un lugar y momento dados ésta experimenta un proceso de agravamiento que se ve acompañado de otros factores (empobrecimiento, epidemias, frecuentemente aumento de mortalidad), nos encontramos ante una hambruna<sup>7</sup>.

Arbonés hace referencia en su artículo a lo siguiente: "El estado nutricional de las personas en proceso de envejecimiento es un indicador de salud. Su valoración es útil y necesaria, por varias razones<sup>3</sup>:

En todas las etapas de la vida, la nutrición adecuada a las necesidades del individuo es fundamental para alcanzar una mayor expectativa de vida y para su óptima calidad. Esta afirmación sigue siendo válida en el proceso de envejecimiento<sup>9,10</sup>.

Las características biológicas, psicológicas y sociales que concurren en un elevado porcentaje de individuos de edad avanzada, hacen de este grupo de población y desde el punto de vista nutricional, un grupo de riesgo, especialmente en la franja de edad de los más mayores. Es evidente el interés de identificar a los individuos con riesgo, a fin de actuar adecuadamente.

Un buen estado nutricional puede ayudar a aminorar el curso progresivo de las enfermedades, especialmente el de las crónicas degenerativas relacionadas con hábitos dietéticos erróneos.

Las dietas terapéuticas son necesarias en el tratamiento de muchas de las enfermedades crónicas de nuestros ancianos, pero la falta de información y/o de soporte adecuado, convierten a la alimentación en una obligación monótona y difícil de seguir, que puede conllevar alteraciones en el estado nutricional y fallos en la pauta prescrita.

El estado nutricional puede modificar la farmacocinética de distintos fármacos. Dada la polimedicación de muchos de nuestros ancianos".

Hernández nos menciona que la Hipertensión Arterial Sistémica es una de las enfermedades crónicas degenerativas que aquejan la vida moderna, se inicia generalmente en la edad productiva, acorta la esperanza de vida e incrementa el riesgo de una calidad de vida precaria. Mientras más elevada es la presión arterial, la esperanza de vida se reduce en forma significativa, independientemente de la edad y el sexo<sup>4</sup>.

Desde el punto de vista hemodinámico, la hipertensión arterial es la elevación continua y sostenida de las cifras tensionales diastólicas y/o sistólicas. Es la resultante del aumento de las resistencias al libre tránsito de la sangre en las arterias periféricas. La tensión arterial es igual a gasto cardíaco por resistencias periféricas, por lo que cualquier incremento en los parámetros que la determinan, si se mantiene, origina hipertensión arterial<sup>11,12</sup>.

La OMS la define como un trastorno cuya patogenia se desconoce en muchos casos, que en última instancia causa aumento de la presión diastólica y sistólica, así como alteraciones del lecho vascular y alteraciones funcionales de los tejidos afectados<sup>5</sup>.

La definición operativa sobre la hipertensión arterial se basa en valores arbitrarios, las cifras “anormales” de presión arterial son aquellas a partir de las cuales se ha observado una mayor mortalidad e incidencia de complicaciones:

En la edad adulta: cuando la media de dos o más determinaciones de presión arterial diastólica -en dos visitas sucesivas- es mayor o igual a 90mmHg y/o la presión arterial sistólica en las mismas condiciones es mayor o igual a 140mmHg.

**3. PARTE EXPERIMENTAL.**

El estudio fue descriptivo, observacional, prospectivo-transversal, puesto que recogimos los datos requeridos para nuestro estudio a partir de la aplicación de un instrumento de trabajo, previamente validado, que mide a la vez la prevalencia sobre la exposición de la malnutrición en pacientes geriátricos hospitalizados y del efecto en una muestra poblacional en un solo momento temporal; es decir, permite calcular la magnitud y distribución de una enfermedad en un momento dado, descriptivo ya que se desglosan los factores más predisponentes en la alimentación, en los hábitos de medicación y los factores sobre movilidad física del paciente con malnutrición.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se determinó la proporción esperada de la variable de interés (figura 1), con valores conformados por 100 pacientes con sospecha de malnutrición diagnosticados con hipertensión arterial sistémica con más de 24 horas de hospitalización.

$$n = \frac{N Z^2 p q}{d^2 (N-1) + Z^2 p q}$$

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

En dónde:

n = tamaño de la muestra; Z = Nivel de confianza; p = Presencia de la variable en estudio; q = No presencia de la variable en estudio; d = Error de estimación

Sustituyendo:

$$n = \frac{N Z^2 p q}{d^2 (N-1) + Z^2 p q} = \frac{(100)(1.96)^2 (0.5) (0.5)}{(0.5)^2 (100-1) + (1.96)^2 (0.5) (0.5)}$$

$$= \frac{(100)(3.8416)(0.5)(0.5)}{(0.0025)(99) + (3.8416)(0.5)(0.5)} = \frac{96.04}{0.2475 + 0.8604} = \frac{96.04}{1.2079} = 79.51 = 80$$

Se realizó una evaluación exhaustiva a 80 paciente geriátricos hospitalizados sin ningún régimen nutricio a través de la evaluación de MNA la cual está dirigida exclusivamente a pacientes mayores de 65 años y con sospecha de algún grado de malnutrición. El cribaje de nutrición consta de 18 ítems donde se incluyen puntos importantes en la evaluación de la nutrición.

**4. RESULTADOS.**

Se incluyeron en el estudio a 80 pacientes geriátricos diagnosticados con HAS, con más de 24 horas de hospitalización en una unidad médica de atención privada, del estado de Aguascalientes, México. El 50 % población estudiada corresponde al género femenino y el 50 % restante al género masculino. Obtenemos un índice de masa corporal (IMC) mayor a 23 en el 48% de la población total, hablando así de que nuestra muestra longeva se inclina con mayor porcentaje hacia la obesidad; el nivel de desnutrición en base al IMC menor a 19 puntos es del 6% (figura 2).

En el rubro sobre la pérdida de peso en los últimos 3 meses; rescatamos los valores sobre la pérdida de peso mayor a 3kg. Con un porcentaje del 8% en las pacientes Femeninas y 10% en pacientes masculinos (figura 3).

En el consumo de más de tres medicamentos al día se obtuvieron los siguientes resultados; si consumen más de 3 medicamentos al día con un 81.3% y que no se consumen más de tres medicamentos al día de 18.8%, enfrentándonos así a la polifarmacia de nuestros pacientes geriátricos, uno de los problemas importantes a la hora de la alimentación y absorción de nutrientes (figura 4).

Se obtiene un nivel de malnutrición en general, obteniendo un incremento gradual en la forma de alimentarse de nuestros pacientes, tenemos que existe una malnutrición grave con un porcentaje del 20% del total de nuestra población (figura 5).

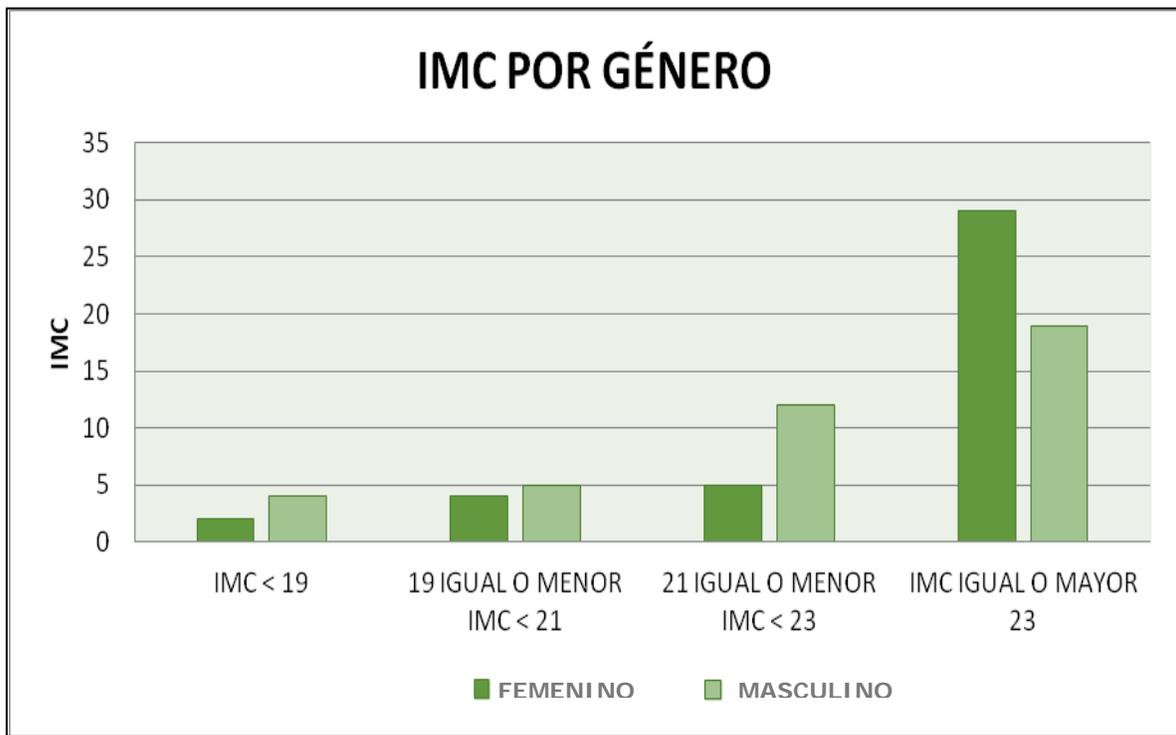


Figura 2. IMC referido por género.

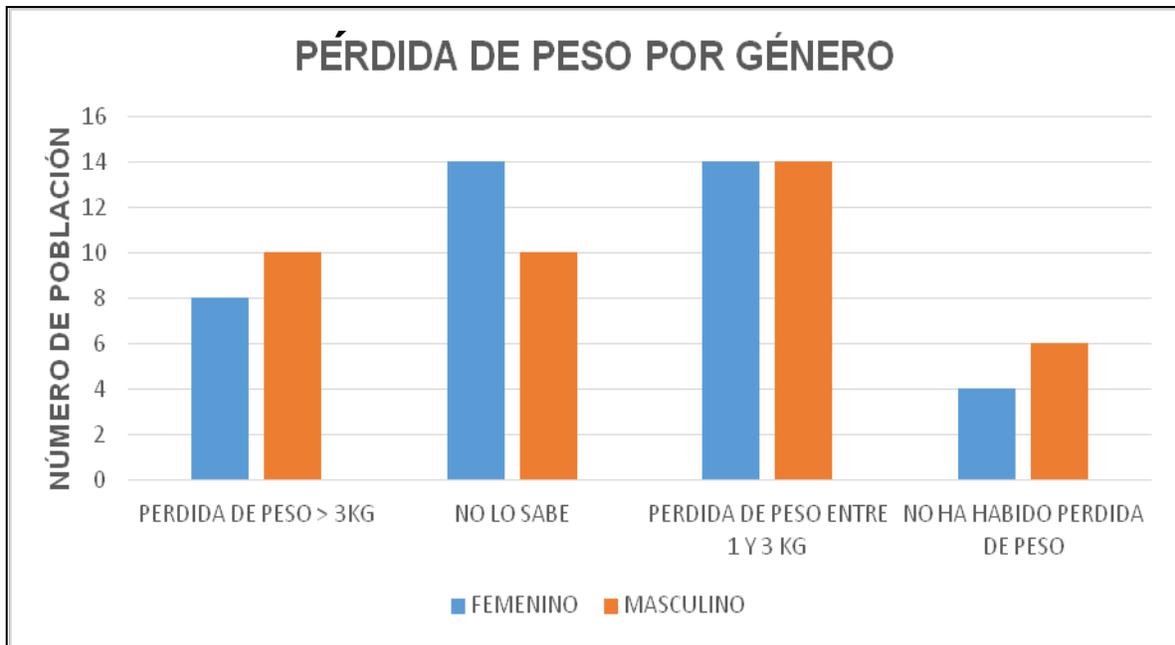


Figura 3. Conocimiento de la pérdida de peso, por género.

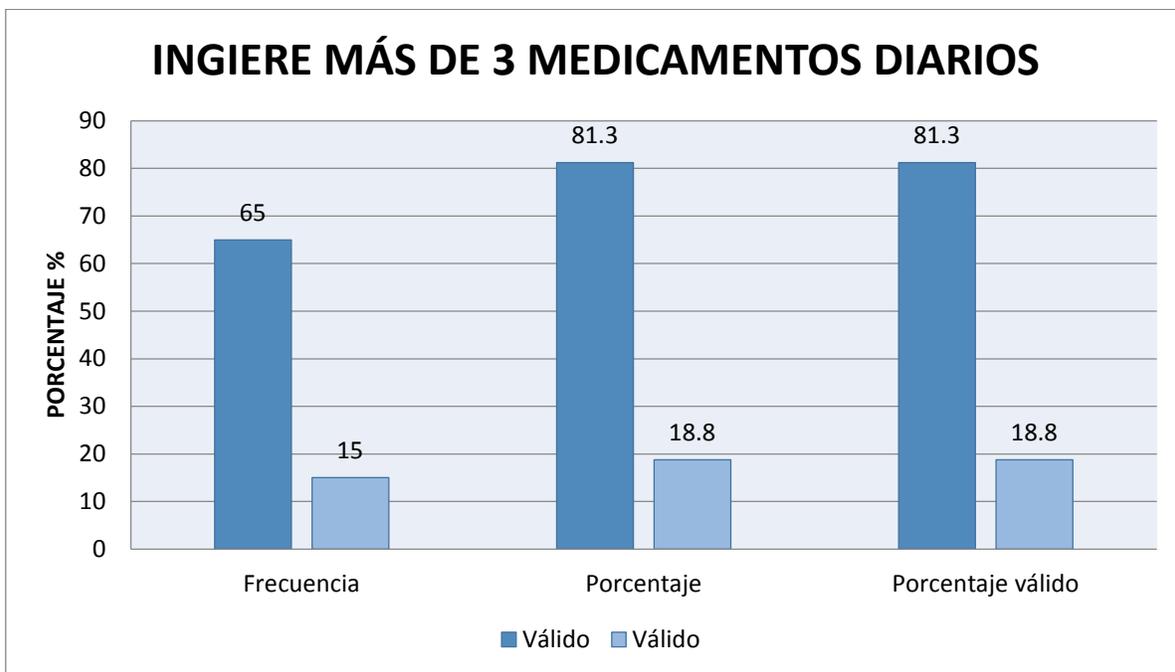


Figura 4. Valores estadísticos de la ingesta de más de tres medicamentos al día.

De manera específica los adultos mayores de 65 años, los cuales 34 son pacientes femeninos y 31 masculinos, ingiere más de tres medicamentos al día, dando como premisa que el adulto mayor con la sincronía de sus afectaciones mantiene una polifarmacia de manera importante; al analizar la frecuencia es importante mencionar que el 15% es un porcentaje relativamente bueno, ya que podríamos inferir que mantienen un régimen de no polifarmacia por el mínimo de afectaciones crónicas y demás enfermedades. Teniendo en cuenta que 6 pacientes femeninos no consumen más de tres medicamentos al día en comparación los 9 pacientes masculinos que no consumen más de tres medicamentos al día.

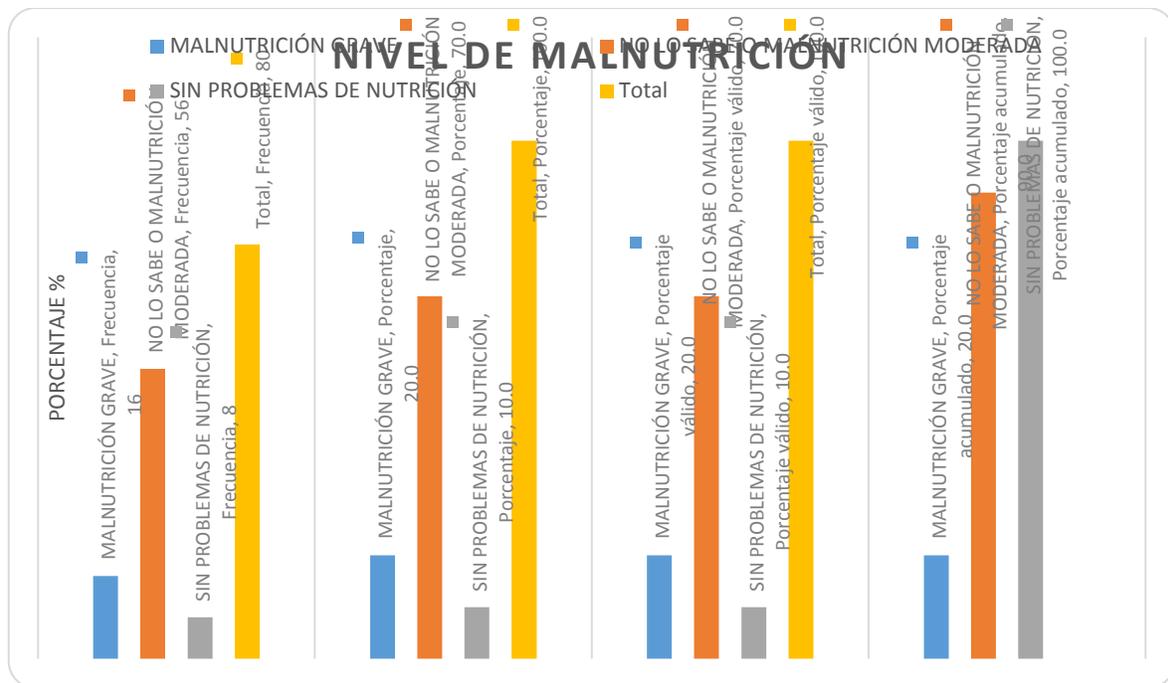


Figura 5. Porcentaje del nivel de malnutrición en pacientes geriátricos.

**5. CONCLUSIONES.**

El adulto mayor es aquel individuo que se encuentra en la última etapa de la vida, la que sigue tras la adultez y que antecede al fallecimiento de la persona, cabe mencionar que el anciano representa el segmento creciente más rápido de nuestra población.

Por tanto, es importante aclarar, que en esta etapa de la vida, la hipertensión arterial sistémica incrementa de 3 a 4 veces el riesgo de enfermedad en el adulto mayor, observando que es la principal causa de muerte en ancianos mayores de 65 años y la segunda causa en deterioro funcional, por lo tanto es de suma importancia un tratamiento a tiempo, así como detectar la malnutrición, que es uno de los grandes síndromes geriátricos y factor de fragilidad.

El proceso de envejecimiento es notablemente heterogéneo, ya que en ellas se involucra la salud física y mental estos resultados varían de un anciano a otro, dependiendo de numerosos factores genéticos y ambientales.

En gran medida, la administración de suplementos nutricionales orales, con una dieta habitual, rica en proteínas y minerales es una medida clínica efectiva y justificada de su terapia nutricional, para la mejoría rápida tanto de su diagnóstico médico, como de su dieta alimenticia acostumbrada, sin embargo, todas las personas no envejecemos igual; existen personas que a los 80-90 años se encuentran en un estado saludable, sin mayores enfermedades crónicas, y con una capacidad funcional adecuada, esto es lo que se denomina el envejecimiento exitoso.

Se ha observado, que las características biológicas, psicológicas y sociales que concurren en un elevado porcentaje de individuos de edad avanzada, hacen de este grupo de población y desde el punto de vista nutricional, un grupo de riesgo, especialmente en adultos mayores de 65 años, ya que, un buen estado nutricional puede ayudar a aminorar el curso progresivo de las enfermedades, especialmente el de las crónicas degenerativas.

No obstante, el incremento de la prevalencia de las enfermedades no transmisibles crónicas, es un factor, entre otros, del envejecimiento poblacional, con una elevada proporción de personas de 50 años y más.

A través del estudio realizado se demuestra que con las medidas para el manejo de la malnutrición en el adulto mayor a 65 años de edad, el sexo femenino es el que se encuentra con mayor índice de malnutrición debido al sobre peso reflejado en los resultados.

La investigación en este campo resulta fundamental para el desarrollo de técnicas que faciliten la prevención y manejo de la malnutrición en el adulto mayor, y que faciliten el seguimiento de mejora; implicando una perspectiva de construcción multidisciplinaria e integral para el diseño de

metodologías sólidas y analíticas de estudio de las conducciones y medio ambiente de la nutrición basada en el envejecimiento.

La investigación científica juega un importante rol para mantener la salud y combatir la enfermedad, así mismo, recalcamos que el esfuerzo continuo nos ayuda a crear nuevo conocimiento y desarrollar herramientas apropiadas para el uso del conocimiento existente.

No solo habilita a los proveedores de atención en salud para diagnosticar y tratar enfermedades, también ofrece evidencia para las políticas y decisiones sobre salud y desarrollo.

Se concluye que de acuerdo a los resultados obtenidos, en las encuestas aplicadas en los adultos mayores a 65 años, en el Hospital Centro Médico la Salud, se encontró gran afluencia de malnutrición por sobrepeso en los pacientes geriátricos hospitalizados; es importante mencionar que el concepto de malnutrición es multifactorial, ya que no solo implica la ingesta de medicamentos sino también la falta de movilidad y la calidad de la alimentación, el conjunto de estos factores puede determinar alguna enfermedad crónico degenerativo o ir de la mano con una de esta, por lo cual no existe una pronta recuperación, ni en el estado nutricional, ni en su bienestar biopsicosocial.

## 6. BIBLIOGRAFÍA.

1. Urteaga R. C., Ramos H. R. L., & Atalah S. E. "Validación del Criterio de Evaluación Nutricional Global del Adulto Mayor". *Rev. Méd. Chile*. Vol. 129. 8. 2001. pp. 871-876. Obtenido de: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001000800005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001000800005&script=sci_arttext)
2. Wayne F. P. "The world food problem: tackling the causes of undernutrition in the Third World". Boulder, Colo: Rienner, London: Adamantine Press, 1992.
3. Arbonés V. G. Valoración del estado nutricional de las personas mayores (mimeo). 2015. Obtenido de: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/jornadasycongresos/informacion/Documents/21%20oct%20Alimentacion%20y%20tercera%20edad%20-%20Gloria%20Arbones.doc>
4. Hernández H. M. A. Hipertensión arterial sistémica. *Atención Familiar*. Revisión clínica. Órgano informativo del Departamento de Medicina Familiar. UNAM. Sf. Obtenido de: <http://www.fac-med.unam.mx/deptos/familiar/atfm106/revisionclinica.html>
5. OMS. *Temas de salud. Hipertensión*. Obtenido de: <http://www.who.int/topics/hypertension/es/>
6. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Segunda Conferencia Internacional sobre Nutrición ¿Qué es malnutrición?. *fao*. 2014. Obtenido de <http://www.fao.org/-/3/as603s.pdf>
7. Aicart, M. D., & Tramotano, A. Desnutrición en el anciano. Centro de Salud Rafalafena. Castellón 2005. Obtenido de: [http://www.edu.xunta.gal/centros/ieschapela/system/files/desnutricion-en-el-anciano%5b1%5d\\_0.pdf](http://www.edu.xunta.gal/centros/ieschapela/system/files/desnutricion-en-el-anciano%5b1%5d_0.pdf)
8. Álvarez Hernández, J., Montesinos G., & Rodríguez Troyano, J. M. *Nutrición Hospitalaria* Vol. 4. 3. 2011. pp. 3-14. Obtenido de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo-?codigo=3646-569>
9. Angarita G, C. Evaluación del Estado Nutricional en Paciente Hospitalizado. Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (*FELANPE*). 2009. Obtenido de: <http://www.aanep.com/docs/Consenso-Final-Evaluacion-Nutricional.pdf>
10. Berdasco G. A. Evaluación del Estado Nutricional del Adulto mediante la Antropometría. *Revista Cubana Aliment Nutr*. Vol. 16. 2. 2005. pp. 146-52. Obtenido de: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/ali/vol16\\_2\\_02/ali09102.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/ali/vol16_2_02/ali09102.htm)
11. Basain V. J. M., Valdes A. M. C., Miyar P. E., Perez M, M., Tase P. S. & Ramos A. M. E. Malnutrición por exceso e hipertensión arterial en niños y adolescentes de un área de salud. *Rev. Arch Med Camagüey*. Vol 19. 3. 2015. pp. 220-228 Obtenido de: <http://scielo.sld.cu/pdf-/amc/v19n3/amc040315.pdf>
12. Barrizonte. M. F., Manzo F. R. & Corona M. L. A. Hipertensión arterial en el anciano: aspectos clínicoepidemiológicos. *Rev Cubana Med Gen Integr*. Vol. 13. 2. 1997. Obtenido de [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol13\\_2\\_97/mgi05297.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol13_2_97/mgi05297.htm)

## ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE CINTURA TALLA CON DATOS PERINATALES, INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS Y LÍPIDOS SÉRICOS EN ADOLESCENTES.

María Montserrat López Ortiz<sup>1</sup>, Fernando Rodríguez Villalón<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. [montse\\_dan@hotmail.com](mailto:montse_dan@hotmail.com)

### RESUMEN.

El índice cintura talla (ICT) ha ganado amplia atención como un predictor significativo más sensible que el índice de masa corporal (IMC) en la detección de riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes. La obesidad materna, como factor perinatal se encuentra relacionada con el desarrollo de enfermedades en etapa pediátrica y adulta. Este trabajo evaluó la asociación del ICT con datos perinatales, indicadores antropométricos y lípidos séricos en adolescentes. Se desarrolló un estudio tipo analítico de relación, observacional, transversal y retrospectivo en una muestra de 97 adolescentes en una escuela Telesecundaria de la ciudad de León Guanajuato; durante el período de septiembre y octubre 2016. Se incluyeron hombres y mujeres sanos, con edad entre 12 y 15 años; quienes fueron evaluados antropométricamente, se les tomó muestra de sangre para determinar lípidos séricos y se les aplicó una encuesta de datos perinatales. Se aplicó chi-cuadrada y regresión lineal para el análisis. Los adolescentes de este estudio presentaron diferentes indicadores de riesgo cardiometabólico: 40.2% presentan sobrepeso y obesidad, mientras que el 27.8% de la muestra presenta  $ICT \geq 0.5$  correspondiente a riesgo cardiometabólico (sin diferencia por sexo), presentan también valores limítrofes y altos en sus niveles de triglicéridos (46.4%) y niveles bajos de C-HDL (97.9%). Se encontraron asociaciones positivas entre ICT con peso, IMC y triglicéridos; y una asociación negativa entre ICT y niveles de C-HDL (lipoproteínas de alta densidad). No hubo asociación entre las variables perinatales IMC pregestacional y ganancia de peso durante el embarazo con ICT de los adolescentes evaluados en este estudio. \*Agradecimiento: Apoyo a la incorporación de Nuevos PTC 2015.

### INTRODUCCIÓN

En los adolescentes la salud y el desarrollo están estrechamente interrelacionados. El desarrollo físico (cambios sexuales y corporales) que se produce durante la adolescencia va acompañado de importantes cambios psicosociales que caracterizan a este periodo como una etapa decisiva en el camino hacia la edad adulta (OMS, 2016).

En la evaluación del estado nutricional, el índice de masa corporal (IMC) ha sido ampliamente usado como una medida para evaluar la obesidad y riesgo cardiometabólico tanto en niños como en adultos (Mocka *et al.*, 2010); pero actualmente existe un amplio interés en índices antropométricos alternativos que puedan simplificar la detección de obesidad y riesgo cardiometabólico. Por tal motivo el índice cintura talla (ICT) ha ganado amplia atención como un predictor significativo de riesgo cardiometabólico independiente de la edad, el sexo o el grupo étnico, pudiendo ser más sensible que el IMC en la detección de riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes (Kahn *et al.*, 2014).

Actualmente, existe una creciente evidencia de la relación entre exposición perinatal y trastornos a la salud en la etapa adulta. Se han identificado tres áreas potenciales en los factores perinatales: obesidad materna, elección de la alimentación en el neonato y finalizar el consumo de tabaco por la madre (Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, 2012).

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación del ICT con datos perinatales, indicadores antropométricos y lípidos séricos en adolescentes.

### TEORÍA

El ICT se calcula dividiendo la circunferencia de la cintura en centímetros entre la talla en centímetros, resultando un cociente menor a 1. El punto de corte del ICT de 0.5 es generalmente

aceptado como un punto de corte universal para obesidad central en niños con una edad igual o mayor a 6 años (Yoo, 2016), así como también en adultos (Ashwell, Gunn, & Gibson, 2012).

Diversos estudios en niños y adolescentes refuerzan el uso del ICT mostrando resultados equivalentes entre el ICT y el IMC para la identificación de factores de riesgo cardiometabólico. El ICT presenta ventajas, siendo superior en la identificación de obesidad central y porcentaje de grasa corporal (Yoo, 2016). Se considera que el ICT es confiable, fácil de usar y barato para la detección de riesgo cardiometabólico relacionado con adiposidad central en niños y adolescentes (Khoury *et al.*, 2016; Petroff *et al.*, 2015).

La dislipidemia es un trastorno genético o multifactorial del metabolismo de las lipoproteínas, el cual se define como la elevación de los niveles de colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), lipoproteínas de no alta densidad (C-No HDL), triglicéridos o alguna combinación de estos, así como niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL). (US Preventive Services Task Force (USPSTF), 2016). El incremento de la prevalencia de obesidad ha llevado a que un mayor número de niños presente dislipidemias. Previamente, cuando se disponía de la guía original de manejo de lípidos, el objetivo era casi exclusivamente la identificación de niños con C-LDL. Desde entonces, el patrón de dislipidemias predominante en los niños es un patrón combinado asociado con la obesidad, con elevación moderada a severa de triglicéridos, elevación normal a leve de C-LDL y C-HDL reducido. Estos patrones de dislipidemias están asociados con el inicio y la progresión de lesiones ateroscleróticas en niños y adolescentes, las cuales se han demostrado por estudios de patología y de imagen (Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, 2012).

Entre factores de riesgo perinatal para padecer obesidad en la adolescencia se encuentran la obesidad materna, el consumo de tabaco, la ganancia rápida de peso en la infancia, el tipo de lactancia y la introducción tardía de sólidos en la ablactación (Birbilis, Moschonis, Mougios, & Manios, (2012). La obesidad materna representada por un IMC pregestacional o peso pregestacional elevados se asocian con obesidad infantil y factores de riesgo cardiovasculares adversos, incluyendo elevación de la tensión arterial, proteína C reactiva e interleucina-6 y niveles bajos de C-HDL (Fraser *et al.*, 2010).

De acuerdo a los metanálisis de Tie *et al.* (2014) y Lau, Liu, Archer, McDonald & Liu (2014) el aumento excesivo de peso materno gestacional, de acuerdo a los criterios del Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM, 2009), está asociado con un mayor riesgo de obesidad en la infancia y la adolescencia.

## RESULTADOS

Se desarrolló un estudio tipo analítico de relación, observacional, transversal y retrospectivo en una muestra de 97 adolescentes en una escuela Telesecundaria de la ciudad de León Guanajuato; durante el período de septiembre y octubre 2016. Se incluyeron hombres y mujeres sanos, con edad entre 12 y 15 años, que aceptaron voluntariamente participar, con carta de consentimiento informado firmada por sus padres o responsables legales. El proyecto fue aprobado por el Comité Institucional de Bioética de la Investigación de la Universidad de Guanajuato (código CIBIUG-P02-2016) y se comenzó el proyecto una vez que se contó con el consentimiento informado de los padres y el asentimiento de los adolescentes.

Por entrevista individualizada, se obtuvieron datos sociodemográficos, se hizo envío de la Encuesta de Antecedentes Perinatales de cada adolescente para que fuera llenada por sus padres, a quienes previamente se les contactó por vía telefónica para explicar el proceso de llenado de la encuesta. Una vez concluido el levantamiento de la encuesta, se procedió a capturar las respuestas correspondientes a los siguientes rubros: peso de la madre previo al embarazo (peso pregestacional), estatura de la madre y ganancia de peso durante el embarazo. Se calculó el IMC pregestacional: dividiendo el peso pregestacional obtenido en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Posteriormente se clasificó el IMC de cada una utilizando la clasificación de la OMS (2016). La ganancia de peso durante el embarazo se clasificó según las normas del IOM (2009).

Se midió el peso, la talla y la circunferencia de cintura de los adolescentes participantes, siguiendo la técnica descrita por Lohman, T.G., Roche, A.F. & Martorell R. (1991). Se calculó el IMC de los

adolescentes y se utilizaron los percentiles de la OMS (WHO, 2007) para su interpretación. Se obtuvo el índice cintura-talla dividiendo la circunferencia de cintura en centímetros entre la talla en centímetros. De acuerdo con lo referido por Maffeis, Banzato, Talamini & Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology (2008); se clasificó de la siguiente manera:  $>0.5$  se considera riesgo cardiometabólico,  $\leq 0.5$  se considera sin riesgo cardiometabólico. Para las determinaciones de lípidos séricos, se extrajo sangre por punción venosa en condiciones de ayuno de 8 horas y se determinó CT, triglicéridos, C-LDL, C-HDL y C-No HDL (que se obtuvo por diferencia entre los valores de CT y C-HDL), lo anterior se hizo por colorimetría por reflectancia para análisis de química seca. Los valores de lípidos séricos fueron clasificados de acuerdo con los puntos de corte del Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents (2012).

Se revisó la distribución de las variables mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov y posteriormente se procedió a realizar estadística descriptiva. Las comparaciones se realizaron con la prueba T de student para grupos independientes y con la prueba Chi cuadrada, así mismo se desarrolló un análisis de regresión lineal para evaluar las asociaciones. Este análisis se desarrolló con el programa estadístico *International Business Machines Corp. (IBM) Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics* versión 21.

Al terminar el estudio, se incluyeron 97 adolescentes (43% hombres y 54% mujeres), con un promedio de edad de  $13.42 \pm 1.1$  años. El IMC pregestacional de las madres fue de  $24.65 \pm 3.29$   $\text{kg/m}^2$ , correspondiente a un peso normal cercano al límite superior para el sobrepeso. El 90.7% de la muestra reveló un resultado de IMC pregestacional correspondiente a peso normal y sobrepeso. Respecto a la ganancia de peso durante el embarazo, esta fue de  $10.56 \pm 3.56$  kg. Con base en la clasificación de la IOM (2009), resultó interesante encontrar que el 35.1% de las mujeres tuvieron una ganancia insuficiente de peso durante el embarazo, superando incluso al número de mujeres cuya ganancia fue excesiva (22.7%).

La etapa del embarazo en la cual se presenta el aumento del peso y por tanto el depósito de tejido adiposo se asocia con un perfil cardiometabólico adverso. La mayoría de las mujeres encuestadas en este trabajo, refieren ganancias de peso durante la gestación que tienden a ser adecuadas e incluso menores a lo esperado; interesantemente, la frecuencia de obesidad materna determinada por IMC pregestacional, apenas superó el 5%. Si bien, debido a la forma de obtención de los datos es posible que los valores reportados por las madres encuestadas sean subestimados; sigue siendo importante identificar y reportar los dos datos perinatales con base en la evidencia que refiere que el aumento de peso durante el embarazo temprano puede ser un periodo crítico que condiciona un perfil cardiometabólico adverso para la infancia (Fraser *et al.*, 2010).

Los indicadores antropométricos de los adolescentes se presentan en la Tabla 1, y se identifica que sólo la talla fue estadísticamente diferente entre hombres y mujeres ( $p=0.002$ ). El IMC evaluado en los adolescentes mostró que el 27.8% de la muestra total presenta sobrepeso y 12.4% presentan obesidad (40.2% de prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad). En la comparación por sexo, un 24.1% de las mujeres tiene sobrepeso y 13% tiene obesidad; en el caso de los hombres 32.6% tienen sobrepeso y 11.6% obesidad. *Este resultado es superior a lo reportado por la ENSANUT MC (2016) que muestra una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en la población adolescente de 36.3% (IC95% 32.6, 40.1), 1.4 puntos porcentuales superior a la prevalencia en 2012 (34.9 (IC95% 33.7, 36.2)).* Los resultados siguen confirmando el alarmante problema de exceso de peso que se presenta en nuestro país, desde etapas tempranas de la vida.

El ICT en la muestra estudiada fue de  $0.47 \pm 0.04$ , y en la comparación por sexo si se observa diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.03$ ). La Tabla 1, permite apreciar que tanto en hombres como en mujeres este valor es cercano al establecido como punto de corte conocido para riesgo cardiometabólico (Maffeis, *et al.* 2008), sin embargo, las mujeres muestran el valor más elevado (0.48). Acorde con el ya referido punto de corte, se encontró que 27 adolescentes presentan valores mayores a 0.5, constituyendo así un 27.8% de la muestra con riesgo cardiometabólico, pero sin diferencia entre hombres (10/33) y mujeres (17/37) ( $p=0.49$  por prueba chi cuadrada).

**Tabla 1. Indicadores antropométricos y perfil de lípidos de hombres y mujeres adolescentes.**

|                                | Hombres (n=43) | Mujeres (n=54) | p-valor |
|--------------------------------|----------------|----------------|---------|
| Edad (años)                    | 13.58 ± 1.19   | 13.29 ± 1.1    | 0.22    |
| Peso (kg)                      | 54.38 ± 12.17  | 53.54 ± 10.84  | 0.72    |
| Talla (cm)                     | 160.75 ± 9.24  | 155.86 ± 5.49  | 0.002   |
| Circunferencia de cintura (cm) | 74.08 ± 8.28   | 75.33 ± 8.43   | 0.46    |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )       | 20.88 ± 3.49   | 21.95 ± 3.85   | 0.16    |
| ICT                            | 0.46 ± 0.04    | 0.48 ± 0.05    | 0.03    |
| Triglicéridos (mg/dl)          | 82.20 ± 50.14  | 118.18 ± 61.01 | 0.002   |
| CT (mg/dl)                     | 121.72 ± 30.55 | 127.31 ± 33.31 | 0.39    |
| C-HDL (mg/dl)                  | 28.03 ± 5.77   | 25.7 ± 5.29    | 0.04    |
| C-LDL (mg/dl)                  | 77.3 ± 28.37   | 82.94 ± 34.23  | 0.38    |
| C-No HDL (mg/dl)               | 93.69 ± 29.37  | 101.61 ± 33.37 | 0.22    |

Valores presentados: medias y desviaciones estándar. p-valor prueba T de student para grupos independientes.

Abreviaturas: índice de masa corporal (IMC), índice cintura talla (ICT), colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y lipoproteínas No HDL (C-No HDL).

Fuente: Elaboración propia.

En la evaluación los lípidos séricos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas por sexo, sólo en los niveles de triglicéridos (p=0.002), siendo que las mujeres muestran en promedio un valor de 35.97 mg/dl mayor que los hombres. En los niveles de C-HDL, se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres (p=0.04) siendo las mujeres quienes presentan el valor más bajo, ver Tabla 1.

Cuando se clasificaron los valores de lípidos séricos, se encontró que el 46.4% de los adolescentes presentaron triglicéridos en niveles limítrofes o altos; mientras que el 97.9% de la muestra tuvo niveles bajos de C-HDL. Ver Tabla 2.

**Tabla 2. Perfil de lípidos de los adolescentes según los puntos de corte del Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents (2012).**

|               | Aceptable | Limítrofe | Alto      |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| Triglicéridos | 52 (53.6) | 19 (19.6) | 26 (26.8) |
| CT            | 88 (90.7) | 9 (9.3)   | 0         |
| C-LDL         | 80 (82.5) | 14 (14.4) | 3 (3.1)   |
| C-No HDL      | 71 (73.2) | 18 (18.6) | 8 (8.2)   |
|               | Aceptable | Limítrofe | Bajo      |
| C-HDL         | 0         | 2 (2.1)   | 95 (97.9) |

n=97. Se presentan frecuencias y porcentajes (%)

Abreviaturas: colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y lipoproteínas No HDL (C-No HDL).

Fuente: Elaboración propia.

Los resultados en los niveles de lípidos séricos encontrados en la población adolescente de este estudio deben ser tomados en cuenta, atendiendo a lo que sabemos, niveles altos de CT, C-LDL y

C-No-HDL están asociados con riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos, así como niveles bajos de C-HDL y, en menor grado, niveles altos de triglicéridos (USPSTF, 2016).

Se identificaron asociaciones positivas entre ICT y peso del adolescente ( $r=0.63$ ;  $p=0.00001$ ); IMC del adolescente ( $r=0.83$ ;  $p=0.00001$ ) y niveles de triglicéridos ( $r=0.2$ ;  $p=0.04$ ). Y se encontró una asociación negativa entre el ICT y niveles de C-HDL ( $r= -0.19$ ;  $p=0.05$ ).

En este estudio no se encontró asociación entre las variables perinatales de IMC pregestacional y ganancia de peso durante el embarazo con el ICT. Ver Tabla 3.

**Tabla 3. Asociación entre las variables perinatales, los indicadores antropométricos y del perfil de lípidos con el Índice Cintura Talla.**

|                                      | r     | r <sup>2</sup> | p-valor |
|--------------------------------------|-------|----------------|---------|
| IMC pregestacional                   | 0.15  | 0.02           | 0.12    |
| Ganancia de peso durante el embarazo | 0.12  | 0.01           | 0.21    |
| Peso del adolescente                 | 0.63  | 0.40           | 0.00001 |
| Circunferencia de cintura            | 0.90  | 0.81           | 0.00001 |
| IMC del adolescente                  | 0.83  | 0.70           | 0.00001 |
| Triglicéridos                        | 0.20  | 0.04           | 0.04    |
| CT                                   | 0.12  | 0.01           | 0.21    |
| C-HDL                                | -0.19 | 0.03           | 0.05    |
| C-LDL                                | 0.14  | 0.02           | 0.14    |
| C-No HDL                             | 0.16  | 0.02           | 0.10    |

n=97. Valores presentados: r, coeficiente de correlación; r<sup>2</sup>, coeficiente de determinación. p-valor del análisis de regresión lineal.

Abreviaturas: índice de masa corporal (IMC), índice cintura talla (ICT), colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y lipoproteínas No HDL (C-No HDL).

Fuente: Elaboración propia.

Es imperante complementar las mediciones antropométricas de los adolescentes con datos que revelen el depósito de tejido graso a nivel abdominal; en el presente estudio, se observó que el IMC promedio de los adolescentes disminuyó conforme incrementaba la edad, lo cual coincide con lo reportado por Elizondo-Montemayor, Serrano-González, Ugalde-Casas, Bustamante-Careaga, & Cuello-García (2011) quienes identificaron en población adolescente, que el puntaje-Z para IMC mostró una tendencia a disminuir a medida que aumenta la edad. En nuestro estudio también se identificó que los adolescentes muestran valores de ICT muy cercanos al punto de corte y este aspecto fue independiente de la edad.

El análisis de asociación permitió complementar y reforzar los hallazgos que se han discutido previamente, uno de los más interesantes fue la asociación negativa entre el ICT y los valores de C-HDL ( $r= -0.19$ ,  $p=0.05$ ), si consideramos que el ICT se propone como un indicador de riesgo cardiometabólico, un hallazgo como éste junto con la asociación positiva entre el ICT y los niveles de triglicéridos; y el ICT con el peso e IMC del adolescente representan una confirmación a su uso cuando no se disponga de estudios de laboratorio; Rodea-Montero, *et al.* (2014) refieren una asociación similar en su estudio (ICT y C-HDL); también concuerda la asociación entre el ICT y la circunferencia de cintura.

## CONCLUSIONES

Los adolescentes de este estudio presentan diferentes indicadores de riesgo cardiometabólico: 40.2% presentan sobrepeso y obesidad, mientras que el 27.8% de la muestra presenta  $ICT \geq 0.5$ , presentan también valores limítrofes y altos en sus niveles de triglicéridos (46.4%) y niveles bajos de C-HDL (97.9%). Se encontraron asociaciones positivas entre ICT con peso, IMC y triglicéridos; y una asociación negativa entre ICT y niveles de C-HDL. No hubo asociación entre las variables

perinatales IMC pregestacional y ganancia de peso durante el embarazo con ICT de los adolescentes evaluados en este estudio.

Agradecimientos.

El presente proyecto fue realizado con el apoyo a la incorporación de Nuevos PTC 2015.

## BIBLIOGRAFÍA

Ashwell, M., Gunn, P. & Gibson, S. (2012). Waist-to-height ratio is better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 13(3), 275-286.

Biribilis, M., Moschonis, G., Mougios, V., & Manios, Y. (2012). Obesity in adolescence is associated with perinatal risk factors, parental BMI and socio-demographic characteristics. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(1), 115-121.

Elizondo-Montemayor, L., Serrano-González, M., Ugalde-Casas, P. A., Bustamante-Careaga, H. & Cuello-García, C. (2011). Waist-to-height: cutoff matters in predicting metabolic syndrome in Mexican children. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 9(3), 183-190.

Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016). Informe final de resultados. México: Instituto Nacional de Salud Pública.

Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents & National Heart, Lung, and Blood Institute (2012). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Recuperado el 25 de agosto de <https://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/cardiovascular-health-pediatric-guidelines/summary>

Fraser, A., Tilling, K., Macdonald-Wallis, C., Sattar, N., Brion, M. J., Benfield, L., Ness, A., Deanfield, J., Hingorani, A., Nelson, S. M., Smith, G. D. & Lawlor, D. A. (2010). Association of Maternal Weight Gain in Pregnancy With Offspring Obesity and Metabolic and Vascular Traits in Childhood. *Circulation*, 121(23), 2557-2564.

Institute of Medicine (IOM) (2009). Weight gain in pregnancy: re-examining the guidelines. Recuperado el 22 de agosto de 2016 de <http://www.iom.edu/CMS/3788/48191/68004.aspx>

Kahn, H. S., El ghormli, L., Jago, R., Foster, G. D., McMurray, R. G., Buse, J. B., Stadler, D. D., Treviño, R. P. & Baranowski, T. (2014). Cardiometabolic risk assessments by body mass index z-score or waist-to-height ratio in a multiethnic sample of sixth-graders. *Journal of Obesity*. doi: 10.1155/2014/421658.

Khoury, M., Manlhiot, C., Gibson, D., Chahal, N., Stearne, K., Dobbin, S. & McCrindle, B. W. (2016). Universal screening for cardiovascular disease risk factors in adolescents to identify high-risk families: a population-based cross-sectional study. *BMC Pediatrics*, 16:11. doi: 10.1186/s12887-016-0548-3.

Lau, E. Y., Liu, J., Archer, E., McDonald, S. M. & Liu, J. (2014). Maternal weight gain in pregnancy and risk of obesity among offspring: a systematic review. *Journal of Obesity*. doi: 1155/2014/524939.

Lohman, T.G., Roche, A.F. & Martorell R. (1991). Anthropometric standardization reference manual. Illinois, USA: Human Kinetics Books.

Maffeis, C., Banzato, C., Talamini G. & Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. (2008). Waist to height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *Journal of Pediatrics*, 152: 207-213.

Mocka, J. S., Scrinivasan, S. R., Dasmahapatra, P., Fernandez, C., Chen, W., Xu, J. & Berenson, G.S. (2010). Utility of waist-to height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatrics*, 10:73. doi: 10.1186/1471-2431-10-73

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2016). Obesidad y sobrepeso (nota descriptiva). Recuperado el 27 de julio de 2016 de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

Petroff, D., Kromeyer-Hauschild, K., Wiegand, S., l'Allemand-Jander, D., Binder, G., Schwab, K. O., Stachow, R., Kiess, W., Hammer, E., Stum, S., Holl, R. W. & Blüher, S. (2015). Introducing excess body weight in childhood and adolescence and comparison with body mass index and waist-to-height ratio. *International Journal of Obesity*, 39(1), 52-60.

Rodea-Montero, E. R., Evia-Viscarra, M. L. & Apolinar-Jiménez, E. (2014). Waist-to-Height Ratio Is a Better Anthropometric Index than Waist Circumference and BMI in Predicting Metabolic Syndrome among Obese Mexican Adolescents. *International Journal of Endocrinology*. doi: 10.1155/2014/195407.

Tie, H. T., Xia, Y. Y., Zeng, Y. S., Zhang, Y., Dai, C. L., Guo, J. J. & Zhao, Y. (2014). Risk of childhood overweight or obesity associated with excessive weight gain during pregnancy: a meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 289(2), 247-527.

US Preventive Services Task Force (USPSTF) (2016). Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents (Recommendation Statement). *JAMA*, 316(6), 625-633.

Yoo, E. G. (2016). Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. *Korean Journal of Pediatrics*, 59(11), 425-431.

World Health Organization (WHO) (2007). Growth reference data for 5-19 years. Recuperado el 25 de Agosto de 2016 de [http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/)

## DISEÑO Y VALORACIÓN DE UNA FORMULACIÓN SEMISÓLIDA DE GEL ANTIBACTERIAL

Gómez Maldonado César Jesús<sup>1</sup>, Guevara Valencia Marina<sup>2</sup>,  
Herrera Huerta Emma Virginia<sup>3</sup>, Bulás Mendoza María del  
Rocío<sup>4</sup>

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana,  
Orizaba, Ver;

### RESUMEN

El objetivo de este estudio fue diseñar y valorar geles antisépticos en base a estándares de calidad y criterios establecidos en la Organización Mundial de la Salud. Se estudiaron tres formulaciones de geles, dos elegidas por diseños Simplex y elaboradas en la Planta Piloto de Farmacia de la Facultad Ciencias Químicas, de la Universidad Veracruzana y una tercera formulación comercial utilizada como referencia. Se caracterizó el gel antiséptico evaluando propiedades físicas como pH, densidad y viscosidad; también un análisis sensorial determinando atributos, que permitieran conocer la formulación mayor aceptada por el público y por medio de pruebas microbiológicas utilizando cepas de bacterias patógenas como E. Coli, S aureus, se demostró su efectividad. Se obtuvo un gel hidroalcohólico con efectividad demostrada, con una viscosidad relativa dentro de especificaciones, con pocas burbujas, cuya sensación en las manos al evaporarse el alcohol no es pegajosa, y con efectividad antimicrobiana. Las caracterizaciones físicas, y microbiológicas permitieron demostrar que el gel diseñado cumple con todas las especificaciones establecidas previamente.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las manos siempre han sido consideradas vectores para la transmisión de enfermedades infectocontagiosas, en México, en el año 2006 se publicó el Decreto Presidencial por el que se ordenan diversos estatutos en materia de salubridad general para prevenir, controlar y combatir la existencia y transmisión del virus de influenza.

Las medidas básicas de higiene personal, entre otras, indican lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón y el uso de gel antiséptico con base de alcohol, el cual, también es efectivo para destruir el virus de la influenza A H1N1. A partir de entonces se incrementó el uso del gel alcohol.

En México, la Secretaría de Salud a través de la COFEPRIS considera al gel antiséptico como un producto que no requiere autorización sanitaria; en el comercio se encuentra una gran variedad de geles alcohol con diferentes concentraciones que oscilan entre el 60 al 70%. Estudios realizados en Estados Unidos demuestran que la concentración de alcohol de la normativa Española refiere que la concentración efectiva de alcohol debe oscilar entre 74 y 85%.

Esta fue una de las razones que motivaron al diseño y elaboración de geles con concentraciones de alcohol de 60 y 74%. Este estudio, se inicia con la utilización del diseño de mezclas para obtener las cantidades de los componentes de la formulación, las pruebas físicas para evaluar la calidad de los geles y los análisis microbiológicos que se realizaron para conocer la efectividad de los geles en las concentraciones de 60 y 74%, así como, la muestra comercial que se utilizó de referencia.

A pesar de la gran cantidad de ensayos existentes para determinar la actividad antimicrobiana de los biocidas, hoy en día todavía no se dispone de métodos estandarizados y ampliamente aceptados para evaluar la eficacia de los biocidas frente a muchos microorganismos. Por lo tanto, el desarrollo de estudios para la determinación de dicha actividad antimicrobiana y que permitan la selección de productos biocidas eficaces puede suponer una importante mejora en la lucha por impedir la adquisición de enfermedades infectocontagiosas que han ocasionado incluso la muerte.

## 2. TEORÍA

**La piel.** Para entender el objetivo de la higiene de las manos es importante conocer las características normales de la piel. La presencia de flora en la superficie cutánea y la función de barrera, son dos de los mecanismos de protección más importantes de la piel, los cuáles en conjunto con el sistema pigmentario, sistema inmunológico, de percepción, sensibilidad y protección física, controlan la interrelación del medio externo con el medio interno brindando la integridad de la barrera y logrando la homeostasis cutánea.

Las manos pueden actuar como vectores para la transmisión de patógenos fecales, ya sea por vía directa de persona a persona o por contaminación de los alimentos que serán consumidos. El lavado de manos después de defecar y antes de preparar alimentos es así un mecanismo plausible para interrumpir la cadena de transmisión de patógenos. Las manos también son vectores para la transmisión de infecciones respiratorias y son parte de la microbiota de las personas [6]. Las acciones implementadas que promocionan la higiene de las manos han mostrado reducir los padecimientos gastrointestinales y respiratorios en un promedio de 31% y 21% respectivamente [5,7].

La piel es una barrera de defensa fundamental contra la invasión microbiana. El constante equilibrio existente entre la integridad de la piel del hospedero y la microbiota normal previene de forma muy eficiente el desarrollo de infecciones [8].

Muchas de las bacterias en la piel no son solamente colonizadoras transitorias de la superficie, sino que también han mostrado poder adaptarse a rigores específicos tales como vivir en regiones de la piel con descamación frecuente, defensas antimicrobianas del hospedero, exposición a jabones y detergentes durante el lavado de manos, exposición a rayos UV y baja disponibilidad de humedad [9].

La flora residente formada por microorganismos persistentes o permanentes en la mayoría de las personas, incluyen *Staphylococcus C (-)*, *corinebacterium*, *difteroides*; estos sobreviven y se multiplican en capas profundas. En algunas oportunidades se incorporan el *Staphilococcus Aureus* o *Candidas spp* cuando la piel se encuentra lesionada, siendo difíciles de erradicar y transformándose en importante fuente de contaminación y transmisión. La flora transitoria de reciente adquisición (contaminación) puede estar constituida por *E. Coli*, *Cocos (+) MR* *Candidas*, *Enterococos MR* y *bacilos (-) MR*.

El mercado del gel antibacterial es muy extenso, su uso principal es como antiséptico que se emplea como alternativa al agua y el jabón para lavarse las manos. Los principales activos en la mayoría de los geles sanitizantes son alcohol isopropílico, etílico o propílico. Sin embargo, también existen geles desinfectantes sin alcohol, con cloruro de benzalconio y triclosán.

Los geles son sistemas semisólidos que se caracterizan por una estructura continua que les confiere propiedades de sólidos. Un gel polar típico consta de un polímero y un líquido hidrofílico. Los polímeros que se utilizan en la preparación de los geles pueden ser de origen natural, semisintéticos o sintéticos como el grupo denominado carbopol. Los geles sanitizantes con una cantidad de alcohol del 75% matan un 99.9% de las bacterias de las manos en 30 segundos, cuando las manos no están sucias visiblemente. Dentro de las ventajas de usar gel antibacterial son: eliminación de la mayoría de los gérmenes (incluyendo virus); poco tiempo requerido para su acción (20 a 30 segundos); disponibilidad del producto en el lugar de atención; mejor tolerabilidad en la piel; no necesita ninguna infraestructura en particular (red de suministro de agua limpia, lavatorio, jabón, toallas de manos).

Para lavarse las manos con un desinfectante a base de alcohol, la COFEPRIS recomienda lo siguiente: aplique el producto en la palma de una mano; frote las manos entre sí; restriegue el producto sobre todas las superficies de las manos y los dedos hasta que se seque [9].

**Antiséptico.** El alcohol en gel, es un producto antiséptico, que se aplican sobre los tejidos vivos, con la finalidad de destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos. No tienen actividad selectiva ya que eliminan todo tipo de gérmenes. A altas concentraciones pueden ser tóxicos para los tejidos vivos. Son sustancias de uso estrictamente externo y deben responder a un doble criterio de eficacia e inocuidad. Su objetivo debe ser eliminar o destruir los microorganismos presentes en la piel sin alterar las estructuras. Terapéuticamente hablando el papel de los antisépticos es el coadyuvar con los medios naturales de defensa de la piel en el control de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones cutáneas primitivas.

**Mecanismo de acción.** Se han realizado considerables progresos en el conocimiento de los mecanismos de acción de los antisépticos. Existen escasos estudios sobre el mecanismo de acción de los antisépticos contra los hongos, virus y parásitos. Cualquiera que sea el tipo de células microbianas, es probable que exista una secuencia común de eventos. Esta puede ser evidenciada como una interacción del antiséptico con la superficie de la membrana celular del microorganismo, seguida de la penetración dentro de la célula y luego su acción sobre un blanco, alterando las funciones normales del microorganismo. La cantidad absorbida aumenta con el incremento de la concentración del antiséptico. El sitio más importante de acción es la membrana citoplásmica. La naturaleza de la superficie celular también puede alterarse como resultado de los cambios en el medio ambiente.

En general, el mecanismo de acción de los antisépticos y desinfectantes depende de tres mecanismos básicos: (1) capacidad de coagular y precipitar proteínas, (2) alterar las características de permeabilidad celular y (3) toxicidad o envenenamiento de los sistemas enzimáticos de las bacterias, que a su vez dependen del grupo químico. Estos pueden producir la muerte o inhibición celular de las bacterias por oxidación, hidrólisis o inactivación de enzimas, con pérdida de los constituyentes celulares. Son más selectivos.

Los alcoholes (etanol o alcohol etílico, alcohol isopropílico) son compuestos orgánicos del agua, conocidos desde la antigüedad y habitualmente usados como antisépticos en concentraciones que varían entre el 70% y el 96% para el primero y entre el 70% y el 100% para el segundo. Aunque sus aplicaciones son idénticas, se suele usar habitualmente el etanol por ser el menos irritante.

Los alcoholes actúan destruyendo la membrana celular y desnaturalizando las proteínas. Su eficacia está basada en la presencia de agua, ello se debe a que estos compuestos acuosos penetran mejor en las células y bacterias permitiendo así daño a la membrana y rápida desnaturalización de las proteínas, con la consiguiente interferencia con el metabolismo y lisis celular. Su acción es rápida, incluso desde los 15 segundos, aunque no tiene efecto persistente. Sus efectos biológicos de daño microbiano permanecen por varias horas.

En general, el alcohol isopropílico es considerado más efectivo contra las bacterias, y el etílico es más potente contra virus. Esto es dependiente de la concentración de ambos agentes activos. El etanol al 70% destruye alrededor del 90% de las bacterias cutáneas en dos minutos, siempre que la piel se mantenga en contacto con el alcohol sin secarlo. Los alcoholes se inactivan en presencia de materia orgánica.

**Indicaciones.** El alcohol se utiliza muy frecuentemente para la desinfección o limpieza de la piel, limpieza antes de la aplicación de inyecciones o de un procedimiento quirúrgico menor, y resultan muy eficaces para este fin cuando a continuación se aplica un yodóforo. Su aplicación está también indicado en la desinfección de material no crítico como termómetros y fonoscopios. No debe usarse para desinfección. No usar sobre heridas pues produce fuerte irritación, precipita las proteínas y forma coágulos que favorecen el crecimiento bacteriano.

**Efectos adversos.** Aplicado brevemente a la piel no causa daño, pero irrita si se deja mucho tiempo. En superficies lesionadas empeora el daño y causa un coágulo bajo el cual pueden crecer bacterias, por lo que no se utiliza como antiséptico para heridas abiertas. Su utilización puede

provocar irritación y sequedad de la piel. Al volatilizar puede causar irritación de la mucosa nasal y lagrimal. La toxicidad del alcohol isopropílico es dos veces superior a la del etanol. Se absorbe a través de la piel y no debe utilizarse en superficies corporales muy externas.

**Precauciones.** Los alcoholes son volátiles e inflamables, por lo que deben ser almacenados en condiciones apropiadas. Así mismo, se deben dejar evaporar completamente si se van a usar en electrocirugía o cirugía con láser.

**Factores que afectan la potencia de los antisépticos.** Concentración del agente y tiempo de actuación. Existe una estrecha correlación entre la concentración del agente y el tiempo necesario para matar un determinada fracción de la población bacteriana. Si se modifica la concentración se provocan cambios en el tiempo para lograr un mínimo efecto. No todas las bacterias mueren simultáneamente, ni siquiera cuando se aplica un exceso del agente.

**pH.** Afecta tanto la carga superficial neta de la bacteria como el grado de ionización del agente. En general, las formas ionizadas de los agentes disociables pasan mejor a través de las membranas biológicas y por lo tanto son más efectivos. Los agentes aniónicos suelen ser más efectivos a pH ácidos; los agentes catiónicos muestran más eficacia a pH alcalinos.

**Temperatura.** Normalmente, al aumentar la temperatura aumenta la potencia de los desinfectantes. Para muchos agentes el aumento de 10°C supone duplicar la tasa de muerte.

**Naturaleza del microorganismo y otros factores asociados a la población microbiana.** Según la especie, fase de cultivo, presencia de cápsula o de esporas y número de microorganismos se afecta la potencia. El bacilo tuberculoso suele ser resistente a los hipocloritos mejor que otras bacteria. La presencia de cápsula o esporas suelen conferir más resistencia.

**Presencia de materiales extraños.** La presencia de materia orgánica como sangre, suero o pus afecta negativamente la potencia de los antisépticos y desinfectantes de tipo oxidantes, como los hipocloritos y de tipo desnaturizante de proteínas, hasta el punto de hacerlos inactivos en cuanto a su poder desinfectante y/o esterilizante.

**Diseño del producto.** El diseño de un producto es un pre-requisito para la producción, al igual que las especificaciones de las características que se desea tenga el producto. Existen muchas formulaciones del gel de alcohol, así como excipientes que ofrecen ventajas múltiples. Estos productos son elaborados en función de la mezcla de sus componentes, y es claro que el costo del producto final depende directamente de la proporción de los mismos.

Existen técnicas eficientes para el trabajo de experimentos con mezclas en donde la experiencia es importante, pero no determinante, para lograr una formulación adecuada que cumpla con los requerimientos, establecidos. El objetivo principal de los diseños Simplex es la selección de los excipientes adecuados (diseños Tamiz), para determinar las cantidades necesarias y lograr la presentación final requerida que cumpla con el conjunto de especificaciones, así como las características que el consumidor requiere para su uso [9].

Cuando se desea formular un gel, durante su preparación y almacenamiento debemos estudiar los siguientes criterios: (1) comportamiento reológico, cuando se almacenan incorrectamente los sistemas heterogéneos pueden presentar problemas de estabilidad y consistencia, los geles pueden exudar y contraer sus matrices; (2) pérdida de agua y otros componentes volátiles, los preparados como el gel alcohol pueden perderlos en el almacenamiento, bien a través de los recipientes que los contienen o bien a través de las tapas mal cerradas; (3) contaminación por partículas extrañas.

Los geles, están formados por dos fases entremezcladas. Las partículas dispersas se contactan entre sí formando una estructura tridimensional en las que ambas fases se interpretan, dando al

sistema propiedades fisicoquímicas y reológicas específicas. Un gel de alcohol se puede producir al agregar un polímero que da lugar a un gel dependiendo del pH del medio, p. Ej. Al agregar Carbopol la dispersión del polímero en agua tiene un pH ácido.

A valores bajos de pH se disocia una pequeña proporción de grupos carboxílicos del polímero, formando un espiral flexible. La adición de una base produce la ionización de los grupos carboxílicos, creando repulsión electrostática entre las regiones cargadas, expandiéndose la molécula, haciendo más rígido el sistema, es decir, gelificándolo, se pasa de una estructura espiralada a una estructura extendida.

Si se agrega un exceso de base a la estructura gelificada de carbómero puede producir una pérdida de viscosidad al neutralizarse los grupos carboxílicos, con la desaparición de las cargas electrostáticas. El gel de alcohol es conocido como gel hidrofílico o hidrogel, porque está constituido por agua, glicerina u otro líquido hidrofílico; es un gel monofísico porque el medio líquido está formado por una sola fase de líquidos miscibles.

Según el dispositivo empleado, para su elaboración pueden incorporar aire por agitación perdiendo una de sus principales características, la transparencia. Los geles preparados en el laboratorio de farmacia requieren tiempo para la inhibición del polímero. Si se trabaja con un tubo agitador este tiempo es breve y la incorporación de aire es mínimo.

Los factores desencadenantes de la inestabilidad de un gel son la temperatura, cambios de pH, agitación violenta, y electrolitos. Los geles con el tiempo pierden su condición y su estructura puede llegar a romperse. La estabilidad de un gel depende de su correcta formulación.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se realiza un estudio de tipo cuantitativo, descriptivo, comparativo y analítico. Se utilizó el método de Mezclaz y el programa estadístico MINITAB (versión 17.1 ,USA) para optimizar las fórmulas. Se trabajo con tres formulaciones una que contiene alcohol al 60%, otra fórmula con alcohol al 75% y se escogió una fórmula del comercio con los mismos componentes que las que se elaboraron en el laboratorio, la etiqueta de esta ultima indicaba alcohol al 60%. Todas fueron sometidas al análisis fisicoquímico determinando pH, viscosidad, densidad, se verifico la concentración de alcohol con el alcoholímetro. El análisis microbiológico se realizó con la técnica de sensidiscos en el medio de cultivo Mueller Hinton

### 4. RESULTADOS

Tabla 1. Análisis Fisicoquímico de las muestras

| Muestra        | Concentración de alcohol | pH   | Viscosidad | Densidad                |
|----------------|--------------------------|------|------------|-------------------------|
| 1              | 60%                      | 7.60 | 7500 csp   | 0.870 g/cm <sup>3</sup> |
| 2              | 75%                      | 7.48 | 8000 scp   | 0.860 g/cm <sup>3</sup> |
| 3<br>Comercial | 60%                      | 6.50 | 8000 scp   | 0.880 g/cm <sup>3</sup> |

Tabla 2. Análisis Microbiológico de las muestras

| Muestra | Concentración de alcohol | E.Coli | S. aureus |
|---------|--------------------------|--------|-----------|
|---------|--------------------------|--------|-----------|

|                |     |   |   |
|----------------|-----|---|---|
| 1              | 60% | - | + |
| 2              | 75% | - | + |
| 3<br>Comercial | 60% | - | - |

+ inhibe - No inhibe

## 5. CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio muestran la necesidad de que las instancias correspondientes vigilen los productos destinados al combate de los microorganismos, para asegurar a la población que los productos que adquieren realmente son efectivos para el uso deseado.

2 líneas en blanco

## BIBLIOGRAFÍA (ARIAL, bold, 10 pt. justificado a la izquierda)

1. A. G. Evans, "Perspectiva on the development of high-toughness ceramics", J. Am. Ceram. Soc., Vol. 73, 2, 1990, pp. 187-206.
2. T. Kreis, "Speckle Metrology," in *Holographic Interferometry* (Akademie Verlag Inc., New York, NY, 1996), Chapter 4, pp. 125-149.
3. Pittet, D.; (2009). Guía de la OMS sobre la Higiene en la atención de salud: Primer Desafío Global de seguridad del Paciente Una Atención Limpia es una Atención Limpia es una Atención Limpia.
4. Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitario. Productos que no requieren autorización, Consultado en: [www.Cofepris.gob.Mx](http://www.Cofepris.gob.Mx)
5. Elmer, V; Stephen, O.; (2003). Diagnóstico Microbiológico. México: Panamericana.
6. Gonzales, L; Castillo, O.; Sanabria, J.; (2010, Enero 10). La influenza H1N1: estado actual del conocimiento. Scielo 14,8.
7. Vázquez, M; Ramos, C.; (2003). Diseño de experimentos con mezclas. AFM.
8. Ayala, A; Zavala M.; Armenta, R; Gonzales; (2009, Noviembre 6) Elaboración de gel antibacterial. Enlace Químico,

**RIESGO DE DESARROLLO DE ANSIEDAD EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS**

Lizet Irais Olivares Magdaleno<sup>1</sup>, David Eduardo Hernández Cervantes<sup>1</sup>, Cecilia Luz Balderas Vásquez<sup>1</sup>, María del Rocío Bulás Mendoza<sup>1</sup>, Emma Virginia Herrera Huerta<sup>1</sup>, Olga Lidia Valenzuela Limón<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana. Orizaba, Veracruz, México.

**RESUMEN**

La ansiedad es una reacción emocional que mantiene a la persona en un estado de alerta ante un evento que se considera como peligroso, amenazante ó estresante, considerándose una respuesta normal del organismo, sin embargo esta puede volverse patológica si no se maneja de manera adecuada. Es común encontrar que en el ambiente estudiantil se presente este tipo de trastorno debido a la exigencia académica en conjunto con los altos niveles de estrés que constituyen un riesgo para el desarrollo de enfermedades. El objetivo fue evaluar la presencia de ansiedad en universitarios y su relación con aspectos personales, escolares y familiares. Se llevo a cabo un estudio transversal y descriptivo en 83 estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas-Orizaba de la Universidad Veracruzana. Mediante la aplicación de una encuesta se obtuvo información de aspectos personales así como de su ámbito escolar y familiar. El nivel de ansiedad se evaluó mediante el Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado de Spielberger. Los datos se analizaron con el programa estadístico Stata 13. La población de estudio tiene una media de edad de 20 años, principalmente del género femenino (65%). El 29% de los estudiantes presentaron ansiedad rasgo y un 40% ansiedad estado, los cuales fueron asociados con síntomas de mareos y cansancio. Los estudiantes con antecedentes familiares de ansiedad tienen un mayor riesgo de presentarla. Se concluyó que la falta de descanso y relajación, así como los factores genéticos son las principales agentes causales que pueden favorecer el desarrollo de ansiedad en los estudiantes.

**1. INTRODUCCION**

La ansiedad es una reacción emocional que mantiene al individuo en un estado de alerta ante un evento que se considera como peligroso, amenazante ó estresante. De acuerdo a la Organización Panamericana de Salud y la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), el 3.4% de la población en América Latina y el Caribe presenta trastornos de ansiedad(OPS, 2012), de acuerdo a la información de un estudio realizado por la UNAM la prevalencia de ansiedad a nivel nacional es de 14 % (Carmona, et al col. 2017), en otro estudio realizado en estudiantes de psicología revelo que un 21,8% de los participantes presentaba ansiedad (González, Landero, 2006).

Es común decir que los estudiantes universitarios presentan niveles de ansiedad debido a que se encuentran en un ambiente de d exigencias psicológicas, sociales y académicas en conjunto a altos niveles de estrés especialmente en temporadas de exámenes o presentación de trabajos importantes.

Entre los principales factores que predisponen la presencia de ansiedad en jóvenes destacan: falta de descanso, insomnio, el ambiente en casa, los vínculos con otros miembros de la familia, crisis de pareja, una mala comunicación con otras personas, dificultades económicas y la carga de trabajo (Galindo et al col., 2009), afrontamiento de cambios en el estilo de vida(Rull et al col., 2011) perdida de algún ser querido, antecedentes familiares los cuales ya hayan sido diagnosticados con algún tipo de enfermedad mental además de la ansiedad por ejemplo depresión y esquizofrenia.

La presencia de ansiedad durante tiempos prolongados puede considerarse como factor de importancia en el desarrollo de otras enfermedades a largo plazo como la hipertensión arterial, diabetes, síndrome metabólico y obesidad, enfermedades a las cuales se ha asociado, al igual como el desarrollo de otros problemas de salud mental, suicidio, abuso de alcohol y drogas, entre otros (García-Ribera, Bulbena, 2008) (Villareal et al col., 2012).

Existen pocos estudios enfocados en establecer una prevalencia de trastornos de ansiedad en la población en general y mucho menos en la población estudiantil, con lo cual se debe reconocer la importancia en la detección de este tipo de problemas emocionales por parte de las instituciones educativas y poder así llevar a cabo acciones que busquen la disminución de su incidencia y con ello mejorar la calidad de vida del estudiante así como su desempeño académico.

Es por eso que el objetivo de este trabajo es detectar la presencia de ansiedad en una población estudiantil universitaria, así como la identificación de aquellos factores que se pudiesen considerar como desencadenantes de este trastorno emocional.

## 2. TEORIA

La palabra ansiedad proviene del latín “anxietas” que quiere decir angustia o aflicción (Vásquez et al., 2016) y se define como una respuesta del organismo ante ciertas condiciones del ambiente y de la vida cotidiana en forma de estrés conllevando una sensación de malestar e inquietud que se generaliza a su actividad diaria (Evrard et al col., 2010). Este tipo de respuesta o de reacción emocional se mantiene durante un periodo variado de tiempo caracterizándose como un estado de alerta constante ante la percepción de un evento que se considera como estresante o amenazante o extraordinario. En condiciones normales, la ansiedad permite al individuo adaptarse a estos estímulos provenientes del medio externo que pueden considerar como un peligro hacia el individuo generando una respuesta adecuada. La ansiedad se vuelve patológica cuando la respuesta del organismo es desproporcionada a la situación a la que se enfrenta, es decir es una respuesta exagerada, (Barrondo et al col, 2008).

La sintomatología general de un síndrome de ansiedad incluye tanto manifestaciones motoras (temblor, agitación, tensión muscular, inquietud, fatiga), síntomas de hiperactividad (palpitaciones, taquicardia, mareos, boca seca, sudoración, dificultad respiratoria) y síntomas de hipervigilancia (falta de concentración, falta de sueño y descanso, irritabilidad, cansancio) (Reyes-Ticas, 2017).

En cuanto a la diferencia entre sexo en algunos estudios se ha tenido como resultado que las mujeres presentan una mayor tendencia a padecer un trastorno de ansiedad que los hombres. Mas sin embargo, no se sabe a ciencia cierta por que se presenta esta tendencia, tan solo se ha especulado que pudiese ser debido a factores hormonales y bioquímicos principalmente, pero aun no hay una razón concreta, con lo cual se requiere más investigación acerca del tema. (Arenas & Puigcerver, 2009).

De acuerdo con Spielberger la ansiedad se divide en dos componentes: la ansiedad-rasgo y la ansiedad-estado. La ansiedad rasgo se caracteriza por un estado de personalidad relativamente estable que se presenta a lo largo del tiempo percibiendo un gran número de situaciones como amenazantes y/o estresantes. La ansiedad estado se caracteriza por ser transitorio, por tener una duración variable en el tiempo y una fluctuación de intensidad también variable. (Silva et al., 2016). Con lo anterior se podría decir que las personas que presenten ansiedad rasgo constituyen una población de interés para el estudio de los trastornos cognitivos a mediano y largo plazo ya que su duración es mayor.

La ansiedad constituye el trastorno más común de las emociones presentándose con una frecuencia de entre 10 y 12% en las consultas de atención primaria. La mayoría de los pacientes que consultan por ansiedad lo hacen a su médico de familia. (Lapeira et al., 2007) Además, se ha venido manifestando en una mayor proporción actualmente debido al estilo de vida que caracteriza a nuestra sociedad urbanizada, con poco tiempo para la recreación, con altos índices de competitividad y demanda. (Ascanio et al., 2015).

### **Presencia de ansiedad y en jóvenes universitarios**

La comunidad universitaria constituye una población de interés en el estudio de los trastornos de ansiedad ya que se ha hecho hincapié en que la presencia es alta, indicándose niveles elevados a medida que se avanza en los estudios además de alcanzar su grado más elevado en la universidad. (Putwain, 2007).

En los estudiantes universitarios se ha vuelto común observar algunas de las sintomatologías mencionadas al comienzo, debido a que se pueden encontrar frente diversas situaciones o exigencias psicológicas, sociales y académicas aunadas a los altos niveles de estrés que, en conjunto, pueden conllevar al desarrollo de otros problemas de salud mental como trastornos depresivos, ansiedad, suicidio, alteraciones de la alimentación, además del aumento en la incidencia de abuso de alcohol y drogas, entre otros. Entre los factores que pudiesen provocar que los jóvenes en general desarrollen ansiedad se encuentran los antecedentes de familiares que ya hayan sido diagnosticados con este tipo de trastorno, dificultades académicas, inestabilidad económica, diagnóstico de una enfermedad grave, muerte de un ser querido, separación de los padres. (Vélez et al., 2008).

Dentro del contexto académico se pueden identificar varios tipos de estresores que desencadenan eventos ansiosos entre los que destacan: periodos de exámenes finales, entrega de trabajos de gran importancia, carga de trabajo, dificultad en la comprensión y asimilación de la información. (Toscano et al., 2011).

En general, la ansiedad puede generar efectos adversos en el desempeño académico, así como en la autoestima, las relaciones con amigos y compañeros, el estado de ánimo y la salud mental del estudiante afectado, pudiendo caer en el fracaso académico y la deserción, además de que el estrés académico aumenta el riesgo de que los universitarios desarrollen una ansiedad patológica con la cual las posibilidades de presentar a futuro otro tipo de enfermedades del tipo cardiovascular y metabólicas son mayores, es por eso es importante que en los contextos universitarios se realicen investigaciones direccionadas a evaluar la presencia de ansiedad a fin de tomar medidas al respecto con lo cual no solo disminuiría el índice de fracaso escolar sino que además se contribuye a la mejora de la salud y bienestar de los jóvenes estudiantes.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

El estudio que se realizó fue de carácter transversal y descriptivo, el muestreo se realizó de manera aleatoria incluyendo estudiantes de las distintas licenciaturas impartidas dentro de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Veracruzana en el periodo escolar comprendido de Agosto 2016-Enero 2017, todos los participantes del estudio se encontraban aparentemente sanos.

Para la aplicación de las encuestas se realizó la invitación a todos aquellos que gustaran participar, los que accedieron, se les explicó acerca de en qué consistía el estudio y el procedimiento a realizar y se les pidió que firmasen la carta de consentimiento informado. La encuesta se aplicó en periodos de exámenes finales de semestre e incluía preguntas que buscaban recabar información de la siguiente índole:

- a) Datos personales. Sexo, Edad, Comunidad de procedencia.
- b) Información escolar. Rendimiento escolar, participación en clases, interés por las clases.
- c) Hábitos alimenticios. Consumo de alimentos y sustancias de abuso.
- d) Características familiares: Relación con la familia, antecedentes familiares con ansiedad.
- e) Sintomatología general: Cansancio, pérdida de apetito, irritabilidad, mareo, etc.
- f) Inventario de Ansiedad estado rasgo de Spielberger: Instrumento que permite evaluar los dos componentes de ansiedad (estado y rasgo) y dividir a la población de acuerdo a la puntuación obtenida (normal, moderada y alta).

Recopilación y análisis de datos: Toda la información recabada se concentró en una base de datos y se llevó a cabo el análisis estadístico utilizando el programa Stata 11, con la finalidad de relacionar los distintos aspectos personales, familiares, escolares y habituales con los distintos grupos que presentaban ansiedad, se llevaron a cabo tablas de contingencia 2x3 y análisis de varianza de una vía ANOVA. El valor de significancia estadística se estableció en  $p < 0.01$

### 4. RESULTADOS

El estudio incluyó a 83 estudiantes de distintas licenciaturas que se imparten en la Facultad de Ciencias Químicas, 54 mujeres (65.06%) y 29 hombres (34.94%) con una media de edad de 20 años, la mayoría de la población de estudio cursaba el quinto semestre (56.63%) al momento de la aplicación de la encuesta. Un 61.45% de los estudiantes dijo venir de una comunidad urbana, un 26.51% semiurbana y un 12.05% rural.

Del total de participantes un 45.78% presentó algún tipo de ansiedad, un 29% presentó ansiedad rasgo elevada, un 40% ansiedad estado elevada y un 22.89% presentó ambos componentes. De las 24 personas que indicaron niveles altos de ansiedad rasgo 19 también presentaron ansiedad estado elevada. Tabla 1. Figura 1.

1. Tabla 1: Relación de personas con ansiedad estado y ansiedad rasgo.

| AE \ AR         | NORMAL (n=29) | MODERADA (n=30) | ELEVADA (n=24) |
|-----------------|---------------|-----------------|----------------|
| NORMAL (n=25)   | 20            | 5               | 0              |
| MODERADA (n=25) | 5             | 15              | 5              |
| ELEVADA (n=33)  | 4             | 10              | 19             |

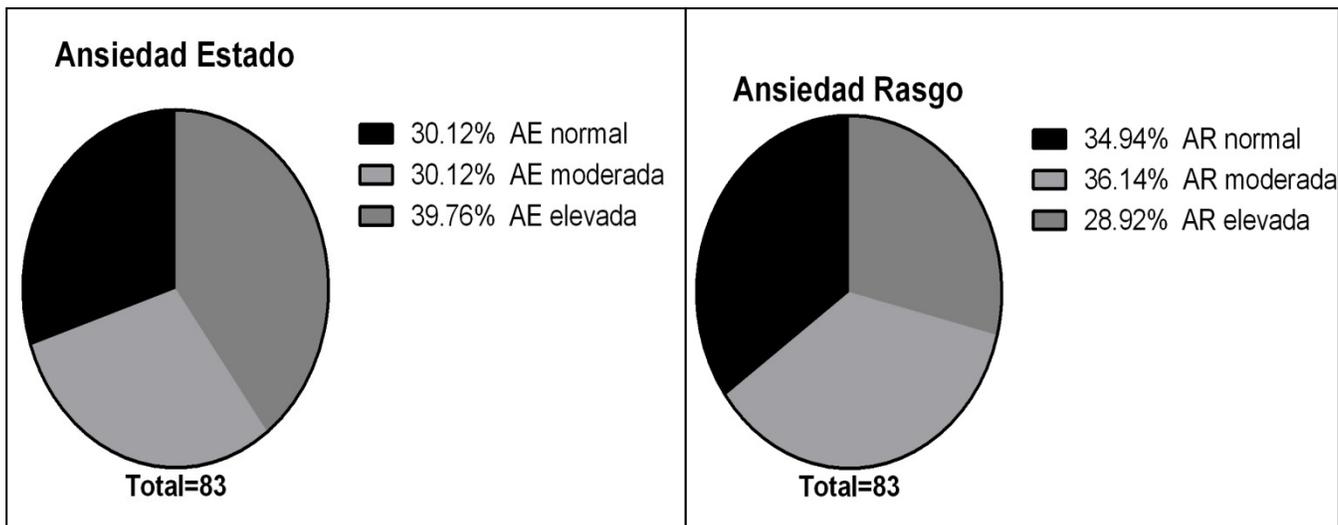


Figura 1: porcentaje de personas con ansiedad estado y ansiedad rasgo respectivamente. Los valores de ansiedad que presento la población de estudio no mostro relación destacable con el consumo de sustancias de abuso, se observo una relación marginalmente significativa entre la presencia de alergia con la de ansiedad estado (Fisher  $p=0.026$ ) y ansiedad rasgo (Fisher  $p=0.155$ ). Al relacionar con síntomas como mareo, cansancio y somnolencia se observo una relación significativa con los niveles de ansiedad rasgo efectuando una prueba exacta de Fisher ( $p=0.001$ ) ( $p=0.003$ ) ( $p=0.00$ ) respectivamente. La media de ansiedad aumento cuando los estudiantes presentaban estos síntomas. Figura 2-4.

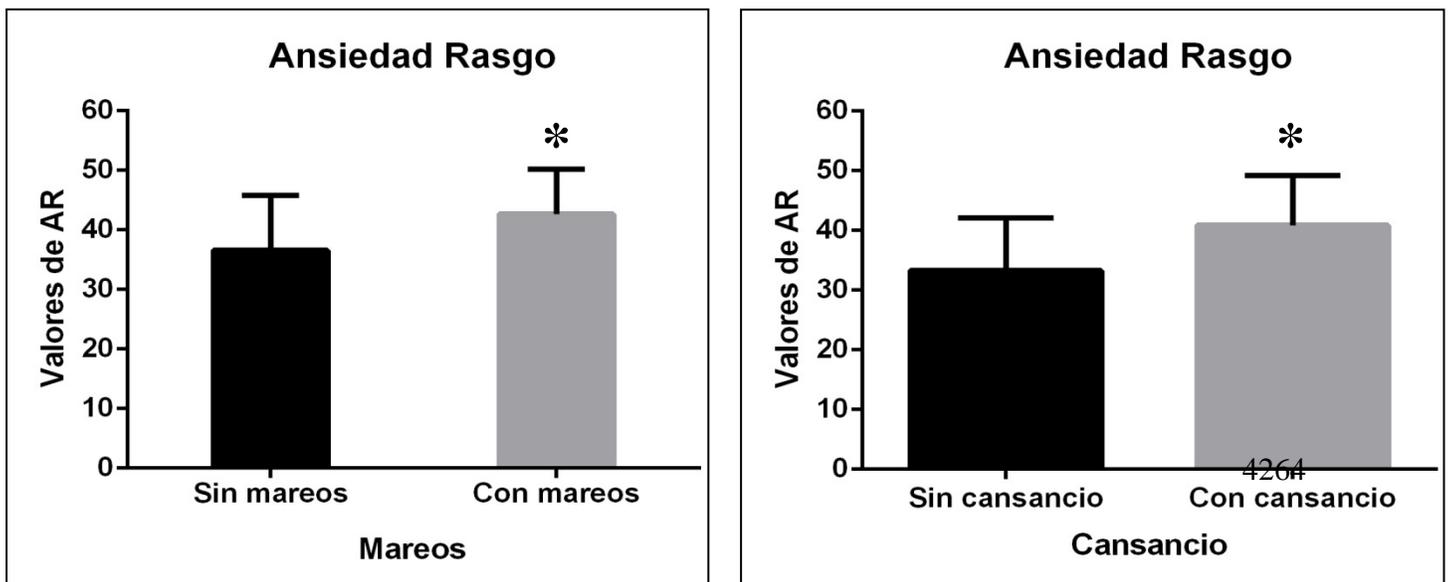
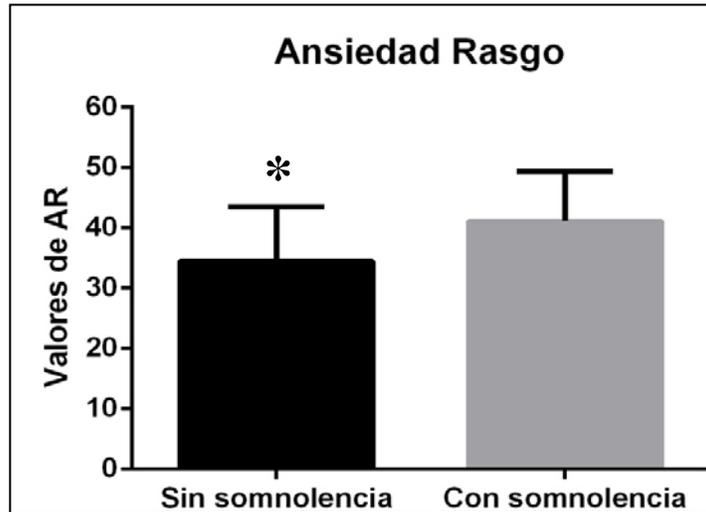


Figura 2. La media de AR aumento en sujetos que

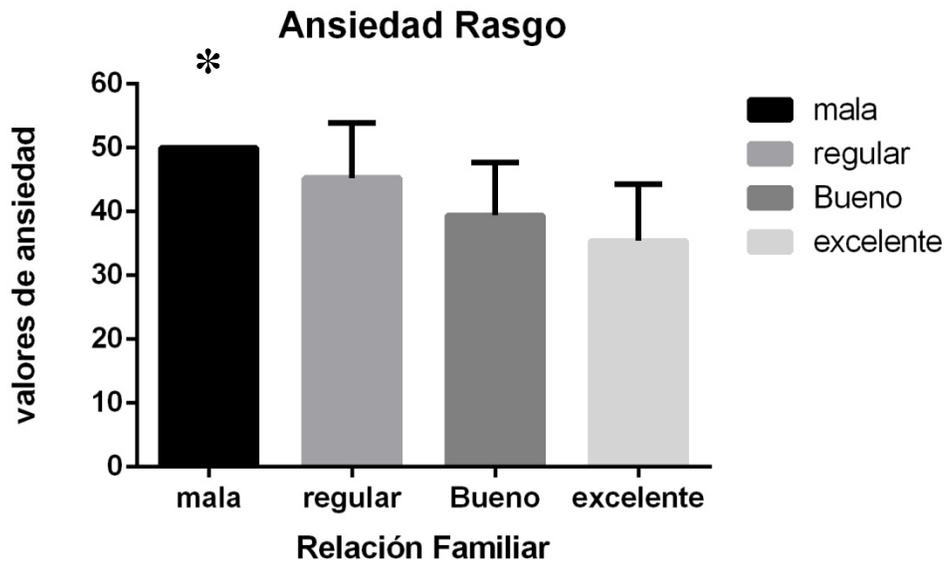


**Figura 4.** La media de AR aumento en sujetos que

En cuanto a los  $\alpha$  presentaron somnolencia. \*Fisher  $p=0.000$  veles de ansiedad estado marginalmente significativa (Fisher  $p=0.04$ ) al igual que con los niveles de ansiedad rasgo (Fisher  $p=0.338$ ).

Al efectuar un análisis de varianza ANOVA relacionando la ansiedad Rasgo con el tipo de relaciones familiares se encontró que la media de ansiedad iba en aumento conforme los participantes de relación familiar indicaban tener una mala relación con los integrantes del la familia ( $p>0.01$ ) Figura 5; Sin embargo no se encontró la misma relación con la ansiedad estado ( $p>0.11$ ).

**Figura 5.** Relaciones de los estudiantes universitarios con familiares en comparación con niveles



de ansiedad rasgo. \* $p>0.01$  ANOVA

El rendimiento escolar presento cambios marginalmente significativos mediante la prueba ANOVA ( $p=0.079$ ) con los niveles de ansiedad estado presentándose una media mayo en aquellos que refirieron tener un descenso del mismo. Con la ansiedad rasgo no se observo la misma asociación ( $p=0.371$ ). Figura 6

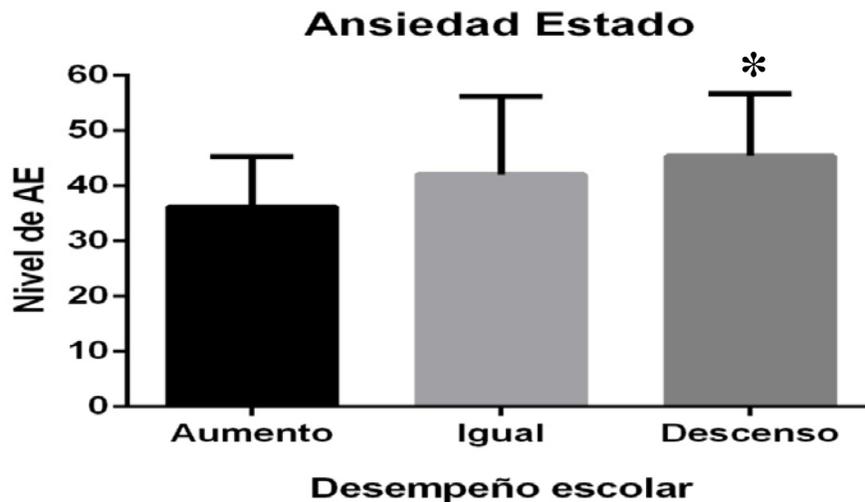


Figura 6. Relación de AE y cambios en el rendimiento escolar. ANOVA

\* $P=0.079$

**5. DISCUSIÓN**

El estudio de los niveles de ansiedad en la comunidad estudiantil surge de la necesidad de identificar aquellos factores que influyen en la perdida de motivación hacia el aprendizaje, el aumento de deserción escolar, dificultades en la asimilación de la información y puntuación baja en las evaluaciones. Asimismo los aspectos que se asocian a su presencia proporcionan una visión más general de la problemática lo que permite llevar a cabo acciones de manera con la finalidad de disminuir su incidencia.

Al evaluar los dos componentes de la ansiedad se observo que aquellas personas que presentaron ansiedad rasgo por consecuencia presentaron ansiedad estado lo que concuerda con lo que indica Carmona y cols. (2016) ya que los sujetos que presentan ansiedad rasgo tienden a percibir una gran cantidad de situaciones como amenazantes hacia su integridad.

En esta muestra poblacional hubo algunos participantes que indicaron tener algún tipo de alergia y al igual que mostraron niveles elevados de ansiedad.

Los síntomas de mareos, cansancio y somnolencia que se asociaron a la presencia de ansiedad rasgo forman parte de las manifestaciones típicas de hiperactividad e hipervigilancia de los trastornos ansiosos, lo cual refuerza la idea de que los estudiantes universitarios constituyen una población de interés para el análisis y estudio de las conductas ansiosas. (Añel et al., 2014).

En cuanto a los antecedentes de familiares los resultados reflejaron una tendencia mayor en aquellos jóvenes que indicaron tener en su familia a algún familiar con la ansiedad ya diagnosticada como enfermedad lo que apoya la idea de que los factores genéticos son de relevancia en la evaluación de los estados ansiosos. (Vélez et al., 2008).

Otro aspecto importante fueron las relaciones familiares ya que aquellos que indicaron tener una mala relación con su familia presentaron niveles de ansiedad rasgo elevada lo que muestra la importancia de entablar una buena comunicación con los padres y demás miembros de la familia con lo cual se podría reducir el riesgo de desarrollar este tipo de trastorno y otros como la depresión y al mismo tiempo se reduciría las posibilidades de abuso de sustancias y de pensamientos negativos como el suicidio.

De las personas que indicaron niveles elevados de ansiedad en este estudio hubo una parte que indicó una disminución en el rendimiento escolar. Esto apoya la información presentada en estudios como los realizados por Castillo y cols. (2015) y Caldera y cols. (2007) que establecen

que la presencia de ansiedad representa un obstáculo relevante en el desenvolvimiento académico, en la asimilación de información y en la capacidad de concentración.

## 6. CONCLUSIÓN

Los antecedentes familiares, calidad de las relaciones familiares, disminución del rendimiento escolar y la presencia de síntomas como mareos, cansancio y somnolencia constituyen aspectos de interés en la evaluación de los trastornos ansiosos en estudiantes de nivel superior.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas, M. C., & Puigserver, A. (2009). Diferencias entre hombres y mujeres en los trastornos de ansiedad: una aproximación psicobiológica. *Escritos de Psicología (Internet)*, 3(1), 20-29.
2. Ascanio, M. E. R., Mojica, N. F., Arizmendi, G. H., & Alarcón, M. E. B. (2015). Depresión y ansiedad en estudiantes de pedagogía Veracruz, Universidad Veracruzana/Depression and anxiety in pedagogy students in Veracruz, Universidad Veracruzana. *RIDE Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo*, 6(11), 917-927.
3. Ávila-Toscano, J. H., Pacheco, S. L. H., González, D. P., & Polo, A. C. (2011). Relación entre ansiedad ante los exámenes, tipos de pruebas y rendimiento académico en estudiantes universitarios. *Psicogente*, 14(26).
4. Balanza Galindo, S., Morales Moreno, I., & Guerrero Muñoz, J. (2009). Prevalencia de ansiedad y depresión en una población de estudiantes universitarios: factores académicos y sociofamiliares asociados. *Clínica y Salud*, 20(2), 177-187.
5. Barrondo, S. M., Martínez, P. A. S., & González, M. P. G. P. (2008). Trastornos de ansiedad en atención primaria. *Jano: medicina y humanidades*, (1714), 9-14.
6. Caldera, J., Pulido, B., y Martínez, M. (2007). Niveles de estrés y rendimiento académico en estudiantes de la carrera de Psicología del Centro Universitario de Los Altos. *Revista Educación y Desarrollo*, 7, pp. 77-82. Recuperado de [http://www.cucs.udg.mx/revistas/edu\\_desarrollo/anteriores/7/007\\_Caldera.pdf](http://www.cucs.udg.mx/revistas/edu_desarrollo/anteriores/7/007_Caldera.pdf)
7. Carmona, C. R., Rojas, A. M. M., Martínez, A. N., Martínez, E. P. A., & García, U. T. (2017). Ansiedad de los estudiantes de una facultad de medicina mexicana, antes de iniciar el internado. *Investigación en Educación Médica*, 6(21), 42-46.
8. del Toro Añel, A. Y., González Castellanos, M. D. L. Á., Arce Gómez, D. L., Reinoso Ortega, S. M., & Reina Castellanos, L. M. (2014). Mecanismos fisiológicos implicados en la ansiedad previa a exámenes. *Medisan*, 18(10), 1419-1429.
9. Domínguez Castillo, R. A., Guerrero Walker, G. J., & Domínguez Castillo, J. G. (2015). Influencia del estrés en el rendimiento académico de un grupo de estudiantes universitarios. *Educación y ciencia*, 4(43), 31-40.
10. Evrard, E. R., Escobar, E. S., & Tevar, J. P. (2010). Depresión, ansiedad y fibromialgia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 17(7), 326-332.
11. García-Ribera, C., & Bulbena, A. (2008). Enfermedades somáticas en pacientes con trastornos de ansiedad. *Med Clin (Barc)*, 130(8), 281-5.
12. González, M. T., & Landero, R. (2006). Síntomas psicósomáticos auto-informados y estrés en estudiantes de psicología. *Revista de psicología social*, 21(2), 141-152.
13. Putwain, D. (2007). Researching academic stress and anxiety in students: Some methodological considerations. *British Educational Research Journal*, 33, 207-219.
14. Reyes-Ticas JA. Trastornos de ansiedad: Guía práctica para diagnóstico y tratamiento. Biblioteca virtual en salud. Honduras. [en línea]. Disponible en: [www.bvs.hn](http://www.bvs.hn), consultado el día 18 de abril del 2017.
15. Rull, M. A. P., Sánchez, M. L. S., Cano, E. V., Méndez, M. T. C., Montiel, P. H., & García, F. V. (2011). Estrés académico en estudiantes universitarios. *Psicología y salud*, 21(1), 31-37.
16. Silva, C., Medina, A. H., Cruz, B. E. J., & Alvarado, N. (2016). Revisión de la estructura interna de la subescala de rasgo del Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado para jóvenes de habla hispana. *Psicología y Salud*, 26(2), 253-262.

17. Téllez-Lapeira, J. M., López-Torres Hidalgo, J., & Boix Gras, C. (2007). Revisión Clínica del tratamiento de los Trastornos de Ansiedad. España. *Rev Clín Med Fam*, 2(2), 76-83.
  18. Treviño Villarreal, D. C., López Guevara, V., Ramírez López, L. E., & Tijerina Sáenz, A. (2012). Relación de cortisol sérico con los componentes del síndrome metabólico, ingesta alimentaria y trastorno de ansiedad en niños de 8 a 12 años con obesidad. *Nutrición Hospitalaria*, 27(5), 1562-1568.
  19. Vásquez, M. R. S., García, P. A. A. A., & Cerquín, L. E. R. (2016). Efecto del aceite esencial de *Melissa officinalis* L. "toronjil" y meditación mindfulness en niveles de ansiedad estado y ansiedad. In *Crescendo*, 7(1), 21-30.
- Vélez, D. M. A., Garzón, C. P. C., & Ortiz, D. L. S. (2008). Características de ansiedad y depresión en estudiantes universitarios. *International Journal of Psychological Research*, 1(1),

## "PERFIL PLASMÍDICO DE CEPAS DE *Salmonella enterica* TIPIFICADAS A NIVEL DE SEROGRUPO, AISLADAS DE ALIMENTOS PROVENIENTES DE MICHOACÁN"

Lara-Aguilar EE<sup>1,3</sup>, Vázquez-Garcidueñas MS<sup>1,3</sup> y Vázquez-Marrufo G<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez".

<sup>2</sup>Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

<sup>3</sup>UMSNH. gvazquezmarrufo@yahoo.com.mx

### RESUMEN

*Salmonella enterica* es uno de los principales agentes etiológicos de enfermedades gastrointestinales en todo el mundo y se asocia principalmente con la ingestión de alimentos contaminados. El control de la salmonelosis requiere de estrategias que permitan la detección temprana y la tipificación adecuada del agente causal. La mayoría de los estudios epidemiológicos sobre *Salmonella* en México y en Michoacán, sólo reportan la incidencia y los serotipos presentes. El perfil de plásmidos se utiliza como marcador fenotípico y para caracterizar cepas ya que puede estar relacionado con cada cepa, serotipo o cualquier otro grupo subespecífico. En este trabajo se determinó el perfil plasmídico de 57 cepas de *Salmonella enterica* aisladas de alimentos en Michoacán, identificadas a nivel de serogrupo. Se extrajo el ADN con el método de lisis alcalina con la posterior electroforesis en geles de agarosa y visualización en un CHEMI-DOC Molecular Viewer (Bio-Rad, USA). Solo 34 cepas presentaron de 1 a 7 plásmidos, con tamaños que van de 12 Kpb a 900 pb, además todas las cepas presentaron de una a dos bandas de un tamaño mayor a 12Kpb a excepción de la cepa 328. Las cepas presentaron una gran diversidad de patrones y no tuvo relación con el serogrupo, lo que indica que este método puede utilizarse para determinar diversidad genética entre cepas de un mismo serogrupo.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades gastrointestinales son una de las primeras causas de consulta médica y también una de las primeras causas de muerte en México y en el mundo. Por ello, se las considera un problema de salud pública en el nivel mundial, que afecta a personas de cualquier edad y condición social, aunque los grupos más vulnerables son los niños y los ancianos. Mundialmente, las infecciones gastrointestinales son una de las causas más importantes de morbimortalidad entre los lactantes y niños (Hernández Cortez et al., 2011).

Una de las enfermedades de transmisión alimentaria más comunes y ampliamente extendidas es la salmonelosis, causada por *Salmonella enterica*. Se estima que afecta anualmente a decenas de millones de personas de todo el mundo y provoca más de cien mil defunciones (OMS, 2013).

En México los estudios sobre *Salmonella* y su importancia en salud pública se han enfocado principalmente en registrar la incidencia de ésta en casos de brotes, así como a distinguir los serotipos más frecuentes Gutiérrez-Cogco et al., 2000)

Uno de los métodos de tipificación más usados para *Salmonella*, es la serotipificación basada en el esquema Kaufmann-White que reconoce 46 antígenos O y 119 antígenos H, los cuales han permitido la caracterización de 2,541 serotipos. Aunque la serotipificación es un método ampliamente utilizado en estudios epidemiológicos con buen poder discriminatorio, presenta limitaciones; tales como la necesidad de más de 250 tipos de antisueros diferentes. Por otra parte, del 5% a 8% de los aislamientos son parcialmente tipificados, debido a que existen cepas rugosas, es decir; que no expresan antígenos de superficie (Lavalett et al., 2009). Más que la caracterización fenotípica, es requerido un método discriminatorio a nivel genético. El estudio de la dotación plasmídica es el primer método genotípico de tipificación para el estudio de un brote epidémico por su mediana complejidad y puede realizarse en un laboratorio de investigación epidemiológica. Posee un alto poder de discriminación sobre todo cuando se usa en combinación con otros métodos de tipificación (Mezal et al., 2013) y una misma metodología puede ser aplicada a distintos géneros y especies bacterianas (Ramírez et al., 2004).

## PARTE EXPERIMENTAL

**Material biológico.** Se analizaron 57 cepas de *Salmonella enterica* tipificadas hasta nivel de serogrupo, aisladas de alimentos del Estado de Michoacán por el Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Michoacán (LESPM), durante los años 2008-2013, de los cuales 32 son muestras provenientes de cárnico crudo, 19 son embutidos, 5 productos lácteos y 1 de pastas; (Tabla 1)

**Tabla 1. Cepas analizadas en este estudio.**

| AISLADO | SEROTIPO                | MUESTRA       | MUNICIPIO           |
|---------|-------------------------|---------------|---------------------|
| 010     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | José Sixto Verduzco |
| 013     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Uruapan             |
| 032     | Serogrupo B             | Embutido      | Pátzcuaro           |
| 036     | Serogrupo B             | Embutido      | Uruapan             |
| 038     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Uruapan             |
| 047     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 048     | Serogrupo C1            | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 049     | 35                      | Cárnico crudo | Uruapan             |
| 067     | Serogrupo B             | Lácteo        | Zacapu              |
| 068     | Serogrupo D Monofásica  | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 070     | Serogrupo E1            | Embutido      | Lázaro Cárdenas     |
| 075     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Zamora              |
| 083     | Serogrupo B             | Embutido      | Uruapan             |
| 094     | Serogrupo C1            | Embutido      | -                   |
| 097     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 099     | Serogrupo C1            | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 100     | Serogrupo E1 Monofásica | Embutido      | Zitácuaro           |
| 103     | Serogrupo B             | Embutido      | Huetamo             |
| 105     | Serogrupo C1            | Lácteo        | Huetamo             |
| 107     | Salmonella I            | Embutido      | Lázaro Cárdenas     |
| 113     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 125     | Serogrupo B             | Embutido      | Uruapan             |
| 141     | Serogrupo E4            | Lácteo        | Tepalcatepec        |
| 153     | Serogrupo E1            | Embutido      | Morelia             |
| 157     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 160     | Serogrupo E1            | Cárnico crudo | Yurécuaro           |
| 167     | Serogrupo B             | Embutido      | Zamora              |
| 169     | Serogrupo E4            | Cárnico crudo | Huetamo             |
| 170     | Serogrupo E4            | Lácteo        | Huetamo             |
| 178     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Pátzcuaro           |
| 180     | Serogrupo C1            | Cárnico crudo | Morelia             |
| 181     | Serogrupo E1            | Cárnico crudo | Uruapan             |
| 191     | Serogrupo C2 Monofásica | Embutido      | José Sixto Verduzco |
| 193     | Serogrupo B             | Embutido      | Uruapan             |
| 200     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Morelia             |
| 201     | Serogrupo D Monofásica  | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 202     | Serogrupo D Monofásica  | Cárnico crudo | Lázaro Cárdenas     |
| 213     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Zitácuaro           |
| 214     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Ocampo              |
| 223     | Serogrupo B Monofásica  | Cárnico crudo | Purépero            |
| 224     | Serogrupo B Monofásica  | Embutido      | Zamora              |
| 227     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Múgica              |
| 228     | Serogrupo E4            | Cárnico crudo | Múgica              |
| 233     | Serogrupo B             | Cárnico crudo | Tuxpan              |

|     |              |               |                 |
|-----|--------------|---------------|-----------------|
| 236 | Serogrupo B  | Cárnico crudo | Hidalgo         |
| 239 | Serogrupo E4 | Pasta         | Lázaro Cárdenas |
| 243 | Serogrupo E1 | Lácteo        | Zitácuaro       |
| 252 | Serogrupo B  | Embutido      | Lázaro Cárdenas |
| 258 | Serogrupo C1 | Embutido      | Gabriel Zamora  |
| 264 | Serogrupo C1 | Cárnico crudo | Morelia         |
| 272 | Serogrupo D  | Cárnico crudo | La Piedad       |
| 276 | Serogrupo B  | Embutido      | Zitácuaro       |
| 283 | Serogrupo B  | Embutido      | Hidalgo         |
| 290 | Serogrupo B  | Cárnico crudo | Pátzcuaro       |
| 327 | Serogrupo C1 | Cárnico crudo | Morelia         |
| 328 | Serogrupo B  | Cárnico crudo | La Piedad       |
| 335 | Serogrupo C1 | Embutido      | Zitácuaro       |

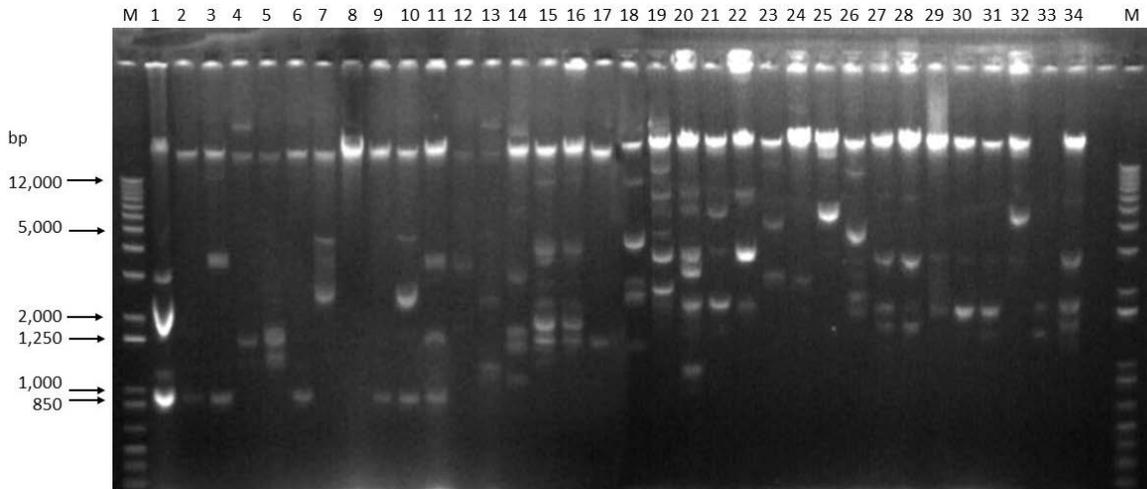
**Extracción de ADN plasmídico.** La extracción de ADN se realizó mediante el protocolo de lisis alcalina (como se indica a continuación, 1 mL de caldo LB (Luria Bertani) previamente inoculado por el aislado en estudio, se centrifugó durante 1 min a 12000 x g, la pastilla obtenida se resuspendió en 150 µL de Glucosa 50 mM, Tris-HCl 10 mM pH 8, EDTA 10 mM pH 8, RNAasa A 10 µg/mL) se homogeneizó en vórtex y se incubó en hielo por 5 min. Posteriormente se adicionaron 300 µL de buffer de lisis NaOH 200 mM y SDS 1%) mezclando por inversión e incubando en hielo por 5 min. En seguida se adicionaron 300 µL de solución de neutralización (acetato de sodio 3.0 M, pH 4.8)) a TA, mezclando en vórtex 2 seg e incubando en hielo de 7-15 min. Se adicionaron 300 µL de cloroformo mezclando en vórtex y se centrifugó 10 min a 13000 x g y el sobrenadante se transfirió a un tubo limpio. El ADN obtenido se precipitó con un volumen de isopropanol frío agitando por inversión, incubando 15 min a -20°C y centrifugando 15 min a 12000 x g, la pastilla se lavó con 200 µL de etanol 70% dejándose secar a temperatura ambiente para finalmente ser resuspendido en 20 µL de agua bidestilada. Los plásmidos fueron separados mediante electroforesis en geles de agarosa al 1%, teñido con bromuro de etidio (Sambrook & Russel, D, 2001). El ADN aislado se guardó a -20°C hasta su utilización. Las imágenes de los geles se obtuvieron empleando un fotodocumentador CHEMI-DOC Molecular Viewer (Bio-Rad, USA).

**Construcción de dendrogramas.** Las imágenes de los geles con los perfiles plasmídicos, fueron analizadas con el Software GelJ para detectar el peso de las bandas y construir con estos datos un dendrograma mediante el algoritmo UPGMA (Fig. 2). Los grupos principales se definieron a un nivel de similitud de 80% y se incluyeron en el mismo genotipo las cepas con una similitud de al menos 95%.

## RESULTADOS

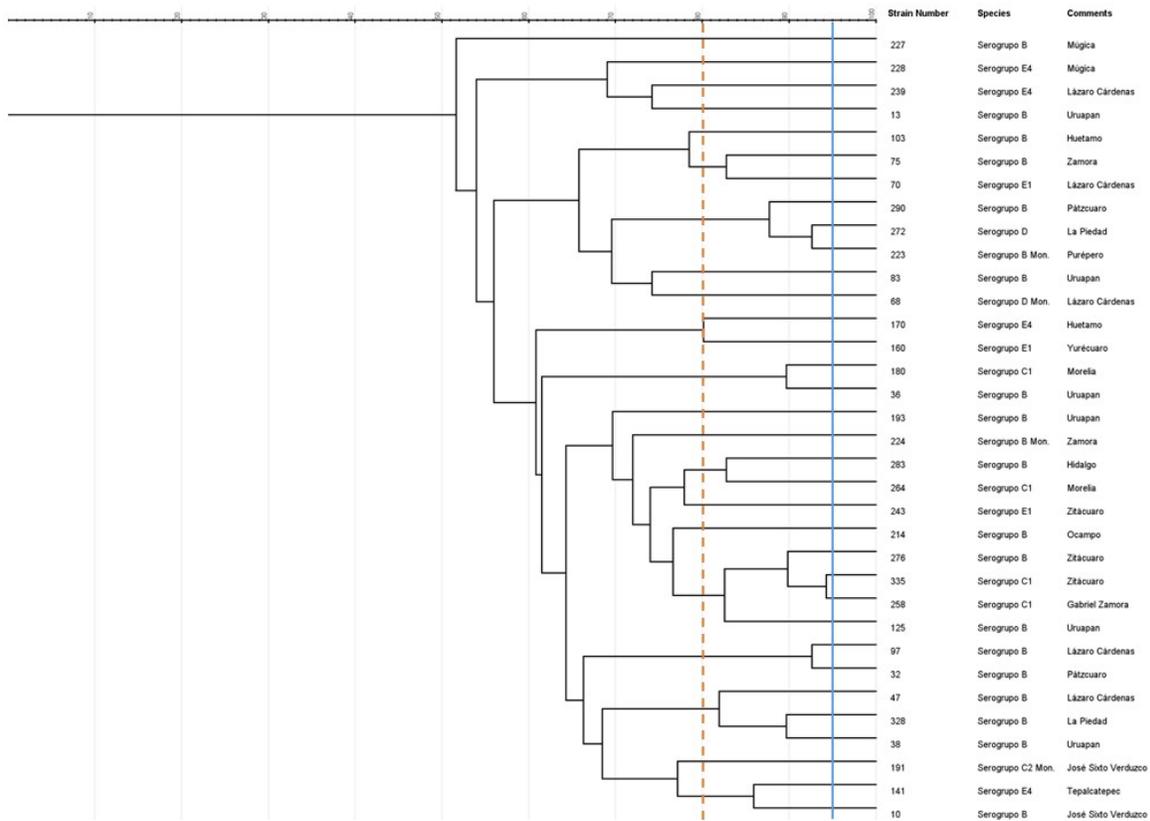
De las 57 cepas de *Salmonella enterica* utilizadas en este estudio, solo 34 cepas presentaron de 1 a 7 plásmidos, con tamaños que van de 12 Kpb a 900 pb, además todas las cepas presentaron de una a dos bandas de un tamaño mayor a 12Kpb a excepción de la cepa 328 (Fig. 1).

Se construyó un dendrograma a partir de las imágenes generadas (Fig. 2). El árbol muestra 21 grupos a un corte de 80% de similitud y 34 genotipos a un corte de 95% de similitud, lo que indica que el método puede diferenciar perfectamente entre las cepas que presentaron plásmidos a pesar de pertenecer a diferente serogrupo. No hubo relación del perfil plasmídico con el serogrupo ni con el sitio geográfico de aislamiento.



**Figura 1. Perfil plasmídico de las cepas de *Salmonella enterica* que presentaron de 1 a 7 bandas.**

Gel de agarosa al 1% (p/v) teñido con bromuro de etidio que muestra: Carriles: M, marcador de peso molecular 1 kb plus ADN ladder (Invitrogen, USA).; **carril:cepa; 1:** 010, **2:** 013, **3:** 032, **4:** 036, **5:** 038, **6:** 047, **7:** 068, **8:** 070, **9:** 075, **10:** 083, **11:** 097, **12:** 103, **13:** 125, **14:** 141, **15:** 160, **16:** 170, **17:** 180, **18:** 191, **19:** 193, **20:** 214, **21:** 223, **22:** 224, **23:** 227, **24:** 228, **25:** 239, **26:** 243, **27:** 258, **28:** 264, **29:** 272, **30:** 276, **31:** 283, **32:** 290, **33:** 328, **34:** 335.



**Figura 2. Dendrograma de relación genética en base a los plásmidos obtenidos en las cepas de estudio.** La línea punteada roja representa un corte al 80% de similitud y la línea azul representa un corte a 95% de similitud.

## CONCLUSIONES

El perfil plasmídico es un buen método de discriminación genética entre cepas de *Salmonella enterica* tipificadas a nivel de serogrupo.

## REFERENCIAS

Gutiérrez-Cogco, L., Montiel-Vázquez, E., Aguilera-Pérez, P., & González-Andrade, M. C. (2000). Salmonella serotypes identified in Mexican health services. *Salud Publica de Mexico*, 42(6), 490–495. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342000000600004>

Lavalett, L., Sánchez, M. M., Muñoz, N., Moreno, J., & Cardona-Castro, N. (2009). Development and validation of a multiplex polymerase chain reaction for molecular identification of Salmonella enterica serogroups B, C2, D and E. *Biomedica*, 29(2), 244-252.

Merino, L. A., Alonso, J. M., Ronconi, M. C., & Hreňuk, G. E. (1999). Dotación plasmídica como marcador epidemiológico bacteriano. *Comunic. Cientif. Tecnol.(EUDENE)*, 3, 113-116.

Mezal, E. H., Stefanova, R., & Khan, A. A. (2013). Isolation and molecular characterization of Salmonella enterica serovar Javiana from food, environmental and clinical samples. *International journal of food microbiology*, 164(1), 113-118. OMS. (2013). Centro de prensa Cáncer. OMS, 1–6. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/es>

Ramírez, M., Valdés, N., Bravo, L., Fernández, A., & Castañeda, N. (2004). Perfil plasmídico y resistencia antimicrobiana en cepas de Shigella aisladas en Cuba. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 56(3), 178-185.

Sambrook, J., & Russel, D. W. (2001). *Molecular Cloning, 3-Volume Set: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24532655>

## **Caracterización proteica del perfil inflamatorio como factor etiológico en el desarrollo de cáncer gástrico de tipo intestinal y difuso.**

Bruno Eduardo Reyes Torres<sup>1</sup> y María Alicia Díaz y Orea<sup>1</sup>

1 Benemérita Universidad Autónoma de Puebla – Facultad de Medicina Laboratorio de Inmunología Experimental.

### **RESUMEN**

El adenocarcinoma gástrico (AG) es un padecimiento crónico degenerativo caracterizado por el crecimiento descontrolado de las células anormales que conforman la mucosa gástrica; en México es la quinta causa de muertes por cáncer. El AG ha sido relacionado como resultado de procesos inflamatorios crónicos. Hasta el momento se conoce que las causas de irritación de la mucosa tienen el potencial de originar una gastritis superficial que al hacerse crónica puede generar una gastritis crónica atrófica que predispone al desarrollo de alteraciones celulares a nivel intracelular dando como resultado una lesión premaligna con gran potencial carcinogénico. En el laboratorio de inmunología experimental se evaluaron los sueros de los pacientes con AG y se determinó la presencia de proteínas de fase aguda con la finalidad de relacionar los procesos inflamatorios con el desarrollo del AG.

### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer es la neoplasia maligna caracterizada por la alteración en el ciclo celular que predispone a las células a permanecer en un estado de constante reproducción con la capacidad de ingresar a vasos sanguíneos y linfáticos invadiendo a otros tejidos adyacentes y generando nuevas colonias celulares. Actualmente, es una de las principales causas de muerte en la población por lo que es un tema muy presente en la investigación. El cáncer gástrico (CA) es la segunda causa de muertes a nivel mundial por neoplasias con una incidencia de 7.6 pacientes por cada 100,000 habitantes. En México se reportan más del 13% de muertes por cáncer siendo el 8.6% por cáncer gástrico, presenta una tasa de incidencia de 5.2 pacientes por cada 100,000 habitantes y está asociada a diversos factores, entre los más constantes está el tabaquismo, una mala alimentación, antecedentes familiares de este tipo de cáncer y la edad avanzada teniendo mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino. Por otra parte, al tratarse de una neoplasia a nivel subepitelial, su diagnóstico tiende a no ser oportuno.

Del 85-90% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas la cual es una alteración en la forma y función de las células que conforman una glándula, su origen es genético y generalmente de mal diagnóstico.

### **TEORÍA**

Desde hace más de un siglo se ha relacionado la presencia de inflamación como un componente predisponente para el desarrollo de un proceso tumoral, se considera que un proceso inflamatorio está regulado por distintos factores, en el que gobierna la regulación inmunológica del paciente con el empleo de interleucinas proinflamatorias como la II-8 y 6 así como la exposición de factores lascivos a la mucosa gástrica como sustancias químicas, restos de metabolismo celular, infección por *H. pylori* y otras bacterias, ambos tienen un papel especial dentro del proceso carcinogénico.

*H. pylori* ha sido relacionado como uno de los principales factores de desarrollo de neoplasias gástricas, esto gracias al potencial que posee para cambiar el pH del antro gástrico con el empleo de ureasas y a su capacidad de producir endotoxinas como Cag A y Vac A que permite el desarrollo de un proceso inflamatorio atrófico crónico con elevada tendencia al cáncer gástrico.

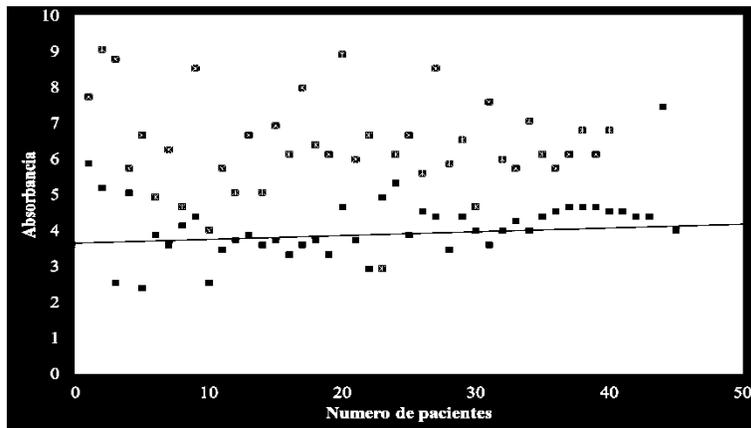
Hasta el momento se ha relacionado a la gastritis crónica de tipo atrófica como factor predisponente al desarrollo del AG, esto como resultado de una amplia secuencia de alteraciones bioquímicas y celulares en la mucosa gástrica; el desarrollo de lesiones que tienen cierta tendencia a la cronicidad inicia como un daño epitelial superficial desencadenado por la acción de algún producto químico o componente celular bacteriano, estas sustancias se acumulan en el epitelio de mucosa generando una respuesta inmunológica mediada por una inmunidad celular con predominio  $Th_1$ , este proceso lleva al establecimiento de un evento inflamatorio que se desarrolla sobre las células parietales condicionando una disfunción de las mismas y llevando a un estado de hipoclorhidria, este evento permite generar un ambiente favorable para el desarrollo bacteriano en el antro gástrico lo que permite acentuar el proceso inicial, es decir, se favorece el desarrollo de una respuesta inmunológica más agresiva. Con el establecimiento bacteriano sobre el epitelio y el desarrollo de un proceso inflamatorio sobre la mucosa se genera la acumulación de residuos metabólicos bacterianos y celulares propios del sistema inmunológico del paciente esto permite tener influencia sobre el metabolismo celular normal del epitelio gástrico que culmina con alteraciones citológicas que establecen un cuadro de gastritis crónica atrófica.

## PARTE EXPERIMENTAL

En el laboratorio de inmunología experimental se evaluaron los sueros de los pacientes con AG y se determinó la presencia de proteínas de fase aguda con la finalidad de relacionar los procesos inflamatorios con el desarrollo del AG. Se seleccionaron 45 sueros de pacientes con cáncer gástrico en estadios III y IV y se obtuvieron 45 sueros de sujetos control a los cuales se les realizó una determinación de proteínas a través del análisis espectrofotométrico con método de Biuret y análisis espectrofotométrico a una longitud de onda de 540 nm. Por método de ELISA se permitió la determinación de Proteína C Reactiva (DRG® CPR, HS C- Reactive Protein ELSA Kit) y por electroforesis la detección de proteínas de fase aguda a través de la banda  $\alpha_2$  globulina. Los datos obtenidos en ambas pruebas se correlacionaron para precisar el perfil proteico del proceso inflamatorio.

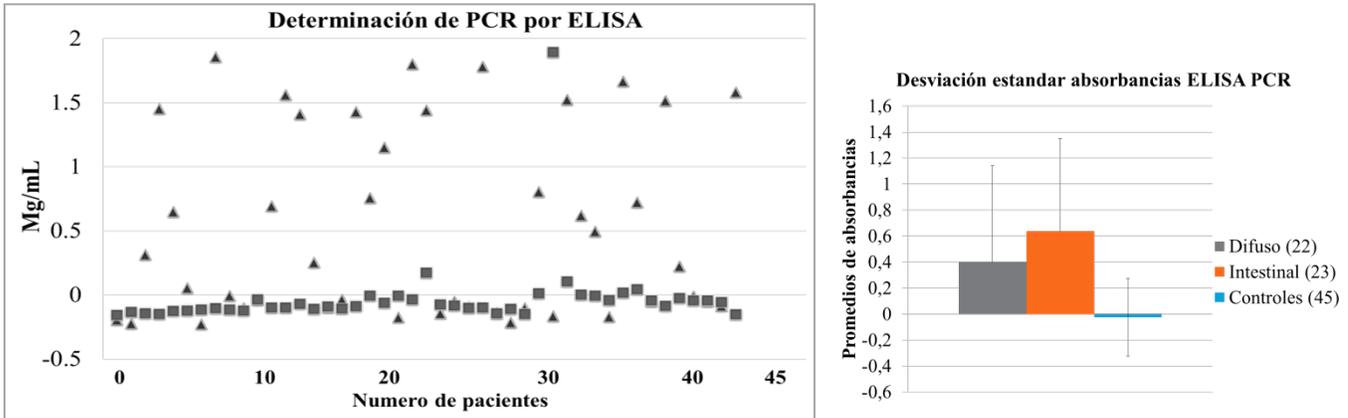
## RESULTADOS

Los resultados evidenciaron que un 88% de los pacientes expresan elevadas concentraciones proteínicas en suero, este fenómeno puede relacionarse con la presencia de proteína de fase aguda. Grafico 1.



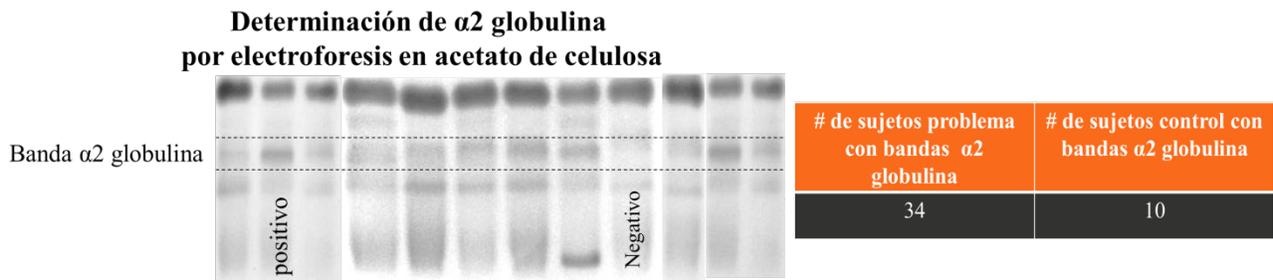
**Grafico 1.** Gráfico de dispersión muestra las absorbancias obtenidas en la determinación de proteínas por método de Biuret.

El análisis por ELISA muestra que un 53% de los sujetos del grupo problema son positivos a PCR. Estos resultados describen la prevalencia de un proceso inflamatorio en pacientes con AG. Grafico 2.



**Grafico 2** Grafico de dispersión muestra las concentraciones séricas de PCR en suero de los sujetos control y pacientes.

De los resultados obtenidos en la electroforesis en membranas de celulosa se observa que un 75% de los pacientes con AC expresan bandas  $\alpha 2$  globulina. Grafico 3.



**Grafico 3.** Electroforesis en membranas de celulosa muestran presencia de bandas  $\alpha 2$  globulina.

**CONCLUSIÓN**

Se logró determinar satisfactoriamente la concentración sérica de proteínas proinflamatorias en pacientes con AG demostrando la prevalencia de procesos inflamatorios en este grupo, por lo que podemos concluir que la presencia de un proceso inflamatorio crónico puede tener la capacidad de generar una lesión premaligna que condicione el desarrollo de un cáncer.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- Ezequiel Fuentes-Pananá, Margarita Camorlinga-Ponce, Carmen Maldonado-Bernal (2009) infección, Inflamación y cáncer gástrico. **Salud Publica Mex** 2009; 51:427-433.
- Warner Alpizar-Alpizar, Rafaela Sierra. (2009). **Inflammation and its Role in the Development of Gastric Carcinoma**. Acta Médica Costarricense. Colegio de Médicos y Cirujanos.
- JC. Arana Reyes, A. Corona Bautista. **CÁNCER GÁSTRICO**. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”. 2007.

## DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL E INGESTA DIETÉTICA EN UN GRUPO DE ADULTOS MAYORES

María de los Ángeles Maya Martínez<sup>1</sup>, Oscar Donovan Casas Patiño<sup>1</sup> y Anabel Martínez Durán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de México. angelesmm\_3@hotmail.com

### RESUMEN

El cambio que ha presentado la pirámide poblacional en México hace palpable el envejecimiento de la población y conlleva el incremento en el grupo de adultos mayores (AM) que demandan al sistema de salud servicios preventivos y curativos; en el ámbito nutricional la evaluación del estado de nutrición y el conocimiento de la ingesta dietética de los AM permitirá el tratamiento nutricional oportuno con la prescripción dietética adecuada que evitará la progresión de enfermedades crónicas no transmisibles. **Objetivo:** diagnosticar las patologías de mala nutrición que prevalecen en un grupo de adultos mayores del Estado de México y conocer la ingesta dietética (ID) para fundamentar el tratamiento nutricional integral. **Metodología:** es un estudio cuantitativo, descriptivo, se utilizó una muestra a conveniencia de 84 adultos mayores (60 a 84 años), 80% de mujeres y 20% de hombres, que aceptaron participar en el estudio; para el diagnóstico nutricional se utilizó la MNA, para la ingesta dietética se utilizaron el cuestionario de recordatorio de 24 horas y la encuesta de frecuencia de consumo de alimentos. **Resultados:** Se diagnosticó estado de nutrición normal: hombres 24% y mujeres 32%, sobrepeso: hombres 15.48% y mujeres 32.14%, obesidad tipo 1,2y3: mujeres 21.3%; bajo peso en 1.9% de las mujeres. La ingesta calórica se reportó baja en 69% de mujeres y 16.4% de hombres; normal 9.5% de mujeres y 3.6% de hombres; alta en el 1.9% de mujeres. **Conclusión:** El sobrepeso y la obesidad son prevalentes en las mujeres a pesar de que su ingesta calórica es baja, lo cual se justifica por el incremento de masa grasa en adultos mayores, situación que predispone o complica el desarrollo de patologías crónicas no transmisibles y evita una vejez saludable.

### INTRODUCCIÓN

La población en México ha presentado cambios importantes que se ven reflejados en la pirámide poblacional que en los años 70 del siglo XX se caracterizaba por tener una base amplia y una cúspide muy estrecha, es decir, que el grueso de la población en México estaba constituido por niños y jóvenes, por lo tanto en el perfil epidemiológico predominaban las enfermedades infecciosas y parasitarias y el sistema de salud estaba proyectado para atender a este tipo de población; en el presente, con la disminución de la población infantil y el incremento en la esperanza de vida se aprecian cambios en la pirámide poblacional con una base menos amplia y el grueso de la población en la parte media y la cúspide menos estrecha, lo cual, hace referencia a que en la actualidad el grueso de la población se encuentra entre los 15 y 64 años con un incremento significativo en el grupos de edad 65 a 85 años, datos que están cambiando la perspectiva de salud para los siguientes años, ya que en el corto plazo las enfermedades prevalentes serán las crónico-degenerativas y se tornarán relevantes las patologías propias del adulto mayor.

El INEGI reportó en el año 2014 como causas de muerte para el adulto mayor las enfermedades crónico degenerativas entre las que destacan: diabetes mellitus, enfermedades isquémicas del corazón, cerebrovasculares, enfermedades crónicas de vías respiratorias inferiores como EPOC, enfermedades hipertensivas y enfermedades hepáticas; todas ellas representaron el 55,6% de los fallecimientos de este grupo de edad (1).

Es importante puntualizar que a pesar de vivir esta transición demográfica y epidemiológica no se está logrado crear la cultura de prevención, que permita a la población adulta mayor gozar más años de vida saludable, ya que en la actualidad tener una expectativa de vida más amplia, para la mayoría significa vivir más años con discapacidad y enfermedad; al respecto la OMS en su informe

mundial sobre envejecimiento y salud, señala que la mayoría de las enfermedades que padece este grupo de edad se pueden prevenir si se tienen hábitos de vida saludable a lo largo de la vida y se promueve la cultura de prevención (2).

Entre los aspectos de prevención de la salud tienen un lugar preponderante la evaluación del estado de nutrición y la ingesta dietética ya que el primero permite medir el impacto de la nutrición sobre la salud, el rendimiento y la supervivencia, permite identificar individuos en riesgo nutricional, prevenir la mala nutrición, aplicando acciones profilácticas o implementando el manejo nutricional adecuado, así como llevar el seguimiento y la vigilancia del mismo; además confirma la validez y utilidad de los indicadores propuestos para dicha evaluación. (3).

El estado de nutrición del adulto mayor se ve influenciado por diversos factores entre los que destacan: los fisiológicos, dietéticos, socioeconómicos, psicológicos, funcionales y otros; de tal forma que para realizar la evaluación del estado de nutrición en este grupo de edad es recomendable utilizar herramientas que engloben los factores antes mencionados. El cuestionario MNA es una herramienta de fácil uso que valida de forma simple y rápida el estado de nutrición de los adultos mayores, predice de forma efectiva el riesgo de malnutrición con sensibilidad de 96% y especificidad de 98%. Se recomienda utilizarlo como tamizaje en el primer nivel de atención de la salud y en caso de detectar riesgo de malnutrición o malnutrición canalizar con el profesional de nutrición (4).

El segundo aspecto se refiere a la ingesta dietética del adulto mayor la cual por razones fisiológicas cambia, las necesidades energéticas disminuyen en un 10% por cada década a partir de los 60 años; de forma general las necesidades de energía se han establecido en 30 kcal/kg de peso corporal. En el adulto mayor sano, se recomienda calcular el requerimiento energético basándose en la siguiente cifra de IMC:  $IMC < 21 = 21.4$  kcal/kg/día e  $IMC > 21 = 18.4$  kcal/kg/día. En el adulto mayor con  $IMC < 21$  Kg/m<sup>2</sup> asociado a alguna patología se deberá considerar un incremento en el requerimiento calórico calculado en un 25%, contemplado como estándar de recuperación (4).

En relación a los macronutrientes se consideran:

**Proteínas:** Su absorción cambia con la edad y las necesidades de este nutriente pueden estar condicionadas por los siguientes factores: disminución de la masa muscular, ingesta calórica inferior a la recomendada, pérdida de peso por enfermedad, etc., por lo que existe un consenso de que el aporte proteico en el adulto mayor sano debe ser de 1.2 a 1.5 g/kg/día. En caso de enfermedad aguda se puede incrementar de 1.5 a 2 g/kg/día.

**Lípidos:** El adulto mayor incrementa la cantidad de masa grasa debido a factores ambientales (cambios en el estilo de vida, disminución de la actividad física), cambios metabólicos relacionados con el envejecimiento y cambios en el efecto térmico de los alimentos, por lo tanto el aporte de lípidos recomendado en el adulto mayor es del 20 al 30% del aporte energético total de los cuales se recomienda: ácidos grasos monoinsaturados del 15-20%; ácidos grasos poliinsaturados < 7% y ácidos grasos saturados < 7%; ácidos grasos trans < 2%,

**Hidratos de carbono:** La dieta del adulto mayor se caracteriza por su alto contenido en hidratos de carbono simples que ponen en riesgo la salud del paciente ya que incrementan el riesgo a padecer diabetes mellitus tipo 2, obesidad, etc. Por lo que se recomienda utilizar hidratos de carbono complejos y cubrir del 45 a 65% del aporte energético total según sea el caso. Fibra: Es esencial para asegurar una óptima función gastrointestinal. Se ha encontrado que en el adulto mayor el consumo de fibra de 50 g/día, favorece un mejor control de los niveles de resistencia a la insulina, mejor regulación de los niveles de glucemia y colesterol (5).

A partir de las recomendaciones antes mencionadas se concluye que una dieta equilibrada y correcta contribuirá a mantener un buen estado de nutrición y un peso saludable medidas preventivas que evitaren o retrasaran la aparición de enfermedades crónicas degenerativas. El objetivo de esta investigación fue evaluar el estado de nutrición, diagnosticar las patologías de mala nutrición y conocer la ingesta dietética en un grupo de adultos mayores del Estado de México.

**METODOLOGÍA**

Es un estudio prospectivo, cuantitativo y descriptivo, que se realizó con los adultos mayores del municipio de Ayapango Estado de México, que asistían al DIF durante el año de 2016; se les invitó a participar en la investigación, los que decidieron de manera voluntaria participar, firmaron consentimiento informado y finalmente la muestra a conveniencia se integró con 84 adultos mayores que cumplieron con los siguientes criterios de selección: ambos géneros, edad entre 60 a 84 años, que asistieran regularmente al grupo de adultos mayores de Ayapango y aceptaron participar en el estudio y firmaron el formato de consentimiento informado.

Las herramientas de investigación utilizadas fueron la MNA para obtener el diagnóstico de estado de nutrición, el cuestionario de recordatorio de 24 horas y la encuesta de frecuencia de consumo de alimentos para determinar la ingesta dietética en este grupo de estudio.

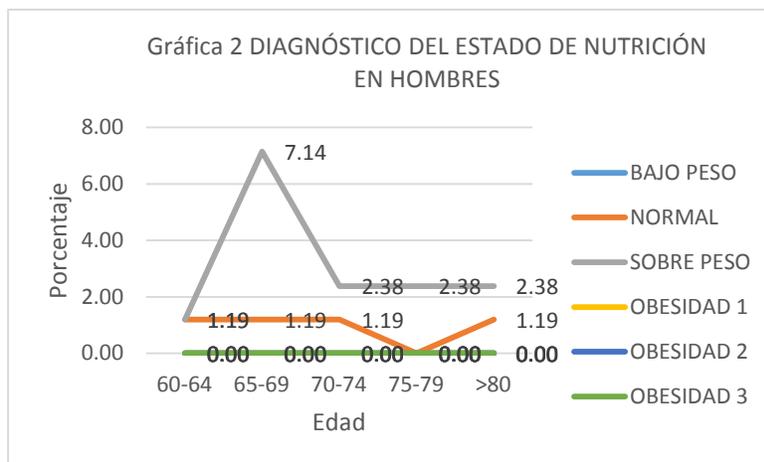
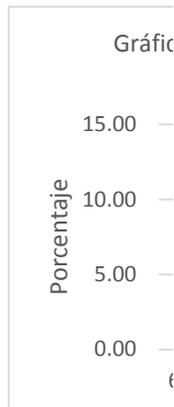
**RESULTADOS**

El grupo de estudio se conformó por 84 adultos mayores, el 80% de mujeres y 20% de hombres. Por grupos de edad los porcentajes mayores se encontraron en las mujeres en el rango de 65 a 75 años (48.81%), para los hombres en el rango de 65 a 59 años (8.33%). Tabla 1

| Tabla 1 DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO Y EDAD |         |       |         |       |
|--|---------|-------|---------|-------|
| EDAD                                   | MUJERES |       | HOMBRES |       |
|  | f       | %     | f       | %     |
| 60-64                                  | 12      | 14.29 | 2       | 2.38  |
| 65-69                                  | 22      | 26.19 | 7       | 8.33  |
| 70-74                                  | 19      | 22.62 | 3       | 3.57  |
| 75-79                                  | 7       | 8.33  | 2       | 2.38  |
| >80                                    | 7       | 8.33  | 3       | 3.57  |
| Total                                  | 67      | 79.76 | 17      | 20.24 |

Fuente: Propia

Considerando el puntaje de la MNA se diagnosticó estado de nutrición normal en el 56% de la población (24% hombres y 32% mujeres), con sobrepeso el 47.6 % (hombres 15.48% y mujeres 32.14%), obesidad en la población femenina del 20.23% y el bajo peso también en mujeres el 1.9% Graficas 1 y 2



Fuente: Propia

Fuente: Propia

La ingesta dietética se reportó baja en 69% de mujeres y 16.4% de hombres; normal 9.5% de mujeres y 3.5% de hombres; alta en el 1.9% de mujeres. Tabla 2

| Tabla 2 INGESTA DIETÉTICA EN KCAL |           |           |           |           |           |           |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Rango de edad                     | Baja      |           | Normal    |           | Alta      |           |
|                                   | Hombres % | Mujeres % | Hombres % | Mujeres % | Hombres % | Mujeres % |
| 60-64                             | 1.19      | 13.10     | 1.19      | 1.9       | 0         | 0         |
| 65-69                             | 8.33      | 23.81     | 0         | 2.38      | 0         | 0         |
| 70-74                             | 3.57      | 15.48     | 0         | 5.95      | 0         | 1.19      |
| 75-79                             | 2.38      | 8.33      | 0         | 0         | 0         | 0         |
| >80                               | 1.9       | 8.33      | 2.38      | 0         | 0         | 0         |
| % Total                           | 16.67     | 69.05     | 3.57      | 9.52      | 0         | 1.19      |

Fuente: Propia

Para la ingesta de proteína se tomaron como referencia las Recomendaciones Americanas (RDA), la cual establece que para hombres y mujeres sanos mayores de 51 años, la ingesta debe ser de 0.8g de proteína/kg/día, que equivale a 63g/día para los hombres y 50g/día para las mujeres; la tabla 3 muestra el promedio proteico de hombres y mujeres (6).

Fuente: Propia

**DISCUSIÓN**

En el grupo estudiado se observa un mayor porcentaje de mujeres y también en ellas se encuentran mayor longevidad, datos que coinciden con los reportados por CONAPO (7), posiblemente este datos tenga relación con que el estudio se realizó con los AM que acudían al DIF municipal y en este grupo de edad las mujeres tienen menos problema para relacionarse con sus pares y realizar actividades manuales y sociales sin embargo la idiosincrasia del hombre mexicano del medio rural no de grupos ya que lo de tiempo o como sinónimo trabajo de campo o cualquier edad adulta. En relación a la mujeres del estudio los hombres, situación que general en México, esto vida han sido diferentes en mujeres asisten más a los generalmente siguen las

| RANGO DE EDAD | Tabla 3 PROMEDIO DE INGESTA DE PROTEÍNA |         |
|---------------|---|---------|
|               | MUJERES                                 | HOMBRES |
|               | g                                       | g       |
| 60-64         | 48.08                                   | 65.5    |
| 65-69         | 54.8                                    | 55.86   |
| 70-74         | 51.11                                   | 47.93   |
| 75-79         | 37.57                                   | 59.5    |
| >80           | 41.57                                   | 55.17   |

les permite acudir a este tipo consideran como una pérdida de inutilidad para realizar el otro que realizaran en la esperanza de vida las reportaron mayor edad que se presenta de manera debido a que los estilos de mujeres que en hombres, las servicios de salud y instrucciones de los médicos.

La evaluación del estado de patologías de mala nutrición reflejadas en los porcentajes de sobrepeso y obesidad, más notorias en las mujeres que en los hombres, lo cual es condicionado por los cambios hormonales que las mujeres sufren durante y después de la menopausia, estilos de vida sedentarios y por dietas

nutrición muestra que existen

habituales ricas en hidratos de carbono simples y grasas saturadas. En los hombres del estudio hay sobrepeso y no obesidad debido a que el hombre del medio rural mexicano realiza en el trabajo de campo actividad física de moderada a intensa y por largos periodos de tiempo. Estos datos aunados a la ingesta dietética en kilocalorías que en el grupo de estudio fue baja al igual que el aporte de proteína se traduce en malnutrición y riesgo a padecer enfermedades como la sarcopenia y la obesidad sarcopénica.

### CONCLUSIONES

En el grupo de estudio la evaluación del estado de nutrición mostro patologías de mala nutrición como son el sobrepeso, la obesidad y en un mínimo porcentaje el bajo peso, cuadros que predominaron en las mujeres; situación que se complementa con la baja ingesta en kilocalorías y proteína del grupo de estudio.

La educación en nutrición, la orientación alimentaria y la promoción de la actividad física son estrategias preventivas que se deben implementar en todos los grupos de edad ya que una nutrición correcta evitará las patologías de mala nutrición y con ello se retardará o evitará la aparición de enfermedades como el Síndrome metabólico que engloba a una serie de patologías metabólicas que ponen en riesgo los años de vida saludable de los adultos mayores.

### BIBLIOGRAFIA

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas a propósito del día internacional de las personas de edad (1 de octubre). Aguascalientes; 2016. P. 1-14. Disponible en: <https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/RIB/article/view/10366/9560>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud. EUA: OMS; 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf)
3. Castillo JL, Zenteno R. Valoración del Estado Nutricional. Rev Med Ver [Internet]. 2004 [citado 26 abril 2017]; 4(2): 29-35. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2004/muv042e.pdf>
4. Secretaria de Salud (SS). Guía de Práctica Clínica. Evaluación y Seguimiento Nutricional del Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención. México: CENETEC; 2014. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/095\\_GPC\\_Evaycontrolnutic\\_eneladultomayor/NUTRICION\\_AM\\_EVR\\_CENETEC.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/095_GPC_Evaycontrolnutic_eneladultomayor/NUTRICION_AM_EVR_CENETEC.pdf)
5. Cuadrado C, Moreiras O, Varela G. Guía de Orientación nutricional para personas mayores. Madrid: Dirección General de Salud Pública y Alimentación; 2007. P 1-46. Disponible en: <http://www.sennutricion.org/es/2007/01/01/gua-de-orientacin-nutricional-para-personas-mayores>
6. NOVARTIS. Requerimientos Nutricionales en la tercera edad. Barcelona: Novartis Consumer Health. 1998. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/requerimientos\\_nutricionales\\_en\\_la\\_tercera\\_edad.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/requerimientos_nutricionales_en_la_tercera_edad.pdf)
7. Instituto Nacional de las Mujeres (INMujeres). Situación de las Personas Adultas Mayores en México. Disponible en: [http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos\\_download/101243\\_1.pdf](http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/101243_1.pdf)

## CRITERIOS DE PRIORIDAD DE ATENCIÓN BASADOS EN EL RIESGO CON LÓGICA DIFUSA APLICADOS EN LA GESTIÓN DE EQUIPO MÉDICO

Adán Alonso Peña Orea<sup>1</sup>, Adriana Carolina Islas Padilla<sup>1</sup>, María Guadalupe Ramírez Sotelo<sup>2</sup> y Agustín Ignacio Cabrera Llanos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Bioprocesos, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

<sup>2</sup>Departamento de Bioingeniería, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

### RESUMEN:

La importancia de implementar estrategias y acciones en la gestión de equipo médico tiene consecuencias directas en la calidad de la atención a la salud, en la seguridad del paciente, en el uso racional y eficiente de los recursos, por este motivo los modelos de gestión de equipo médico se han vuelto una herramienta de suma importancia para poder administrar la conservación del equipo médico. Se recomienda dar prioridad al mantenimiento del equipo apoyándose por protocolos de riesgos los cuales basan la asignación de prioridad a partir de una evaluación integral de cada uno. La importancia de la priorización en las organizaciones de salud radica en que la experiencia demuestra que si el inventario no se hace para los equipos significativos, este se hace inmanejable e ineficiente. Se propone un sistema de lógica difusa como método para calcular grado de pertenencia de cada equipo médico en la escala de riesgo basada en la severidad de los efectos de la falla en los equipos dentro de los procesos del hospital y/o en la seguridad del paciente, acoplado como entradas del sistema a la evaluación integral de las características de cada equipo médico mediante el Modelo de Fennigkoh-Smith y el Algoritmo de Wang-Levenson, protocolos de riesgo que han sido recomendados por organismos nacionales e internacionales y la experiencia en campo del personal a cargo como conocimiento experto. Se genera automáticamente un reporte con la información característica, los eventos de relevancia y la evaluación de los criterios de prioridad de cada equipo.

### 1. INTRODUCCIÓN

En México, temas como la planeación del equipamiento médico, la renovación de estos equipos, así como la seguridad del paciente, el mantenimiento, entre otros componentes de la gestión de equipo médico, no habían tenido tanta importancia como hoy en día, lamentablemente éstos se han concentrado fundamentalmente en la iniciativa privada y en unidades médicas de alta especialidad, en donde se ha comprobado que una adecuada gestión de equipos médicos es componente primordial de la atención a la salud eficiente y de calidad [1].

La importancia de implementar y desarrollar adecuadamente estrategias y acciones encaminadas a resolver esta problemática, tiene consecuencias hacia la calidad de la atención a la salud, en la seguridad hacia el paciente y en el uso racional y eficiente de los recursos; sobre todo cuando el equipo médico se ha convertido en un componente de costo muy importante tanto al momento de la inversión, como en los costos asociados a la operación y mantenimiento para garantizar un adecuado y seguro funcionamiento, así como que el equipo alcance e incluso supere su vida útil estimada, brindando mayores beneficios a la población [1].

Para atender esta problemática se crearon los Centro Estatal de Ingeniería Biomédica (CEDIB), los cuales tienen como misión utilizar los conocimientos de ingeniería aplicada a la medicina para apoyar a los servicios estatales en la gestión de equipo médico utilizado en la prestación de servicios de salud en la república mexicana. Sin embargo no todas las unidades médicas cuentan con personal encargado de estas actividades, por lo que el personal del centro estatal debe hacerse cargo de dichas actividades, con el gasto de recursos inherente [2].

### 2. TEORÍA

#### 2.1 Gestión de equipo médico

Se define como el conjunto de procedimientos sistemáticos para proveer y evaluar la tecnología apropiada, segura, eficaz y costo efectivo en un sistema de salud. La gestión de equipo médico implica la detección de necesidades, planeación, evaluación, adquisición, instalación, mantenimiento, capacitación, uso, obsolescencia y baja, del equipo médico y/o la reposición del mismo [2].

### 2.2 Inventario Funcional de Equipo Médico.

El propósito de la elaboración de la base de datos del inventario funcional de equipo médico dentro de una organización de Salud, tiene como finalidad de tener el control, administración, ubicación y conocimiento del estado físico y operativo de los equipos médicos. El buen control de los recursos con los que se cuenta resulta de gran importancia para poder planificar y llevar a cabo un trabajo con mayor eficacia y eficiencia. Como parte de las obligaciones de las organizaciones de salud se deberá de mantener una base de datos obligatoriamente actualizada en la cual se especifiquen las características de los equipos y el estado funcional de este [2].

### 2.3 Análisis, gestión y mitigación de riesgos

Los intervalos de inspección, pruebas y mantenimiento se definen a partir del análisis inicial de riesgos que determina la inclusión de un equipo en el inventario. La organización Hospitalaria deberá decidir qué artículos inventariados deben incluirse en el programa de gestión de equipo médico basándose en los recursos y necesidades específicos de la organización. Una vez creado el inventario, un análisis completo del mismo puede detectar posibles ámbitos de riesgo, lo que permitirá su gestión y mitigación adecuadas. [3] Se recomienda dar prioridad al mantenimiento del equipo basándose en criterios de riesgo [4].

#### 2.3.1 Modelo de Fennigkoh y Smith

Para el cálculo del número de gestión (GE) el modelo toma en cuenta: la función del equipo, el riesgo asociado a la aplicación clínica y los requerimientos de mantenimiento, mediante la Ecuación (1):

$$\underline{GE=F + R + M} \quad (1)$$

Dónde:

**GE** es el **Número de Gestión**.

**F** es la **Función del equipo** que comprende diversas áreas en las que se usan los equipos terapéuticos, diagnósticos, analíticos y de otro tipo.

**R** es el **Riesgo asociado a la aplicación clínica**, en este apartado refleja las posibles consecuencias para el paciente, usuarios y/o el equipo durante el uso.

**M** son los **Requerimientos de mantenimiento**, aquí se describe el grado y frecuencia del mantenimiento necesario con base en las indicaciones del fabricante o de la experiencia.

Cada categoría incluye subcategorías específicas a las que se asigna un determinado número de puntos. Los equipos se asignan a diferentes niveles de prioridad en función de dicha puntuación [2].

#### 2.3.2 Algoritmo de Wang-Levenson

En este algoritmo se calcula un índice de gestión del equipo (#GE) a partir de la prioridad del equipo en una escala de 1 a 10 (correspondiendo 10 puntos a los equipos más importantes para la misión de la organización sanitaria) combinado con los valores de Fennigkoh y Smith para el riesgo y los requerimientos de mantenimiento.

Para el cálculo del índice de gestión del equipo, se utiliza la Ecuación (2):

$$\underline{\#GE=Pi + 2*R + 2*M} \quad (2)$$

Dónde:

**#GE** es el **Índice de Gestión**.

**Pi** es la **prioridad del equipo**, para la organización sanitaria

El factor de multiplicación de dos, para el riesgo y los requerimientos de mantenimiento se emplea para dar el mismo peso a los tres parámetros [2].

#### 2.3.3 Prioridad del Equipo.

En la referencia [2] del CENETEC se menciona que “existen cuatro categorías cuyos intervalos no pueden ser flexibles a pesar del buen historial que tengan. Si el equipo médico entra en algunas de estas categorías se le asigna una prioridad alta”. Con el fin de tener repetitividad en la valoración de la prioridad del equipo médico se ponderan estas categorías, de acuerdo a la referencia citada. (Tabla 1)

TABLA 1: PONDERACIÓN DE LA PRIORIDAD DEL EQUIPO.

| Categorías                          | Puntos |
|-------------------------------------|--------|
| Soporte de vida                     | 10     |
| Altos niveles de energía/ radiación | 9      |
| Reemplazo de partes                 | 8      |
| Obligatorio                         | 7      |
| Equipos fuera de esta clasificación | 6      |

#### 2.3.4 Diferenciación por niveles de riesgo.

**Nivel de Riesgo Alto:** Esta categoría incluye equipos de soporte a la vida, resucitación y aquellos en que un fallo puedan causar serios daños a pacientes u operadores.

**Nivel de Riesgo Medio:** Una anomalía en los equipos incluidos en esta clase, puede tener un significativo impacto sobre el cuidado del paciente, pero no provoca de manera inmediata daños severos.

**Nivel de Riesgo Bajo:** En los equipos de este nivel la presencia de cualquier anomalía no causa serias consecuencias [2] [3] [4].

#### 2.4 LabVIEW®

Es una herramienta de programación gráfica. Originalmente este programa estaba orientado a aplicaciones de control de instrumentos electrónicos usadas en el desarrollo de sistemas de instrumentación, lo que se conoce como instrumentación virtual (VI). Un VI consiste en un panel frontal, el diagrama de bloques, y un icono que representa el programa. El panel frontal se utiliza para mostrar los controles e indicadores para el usuario, y el diagrama de bloques contiene el código para el VI. El icono, que es una representación visual de la VI, tiene conectores para las entradas y salidas del programa [5].

#### 2.5 Máquinas de estado.

Las máquinas de estado se utilizan como un método de modelado de sistemas cuya respuesta depende de la historia de sus entradas, y no a la entrada más reciente. Un evento es un estímulo exterior. La máquina de estado responderá a este evento, ya sea en el "encendido" o el estado "apagado" del evento. No todos los estados tienen que responder a los mismos eventos [6].

Una máquina de estados es útil cuando tenemos un programa que maneja los eventos de entrada y tiene múltiples estados en función de esos eventos. Estas situaciones surgen con frecuencia en comunicaciones, análisis sintáctico, emulaciones, y gastos de entrada del usuario [7].

#### 2.6 Lógica Difusa

La estructura de un sistema de control inteligente difuso se compone de tres etapas, la primera etapa llamada Fuzzificación, etapa en donde se realiza la conversión de los datos de entrada en variables lingüísticas y se realiza el diseño de las funciones de pertenencia, además de la lingüística de las variables de salida. En la segunda etapa se lleva a cabo la acción de las reglas de inferencia, que asocian la relación de acuerdo con la experiencia de expertos entre los datos de entrada con respecto a los datos de salida. En el último paso llamado desfuzzificación, proceso por el cual los datos se transforman de un valor difuso a un valor numérico [8].

#### 2.7 Análisis del Modo y Efecto de Fallas (AMEF)

Es una forma estructurada de identificar y abordar problemas potenciales o fallas y sus efectos resultantes en el sistema o proceso antes de que ocurra un evento adverso. Implica identificar y eliminar fallas del proceso con el propósito de prevenir un evento indeseable. El análisis es muy similar a lo que la mayoría de la gente hace todos los días, tratamos de anticipar lo que puede salir mal y hacer lo que podamos para evitar que esto suceda o minimizar los efectos. Es eficaz para evaluar tanto los procesos como los sistemas nuevos y existentes. Para los nuevos procesos, identifica posibles cuellos de botella o consecuencias no deseadas antes de la implementación. También es útil para evaluar un sistema o proceso existente para entender cómo los cambios propuestos impactarán el sistema [9].

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Este proyecto se desglosa en las siguientes etapas:

**Etapas 1:** Determinación de la información necesaria para el desarrollo inventario de equipo médico. Se separó la información recabada en grupos de datos referentes a las características particulares de cada uno de los equipos, como lo son:

- Datos del equipo en este apartado es posible introducir la información referente a datos característicos únicos emitidos por el fabricante, así como datos exclusivos generados por la organización hospitalaria.
- Mantenimiento: Sección donde se captura la información necesaria para generar el plan anual de mantenimiento
- Criterios de Prioridad: Información particular de cada equipo según sus características referentes a la función del equipo, valoración de riesgo y los requerimientos de mantenimiento.
- Datos de Contacto: Segmento destinado a la captura de información relacionada con el proveedor responsable de dar seguimiento a la garantía del equipo.
- Historial de Adquisición: Campo donde se recopila la información del proceso de adquisición del equipo médico.

**Etapas 2:** Diseño y programación de la herramienta digital.

Diseño de la máquina de estados: Se ha diseñado una interfaz gráfica en el panel frontal de un instrumento virtual (VI), dentro del entorno de LabView, se ha utilizado la técnica de programación de máquinas de estados con el fin de generar el inventario funcional de equipo médico de la organización hospitalaria.

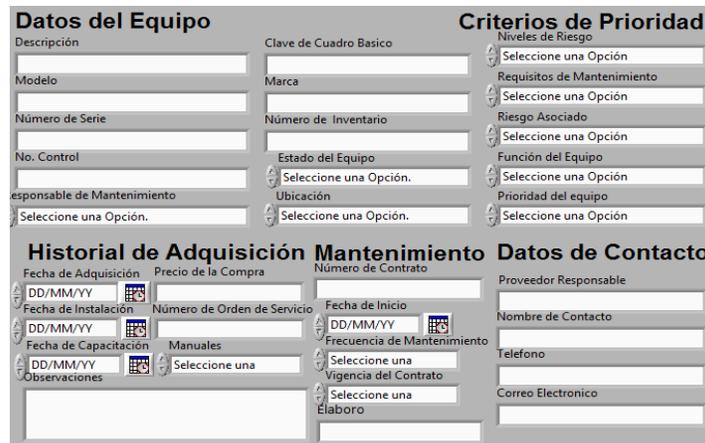


Fig. 1 Panel Frontal del Instrumento Virtual en LabView.

Se genera de manera automática en formato de hoja de cálculo, utilizando *MS Office Report*. En el reporte se han de mostrar todas las variables ingresadas en la interfaz gráfica, así mismo nos despliega el Programa Anual de Mantenimiento, mismo que se ha de calcular en base a los parámetros recabados en los estados previos.

Diseño de los elementos del sistema de lógica difusa: Se diseñó un algoritmo basado en un sistema *Multiple Input- Single Output (MISO)*, el cual ha de calcular automáticamente el grado de inferencia de cada una de las ponderaciones de los criterios de prioridad. El diseño de las funciones de membresía de variables de entrada se ha basado en los valores calculados por el modelo de Fennigkoh-Smith y el algoritmo de Wang-Levenson.

La función de membresía de variable de salida se ha diseñado con base en los criterios de evaluación de la severidad de efectos de fallas de los equipos médicos en la organización hospitalaria, y/o en la seguridad del paciente, el cual ha sido clasificado y ponderado de menor a mayor como: Insignificante, menor, moderado, mayor y catastrófico.

**Etapas 3:** Prueba del sistema con la simulación de Monte Carlo.

El comportamiento de las primeras tres etiquetas aparentemente se comporta de manera Gaussiana, dado que el crecimiento de la incidencia de casos en los que se aplica cada una de las etiquetas "Insignificante", "Menor", "Moderado", así lo muestra gráficamente en la figura, sin embargo la caída en la etiqueta "Mayor" se explica dado el diseño de las funciones de membresía y las reglas de inferencia en el sistema de lógica difusa propuesto, en las cuales se les da una

selección de prioridad, en cualquiera de los casos posibles, con la etiqueta "Catastrófico" a cualquier valor que sea perteneciente al dominio de esta etiqueta sin importar el dominio en las etiquetas previas. Figura 2.

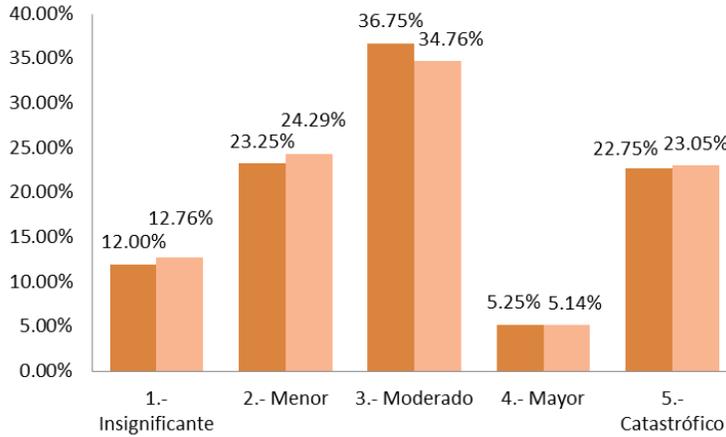


Fig. 2 Gráfica comparativa entre los resultados de los escenarios 1 y 2.

#### 4. RESULTADOS

En la tabla 2, se observa el comportamiento de la clasificación según las funciones de membresía propuesta en el sistema de lógica difusa, el total de los dispositivos distintos se distribuyeron en conjuntos muy similares en lo que se refiere a la clasificación de prioridad de atención según el análisis de modo de efecto de falla, sin embargo en el caso de la etiqueta de "Mayor", se observa una clara disminución del total de equipos, esto es debido a que en las reglas de inferencia propuestas, nos arrojaría un resultado denominado "Catastrófico".

TABLA 2: SUMARIO DEL COMPORTAMIENTO DE LA CLASIFICACIÓN APLICANDO LÓGICA DIFUSA

| AMEF           | Total de dispositivos distintos | Porcentaje total de dispositivos adquiridos | Total de dispositivos adquiridos | Porcentaje total de dispositivos adquiridos | Precio total de la compra | Porcentaje total de la compra |
|----------------|---------------------------------|---|----------------------------------|---|---------------------------|-------------------------------|
| Insignificante | 23                              | 22.12%                                      | 302                              | 36.65%                                      | \$4,129,023.99            | 3.59%                         |
| Menor          | 22                              | 21.15%                                      | 298                              | 36.17%                                      | \$9,343,118.52            | 8.11%                         |
| Moderado       | 29                              | 27.88%                                      | 134                              | 16.26%                                      | \$25,095,248.05           | 21.80%                        |
| Mayor          | 4                               | 3.85%                                       | 16                               | 1.94%                                       | \$15,875,227.14           | 13.79%                        |
| Catastrófico   | 26                              | 25.00%                                      | 74                               | 8.98%                                       | \$60,696,616.16           | 52.72%                        |
| Total general  | 104                             | 100.00%                                     | 824                              | 100.00%                                     | \$115,139,233.86          | 100.00%                       |

En contraste se observa una disminución progresiva del porcentaje total de dispositivos médicos adquiridos en el contrato, en donde los dispositivos etiquetados como "Insignificantes" representan el 36.65 % mientras que solo el 8.98 % representa los dispositivos clasificados como catastróficos. Así como se explicó anteriormente la etiqueta mayor solo representa 1.94 % debido a las reglas de inferencia propuestas. Figura 3.

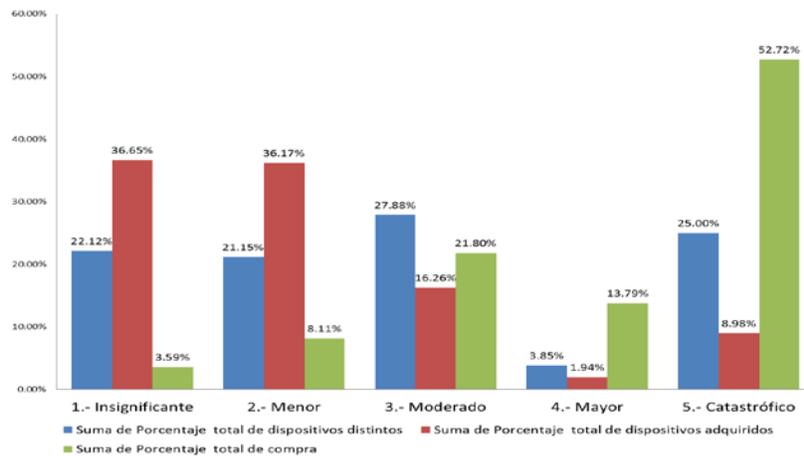


Fig. 3 Gráfico de los porcentajes totales

**5. CONCLUSIONES**

Se desarrolló una programación, en un entorno gráfico, con el fin de auxiliar al personal en las tareas administrativas del hospital para generar la información del inventario funcional de equipo médico. Además se consiguió la integración de la experiencia en campo del Ingeniero Biomédico como conocimiento experto, en conjunto con los métodos teóricos de asignación de prioridad y el método de rediseño de procesos por medio del análisis de modo y efecto de falla en el diseño de los elementos que conformaron el sistema de lógica difusa.

**BIBLIOGRAFÍA**

43. SSA, Programa de acción específico 2007-2012, Gestión de Equipo Médico, Subsecretaría de Innovación y Calidad, Secretaría de Salud, 2007.
44. CENETEC-SALUD, Guía de Procedimientos para un Centro Estatal de Ingeniería Biomédica, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, México, 2013.
45. OMS, Introducción a la gestión de inventarios de equipo médico. (Serie de documentos técnicos de la OMS sobre dispositivos médicos), Organización Mundial de la Salud, 2012
46. Rodríguez, E. Gestión de Mantenimiento de Equipos Médicos. La Habana: II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica.
47. Lajara Vizcaíno, José Rafael; Pelegrí Sebastiá, José, LabView, Entorno grafico de programación. Alfaomega Grupo Editor, México, 2012...
48. Thomas-Dave, Hunt-Andy, (200) "State Machines" Software construction, 0740-7459/02/\$17.00 © 2002 IEEE.
49. Bitter, Rick et al (2001)Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al. (1999) Future of health insurance. N Engl J Med 965:325–329
50. Passino,-Kevin M, et al, (1998) Fuzzy Control, Department of electrical engineering, The Ohio State University, USA.
51. Modelo del CSG para la Atención en Salud con Calidad y Seguridad, Estándares para Certificar Hospitales 2015, Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica, Consejo de Salubridad General, Agosto de 2015.

## “Hemoglobina glucosilada como prueba en el control de Diabetes Mellitus tipo 2 contra la glicemia en ayunas de pacientes del HCG”

Alma Elizabeth Rojas Romero<sup>1</sup>, Luis Fernando Hernández Almaraz<sup>1</sup>, Beatriz Venegas Ruiz<sup>1</sup>, Jaime Eduardo Guzmán Pantoja<sup>1</sup>, Beatriz Adriana Herrera Guadalupe<sup>1</sup>, Claudia Elena González Sandoval<sup>1</sup>, Yolanda Díaz Burke<sup>1</sup>

1 Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara.  
almarojas30@hotmail.com

**RESUMEN.** La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica degenerativa caracterizada por un déficit absoluto o relativo en la secreción de la insulina, manifestándose principalmente con un incremento en los niveles de glucosa sanguínea condición denominada hiperglucemia, la cual puede conducir a complicaciones secundarias en vasos sanguíneos, retina, glomérulo renal y neuropatías. En México es la primera causa de muerte a nivel nacional y se estima un incremento de 3% anualmente. (5, 9, 10)

Estas complicaciones se pueden retardar teniendo un buen control metabólico del paciente basado en la administración de fármacos generalmente hipoglucemiantes, el monitoreo continuo de glucosa sanguínea y los niveles de Hemoglobina glucosilada (HbA1c). (9, 10)

**Objetivo.** Determinar los niveles de Hemoglobina glucosilada como prueba en el control de Diabetes Mellitus 2 contra la glicemia en ayunas de pacientes que acuden al Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio prospectivo, transversal y observacional en 302 pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron al Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, con solicitud en la determinación de Hemoglobina glucosilada y glucosa sérica en ayunas. Las muestras fueron procesadas por los equipos: Analizador AU5800 de la firma Beckman Coulter y el Analizador D-10 Hemoglobina A1c Program. Los datos recolectados se procesaron en una base de datos previamente estructurada por los investigadores en el software estadístico SPSS para Windows Versión 17 en inglés.

**Resultados.** La prevalencia de pacientes descontrolados con Diabetes Mellitus Tipo 2 con relación a la Hemoglobina glucosilada fue de 51.3% (155), mientras la relación con los niveles de glicemia en ayunas fue de 69.2% (209). Conforme a la relación de la Hemoglobina Glucosilada y glucosa sérica se encontró una mayor prevalencia de pacientes descontrolados en ambas determinaciones con un 45.0% (136) además el 6.3% (19) presentaron niveles adecuados de glucosa pero elevados en la HbA1c. Con base a la clasificación de grupos etarios, la edad predominante fue de 51 a 60 años con un 32.5% (98). Se encontró que los pacientes con edad de 51 a 60 años presentan un mayor descontrol tanto en los niveles Hemoglobina glucosilada con un 17.5% (53) así como en relación a los valores de glucosa sérica en un 20.9% (63). Existió un predominio en el estudio del género femenino con un 62.9% (190), siendo este género, el más descontrolado con relación a los niveles de HbA1c y glucosa sérica con un 32.5% (98) y un 44.7% (135) respectivamente. Conforme a la clasificación de la población de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad, se obtuvo una mayor prevalencia en el rango de 6 a 10 años con un 38.1%. (115) El 10.3% (31) de la población total no empleaba tratamiento y el 100% de estos se encontraba descontrolado en niveles de HbA1c y glucosa sérica.

**Conclusiones.** La determinación de una prueba de control para los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es de vital importancia en la prevención de enfermedades asociadas a esta patología. La prueba de Hemoglobina glicosilada presenta una mayor especificidad en comparación con la glucosa plasmática por lo que se debería de emplear como prueba de elección para el control metabólico de los pacientes.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas se han convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes debido a los altos costos de su tratamiento y de la prevención de las complicaciones. La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica degenerativa, de base genética, caracterizada por un déficit absoluto o relativo de secreción de insulina, que resulta esencialmente de la combinación de alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas. (9, 10)

La tendencia en el incremento del problema en la población ha sido evidenciada por la Federación Internacional de Diabetes (IFD), que en 2003 reportó 194 millones de personas diabéticas en el mundo; y se calcula que para el 2025 la cifra llegue a los 300 millones de personas afectadas. (24) En México se estima que de 6,8 millones de afectados aumentará a 11,9 millones con un incremento del 175%. El número de nuevos casos en mexicanos entre el periodo de 1990 y 2007 se triplicó entre los mayores de 25 años. (5)

El objetivo del tratamiento del paciente diabético es mantener la concentración de glucosa sanguínea con un número mínimo de fluctuaciones. Es por eso, que se han realizado continuas evaluaciones para definir la eficiencia de las pruebas de control empleadas para esta enfermedad. En el 2005, se llevó a cabo una comparación entre la glucemia en ayuno, postprandial y de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) obteniéndose resultados favorables para esta última, siendo más sensible que las dos pruebas restantes. (2, 3, 5)

Posteriormente en el 2008 en un Centro de Salud en Teocelo, Veracruz se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que presentaban tratamiento médico, los resultados obtenidos demostraron que los niveles de HbA1c pueden encontrarse elevados mientras la glucosa plasmática posee valores normales. Además de que los niveles de glucosa plasmática y HbA1c no aumentan ni disminuyen simultáneamente. (10)

**2. TEORÍA** La hiperglucemia es el término técnico que se emplea para referirse a los altos niveles de azúcar en la sangre. El alto nivel de glucemia aparece cuando el organismo no cuenta con la suficiente cantidad de insulina o cuando la cantidad de insulina es muy escasa como es el caso de la Diabetes Mellitus. Las estrategias de control de esta enfermedad son la detección de casos, la promoción de la actividad física, el control de peso y el monitoreo de la calidad del tratamiento dentro de los cuales se encuentran la glucosa basal y la hemoglobina glucosilada. En México, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2000 (ENSANUT) mostró que 15% de los adultos mayores de 20 años sufren diabetes. Las principales estrategias de control de esta enfermedad son la detección de casos, la promoción de la actividad física, el control de peso y el monitoreo de la calidad del tratamiento. (6)

Uno de cada cinco diabéticos (19.6%) detectados a través de la ENSANUT 2006 presento cifras menores a 8% de hemoglobina glucosilada (HbA1c); 40% oscilo entre 8 y 12% y el resto 40.4% registro cifras mayores a 12%, lo que refleja una cobertura de control de 20% en el país muy por debajo de lo deseado. El análisis de datos por institución permite identificar que la cuarta parte (24.7%) de las personas con diabetes adscritas al Seguro Popular registraron cifras de control adecuadas, en contraste con 18.8% en derechohabientes del IMSS, 18.5% del ISSSTE, 17.8% de población no asegurada y 17.4% de otras instituciones de seguridad social. (6)

Se han realizado continuas evaluaciones para definir la eficiencia de las pruebas de control empleadas para esta enfermedad. En el 2005, en el municipio de Ciudad Guzmán, situado en Jalisco, se llevó a cabo una comparación entre la glicemia en ayuno, postprandial y de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) obteniéndose resultados favorables para esta última, siendo más sensible que las dos pruebas restantes. (3)

La hemoglobina (Hb) es un compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos, y permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo. (10)

Está compuesta por tres variedades de hemoglobina llamadas: hemoglobina A, hemoglobina A2 y hemoglobina F. La hemoglobina A es la más abundante porque sola representa, aproximadamente, 97% del total. Dentro de esta misma fracción hay varios grupos, también conocidos como fracciones menores (HbA1a, HbA1b y HbA1c), las cuales se diferencian entre sí de acuerdo con la velocidad de movimiento durante el proceso de electroforesis. (6)

Los glóbulos rojos viven aproximadamente 120 días, y durante todo ese tiempo la hemoglobina sufre un proceso espontaneo no enzimático, llamado glucosilación, con ello el grupo aldehído de la glucosa, forma con el grupo  $\alpha$ -amino de la cadena  $\beta$  de la hemoglobina, una Base de Schiff mediante una isomerización con lo cual, el resto de la glucosa se une de manera prácticamente irreversible a la proteína y con ello se forma la hemoglobina A1C la cual es la más abundante de las fracciones menores. El aumento sostenido de la glucemia hace que la glucosilación sea más intensa, y mayor el porcentaje de hemoglobina glucosilada con respecto a la hemoglobina normal. (1,7)

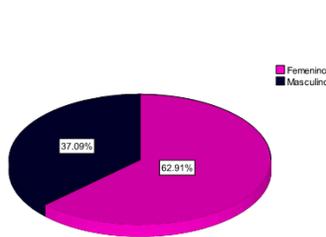
La cantidad de hemoglobina que es glucosada está directamente relacionada con la concentración promedio de la glucosa en sangre. En personas sanas alrededor de 4 a 6% del total de la hemoglobina es glucosada; en personas con diabetes las concentraciones altas de glucosa en sangre dan lugar a una sobreglicosilación de proteínas en todo el cuerpo, y así el porcentaje puede duplicarse o hasta triplicarse dependiendo del grado de hiperglicemia. (6)

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se realizó un estudio transversal, observacional y prospectivo en 302 pacientes que acudieron al Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” con solicitud en las determinaciones de HbA1c y glucosa basal. Las muestras para la determinación de glucosa basal se analizaron en el equipo Beckman Coulter AU5800, mientras que para la determinación de la HbA1c se empleó el equipo BIO-RAD D-10 Dual Program. Los datos recolectados se procesaron en una base de datos previamente estructurada en el software estadístico SPSS para Windows Versión 17 en inglés. La descripción de variables cuantitativas se realizó mediante medidas de tenencia central (media y desviación estándar), para las variables cualitativas se utilizó proporciones, la diferencia de proporción se determinó con la prueba de  $X^2$ , la diferencia significativa estadística se consideró con un valor de  $p =$  menor a 0.05 y el estimador de asociaciones Razón de Momios OR.

**4. RESULTADOS**

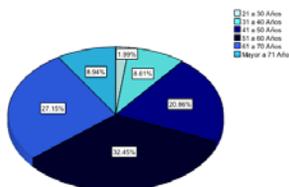
**4.1 Clasificación de la población de acuerdo al género.** De acuerdo a la distribución por género se encontró que el 62.9% (190) son mujeres mientras que el 37.1% (112) son hombres.



**Género**

|           | Frecuencia | %     |
|-----------|------------|-------|
| Femenino  | 190        | 62.9  |
| Masculino | 112        | 37.1  |
| Total     | 302        | 100.0 |

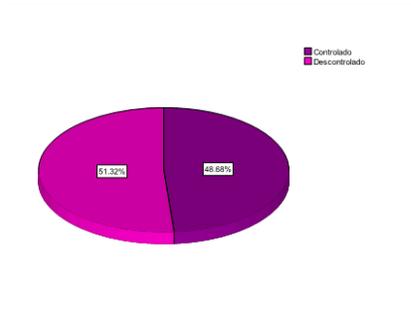
**4.2 Clasificación de la población de estudio de acuerdo a grupos etarios.** Se establecieron 6 grupos etarios a partir de los 21 hasta los 71 o más años de edad. Obteniéndose las siguientes frecuencias: de 21 a 30 años 2% (6); 31 a 40 años 8.6% (26); 41 a 50 años 20.9% (63); 51 a 60 años 32.5% (98); 61 a 70 años 27.2% (82); Mayor a 71 años 8.9% (27).



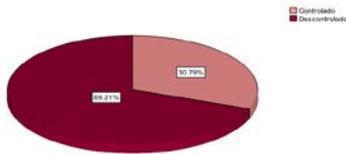
**Edad**

|                 | Frecuencia | %     |
|-----------------|------------|-------|
| 21 a 30 Años    | 6          | 2.0   |
| 31 a 40 Años    | 26         | 8.6   |
| 41 a 50 Años    | 63         | 20.9  |
| 51 a 60 Años    | 98         | 32.5  |
| 61 a 70 Años    | 82         | 27.2  |
| Mayor a 71 Años | 27         | 8.9   |
| Total           | 302        | 100.0 |

**4.3 Hemoglobina glucosilada como prueba en el control de Diabetes Mellitus tipo 2 contra la glicemia en ayunas.** Se realizó un estudio de 302 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en ambos géneros, que acudieron al Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, encontrándose una prevalencia de pacientes descontrolados de acuerdo al índice de HbA1c de 51.3% (155), mientras para la glicemia en ayunas se obtuvo una prevalencia de 69.2% (209).



|               | Frecuencia | %     |
|---------------|------------|-------|
| Controlado    | 147        | 48.7  |
| Descontrolado | 155        | 51.3  |
| Total         | 302        | 100.0 |



**Glucosa Sérica**

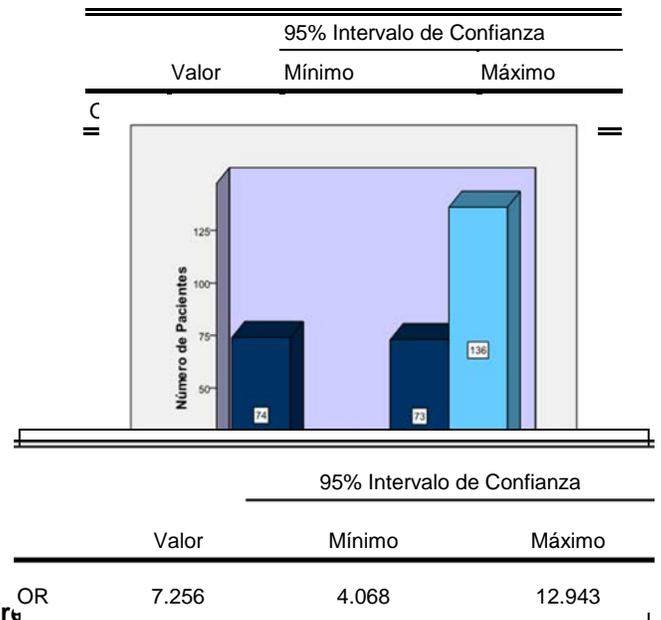
|               | Frecuencia | %     |
|---------------|------------|-------|
| Controlado    | 93         | 30.8  |
| Descontrolado | 209        | 69.2  |
| Total         | 302        | 100.0 |

**4.4 Control de la DM de acuerdo a la Hemoglobina Glucosilada con relación a la glicemia sérica.** Se observó que un 6.3% (19) de los pacientes que tuvieron niveles de glicemia controlada, presentan un descontrol en los índices de HbA1c, mientras que el 45% (136) presentaban descontrol en los niveles de glicemia y HbA1c.

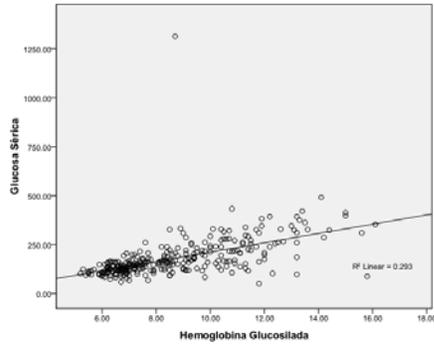
|                |            | Hemoglobina Glucosilada |               |        |
|----------------|------------|-------------------------|---------------|--------|
|                |            | Controlado              | Descontrolado | Total  |
| Glucosa sérica | Controlado | 74                      | 19            | 93     |
|                |            | 79.6%                   | 20.4%         | 100.0% |
|                |            |                         | 6.3%          | 30.8%  |
| Descontrolado  |            | 73                      | 136           | 209    |
|                |            | 34.9%                   | 65.1%         | 100.0% |
|                |            | 24.2%                   | 45.0%         | 69.2%  |
| Total          |            | 147                     | 155           | 302    |
|                |            | 48.7%                   | 51.3%         | 100.0% |
|                |            | 48.7%                   | 51.3%         | 100.0% |

4.3

**Riesgo estimado**



**4.5 Correlación de glucosa sérica.** Valor de p: 0.001 base a los valores de Spearman empleando los índices de HbA1c y niveles de glucosa sérica, obteniéndose una diferencia significativa entre ambas. Se obtuvo una linealidad de 0.293 lo que indica una correlación débil entre ambos parámetros de control, manifestándose altos valores en el índice de HbA1c pero valores bajos para la glucosa sérica.



|              |                         |        |        |
|--------------|-------------------------|--------|--------|
| Spearman rho | Hemoglobina Glucosilada | 1.000  | .672** |
|              |                         | .      | .000   |
|              |                         | 302    | 302    |
|              | Glucosa Sérica          | .672** | 1.000  |
|              |                         | .000   | .      |
|              |                         | 302    | 302    |

**5. CONCLUSIONES**

- La prevalencia de pacientes descontrolados con Diabetes Mellitus Tipo 2 con relación a la Hemoglobina glucosilada fue de 51.3% (155) presentando una media de 8.6%.
- La frecuencia de pacientes descontrolados con Diabetes Mellitus Tipo 2 con relación a los niveles de glicemia en ayunas fue de 69.2% (209) con una media de 178.35 mg/dL.
- Conforme a la relación de la Hemoglobina Glucosilada y glucosa sérica se encontró una mayor prevalencia de pacientes descontrolados en ambas determinaciones 45.0% (136), mientras que un 6.3% (19) presentaron niveles adecuados de glucosa pero elevados en la HbA1c. (P= 0.001)
- Con base a la clasificación de grupos etarios, la edad predominante fue de 51 a 60 años con un 32.5% (98) y una media de 55.6 años.
- Se encontró que los pacientes con edad de 51 a 60 años presentan un mayor descontrol con relación a los niveles Hemoglobina glucosilada en un 17.5% (53) en cambio los valores de glucosa sérica presentaron un mal control en un 20.9% (63).
- Existió un predominio en el estudio del género femenino con un 62.9% (190).
- El género más descontrolado con relación a los niveles de Hemoglobina Glucosilada y Glucosa sérica fue el femenino con un 32.5% (98) y un 44.7% (135) respectivamente.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Álvarez E, González T, Cabrera E, Conesa A, Parlá J, González E. Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. Revista Cubana de Endocrinología [Internet] [Consultado el 24 Jul 2015]; 20(3): 141 – 151. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol20\\_3\\_09/end07309.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol20_3_09/end07309.htm)
2. Bishop ML, 2007. Química Clínica: Principios, procedimientos y correlaciones. 5ta Edicion. Mc Graw Hill. p 265-270.
3. Bustos R, Bustos A, Solís M. 2005. Control de la glucemia en pacientes diabéticos tipo 2. Utilidad de mediciones en ayuno y posprandiales. Revista Médica del IMSS [Internet] [Consultado 23 de marzo 2015]; 43(5): 393 – 399. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com\\_multicategories&view=article&id=1296:control-de-la-glucemia-en-diabeticos-tipo-2-utilidad-de-mediciones-en-ayuno-y-posprandiales&Itemid=645](http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1296:control-de-la-glucemia-en-diabeticos-tipo-2-utilidad-de-mediciones-en-ayuno-y-posprandiales&Itemid=645)
4. Bustos R, López G, Bustos A, Bustos R, Pérez F, Salgado M. Glucemia de ayuno en un grupo de pacientes diabéticos de Jalisco, México. Archivos en Medicina Familiar [Internet] [Consultado 04 Ago 2015]; 7(1): 10 – 13. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=50770104>
5. Gil L, Sil M, Aguilar L, Echevarría S, Michaus F, Del Pilar L. 2013. Perspectiva de la diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Mexicano del Seguro Social. [Internet]. [Consultado el 3 de Agosto 2015]; 51(1): 58 – 67. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im131h.pdf>
6. Lezana M, Álvarez C, Álvarez E, Velázquez A. Hemoglobina glucosilada en 1,152 sujetos con diabetes que participaron en la estrategia UNEMES recorridos por la salud en México.

2009. Revista de Medicina Interna de México [Internet]. [Consultado el 02 de Mar 2015]; 26(4): 337 – 345. Disponible en: [http://cmim.org/boletin/pdf2010/MedIntContenido04\\_07.pdf](http://cmim.org/boletin/pdf2010/MedIntContenido04_07.pdf)
7. Llanes R. Glicada para el diagnóstico de la diabetes, ¿un estándar universal? 2010. Atención Primaria. [Internet]. [Consultado el 31 de Jul 2015]; 42(11):571 – 576. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-glicada-el-diagnostico-diabetes-un-13184187>
  8. Múnera MI, Restrepo MA, Gómez LM, Mesa DR, Ramirez BS. 2011. Hemoglobina glicosilada A1c vs. Glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. Revista de Salud Pública [Internet]. [Consultado el 7 de Feb 2015]; 13(6): 980-989. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v13n6/v13n6a10.pdf>
  9. Moore K, Dalley II A. Anatomía con orientación clínica. 5ta Edición. Editorial Medica Panamericana p. 288 – 289 [Internet] 2006. [Consultado el 29 de Jul 2015]. Disponible en: <https://books.google.com.mx/books?id=4ywjo9aQDt8C&pg=PA288&dq=pancreas+anatomia&hl=es&sa=X&ved=0CCgQ6AEwAmoVChMI8oHFjNqnxwIVEBiSCh0Epwq3#v=onepage&q=pancreas%20anatomia&f=false>
  10. Pérez I, Rodríguez F, Díaz E, Cabrera R. Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada. Revista de Medicina Interna Mexicana. 2009. [Internet] [Consultado 03 Ago 2015]; 25(3): 202 – 209.

## DISMINUCIÓN DE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA EN PACIENTES CON PERIODONTITIS CRÓNICA DESPUÉS DE LA INGESTA DE ÁCIDO FÓLICO MEDIANTE LA CUANTIFICACIÓN DE MALOALDEHÍDO

Carlos Antonio Villalvazo Velasco<sup>1</sup>, Yveth Marlene Ortiz García<sup>1</sup>, Blanca Patricia Lazalde<sup>3</sup>, Ana Laura Mendoza<sup>2</sup>, Carlos Mireles Gómez<sup>2</sup>, Ana Lourdes Zamora Perez<sup>1</sup>, Marco Gerardo Flores Noriega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

<sup>2</sup>Especialidad de Periodoncia, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

<sup>3</sup>Doctorado en Farmacología Médica y Molecular, Unidad Académica de Medicina Humana, Universidad Autónoma de Zacatecas.

### RESUMEN

#### Introducción

La periodontitis incrementa la producción de radicales libres lo que origina la peroxidación lipídica que se evalúa mediante la cuantificación del malondialdehído. El ácido fólico puede funcionar como una terapia antioxidante en esta enfermedad.

#### Objetivo

Determinar la peroxidación lipídica en pacientes con periodontitis después de la ingesta de ácido fólico mediante la cuantificación de malondialdehído.

#### Material y métodos

Se formó un grupo de 20 pacientes con periodontitis. Se les expuso a 5 mg vía oral de ácido fólico tres veces al día durante 30 días. Se tomó muestra de suero y malondialdehído se calculó con ácido tiobarbitúrico, de la cual se forman aductos cromógenos que se cuantificaron por medio de espectrofotometría.

#### Resultados

Al realizar comparaciones de los niveles de malondialdehído de la muestra basal y de 30 días después de ingesta del ácido fólico se observó disminución significativa de los niveles de malondialdehído en la muestra de 30 días en relación a la muestra basal ( $p=0.001$ ).

#### Conclusión

En el presente trabajo podemos concluir que la ingesta de ácido fólico disminuyó los niveles de malondialdehído en pacientes con periodontitis. Por lo que resulta ser una terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis sin sustituir el tratamiento clínico realizado por el odontólogo.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades orales tales como la caries dental, la enfermedad periodontal, la pérdida de dientes, las lesiones de la mucosa oral, los cánceres orofaríngeos y los traumatismos orodentales son problemas importantes de salud pública en todo el mundo. Actualmente está descrito que las enfermedades orales tienen efectos sobre la salud general de los individuos <sup>Diario Oficial 2002</sup>, tal es el caso de la periodontitis (PE); la cual es considerada como una enfermedad infecciosa-inflamatoria y de acuerdo al grado de severidad y afección puede llevar a la pérdida total de los tejidos de soporte del diente <sup>Botero 2010</sup>. Diversos estudios han posicionado la PE como factor de riesgos de diversas enfermedades tales como diabetes, hipertensión, artritis, padecimientos cardiovasculares entre otras; y viceversa, pues distintas enfermedades son factor de riesgo de la PE, por lo que es importante no subestimar la presencia y los efectos de la enfermedad en la salud sistémica.

La fisiopatología de la enfermedad es caracterizada por un proceso inflamatorio persistente y crónico, lo cual es acompañado de incremento de radicales libres (RL) y estrés oxidativo (EOx).

El EOx resulta del desbalance entre especies oxidantes y antioxidante, favoreciendo a las oxidantes y ocasionando que los antioxidantes no sean suficientes para neutralizar a las primeras. El EOx se relaciona con el daño oxidativo el cual es definido como el daño ocasionado por todas las especies oxidantes a las biomoléculas como lo son proteínas, carbohidratos, ADN y lípidos. La interacción de los lípidos con especies oxidantes resulta en un daño denominado peroxidación

lipídica y como resultado la alteración de otras estructuras que dependan de la estabilidad de los lípidos como las membranas celulares.

Por lo tanto activación de leucocitos al sitio de la lesión, provoca la liberación principalmente de especies reactivas de oxígeno (ERO), que inicia la peroxidación lipídica de los tejidos blandos del periodonto y a la activación de proteasas. Esta peroxidación lipídica establece un mecanismo que desencadena el desarrollo de cambios morfofuncionales en el periodonto y sus vasos, lo cual resulta en destrucción del colágeno y reabsorción ósea.

A pesar de que existen procedimientos de los que se vale el profesional de la salud para tratar tanto los signos y síntomas de la PE, resulta importante tomar en cuenta que la enfermedad presenta alteraciones a nivel sistémico que debemos conocer y al mismo tiempo considerar una terapia coadyuvante, como la administración de un antioxidante como el ácido fólico (AF) el cual se ha reportado ser inocuo.

Por lo que el presente trabajo se plantea si ¿La ingesta de ácido fólico disminuirá la peroxidación lipídica mediante la cuantificación de malondialdehído en suero de pacientes con periodontitis?

## 2. TEORÍA

### Enfermedad periodontal

Nos podemos referir a la gingivitis y a la PE como enfermedad periodontal, los cuales son trastornos inflamatorios comunes provocados por la microbiota patógena que se encuentra en la biopelícula o la placa dental formada alrededor de los dientes. La gingivitis es un estado reversible de inflamación de la encía, esta puede modificarse por diversos factores, tales como el fumar, cambios hormonales y ciertas drogas. La PE viene después de la gingivitis, se encuentra influenciada por la respuesta inmune e inflamatoria del huésped. En la PE encontramos destrucción irreversible de los tejidos de soporte. Pero no es regla que todas las gingivitis avancen hacia una PE <sup>Kinane 2001</sup>.

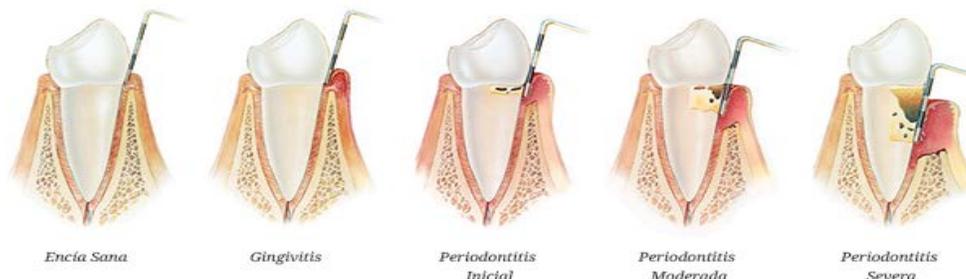
Encontramos que la PE crónica es la forma más común de la PE, principalmente en adultos. Esta está asociada a la presencia de cálculos subgingivales <sup>Kinane 2001</sup>.

La PE crónica se caracteriza por los siguientes hallazgos clínicos: inflamación gingival, presencia de sangrado al realizar sondeo en la zona de la bolsa gingival, los tejidos periodontales presentan poca oposición al sondeo, se pierde hueso alveolar e inserción.

Podemos observar rasgos que pueden variar, como lo es la hipertrofia o retracción de la encía, la furca radicular la podemos encontrar expuesta, la movilidad dental puede estar aumentada <sup>Lindhe 2005</sup>. La PE crónica es de avance lento y su importancia clínica suele presentarse en los adultos <sup>Carranza 1998</sup>.

Se subclasifica a la PE crónica de acuerdo a la destrucción periodontal en (figura 1):

- *Leve*: Cuando la pérdida de inserción clínica es no más de 1 a 2 mm.
- *Moderada*: Si la pérdida de inserción clínica existente es de 3 a 4 mm.
- *Severa*: La pérdida de inserción clínica es mayor a 5mm <sup>Lindhe 2005</sup>.



**Figura 1.** Subclasificación de la periodontitis crónica de acuerdo a la pérdida de inserción clínica <sup>Tomada de: medicaldent.net</sup>

La PE, que es un estado de inflamación crónica de la encía, se caracteriza principalmente por la destrucción del tejido periodontal, y está ampliamente aceptado que esto se da como resultado de la respuesta inflamatoria del sistema inmune del huésped la cual es causada por los microorganismos periodontales <sup>Tulay 2003</sup>.

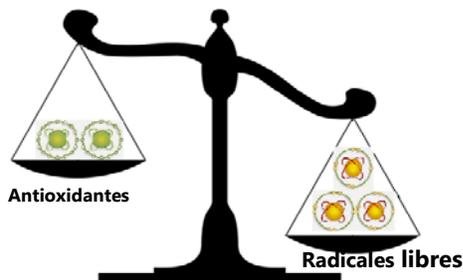
El rol de la respuesta inmune en la enfermedad periodontal es complejo, en él se considera el infiltrado celular, leucocitos polimorfonucleares, los cuales son los primeros en llegar y son las

células que predominan en el epitelio de unión y en el surco gingival, siendo en este sitio donde se degranulan liberando EROs y entre algunas enzimas como la catepsina G, lactoferrina, defensinas, mieloperoxidasa <sup>Botero 2009</sup>.

### Radicales libres y estrés oxidativo

En la actualidad, y con base a numerosas investigaciones experimentales se sabe que los RL y/o especies oxidantes participan y desencadenan numerosos mecanismos relacionados con procesos patológicos <sup>Van 2003</sup>. Un RL es aquella especie química (átomos, iones o moléculas), que contiene uno o más electrones desapareados en el último orbital electrónico, por lo que son capaces de extraer electrones de las moléculas vecinas para completar su orbital, los electrones confieren alta reactividad oxidante por ser muy inestables convirtiéndose en componentes altamente reactivos y oxidantes <sup>Simic 1998; Gutiérrez 2004</sup>.

Debido al aumento de RL surge el EOx (figura 2) el cual se define como la exposición de la materia viva a diversas fuentes que producen una ruptura del equilibrio que deben de existir entre las sustancias o factores prooxidantes y los mecanismos antioxidantes encargadas de eliminar dichas especies químicas, ya sea por un déficit de estas defensas o por un incremento exagerado de la producción de EROs. Ocasionando como consecuencia alteraciones de la relación estructura función en cualquier órgano, sistema o grupo celular especializado, reconocido como mecanismo general de daño celular asociado con la fisiopatología primaria o evolución de un número exagerado de entidades y síndromes de interés medico social <sup>Justo 2002</sup>. Puede originarse por un exceso de sustancias prooxidantes, una deficiencia de agentes antioxidantes o por ambos factores a la vez <sup>Sies 1986; Gutteridge 1995; Olivares 2006</sup>.



**Figura 2.** Estrés Oxidativo. El EOx surge como un desequilibrio entre las especies prooxidantes y las antioxidantes a favor de las primeras.

### Clasificación de lípidos

Los lípidos son compuestos orgánicos con estructuras muy diversas, con gran cantidad de átomos de carbono e hidrógeno y muy pocos átomos de oxígeno. Podemos clasificar a los lípidos por su capacidad de saponificación en: lípidos simples o insaponificables y lípidos complejos o saponificables. Estos últimos poseen ácidos grasos en su estructura, los cuales son ácidos orgánicos monocarboxílicos de cadena lineal, formados por una cadena hidrocarbonada variable en longitud o número de carbonos y que termina con un grupo carboxilo, siendo su fórmula general  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$  <sup>Sanchez 2011</sup>.

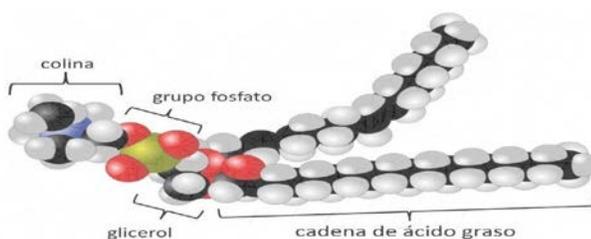
Los ácidos grasos los podemos clasificar en:

- Saturados, los cuales no presentan dobles enlaces en su estructura.
- Insaturados, presentan uno o más dobles enlaces.

Entre los lípidos complejos encontramos:

- Acilglicéridos, funcionan como reserva energética y aislante térmico.
- Ceras, tienen una función protectora.
- Glicerofosfolípidos, lípidos de membrana.
- Esfingolípidos.

De la familia de glicerofosfolípidos, los fosfolípidos (figura 3) son los de mayor abundancia en la membrana citoplasmática, estos se encuentran formados por un ácido ortofosfórico, glicerol, dos ácidos grasos y un alcohol que le da la especificidad.



**Figura 3** Estructura de un fosfolípido Modificado de Wikimedia Commons

Todas las membranas celulares son vulnerables al daño oxidativo por su concentración de ácidos grasos poliinsaturados, los fosfolípidos se encuentran envueltos en esta degradación oxidativa.

Peroxidación lipídica

La peroxidación lipídica es el proceso por el cual los ácidos grasos son atacados por los RL, que se encargan de extraer un hidrógeno y dando la formación de hidroperóxidos Pérez 2000. Este proceso origina una alteración en la permeabilidad de la membrana celular, su función metabólica, produciendo edema y muerte celular Venero 2002; Chihuailaf 2002.

La peroxidación lipídica cursa por 3 etapas: iniciación, propagación y terminación Nam 2011.

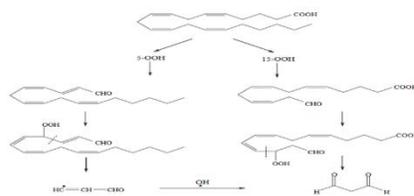
En la etapa de iniciación un ERO se encarga de extraer un hidrógeno de un grupo metileno en un ácido graso poliinsaturado, debido a que el doble enlace debilita la unión del hidrógeno con el carbono. El ERO se reduce a agua y en presencia de suficiente oxígeno el radical del ácido graso reacciona con este formando un radical peroxilo (ROO) Kwiecien 2014; Kohen 2002.

En la fase de propagación, estos radicales tienen la capacidad de extraer otro hidrógeno de algún ácido graso poliinsaturado vecino, ocasionando que se vuelva a repetir y continúe la reacción en forma de cadena resultando en la peroxidación de todos los ácidos grasos poliinsaturados. El ROO puede convertirse en un hidroperóxido lipídico que se puede descomponer a un aldehído. Kohen 2002; Kwiecien 2014.

La determinación de la peroxidación lipídica puede ser por medio de la cuantificación de sus productos secundarios como el malondialdehído (MDA) o 4-Hidroxinonenal. Gracias a que es simple y de bajo costo, para evaluar la peroxidación lipídica, se utiliza la cuantificación de MDA como sustancia reactiva al ácido tiobarbitúrico (TBA) Chihuailaf 2002.

Malondialdehído

El MDA es el principal y más estudiado producto de la peroxidación lipídica Del Rio 2005. Este se origina después de la producción en cadena de hidroperóxidos y hendiduras β de los ácidos grasos poliinsaturados, lo cual produce un radical de acroleína que reacciona con un radical hidroxilo que conduce a la formación de MDA (figura 4).



**Figura 4.** Esquema de la reacción para la formación de MDA Tomado de Del Rio 2005

Antioxidantes

Se puede definir un antioxidante como una entidad química, que ayuda a disminuir la formación de RL y también auxilian en retardar o prevenir la oxidación de algún sustrato como los lípidos, proteínas, hidratos de carbono o ADN, esto a través de sacrificar su integridad molecular Venero 2002.

Se pueden clasificar en antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos; dependiendo su mecanismo protector, siendo preventivos en la formación de RL y/o interceptando los que ya se han formado Chihuailaf 2002.

Antioxidantes enzimáticos

Su función se encuentra regulada por los requerimientos celulares, ya que se inducen, inhiben o activan por efectores endógenos. Se encargan de transferir electrones desde un sustrato hacia los RL y los agentes reductores utilizados en la reacción se vuelven a regenerar gracias a la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato producido en las distintas vías metabólicas, para poder volver a estar activos <sup>Chihuahua 2002</sup>. Entre los antioxidantes enzimáticos podemos encontrar: superóxido dismutase, catalase, glutatión peroxidasa <sup>Chihuahua 2002; Venereo 2002</sup>.

#### Antioxidantes no enzimáticos

Podemos definir como antioxidante no enzimático al grupo de moléculas hidrófobas e hidrófilas, con la capacidad de capturar RL y dar origen a especies químicas menos nocivas a la célula. Generalmente donan un electrón a un RL para así estabilizarlo. Estos antioxidantes los podemos encontrar en el citosol, matriz mitocondrial y nuclear al igual que en fluidos extra celulares. Entre estos antioxidantes podemos encontrar: vitamina C, glutatión, ergotioneína, flavonoides, vitamina E, vitamina A <sup>Chihuahua 2002; Sánchez 2013; Martínez 2002</sup>. El ácido fólico (AF) que es parte de la familia de vitaminas B9 presenta actividad antioxidante <sup>Navarro 2016</sup>.

#### Ácido fólico

Los folatos químicamente se estructuran por un anillo de pteridina que se enlaza al ácido paraaminobenzoico el cual se uno a residuos de glutamato por un enlace amida. Podemos diferenciar distintas formas químicas de folatos por su número de residuos de glutamato con los que cuenten. La forma monoglutámica de la vitamina B9 es el AF o ácido pteroilglutámico en su forma farmacéutica, es similar en su estructura al folato, lo podemos encontrar en suplementos vitamínicos y alimentos fortificados, hasta que no es convertido en folato presenta una actividad biológica <sup>Koyama 2012</sup>.

Por su capacidad de aceptar y donar unidades de carbono, los folatos tienen presencia en varios procesos bioquímicos en la célula como lo es: recuperación de metionina, síntesis de purinas, sintetizar monofosfato de deoxitimida, catabolismo de la histidina. Para convertir la homocisteína a metionina, la cual es un aminoácido esencial, el 5-metiltetrahidrofolato dona un grupo metilo y además existe la participación de la enzima metionina-sintetasa que usa como cofactor la vitamina B12 <sup>Koyama 2012; Navarro 2016</sup>. La metionina es convertida en S-adenosilmetionina por medio de la enzima metionina adenosil transferasa. El S-adenosilmetionina es el principal donador de grupos metilo, para reacciones de metilación de lípidos, ADN, proteínas, creatina y neurotransmisores <sup>Koyama 2012; Tseng 2014; Navarro 2016</sup>.

En un ensayo no controlado no cegado se asoció dosis orales de 15mg/día de folato por un mes con cambios mentales, disturbios del sueño y efectos gastrointestinales <sup>Hunter 1970</sup>, sin embargo, otros estudios <sup>Suarez 1947; Gibberd 1970; Hellstrom 1971; Richens 1971; Sheehy 1973</sup> utilizaron dosis similares e incluso más elevadas, con mayor duración, o ambas, contradiciendo lo reportado por Hunter <sup>Institute of Medicine 1998</sup>. Por lo que la dosis de 15 mg. de AF se usa en nuestro trabajo ya que por lo reportado es una dosis inocua y con escasos o nulos efectos secundarios.

#### Objetivos

Determinar la peroxidación lipídica en pacientes con periodontitis después de la ingesta de ácido fólico mediante la cuantificación de malondialdehído.

#### Hipotesis

Los niveles de malondialdehído disminuyen después de la ingesta de ácido fólico en pacientes con periodontitis.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se formó un grupo de 20 pacientes de entre 20 a 60 años de ambos sexos, sistémicamente sanos con diagnóstico de periodontitis y que aceptaron participar de manera voluntaria en el estudio.

Los pacientes que no cumplieron con las siguientes características no fueron incluidos:

- Aquellos individuos que no firmaron el consentimiento informado o que en algún momento determinado decidieron no continuar con el estudio.
- Mujeres embarazadas.
- Individuos con tratamiento de ortodoncia.
- Individuos fumadores o que ingirieron algún tipo de bebida embriagante 30 días antes de su participación en el estudio o durante el mismo.

- Individuos con enfermedades crónico degenerativas que estuvieran bajo algún tratamiento farmacológico como antibióticos, inmunomoduladores, drogas antineoplásicas o antiinflamatorios.
- Individuos que estaban ingiriendo algún tipo de suplemento alimenticio, vitaminas o anticonceptivos hormonales.

#### Obtención y preparación de la muestra.

A los individuos que se seleccionaron para el estudio se les realizó el cuestionario de recolección de datos y se obtuvo el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. Se tomó una muestra de sangre periférica previa a la iniciación de la ingesta del AF. La toma de muestra de sangre se tomó en las instalaciones de la clínica de Posgrado de Periodoncia del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

Se realizó lavado de manos clínico, para seleccionar de la zona de flexión del codo la vena de la cual se obtuvo la muestra de sangre. Una vez seleccionada la vena adecuada se le colocó el torniquete al paciente para que la vena se pudiera palpar fácilmente, se llevó a cabo la antisepsia de la zona donde se realizó la punción con una torunda de algodón embebida en alcohol. Se purgó la jeringa con la cual se extrajo la sangre, se tomó la jeringa de forma que tuviera un ángulo de 45° en relación al antebrazo, se llevó de modo que el bisel de la aguja quedara mirando hacia arriba, se introdujo la aguja en la vena, ya una vez asegurándonos que estábamos dentro de la vena se procedió a jalar lentamente del embolo de la jeringa para succionar la sangre. Una vez que se obtuvieron aproximadamente 5ml de sangre se retiró la aguja lentamente, se retiró el torniquete y colocamos una torunda de algodón seco en la zona de la punción.

La sangre se pasó a depositar equitativamente en dos tubos BD Vacutainer® de tapa roja, se dejó coagular la sangre por aproximadamente 5 minutos, para su posterior centrifugación a 3500RPM durante 10 minutos. Una vez centrifugada la sangre con una pipeta se retiraron 500µl de suero, para depositarlos en un tubo Eppendorf de 1.5ml. Este suero se almacenó en un refrigerador a -80°. Después de obtener la muestra basal, a todos los pacientes se les otorgó el AF (A.F. VALDECASAS®), para que tomaran una dosis de 5mg 3 veces al día durante los próximos 30 días. Esta dosis no cambió en ningún paciente. A los 30 días se volvió a recolectar una muestra de sangre periférica llevando a cabo el mismo procedimiento anteriormente mencionado.

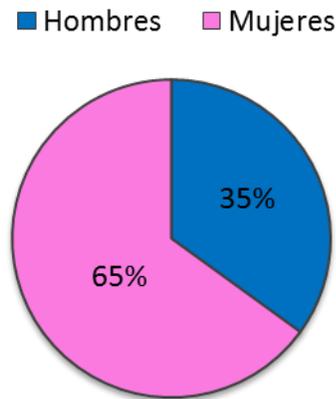
#### Evaluación de MDA.

El daño oxidativo se evaluó a nivel de lípidos (peróxidos lipídicos totales). Los peróxidos lipídicos se determinaron mediante la técnica modificada de Yagi, (1998), la cual consistió en el siguiente procedimiento: se depositaron 300 µL de suero en un tubo de vidrio y se mezcló con 2mL de ácido sulfúrico al N/12, 0.3 mL de ácido fosfotúngstico al 10% y 1 mL de TBA al 0.6%. La mezcla se colocó en un baño de agua hirviendo a 95°C durante 1 hora y posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente, ya frío el tubo, se le adicionó 1.3mL de n-butano y se mezcló vigorosamente, para posteriormente centrifugarlo a 3000 rpm durante 15 minutos. Se realizó la lectura de la fase butanólica a 534 nm. La fase butanólica es la fase que queda en la parte superior de nuestro tubo de vidrio, que es donde se encuentran los aductos de MDA y ácido tiobarbitúrico.

Los niveles de peróxidos lipídicos se calcularon y expresaron en términos de MDA, para lo cual, los resultados obtenidos se interpolaron en la curva de calibración realizada con 1,1,3,3 tetrametoxipropano, en las mismas condiciones de las muestras, por triplicado.

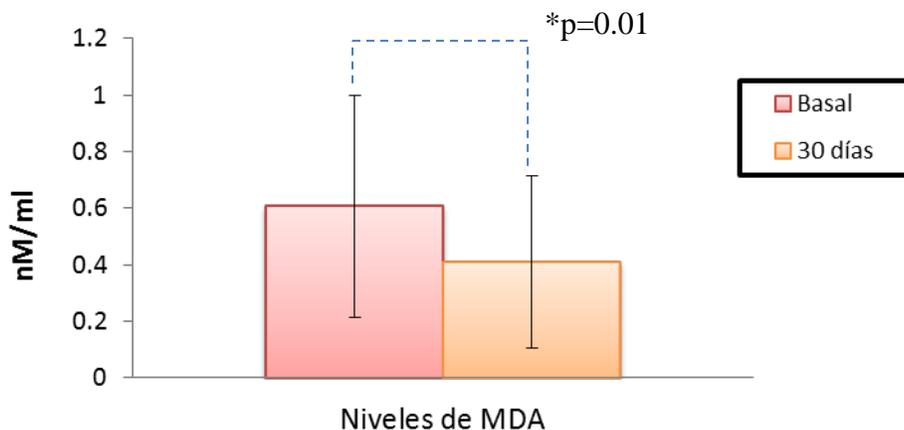
#### **4. RESULTADOS**

Se estudiaron un total de 40 muestras de suero de 20 pacientes con PE crónica. El promedio de edad en el grupo fue de 42.05± 9.26, de los 20 participantes el 65% fueron mujeres y el 35% hombres (gráfica 1).



**Gráfica 1.** Distribución por sexo de los pacientes con PE

Los valores basales de MDA en suero de los pacientes con PE fueron de 0.606 nM/ml, la muestra de suero obtenida a los 30 días posteriores a la ingesta de AF mostraron valores de MDA de 0.408 nM/ml. Al hacer una comparación intragrupo se observó una disminución significativa ( $p=0.001$ ) en los valores de MDA del muestreo de los 30 días en relación a la muestra basal (gráfica 2).



**Gráfica 2.** Comparación de MDA en los diferentes tiempos de muestreo en pacientes con PE.

## 5. CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en el presente trabajo se puede concluir que la ingesta de AF como antioxidante en pacientes con PE disminuye los valores de MDA, por lo cual se puede pensar en utilizarlo como una terapia coadyuvante en el tratamiento de la PE crónica. Ya que quedó demostrado que el AF tiene un efecto protector contra el daño oxidativo en los lípidos al disminuir los valores de MDA en suero de pacientes con PE después de ser administrado por 30 días.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Botero JE. "Respuesta inmune en las enfermedades del periodonto: desde salud hasta enfermedad y sus implicaciones terapéuticas". Rev Fac Odontol Univ Antioq, vol. 21, 1, 2009, pp. 122-128.
2. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. Nutr Metab Cardiovasc Dis, vol. 15 (4), 2005, pp. 316- 328.
3. Carranza, Newman, Takei. *Clinical periodontology* 9ed. Editorial Interamericana, 1998, pp. 71-72.

4. Carranza, Newman, Takei. *Clinical periodontology* 11ed. Editorial Interamericana, 2014, pp. 12-27.
5. Chihuailaf RH, Contreras PA, Wittwer FG. *Patogénesis del estrés oxidativo: Consecuencias y evaluación en salud animal*. Veterinaria México, vol. 33 (3), 2002, pp. 265- 283.
6. Gutiérrez J, Morales JA. *Producción de radicales libres derivados del oxígeno y el daño al hepatocito*. Med Int Mex, vol. 20(4), 2004, pp. 287-295.
7. Gutteridge JM. *Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage*. Clin Chem, vol. 41(12), 1995, pp. 1819-1828.
8. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline. *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998, pp. 196-305.
9. Kinane D. *Causation and pathogenesis of periodontal disease*. Periodontology 2000, vol. 25, 2001, pp. 8-20.
10. Kohen R, Nyska A. *Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification*. Toxicol Pathol, vol. 30 (6), 2002, pp. 620–650.
11. Kwiecien S, Jasnos K, Magierowski M, Sliwowski Z, Pajdo R, Brzozowski B, Mach T, Wojcik D, Brzozowski T. *Lipid peroxidation, reactive oxygen species and antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative stress-induced gastric injury*. J Physiol Pharmacol, vol. 65 (5), 2014, pp. 613- 622.
12. Lindhe J, Kinane D. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 4ª ed. México. Editorial médica Panamericana, 2005, pp 87- 90.
13. Martínez Flórez S, González Gallego J, Culebras JM, Tuñón MaJ. *Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes*. Nutr Hosp, vol. 17, 2002, pp. 271- 278.
14. Nam T. *Lipid peroxidation and its toxicological implications*. Toxicol Res, vol. 27 (1), 2011, pp. 1-6.
15. Navarro SF, Mayorquín EE, Petarra S, Casas-Castañeda M, Romero-Robles Gil BM, Torres-Bugarín O, Lozano-de la Rosa C, Zavala-Cern MG. *El ácido fólico como citoprotector después de una revisión*. El residente, vol. 11 (2), 2016, pp. 51- 59.
16. Olivares CIM, Guzmán GAM, Medina NR y Hicks JJ. *Especies reactivas del oxígeno (ERO): Bioquímica inorgánica y biomedicina*. En: Hicks JJ. Bioquímica. 2ª edición. México: McGraw–Hill; 2006, pp. 690–708.
17. Pérez PL, Pérez JL. *Métodos para medir el daño oxidativo*. Rev Cub Med Mil, vol. 29 (3), 2000.
18. Sanchez S, Romero R., González M. *Bioquímica* 4ed. Academia de bioquímica. pp. 431, 2011.
19. Sánchez V, Méndez N. *Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad*. Rev Invest Med Sur Mex, vol. 20 (3), 2013, pp. 161- 168.
20. Sies H. *Biochemistry of oxidative stress*. Angewandte Chem; vol. 25, 1986, pp. 1058-1071.
21. Simic MG, Taylor KA. *Introduction to peroxidation and antioxidation mechanisms*. Basic Life Sci, vol. 49, 1998, pp. 1-10.
22. Tülay Yucel-Lindberg, Båge T. *Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis*. Rev. Mol. Med; vol. 15, 2003.
23. Van HRI, Haenen G; Evelo CT and Bast A. *Effect of vitamin E on glutathione-dependent enzymes*. Drug Metab Rev, vol. 5, 2003, pp. 215-253.
24. Venereo JR. *Daño oxidativo, radicales libres y atioxidantes*. Rev. Cubana Militar, vol. 31 (2), 2002, pp. 126- 33.

#### **RELACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO FAMILIAR CON EL NIVEL DE ANSIEDAD EN ESTUDIANTES DE NIVEL MEDIO SUPERIOR**

Leonor Escalona Rolón, Guillermina García Madrid, Nac-sate Ramírez Sánchez, Jorge Antonio Ramos Vázquez. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Enfermería  
LEONORESC76@hotmail.com

#### **RESUMEN**

**Introducción.** La familia y la escuela son contextos importantes en la formación de los individuos. Un entorno familiar saludable y un ámbito educativo motivador contribuyen al crecimiento académico de los estudiantes, por el contrario un entorno familiar disfuncional y un contexto escolar de riesgo pueden ser generadores de problemas de salud físicos y emocionales como lo es

la ansiedad. **Propósito:** Conocer el funcionamiento familiar y el grado de ansiedad en estudiantes de nivel medio superior, y determinar si ambas variables se correlacionan. **Metodología:** Estudio descriptivo, correlacional, transversal, realizado en 216 estudiantes de preparatoria, seleccionados mediante un muestreo al azar a quienes se les aplicó la Escala de Efectividad en el Funcionamiento Familiar y el Instrumento de Ansiedad de Zung. **Resultados:** El rango de edad de los estudiantes fue de 15 y 17 años, el 58.8% ( $n = 127$ ) fueron mujeres y el 41.2% ( $n = 89$ ) hombres, el 91.2% ( $n = 197$ ) son solteros, el 71.3% ( $n = 154$ ) solo estudian, el 94.9% ( $n = 205$ ) viven con su familia. Predominó la familia nuclear (70.8%,  $n = 153$ ), el nivel socioeconómico medio 94.0% ( $n = 203$ ) y la religión católica 81.9% ( $n = 177$ ). Se obtuvo un funcionamiento familiar alto (70.4%,  $n = 152$ ) y un 80.0% de estudiantes no presentó signos de ansiedad. Se halló una correlación negativa del funcionamiento familiar con la ansiedad ( $r = -.404, p = .035$ ). **Conclusiones:** Los resultados permitieron mostrar la importancia de la efectividad del funcionamiento familiar con la salud mental de los estudiantes. **Palabras clave:** Familia, funcionamiento familiar, ansiedad.

### Relationship of Family Functioning with Anxiety Level in Higher Level Students

#### Abstract.

**Introduction.** Family and school are important contexts in the formation of individuals. A healthy family environment and a motivating educational environment contribute to the students' academic growth. On the other hand, a dysfunctional family environment and a risky school context can generate physical and emotional health problems such as anxiety. **Purpose:** To know the family functioning and the degree of anxiety in upper secondary students, and to determine if both variables are correlated. **Methodology:** Descriptive, correlational, cross-sectional study of 216 high school students, selected through an Azahar sampling, who were assessed using the Family Functioning Effectiveness Scale and Zung. Anxiety Tool. **Results:** The age range of the students was 15 and 17, 58.8% ( $n = 127$ ) were females and 41.2% ( $n = 89$ ) males, 91.2% ( $n = 197$ ) were single, 71.3% ( $n = 154$ ) only studied, 94.9% ( $n = 205$ ) lived with their family. The nuclear family predominated (70.8%,  $n = 153$ ), the average socioeconomic level 94.0% ( $n = 203$ ) and the Catholic religion 81.9% ( $n = 177$ ). A high family functioning was obtained (70.4%,  $n = 152$ ) and 80.0% of students did not show signs of anxiety. A negative correlation between family functioning and anxiety was found ( $r = -.404, p = .035$ ). **Conclusions:** The results showed the importance of the effectiveness of family functioning with the mental health of students. **Key words:** Family, family functioning, anxiety.

#### Introducción

La familia y la escuela son contextos de socialización de gran importancia para el desarrollo de los individuos. Su objetivo es formar personas responsables, propositivas, críticas y con competencias para ejercer en la sociedad diversos roles sociales, laborales y académicos. El sistema familiar contribuye a la formación de actitudes, valores, patrones de comunicación, pautas de comportamiento, toma de decisiones, desarrollo de roles, lazos de afecto, cohesión y compromiso (Avena & Rivera 2013). El sistema educativo genera competencias, refuerza comportamientos, proporciona oportunidades y permite la formulación y concreción de metas y proyectos de vida (Beneyto, 2015). De ahí que un entorno familiar saludable y un contexto educativo motivador contribuyen al crecimiento académico de los estudiantes, por el contrario un entorno familiar disfuncional y un contexto escolar de riesgo pueden ser generadores de problemas físicos y emocionales (Sánchez 2015).

En la actualidad, múltiples son los factores que generan ansiedad en los estudiantes de nivel medio superior. En el ámbito familiar, cambios en la estructura y dinámica familiar, inserción de la madre al ámbito laboral, falta de comunicación, delegación de funciones, carencias afectivas, maltrato, violencia, pobreza, exclusión social, falta de redes de apoyo social, entre otros (Membrillo, 2012; Ramírez, 2012). En el contexto educativo, los estudiantes se desenvuelven hoy en día en escenarios muy complejos, viven situaciones de inseguridad física, emocional y sexual, maltrato físico y emocional, acoso u hostigamiento psicológico, verbal, social o físico (bullying) así como una

gran dificultad relacional entre compañeros, maestros y demás personal, situaciones que pueden ser una gran fuente de ansiedad (Beneyto, 2015).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Secretaría de Salud (SS) (2011) y Navas y Vargas (2012) la ansiedad es una respuesta adaptativa que forma parte de la existencia humana, término que alude a la combinación de distintas manifestaciones físicas y mentales que no son atribuibles necesariamente a peligros reales, pero que se expresan ya sea en forma de crisis o bien como un estado persistente y difuso. En el ámbito educativo niveles mesurados de ansiedad: favorecen el desempeño escolar, generan un rendimiento positivo centrado en la tarea y hace que los estudiantes se desarrollen y crezcan. En cambio niveles elevados de ansiedad generan bajo rendimiento escolar, pensamientos negativos, comportamientos inadecuados y dañinos, problemas de salud física o mental y limitan la concreción de los proyectos de vida (García y Argumedo, 2014).

A pesar de que la familia y la escuela son contextos que pueden ser generadores de ansiedad en los estudiantes y de que existen estudios que así lo señalen. Enfermería requiere de una mayor evidencia que refuerce los programas educativos y de salud orientados al cuidado de los individuos y las familias, la promoción a la salud y la prevención de problemas físicos y mentales, por lo que precisa conocer la relación del funcionamiento familiar con el nivel de ansiedad en los estudiantes de nivel medio superior, para así planear intervenciones que fortalezcan la salud mental de los adolescentes y jóvenes en el país, en virtud de que la población actual se encuentra en estas etapas de la vida, pues de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2015) 29.9 millones de la población total son jóvenes de 15 a 29 años y la salud mental contribuye de manera significativa a la formación de individuos sanos.

Jiménez, Vieyra y Hernández (2013), estudiaron la influencia del entorno familiar sobre síntomas clínicos en 655 estudiantes adolescentes de nivel medio superior. Obtuvieron que el 75.7% ( $n = 496$ ) manifestó un funcionamiento familiar alto, el 18% ( $n = 178$ ) funcionamiento familiar moderado y un 5.6% un funcionamiento familiar bajo. En relación a la sintomatología presentada por los adolescentes en los últimos 15 días previos al estudio, el segundo lugar correspondió a síntomas de estrés y ansiedad con un 41.3% ( $n = 271$ ) y un 20% ( $n = 131$ ). Caballero, Reyes, Rodríguez y Bolívar (2013). Identificaron factores de riesgo familiares, sociodemográficos, psicológicos y académicos de abandono de los estudios en 1, 282 estudiantes con la Escala de Zung (2002). Obtuvieron que dentro de los factores de riesgo afectivos estaba la ansiedad, en donde un 98% ( $n = 1259$ ) tuvo un nivel de ansiedad medio y el 2% ( $n = 23$ ) un nivel de ansiedad alto. En lo que respecta al funcionamiento familiar el 40% ( $n = 513$ ) consideró el funcionamiento de su familia como bueno. Velasco, Alemán, Córdova, Suarez, Luna, Mireles y Contreras (2014), investigaron los niveles de ansiedad en 261 estudiantes de licenciatura y su relación con la funcionalidad familiar. Obtuvieron que el 44% ( $n = 115$ ) no manifestó ansiedad, el 32.6% ( $n = 85$ ) refirieron ansiedad leve y el 23.4% ( $n = 61$ ) refirió presentar ansiedad moderada o severa, dándose más en los primeros semestres. No encontraron diferencias de ansiedad en cuanto al género o al turno. En lo que respecta al funcionamiento familiar el 65.9% ( $n = 172$ ) expreso ser funcional, el 18.7% tener un funcionamiento medio y el 11.4% un funcionamiento familiar bajo. Encontraron una asociación significativa del funcionamiento familiar y la ansiedad ( $p = 0.023$ ). Concluyeron que los factores escolares pueden influir principalmente en los niveles de ansiedad, pero que también existen otros aspectos, como los familiares que son de mayor peso, por lo que el contexto familiar es determinante en el estado anímico del alumno y este a su vez en el desempeño académico.

## Objetivos

Los objetivos del estudio fueron:

- Describir las características sociodemográficas de la población de estudio
- Determinar el funcionamiento familiar y el grado de ansiedad en estudiantes de primer año de preparatoria
- Conocer si existe relación del funcionamiento familiar y el grado de ansiedad de los

estudiantes.

**Hipótesis**

- La hipótesis planteada señaló que a mayor grado de funcionamiento familiar, menor grado de ansiedad manifestada por los estudiantes de nivel medio superior.

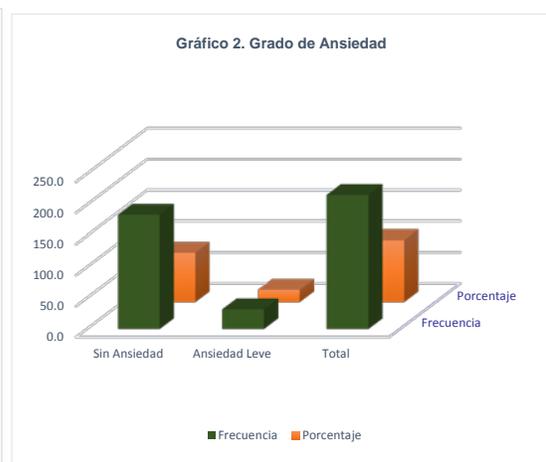
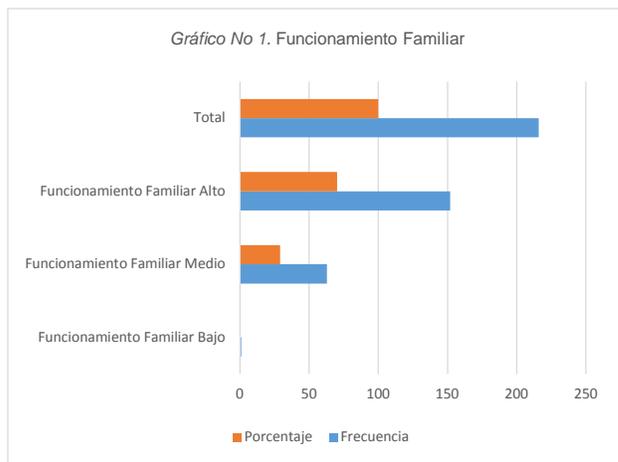
**Metodología**

El estudio es de tipo descriptivo, correlacional, transversal, realizado en estudiantes de primer año de preparatoria de una universidad pública de la ciudad de Puebla, México, los cuales fueron seleccionados mediante un muestreo probabilístico al azar. El tamaño de la muestra se determinó mediante el análisis de potencia, con un nivel de significancia de .05, un nivel de confianza de .95%, un poder de .80 y una magnitud de efecto de .25 más una atrición del 10%. Siendo conformada por 385 estudiantes a los cuales solo se les ha aplicado la Escala de Efectividad en el Funcionamiento Familiar (EE-FF24) de Chávez, Friedemann y Alcorta (2000) readaptada por García (2005) y la Escala de Autoevaluación de Ansiedad de Zung 2002 (Bohórquez, 2007) a 216. Es ético señalar que a la fecha de registro del evento no se ha concretizado con el estudio por lo que sólo se presentan los avances, los resultados podrían cambiar, ya que la información se obtendrá de los estudiantes de años más avanzados.

El proceso que se siguió fue que una vez obtenidos los permisos oficiales de las diferentes instancias, se visitó a los estudiantes en la unidad académica, se les informó del objetivo del estudio, se les pidió que los estudiantes que fueran menores de edad llevaran el consentimiento informado firmado por los padres, de la libertad que tenían de abandonar el estudio en el momento en que así lo decidieran y de que la información recabada se manejaría de manera confidencial y anónima como lo marca el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (S.S., 1984/2014). El llenado de los instrumentos se hizo en las aulas y éstos fueron colocados en cajas cerradas. Desde su inicio hasta su término se mantuvo el respeto a la dignidad y protección de los derechos humanos de los estudiantes. La captura de la información se hizo a través del Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 22 y se hizo uso de la estadística descriptiva, paramétrica e inferencial para el análisis de los datos.

**Resultados**

El rango de edad de los estudiantes fue de 15 y 17 años, el 58.8% ( $n = 127$ ) fueron mujeres y el 41.2% ( $n = 89$ ) hombres, el 91.2% ( $n = 197$ ) son solteros, el 71.3% ( $n = 154$ ) solo estudian, el 94.9% ( $n = 205$ ) aún viven con su familia. Predominó la familia nuclear (70.8%,  $n = 153$ ), el nivel socioeconómico medio 94.0% ( $n = 203$ ) y la religión católica 81.9% ( $n = 177$ ). Respecto al objetivo uno, el 70.4% de familias obtuvo un funcionamiento familiar alto ( $n = 152$ ) (Gráfico 1), y un 80.0% de estudiantes no presentó ansiedad.

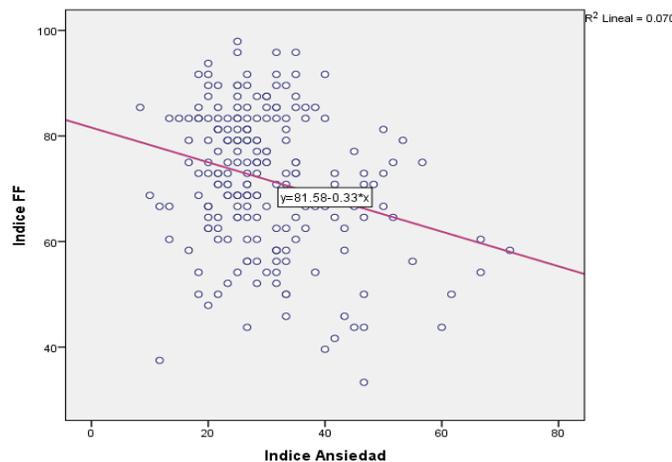


En cuanto al objetivo dos se halló una correlación negativa del funcionamiento familiar con la ansiedad ( $r = - .404$ ,  $p = .035$ ).

| Estadístico                          | Valor | p                   |
|--------------------------------------|-------|---------------------|
| r de Pearson                         | -.404 | .035                |
| Fuente: EE-FF24, EAZ20. Puebla, 2016 |       | n = 216 Estudiantes |

Para dar respuesta a la hipótesis, se elaboró una gráfica de dispersión, la cual muestra que mayor funcionamiento familiar menor grado de ansiedad (Gráfico 3).

Grafico 3 Grafica de dispersión del funcionamiento familiar y ansiedad en los estudiantes de nivel medio superior.



**Discusión.**

Todos los seres humanos experimentan ansiedad como reacción a diversos acontecimientos vitales, un grado de ansiedad bajo puede ser benéfico en el ámbito escolar, pero un grado de ansiedad alto puede ser un disparador de problemas de salud físicos y mentales en este sentido no solo el contexto familiar, sino también el ámbito educativo pueden ser generadores de ella. Es responsabilidad de los docentes y trabajadores de la salud el poder identificarla a tiempo en los estudiantes de preparatoria, ya que aunado al estrés normal que se vive en lo académico y en lo familiar se suma el hecho de que se encuentran en la etapa de la adolescencia cuyas características los hacen altamente vulnerables. Afortunadamente en este estudio el cual como ya se mencionó no está totalmente terminado nos encontramos con un alto porcentaje de estudiantes que no presenta síntomas de ansiedad. De igual manera se encontró un funcionamiento familiar alto caracterizado en que la mayoría de ellos vive con la familia.

**Conclusión.** Los resultados obtenidos permitieron mostrar la importancia de la efectividad del funcionamiento familiar en la salud mental de los estudiantes.

**Referencias**

1. Avena, S. I. M y Rivera, D. M. (2013). Funcionamiento Familiar y Motivación Escolar en Alumnos de Nivel Medio Superior. Tesis para Obtener el Título de Licenciado en Psicología. Recuperado en: biblioteca.itson.mx/dac\_new/tesis/607\_avena\_ivonne.pdf
2. Beneyto, S. S. (2015). Entorno Familiar y Rendimiento Académico. Didáctica e Innovación Educativa. 3Ciencias Alicante España.
3. Bohórquez, A. (2007). Prevalencia de depresión y ansiedad según las escalas de Zung y evaluación de la asociación con el desempeño académico en los estudiantes de medicina de la Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá. Recuperado en: www.javeriana.edu.co/bibl

4. Caballero, D. C.; Reyes, S. M.; Rodríguez, P. A.; Bolívar, T. A. (2013). Factores de Riesgo Sociodemográficos, Psicosociales y Académicos de Abandono de los estudios en Estudiantes de Primer Semestre de la Universidad del Magdalena, Colombia. Recuperado en: [www.alfaguia.org/www-alfa/images/ponencias/](http://www.alfaguia.org/www-alfa/images/ponencias/)
5. Chávez, Friedemann, & Alcorta, (2000). Evaluación de la escala de efectividad en el funcionamiento familiar. *Revista. Desarrollo Científico de Enfermería*, 8 (1), 12 – 18.
6. Friedemann, M. L. (1995). *The Framework of Systemic Organization. A. Conceptual Approach to Families and Nursing.* Sage Publications. EUA: 1-190.
7. García, De la C. R. G & Argumedo, C. M. R. (2014). Nivel de Ansiedad según la Escala de Zung en los Pacientes que acuden a la consulta de emergencia del hospital Regional de Loreto. Tesis, Publicada. Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. Facultad de Medicina Humana. "Rafael Donayre Rojas" Julio-Septiembre 2013. Recuperado en: [dspace.unapiquitos.edu](http://dspace.unapiquitos.edu).
8. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2015). Estadísticas a Propósito del Día Internacional de la Juventud. Aguascalientes, AGS. México. 10 de Agosto.
9. Jiménez, G. C., Vieyra, R. P. y Hernández, G. M. M. (2013). Influencia del Entorno Familiar sobre Síntomas Clínicos en Adolescentes de Nivel Medio Superior. Informe Final del Proyecto de Investigación con No de registro 3599/2013 SF. Universidad Autónoma del Estado de México. Recuperado en: [ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/49655](http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/49655)
10. Membrillo, L. A. (2012). Salud Familiar en la Américas. *Situación Actual de la Salud Familiar en México.* Medwave Ene/Feb; 13(1).
11. Navas, O. W. & Vargas, B. M. J. (2012). Psiquiatría. Trastornos de Ansiedad: Revisión Dirigida para Atención Primaria. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.* LXIX. (604) 497-507.
12. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Secretaría de Salud (SS, 2011). Informe de la evaluación del sistema de salud mental en México. IESM-OMS. Recuperado en: [www.who.int/mental\\_health/who](http://www.who.int/mental_health/who)
13. Ramírez, D. E. (2012). Enfermería en el pasado y presente de la familia mexicana. *Enfermería Universitaria. ENEO-UNAM.* Vol. 9. Año. 9 No. 3 Julio-Septiembre. México. D. F.
14. Sánchez, B. S. (2015). Entorno Familiar y Rendimiento Académico. Didáctica e Innovación Educativa. 3Ciencias. Ed. Área de innovación y Desarrollo. Alicante. España. Recuperado en: <https://www.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.3ciencias>.
15. Velasco, R. V. M., Alemán A. J., Córdova, E. S. P., Suárez, A. G., Luz Elva Luna, S. L. E., Mireles, B. A. M. y Contreras, C R. G. (2014). Niveles de Ansiedad y depresión en estudiantes de licenciatura y su relación con funcionalidad familiar. Escuela de Enfermería de la Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón. Torreón, Coahuila, México. Recuperado en: <http://www.index-f.com/para/n20/073.php>

## EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA DE LA INTERACCIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Myrna Déciga Campos<sup>1</sup>, Rosa Ventura Martínez<sup>2</sup>, González Trujano María Eva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, IPN.

<sup>2</sup> Laboratorio de Desarrollo de Medicamentos, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

<sup>3</sup> Laboratorio de Neurofarmacología de Productos Naturales, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

### RESUMEN

En la práctica clínica es común el empleo de combinaciones de fármacos, con la idea de aumentar la eficacia terapéutica. Sin embargo, cuando se combinan fármacos se pueden presentar

interacciones sinérgicas, aditivas o de antagonismo, no solo del efecto terapéutico deseado sino también de las posibles reacciones adversas. Para utilizar una combinación de fármacos en la clínica es necesario determinar el tipo de interacción que se presenta. Nuestra línea de investigación consiste en analizar a nivel preclínico, el tipo de interacción farmacológica que presenta una combinación de fármacos, particularmente interacciones de analgésicos. Utilizamos modelos experimentales de nocicepción en animales para establecer el efecto analgésico (antinociceptivo) individual, y mediante un análisis isoblográfico se establece el tipo de interacción de la combinación de fármacos. Así, hemos determinado por ejemplo, que cuando se combina tizanidina con analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE's) como el ketorolaco o el naproxeno se genera una interacción sinérgica en analgesia y el daño gástrico que producen los AINE's, como principal reacción adversa, disminuye debido a que en combinación se requiere de menor cantidad de los fármacos. Sin embargo, cuando la tizanidina se combina con un opioide como el tramadol, se presenta una interacción antagónica del efecto analgésico y el principal efecto adverso del tramadol como la sedación aumenta. Los resultados obtenidos permiten establecer cuáles son las combinaciones adecuadas para su posible uso clínico.

## 1. INTRODUCCIÓN

La combinación de fármacos se utiliza comúnmente a nivel clínico, muchas de estas combinaciones se prescriben por la experiencia de los médicos. Debido a que se tienen pocas evidencias preclínicas de cómo se presentan estas interacciones, es necesario e importante realizar el análisis de las interacciones farmacológicas para seleccionar las combinaciones adecuadas de fármacos.

El uso de combinaciones de fármacos puede generar efectos deseados o no deseados; en el primer caso, se espera que los fármacos administrados en combinación presenten un efecto mayor o igual a la suma de los efectos individuales. Sin embargo, puede ocurrir que se genere un efecto no deseado por el antagonismo entre estos.

En el caso de los analgésicos, estos se combinan de acuerdo a la escalera analgésica del dolor establecida por la Organización Mundial de la Salud; en donde se sugiere, que si los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) no presentan eficacia, estos se pueden combinar primero con opioides débiles y luego con opioides fuertes; y, si con estas combinaciones no se tiene efecto terapéutico adecuado, tanto AINE's como opioides se pueden combinar con fármacos coadyuvantes. Es bien conocido que los AINE's son los fármacos más comúnmente utilizados en el mundo, pero su efecto es limitado por los efectos adversos que estos se presentan en periodos extendidos (Chan, 2006).

En el presente proyecto se seleccionó a la tizanidina como un agente coadyuvante para combinarlo con AINE's y con opioides y demostrar el tipo de interacción que se genera. La tizanidina es un fármaco que actúa de manera central como espasmolítico activando los receptores alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos (Nabeshima et al., 1986; Nabeshima et al., 1987) y es un agonista de los receptores a imidazolina (Honda et al., 2002). Este fármaco se utiliza para el tratamiento de la espasticidad causada por dolor neuropático (Semenchuk y Sherman, 2000), el dolor por síndrome miofacial (Malanga et al., 2002, 2008), y dolor de cabeza (Saper et al., 2002). Por otra parte, se ha demostrado que la tizanidina puede potenciar el efecto antiinflamatorio del naproxeno (Patiño-Camacho et al., 2013).

## 2. OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fue determinar a nivel preclínico el tipo de interacción farmacológica del efecto antinociceptivo que se presenta cuando se combina tizanidina/naproxeno, tizanidina/ketorolaco y tizanidina/tramadol.

## 3. MATERIALES Y MÉTODOS

### *Animales*

Se utilizaron ratas Wistar macho (180-220 g), los cuales se mantuvieron bajo condiciones estándar de laboratorio utilizando ciclos de 12-h de luz/oscuridad (7:00 AM a las 7:00 PM), y a una temperatura controlada ( $22 \pm 1^\circ\text{C}$ ) con libre acceso de agua y alimento. Los experimentos se realizaron siguiendo los lineamientos éticos establecidos por los comités de ética en investigación en animales en donde se utilizan modelos de dolor (Zimmermann, 1982). Además, de considerar los comités locales de investigación y de acuerdo a la Normas Oficiales Mexicanas. Cada grupo experimental estuvo constituido por 6 animales y fue utilizado solo una vez. Inmediatamente después del experimento el animal fue sacrificado.

#### *Medida del efecto antinociceptivo*

Se utilizó un modelo de nocicepción en donde se administra una sustancia algésica que produce irritación química, la formalina, este procedimiento ha sido descrito previamente (Dubuisson y Dennis, 1977) y consiste en establecer una conducta que representa un efecto nociceptivo y al administrar los tratamientos se espera que esta conducta disminuya. La formalina (50  $\mu\text{l}$  al 1%) se inyecta en la superficie dorsal de la pata derecha de la rata, inmediatamente se cuenta el número de sacudidas y esta conducta representa el efecto nociceptivo. Los tratamientos se administraron 15 min antes de la inyección de formalina y una disminución de las sacudidas representa el efecto antinociceptivo.

#### *Diseño experimental*

Las curvas dosis respuesta (CDR) individual se construyeron con dosis logarítmicas de los fármacos evaluados: tizanidina (0.03, 0.1, 1, 3, 4.2, 5.6 mg/kg, p.o.), naproxeno (1, 3, 10, 30, 56.2, 100 mg/kg, p.o.), ketorolaco (0.1, 0.3, 1, 3, 10, 30 mg/kg, p.o.) y tramadol (0.1, 0.3, 10, 30, 100 mg/kg, p.o.). Posteriormente, se determinó la dosis efectiva 40 y 50 ( $DE_{40}$  y  $DE_{50}$ ) mediante un método lineal logarítmico (Tallarida y Murray, 1987). Para examinar las combinaciones de tizanidina/naproxeno, tizanidina/ketorolaco se seleccionó la  $DE_{40}$  y para la combinación de tizanidina/tramadol la  $DE_{50}$ .

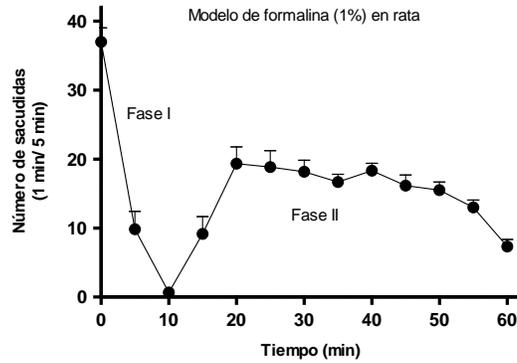
Para realizar los isobologramas se utilizó la siguiente ecuación

$$Z_{\text{add}} = fA + (1 - f)B \quad [1]$$

Donde A es la  $DE_{40}$  de tizanidina y B es la  $DE_{40}$  de naproxeno o ketorolaco y para la combinación de tizanidina/tramadol A es la  $DE_{50}$  de tizanidina y B es la  $DE_{50}$  de tramadol. Se utilizó una proporción 1:1 en todas las combinaciones, en donde f es 0.5 y (1-f) es 0.5. El valor de aditividad ( $Z_{\text{add}}$ ) representa la dosis total aditiva de los fármacos y se compara con el valor experimental ( $Z_{\text{exp}}$ ) (Tallarida, 1992).

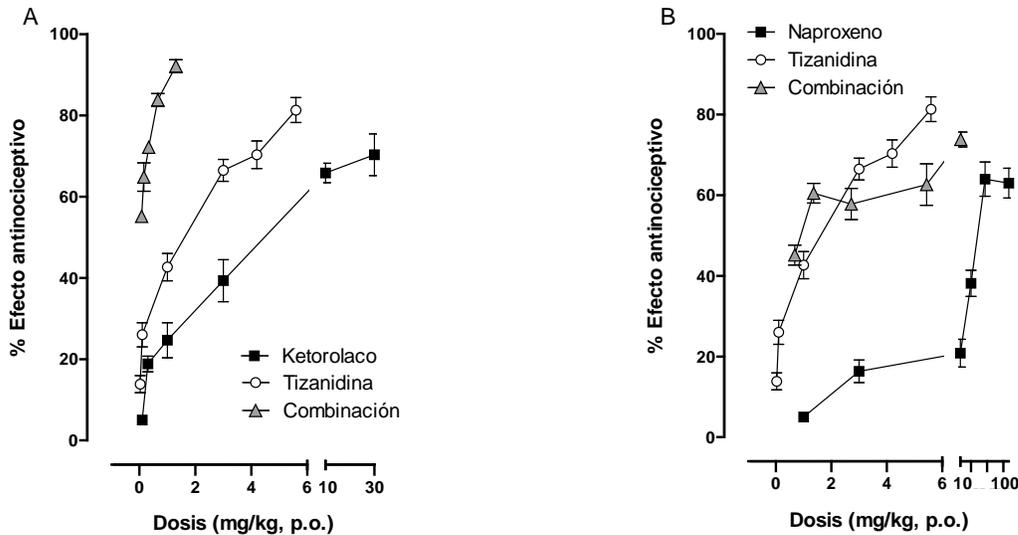
## **4. RESULTADOS**

La inyección local de formalina genera un efecto nociceptivo caracterizado por un aumento de sacudidas de la pata que fue inyectada. La conducta se divide en dos fases; la primera fase comienza inmediatamente a la inyección de formalina, luego hay un periodo de quiescencia a los diez minutos de la inyección de formalina. Posteriormente, se presenta la fase dos a partir del punto de quiescencia y hasta los 60 minutos de evaluación. El área bajo la curva (ABC) de nocicepción de la fase I fue de 143.3 ua y de la fase II de 745.3 ua de nocicepción (Fig. 1).



**Figura 1.** Curso temporal del efecto nociceptivo que produce la inyección de formalina (1%) en un periodo de 1 hora de evaluación. Cada punto corresponde al promedio de 6 animales  $\pm$  E.E.M.

La administración oral de tizanidina (0.03–5.6 mg/kg), naproxeno (0.1–100 mg/kg), y ketorolaco (0.1-30 mg/kg) produce un efecto antinociceptivo dosis dependiente (Fig. 2). En la figura 2 se observa también el efecto sinérgico dosis dependiente que produce la combinación de tizanidina/ketorolaco y tizanidina/naproxeno. El tramadol también generó un efecto dosis dependiente.



**Figura 2.** Curva dosis respuesta expresada como el porcentaje de efecto antinociceptivo de la administración individual de ketorolaco, naproxeno y tizanidina, así como la coadministración de tizanidina/ketorolaco (A) y tizanidina/naproxeno (B). Cada punto corresponde al promedio de 6 animales  $\pm$  E.E.M.

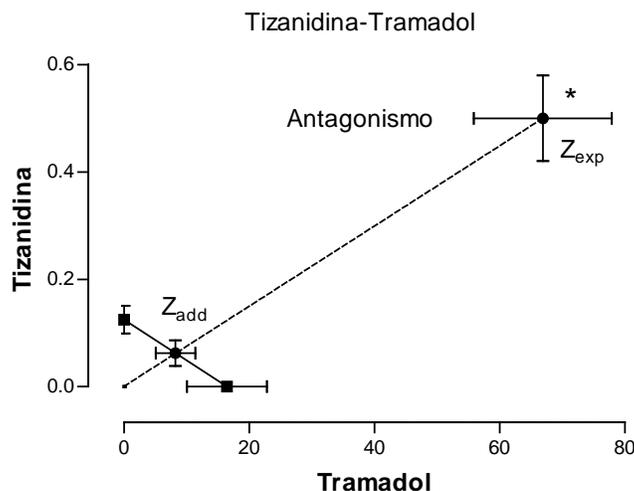
Al realizar el análisis isoblográfico de acuerdo al método establecido por Tallarida (1987, 1992) se estableció el efecto sinérgico de la combinación de tizanidina con ketorolaco y tizanidina con naproxeno, la combinación con mejor índice de interacción es ketorolaco y tizanidina (Tabla 1).

**Tabla 1. Parámetros del isoblograma para establecer la interacción tizanidina-AINE's**

| Fármaco | DE <sub>40</sub><br>(mg/kg, p.o.) | Combinación con tizanidina | Índice de interacción |
|---------|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------|
|         |                                   | Z <sub>add</sub>           | Z <sub>exp</sub>      |

|            |             |             |              |       |
|------------|-------------|-------------|--------------|-------|
| Naproxeno  | 33.9 ± 3.9  | 17.45 ± 1.9 | 0.26 ± 0.12  | 0.01  |
| Ketorolaco | 6.49 ± 1.0  | 3.44 ± 0.5  | 0.02 ± 0.004 | 0.005 |
| Tizanidina | 0.39 ± 0.06 |             |              |       |

En el caso de la combinación de tizanidina y tramadol se presentó un efecto de antagonismo como se observa en el isoblograma e la figura 3.



**Figura 3.** Isoblograma que muestra el  $Z_{add}$  generado por la unión de la  $DE_{50}$  del efecto antinociceptivo generado por la administración individual de tramadol y tizanidina. También se muestra el  $Z_{exp}$  de la combinación de ambos fármacos. Cada punto corresponde al promedio de 6 animales ± E.E.M.

### 5. CONCLUSIÓN

En el presente proyecto se demostró que no todas las combinaciones generan efectos deseados, particularmente efecto sinérgico. Por ejemplo, cuando se combinó tizanidina con AINE’s se produjo un sinergismo antinociceptivo pero cuando se combinó la tizanidina con tramadol se produjo un antagonismo. Los efectos observados pueden ser de tipo farmacodinámico, en donde los receptores alfa2-adrenoreceptores o los receptores a imidazolina puedan estar involucrados (Head y Mayorov, 2006). Por otra parte, se sabe que al menos naproxeno no modifica sus concentraciones plasmáticas en presencia de tizanidina en un modelo de inflamación. (Patiño-Camacho et al., 2013). Así, el siguiente paso, es establecer como se generan estas interacciones. Este tipo de estudios nos permiten establecer adecuadas proporciones de combinaciones que generan máxima eficacia antinociceptiva con disminución de reacciones adversas.

### 6. BIBLIOGRAFÍA

1. F.K. Chan, “Primer: managing NSAID-induced ulcer complications—balancing gastrointestinal and cardiovascular risks”, Nat. Clin. Prac. Gastroenterol. Hepatol., Vol 3, 2006, pp. 563-573.

2. D. Dubuisson, S.G. Dennis, "The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats" *Pain*, Vol. 4, 1977, pp. 161-174.
3. G. Head, D. Mayorov, "Imidazoline receptors, novel agents and therapeutic potential. Cardiovasc. Hematol" *Agents Med. Chem.*, Vol. 4, 2006, pp. 17-32.
4. M. Honda, Y. Sekiguchi, N. Sato, H. Ono, "Involvement of imidazoline receptors in the centrally acting muscle-relaxant effects of tizanidine" *Eur. J. Pharmacol.*, Vol. 445, 2002, pp. 187-193.
5. G. Malanga, R.D. Reiter, E. Garay, "Update on tizanidine for muscle spasticity and emerging indications" *Expert. Opin. Pharmacother.*, Vol. 9, 2008, pp. 2209-2215.
6. G.A. Malanga, M.W. Gwynn, R. Smith, D. Miller, "Tizanidine is effective in the treatment of myofascial pain syndrome" *Pain, Physician*, Vol. 5, 2002, pp. 422-432.
7. T. Nabeshima, K. Matsuno, A. Sugimoto, T. Kameyama "Antinociceptive activity induced by tizanidine and alpha 2-adrenoreceptors" *Neuropharmacol.*, Vol. 26, 1987, pp. 1453-1455.
8. T. Nabeshima, S. Yamada, A. Sugimoto, K. Matsuno, R. Kameyama, "Comparison of tizanidine and morphine with regard to tolerance-developing ability to antinociceptive action" *Pharmacol. Biochem. Behav.*, Vol. 25, 1986, pp. 835-841.
9. S.I. Patiño-Camacho, M.G. Lozoya-Moreno, F.J. Flores-Murrieta, M. Déciga Campos, "The pharmacokinetic profile of the combination of Naproxen and Tizanidine in rat" *Drug Dev. Res.*, Vol. 74, 2013, pp.31-37.
10. J. Saper, A.E. Lake, D.T. Cantrell, P.K. Winner, J.R. White, "Chronic daily headache prophylaxis with tizanidine: a double-blind, placebo-controlled, multicenter outcome study" *Headache*, Vol. 42, 2002, pp. 470-482.
11. J.R. Saper, P.K. Winner, A.E. Lake, "An open-label dose-titration study of the efficacy and tolerability of tizanidine hydrochloride tablets in the prophylaxis of chronic daily headache" *Headache*, Vol. 41, 2002, pp. 357-368.
12. R.J. Tallarida "Manual of pharmacologic calculations with computer programs" 2nd edition. Springer-Verlag, USA., 1987.
13. R.J., Tallarida, "Statistical analysis of drug combinations for synergism" *Pain*, Vol. 49, 1992, pp. 93-97.
14. M. Zimmermann, "Ethical guidelines for investigations on experimental pain in conscious animals" *Pain*, Vol. 16, 1983, pp. 109-110.

**CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES:  
CORRELACIÓN CON ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y BIOMARCADORES DE  
INFLAMACIÓN.**

García Larragoiti N<sup>1</sup>, Álvarez Guerrero M<sup>2</sup>, Areán Martínez C<sup>3</sup>, Gutiérrez Castellanos S<sup>1</sup>, Viveros Sandoval ME<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez.

<sup>2</sup>Hospital General Regional No 1 IMSS, <sup>3</sup>Hospital General "Dr. Miguel Silva"

## RESUMEN

### Introducción.

La inflamación sistémica y mecanismos propios de artritis reumatoide (AR) pueden incrementar el riesgo cardiovascular (CV). Diversos estudios sugieren una correlación entre células progenitoras endoteliales (EPCs) y aumento en la morbimortalidad CV, la función exacta de las EPC en la patogénesis y como marcador pronóstico en AR se desconoce.

### Metodología.

Se midieron EPCs tempranas (eEPCs), EPCs tardías (IEPCs) y Células Endoteliales maduras (EC) en sangre periférica de pacientes con AR y controles sanos (CS) por citometría de flujo (CD34, CD45, CD133 y VEGFR2). Niveles séricos de IL-6, TNF- $\alpha$ , P-selectina y FvW cuantificados por ELISA. Análisis estadístico. Kolmogorov Smirnov, U de Mann Whitney, Rho de Spearman y Kruskal Wallis.

### **Resultados.**

50 Pacientes: 30 AR, 20 CS. IEPCs disminuidas en AR vs CS ( $p=0.0001$ ); EC aumentadas en AR ( $p=0.003$ ), en actividad de la enfermedad se observaron diferencias significativas en IEPCs, EC, IL-6, TNF- $\alpha$  y P-selectina y de acuerdo a niveles de PCR, se observaron diferencias significativas en IEPCs, EC, IL-6, TNF- $\alpha$  y P-selectina. Niveles séricos aumentados en AR vs CS: IL-6 ( $p=0.0001$ ); TNF- $\alpha$  ( $p=0.0003$ ) y P-selectina ( $p=0.021$ ). Se correlaciono negativamente IL-6 vs IEPCs ( $p=0.004$ ); TNF- $\alpha$  vs IEPCs ( $p=0.004$ ) y positivamente IL-6 vs EC ( $p=0.004$ ); TNF- $\alpha$  vs EC ( $p=0.012$ ).

### **Discusión.**

Nuestros resultados sugieren que niveles disminuidos de EPCs pudieran ser resultado de la inflamación crónica presente en pacientes con AR, mientras que niveles incrementados de EC en AR parecen indicar Anóikis: apoptosis inducida por pérdida de anclaje.

### **Conclusión.**

Los porcentajes de los diferentes tipos de EPCs, ECs y biomarcadores inflamatorios varían en los diferentes grados de actividad de AR.

## **1. INTRODUCCIÓN**

La incidencia de eventos cardiovasculares en la artritis reumatoide no se puede explicar completamente por factores tradicionales de riesgo cardiovascular. La mayor parte del riesgo cardiovascular en la artritis reumatoide se ha atribuido a la aterosclerosis acelerada, sin embargo los mecanismos que causan la alteración de la función cardiovascular no han sido completamente aclarados. Cada vez es más evidente que factores propios de la AR desempeñan un papel importante en todas las etapas de la aterogénesis y daño endotelial (Mendoza-Vázquez y cols. 2013, Zeynep Ozbalkan y cols 2010) y se ha planteado la hipótesis de que la inflamación sistémica afecta a los vasos sanguíneos llevando a disfunción endotelial y dando como resultado una aterosclerosis acelerada (Pákozdi y cols. 2009).

Anteriormente el endotelio era considerado como una monocapa inerte que solo regulaba la difusión entre la sangre y tejidos, sin embargo actualmente se considera como un órgano endocrino y paracrino activo que cumple funciones de regulación del tono vascular, de la fisiología de la inmunidad y finalmente de regulación de la fisiología y fisiopatología de la coagulación y de la fibrinólisis.

La disfunción endotelial es un paso fundamental en la aterosclerosis acelerada en pacientes con AR y que se define como un desequilibrio en la biodisponibilidad de sustancias activas de origen endotelial que predispone a la inflamación, la vasoconstricción y el incremento de la permeabilidad vascular, y que puede facilitar el desarrollo de aterosclerosis, agregación plaquetaria y trombosis. Se caracteriza por una disminución de la producción de óxido nítrico (NO), el aumento de expresión de mediadores de inflamación como citocinas y moléculas de adhesión, además de alteraciones en el perfil lipídico a consecuencia de la inflamación crónica asociada a este proceso y la resistencia a la insulina (Z. Ozbalkan y cols. 2010).

Las células progenitoras endoteliales (EPCs) representan un grupo heterogéneo de células que se liberan de la médula ósea a la circulación y parecen contribuir en la reparación del endotelio dañado así componen la formación de nuevos vasos. El número y función de EPCs circulantes está influido por diferentes factores fisiológicos, patológicos y también por la acción de determinados fármacos y citocinas. A su vez, estas células tienen un papel crucial en las enfermedades cardiovasculares, tanto por su acción reparadora como por su valor pronóstico por

lo que se han propuesto como biomarcadores y herramientas terapéuticas (Briasoulis A. y cols. 2011).

Durante mucho tiempo la inflamación autoinmune en pacientes con artritis reumatoide ha sido conocida por ser la principal causante de la destrucción del cartílago y el hueso observada en las articulaciones (Arshed A. 2006). El crecimiento de nuevos vasos sanguíneos en el revestimiento de la articulación (membrana sinovial) es característica de esta respuesta inflamatoria y se observa en la patogénesis de la AR temprana (Gonzalez-Gay M. y cols. 2009).

El importante papel de la vasculogénesis y la participación de las células progenitoras endoteliales (EPCs) en los adultos fue descubierto tarde. Hasta hace poco se creía que la formación de nuevos vasos a largo de la vida estaba mediado exclusivamente por el surgimiento de células endoteliales completamente diferenciadas (EC) de vasos preexistentes, un proceso llamado angiogénesis. Este concepto fue refutado por primera vez por Asahara y cols en 1997. En un estudio de referencia, demostraron que los nuevos vasos sanguíneos también se pueden formar en los adultos por células progenitoras endoteliales circulantes, independientemente de las ya preexistentes. Ellos encontraron que los derivados de médula pueden adquirir las características de madurez, expresar marcadores endoteliales y participar en la reparación endotelial frente a procesos isquémicos (Asahara y cols. 1997).

La neovascularización sinovial es de fundamental importancia en la progresión de la AR mediante la creación de un conducto directo para la entrada en la articulación de los leucocitos que exacerban la inflamación circulante. La neovascularización se produce por uno de dos mecanismos: la angiogénesis, la replicación y la reorganización de células endoteliales (ECs) preexistentes, o por la vasculogénesis y el reclutamiento de células progenitoras endoteliales (EPCs) que posteriormente se incorporen en los tejidos existentes y se diferencian en ECs funcionales maduras.

Recientemente, se han obtenido EPCs a partir de células mononucleares y se están estudiado como dos tipos de células independientes. Las EPC tempranas (eEPC), las cuales en cultivo in vitro producen colonias celulares que poseen capacidad proliferativa limitada, y las EPC tardías (IEPC), que producen colonias celulares con una capacidad proliferativa claramente más fuerte que las anteriores, las cuales a su vez expresan marcadores celulares de superficie distintos dependiendo del estadio de maduración en el que se encuentren.

La evidencia creciente sugiere que las EPCs juegan un papel muy importante al contribuir a la homeostasis de la red vascular fisiológica, así como a la remodelación vascular sinovial en pacientes con AR (Isozaki y cols. 2013). Puesto que la disfunción endotelial es un mecanismo clave en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica, la mejoría de la disfunción endotelial contribuiría de manera favorable a la disminución de riesgo cardiovascular.

## **2. TEORÍA**

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) que presentan disfunción endotelial presentaran una disminución en la cantidad de células progenitoras endoteliales circulantes (EPCs).

## **3. PARTE EXPERIMENTAL**

El estudio se realizó en coordinación con la consulta externa del Servicio de Reumatología y el laboratorio del HGR No. 1 IMSS de la ciudad de Morelia Michoacán. Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron invitados a participar, después de aceptar la invitación se les dio a firmar la carta consentimiento informado. Se incluyeron pacientes de entre 18 y 70 años de edad con diagnóstico de AR mayor a dos años de evolución. Se excluyeron pacientes con enfermedades autoinmunes agregadas, diagnóstico de ECV, DM, padecimientos oncológicos, enfermedad renal o que estuvieran bajo tratamiento con estatinas.

En todos los participantes se realizó: Historia clínica: Con énfasis en el interrogatorio de factores de riesgo cardiovascular y la medición de presión arterial, peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia abdominal. Se llevó a cabo toma de muestra de sangre periférica mediante venopunción de antebrazo con sistema vacutainer de recolección al vacío, se obtuvo suero y plasma por centrifugación para realizar: Biometría Hemática, Velocidad de Sedimentación Globular, Proteína C reactiva en el laboratorio del HGR No. 1 del IMSS.

La cuantificación de células progenitoras endoteliales se realizó por citometría de flujo mediante la técnica de inmuno-tinción donde se tiñeron 750,000 células de sangre periférica con los anticuerpos monoclonales específicos CD133, CD45, CD34 y KDR, la muestra se analizó en el citómetro de flujo del laboratorio del HGR no. 1 del IMSS y se cuantifico el porcentaje de células positivas con el software Cell Quest Pro. Los niveles séricos de IL-6, TNF- $\alpha$  y P-selectina fueron cuantificados por inmunoensayo enzimático ELISA con kits comerciales.

Este proyecto se apegó estrictamente a la normatividad vigente por la Secretaría de Salud para los estudios en humanos. Se realizó una carta de consentimiento informado la cual se presentó a cada uno de los pacientes participantes en el proyecto para su respectiva firma, en ella se enfatizó la naturaleza del estudio, su carácter voluntario, los investigadores responsables, la ausencia de riesgos para su salud, los beneficios esperados, la manera como se pretende cuidar su integridad, la naturaleza confidencial de los datos y la salida voluntaria en caso de que así se desee

**4. RESULTADOS**

En el estudio participaron un total de 30 pacientes con Artritis Reumatoide (AR) y 20 voluntarios sanos pareados por edad y género. Del total de pacientes con AR, 95.0% pertenecían al género femenino y 5% al género masculino. La edad promedio del grupo con AR fue de 49 años con una desviación estándar de  $\pm 11$ , con una mínima de 29 años y una máxima de 66 años. La edad promedio del grupo control de 47 años con una desviación estándar de  $\pm 11$  con una mínima de 26 años y máxima de 62 años.

Se evaluaron los niveles de los diferentes subtipos de células Progenitoras Endoteliales (early EPCs, late EPCs) y células endoteliales maduras (EC) en pacientes con Artritis Reumatoide y en el grupo de voluntarios sanos. Se utilizó la prueba U de Mann Whitney para realizar el análisis comparativo entre grupos. Los resultados generales se muestran en la siguiente tabla.

Tabla1. Comparación earlyEPCs, lateEPCs y EPCs maduras en Grupo Control vs Grupo AR

|                           | Early EPCs | Late EPCs (EULAR) | EC      |
|---------------------------|------------|-------------------|---------|
| U de Mann-Whitney         | 214.000    | 77.000            | 148.000 |
| W de Wilcoxon             | 679.000    | 542.000           | 358.000 |
| Z                         | -1.703     | -4.416            | -3.010  |
| Sig. asintót. (bilateral) | .089       | .000              | .003    |

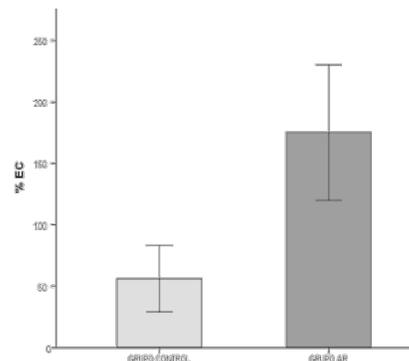
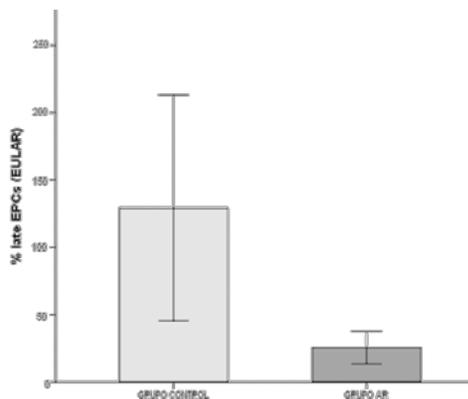


Figura 1-2 Grafico de barras donde se muestra la diferencia en el porcentaje de lateEPCs y EC en ambos grupos. Late EPCs disminuidas en AR vs grupo control (p=0.0001); EC aumentadas en AR vs grupo control (p=0.003)

Se evaluó el comportamiento de EPCs y EC en relación con la actividad clínica de pacientes con AR. Se realizó la prueba de Kruskal-Wallis para las comparaciones múltiples y para las diferencias de medias intra-grupo se realizó la prueba U de Mann Whitney.

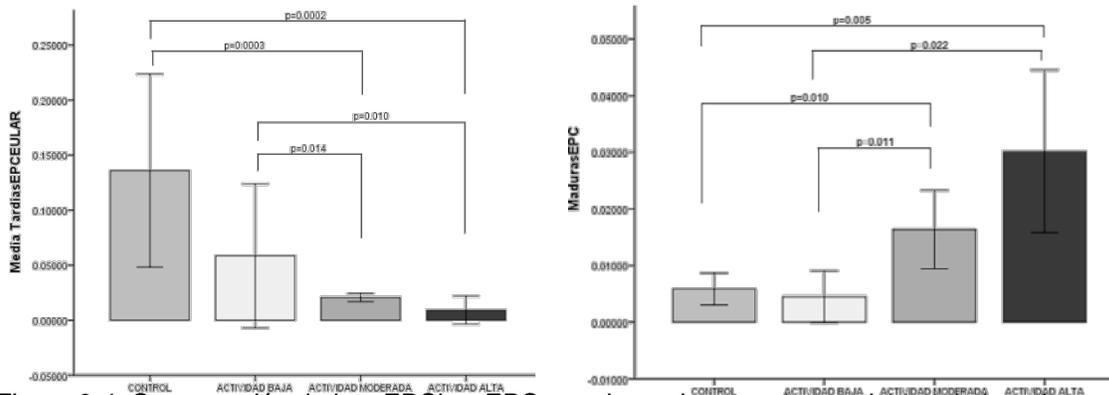


Figura 3-4. Comparación de late EPC's y EPCs maduras de acuerdo a actividad de la enfermedad

Se llevó a cabo la comparación de determinación de los niveles séricos de biomarcadores protrombóticos (p-Selectina) de inflamación (IL-6, TNF $\alpha$ ) y disfunción endotelial (FvW) en el grupo AR vs Grupo control. Los resultados se muestran en gráficos de barras y las diferencias entre grupos se obtuvieron mediante la prueba U de Mann Whitney.

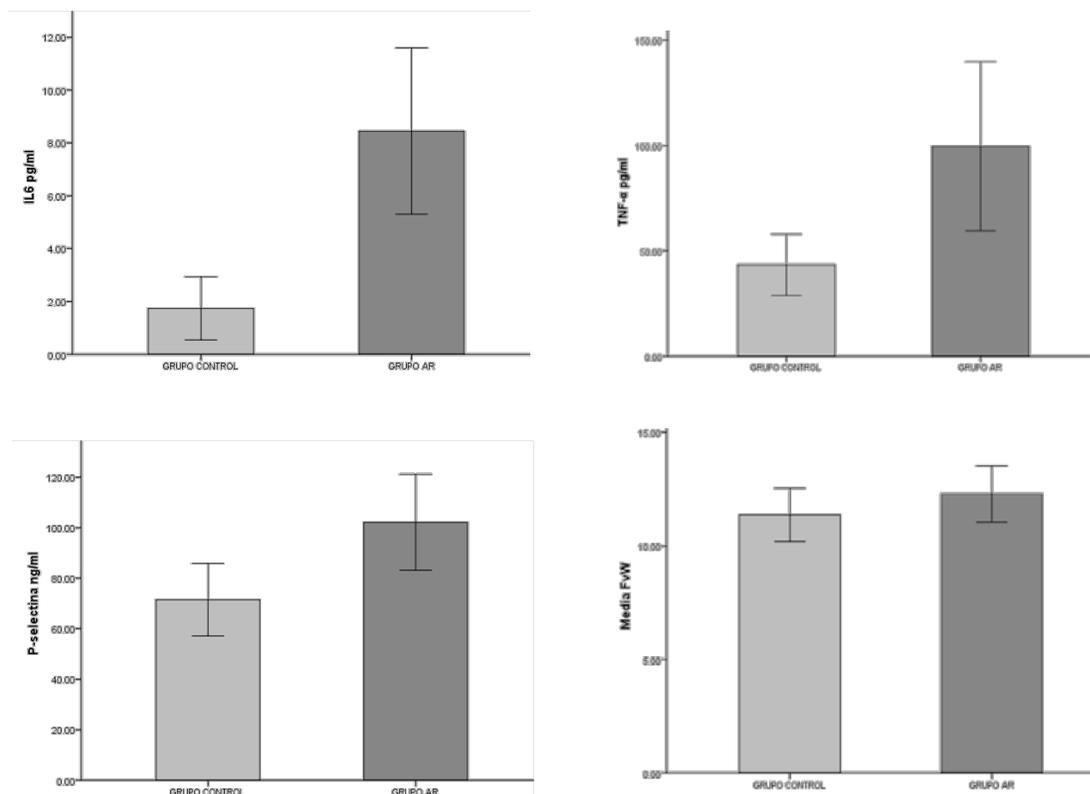


Figura 4a. Niveles séricos en el grupo con AR vs Grupo control: IL-6 (p=0.0001); 4bTNF-α (p=0.0003); 4c P-selectina (p=0.021); 4d FvW (0.231)

Se llevó a cabo la determinación de la asociación que había entre el los niveles de EPCs y biomarcadores protrombóticos (p-Selectina) de inflamación (IL-6, TNFα) y disfunción endotelial (FvW). Los resultados se muestran en la siguiente tabla. Los índices de correlación se obtuvieron mediante la prueba de Spearman.

Tabla 2. Coeficientes de correlación entre niveles séricos de biomarcadores inflamatorios y EPCs

|             |                             | IL-6               | TNF-α              | P-selectina        | FvW                | Early EPCs | late EPCs           | EC                 |
|-------------|-----------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------|---------------------|--------------------|
| IL-6        | Coefficiente de correlación | 1.000              | .652 <sup>**</sup> | .294 <sup>*</sup>  | .261               | -.167      | -.397 <sup>**</sup> | .405 <sup>**</sup> |
|             | Sig. (bilateral)            | .                  | .000               | .038               | .067               | .246       | .004                | .004               |
|             | N                           | 50                 | 50                 | 50                 | 50                 | 50         | 50                  | 50                 |
| TNF-α       | Coefficiente de correlación | .652 <sup>**</sup> | 1.000              | .348 <sup>*</sup>  | .380 <sup>**</sup> | -.264      | -.404 <sup>**</sup> | .353 <sup>**</sup> |
|             | Sig. (bilateral)            | .000               | .                  | .013               | .006               | .064       | .004                | .012               |
|             | N                           | 50                 | 50                 | 50                 | 50                 | 50         | 50                  | 50                 |
| P-selectina | Coefficiente de correlación | .294 <sup>*</sup>  | .348 <sup>*</sup>  | 1.000              | .365 <sup>**</sup> | -.064      | -.092               | -.013              |
|             | Sig. (bilateral)            | .038               | .013               | .                  | .009               | .659       | .527                | .927               |
|             | N                           | 50                 | 50                 | 50                 | 50                 | 50         | 50                  | 50                 |
| FvW         | Coefficiente de correlación | .261               | .380 <sup>**</sup> | .365 <sup>**</sup> | 1.000              | -.140      | -.144               | -.063              |
|             | Sig. (bilateral)            | .067               | .006               | .009               | .                  | .332       | .317                | .664               |
|             | N                           | 50                 | 50                 | 50                 | 50                 | 50         | 50                  | 50                 |

**5. CONCLUSIONES**

Los resultados observados concuerdan con los reportados en la literatura y sugieren que niveles disminuidos de EPCs pudieran estar siendo afectados por la inflamación crónica presente en pacientes con AR. Por otro lado los niveles incrementados de EC observados en pacientes con AR parecen indicar que estos pacientes presentan un proceso de apoptosis inducida por pérdida de anclaje de la célula a la matriz extracelular o por interacciones célula-matriz inapropiadas lo cual sugiere que a mayor actividad de la enfermedad mayor es el daño endotelial.

Las concentraciones observadas de IL-6, TNF-α y P-selectina fueron significativamente mayores en el grupo con AR que en el grupo control lo que apoya el uso de EPCs e interleucinas como biomarcadores indirectos de daño endotelial y alto riesgo cardiovascular.

Los resultados de nuestro estudio abren un nuevo punto de vista acerca de los biomarcadores celulares en el campo de la Reumatología. Las células progenitoras endoteliales prometen ser un biomarcador pronostico útil en el diagnóstico de ECV sin embargo se requieren de más estudio y

un consenso en su identificación para poder utilizarlas tanto como biomarcadores pronósticos, diagnósticos y herramientas terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arshed A. 2006. Inflamed Joints and Stiff Arteries Is Rheumatoid Arthritis a Cardiovascular Risk Factor. *Circulation*; 114:1137-1139.
2. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, Zee R, Li T, Witzenbichler B, Schatteman G, Isner J. 1997. Isolation of Putative Progenitor Endothelial Cells for Angiogenesis. *Science* Vol. 275.
3. Briasoulis A, Tousoulis D, Antoniadis C, Papageorgiou N, Stefanadis C. 2011. The Role of Endothelial Progenitor Cells in Vascular Repair after Arterial Injury and Atherosclerotic Plaque Development. *Cardiovascular Therapeutics*, 29; 125–139.
4. Fujita Y, Asahara T. 2011. Evaluation of Circulating Endothelial Progenitor Cells in Cardiovascular Risk. *Circulation Journal* Vol.75.
5. Gonzalez-Gay M, Gonzalez-Juanatey C. 2009. Enfermedad cardiovascular en artritis reumatoide. Importancia y tratamiento clínico. *Reumatol Clin*; 5(3):95–97
6. González-Juanatey C, Testa-Fernández A, Ríos-Vázquez R, Pérez-Fernández R, Miranda-Filloy A, Vázquez T, González-Gay M. 2012. Correlación entre aterosclerosis carotídea y disfunción endotelial en pacientes con artritis reumatoide de larga evolución. *Rev Esp Cardio*; 65 Supl 3:194.
7. Grisar J, Aletaha D, Steiner C, Kapral T, Steiner S, Seidinger D, Weigel G, Schwarzwinger I, Wolozczuk W, Steiner G. 2004. Depletion of Endothelial Progenitor Cells in the Peripheral Blood of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Circulation*; 111:204-211.
8. Hristov Mihail, Schmitz Susanne, Nauwelaers Frans, Weber Christian. 2012. A flow cytometric protocol for enumeration of endothelial progenitor cells and monocyte subsets in human blood. *Journal of Immunological Methods*, Volume 381, Issues 1–2, 31 July 2012, Pages 9-13.
9. Isozaki T, Arbab A, Haas C, Amin M, Arendt M. 2013. Evidence for CXCL16 as a potent angiogenic mediator and endothelial progenitor cell chemotactic factor. *Anesthesiol*; 61(3): 199-203.
10. Jorg H, Distler W, Beyer C, Schett, Thomas F, Gay S, Distler O. 2009. Novel Players in the Pathogenesis of Rheumatic Diseases. *Arthritis & Rheumatism*, Vol. 60, No. 11; pp 3168–3179.
11. Kahlenberg J, Kaplan M. 2013. Mechanisms of Premature Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis and Lupus. *Atherosclerosis in Autoimmune Disorders*. 64:249–63
12. Mendoza-Vázquez G, Rocha-Muñoz A, Guerra-Soto A, Ramírez-Villafaña M, González-Sánchez A, Gámez-Nava J, Nava A. 2013. Artritis reumatoide y dislipidemias. *El Residente*; 8 (1): 12-22
13. Mody Girish M y Cardiel HM. 2008. Challenges in the management of rheumatoid arthritis in developing countries. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. Vol. 22, No. 4, pp. 621–641
14. Ozbalkana Z, Efeb C, Cesurc M, Ertekd S, Nasiroglu N, Berneise K, Rizzo M. 2010. An update on the relationships between rheumatoid arthritis and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 212 (2010) 377–382.
15. Ouviaña SM, Palmer L, Sasseti B. 2004. Endotelina-1, óxido nítrico y factor de von Willebrand en pacientes hipertensos diabéticos tipo 2. *Acta BioquímClínLatinoam*; 38(4): 471-6.
16. Pandolfi A, Cetrullo D, Polishuck R, Alberta MM, Calafiore A, Pellegrini G, Vitacolonna E, Capani F, Consoli A. 2001. Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 Is Increased in the Arterial Wall of Type II diabetic subjects. *ArteriosclerThrombVascBiol*; 21: 1378-1382.
17. Pabón-Osuna P, Nieto-Ballesteros F, Moríñigo-Muñoz JL y cols. 1998. Influencia del volumen plaquetario medio sobre el pronóstico a corto plazo del infarto agudo de miocardio. *RevEspCardiol* 1998; 51: 816-822.
18. Rodríguez-Losada N, Segura-Segura B, 2010. Colonia celular de células progenitoras endoteliales en paciente tras infarto agudo de miocardio. *CARDIOCORE*. 2010; 45(1): 26.
19. Rustemeyer P, Wittkowski W, Jurk K, Koller A. 2006. Optimized flow cytometric analysis of endothelial progenitor cells in peripheral blood. *J Immunoassay Immunochem*; 27: 77–88.
20. Sambola A, Fuster V, Badimón JJ. 2003. Papel de los factores de riesgo en la trombogenicidad sanguínea y los síndromes coronarios agudos. *Rev. Esp. Cardiol*. 2003; 56:1001 – 1009.

21. Salazar-Exaire JD et al. 2004. P-selectina como marcador de reactividad endotelial en pacientes con preeclampsia. *Cir Ciruj*; 72: 121-124
22. Pákozdi A. Besenyei T. Szekanecz Z. 2009. Endothelial progenitor cells in arthritis-associated vasculogenesis and atherosclerosis. *Joint Bone Spine*. 2009 December; 76(6): 581–583. doi:10.1016/j.jbspin.2009.04.007.
23. Ruiz-Esquide Virginia y Sanmartí Raimon. 2013. Tabaco y otros factores ambientales en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2012;8(6):342–350



## COMPARACIÓN DE HÁBITOS ALIMENTARIOS, ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y ACTIVIDAD FÍSICA ENTRE ESTUDIANTES DE NUTRICIÓN DE DOS REGIONES GEOGRÁFICAS DE MÉXICO.

Gabriela Castillo Frías<sup>1</sup>, María Montserrat López Ortiz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Medicina y Nutrición. División de Ciencias de la Salud. Campus León. Universidad de Guanajuato. [montse\\_dan@hotmail.com](mailto:montse_dan@hotmail.com)

### RESUMEN

#### Introducción

Actualmente la literatura describe disimiles resultados en cuanto a la conducta alimentaria de los profesionales de la nutrición. Nuestro objetivo fue comparar los hábitos alimentarios, el índice de masa corporal y la actividad física entre estudiantes de nutrición de dos regiones geográficas de México.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, comparativo, transversal. Se realizó la adaptación y validación, al español mexicano, de un cuestionario de "Hábitos alimentarios"; dicho cuestionario se aplicó en dos regiones geográficas: centro y norte. Se determinó el IMC y la actividad física. El análisis fue con prueba chi-cuadrada; T de student y regresión lineal.

**Resultados:** Se obtuvo un cuestionario de hábitos alimentarios, con adaptación de vocabulario y validación de contenido y de cara, para población mexicana. El cuestionario se aplicó a 80 alumnos en región centro (Guanajuato) y 75 en región norte (Zacatecas). En el norte obtuvieron puntuaciones más altas en el factor "ejercicio físico" ( $p=0.048$ ). La distribución del IMC fue similar en las dos regiones: normopeso (67.5% Guanajuato y 68% Zacatecas). En el centro, se identificó asociación significativa limítrofe, entre el factor "bienestar psicológico" y el IMC ( $p=0.059$ ). Los alumnos de la región norte mantienen niveles de actividad física más "altos" ( $p=0.006$ ).

**Conclusiones:** Se identificaron conductas practicadas de manera más saludable en ambas regiones: "bienestar psicológico", "ejercicio físico" y "consumo de alcohol". Y conductas practicadas de manera menos saludable: "alimentación saludable", "conocimiento y control" y "contenido calórico". La mayor parte de los estudiantes se encuentran en normopeso. Los estudiantes de la región norte mantienen niveles de actividad física más "altos".

### INTRODUCCIÓN

Los hábitos alimentarios son el conjunto de conductas adquiridas por un individuo, por la repetición de actos en cuanto a la selección, la preparación y el consumo de alimentos, los cuales, se relacionan principalmente con las características sociales, económicas y culturales de una población o región determinada<sup>1</sup>.

En lo referente a los hábitos alimentarios en estudiantes universitarios, existen investigaciones que ponen en evidencia el alejamiento de patrones de alimentación adecuados, lo que trae como consecuencia sobrepeso y obesidad, mismos que aunados al sedentarismo, aumentan el riesgo de padecer enfermedades crónico degenerativas<sup>2,3</sup>.

Para conocer el estado nutricional se ha utilizado el índice de masa corporal, criterio diagnóstico que permite determinar peso bajo, peso normal, sobrepeso y obesidad<sup>1</sup>.

Respecto a la alimentación, en la actualidad, existen cuestionarios para identificar los hábitos alimentarios dentro de una población. Así mismo, se han elaborado cuestionarios para medir la actividad física.

El presente estudio tuvo como objetivo general "Comparar los hábitos alimentarios, el índice de masa corporal y la actividad física entre estudiantes de nutrición de dos regiones geográficas de México"; región centro de la Universidad de Guanajuato (UG) y región norte de la Universidad Autónoma de Zacatecas (UAZ). Además proporciona las adaptaciones realizadas al vocabulario del cuestionario de "Hábitos alimentarios"<sup>6</sup>, al español mexicano. Lo anterior como base para la planeación e implementación de intervenciones preventivas encaminadas a mejorar los hábitos alimentarios de los futuros profesionales de la nutrición.

### TEORÍA

Los hábitos alimentarios están condicionados principalmente por factores sociales, económicos y culturales, sin embargo, para algunos autores destaca el medio geográfico de cada región<sup>8</sup>.

Por otro lado, es importante recalcar que la práctica de hábitos alimentarios inadecuados, aunados al sedentarismo se han asociado con un aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad, principales factores desencadenantes de las enfermedades crónicas no transmisibles<sup>9, 10</sup>.

Los jóvenes universitarios se consideran un grupo especialmente vulnerable desde el punto de vista nutricional, ya que, comienzan a responsabilizarse de su alimentación, sus hábitos alimentarios se ven influenciados por las preferencias individuales, la actividad académica y la disponibilidad de alimentos en el centro de estudios, además, se suscitan cambios derivados de una mayor independencia, por tanto, la etapa universitaria es de vital importancia, al ser un periodo de fuertes influencias alrededor de los hábitos alimentarios, mismos que repercutirán en su salud a futuro<sup>2, 11</sup>.

De acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012, la población adulta del estado de Guanajuato presentó una prevalencia de obesidad de 36.2% y 26.2% en mujeres y hombres respectivamente, mientras que la prevalencia de sobrepeso fue de 35.1% en mujeres y 39.3% en hombres<sup>12</sup>. En el estado de Zacatecas la prevalencia de obesidad fue de 36.0% en mujeres y 23.7% en hombres, respecto al sobrepeso la prevalencia fue de 36% en mujeres y 40.9% en hombres<sup>13</sup>. Respecto a la actividad física en adultos, el 24.8% de la población del estado de Guanajuato eran inactivos, 15.5% moderadamente activos, y 59.7% activos<sup>12</sup>. En Zacatecas el 15.9% de los habitantes eran inactivos, 7.5% moderadamente activos y 76.5% activos<sup>13</sup>.

La evaluación del estado nutricional permite tomar medidas preventivas en bien de la salud. El índice de masa corporal (IMC) es considerado una de las herramientas diagnósticas y pronósticas más sencillas y efectivas utilizadas en el campo de la nutrición. Para su evaluación existen diferentes puntos de corte, en México se establecieron a partir de la Norma Oficial Mexicana (NOM) para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad<sup>14</sup>.

En la actualidad se han realizado diversos estudios sobre hábitos alimentarios en estudiantes universitarios, en los que se han utilizado diferentes estrategias para conocer las características de los hábitos alimentarios dentro de la población universitaria.

De acuerdo a Castro y cols<sup>6</sup>, al analizar 175 artículos sobre la recogida de información de hábitos alimentarios, se comprobó que poco más del 25% utilizó escalas o cuestionarios fiables y válidos, sin embargo, en el resto, la toma de los datos sobre la conducta alimentaria fue incorrecta.

El cuestionario de hábitos alimentarios elaborado y validado por Castro y cols<sup>6</sup> en población española, consta de ocho factores en los que se agrupan 36 preguntas, además de estas, al final de la encuesta se incluye una pregunta, la cual debe ser calificada desde la perspectiva del participante. En comparación de otros instrumentos utilizados en investigaciones afines, el cuestionario elaborado por Castro y cols<sup>6</sup>, concede ventaja, ya que permite identificar, de forma específica, aquellos aspectos de los hábitos alimentarios que el paciente está practicando de manera inadecuada y por ende enfocar la intervención nutricional de acuerdo a las necesidades de la población en estudio.

Cabe resaltar que aunque en España se hable el idioma español como lengua oficial al igual que en México, existen variaciones dialécticas entre ambos países<sup>15</sup>. Además, Paniagua<sup>16</sup> sugiere realizar la validación a nivel nacional en aquellas escalas validadas internacionalmente. Del mismo modo, Carvajal y su equipo<sup>17</sup>, proponen que el proceso de validación debe contener las siguientes etapas: selección del instrumento, traducción, pruebas preliminares para realizar ajustes, así como pruebas de validez.

Por otro lado, estudios epidemiológicos muestran que aunque la población está informada y conoce los conceptos básicos de una dieta saludable, no se ponen en práctica los conceptos aprendidos<sup>2, 18</sup>. En este tenor la literatura describe disímiles resultados en cuanto a estadísticos referentes a la conducta alimentaria de los profesionales de la nutrición<sup>19</sup>.

Montero y cols<sup>2</sup>, han mencionado que es lógico pensar que cuanto mayor sea la formación en nutrición del individuo, mejores serán sus hábitos alimentarios. En su estudio, a diferencia de los demás programas educativos, sólo los alumnos de la licenciatura en nutrición (LN) consideraban que poseían conocimientos en nutrición medios-altos. Sin embargo, a pesar de ello, no se observaron diferencias significativas en relación a los hábitos alimentarios entre la licenciatura en nutrición y las licenciaturas en enfermería, farmacia y podología.

Por su parte, Jáuregui<sup>20</sup>, de acuerdo a su estudio sobre hábitos alimentarios en estudiantes de nutrición, ha demostrado que disponer de información adecuada no es un factor que influya, directamente, para cambiar conductas, ya que, a pesar de contar con adecuada información en cuanto a requerimientos e ingestas dietéticas recomendadas está claro que el comportamiento alimentario de dichos alumnos se acerca mucho más al patrón social imperante que a los conocimientos adquiridos o en el proceso de adquisición.

Contrario a lo anterior Becerra y su equipo<sup>3</sup>, han mencionado que la falta de conocimiento respecto a las correctas prácticas alimentarias es un factor relevante que condiciona el seguimiento de adecuados hábitos alimentarios según lo expresado por participantes de su estudio.

Aunado a lo anterior, el sedentarismo, acentuado en el periodo universitario se atribuye a la disminución del tiempo libre y especialmente por la influencia social y de los padres de familia<sup>21</sup>. El Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), es un instrumento para medir la actividad física estandarizado y validado para adultos. Los resultados del IPAQ clasifican a la población en una escala de tres niveles de actividad física: baja, moderada y alta<sup>22</sup>.

## RESULTADOS

Las actividades implicadas en el proceso de adaptación del vocabulario fueron: a) leer el ítem e identificar el significado de los términos que no son propios del español mexicano, b) adaptar el término al español mexicano. Al respecto, Hualde et al<sup>16</sup>, sostienen que aunque en España se hable el idioma español como lengua oficial al igual que en México, existen variaciones dialécticas entre ambos países.

A partir de la evaluación de la validez de contenido, mediante la participación de LLE y p MEFD. Gabriela Bribiesca Acevedo, se aprobaron las adaptaciones efectuadas. Se dio validez a la terminología modificada, al mantener el sentido semántico, pragmático y de contenido de la prueba original. La versión adaptada mantuvo las 37 preguntas del cuestionario original y además garantizó su comprensión y pertinencia dentro de la población mexicana.

Una vez practicada la evaluación de la validez de contenido en el presente estudio, se llevó a cabo la evaluación de la validez de cara mediante prueba a grupo piloto.

De acuerdo a los resultados de la validez de cara mediante grupo piloto, en la que se incluyeron 31 alumnos de la región centro, no se identificaron reactivos sin contestar, así mismo, los participantes coincidieron haciendo observaciones específicas sobre las preguntas 1, 6, 20, 29 y 30, las observaciones estuvieron encaminadas a la redacción de las preguntas, así como la sugerencia de modificar vocablos más familiares en el español mexicano, con el objetivo de lograr una mejor comprensión en lo que se desea comunicar. Obtenidos los resultados de la misma se practicaron los ajustes necesarios y se adquirió el cuestionario definitivo para su implementación.

Una vez validado el cuestionario se aplicó a una muestra final de 155 alumnos; 80 alumnos de la región centro, inscritos a los periodos enero-junio 2016 y agosto-diciembre 2016 y 75 alumnos de la región norte inscritos en el periodo agosto-diciembre 2016.

En la tabla 1, se presentan los resultados de la comparación de los factores del cuestionario de hábitos alimentarios, entre los estudiantes de la LN de la región centro y la región norte de México. Las puntuaciones de cada uno de los factores se expresan como el promedio de la suma de las puntuaciones individuales de cada pregunta.

En la comparación entre ambas regiones se observó que los factores con la media más alta, obtenidos por la región centro son "Consumo de azúcar", "Bienestar psicológico", "Ejercicio físico" y "Consumo de alcohol".

En la región norte los factores con una media más alta son "Tipo de alimento", "Bienestar psicológico", "Ejercicio físico" y "Consumo de alcohol". Puede observarse que estos tres últimos factores también obtuvieron la media más alta en la región centro.

Al obtener en promedio puntuaciones más altas en los factores mencionados, dichas prácticas indican conductas saludables por parte de los universitarios<sup>23</sup>.

Respecto a la puntuación promedio obtenida para el factor "Bienestar psicológico", puede decirse que los alumnos de nutrición no suelen consumir alimentos por bienestar psicológico, es decir, no recurren a la comida como alivio de algún tipo de malestar como desánimo, aburrimiento, ansiedad, estrés.

**Tabla 1. Comparación de las puntuaciones de los factores del “Cuestionario de hábitos alimentarios” de estudiantes de la LN de la región centro y región norte**

| Factor                 | Región centro | Región norte  | p-valor      |
|------------------------|---------------|---------------|--------------|
| Alimentación saludable | 34.6±4.6812   | 32.413±4.5710 | 0.408        |
| Conocimiento y control | 16.013±3.5632 | 14.187±3.8121 | 0.226        |
| Contenido calórico     | 17.288±2.9087 | 15.920±3.5971 | <b>0.040</b> |
| Tipo de alimento       | 17.438±3.3859 | 18.120±3.9351 | 0.202        |
| Consumo de azúcar      | 13.050±2.3325 | 12.400±2.4495 | 0.729        |
| Bienestar psicológico  | 10.388±2.8306 | 10.960±2.8732 | 0.706        |
| Ejercicio físico       | 9.738±3.0801  | 10.453±3.6104 | <b>0.048</b> |
| Consumo de alcohol     | 8.500±1.3121  | 8.293±1.4498  | 0.427        |

*n=155. Se presentan medias ± desviación estándar.*

*Comparación mediante prueba t-student*

*Fuente: Elaboración propia*

El consumo de bebidas alcohólicas es un factor de riesgo para la salud, con incidencia en la evolución de enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la alimentación<sup>2</sup>. La tendencia a una puntuación alta, para ambas regiones, en el factor “consumo de alcohol” refleja una conducta saludable respecto al mismo, es decir, los resultados muestran un bajo consumo de alcohol por parte de los estudiantes de nutrición.

A respecto de lo anterior, Sánchez y De Luna<sup>18</sup>, mencionan que diferentes estudios han identificado la participación en deportes, como factor de protección ante conductas de riesgo para la salud como lo es el consumo de alcohol. Como ya se ha mencionado los estudiantes de nutrición de ambas regiones mantienen hábitos saludables en la práctica de ejercicio físico, lo cual pudiera llegar a influir en las conductas relacionadas con el consumo de alcohol.

Sin embargo, en su estudio sobre comparación de calidad de vida y estado nutricional entre alumnos de nutrición y otras carreras universitarias, Durán y cols<sup>5</sup> señalan que ambos grupos presentaron un elevado consumo de bebidas alcohólicas.

Aunado a lo anterior, y considerando que la mayor parte de la muestra del presente estudio son mujeres, la ENSANUT 2012 reportó que el 42.3% de las mujeres de 20 años o más consumían alcohol en el estado de Guanajuato<sup>12</sup>, de acuerdo a la misma encuesta el 31.7% de las mujeres de 20 años o más consumían alcohol en el estado de Zacatecas<sup>13</sup>.

Frente a la incertidumbre respecto a los datos presentados nos encontramos ante la inquietud que abre la puerta a futuras investigaciones, las cuales nos permitan esclarecer la información de las conductas alrededor del consumo de alcohol en estudiantes de nutrición.

Los factores que obtuvieron menor puntaje para ambas regiones fueron; “Alimentación saludable” “Conocimiento y control”; así mismo el factor “Contenido calórico”. Al obtener puntuaciones más bajas, dichas prácticas indican conductas menos saludables por parte de los participantes<sup>24</sup>.

De acuerdo a los resultados del factor “Alimentación saludable”, los alumnos de nutrición suelen tener un bajo consumo de frutas y verduras, consumo de elevadas cantidades de grasa, deficiente variedad de alimentos en su dieta, deficiente consumo de fibra dietética, así como un consumo frecuente de alimentos precocinados en lugar de frescos, estos resultados corresponden a lo reportado por otros autores<sup>4,10</sup>, quienes informaron que entre los alimentos que se consumían en menor cantidad por estudiantes universitarios se encontraban las frutas y verduras, cereales y carne.

Lo anterior puede atribuirse a la exigencia y horarios académicos, a la deficiente variedad de alimentos disponibles en el centro de estudios, así como a recursos económicos insuficientes<sup>2, 11</sup>.

Los conocimientos adquiridos o en el proceso de adquisición durante la preparación académica del alumno de nutrición le confieren la posibilidad de discernir entre las conductas saludables y no saludables, este hecho dista de los resultados obtenidos a partir del factor “Conocimiento y control” en las dos regiones participantes, lo que nos lleva a coincidir con Jáuregui<sup>20</sup>, quien señala que disponer de información adecuada no es un factor que influya, directamente, para cambiar conductas, ya que, está claro que ciertas conductas del comportamiento alimentario de los alumnos de nutrición se acerca más al patrón social imperante.

Respecto al factor “Contenido calórico”, la región norte ha obtenido un menor puntaje, y aunque no es uno de los factores con mayor puntuación para la región centro, se encontró diferencia significativa,  $p=0.042$ , al realizar la comparación entre las dos regiones. Lo anterior nos indica que los alumnos de nutrición de la región centro tienden a mantener conductas más saludables en relación al contenido energético de su dieta, es decir, mantienen el control de la energía que consume y tienden a consumir refrigerios saludables.

Al respecto del factor “Ejercicio físico”, los estudiantes de nutrición de la región norte obtuvieron puntuaciones más altas en comparación con la región centro, encontrándose diferencia significativa ( $p=0.048$ ).

De la valoración subjetiva que los participantes realizan de su propia dieta, ambos grupos refieren que la calidad es “regular” en un mayor porcentaje, 42.5% en la región centro y 53.3% en la región norte. Al comparar entre ambas regiones no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

A partir de lo anterior, podemos darnos cuenta que los alumnos de nutrición son conscientes de que en sus hábitos alimentarios hay conductas que no practican de manera saludable. Por lo que es importante lograr que los alumnos de nutrición se responsabilicen en la adopción de hábitos alimentarios saludables en cada uno de sus aspectos.

En la tabla 2 se muestra la comparación del IMC entre los estudiantes de ambas regiones. La distribución de los alumnos fue similar en las dos regiones, encontrándose la mayor parte de la muestra en el rango de normopeso.

**Tabla 2. Comparación del IMC entre los estudiantes de la Licenciatura en Nutrición de la región centro y norte**

|        |        | IMC                         |                               |                             |                            | Total     |
|--------|--------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------|
|        |        | Bajo peso<br>Frecuencia (%) | Peso normal<br>Frecuencia (%) | Sobrepeso<br>Frecuencia (%) | Obesidad<br>Frecuencia (%) |           |
| Región | Centro | 7 (8.8)                     | 54 (67.5)                     | 16 (20)                     | 3 (3.8)                    | 80 (100%) |
|        | Norte  | 11 (14.7)                   | 51 (68)                       | 11 (14.7)                   | 2 (2.7)                    | 75 (100%) |
| Total  |        | 18                          | 105                           | 27                          | 5                          | 155       |

$n=155$ . Comparación mediante prueba  $\chi^2$   $p=0.585$ .

Fuente: Elaboración propia

Así mismo Gallardo y Buen Abad<sup>24</sup>, en su estudio con alumnos de nutrición, indicaron que la mayor parte de la muestra fue clasificada con estado nutricional normal de acuerdo al IMC, 47.2%. Por lo que, es posible que la preparación académica que reciben los estudiantes de nutrición sea el factor más importante asociado a mantener un IMC dentro de la normalidad. Sin embargo, esta variable por sí misma, no garantiza la práctica de hábitos alimentarios saludables.

Con el objetivo de analizar cómo se asocian los distintos factores del cuestionario de hábitos alimentarios con el IMC, se realizó un análisis de regresión lineal simple, utilizando como variable dependiente la puntuación de cada uno de los factores obtenida para cada región y como variable independiente el IMC obtenido para cada región. Se identificó asociación significativa, entre el factor “Bienestar Psicológico” y el IMC ( $p=0.059$ ), en la región centro, lo que significa que un menor IMC se asocia a mejores puntuaciones. Lo cual corresponde a lo señalado por Castro y cols<sup>6</sup>, quienes encontraron que los sujetos con sobrepeso y obesidad se asocian a puntuaciones más bajas en el factor “bienestar psicológico”.

Al realizar la comparación del nivel de actividad física entre los estudiantes de ambas regiones, pudo apreciarse diferencia estadísticamente significativa entre las dos regiones participantes ( $p=0.006$ ). Los resultados señalan que 96% de los estudiantes de nutrición de la región norte tienen un nivel de actividad física entre “moderada” y “alta” en comparación con el 81.3% de la región centro.

Los resultados de la comparación de actividad física entre ambas regiones coinciden con los resultados de la ENSANUT 2012, ya que el 76.5% de la población adulta en el estado de Zacatecas es activa<sup>13</sup>, mientras que el 59.7% de la población adulta del estado de Guanajuato es activa<sup>12</sup>, es decir, en menor porcentaje en comparación con Zacatecas.

Los resultados anteriores guardan congruencia con el enfoque académico del plan de estudios de cada institución, ya que en la región norte se ofrece la materia de Cultura Física y Deporte, a partir

del segundo semestre como materia obligatoria, además, se apertura la materia de Nutrición y Deporte durante el quinto semestre como materia optativa, mientras que en la región centro no se ofrecen materias deportivas dentro del plan curricular.

## CONCLUSIÓN

A partir de las adaptaciones y validaciones realizadas al cuestionario de hábitos alimentarios elaborado y validado por Castro y cols<sup>6</sup>, se ha obtenido un instrumento que logra una mejor comprensión dentro de la población mexicana.

A partir de la aplicación del cuestionario adaptado y validado al vocabulario del español mexicano en la región centro y la región norte se identificaron las conductas de los hábitos alimentarios que los alumnos de nutrición practican de manera más saludable, entre las que destacan para ambas regiones “Bienestar psicológico”; “Ejercicio físico” y “Consumo de alcohol”.

Así mismo se reconoció aquellas conductas de los hábitos alimentarios que los estudiantes de nutrición de ambas regiones practican de manera menos saludable, entre ellas, “Alimentación saludable”, “Conocimiento y control” y “Contenido calórico”.

Respecto a los hábitos alimentarios, en donde se incluye el factor “Ejercicio físico”, se encontró diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones de dicho factor entre ambas regiones, observando que los alumnos de la región norte mantienen conductas más saludables respecto a la práctica de actividad física.

En relación al IMC la distribución de los alumnos fue similar en ambas regiones, encontrándose la mayor parte de los estudiantes en el rango de normopeso.

La mayoría de los estudiantes de nutrición de ambas regiones mantienen conductas saludables respecto a la práctica de la actividad física, siendo la región norte quien obtuvo más resultados en rango “Moderado” y “Alto”, esto es, 14.7% mayor en comparación con la región centro.

## REFERENCIA

1. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. [Consulta: 3 febrero 2015] Disponible en: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013)
2. García DG, García GP, Tapiero YT, Ramos DM. Determinantes de los estilos de vida y su implicación en la salud de jóvenes universitarios. *Hacia la Promoción de la Salud* [Internet]. 2012 [Consulta: 5 febrero 2015]; 17(2): 169-185. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309126826012>.
3. Becerra BF, Pinzón VG, Vargas ZM. Prácticas alimentarias de un grupo de estudiantes universitarios y las dificultades percibidas para realizar una alimentación saludable. *Fac. Med.* [Internet]. 2015 [Consulta: 16 noviembre 2015]; 63(3):457-463. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v63n3/v63n3a13.pdf>
4. Sánchez V, Aguilar A. Hábitos alimentarios y conductas relacionadas con la salud en una población universitaria. *Nutr. Hosp* [Internet]. 2015 [Consulta: 30 enero 2015]; 31(1): 449-457. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309232878050>
5. Durán AS, Bazaez DG, Figueroa VK, Berlanga ZM, Encina VM, Rodríguez NM. Comparación en calidad de vida y estado nutricional entre alumnos de nutrición y dietética y de otras carreras universitarias de la universidad Santo Tomás de Chile. *Nutr. Hosp* [Internet]. 2012 [Consulta: 16 noviembre 2015]; 27(3): 739-746. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/5746.pdf>
6. Castro P, Bellido D, Pertega S. Elaboración y validación de un nuevo cuestionario de hábitos alimentarios para pacientes con sobrepeso y obesidad. *Endocrinol Nutr.* [Internet]. 2010 [Consulta: Agosto 2014]; 57(4): 130-139. Disponible en: <http://zl.elsevier.es>
7. Serón P, Muñoz S, Lanás F. Nivel de actividad física medida a través del cuestionario internacional de actividad física en población chilena. *Rev Med Chile.* [Internet]. 2010 [Consulta: 5 Febrero 2015]; 138 (10): 1232-1239. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872010001100004](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100004)
8. Gómez OA, Vázquez GV, Montes EM. La alimentación en México: enfoques y visión a futuro. *Estudios Sociales.* [Internet]. 2005 [Consulta: 16 noviembre 2015]; 13(25): 8-34. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41702501>

9. Toral MA, Del Ángel AL, López CJ, Gallardo F. Hábitos alimenticios, diversidad alimentaria y disposición para practicar la horticultura en familias peri-urbanas de ciudad Cardel, Veracruz, México. *Tropical and Subtropical Agroecosystems* [Internet]. 2012 [Consulta: 30 febrero 2015]; 15 (2):135-144. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=93924626002>
10. Vargas ZM, Becerra BF, Prieto SE. Evaluación de la ingesta dietética en estudiantes universitarios. Bogotá, Colombia. *Rev. Salud Pública* [Internet]. 2010 [Consulta: 30 enero 2015]; 12(1): 116-125. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012400642010000100011&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012400642010000100011&lng=es)
11. Schnettler B, Denegri M, Miranda H, Sepulveda J, Orellana L, Paiva G, Grunert KG. Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile. *Rev. Nutr Hosp.* [Internet]. 2013 [Consulta: 5 Febrero 2015]; 28 (6): 2221-2228. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/6751.pdf>
12. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por Entidad Federativa. Guanajuato [Base de datos en Internet]. Cuernavaca México: Instituto Nacional de Salud Pública. 2013 [Consulta: 12 de febrero 2016]. ISBN 978-607-511-105-6; [112 páginas]. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/Guanajuato-OCT.pdf>
13. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por Entidad Federativa. Zacatecas [Base de datos en Internet]. Cuernavaca México: Instituto Nacional de Salud Pública. 2013 [Consulta: 12 de febrero 2016]. ISBN 978-607-511-125-4; [112 páginas]. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/Zacatecas-OCT.pdf>
14. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. [Consulta: 3 febrero 2015] Disponible en: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010)
15. Hualde J, Olarrea A, Escobar A. Introducción a la lingüística hispánica. [libro electrónico]. España: Cambridge; 2001. [Consulta: 11 marzo 2016]. Disponible en: <https://books.google.com.mx/books?id=CGEmLQHJioC&pg=PA329&lpg=PA329&dq=variaci%C3%B3n+ling%C3%BCisticas+entre+mexico+y+espa%C3%B1a&source=bl&ots=UBOyazTCES&sig=bES6IUa1eGeXjlpzMUDOjdeXDrQ&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiJtLKKg73LAhXE74MKHQZbAT8Q6AEIXjAM#v=onepage&q=variaci%C3%B3n%20ling%C3%BCisticas%20entre%20mexico%20y%20espa%C3%B1a&f=false>
16. Paniagua Suárez E. Metodología para la validación de una escala o instrumento de medida de Antioquia. Facultad Nacional de Salud Pública. Medellín, Colombia. 2015. Disponible en: <http://www.udea.edu.co/wps/wcm/connect/udea/d76a0609-c62d4dfb83dc5313c2aed2f6/METODOLOG%C3%8DA+PARA+LA+VALIDACI%C3%93N+DE+UNA+ESCALA.pdf?MOD=AJPERES>
17. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz A. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2011 [Consulta: 8 abril 2016]; 34(1): 63-72. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v34n1/revision1.pdf>
18. Sánchez MA, De Luna E. Hábitos de vida saludable en la población universitaria. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015 [Consulta: 3 de febrero 2015]; 31(5):1910-1919. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309238514003>
19. Chávez RE, Camacho RE, Maya MM, Márquez MO. Conductas alimentarias y sintomatología de trastornos del comportamiento alimentario en estudiantes de nutrición. *Rev. Mex. de trastor. Aliment* [Internet]. 2012 [Consulta: 2 febrero 2016]; 3(1): 29-37. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-15232012000100004](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-15232012000100004)
20. Jáuregui LI. Conocimientos, actitudes y conductas: hábitos alimentarios en un grupo de estudiantes de Nutrición. *Trastor. Cond. Aliment* [Internet]. 2010 [Consulta: 2 febrero 2016]; (11): 1183-1195. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3734350>
21. Alba LH. Perfil de riesgos en estudiantes de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana. *Univ. Med. Bogotá* [Internet]. 2009 [Consulta: 30 enero 2015]; 50 (2): 142-145. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v50n2/1-PERFIL.pdf>

22. Ruíz G, De Vicente E, Vegara J. Comportamiento sedentario y niveles de actividad física en una muestra de estudiantes y trabajadores universitarios. J Sport Health Res [Internet]. 2012 [Consulta: 2 febrero 2016]; 4(1): 83-92. Disponible en: [http://www.journalshr.com/papers/Vol%204\\_N%201/V04\\_1\\_8.pdf](http://www.journalshr.com/papers/Vol%204_N%201/V04_1_8.pdf)
23. Pardo A, Ruíz M, Jódar E, Garrido J, De Rosendo J, Usán L. Desarrollo de un cuestionario para la valoración y cuantificación de los hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y la obesidad. Nutr. Hosp [Internet]. 2003 [Consulta: 12 septiembre 2015]; 19(2): 99-109. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3463.pdf>
24. Gallardo I, Buen Abad L. Mala nutrición en estudiantes universitarios de la Escuela de Dietética y Nutrición del ISSSTE. Rev Med UV. [Internet]. 2011 [Consulta: 31 mayo 2016]; 11(1): 6-11. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2011/muv111b.pdf>

## MOVIL-IZANDO Significado del teléfono móvil

Dulce María Guillén Cadena<sup>1</sup>, Vianey Reyes García<sup>2</sup>, Norma Ivette Beltrán Lugo<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM. México.

### RESUMEN

**Introducción:** Actualmente la adquisición de teléfonos celulares ha ido en aumento, lo muestran las estadísticas: indicando que, en el segundo trimestre del año 2015, hubo un aumento del 13.5% en comparación con el 2014 en el mismo periodo; es decir 330 millones en ventas a usuarios finales de Smartphone<sup>1</sup>. En México la telefonía celular se ha convertido en un servicio de gran importancia para la población, ensanchando la esfera de interacción social y diversificando sus posibilidades de uso, siendo un objeto que permite resolver necesidades de información y comunicación al tiempo que lo soliciten, sin embargo, estos factores enfrentan a las personas a una realidad tangible: el uso excesivo y sus complicaciones<sup>2</sup>. **Objetivo:** Interpretar el significado que trabajadores administrativos le otorgan al uso del teléfono móvil. **Metodología:** Cualitativa, fenomenológica interpretativa, la recolección de los datos se obtuvo a través de la entrevista profundidad, el análisis se realizó por lo propuesto por Kruegger: lectura, transcripción, codificación, construcción de temas y subtemas. **Hallazgos:** Fueron varios temas encontrados entre los que destacan: adicción, manifestada como una necesidad, manía, esclavitud lo cual genera sentimientos y emociones encontrados debido a la presencia o ausencia del móvil, la transformación de la comunicación la cual se ha vuelto impersonal y poco afectiva debido a que es sustituida por emoticones. **Conclusión:** El teléfono celular por sí mismo no tiene significado, adquiere el que cada persona le atribuye sin embargo los entrevistados coinciden que se ha modificado su estilo de vida, bajo rendimiento laboral pero principalmente afecta la comunicación cara a cara.

### 1. INTRODUCCIÓN

El uso del teléfono celular en la actualidad marca un crecimiento a nivel mundial de personas que lo utilizan: datos estadísticos reflejan este comportamiento, indicando el informe "mobile" en España y en el mundo 2016 (Ditendria), un incremento sustancial entre el periodo del año 2014-2015, manifestando un ascenso del 97%. Además de estimar el crecimiento del tráfico global cerca de 8 veces entre el año 2015 y 2020.<sup>1</sup>

Países de Asia Pacifico emergente (con excepción de China), Europa del Este y África medio oriente, muestran el mayor crecimiento a nivel mundial.

As mismo diversos países están teniendo una penetración global al acceso móvil, incrementando el número de suscripciones del año 2000 a 2015 de forma exponencial, entre ellos; Francia (130%), Alemania (100%), Hong Kong (207%), Estados Unidos (249%) y México (665%). Considerando solo cuatro regiones en el mundo con una penetración del móvil inferior al 100%; Sur de Asia (77%), África (82%) y Centro América (88%).<sup>1</sup>

El uso de telefonía celular desde una perspectiva estadística se encuentra en constante crecimiento en paralelo con el internet, su uso traspasa los estilos de vida de cada persona.

Por lo tanto, el internet también juega un papel medular, ya que es una de las principales herramientas de uso desde el teléfono móvil. Otro dato que nos aporta el estudio de Ditrendia, indica que en 2009 solo un 0.7% del tráfico de la web procedía de móviles y en 2015 ascendió a un 33,4%.<sup>1</sup>

El panorama en México, muestra lo siguiente: El 57.4% de la población de 6 años o más en México se declaró usuaria de internet, De la población que cuenta con estudios de nivel superior (licenciatura o posgrado) 9 de cada 10 ha incorporado el uso de internet de sus actividades

habituales. Por lo que la telefonía celular se ha convertido en un servicio de gran importancia para la población mexicana, con una suma total de 77.7 millones (78.6% de un total 108.7 habitantes) de personas usuarias del servicio.<sup>3</sup>

Estas y más cifras que presentan diversos estudios, muestran el crecimiento acelerado que ha tenido el uso del teléfono móvil en el mundo, creando efectos múltiples entre la sociedad y el individuo, convirtiéndolo en un dispositivo habitual y necesario para casi todos. Pero particularmente permitiendo la conexión entre un individuo y el mundo entero.

¿Pero de donde deriva todo este crecimiento?, Gran parte del crecimiento de teléfonos móviles, se debe a la diversificación de su uso; como menciona Ruelas en su artículo; es un artefacto que brinda enorme visibilidad, impone modas, es fuente de identidad para los jóvenes, es adictivo, se porta como parte de la vestimenta y sustituye en tiempos record a otras tecnologías como la cámara fotográfica y grabadora, reloj, calculadora, agenda etc.<sup>2</sup>

Es por ello que en la actualidad se deben profundizar en investigaciones que identifiquen el apego a los dispositivos móviles y los efectos múltiples que puedan repercutir en la salud mental, social y física de las personas.

## 2. OBJETIVO

Interpretar el significado que trabajadores administrativos le otorgan al uso del teléfono móvil.

## 3. METODOLOGIA

La investigación se realizó mediante una metodología cualitativa, con enfoque fenomenológico interpretativo, la recolección de los datos se obtuvo a través de la entrevista a profundidad, con una duración aproximada de una hora con cada persona en las instalaciones del centro de distribución de una reconocida empresa departamental de lujo.

El perfil de los informantes fue el siguiente: tres mujeres y un hombre con un rango de edad entre los 29 y 35 años de edad, con nivel de estudios de licenciatura en tres de ellos y maestría en uno, quienes aceptaron participar bajo un consentimiento informado.

Partir desde una perspectiva fenomenológica, permitió concebir de mejor forma la metodológica cualitativa, logrando centrarnos en el enfoque teórico del interaccionismo simbólico, es decir el significado que las personas asignaban al teléfono móvil, a partir de como concebían la realidad y su interacción con la sociedad.<sup>8</sup>

El análisis se realizó por lo propuesto por Kruegger: lectura, transcripción, codificación, construcción de temas y subtemas.

## 4. HALLAZGOS

Se encontraron cuatro categorías: Comunicación, Social, Familiar y Sentimientos y emociones:

**a) Comunicación:** En relación a los nuevos canales de comunicación que se han establecido con la llegada de las redes sociales, la disponibilidad del celular y su crecimiento abismal ante la sociedad, ha logrado un cambio en el intercambio de los mensajes, pasando de ser directos, cara a cara y quizá a través de una interacción corporal a indirectos prácticos y carentes de personalización. *“Los nuevos y tradicionales medios son básicamente extensiones de los sentidos y efectos humanos. Al hablar por celular, aunque se esté físicamente presente en un sitio la orientación mental o atención se centra en alguien ausente a lo que Rich Ling (2004) llama “desconectarse mentalmente”. Los mensajes de texto son un distractor del contacto personal íntimo y dan pauta para no involucrarse personalmente”*<sup>2</sup>

Lisa: - *“Ahora ya de tener una conversación ¿no? Como tal este cara a cara, ahora ya es más por medio de mensajes.”-*

Mago: - *“Por ejemplo yo tengo a mi compañera con la que como y estamos comiendo, y de repente estoy hablando y estoy platicando, pero ella (simula ver un celular), y yo, así como de qué onda, ósea ella con el celular y yo hablando.”-*

Rosa -*“soy una persona que está bastante localizable de inmediato.”-*

Carlos -*“le terminas dando más prioridad al teléfono que en lo que estoy en el momento y eso podría; me ha generado mejor dicho algunos conflictos, este...pues obviamente de molestias por que a nadie le gusta perder el tiempo, o creo que a todos nos gusta ser escuchados y tener la atención de la otra persona.”-*

**b) Social:** Socialmente el teléfono móvil ha tenido un impacto a nivel cultural, económico, político y de interacción entre las diferentes esferas y status. Influyendo positiva y negativamente sobre los patrones conductuales del ser humano. *“El uso del teléfono celular e Internet ofrecen la posibilidad de descubrir aspectos ocultos de la personalidad y de la identidad del individuo sin recibir sanción social del entorno habitual, lo que contribuye a mejorar la autoestima, ya que pueden manifestar su verdadero yo al mundo exterior. Conocer y aumentar el círculo social, relacionarse, intercambiar historias, experiencias, etc.,”<sup>4</sup>*

*“El teléfono móvil ya es mucho más que un dispositivo sofisticado, es un objeto cultural de pleno derecho. No solo por su extensa implementación social, sino porque en su sentido plenamente biográfico e identitario, forma parte de nuestra vida cotidiana, de los espacios de interacción social y de los ritos cotidianos en los que nos construimos como sujetos y sociedades”<sup>5</sup>*

Lisa -*“Pues yo creo que, digo y no nadamos hablando a lo mejor por mail si no que ya es algo como que a la sociedad realmente nos tiene a todos como anonadados ¿no?... nos vamos dejando llevar como que por, por la masa.”-*

Mago -*“es un arma muy fea, el celular, creo que es buena pero solo se debería ocupar para lo que es para lo es ¿no? Para cosas urgentes, comunicación para quien de verdad lo necesita de verdad diferente ¿no?”-*

Rosa -*“Creo que estamos en el rollo de consumismo entonces actualmente ya todo mundo tiene un celular.”-*

Carlos -*“Creo que a veces en los círculos sociales en los que me muevo este pues hay mucho el tema de estatus no, ósea es muy al estilo del tipo de marca a lo mejor entonces pues este a pues hay reuniones donde pues que si llegas este con compañeros que les va bien y obviamente todos llegan con sus teléfonos y es muy visto el tema del teléfono, el teléfono lamentablemente te puede dar un estatus social.”-*

**c) Familiar:** Basado en la actual interacción familiar y con amistades, la cual se ve afectada tras mantener actividades y preferencias diferentes, relacionadas con el apego al uso del dispositivo en las reuniones familiares, donde más allá de establecer una convivencia entre los integrantes, se usa el tiempo para estar navegando entre las múltiples aplicaciones que hacen del teléfono móvil un objeto de uso adictivo. *“El teléfono juega una función importante en la organización de las actividades y las relaciones entre los miembros del hogar”<sup>6</sup>*

Lisa -*“en parte si, ósea si por ejemplo... mmm con mis papas... bueno con mis papas, yo vivo con mis padres y este... y si ¿no? Con ellos, ósea mis papas son lo que de repente me dice así de ¿no? -Oye estas comiendo, estas cenando con nosotros, así de ponos atención, deja el teléfono por lo menos cuando estas comiendo ¿no?”-*

*Mago –“Porque ya mejor estamos con el celular, o mmmm mas bien porque lo que platicamos, ya no lo platicamos de frente ya lo platicamos por el celular y cuando nos vemos ya es así como de aaaa... ¿y luego?”-*

*Rosa –“Últimamente le damos más importancia a estar con el aparato que el estar con la familia... “hago esperar a mi hija, pero el celular no puede esperar.”-*

*Carlos –“A la mejor me están comentando algo que es importante para ellos y que al momento de entablar la conversación pues es muy importante el escuchar, no lo hago, me pierdo un poquito.”-*

**d) Sentimientos y emociones:** El significado que cada persona le atribuye a su teléfono celular, repercute considerablemente en su estado de ánimo, logrando mantener emociones satisfactorias o bien de poco deseo al no tenerlo consigo mismo. El celular desprende tu mente de las actividades elementales, incluso permitiendo que emociones como la angustia, a la desesperación de no tenerlo, abarquen más de lo que puedas estar haciendo. *“El teléfono móvil puede generar modificaciones del estado de ánimo, ansiedad, sentimiento de inseguridad, miedo a salir él, tener que volver a por él si se olvida y/o no ser capaz de hacer nada sin el teléfono móvil”<sup>7</sup>*

*Rosa - “En una ocasión lo olvide, lo olvide en casa y todo el día traje una angustia así terrible.”-*

*Carlos: - “A través de los textos no se transfieren los sentimientos o las emociones ¿no? que seguramente cuando estés frente alguien puedes transmitirle y pues la otra contraparte es que a veces lo que yo intente decir en el texto, pues tal vez la persona el receptor no lo va a entender de la misma forma que yo esperarí, si en algún momento no tengo mi teléfono óseo Siento un pánico terrible sabes y es como si, no sé, perdieras algo de mucho valor sentimental, este, sientes un pánico un temor.”-*

## 5. CONCLUSIONES

El teléfono celular por sí mismo no tiene significado, adquiere el que cada persona le atribuye, diversificando su uso en relación a la interacción del individuo con la sociedad, sin embargo, los entrevistados coinciden que se ha modificado su estilo de vida en un sentido negativo en su mayoría, afectando las relaciones familiares, transformando la comunicación, generando un impacto sobre las emociones y sentimientos. Por lo que nos encontramos ante un problema creciente con el uso del teléfono móvil, sin embargo aún no están bien definidas las repercusiones físicas, psicológicas y sociales que permitan implementar programas de prevención.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Digital Marketing Trends. España: Informe Mobile en España y en el mundo 2016, pp. 10, 11 Disponible en <http://bit.ly/2kGsDRn>

<sup>2</sup>. L. R. Ana, “El teléfono celular y las aproximaciones para su estudio”, Comun.soc., Vol. 14, 2010, pp. 158. Disponible en <http://bit.ly/2IVmUc6>

3. Instituto nacional de estadística y geografía “Estadísticas a propósito del día mundial de internet”, in INEGI 2016
4. G. A. Virgilio, R. J. Marta. “La construcción de la identidad adolescente en internet”, INFAD Revista de Psicología., Vol. 7, 1, 2014, pp. 569. Disponible en: <http://bit.ly/2qfxL2N>
5. R. M. Paola, “Comunicación móvil: el uso del celular en la relación entre madres e hijos adolescentes”, Tesis para obtener grado de maestría., 2010, pp. 7. Disponible en: <http://bit.ly/2oTMAGZ>
6. C. C. Ubaldo, G. H. Sandra, “Análisis motivacional del uso del smartphone entre jóvenes: una investigación cualitativa”, Historia y Comunicación Social., Vol. 18, 2013, pp. 11. Disponible en: <http://bit.ly/2IN0rA2>.
7. O. C. Ma Angustias, P.M. Nieves, R. R. Belén L. T Francisca, “Personalidad y su relación con el uso versus abuso del teléfono móvil, Revista acción psicológica., Vol. 13, 1, 2016, pp. 115.
8. S.J Taylor, R. Bogdan, “Introducción a los métodos cualitativos de investigación: La búsqueda de significados”, (Paidós 1986), Capitulo 1, pp. 24.

## SÍNTESIS DE COMPUESTOS CON POSIBLE ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE MEDIANTE UN PROCESO: RMC DE UGI/CLICK

Bhavna Kaveti<sup>1</sup>, Angel Rentería Gómez<sup>2</sup>, María del Rocío Gámez Montano\*  
 Universidad de Guanajuato, Noria Alta, Guanajuato, México.

### RESUMEN:

En este trabajo se reporta la síntesis de bis heterociclos fusionados que contienen en su estructura los anillos de triazol y pirazinona en dos etapas de reacción mediante la estrategia RMC Ugi/ (S<sub>N</sub>2 / Click)

### 1. INTRODUCCIÓN

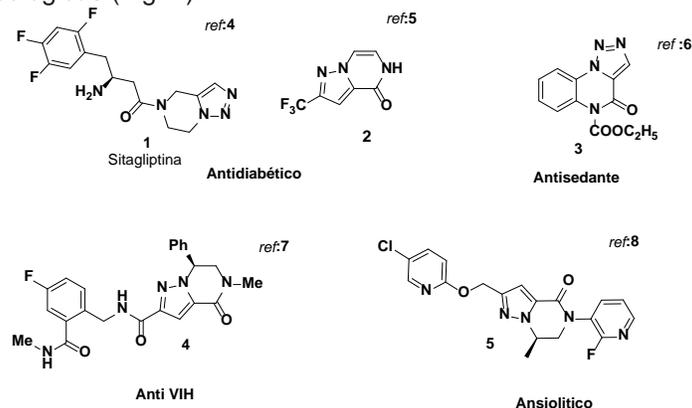
Los poli heterociclos nitrogenados son compuestos de relevante interés en síntesis orgánica debido a las grandes variedades de propiedades y aplicaciones que han sido reportadas para moléculas que contienen dos o más heterociclos.

Las RMCs son herramientas de síntesis que implican la combinación de tres o más componentes en un matraz, para acceder a compuestos de mayor complejidad. Estas reacciones se han convertido en herramientas sintéticas importantes en el diseño de metodologías sustentables como resultado de las múltiples ventajas (economía atómica, amigables con el medio ambiente, procesos convergentes, etc) en comparación con las estrategias multi pasos.<sup>1</sup>

Las RMCs que involucran el uso de isonitrilos (RMC-I), representan una herramienta de elección en la síntesis de bibliotecas de compuestos nitrogenados.<sup>2,3</sup> Debido a la importancia de las RMC-I en la síntesis de heterociclos con potencial aplicación en química medicinal, en este trabajo se propone la síntesis de bis heterociclos del tipo triazol pirazinona mediante un proceso RMC Ugi(S<sub>N</sub>2 / Click).

### 2. TEORÍA:

Los bis heterociclos que contienen en su estructura anillos de pirazinona fusionados a heterociclos nitrogenados de cinco miembros como imidazol y triazol han sido reportados en la literatura por sus propiedades farmacológicas (Fig. 1).



**Figura 1:** Heterociclos nitrogenados biológicamente activos que contienen los anillos de triazol y pirazinona.

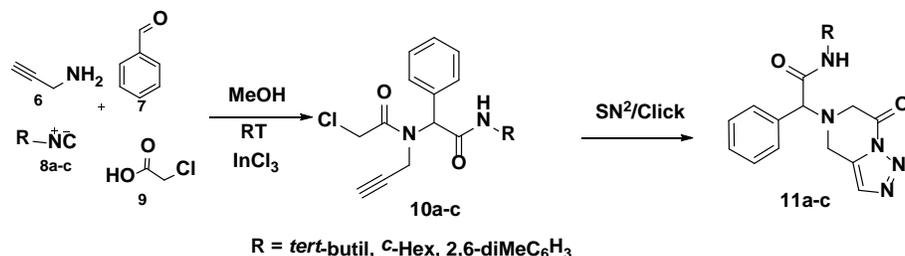
Se han reportado pocas estrategias en la síntesis de triazol pirazinonas fusionadas, entre las que destacan la síntesis one pot reportada en 2004 por I. Akritopoulou-Zanze.<sup>9</sup> Así como la síntesis de 6,7-dihidro [1,2,3]-triazolo[1,5-a]pirazin-4(5H)-ona reportada en 2007 por Semakin y colaboradores.<sup>10</sup>

### 3. PARTE EXPERIMENTAL:

La estrategia de síntesis involucra en una primera etapa la síntesis de los intermediarios 10a-c mediante la reacción Ugi a partir de propargil amina(6), benzaldehído (7), isonitrilos (8a-c) y ácido cloro acético(9), en rendimientos de moderados a buenos. La segunda etapa consistió en la síntesis de [1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-7(4H)-ona en buenos rendimientos, mediante el proceso one pot mediante la secuencia S<sub>N</sub>2/click(esquema 1).

#### 4. RESULTADOS:

Las condiciones de reacción de los procesos involucrados en la síntesis fueron estudiados y optimizados previamente, en la tabla 1 se muestran las condiciones estudiadas para la reacción S<sub>N</sub>2/click.



**Esquema 1:** Síntesis de derivados de [1,2,3]triazolo[1,5-a]pirazin-7(4H)-ona

**Tabla 1.** Optimización de las condiciones de reacción para el proceso One pot mediante la secuencia S<sub>N</sub>2/click:

| No | R                  | Catalizador                          | Base               | Disolvente            | Fuente de calentamiento | Tiempo  | Rendimiento |
|----|--------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------|---------|-------------|
| 1  | <i>tert</i> -butil | CuSO <sub>4</sub> .5H <sub>2</sub> O | Ascorbato de sodio | H <sub>2</sub> O/BuOH | RT                      | 18 hrs  | 76%         |
| 2  | <i>tert</i> -butil | CuSO <sub>4</sub> .5H <sub>2</sub> O | Ascorbato de sodio | H <sub>2</sub> O/BuOH | MW                      | 30 mins | 63%         |
| 3  | <i>tert</i> -butil | CuI                                  | Et <sub>3</sub> N  | DMSO                  | RT                      | 24 hrs  | 50%         |
| 4  | <i>tert</i> -butil | CuI                                  | Et <sub>3</sub> N  | MeOH                  | RT                      | 10 hrs  | 0%          |

**Tabla 2:** Rendimientos químicos para las compuestos 10 y 11.

| No. | R                                      | Compuestos(10), rendimiento% | Compuestos(11), rendimiento% |
|-----|--|------------------------------|------------------------------|
| a   | <i>tert</i> -butil                     | 70%                          | 76%                          |
| b   | <i>c</i> -Hex                          | 68%                          | 72%                          |
| c   | 2,6 -diMeC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> | 36%                          | 70%                          |

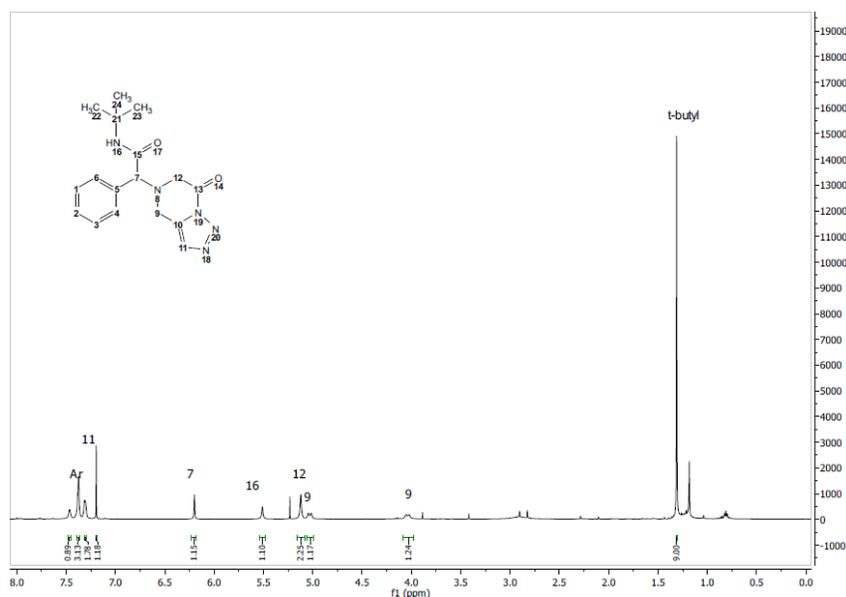


Figura 1: RMN  $H^1$  del compuesto 11a.

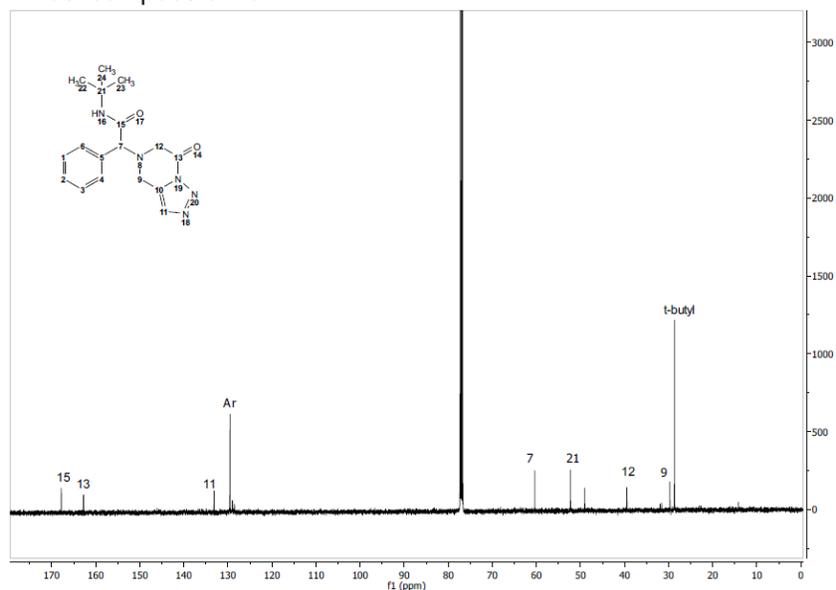


Figura 2: RMN  $^{13}C$  del compuesto 11a

### 5. CONCLUSIONES:

- Se logró la síntesis de nuevas  $\alpha$ -aminoacil amidas **10a-c** con rendimientos químicos de moderados a buenos mediante una reacción de RMC Ugi
- La reacción click a partir de los compuestos **10a-c** permitió sintetizar los heterociclos fusionados **11a-c** que contienen el anillo de pirazinona y triazol con rendimientos globales moderados.
- La estrategia desarrollada representa una contribución a la síntesis de triazoles fusionados al anillo de pirazinona, presentes en compuestos reportados en la literatura por sus propiedades hipoglicemiantes.
- Los compuestos sintetizados no han sido reportados.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Pharande, S.G; Corrales Escobosa, A.R and Gámez-Montaño, Green Chem, Vol. 19, 2017, pp. 1259-1262.
2. BasavanagUnnamatla, M. V.; Islas-Jácome, A ; Quezada-Soto, A; Ramírez-Lopez, S.C; Flores-Álamo, M and Gamez- Montaño. J. Org. Chem. 2016, 81, 10576–10583.
3. Rentería-Gómez, A; Islas-Jácome, A; Cruz-Jiménez, A E.; Manzano-Velázquez, J C.; Rojas-Lima, S; Jimenez-Halla, J O; Gámez-Montaño, R. ACS Omega, 2016, Vol. 1, 943-951.
4. Llauger, L.; Bergami, C.; Kinzel, O.D.; Lillini, S.; Pescatore, G.; Torrisi, C.; Jones, P. Tetrahedron Letts., Vol. 50, 2009, pp. 172-175.
5. Dooseop, K; Wang, L; Beconi, M; Eiermann, G.J; Fisher, M.H; He, H; Hickey, G.J; Kowalchick, J E; Leiting, B; Lyons, K; Marsilio, F; McCann, Reshma A. Patel, § Aleksandr Petrov, Giovanna Scapin, Sangita B. Patel; Roy, R S; Wu, J K; Wyvrat, M.J.; Zhang, B.B; Zhu, L; Thornberry, N.A; Weber, A E. J. Med. Chem., Vol. 48, pp. 141-151
6. Ashton, W. T; Weber, A. E. WO2006023750 A3, 2005.
7. Bertellia, L; Biagia, ; Giorgia, I; Maneraa, C; Livia, O; Scartonia, V; Bettib, L; Giannaccinib, G; Trincavellib, L; Barilic, P.L. Eur. J. Med. Chem., Vol. 33, 1998, pp 113.
8. Guo, Y.E.; Niu, X.; Zhou, C.; Chu, J.; Xu, W.; Fang, G. Adv Mat Res, 2012, Vol. 343, pp 1242-1249.
9. Semakin, A. N.; Sukhorukov, A.; Y; Lesiv, A.; V.; Khomutova, Y; Aandloffe, S. L. Russ. J. Org. Chem., Vol. 43, pp 1218-1223.
10. Gracias, V.; Darczak, D.; Gasiiecki, A.F and Djuric, S.W. Tetrahedron Lett, Vol. 46, 2005, pp. 9053–9056.
11. Semakin, A. N.; Sukhorukov, A.Y.; Lesiv, A. V.; Khomutova, Y.A.; Ioffe, S. L. Russ. J. Org. Chem. Vol. 43, No. 8, 2007, pp. 1218-1222.

## COMPONENTES DE SÍNDROME METABÓLICO EN ESTUDIANTES CON ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES (AHF) DE DIABETES

De la Torre Aguilera Silvia Elian<sup>1</sup>, Sierra López Laura<sup>2</sup>, Guillermo Miguel Contreras Palma<sup>3</sup>, Rosa María Guerra Davila<sup>4</sup>, Eleuterio Campos Hernández<sup>5</sup>, Adakatia Armenta Solis<sup>6</sup>.

<sup>1,2,4,6</sup>Facultad de Medicina. UAGro. Email: adakatia@gmail.com

<sup>3</sup>UA de Odontología. UAGro,

<sup>5</sup>UA Ciencias Naturales. UAGro.

### RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica multifactorial con grado variable de predisposición hereditaria y originada por exposición a factores ambientales. La presencia de antecedentes de DM2 en familiares de primera y segunda línea, se presenta en 74 -100% de los jóvenes con DM2. Los datos de la ENSANUT 2012 identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, 9.2% de los adultos en México. Con el propósito de relacionar los AHF de DM con el sobrepeso, obesidad, hipertensión, alteraciones de la glucemia y de los lípidos en estudiantes de la Facultad de Medicina de la UAGro se llevó a cabo un estudio transversal en 92 estudiantes con AHF de DM2. Se obtuvieron signos vitales, somatometría y se integró una historia clínica completa con análisis metabólico en sangre periférica (ADA 2014), Se utilizaron los criterios de la iDF para síndrome metabólico . Los principales hallazgos comprenden, 12 % de síndrome metabólico (8 hombres (17.4%) y 3 mujer (6.5 %); obesidad abdominal en 22 (23.91%); el HDL colesterol disminuido (62%), TA  $\geq$ 130/85 mmHg en 11 (12%) estudiantes y 3 (3.3%) con hiperglicemia. La mitad de los estudiantes presentaron AHF de diabetes en ambos padres y parientes de segunda línea.

Conclusión. La prevalencia de Síndrome metabólico fue menor a la reportada por ENSANUT 2012 de 15.8% en jóvenes de 17-24 años, pero mayor a la reportada en población universitaria correspondiente al grupo de edad que estudiamos. sin embargo el AHF de DM2 en estos estudiantes nos obliga a fomentar el autocuidado y atender los componentes de SM que ya presentan.

\* Agradecimientos: SEP-PROFOCIES, CA115-UAGro: Enfermedades Crónicas, CA175-UAGro: Epidemiología y Diagnóstico Clínico.

### 1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome Metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV), caracterizado por la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial (PA) y obesidad.<sup>1</sup> En México al igual que en otros países emergentes y en la mayoría de los países desarrollados la prevalencia de los componentes del SM, tales como hipertensión arterial sistémica (HTAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), dislipidemias, obesidad, han mostrado un crecimiento exponencial en las últimas dos décadas, llegando a superar la prevalencia de las enfermedades transmisibles en el adulto<sup>1</sup>. En el desarrollo de estas enfermedades confluyen múltiples factores, entre éstos, el antecedente familiar, por lo que, desde el punto de vista de la prevención, es importante conocer la predisposición hereditaria ya que junto con la exposición a factores ambientales detonan su aparición en el adulto de la diabetes y las complicaciones cardiovasculares que ocupan los primeros lugares como causa de mortalidad.

En la población joven como la de estudiantes universitarios, en particular si ya presentan factores de riesgo no modificables como los antecedentes de diabetes en la familia, es relevante identificar

precozmente cualquier alteración de los componentes de síndrome metabólico. En la Facultad de Medicina de la UAGro este se enmarca en un programa de prevención y educación para la salud que inicia en la atención de factores modificables para evitar o retrasar la aparición de enfermedades crónicas como la DM2.

## 2. TEORÍA

El síndrome metabólico comprende un grupo de factores de riesgo cardiovascular relacionados metabólicamente que también predicen un alto riesgo de desarrollar diabetes (si no está ya presente). Desde su descripción en 1920, el síndrome metabólico ha sufrido cambios en sus definiciones y criterios, en la actualidad todos los grupos están de acuerdo en los componentes básicos de los SM: obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia y la hipertensión. La coexistencia de tres o más de estos factores aumenta notablemente el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 (DM2).<sup>2</sup> Sin embargo los parámetros difieren en estos grupos de estudio, los más frecuentemente usados son los criterios de la ATP III y de la IDF: en 2001 el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III conocido como ATP III, determina sus criterios para el diagnóstico de SM, donde se deben cumplir 3 ó más de los siguientes: perímetro abdominal elevado (>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres), TG >150 mg/dl, HDL bajo (hombres <40 mg/dl y mujeres HDL <50 mg/dl), TA >130/85 mm Hg, glicemia >110 mg/dl incluyendo diabetes mellitus.<sup>1</sup> En el Consenso 2004 de la International Diabetes Federation (IDF) determinó que para el diagnóstico de SM el individuo debe tener obesidad central (de acuerdo al grupo étnico) más dos de los siguientes criterios TG >150mg/dl, HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 en mujeres. TA sistólica  $\geq 130$  o diastólica  $\geq 85$  mmHg. Glucemia  $\geq 100$  mg/dl o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada.<sup>3</sup>

La prevalencia de SM metabólico, difiere de acuerdo a la población de estudio y a los criterios utilizados. En México de acuerdo a la ENSANUT, 2006. la prevalencia nacional de SM en adultos de 20 años de edad y más, de acuerdo con el ATP III, AHA/NHLBI e IDF fue de 36.8, 41.6 y 49.8%, respectivamente.<sup>4</sup> Aguilar Salinas (2004) usando los criterios ATP III encontró una prevalencia de 26 %, en población de 20 a 69 años de edad.<sup>5</sup> González Villalpando en 2005 reporta una prevalencia de 31.9 % usando los criterios de la APT III y en el 2007 con los criterios de la IDF de de 54.4 %<sup>6</sup> Orozco González reporta una prevalencia de 32,5 % en trabajadores de la Salud mayores de 18 años de Jalisco, con criterios de ATP-III.<sup>7</sup> Cárdenas Villarreal (2009) reporta una prevalencia de 9.4 en adolescentes de 10 a 19 años de Monterrey, con criterios ATP-III.<sup>8</sup> En estudiantes universitarios de Veracruz con edad entre 20 a 29 años, González desChamps encontró una prevalencia de 3.7 % con los criterios de la ATP-III.<sup>9</sup>

En cuanto a la prevalencia de los componentes del SM, ENSANUT 2012, reporta una prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en adolescentes de 18 y 19 años de 35.65 % para las mujeres y 32.65 % para hombres. Para el grupo de edad de 20 a 29, 54.3 % para hombres y 54.6 % para mujeres; en este mismo grupo de edad la obesidad abdominal en hombres fue de 43.9 en hombres y 63.6 % en mujeres. La hipertensión arterial se encontró en los adolescentes de 16 a 19 años en 1.8 % y en el 9.6 % de los adultos entre 20 y 29 años de edad. En los mayores de 20 años En 9.2 % de la población tuvo un diagnóstico previo de diabetes, en el grupo de adultos jóvenes (20-29años) fue de 0.8: 0.6 % en hombres y 1.1 % en mujeres.<sup>10</sup> En relación a la dislipidemia, Escobedo encontró en 1600 sujetos entre 24 y 64 años de edad, una prevalencia de colesterol  $\geq 240$  mg/dl fue de 16.4% y 34.1% tuvo valores de 200 a 240 mg/dl. El 2.6% tuvo valores muy altos de triglicéridos y el 29.9% valores altos.<sup>11</sup>

Estudios en universitarios han encontrado una prevalencia de obesidad central 9,5%; la de hipertrigliceridemia, del 13,2%; la de concentración baja de cHDL, del 28,9%; la de hipertensión arterial, del 9,2%, y la de hiperglucemia, del 6%. El 48% presentó de uno a 4 criterios del NCEP-ATP-III para SM.<sup>9</sup>

Se han descrito una serie de factores de riesgo de desarrollo de los componentes de síndrome metabólico, entre ellos el estilo de vida: sedentarismo y consumo de dieta no saludable: ingesta de grasa animal saturada, carbohidratos refinados y baja fibra y la historia familiar de obesidad, diabetes, hipertensión, y dislipidemia.

Estudios en pacientes con sobrepeso y obesidad en niños han demostrado que el antecedente de sobrepeso y obesidad en familiares, sobretodo de primer grado, es frecuente<sup>12,13</sup>. Además los niños con obesidad exógena tienen antecedentes familiares no solo de obesidad, sino también de obesidad más diabetes, obesidad más dislipidemia e hipertensión, lo que aumenta el riesgo cardiovascular.<sup>14</sup>

Existe evidencia que indica que hay factores genéticos de riesgo implicados en la aparición de la diabetes. La alta frecuencia en México la relacionan con las diferencias genéticas de la población mexicana, aunadas a la exposición ambiental<sup>15</sup>. El antecedente familiar de DM2 puede confirmarse entre el 72 al 85 % de los casos. Otros plantean que la frecuencia de antecedentes de DM 2 en familiares de primera y segunda línea, se puede encontrar entre 74-100 % de los jóvenes con DM 2 tipo 2. En general, la herencia en estos casos no es autosómica dominante, diferenciándose de la Diabetes Mellitus de comienzo adulto en el joven<sup>16</sup>.

Al igual que en la DM 2, en la hipertensión arterial, el antecedente familiar es importante.<sup>17,18</sup> Se ha reportado que cuando ambos padres son hipertensos, el 50 % de los hijos heredará la condición, si uno solo lo es, la cifra cae al 33 %. El 40 % de los pacientes hipertensos tienen hiperinsulinemia.<sup>17</sup>

En el estudio de las dislipidemias la historia familiar es importante sobre todo en niños para identificar a las dislipidemias primarias poligénicas que se relacionan con la obesidad, y la monogénica o dislipidemias familiares, más grave y que requiere tratamiento médico<sup>19</sup>. Estudios realizados en niños con dislipidemia han encontrado mayor asociación a la obesidad que a factores de riesgo cardiovascular en los padres.<sup>20</sup> En los adolescentes se ha encontrado asociación de hipertrigliceridemia con AHF de obesidad, hipertensión arterial y diabetes<sup>21</sup>.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

A partir del expediente clínico del Programa Salud Integral de la Facultad de Medicina, se obtuvieron los datos de las historias clínicas de los estudiantes de nuevo ingreso de las cohortes 2012 y 2013, a quienes en su momento, se realizó una historia clínica completa mediante interrogatorio y exploración física. Fueron citados en los consultorios de la Facultad de Medicina de la UAGro., aquellos alumnos que tuvieron antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus a quienes se invitó a participar con firma de consentimiento informado. La selección de la muestra fue por conveniencia por disponibilidad de recursos para estudios de laboratorio. Se interrogó de nueva cuenta para verificar la existencia de antecedentes familiares de DM2. Se obtuvieron mediciones somatométricas, la media de dos mediciones de presión arterial a intervalo de 5 min, de acuerdo a la NOM-030-SSA2-1999. Se obtuvo también la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria temperatura axilar. El peso y la longitud corporal se obtuvo con una báscula con estadímetro marca DETECTO con capacidad de 160 Kg, previamente calibrada, en posición de pie, sin calzado. Fue registrada en unidades internacionales. La circunferencia de cintura, se obtuvo teniendo como referencia la cicatriz umbilical estando el paciente de pie, sin prenda de vestir a nivel de cintura, la medida fue tomada con una cinta métrica convencional. De acuerdo a lo señalado en la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad<sup>22</sup>. Se obtuvieron 5 mL de sangre completa sin anticoagulante, con 12 horas de ayuno, sin ingesta de alcohol 24-48 horas antes para el análisis de glucemia, colesterol, triglicéridos, LDH y LDL. Se obtuvo el suero por centrifugación a 3500 rpm durante 5 minutos y transportados al laboratorio de análisis clínicos de la Escuela Superior de Ciencias Naturales, para su análisis. Se utilizaron los criterios de la IDF para evaluar los componentes de síndrome metabólico. Los residuos biológico-infecciosos fueron dispuestos según la NOM-087-ECOL-1995. Los resultados fueron capturados y analizados en una base de datos Excel y Stata versión 9.2 para determinar OR y X<sup>2</sup>.

### 4. RESULTADOS

La población de estudio estuvo integrada por 92 estudiantes con antecedentes heredo familiares de diabetes mellitus, de éstos 46 mujeres (50 %) y 46 hombres (50 %) de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guerrero. Con un rango de edad de 17 a 25 años.

En relación a la distribución de AHF de diabetes por grado de parentesco de primer grado, el 29.3 % corresponde a los padres VS 10.9 % de las madres. En segundo grado la abuela materna tuvo la frecuencia más alta de 42 %. (Tabla 1)

En los componentes de síndrome metabólico, el más frecuentemente encontrado fue el HDL bajo (62%) seguido de la obesidad abdominal (23.9 %). En 11 estudiantes (12 %) se encontró síndrome metabólico: 8 hombres y 3 mujeres. Con OR 3.02 (intervalo de confianza del 95% 0.75 – 12.2. (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución de Antecedente Heredo familiar por grado de parentesco.

| Parentesco     | Hombre<br>n=46 |      | Mujer<br>n=46 |      | Total<br>n=92 |      |
|----------------|----------------|------|---------------|------|---------------|------|
|                | N              | %    | N             | %    | N             | %    |
| Padre          | 15             | 32.6 | 12            | 26.1 | 27            | 29.3 |
| Madre          | 6              | 13.0 | 4             | 8.6  | 10            | 10.9 |
| Abuelo paterno | 12             | 26.1 | 9             | 19.6 | 21            | 22.8 |
| Abuela paterna | 17             | 37.0 | 14            | 30.4 | 31            | 33.7 |
| Abuelo materno | 8              | 17.3 | 10            | 21.7 | 18            | 19.6 |
| Abuela materna | 22             | 47.8 | 17            | 36.9 | 39            | 42.4 |
| Tíos maternos  | 12             | 26.1 | 12            | 26.1 | 24            | 26.1 |
| Tíos paternos  | 11             | 23.9 | 15            | 32.6 | 26            | 28.3 |

Tabla 2. Componentes de Síndrome Metabólico de acuerdo a criterios IDF según sexo.

| Componente de SM<br>Criterios IDF                             | Hombres n=46 |      | Mujeres n=46 |      | Total N=92 |      |
|---|--------------|------|--------------|------|------------|------|
|   | n            | %    | n            | %    | n          | %    |
| Síndrome metabólico   | 8            | 17.4 | 3            | 6.5  | 11         | 12   |
| Obesidad abdominal<br>>80 cm en mujeres,<br>>90 cm en hombres | 12           | 26.1 | 11           | 23.9 | 22         | 23.9 |
| Hiperglucemia<br>(glucosa ≥100 mg/dl)                         | 3            | 6.67 | 0            | 0    | 3          | 3.3  |
| Hipertensión arterial<br>≥130/85 mmHg                         | 9            | 19.7 | 2            | 4.3  | 11         | 12   |
| Hipertigliceridemia<br>(≥ 150 mg/dL)                          | 15           | 32.6 | 3            | 6.5  | 18         | 19.6 |
| HDL bajo<br>(<40 mg/dl en Hombres,<br>< 50 mg/dl en Mujeres)  | 23           | 50   | 34           | 73.9 | 57         | 62   |

En cuanto al número de componentes de SM: en 28 no se encontró ningún componente (30.43%), 32 (34.78%) estudiantes tuvieron un componente, siendo el mas frecuente el bajo HDL sobre todo en mujeres. Aunque encontramos 13 estudiantes que tuvieron 3 o más criterios, en dos de ellos no se cumplió la condición de obesidad abdominal, por lo que no se pudo integrar el diagnóstico de SM por criterios de la IDF. Tabla 3.

Los tres estudiantes que tuvieron glucemia ≥100mg/dl, Uno tuvo el AHF de diabetes en ambos padres y abuelo materno, otro en abuelo materno y paterno, y el tercero en el padre y abuelo paterno.

Además del AHF de diabetes, encontramos el AHF de hipertensión arterial en 12 (13.04%) de las madres, 4 (4.34%) en los padres y 5 (5.43%) en ambos. En cuanto a AHF de obesidad, 17(18.5%) en las madres, 4 (4.34%) en los padres y 8 (8.69%) en ambos padres.

**Tabla 3. Número de componentes de síndrome metabólico de acuerdo al sexo.**

| No. Componentes Síndrome metabólico | Hombres |       | Mujeres |       | Total |       | p     |
|-------------------------------------|---------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|
|                                     | n       | %     | n       | %     | n     | %     |       |
| 0                                   | 16      | 34.78 | 12      | 26.09 | 28    | 30.43 | 0.045 |
| 1                                   | 10      | 21.74 | 22      | 47.83 | 32    | 34.78 |       |
| 2                                   | 10      | 21.74 | 9       | 19.57 | 19    | 20.65 |       |
| 3                                   | 8       | 17.39 | 3       | 6.52  | 11    | 11.96 |       |
| 4                                   | 2       | 4.35  | 0       | 0     | 2     | 2.17  |       |

**5. CONCLUSIONES**

En la población de estudiantes con AHF de diabetes, más de las dos terceras partes tienen de 1 a 4 componentes de síndrome metabólico, y una prevalencia de síndrome metabólico del 12 %, siendo más alta que la reportada por otros autores en población universitaria de 20 a 29 años de edad, donde el AHF de diabetes no fue un criterio de inclusión. <sup>8, 9</sup>, pero ligeramente menor al estudio realizado en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala y Facultad de Medicina, U.N.A.M En jóvenes entre 17 y 24 años, que reportan una prevalencia de 13.9 usando los criterios de la IDF.<sup>23</sup>

En cuanto al género encontramos que el ser hombre aumenta tres veces el riesgo de síndrome metabólico..

En este estudio se detectaron 3 alteraciones de la glucemia, dentro de los factores de riesgo se encontró una alta carga de predisposición genética, con uno o más antecedentes heredofamiliares de diabetes.

El grado de parentesco de AHF de diabetes más frecuentemente encontrado fue la abuela materna en un 42.4% de los estudiantes y el más frecuente de primera línea, el padre en un 29.3%, además del AHF familiar de diabetes, el 23 % tiene antecedentes de hipertensión y 31 % de obesidad en uno o ambos padres.

La dislipidemia fue la alteración encontrada con mayor frecuencia, en relación con bajos niveles alteración de c-HDL más frecuente en mujeres.

Con estos hallazgos concluimos que los estudiantes con familiares con diabetes tienen condiciones de riesgo cardiovascular, por lo que se requiere identificar y atender los componentes del SM y fomentar el autocuidado a la salud.

**7.- BIBLIOGRAFIA**

1. Pineda, Carlos Andrés. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. Colombia médica, Colomb Med. 2008; 39 (1), pp 96-106 .
2. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic síndrome a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med 2006; 23(5): 469-480
3. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic síndrome a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med 2006; 23(5): 469-480

4. Rojas, Rosalba et al. Síndrome metabólico en adultos mexicanos: resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. *Salud pública Méx* [online]. 2010, vol.52, suppl.1, pp.S11-S18. ISSN 0036-3634
5. Aguilar-Salinas, C. A., Rojas, R., Gómez-Pérez, F. J., Valles, V., Ríos-Torres, J. M., Franco, A., ... & Sepúlveda, J. (2004). High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Archives of medical research*, 35(1), 76-81.
6. Niels Wachter-Rodarte. Epidemiología del síndrome metabólico, 2009. *Gac Méd Méx* Vol. 145 No. 5, 2009
7. Orozco-González, Claudia Nelly, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de la salud. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2016, vol. 54, no 5, p. 594-601.
8. Cárdenas-Villarreal, Velia Margarita, et al. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en adolescentes de la Ciudad de Monterrey, Nuevo León. *Archivos de cardiología de México*, 2010, vol. 80, no 1, p. 19-26.
9. Deschamps, Enrique González, et al. Prevalencia de síndrome metabólico y su asociación con el índice de masa corporal en universitarios. *Medicina clínica*, 2007, vol. 129, no 20, p. 766-769.
10. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. 2a. ed. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2013.
11. Escobedo-de la Peña Jorge, de Jesús-Pérez Ramón, Schargrotsky Herman, Champagne Beatriz. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gaceta Médica de México*. 2014;150, pp 128-136
12. Dei-Cas, Pablo. Sobrepeso y obesidad en la niñez: Relación con factores de riesgo. *Arch. argent. pediatr*, 2002, vol. 100, no 5, p. 368-373.
13. Cabriles, William José González. Aspectos socioeconómicos y familiares asociados en niños y adolescentes obesos. *Revista de Ciencias Sociales*, 2013, vol. 19, no 1. Pp 120-130
14. Escudero-Lourdes, Gabriela Virginia, et al. Riesgo cardiovascular en población infantil de 6 a 15 años con obesidad exógena. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2014, vol. 52, no S1, p. 58-63.
15. Ramirez-Valverde AG, et al. Variaciones de número de copias: marcadores y predictores de diabetes tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):348-55.
16. Licea Puig M., Bustamante Tejjido M., Lemane Pérez M. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes: aspectos clínico-epidemiológicos, patogénicos y terapéuticos: *Revista Cubana de Endocrinología*. 2008
17. Medina Martín, Alberto Raúl, et al. Factores de riesgo cardiovascular en adolescentes con hipertensión arterial esencial. *Gaceta Médica Espirituana*, 2014, vol. 16, no 2, p. 64-74,
18. de la Cerda Ojeda, Francisco; Herrero Hernando, C. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 2014, vol. 1, p. 171-189
19. De Pediatría, Sociedad Argentina; SUBCOMISIONES, Comités. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. *Arch Argent Pediatr*, 2015, vol. 113, no 2, p. 177-186.
20. Barja Yáñez, Salesa, et al. Dislipidemias en escolares chilenos: prevalencia y factores asociados. *Nutricion Hospitalaria*, 2015, vol. 31, no 5.
21. Hernández Gutiérrez, Caridad, et al. Fenotipo hipertrigliceridemia-cintura aumentada en adolescentes de 15 a 18 años: una explicación necesaria. *Revista Finlay*, 2015, vol. 5, no 3, p. 190-197.
22. NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad.
23. Murguía Romero M., El síndrome metabólico en jóvenes universitarios: PCTI:<http://pcti.mx/articulos/item/el-sindrome-metabolico-en-jovenes-universitarios>



## PERCEPCIÓN DE RIESGO, AUTOCUIDADO Y DETECCIÓN DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Blanca Flor Ríos Gómez<sup>1</sup>, Laura Sierra López<sup>2</sup>, María Atocha Valdez Bencomo<sup>3</sup>, Eduardo Martínez Sandoval<sup>4</sup>, Adakatia Armenta Solís<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup>Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Guerrero.

### RESUMEN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son enfermedades clínicamente diversas respecto a sintomatología, etiología y la característica epidemiológica de adquirirse por vía sexual. En México, las ITS ocupan los cinco primeros lugares de demanda de consulta en primer nivel de atención y son de las diez primeras causas de morbilidad general en adultos. Aún sin ser ésta, la única vía de transmisión, dejan secuelas en el sistema reproductor femenino y masculino, y efectos psicológicos negativos en la sexualidad y la autoestima. Con el objetivo de conocer la percepción de riesgo, si tienen una cultura de autocuidado y detectar enfermedades de transmisión sexual se entrevistó a estudiantes universitarios de 18 a 25 años de edad. El estudio fue mixto y consideró tres etapas: la primera se realizó a través de una investigación transversal mediante la aplicación de un cuestionario estructurado, la segunda mediante una intervención por medio de conferencia, aplicación de cuestionarios y participación de la población de estudio, y la tercera etapa a través de un análisis cualitativo. Los principales hallazgos en 134 estudiantes, comprendieron: 56% fueron mujeres con inicio de vida sexual a los 17 años, 68% de los hombres, a los 16 años, 93% conocen sobre ITS y 90% conocen sobre métodos anticonceptivos, aunque sólo 50% de los alumnos refirieron usar preservativo, lo cual demuestra falta de una cultura de autocuidado. En 28% de estudiantes se detectó por sintomatología, alguna ITS, predominando candidosis en mujeres, y blenorragia (gonorrea) en hombres; 47% percibió un riesgo bajo de contraer una ITS. En conclusión, es necesario realizar intervenciones educativas para mejorar la percepción de riesgo y la necesidad de actitudes de autocuidado.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las ITS constituyen un serio problema de salud pública a nivel mundial por la frecuencia con que éstas se presentan durante la vida productiva y reproductiva de las personas. Son de las principales causas de consulta médica y dejan secuelas en el sistema reproductor femenino y masculino, además del impacto psicológico negativo en la sexualidad y la autoestima.<sup>1,2</sup> Incluyen aquel conjunto de infecciones que se pueden expresar clínicamente con distinta sintomatología, que tienen diferentes agentes etiológicos y que las reúne el hecho epidemiológico de adquirirse por vía sexual, aún sin ser ésta, la única vía de transmisión.<sup>3</sup> Además de provocar lesiones en el sitio de contagio, muchas de ellas tienen manifestaciones sistémicas importantes que hacen necesario que el médico tratante esté en conocimiento de su semiología, tratamiento y complicaciones.<sup>4</sup>

El incremento de personas, principalmente jóvenes que contraen una ITS se debe a factores relacionados con la mala orientación en el ejercicio de su sexualidad, los cambios en el comportamiento sexual y social, la influencia de los medios de comunicación y el mal uso o la no utilización de métodos de protección, han propiciado una mayor precocidad y promiscuidad sexual favoreciendo el contraerlas. En este sentido es un gran reto propiciar actitudes de salud sexual, no obstante, la mayoría de los jóvenes no reciben información suficiente, integral y de calidad que disminuyan las posibilidades de contraer ITS y evitar embarazos a corta edad.

Por lo anterior, la presente investigación se realizó para conocer cuál es la percepción que los estudiantes universitarios tienen sobre los factores de riesgo para adquirir infecciones de transmisión sexual y su actitud ante las medidas de prevención de las mismas, creando en ellos una cultura del autocuidado.

### 2. TEORÍA

Se calcula que en el mundo, cada año, cerca de 499 millones de personas entre 15 y 49 años adquieren infección por alguno de los agentes causantes de ITS curables, entre ellos *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* y *Trichomonas vaginalis*.<sup>5</sup> En México, ocupan uno de los primeros cinco lugares de demanda de consulta en el primer nivel de atención médica y se ubican entre las diez primeras causas de morbilidad general en el grupo de 15 a 44 años de edad.<sup>6</sup> Cada día más de un millón de personas contraen una infección de transmisión sexual. Se estima que anualmente, unos 357 millones de personas contraen clamidiasis, gonorrea, sífilis y tricomoniasis. El número de personas con infección genital por el virus herpes simple (VHS) supera los 500 millones. En el mundo hay más de 290 millones de mujeres infectadas con el virus del papiloma humano, una de las ITS más comunes.<sup>7,8</sup>

El consumo de sustancias alucinógenas, tabaco y bebidas alcohólicas funcionan como factores de riesgo directamente relacionados con el comportamiento sexual, a saber, sexo sin protección, multiplicidad de parejas sexuales, sexo con desconocidos, comienzo temprano de la actividad sexual y deficiencias en la educación sexual. Gran parte de las ITS son asintomáticas, lo cual crea un número importante de portadores.<sup>9,10</sup> Los adolescentes tienen como influencia principal a los padres, el colegio, la complicidad de las redes sociales, los medios de comunicación social y, sobre todo, el grupo de pares. La educación, orienta al adolescente sobre las infecciones de transmisión sexual, destierra los mitos, fortalece el desarrollo de hábitos saludables, fomentando el pensamiento crítico para la toma de decisiones en la conservación de su salud, para el autocuidado.<sup>11,12</sup> Los adolescentes deben conocer los riesgos en relación a su sexualidad, a fin de tomar decisiones informadas con respecto al inicio de relaciones sexuales a temprana edad y sus consecuencias.<sup>13</sup>

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio mixto el cual consideró tres etapas: la primera se realizó a través de un estudio transversal mediante la aplicación de un cuestionario estructurado, la segunda y tercera etapa a través de análisis cualitativo mediante intervención por medio de conferencia, aplicación de cuestionarios y participación de la población de estudio. El universo de estudio correspondió a la población de jóvenes de 18 a 25 años de edad derechohabiente de la UMF Núm. 15 del municipio de Petatlán, Guerrero. A partir de una población de 200 estudiantes universitarios, 92 mujeres y 108 varones, se seleccionaron por conveniencia 134 estudiantes (51 varones y 83 mujeres), entre aquellos que asistieron el día de la capacitación y tuvieron voluntad para participar, a quienes se aplicó un cuestionario para medir el conocimiento, actitud y percepción de riesgo ante las ITS mediante una capacitación en salud sexual, que permitió evaluar el conocimiento previo y detectar datos clínicos compatibles con ITS, para su atención oportuna.

### 4. RESULTADOS

Participaron 134 estudiantes distribuidos en 51 varones (38%) y 83 (62%) mujeres. Las edades comprendidas en los estudiantes de este estudio fluctuaron en el sexo femenino, de 19 a 22 años y en el sexo masculino, de 19 a 21 años. El 90% de los estudiantes en ambos sexos, son solteros. El 40% de las mujeres y 70% de los hombres habían tenido relaciones sexuales en algún momento de su vida sexual, mostrando diferencias significativas ( $p=0.004$ ). La edad de inicio de relaciones sexuales fue de 18 y 17 años para el sexo femenino y masculino, respectivamente, siendo estadísticamente significativo ( $p=0.0043$ ). El 50% de las mujeres y el 80% de los hombres han tenido una sola pareja sexual ( $p=0.001$ ), la práctica sexual más frecuente fue vaginal para mujeres y vaginal/oral para los hombres mostrando diferencias significativas ( $p=0.013$ ). Del total de la población sexualmente activa, el 80% de hombres y mujeres usan preservativo. El 90% de los estudiantes nunca había acudido a consulta médica por presentar alguna ITS. Del total de alumnos, el 50% de las mujeres y el 80% de los varones no han asistido en ninguna ocasión a consulta médica ( $p=0.000$ ). (cuadro II).

**Cuadro I. Factores de riesgo para infecciones de transmisión sexual en estudiantes de acuerdo al sexo, Petatlán, Guerrero, 2016.**

| (n=134) | Femenino | Masculino | Valor de P <sup>†</sup> |
|---------|----------|-----------|-------------------------|
|---------|----------|-----------|-------------------------|

|  | (n=83)     | (n=51)     |               |
|--|------------|------------|---------------|
| Relaciones sexuales, n (%) &                       |            |            |               |
| <b>Si</b>  | 39 (47.0)  | 37 (72.5)  | <b>0.004</b>  |
| <b>No</b>  | 44 (53.0)  | 14 (27.4)  |               |
| Edad de inicio de las relaciones sexuales (años) * | 18 (17-19) | 17 (16-18) | <b>0.0043</b> |
|  | (n=76)     |            |               |
| Parejas sexuales, n (%) &                          |            |            |               |
| <b>Más de una</b>                                  | 19 (49.0)  | 5 (14.0)   | <b>0.001</b>  |
| <b>Pareja única</b>                                | 20 (51.0)  | 31 (84.0)  |               |
| <b>Si respuesta</b>                                | 0          | 1 (3.0)    |               |
| Prácticas sexuales, n (%) &                        |            |            |               |
| <b>Vaginal</b>                                     | 23 (59.0)  | 10 (27.0)  | <b>0.013</b>  |
| <b>Vaginal/oral</b>                                | 9 (23.0)   | 12 (32.0)  |               |
| <b>Vaginal/oral/rectal</b>                         | 6 (15.0)   | 9 (24.0)   |               |
| <b>Oral/rectal</b>                                 | 0          | 5 (14.0)   |               |
| <b>Sin respuesta</b>                               | 1 (3.0)    | 1 (3.0)    |               |
| Veces que ha asistido a consulta médica, n (%) &   |            |            |               |
| <b>1 vez</b>                                       | 3 (4.0)    | 2 (4.0)    | <b>0.000</b>  |
| <b>2-3 veces</b>                                   | 1 (1.0)    | 2 (4.0)    |               |
| <b>Ninguna</b>                                     | 44 (53.0)  | 44 (86.0)  |               |
| <b>Sin respuesta</b>                               | 35 (42.0)  | 3 (6.0)    |               |

\*Las variables cuantitativas de razón se expresaron con la mediana y los percentiles 25<sup>th</sup> y 75<sup>th</sup>, y la prueba de Mann-Whitney para obtener el valor de *p*. ‡*p*< 0.05 con diferencias estadísticamente significativas.

&Las variables nominales son expresadas en frecuencia y porcentaje y el valor de *p* fue obtenido con la prueba de X<sup>2</sup>.

El 90% de los alumnos indicó que tiene conocimientos sobre las infecciones de transmisión sexual (*p*=1.000). Las infecciones de transmisión sexual que son más conocidas por los alumnos son VIH, sífilis y gonorrea, las que menos conocen son candidosis, tricomoniasis y clamidiasis. Las mujeres y los hombres conocen en mayor proporción la infección por VIH, sífilis y gonorrea, por el contrario, un porcentaje mínimo, de ambos sexos tiene conocimiento sobre la existencia de candidosis y tricomoniasis. En el cuestionario de Detección de infecciones de transmisión sexual por signos y síntomas, del total de alumnos, sólo el 28% detectó una infección de transmisión sexual por signos y síntomas, el restante 72% refirió que no. La infección vaginal más frecuente fue la candidosis (*p*=0.047), en los hombres, fue la gonorrea, diagnosticada clínicamente. (cuadro III).

**Cuadro II. Estudiantes que detectaron y conocen las ITS y métodos anticonceptivos de acuerdo al sexo, Petatlán, Guerrero. 2016.**

|                | N= 134 | Femenino (n=83) | Masculino (n= 51) | Valor de P‡  |
|----------------|--------|-----------------|-------------------|--------------|
| DIU *, n (%) & |        |                 |                   |              |
| <b>Si</b>      |        | 59 (71.0)       | 27 (53.0)         | <b>0.033</b> |
| <b>No</b>      |        | 24 (29.0)       | 24 (47.0)         |              |

|                             |           |           |              |
|-----------------------------|-----------|-----------|--------------|
| Diafragma, n (%) &          |           |           |              |
| <b>Si</b>                   | 1 (1.0)   | 5 (10.0)  | <b>0.030</b> |
| <b>No</b>                   | 82 (99.0) | 46 (90.0) |              |
| Detectó candidosis, n (%) & |           |           |              |
| <b>Si</b>                   | 13 (16.0) | 2 (4.0)   | <b>0.047</b> |
| <b>No</b>                   | 70 (84.3) | 49 (96.0) |              |

\* dispositivo intrauterino. &Las variables nominales son expresadas en frecuencia y porcentaje y el valor de p fue obtenido con la prueba de X<sup>2</sup>. †p < 0.05 con diferencias estadísticamente significativas.

De los alumnos que habían tenido relaciones sexuales, el 51% de las mujeres y 47% de los hombres si conocen sobre las ITS. Los estudiantes tienen mayor conocimiento sobre la existencia de VIH, sífilis y gonorrea, las cuales fueron mencionadas en un porcentaje alto, en comparación con otras ITS.

Del total de estudiantes, 90% refirió conocer sobre métodos anticonceptivos (p= 0.293). La píldora anticonceptiva y el DIU son los métodos anticonceptivos más conocidos por los alumnos, siendo el diafragma el menos conocido.

Entre las mujeres el método anticonceptivo más conocido fue el DIU, siendo significativo (p=0.033) contrario a los hombres el cual fue la píldora anticonceptiva. El DIU es el método anticonceptivo más conocido entre ambos sexos.

A la pregunta ¿En caso de que tu pareja presentara una ITS, acudirías a recibir atención médica?, el 90% respondió que si acudirían mostrando diferencias significativas (p=0.049). Respecto a la pregunta ¿Crees que el embarazo a temprana edad limita desarrollarte plenamente en el ámbito social y educativo? El 80% contestó que sí (p=0.042), explicando que un bebé es una gran responsabilidad y otros, no contestando a la pregunta (p=0.103). En la pregunta, ¿En caso de ser mujer, utilizarías anticonceptivos para evitar un embarazo no planeado? ¿En caso de ser hombre, permitirías que tu pareja utilizara anticonceptivos para evitar un embarazo no planeado?, el 90% contestó que sí, las mujeres explicaron que no deseaban un embarazo en esos momentos (p=0.000). En la pregunta ¿de acuerdo a la manera de conducir su sexualidad, que riesgo percibe de contraer alguna infección de transmisión sexual? el 50% de las mujeres no perciben riesgos mientras que los hombres perciben riesgo bajo, mostrando diferencias estadísticamente significativas (p=0.015).

**Cuadro III. Percepción de autocuidado en estudiantes universitarios respecto al sexo. Petatlán, Guerrero. 2016.**

| N= 134  | Femenino (n=83) | Masculino (n= 51) | Valor de P <sup>†</sup> |
|---|-----------------|-------------------|-------------------------|
| <b>¿En caso de que tu pareja presentara una ITS*, acudirías a recibir atención médica?, n (%) &amp;</b> |                 |                   |                         |
| Si  | 82 (99.0)       | 47 (92.0)         | <b>0.049</b>            |
| No  | 1 (1.0)         | 4 (8.0)           |                         |

|  |           |           |              |
|--|-----------|-----------|--------------|
| <b>¿Crees que el embarazo a temprana edad (en tu pareja en caso de ser hombre) limita desarrollarte plenamente en el ámbito social y educativo?, n (%) &amp;</b>   |           |           |              |
| Si   | 61 (73.0) | 42 (82.0) | <b>0.042</b> |
| No   | 13 (16.0) | 9 (18.0)  |              |
| Sin respuesta  | 9 (11.0)  | 0         |              |
| <b>¿En caso de ser mujer, utilizarías anticonceptivos para evitar un embarazo no planeado? ¿En caso de ser hombre, permitirías que tu pareja utilizara anticonceptivos para evitar un embarazo no planeado?, n (%) &amp;</b> |           |           |              |
| Si   | 80 (96.0) | 48 (94.0) | <b>0.000</b> |
| No   | 3 (4.0)   | 2 (4.0)   |              |
| Sin respuesta  | 0         | 1 (2.0)   |              |
| <b>Explique porque, n (%) &amp;</b>  |           |           |              |
| Falta de ingreso económico propio  | 6 (7.0)   | 0         | <b>0.000</b> |
| Falta de tiempo  | 2 (2.0)   | 0         |              |
| Prioridad por el estudio   | 13 (16.0) | 0         |              |
| Mala condición de vida para él bebe  | 1 (1.0)   | 1 (2.0)   |              |
| No desea el embarazo en estos momentos   | 24 (29.0) | 3 (6.0)   |              |
| Sin respuesta  | 37 (45.0) | 47 (92.0) |              |
| <b>¿De acuerdo con la manera de conducir su sexualidad, que riesgo percibe de contraer alguna infección de transmisión sexual?, n (%) &amp;</b>  |           |           |              |
| Ninguno  | 42 (51.0) | 15 (29.0) | <b>0.015</b> |
| Bajo   | 35 (42.0) | 28 (55.0) |              |
| Medio  | 1 (1.0)   | 6 (12.0)  |              |
| Alto   | 2 (2.0)   | 1 (2.0)   |              |
| No sabe  | 2 (2.0)   | 1 (2.0)   |              |
| Sin respuesta  | 1 (1.0)   | 0         |              |

\* infecciones de transmisión sexual. & Las variables nominales fueron expresadas en frecuencia y porcentaje y el valor de p fue obtenido con la prueba de X<sup>2</sup>. †p < 0.05 con diferencias estadísticamente significativas.

Entre los estudiantes que saben sobre infección por VIH, sífilis y gonorrea tienen mas probabilidad de conocer las ITS, y los que conocen la píldora anticonceptiva y el DIU, tienen mas probabilidad de conocer los métodos anticonceptivos, asociaciones que fueron estadísticamente significativas (Cuadro IV y Figura 1)

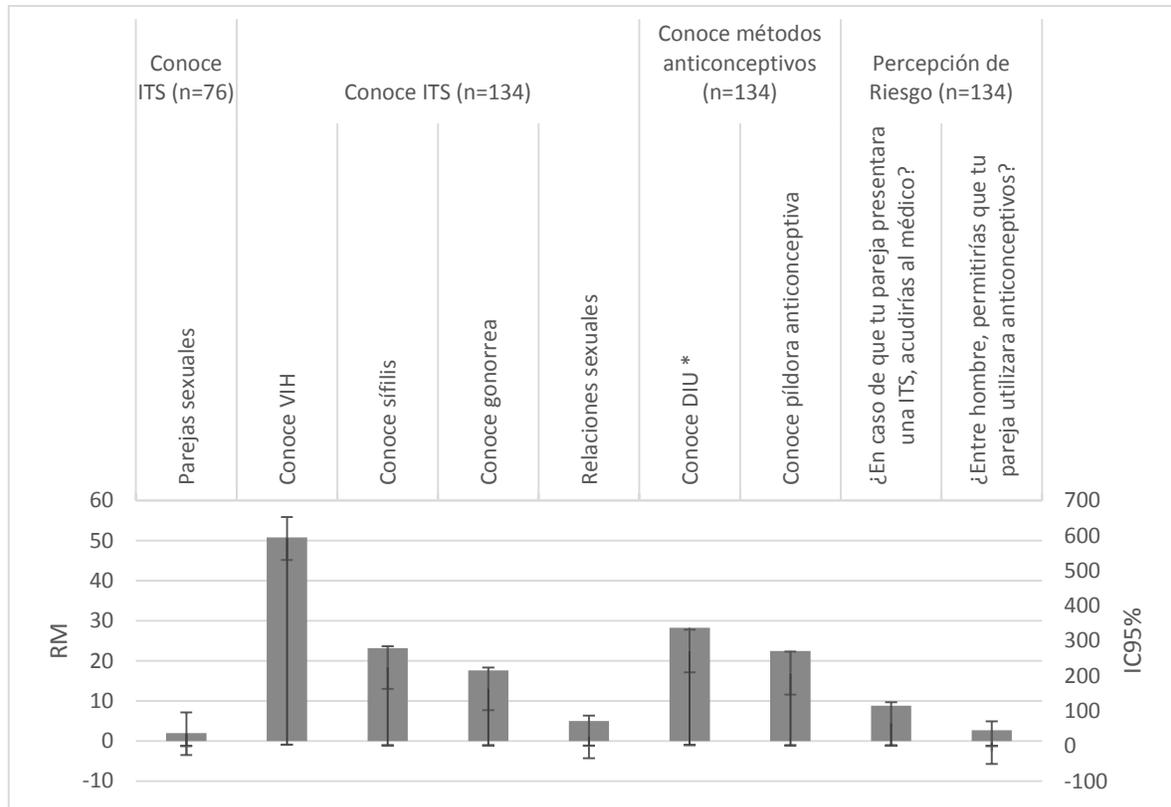
**Cuadro IV. Análisis Estratificado de factores asociados a conocimiento de ITS, métodos de planificación y percepción de riesgo entre estudiantes del Mpio. de Petatlán, Gro, México, 2016.**

| Asociación                                    | Factor de riesgo | RM                     | IC95%       | Valor P             |               |
|---|------------------|------------------------|-------------|---------------------|---------------|
| <b>Estudiantes Sexualmente activos (n=76)</b> |                  |                        |             |                     |               |
| <b>Conoce ITS</b>                             | Parejas sexuales | <b>Más de 1 pareja</b> | <b>2.0</b>  | <b>(0.1 - 35.5)</b> | 0.6042        |
|   |                  | Pareja única           | 1.0         | -                   |               |
| <b>Total de estudiantes (n=134)</b>           |                  |                        |             |                     |               |
| <b>Conoce ITS</b>                             | Conoce VIH       | No                     | 1.0         | -                   | -             |
|   |                  | <b>Si</b>              | <b>50.8</b> | <b>(4.3 - 592)</b>  | <b>0.0000</b> |
|   | Conoce sífilis   | No                     | 1.0         | -                   | -             |

|                                       |   |             |                   |                    |               |
|---------------------------------------|---|-------------|-------------------|--------------------|---------------|
|                                       |   | <b>Si</b>   | <b>23.2</b>       | <b>(2.4 - 224)</b> | <b>0.0001</b> |
|                                       | Conoce gonorrea   | No          | 1.0               | -                  | -             |
|                                       |   | <b>Si</b>   | <b>17.6</b>       | <b>(1.9 - 163)</b> | <b>0.0005</b> |
|                                       | Relaciones sexuales   | No          | 1.0               | -                  | -             |
| <b>Si</b>                             |   | <b>5.0</b>  | <b>(0.9 - 26)</b> | <b>0.0312</b>      |               |
| <b>Conoce métodos anticonceptivos</b> | Conoce DIU *  | No          | 1.0               | -                  | -             |
|                                       |   | <b>Si</b>   | <b>28.3</b>       | <b>(2.9 - 271)</b> | <b>0.0000</b> |
|                                       | Conoce píldora anticonceptiva                                       | No          | 1.0               | -                  | -             |
|                                       |   | <b>Si</b>   | <b>22.5</b>       | <b>(2.4 - 208)</b> | <b>0.0001</b> |
| <b>Percepción de Riesgo</b>           | ¿En caso de que tu pareja presentara una ITS, acudirías al médico?  | No          | 1.0               | -                  | -             |
|                                       |   | <b>Si</b>   | <b>8.8</b>        | <b>(1.2 - 64)</b>  | <b>0.0086</b> |
|                                       | ¿Entre hombre, permitirías que tu pareja utilizara anticonceptivos? | No contestó | 1.0               | -                  | -             |
|                                       |   | <b>Si</b>   | <b>2.7</b>        | <b>(0.7-10)</b>    | <b>0.1107</b> |
| No                                    |   | 0.0         | -                 | 0.7440             |               |

RM razón de momios, IC95% intervalo de confianza al 95%, el valor de p fue obtenido con la prueba de X<sup>2</sup>, p < 0.05 fue reportado como diferencia con significancia estadística. \* dispositivo intrauterino

**Figura 1. Factores asociados a conocimiento de ITS, métodos de planificación y percepción de riesgo entre estudiantes del Mpio. de Petatlán, Gro, México, 2016.**



RM razón de momios, IC95% intervalo de confianza al 95%. \* dispositivo intrauterino

**5. CONCLUSIONES**

El 57% de la población estudiada es sexualmente activa, presenta factores de riesgo para ITS y tiene una escasa cultura de autocuidado.

Los resultados de este estudio indicaron que 57 jóvenes mayores de edad no eran sexualmente activos, la mayoría mujeres, de igual forma un factor de riesgo frecuente fue el poco conocimiento sobre ITS, la mayoría de los jóvenes los conoce, pero de las 8 ITS y 11 métodos anticonceptivos incluidos en este estudio sólo 3 se mencionaron con mayor frecuencia, lo que indica que desde la educación primaria y pese al grupo etario estudiado, la mayoría solo conoce 3 de los 12 mencionados, sin incluir el preservativo.

Las prácticas sexuales de la mayoría de los alumnos fueron protegidas, siendo el preservativo el más empleado.

Los estudiantes tuvieron un nivel inadecuado de información respecto de las enfermedades revisadas en este estudio, la correcta identificación de los signos y síntomas fue influenciada por la capacitación, durante la capacitación (participación activa y lluvia de ideas) los alumnos compartieron sus dudas sobre el tema, por lo que se puede concluir que se deben realizar intervenciones educativas con el fin de elevar los conocimientos sólo sobre ITS.

En relación a los argumentos de los estudiantes respecto a contraer ITS, sobre embarazos y tipo y modalidad de uso de anticonceptivos, manifestadas durante la lluvia de ideas, permiten detectar que a mayor nivel escolar y etario, la percepción es mayor, por tanto, procuran tener relaciones sexuales protegidas, evitar embarazos mediante el uso del preservativo, utilizar anticonceptivos y en algunos casos optan por la abstinencia, a fin de no ver interrumpidos sus estudios.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Samkange-Zeeb F, Spallek L, Klug SJ, Zeeb H. HPV infection awareness and self reported HPV vaccination coverage in female adolescent students in two German cities. J Community Health. 2012;37(6):1151-6.

2. Villegas-Castaño A, Tamayo-Acevedo LS. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual y factores de riesgo para la salud sexual de adolescentes escolarizados, Medellín, Colombia, 2013. *Iatreia*. 2016;29(1):5-17.
3. Anzalone L, Matera A. Temas de bacteriología y virología médica; Infecciones de transmisión sexual. 2da ed. Uruguay; 2006, p. 227-243.
4. Viscarra A T, Brebi M P, Andana V A, Sánchez G R. Infecciones de transmisión sexual en semen. El hombre como vector de transmisión. *Int. J. Morphol*, 2013; 31(1):254-263.
5. World Health Organization. Switzerland Health topics: Sexually transmitted infections. WHO, 2015. [http://www.who.int/topics/sexually\\_transmitted\\_infections/es/](http://www.who.int/topics/sexually_transmitted_infections/es/) (último acceso 24 febrero 2016).
6. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2002 para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual. *Diario Oficial de la Federación*. Febrero 2016.
7. Organización Mundial de la Salud. Infecciones de Transmisión Sexual. OMS, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/> (último acceso 24 febrero 2016).
8. Shim B S. Current concepts in bacterial sexually transmitted diseases. *Korean J. Urol*, 2011; 52:589-97.
9. Gupta N K, Bowman C A. Managing sexually transmitted infections in pregnant women. *Womens Health*, 2012; 8:313-21.
10. Tamayo L, et, al. Determinantes de salud sexual e ITS en adolescentes rurales, escolarizados, Medellín, Colombia, 2011. *Rev Salud Pública Medellín*. 2011; 5:7-24
11. Parra-Villaruel J, Domínguez-Placencia J, Maturana-Rosales J, Pérez-Villegas R, Carrasco-Portiño M. Conocimiento y percepción de adolescentes sobre el servicio de planificación familiar en Chile. *Salud Colectiva*. 2013;9(3):391-400.
12. Segura- Zuloaga S E, Matzumura-Kasano JP, Gutiérrez-Crespo H. Intervención educativa sobre infecciones de transmisión sexual en adolescentes del tercer año de secundaria del Colegio "Los Jazmines de Naranja" de Lima, 2014. *Horiz Med* 2015; 15(4): 11-20.
13. Zelada-Valdés A, Valdivia-Romero A, Saavedra-Ramírez C, Oliva-Pérez M, González-Barroso M. Nivel de conocimientos sobre las infecciones de Trasmisión Sexual (ITS) y conducta en adolescentes estudiantes de enfermería. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2014;66(2):295-304

## EFFECTO DE UN AGENTE HIPOGLUCEMIANTE EN UN MODELO ANIMAL

Martha Alicia Salgado Juárez<sup>1</sup>, Osvaldo Flores Moreno<sup>1,2</sup>, José Miguel Ángel Hernández Espinosa<sup>2</sup> y Nadia Mota Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias Químicas.

<sup>2</sup> Departamento de zeolitas, Instituto de Ciencias de la BUAP.

### RESUMEN

La Diabetes tipo II es una alteración que afecta a un elevado porcentaje de la población mexicana y se encuentra dentro de las primeras causas de mortalidad, su tratamiento es de por vida pretendiendo evitar todas las complicaciones que esta conlleva, considerándose hoy en día como uno de los problemas nosológicos de atención prioritaria<sup>1</sup>. Por lo que el presente trabajo plantea como objetivo demostrar la acción hipoglucemiante de Zeolita y extracto vegetal en un modelo animal, con la finalidad de proponer nuevas alternativas como coadyuvante en el tratamiento de diabetes. Metodología se utilizaron 20 ratas machos adultas cepa wistar con peso promedio de 200 gramos provenientes del Bioterio Claude Bernard, de la Universidad Autónoma de Puebla. Se administró una dosis única de Aloxano vía intraperitoneal<sup>2</sup> para generar cuadro hiperglucémico después se aplicaron diferentes dosis del compuesto hipoglucemiante vía oral durante las seis semanas. Los resultados fueron analizados estadísticamente aplicando el programa Minitab 17, ANOVA y U de Mann Whitney. Conclusiones los grupos con las dosis administradas demostraron su efecto hipoglucemiante, siendo el más efectivo la dosis del grupo C. En el estudio anatomopatológico del páncreas no se identificó necrosis ni fibrosis en ninguno de los grupos.

### INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica y heterogénea muy frecuente en los países industrializados, que afecta a ambos sexos y todas las razas sin respetar ningún límite de edad. Esta alteración afecta a un elevado porcentaje de la población mexicana y se encuentra dentro de las primeras causas de mortalidad, su tratamiento es de por vida pretendiendo evitar todas las complicaciones que esta enfermedad conlleva considerándose hoy en día como uno de los problemas nosológicos de atención prioritaria. Según la Organización Mundial de la Salud cada año fallecen al menos 2.8 millones de personas adultas por alguna de estas causas, y representan 44% de la carga de diabetes, 23% de las cardiopatías isquémicas, y entre 7% y 41% de algún cáncer atribuible a la misma.<sup>3</sup>

La opción de medicamentos alópatas que tienen las personas para el tratamiento y control de la diabetes incluyen la insulina y varios agentes antidiabéticos orales. Muchos de estos antidiabéticos tienen efectos adversos, y en el control de la diabetes crónica pierden su efectividad. Así, el manejo de la diabetes sin efectos adversos se ha convertido en un reto. Más de 400 tratamientos naturales con plantas para la diabetes mellitus han sido registrados, pero solo un pequeño número de estos han recibido evaluación científica y médica para probar su eficacia.<sup>4</sup> La OMS estructuró en 1985 un Programa de Medicina Tradicional Herbolaria, reconociendo la existencia de 119 sustancias de origen vegetal que pueden considerarse fármacos importantes, útiles en más de 60 categorías terapéuticas y obtenidas principalmente de 91 especies. El estudio de las plantas medicinales más utilizadas por la población y su evaluación con métodos científicos ha permitido su incorporación a la llamada medicina moderna, estos medios tradicionales con verdadera efectividad, han ido ganando prestigio en la práctica médica actual.<sup>5</sup> Es bajo este rubro que se plantea el uso de compuestos naturales que eviten reacciones secundarias en el paciente con diabetes. Por lo que el presente trabajo tiene como finalidad el empleo de zeolitas naturales con un agregado vegetal que permita actuar como agente hipoglucemiante.

### METODOLOGÍA

Se trabajó un modelo animal constituido por 20 ratas Wistar machos adultos de aproximadamente 200g, ellos fueron alojados individualmente en cajas de policarbonato con cama de viruta de madera esterilizada y previamente tamizada, se mantuvieron con ciclos de luz-oscuridad de 12-12 horas, temperatura de 20°C, humedad relativa del 50 % con alimento y agua a libre acceso.

### ETAPA EXPERIMENTAL

**Etapa 1.** Se administró una dosis única 150 mg/kg de peso de Alozano preparado en solución salina isotónica por vía intraperitoneal, para generar cuadro hiperglucémico, de la siguiente manera, con observaciones diarias durante dos semanas.

- Grupo control S.S.I. (n=2)
- Grupo Problema A1 Alozano (n=6) 150 mg/kg
- Grupo Problema A2. Alozano (n=6) 150 mg/kg
- Grupo problema A3. Alozano (n=6) 150 mg/kg

**Etapa 2.** Se Administro una solución previamente preparada de Zeolita liquida vía oral con una sonda orogástrica, inmovilizando a la cepa y dirigiendo la sonda en la cavidad bucal hacia la izquierda en forma lenta y suave a lo largo de la rama mandibular derecha, donde la sonda se inserta dentro del esófago; Aplicando una dosis diaria durante 3 semanas en los siguientes grupos:

- Grupo control (n=2) S.S.I.
- Grupo Problema A1. Zeolita (n=6) 8mg/kg
- Grupo Problema A2. Zeolita (n=6) 8mg/kg
- Grupo problema A3. Zeolita (n=6) 8mg/kg

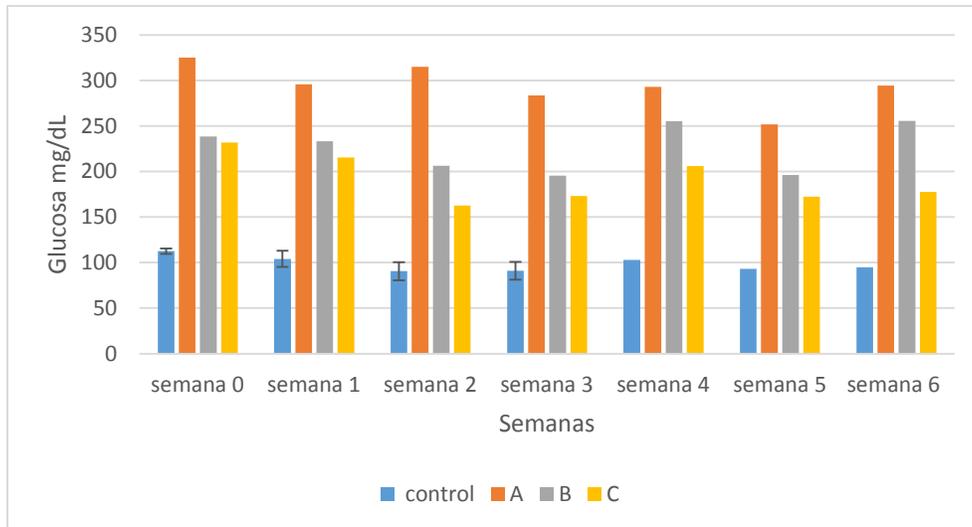
**Etapa 3** Los animales fueron eutanisados con una exposición a CO<sub>2</sub>, para poder extraer el páncreas, para hacer la histología de los islotes de Langerhans, posteriormente los cadáveres fueron trasladados al Bioterio Claude Bernard de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y después procesados para su incineración (NOM-062-ZOO-1999 y NOM-087-ECOL-SSA1-200).

**Etapa 4** Obtenido el páncreas este fue colocado en una solución de Paraformaldehido al 4% para deshidratar los tejidos en un equipo histokinette modelo Microm HMP 110.

**Etapa 5** Se realizaron bloques en parafina para obtener cortes de 3 µm de grosor en un micrótopo Leica RM 2135 y finalmente se realizó la tinción con hematoxilina-eosina para observar los cortes de tejido del páncreas al microscopio.

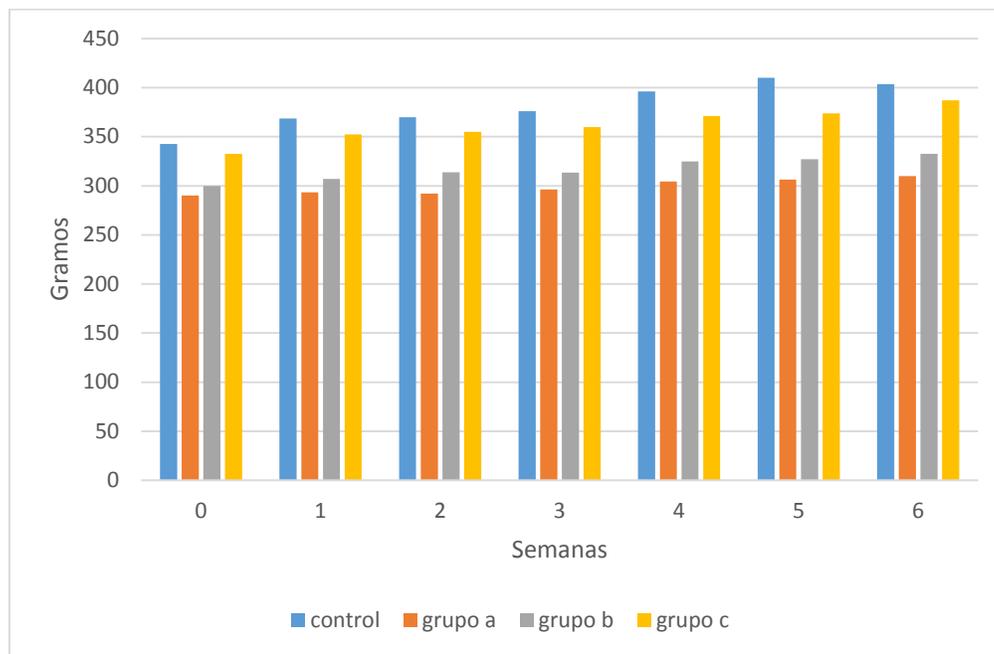
### RESULTADOS

En la **Fig. 1.** Los niveles de glucosa se mantuvieron estables descartando la posibilidad de la interferencia de algún factor extrínseco, el grupo A (14 mg/kg) y el grupo B (28 mg/kg) presentaron un decremento en la concentración de glucosa respectivamente con el que se presentó en la semana cero, la dosis efectiva en el grupo C (42 mg/kg) fue el tratamiento más eficaz para reducir los niveles de glucosa.



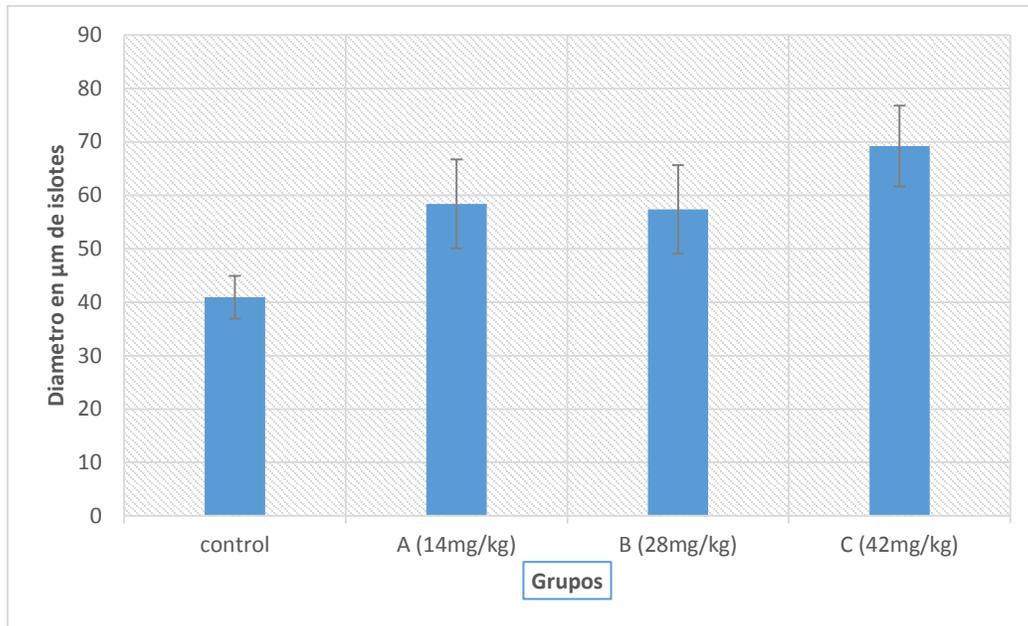
**Fig. 1.** Promedio de la concentración de la glucosa por grupo obtenido semanalmente.

En la **Fig. 2.** El grupo control mostró un incremento de peso y no mostraron ninguna alteración en su desarrollo, el grupo A y el grupo B presentaron un aumento moderado de peso comparado con los demás grupos siendo el grupo C el que mostró mejor comportamiento comparado con el control.

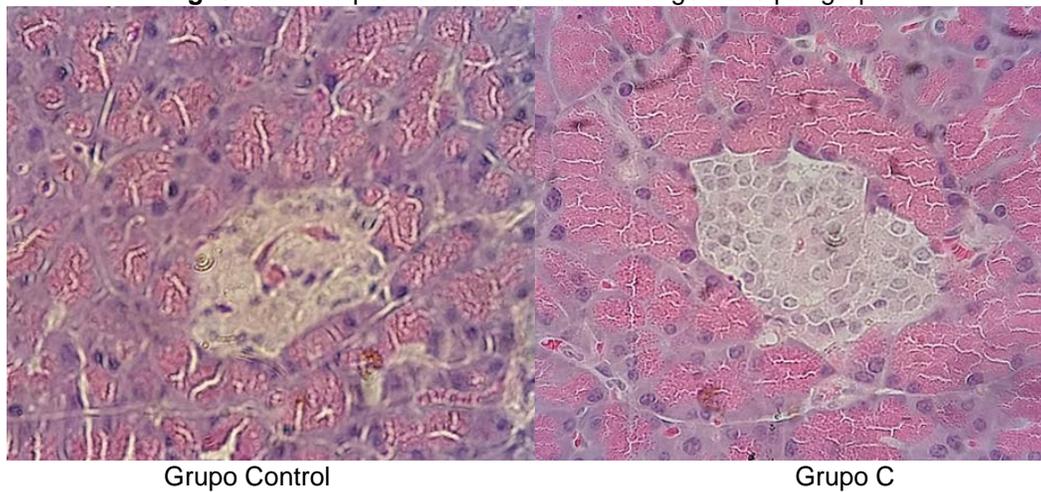


**Fig. 2.** Control de peso por grupo en cada semana.

En la **Fig. 3.** Se observa el promedio del tamaño de los islotes de Langerhans comparado con el grupo control (diámetro de 40  $\mu\text{m}$ ) respecto al grupo A y B, se observa un aumento en el tamaño de los islotes de Langerhans (diámetro de 60  $\mu\text{m}$ ), el grupo C el tamaño fue de 70  $\mu\text{m}$  de diámetro, indicando que el tratamiento actúa sobre los islotes de Langerhans compensando el déficit de las células beta del páncreas.



**Fig. 3.** Tamaño promedio de islotes de Langerhans por grupo.



**CONCLUSIONES**

Los grupos con las dosis administradas demostraron su efecto hipoglucemiante, siendo el más efectivo la dosis del grupo C.

En el estudio anatomopatológico no se identificó necrosis ni fibrosis en ninguno de los grupos. Los resultados histológicos demostraron un aumento significativo ( $p < 0.05$ ) en el tamaño de los islotes de Langerhans del grupo C.

**REFERENCIAS**

1. Evaluación de un modelo de diabetes tipo 2 para estudiar la actividad hipoglucemiante de la glibenclamida Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 38, núm. 3, julio-septiembre, 2007, pp. 5-11, Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.
2. Garrido, CM.: Detección y Control Diabetes Mellitus. IMSS. México, 1987.
3. INEGI “ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES” 14 DE NOVIEMBRE DE 2013.

4. Garcia, C., (2009). Uso de plantas medicinales y suplementos dieteticos para el control glucémico de la diabetes, Revista Chapingo Serie zonas Aridas, 8, 229-239.
5. Beyra, A. (2004). Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camaguey (Cuba). Anuales del jardín botánico de Madrid 61(12): 182-204.

## **El papel de los genes XRCC1, XRCC3, XRCC4 implicados en la reparación del ADN y su asociación al cáncer**

Gerardo Daniel Amézquita Hernández<sup>1</sup>, Yasmín Hernández Díaz<sup>2</sup>, Cuauhtémoc Solano Pérez<sup>3</sup>, Víctor Manuel Arias López<sup>4</sup>, Dalila Rubí Mena Hernández<sup>5</sup>, Yahaira Karina González Hernández<sup>6</sup>, Ana del Carmen Jiménez López<sup>7</sup>

División Académica Multidisciplinaria de Jalpa de Méndez  
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

### **Resumen**

El cáncer ha sido una de las enfermedades más frecuentes en la población y por ello hoy en día es de suma importancia su estudio. Estas enfermedades son multifactoriales donde factores externos y genéticos regulan su aparición. Los genes XRCC1, XRCC3 y XRCC4 (X-ray repair cross complementing 1, 3 and 4) están implicados en la reparación del ADN y se encuentran ubicado en el cromosoma 19. Estos genes presentan una variedad de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP's) que han sido implicados con cáncer gástrico, cáncer de ovario, cáncer de riñón, cáncer de pulmón, etc. Entre los polimorfismos del gen XRCC1 podemos mencionar a los Arg194Trp y Arg399Gln mientras que en gen XRCC3 se ha caracterizado el polimorfismo Lys751G1n. En el presente trabajo hemos analizado varios SNP's en los genes XRCC1, XRCC3 y XRCC4 con la finalidad de estudiar el papel que cada uno de ellos juegan en los distintos tipos de cáncer.

### **1. Introducción**

El cáncer es una enfermedad genética, es decir, es causado por ciertos cambios en los genes que controlan como crecen y se dividen las células. Los cambios genéticos que aumentan el riesgo de cáncer pueden ser heredados de nuestros padres si están presentes en las células germinativas, que son las células reproductoras del cuerpo humano (óvulos y espermatozoides). Ese tipo de cambios, denominados cambios en la línea germinal, se encuentran en cada una de las células de la descendencia. Los cambios genéticos causantes de cáncer también pueden presentarse durante la vida de una persona, como resultado de errores que ocurren al dividirse las células o por exposición a sustancias que dañan el ADN, como ciertas sustancias químicas: humo de tabaco, o por exposición a la radiación, como la proveniente de los rayos ultravioleta del sol [1],[2]. Se han descrito varios polimorfismos genéticos para enzimas que participan en los mecanismos de reparación del ADN, pudiendo algunos de ellos afectar a la función de las proteínas que codifican. El gen humano XRCC1 fue identificado por su capacidad de restaurar la actividad reparadora en la línea celular CHO mutante EM9. Este gen codifica para la proteína XRCC1, que forma complejo con otras tres enzimas: ADN ligasa III, ADN polimerasa  $\beta$  y poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP), implicadas en las rutas de reparación por escisión de bases y reparación por recombinación [3, 4]. Mediante secuenciación de ADN se han identificado tres cambios no conservativos en los alelos humanos de XRCC1 (Arg194Trp, Arg280His y Arg399Gln) [5]. XRCC3 es miembro de la familia génica de reparación Rad51. Está implicado principalmente en la reparación por recombinación y parece que se requiere para el mantenimiento de la estabilidad cromosómica en células de mamífero pero su función específica es poco conocida. Se ha descrito una sustitución aminoacídica en este gen (Thr241Met). Finalmente el XRCC4 se encuentra involucrado en la recombinación no homóloga del ADN requerida para la reparación de ruptura de doble hebra. Todos estos genes se encuentran en el cromosoma 19 y han sido asociados con el desarrollo de cáncer.

### **2. Objetivo**

Investigar si las variantes alélicas más frecuentes de los genes XRCC1 (Arg194Trp, Arg280His y Arg399Gln), XRCC3 (Thr241Met y Lys751G1n) y XRCC4 (G-652T y G-1394T) se asocian con el riesgo de cáncer.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Estrategia de búsqueda e identificación de los estudios

Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos electrónicas incluyendo PubMed y EBSCO para identificar publicaciones relevantes de la asociación entre el polimorfismo de XRCC1, XRCC3, XRCC4 y el riesgo de tener cáncer. Con la última búsqueda actualizada hasta el 05 de Febrero de 2017. Se utilizaron diferentes combinaciones de términos que incluyen: XRCC1 (Arg194Trp, Arg280His y Arg399Gln), XRCC3 (Thr241Met y Lys751G1n), XRCC4 (G-652T y G-1394T) y cáncer de seno, pulmón, estomago, oral, vejiga y leucemia linfoblástica.

**Criterios de inclusión y exclusión**

Los criterios de inclusión fueron: (1) estudios de casos y controles que investigaran la asociación entre el polimorfismos de los genes XRCC1, XRCC3, XRCC4 y el riesgo de diferentes tipos de cáncer, (2) estudios publicados en revistas indexadas y (3) artículos publicados en inglés. Los criterios de exclusión fueron: (1) publicaciones duplicadas; (2) los resúmenes, comentarios y opiniones y (4) la insuficiencia de datos reportados.

**Extracción de datos**

La siguiente información se extrajo cuidadosamente por los mismos autores: autores, año de publicación, región, población, polimorfismos, tipos de cáncer, genes, número de casos y control.

**Resultados**

En esta tabla podemos observar los genes y sus respectivos polimorfismos, al igual que las diferentes poblaciones y al tipo de cáncer al que está asociado. El gen *Xrcc1* con sus polimorfismos Arg399Gln y Arg194Trp son los que más se repiten de todos los polimorfismos que logramos estudiar, unos con mayor significancia que otros. Sabiendo que la proteína XRCC1 desempeña múltiples funciones en la reparación del daño en las bases, así como de roturas de cadena sencilla. El codón 194 de XRCC1 está localizado en la vecindad de una secuencia que media la interacción el ADN polimerasa  $\beta$ , y el polimorfismo del codón 399 se encuentra en el dominio BRCA1 C-terminal (BRCT), que interviene en la interacción entre XRCC1 y PARP . Por tanto, los alelos variantes pueden codificar una proteína alterada, lo que puede afectar a su afinidad por otras proteínas y a su capacidad para reparar las lesiones del ADN. Al ver las asociaciones entre el alelo variante XRCC1 194Trp y riesgo reducido de cáncer de estómago, pulmón, seno y leucemia, se puede determinar que son factores de riesgo. Actualmente no está claro si el polimorfismo en el codón 241 de XRCC3 afecta a su capacidad de reparación. Se ha descrito que el alelo XRCC3 241Met se encuentra asociado con el desarrollo de melanoma y cáncer de vejiga y ahora con cáncer de pulmón. Los genotipos para el XRCC4, G-1394T, G-652T, fue significativamente asociado con el riesgo de cáncer de vejiga, seno , oral.

Tabla 1.- Polimorfismos asociados al riesgo de cáncer

| Gen                    | Polimorfismo | Localización | Población        | Referencias         |
|------------------------|--------------|--------------|------------------|---------------------|
| <i>Xrcc1</i>           | Arg399Gln    | Estomago     | Korea            | Lee et al. 2002     |
|                        |              | Pulmón       | Europa           | Moullan et al. 2003 |
|                        |              | Seno         | Noreste de China | Guo et al. 2013     |
|                        | Arg280His    | Estomago     | Europa           | Moullan et al. 2003 |
|                        |              | Seno         | Korea            | Lee et al. 2002     |
|                        | Arg194Trp    | Seno         | Korea            | Lee et al. 2002     |
|                        |              | Estomago     | Europa           | Moullan et al. 2003 |
| Leucemia linfoblástica |              | México       | Meza et al. 2009 |                     |
| <i>Xrcc3</i>           | Lys751G1n    | Pulmón       | Afroamericanos   | Beabes et al. 2001  |

|       |           |        |           |                          |
|-------|-----------|--------|-----------|--------------------------|
|       | Thr241Met | Pulmón | Finlandia | R.Rita Misra et al. 2005 |
| Xrcc4 | Arg194Trp | Oral   | Taiwán    | Yu yen et al. 2007       |
|       | G-652T    | Oral   | Taiwan    | Yu yen et al. 2007       |
|       |           | Seno   | Taiwan    | Zhou et al. 2012         |
|       | G-1394T   | Vejiga | Taiwán    | CHANG et al. 2009        |
|       |           | Seno   | Taiwan    | Zhou et al. 2012         |

### 3. Conclusion

Los resultados obtenidos en este trabajo indican la posible influencia de los genotipos XRCC1 Arg399Gln, Arg194Trp siendo estos los polimorfismos con mayor significancia dentro de nuestro estudio y con mayor probabilidad de cáncer. En este trabajo se han observado mayores niveles de daño en el ADN inducido por el estilo de vida en los individuos portadores del alelo XRCC3 Thr241Met que en los homocigotos 241 Thr/Thr, sugiriendo menor eficacia en la actividad reparadora del ADN tras la exposición a factores ambientales relacionado con la presencia de este alelo. Por tanto, las pequeñas diferencias que puedan existir en las secuencias de estos genes que reparan el ADN, puede llegar a ser maligno y causar grandes problemas dentro de nuestro genoma.

### 4. Bibliografía

1. Lindahl T, Karran P, Wood RD (1997) DNA excision repair pathways. *Curr Opin Genet Develop* 7: 158-169.
2. Hirvonen A (1995) Genetic factors in individual responses to environmental exposures. *JOEM* 37: 37-43.
3. Caldecott, K.W., Aoufouchi, S., Johnson, P., Shall, S. (1996). XRCC1 polypeptide interacts with DNA polymerase beta and possibly poly (ADP-ribose) polymerase, and DNA ligase III is a novel molecular "nick-sensor" in vitro. *Nucleic Acids Res.* 24: 4387- 4394.
4. Thompson LH, West MG (2000) XRCC1 keeps DNA from getting stranded. *Mutat Res* 459: 1-18.
5. Shen MR, Jones IM, Mohrenweiser H (1998) Nonconservative amino acid substitution variants exist at polymorphic frequency in DNA repair genes in healthy humans. *Cancer Res* 58: 604- 608.
6. Chao-H, C., Chia-L, C., Chia-W, T., Hsi-C, W., Chang-F, C., Rou-F, W., Chiu-S, L., Cheng-C, L., Da-T, B., (2009). Significant Association of an XRCC4 Single Nucleotide Polymorphism with Bladder Cancer Susceptibility in Taiwan. *Anticancer research* 29: 1777-1782
7. Shujie, G., Xiaobo, L., Min, G., Yuqiong, L., Bei, S., Wenquan, N. (2013). The Relationship between XRCC1 and XRCC3 Gene Polymorphisms and Lung Cancer Risk in Northeastern Chinese. *PLoS ONE* 8(2): e56213. doi:10.1371/journal.pone.0056213

8. Norman M, David G. Cox, Sandra A, Pascale R, Jean-P G, Janet H. (2003). Polymorphisms in the DNA Repair Gene XRCC1, Breast Cancer Risk, and Response to Radiotherapy. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. Vol. 12, 1168–1174.
9. Rita M, Duminda R, Joseph A. T, Jarmo V, Mark R. A, Michael B, Philip R. T, Demetrius A. (2002). Polymorphisms in the DNA repair genes XPD, XRCC1, XRCC3, and APE/ref-1, and the risk of lung cancer among male smokers in Finland. *Cancer Letters* 191, 171–178
10. Seong-G, Leea, B, K, Jaewon C, Changhoon K, Inchul L, Kyuyoung S. (2002). Genetic polymorphisms of XRCC1 and risk of gastric cancer. *Cancer Letters* 187, 53–60
11. Samantha L. Winsey, N, A. Haldar, H P. Marsh, M B, Sara E. M, Adrian L. H, Fenella Wo, Ken I. W. (2000). Variant within the DNA Repair Gene XRCC3 Is Associated with the Development of Melanoma Skin Cancer. *CANCER RESEARCH* 60, 5612–5616

**OBTENCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS DE *Ibervillea sonora*.**

Alonso Gómez Guzmán<sup>1</sup>, María Guadalupe Ramírez Sotelo<sup>2</sup>, María del Carmen Oliver Salvador<sup>2</sup>. Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional (UPIBI-IPN). Av. Acueducto s/n, col. La Laguna Ticomán. México D.F. Tel: (55) -57-29-6000-ext-56471 y 56465, e-mail: agomez\_guzman@hotmail.com; oliveripn@hotmail.com; gramirez55120@gmail.com

**RESUMEN**

*Ibervillea sonora* Greene (*I. sonora*), planta endémica de los estados de Sonora, Baja California y Sinaloa. La raíz ha sido utilizada tradicionalmente en el tratamiento de la Diabetes Mellitus (Alarcón *et al.*, 2002) estudios en nuestro grupo han demostrado su actividad hipoglucemiante en ratas (García, 2013), actividad asociada por otros investigadores a la presencia de ácidos grasos (Alarcón *et al.*, 2009). En el presente trabajo se determinó el contenido de ácidos grasos de células en cultivo en suspensión a partir callos obtenidos a partir de explantes de tallo de *I. sonora*, dichos cultivos fueron cultivados en medio B5 con reguladores NAA, BAP, IAA durante 28 días. La determinación y cuantificación de los ácidos grasos se realizó usando 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indacen (Bodipy 505/515) y 9-8 dietilamino-5H-venzo[α]fenoxazina-5-uno (Rojo de Nilo). El cultivo de células en suspensión de *I. sonora* en matraz, alcanzó una biomasa de  $2.84 \pm 0.002$  g/L (peso seco) a los 21 días. Y se observó que la producción de ácidos grasos está asociada al crecimiento del cultivo.

**1. INTRODUCCIÓN**

*I. sonora* conocido como Wareke o Wereke; es una planta de la familia de las cucurbitáceas (Figura 1). Es utilizada en el norte de México; por los grupos étnicos como los Mayos, Opatas, Sérís y Yaquis para el tratamiento empírico de la Diabetes Mellitus tipo II (DM), como antiirreumáticos, en tratamientos de dermatitis y como analgésico (Lira & Caballero, 2002, López & Hinojosa, 1988). Su popularidad ha dado lugar a múltiples formulaciones comerciales como antidiabético, quedando por evaluar la actividad terapéutica de estas. Estudios de la actividad hipoglucemiante de extractos acuosos, metanólicos y con diclorometano de la raíz de *I. sonora* en ratones y ratas diabéticos sanos y tratados con aloxan han sido documentados (Alarcón-Aguilar *et al.*, 2002 y 2005). En nuestro grupo de trabajo se demostró la actividad hipoglucemiante de extractos etanólico, metanólicos y con diclorometano de la raíz de *I. sonora* en ratas Wistar diabéticas administradas por vía oral siendo el más activo el extracto etanólico (200 mg/kg de peso), con resultados similar al de la glimepirida (fármaco control) (García, 2013). Por otro lado estudiamos la actividad citotóxicas de extractos totales (con etanol-agua) de la raíz de *I. sonora*, en macrófagos de ratón RAW 264.7, observándose una citotóxicidad elevada (CC50 = 430 µg/mL), y con la subfracción SBF 7, resultó ser más citotóxica en la línea C6 de glioma de rata, así como en macrófagos RAW 264.7 (Nevárez, 2014). Así también hemos medido los niveles de expresión del mRNA de las citocinas pro-inflamatorias, en donde se observó que con el extracto etanólico se disminuye la expresión de las citocinas TNF  $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ; de lo cual se infiere que el extracto etanólico de *I. sonora* tiene actividad anti-inflamatoria (Aquino, 2016).

En trabajo previo de nuestro grupo, se demostró la producción de ácidos grasos en cultivos de callos obtenidos con explante de tallos de *I. sonora* en medio MS. Con la finalidad de incrementar la producción de ácidos grasos en este trabajo se estableció el cultivo de células en suspensión de *I. sonora* a nivel matraz en medio B5, se determinó la cinética de crecimiento y la producción de ácidos grasos en dicho cultivo; esto como una alternativa biotecnológica para evitar su sobre-explotación, lo cual conlleva al peligro de extinción de esta especie endémica de México.



Figura 1. *Ibervillea sonoreae* Greene.

## 2. TEORÍA

Se postula que la actividad hipoglucemiante de *I. sonoreae* se debe a la presencia de monoglicéridos y ácidos grasos en extractos totales de la raíz con diclorometano (Hernández *et al.*, 2007). Y por otra parte, se evaluó el contenido de ácidos grasos de cultivos de callos a partir de explantes de hojas, observándose que la producción de ácidos grasos está asociado con el crecimiento de cultivo (Estrada *et al.*, 2012). Por lo tanto es posible producir ácidos grasos en cultivos en suspensión de *I. sonoreae*.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

Establecimiento de cultivos de callos. A partir de explantes de tallos de *I. sonoreae* en medio de cultivo B5 (Gamborg *et al.*, 1968) suplementado con sacarosa (30 g/L), vitaminas B5 (1 mL/L), ácido ascórbico (150 mg/L) agar/agar suplementado con dos auxinas 3-Ácido Indolacético (IAA) y 1-Ácido Naftalenacético (NAA) y una citocina 6-Bencilaminopurina (BAP). Dichos cultivos se mantuvieron en cuarto de cultivo a  $25 \pm 1^\circ\text{C}$  con un fotoperiodo de 16 h luz/ 8h de oscuridad (intensidad lumínica de  $30 \mu\text{mol/m s}$ ), durante 28 días. El pH del medio B5 se ajustó a  $5.8 \pm 1$  y se esterilizó a  $121^\circ\text{C}$  durante 15 minutos.

Establecimiento cultivos de células en suspensión de *I. sonoreae*. Los cultivos en suspensión de *I. sonoreae*, se iniciaron con  $5 \pm 1$  g de tejidos calloso (friables de 21 días) en 100 mL de medio de cultivo B5 (misma composición indicada arriba) en matraces de 250 mL. Dichos cultivos fueron mantenidos en agitación (IKA@KS 130 control) a 160 rpm a  $25 \pm 1^\circ\text{C}$  con un fotoperiodo de 16 h luz/ 8 h de oscuridad (intensidad lumínica de  $30 \mu\text{mol/m s}$ ) durante 28 días. Para la cinética de crecimiento se tomaron muestras cada 7 días.

Determinación de ácidos grasos. La determinación cualitativa de ácidos grasos en células en cultivos en suspensión se realizó con la tinción de 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indacen (Bodipy 505/515). Con 500  $\mu\text{L}$  de cada muestra (tomada c/7 días) del cultivo de células en suspensión de *I. sonoreae*, se le adicionó 1.5  $\mu\text{L}$  de Bodipy 505/515 (25 mg/mL) en DMSO, se agitó un minuto en un vórtex por 15 minutos, las células se mantuvieron en condiciones de oscuridad (Govender *et al.*, 2012). Posteriormente, se colocaron 5  $\mu\text{L}$  de esta mezcla en un porta objetos y se observó en un microscopio de fluorescencia (Leica DM5000B con lámpara ebq 100-04) a 40x usando las siguientes condiciones: brillo: 65%, saturación: 0.58 y gamma: 2.50.

Determinación de ácidos grasos con Rojo de Nilo. Para la cuantificación de ácidos grasos se usó 9-8 dietilamino-5H- venzo[ $\alpha$ ]fenoxazina-5-uno (Rojo de Nilo) con cada muestra (tomada c/7 días) del cultivo en suspensión de *I. sonoreae* (concentración celular  $1 \times 10^4$  a  $1 \times 10^6$  células/mL). A 160  $\mu\text{L}$  de ésta suspensión celular se agregaron 160  $\mu\text{L}$  de DMSO al 25% y 4  $\mu\text{L}$  del colorante Rojo de Nilo (25 mg/mL en acetona). Posteriormente, se agitó en un vórtex por 30 segundos y se incubó durante 10 minutos a  $40\text{-}50^\circ\text{C}$  en oscuridad. Una vez terminado el tiempo se aforo a 2 mL de agua destilada y se agitó en vórtex 5 segundos. La muestra inmediatamente en celda de plástico usando un fluorómetro (Jenway 6280) se excitaron a 540 nm y emisión de fluorescencia a 475 nm (Wei-Chen *et al.*, 2009). Para calcular la concentración de ácidos grasos se realizó una curva tipo de

Trioleína (50-200  $\mu\text{g/mL}$ ) (SIGMA). Las determinaciones se realizaron con cada muestra (tomada c/7 días) del cultivo en suspensión.

#### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La inducción de callos a partir de explantes de tallos de *I. sonorae* cultivados en medio B5, se observó a partir del sexto día de cultivo; a los 14 días de cultivo se obtuvo callos friables; resultados similares a los reportados por Galarza (2015) en medio MS (Murashige y Skoog, 1962). Estos cultivos se usaron para obtener el inóculo del cultivo de células en suspensión a nivel matraz, y estos se mantuvieron durante 28 días en las condiciones descritas, alcanzando una biomasa de  $2.84 \pm 0.002 \text{ g/L}$  (peso seco) en la tercera semana.

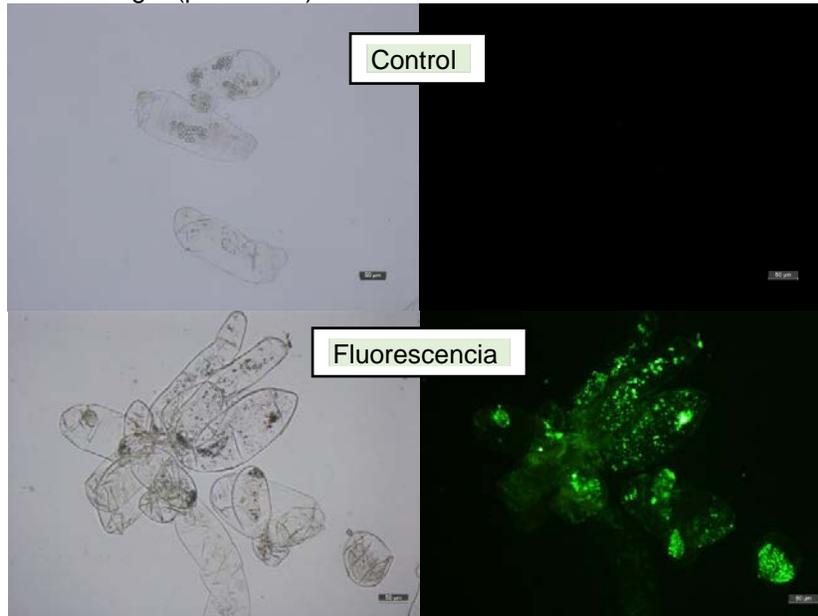


Figura 2. Ácidos grasos del cultivo en suspensión de *I. sonorae*, con BODIPY 505/515 y usando el microscopio de fluorescencia Leica DM5000B (lámpara ebq 100-04) a 40X. Fotos superiores (Control) células del cultivo sin Bodipy; Fotos inferiores, células del cultivo a 21 días con Bodipy. La Figura 2, muestra la acumulación de lípidos (ácidos grasos) en los cultivo de células de *I. sonorae* a los 21 días, y se observa que los ácidos grasos se encuentran distribuidos interiormente en casi la totalidad de estas células.

La producción de ácidos grasos a los 28 días del cultivo en suspensión celular, fue de:  $54.93 \text{ mg g}^{-1} \pm 0.21$  en peso seco (Figura 3); pero la mayor producción de ácidos grasos se obtuvo a los 21 días del cultivo ( ) este tiempo corresponde a la fase exponencial de crecimiento celular. Además se observa que dicha producción está asociada al crecimiento de los cultivos de celulares. Por lo tanto se demostró la producción de ácidos grasos en los cultivos *in vitro* de *I. sonorae*. La concentración de ácidos grasos del tubérculo de *I. sonorae* es menor ( $0.25 \text{ mg g}^{-1}$  raíz en peso seco) (Hernández-Galicia, 2007) a las de este trabajo. Por otra parte, Estrada-Zúñiga *et al.* (2012), determinaron el contenido de ácidos grasos en callos obtenidos de explantes de hojas de *I. sonorae* a los 7 días del cultivo, usando medio MS suplementados con CIN (1  $\text{mg/L}$ ) y 2,4-D (1.5  $\text{mg/L}$ ) obteniendo una producción de ácidos grasos de  $48.57 \text{ mg g}^{-1}$  de biomasa en peso seco.

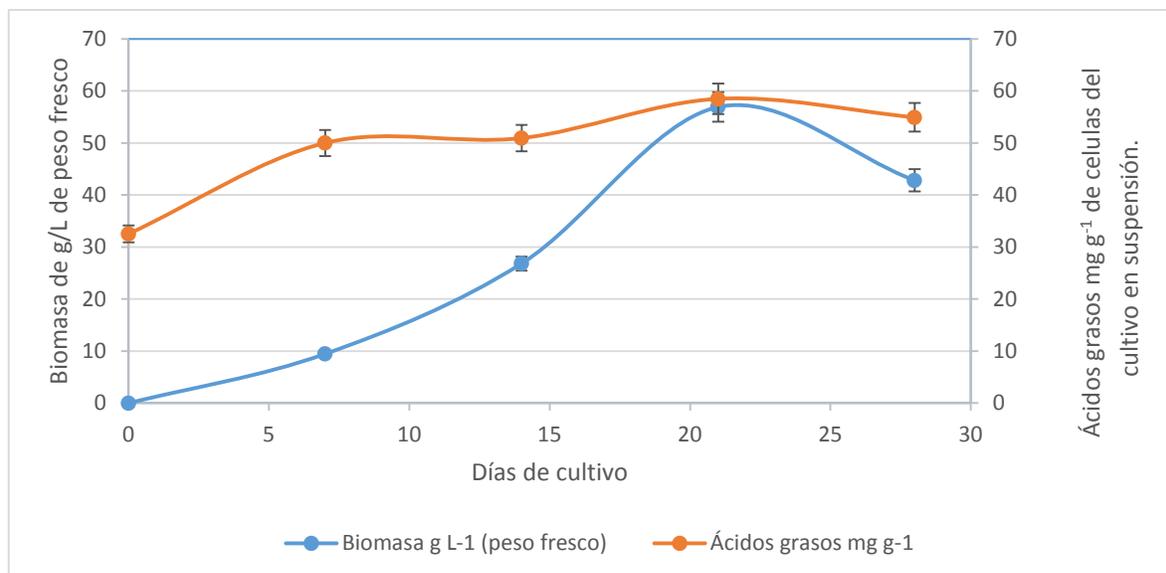


Figura 3. Cinética de producción de ácidos grasos del cultivo celular en suspensión de *I. sonorae* en medio B5, determinados con Rojo de Nilo.

#### 4. CONCLUSIONES

Se logró establecer cultivos celulares en suspensión de *I. sonorae*, en medio B5, con BAP, ANA e IAA logrando una biomasa de  $56.9 \pm 0.002$  g/L (peso fresco) que corresponde a  $2.84 \pm 0.002$  g/L (peso seco) a los 21 días de cultivo y a los 28 días de cultivo se obtuvo una biomasa de  $2.14 \pm 0.002$  g/L (peso seco).

Se logró la producción de ácidos grasos en cultivos de células en suspensión de *I. sonorae* alcanzando una concentración de  $58.48 \pm 2.86$  mg g<sup>-1</sup> (peso seco) a los 21 días.

#### 5. BIBLIOGRAFÍA

- Alarcón-Aguilar, F. J., Campos-Sepúlveda, A. E., Xolapa-Molina, S., Hernandez-Galicia, E., Roman-Ramos, R. (2002). Hypoglycaemic Activity of *Ibervillea sonorae* Roots in Healthy and Diabetic Mice and Rats. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, México, D.F., Taylor & Francis.
- Alarcón-Aguilar, F. J., Calzada-Bermejo, F., Hernandez-Galicia, E., Ruiz-Angeles, C., & Roman-Ramos, R. (2005). Acute and chronic hypoglycemic effect of *Ibervillea sonorae* root extracts-II. Journal of ethnopharmacology, 97(3), 447-452.
- Alarcón-Aguilar, F. J., Pérez-Gutiérrez, M.S., Verde-Calvo, J.R., Zavala-Sánchez, M. A., Jasso Villagómez, E. I., Sánchez Villavicencio, M, L., Almaza-Pérez, J.C., Róman-Ramos, R. (2009). Hypoglycemic effect and content of fat acids in roots of *Ibervillea sonorae* Greene collected through the year. Universidad Autónoma Metropolitana.
- Aquino-Rivera, C. Efecto del extracto etanólico de *Ibervillea sonorae* en la inhibición in vitro de la expresión de mediadores pro-inflamatorios. (2016). Tesis MaestríaUPIBI-IPN, México.
- Azofeifa, Á. (2006). Problemas de oxidación y oscurecimiento de explantes cultivados in vitro. Agronomía Mesoamérica. 20(1):153-175.
- Estrada-Zuñiga, M.E., Arano-Varela, H., Buendía-González. L., Orozco-Villafuerte J. (2012). Fatty acids, phenols content, and antioxidant activity in *Ibervillea sonorae* callus cultures. Rev Mexicana de Ingeniería Química, 11(1):89-96.
- Hernández-Galicia, E., Calzada, F., Roman-Ramos, R., Alarcón-Aguilar, F. J., 2007. Monoglycerides and fatty acids from *Ibervillea sonorae* root: isolation and hypoglycemic activity. Planta Med. 73,1-5.
- García-Aranda, M. I. (2013) Identificación química y farmacológica de compuestos activos de *Ibervillea sonorae* como hipoglucemiente. Tesis,UPIBI-IPN, México.

9. Galarza-Ramírez, E. E., (2015). Tesis: Extracción, identificación y cuantificación de ácidos grasos de cultivos celulares de *Ibervillea sonorae* a partir de tejido calloso. UPIBI-IPN, México. D.F. Tesis licenciatura.
10. Gamborg, O. L., Miller, R., & Ojima, K. (1968). Nutrient requirements of suspension cultures of soybean root cells. *Experimental cell research*, 50(1), 151-158.
11. Govender T, Ramanna L, Rawat I, Bux F (2012). BODIPY staining, an alternative to the Nile Red fluorescence method for the evaluation of intracellular lipids in microalgae. *Bioresource Technology*. 114:507–511.
12. Lira, R., Caballero, J., 2002. Ethnobotany of the wild Mexican cucurbitaceae. *Econ. Bot.* 56,380–398.
13. López & Hinojosa, A.; “Catálogo de plantas sonorenses”; Hermosillo, Universidad de Sonora, 1998.
14. Nevarez-Ramírez, A. J. (2014). Evaluación de la actividad anti-tumoral y anti-inflamatoria de *Ibervillea sonorae*. UPIBI-IPN, México D.F. Tesis maestría.
15. Murashige, T., & Skoog, F. (1962). A revised medium for rapid growth and bio assays with tobacco tissue cultures. *Physiologia plantarum*, 15(3), 473-497.
16. Wei-Chen, Chengwu-Zhang, Lirong-Song, Milton-Sommerfeld, Qiang-Hu (2009). A high throughput Nile red method for quantitative measurement of neutral lipids in microalgae. *Journal of Microbiological Methods* 77: 41-47.

**EVALUACIÓN DE LA ALIMENTACIÓN DE NIÑOS DE FAMILIAS MIGRANTES DE LA COMUNIDAD DE PESQUEIRA, SONORA.** , Orozco García María Esther<sup>1</sup>, Espinoza López A.<sup>1</sup>, Parra Vergara Norma Violeta<sup>1</sup>, Ramirez Olivas R.2, Castillón Campaña L.G.<sup>2</sup>

Universidad de Sonora, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, <sup>1</sup>Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos y <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Blvd. Luis Encinas y Rosales S/N, Col. Centro, C.P. 83000, Hermosillo, Sonora, México.

**RESUMEN**

En la comunidad de Pesqueira, Sonora se realizó una evaluación del consumo de alimentos en niños y niñas de 1 a 12 años de edad, hijos de familias migrantes. Para esto se utilizó el Método de Recordatorio de 24 horas. Por muestreo estratificado se ubicaron las viviendas en las cuales se llevaría a cabo la evaluación. Para la interpretación de resultados se utilizaron las tablas de referencia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Se encontró que existen nutrimentos como los lípidos y fibra dietaria que superan la recomendación diaria. El consumo de lípidos estuvo por arriba del 25% del total de la energía consumida por día y para el caso de fibra dietaria el grupo de niños de 10 a 12 años presentó un consumo arriba de los 40 g. Las proteínas por debajo de la recomendación, con ingestas menores al 14% del total de la energía consumida por día. En cuanto a los minerales, calcio, hierro y zinc se consumen en cantidades menores a las recomendadas y el sodio se consume hasta dos o más veces por arriba de lo recomendado. El consumo de carbohidratos de la dieta, en la mayoría de los niños evaluados, estuvo dentro de la recomendación. Esta información sirvió para impartir pláticas informativas a los padres de familia y a los niños de la comunidad migrante, sobre alimentación y estilos de vida saludables.

Palabras clave: alimentación, nutrimentos, recomendación, comunidad

**INTRODUCCIÓN**

La desnutrición es un problema de salud pública que afecta a un grupo poblacional grande, que tiene consecuencias mediáticas e inmediatas, que desde décadas atrás lo padecen muchos países, principalmente de escasos recursos o en vías de desarrollo. En México los porcentajes de desnutrición en menores de cinco años han disminuido a través del tiempo; sin embargo, aún sigue siendo un problema de consideración, dado que en forma global casi treinta por ciento de la población infantil la padece. Más de la mitad de los niños del medio rural mexicano están desnutridos. Se estima que la desnutrición en comunidades no indígenas oscila entre 35 y 50% de los niños que aún no cumplen 5 años. En las zonas indígenas afecta del 70% al 80% de la población infantil. Los principales estados en donde existe desnutrición en México son: Chiapas, Oaxaca, Yucatán, Veracruz y Estado de México. En México existen 10 millones de niños menores de cinco años (XII Censo de Población y Vivienda 2000, INEGI) de los cuales 4 millones se encuentran con algún grado de desnutrición.

La asimilación deficiente de alimentos por el organismo, conduce a un estado patológico de distintos grados de severidad y de variadas manifestaciones clínicas, definidas como desnutrición. Desde hace mucho tiempo los problemas de desnutrición son cada vez más frecuentes en el mundo y por ello representa un gran desafío para la humanidad, en África la mayoría de los países se enfrentan a graves crisis alimenticias a consecuencia de la cual mueren muchos de sus habitantes, así mismo en América Latina la desnutrición aunada a frecuentes enfermedades infecciosas son causantes de una alta mortalidad infantil.

En México al igual que en todos los países subdesarrollados, se conjugan varios problemas graves que van desde una inflación elevada que conlleva un alza del costo de los alimentos y hasta una deficiente alimentación del pueblo a raíz de su ignorancia.

El estado nutricional de una población es una de las variables más sensibles cuando se habla de desarrollo social y económico. Conocer la condición nutricional de los grupos de personas es uno

de los pilares de información que permite tomar decisiones tanto en el campo de la salud como de la economía y además, sectores relativos a la producción, distribución y adquisición de alimentos.

En el estado de Sonora existe también la desnutrición, un estudio realizado en Sonora por la Secretaría de Desarrollo Social revela que 232 mil habitantes no tienen dinero para comer y que el 10% de la población en la entidad vive en condiciones de pobreza alimentaria<sup>5</sup>. Se tienen poblaciones clasificadas como de pobreza extrema y además el fenómeno de migración que se presenta, por ser un estado fronterizo hace que este problema se agrave cada vez más, campesinos del sur del país se incorporan como jornaleros agrícolas al mercado laboral en las agroindustrias, debido a las limitaciones de empleo en sus estados de origen.

Como es el caso del poblado de Pesqueira que pertenece al municipio de San Miguel de Horcasitas, este se ubica a 32 Km. al norte de la capital del estado de Sonora. Dicho poblado, concentra gran diversidad de etnias provenientes del sur del país, en busca de empleo en los campos agrícolas sobre todo en la temporada de cosechas el cual aumenta considerablemente la población indígena ya que se requiere de la mano de obra para tales labores lo que conlleva a un asentamiento permanente / constante en dicha comunidad<sup>5</sup>.

Esto provoca que la población tenga problemas serios con la adquisición de alimentos y como consecuencia, los niños de estas familias pueden verse afectados seriamente tanto en su desarrollo físico e intelectual así como también provocando un estado de salud deficiente, siendo así un foco para el desarrollo de enfermedades.

Pesqueira recibe cada año a miles de jornaleros agrícolas oriundos del sur del país como Oaxaca, Chiapas, Puebla etc., quienes trabajan la uva durante la época de verano. Debido a esta actividad agrícola su población que es de aproximadamente 3,500 habitantes aumenta a 16,000 en los meses de enero a marzo y alcanza los 30,000 entre abril y junio de acuerdo a cifras según los datos de la Secretaría de Desarrollo Social (SEDESOL), el 33% de los habitantes de este municipio no nació en la entidad y el 13.7% de las personas que viven en el lugar hablan alguna lengua indígena, Zapotecos, Mixtecos y Triquis son algunas de las etnias que habitan en el poblado de pesqueira el cual concentra a la mayoría de los habitantes de dicho poblado.

## **MATERIALES Y METODOS**

### **Población de Estudio**

El estudio realizado comprendió el periodo de febrero-agosto del año 2005 en la comunidad de Pesqueira, Sonora, municipio de San Miguel de Horcasitas. El cual está localizado a 32 Km al norte de Hermosillo, colinda al noroeste con Rayón, al este con Ures, al noreste con Carbo.

Los objetivos de estudio y procedimientos a utilizar fueron explicados a los padres de familia para su consentimiento en la participación de sus hijos.

El universo de trabajo estuvo conformado por un total de 116 infantes de los cuales corresponden a 85 niñas y 31 niños de edades comprendidas entre 3-12 años durante el periodo antes mencionado.

### **Consumo de Macronutrientes y Micronutrientes**

#### **Método de Recordatorio de 24 Horas de Consumo de Alimentos**

El entrevistador pide a la persona encuestada que recuerde y describa todos los alimentos y bebidas consumidos en las últimas 24 horas, casi siempre a partir de la comida inmediata previa a la entrevista; para llevar a cabo esta encuesta se utilizan modelos de plástico de frutas y verduras, utensilios de cocina los cuales nos ayudaran para obtener una estimación aproximadas de las porciones consumidas por el individuo, con la ayuda de modelos de alimentos en fotografías, así como utensilios de cocina, se estimó la cantidad de alimentos ingeridos. Posteriormente se calculó la cantidad en gramos de cada uno de los alimentos y se les asignó una clave para cuantificar los diferentes nutrientes que la componen, utilizando para esto la metodología propuesta por Ortega, et al, 2000. Cada recordatorio fue realizado por duplicado.

#### **Análisis de Datos**

Se calculó estadística básica, considerando grupos de edad y las recomendaciones del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INNCMZS), así como los porcentajes de consumo de los grupos de alimentos, respecto a las recomendaciones.

**RESULTADOS**

De acuerdo a los resultados adquiridos del estudio del recordatorio de 24 horas referentes al consumo de macronutrimientos, obtuvimos lo siguiente:

En la Figura 1 y 2, se reporta el consumo de energía, en la cual se puede observar que tanto los niños como las niñas se encuentran en cantidades mayores a las recomendaciones diarias en un 26.18% y en un 26.62% respectivamente, sin embargo, esta energía no proviene en su mayoría de los carbohidratos, como se recomienda por el INNCSMZ, ya que éstos deben cubrir aproximadamente el 60% de la energía total consumida.

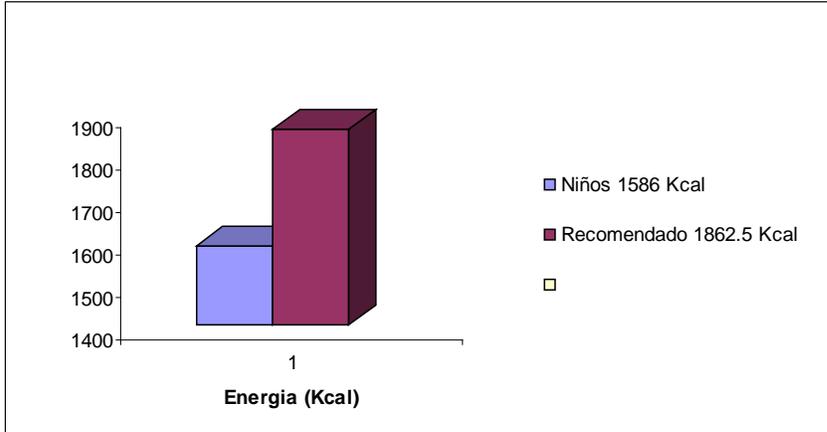


Figura 1. Consumo de Energía expresado en Kcal en Niños de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

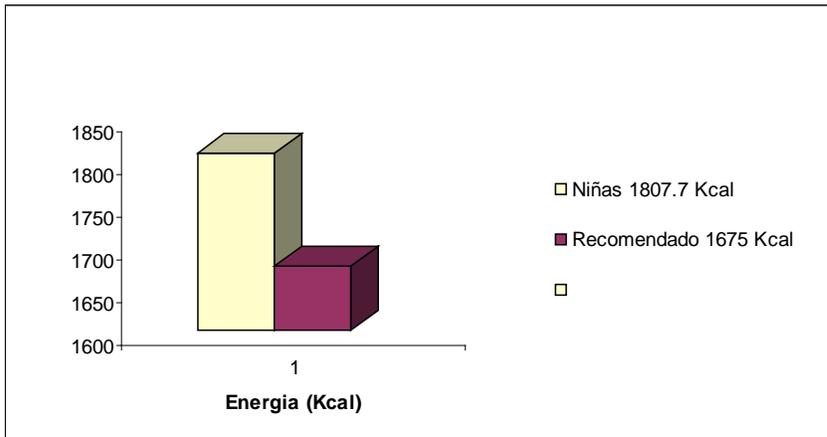


Figura 2. Consumo de Energía expresado en Kcal en Niñas de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

En la Figura 3 y 4, se presenta el consumo de carbohidratos, el cual fue deficiente con respecto al requerimiento diario ya que solo se cumplía en un 21.82% para los niños y un 28.75% para las niñas. Con este bajo consumo de carbohidratos se observa que el aporte total de energía de estos se encuentra por debajo del 20% en ambos casos ya que lo normal es de un 60% aproximadamente.

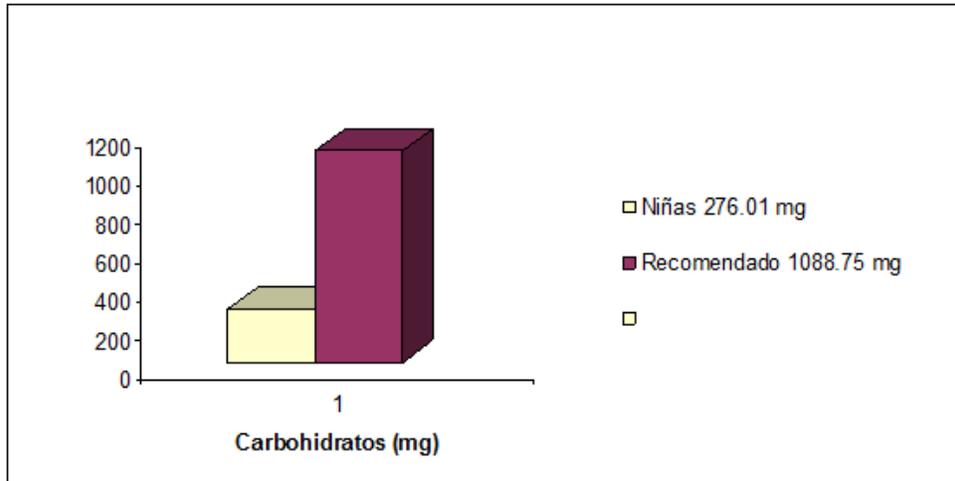


Figura3. Consumo de carbohidratos expresado en miligramos en Niñas de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

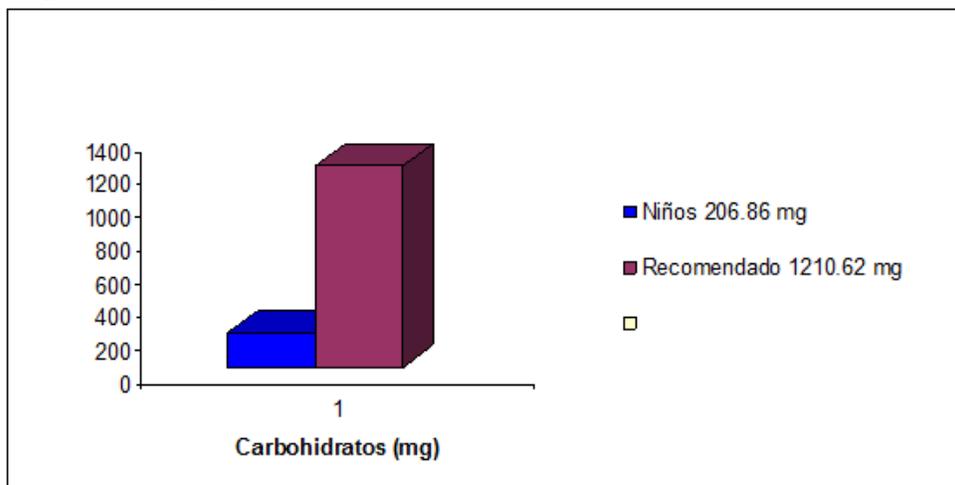


Figura 4. Consumo de carbohidratos expresado en miligramos en Niños de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

Por otra parte, es importante observar que el consumo de proteínas reportado en la encuesta es mayor que el recomendado, como se puede observar en la Figura 5, sin embargo, es de gran importancia hacer notar que estas proteínas en muchos de los casos son de baja calidad, ya que provienen casi exclusivamente de alimentos de origen vegetal, pero es importante mencionar que al haber las combinaciones adecuadas de estas proteínas en el consumo de los alimentos pueden llegar a mejorar su calidad proteica. Pero por lo contrario si no hay las combinaciones adecuadas de las mismas, esto provocara un desorden proteico, trayendo consecuencias a corto o largo plazo.

Todo lo anterior se pueda explicar, ya que las proteínas de origen vegetal contienen concentraciones muy bajas de proteínas en su composición y se les llama de baja calidad por tener una baja utilidad ( menor al 50% ) para el crecimiento y mantenimiento del tejido, por tanto el porcentaje que se retiene para la síntesis de tejido nuevo es una medida de la utilidad de la proteína que contiene la dieta y a este porcentaje se le denomina "Valor Biológico" y solamente las proteínas del huevo y de la leche humana (materna) tiene un VB del 100%, la carne y el pescado tienen un VB del 75% y el pan del 50%.

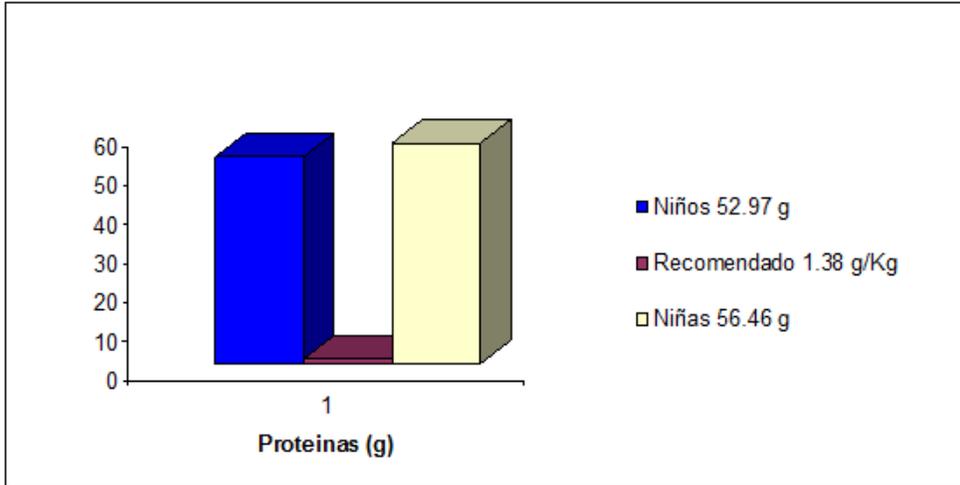


Figura 5. Consumo de proteínas expresado en gramos en Niños y Niñas de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

Continuando con la Figura 6 y 7, correspondiente al consumo de grasas, donde se encuentra reportado una ingesta elevada de grasa ya que en los niños se encontró un consumo del 90% por arriba de la recomendación del INNSZ, mientras que en las niñas en un 52% respectivamente. Un consumo excesivo de grasas es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas, además de fomentar malos hábitos de alimentación desde la infancia. Esto puede explicar también, el alto consumo de energía reportada en la figura 1 para los niños.

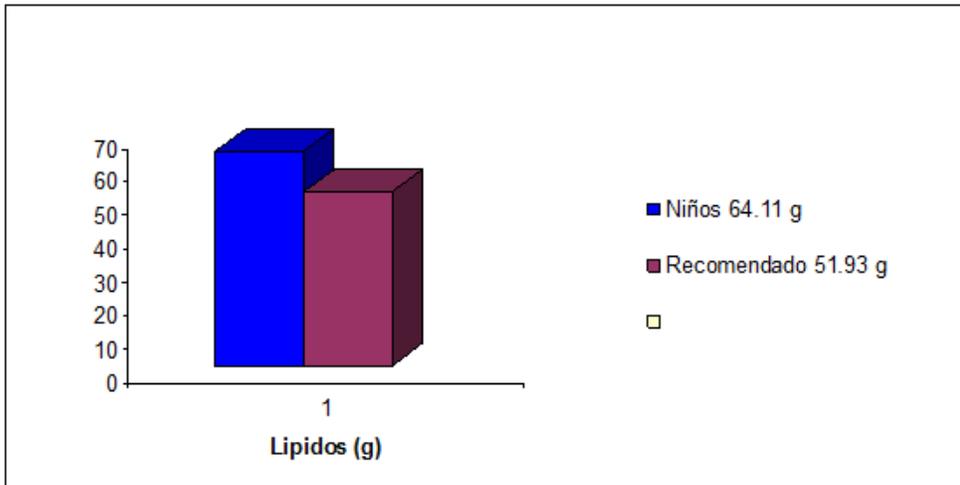


Figura 6 Consumo de lípidos expresado en gramos de Niños de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

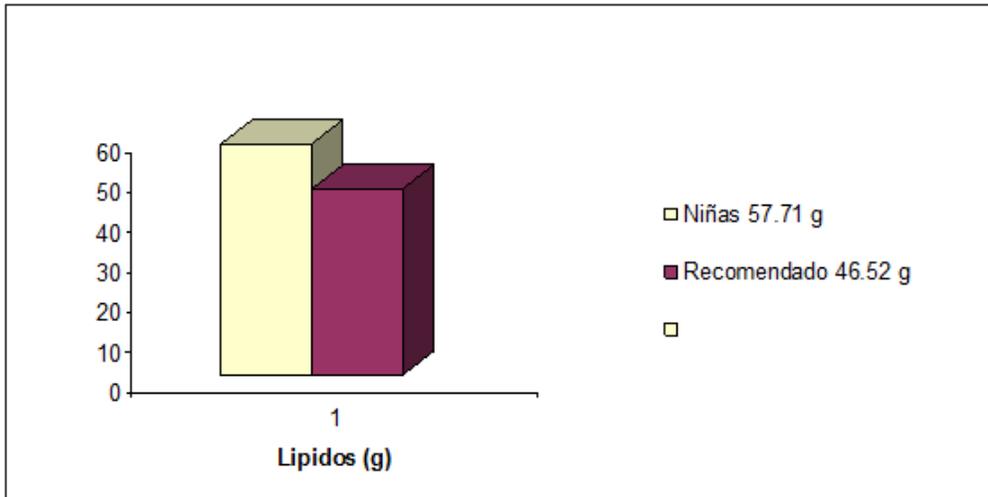


Figura 7. Consumo de lípidos expresado en gramos de Niñas de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

En la Figura 8, se presenta los resultados del consumo de fibra dietética, en donde se observa un alto consumo de esta, ya que los niños tienen un 34% y las niñas un 53% ambos por arriba de los requerimientos, esto se debe principalmente por un alto consumo de frijol ya que la ingesta de este alimento es la base principal de la alimentación de estas personas, por esto es que se observa un alto consumo de fibra por que al ingerir altas cantidades de frijol hay un aumento considerable de fibra ya que esta se encuentra presente en este alimento. La fibra es muy importante ya que nos ayuda a prevenir el estreñimiento así como para una buena digestión, no obstante consumir suficiente fibra tiene otros efectos importantes y benéficos ya que nos ayuda a prevenir enfermedades como apendicitis, diverticulosis , así como las hemorroides<sup>4</sup>.

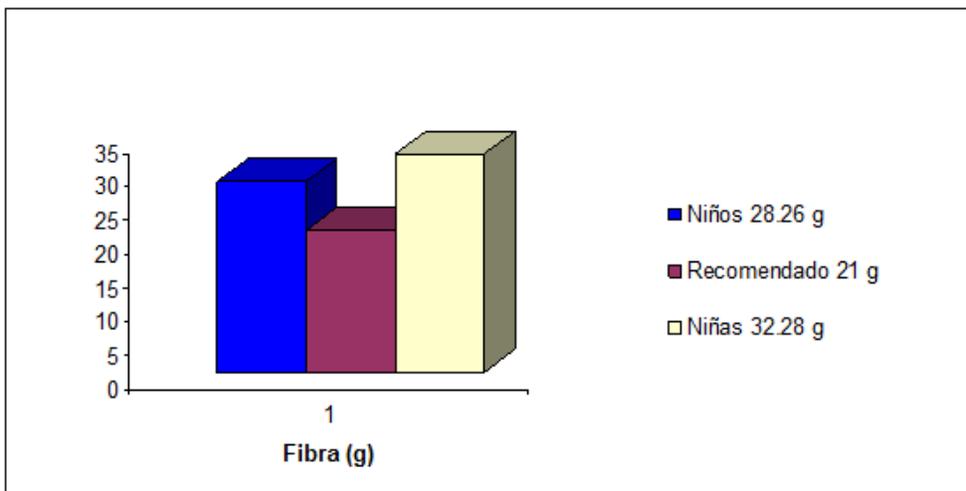


Figura 8. Consumo diario de fibra dietética expresado en gramos de niños y niñas de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

En lo que respecta al consumo de micronutrientes, los resultados obtenidos del estudio del recordatorio de 24 horas son los siguientes:

En la Figura 9, hemos observado que el calcio se encuentra por debajo de su requerimiento nutricional, ya que en los niños solo se cumple un 61% mientras que en las niñas se cumple con el 69% de lo recomendado, a pesar de que la dieta de estas personas se encuentra un consumo elevado de la tortilla de maíz. Esta es ingerida en altas cantidades por estas personas, pero

aunque se consume diariamente este aporte de calcio no es el suficiente ya que este mineral se encuentra en una baja proporción en el alimento, siendo que las fuentes principales de calcio son la leche, queso, pescado y el pan blanco enriquecido; y estos no son consumidos con frecuencia por estas personas lo que conlleva a que haya una deficiencia de este mineral.

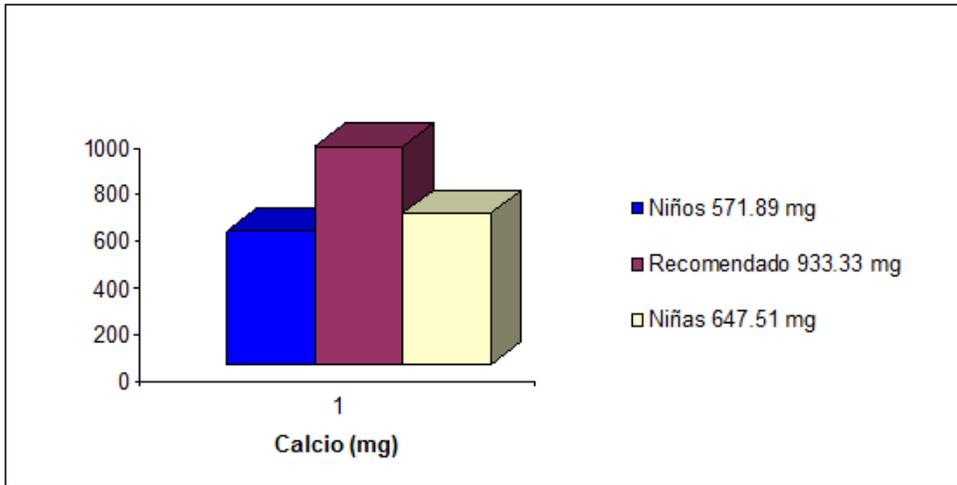


Figura 9. Consumo de Calcio en niños y niñas de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora

En la Figura 10, se puede observar que el hierro se encuentra disminuido, en los niños en un 24% mientras que en las niñas en un 16% por debajo de lo recomendado, muy probablemente debido a la falta de alimentos ricos en este nutrimento, como lo son las carnes, derivados de cereales; en el caso de las carnes las mas ricas en hierro son hígado de cordero y riñones de cerdo

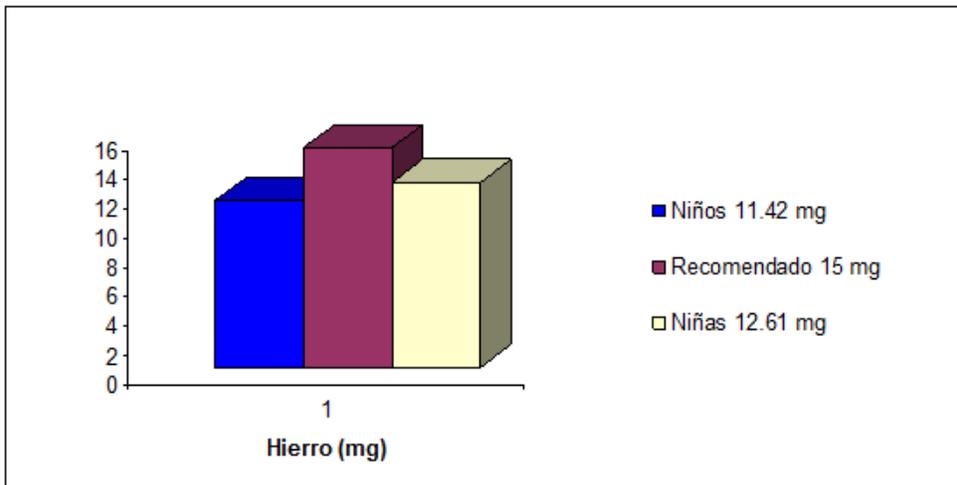


Figura 10. Consumo de hierro en niños y niñas de familias migrantes indígenas de Pesqueira Sonora.

El zinc es otro micronutrimento que se encuentra por debajo de la recomendación diaria como lo observamos en la Figura 11, en la cual los niños se encuentran en un 37% y las niñas en un 35% por debajo de sus requerimientos, puede ser por el mínimo consumo de carne de res y otras carnes rojas así como de mariscos

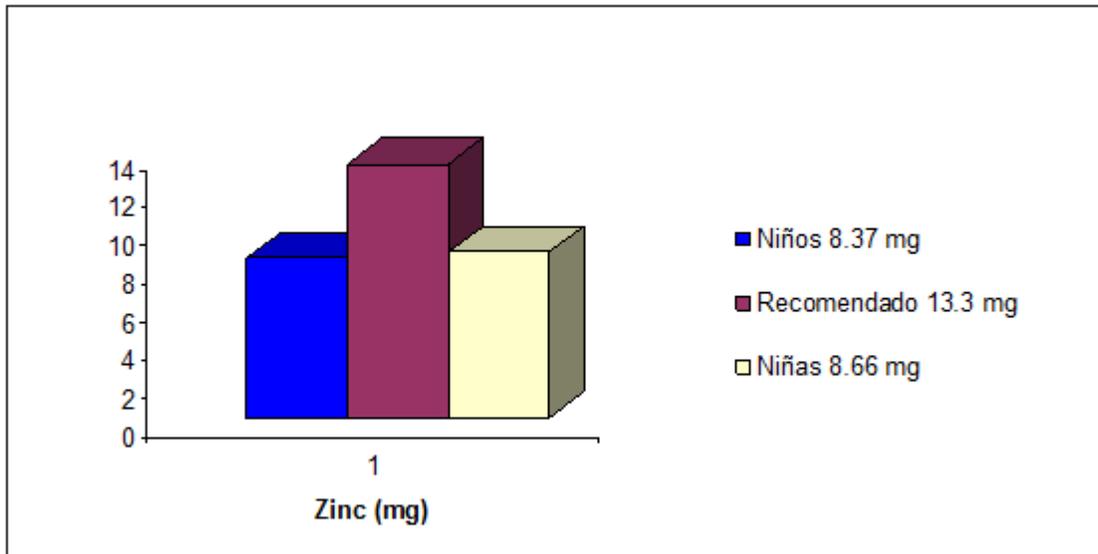


Figura 11. Consumo de Zinc en niños y niñas de familias migrantes de Pesqueira Sonora. El zinc es otro micronutriente que se encuentra por debajo de la recomendación diaria como lo o Estudios anteriores realizados por alumnos de Químico – Biólogo especialidad en análisis de alimentos por medio de las Brigadas Comunitarias Multidisciplinarias, sobre la evaluación de frecuencia de consumo de alimentos realizado en esta misma comunidad de Pesqueira Sonora, nos son de gran ayuda e importancia ya que nos sirven para la confirmación de nuestros resultados por que al compararlos podemos ver que hay gran concordancia en cuanto al consumo de macro y micronutrientes expresados en ambos resultados.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos del estudio del recordatorio de 24 horas tenemos que el consumo de nutrientes que se presentan en las gráficas no es el adecuado para el buen desarrollo de los niños ya que se observa un consumo inadecuado en la dieta de estas personas, de esta forma fomentándose así la implantación de hábitos de alimentación incorrectos desde temprana edad.

En el caso de los micronutrientes llegamos a la conclusión que la mayoría de ellos se encuentran por debajo de la recomendación diaria, el sodio es uno de los minerales que se encuentra por encima de su requerimiento diario ya que muy probablemente se deba al alto consumo de alimentos que tienen bajo valor nutricional y un valor rico en calorías.

## BIBLIOGRAFÍA

INNSZ Tablas de valor nutritivo de los alimentos de mayor consumo en Latinoamérica. INNSZ. 1999.

Zavala Mendoza V. Hábitos de Alimentación en Consumo de Alimentos de los Estudiantes de la Universidad de Sonora, Unidad Centro. Tesis Profesional.

## FRECUENCIA DE ATRESIA INTESTINAL EN NEONATOS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO EN EL PERIODO 2015

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

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

## RESUMEN

La atresia intestinal es una causa frecuente de obstrucción intestinal en recién nacido, constituye un tercio de todas las obstrucciones intestinales en neonatos. Su diagnóstico y manejo oportuno es de gran importancia para el pronóstico, ya que esto repercute en el grado de funcionalidad y letalidad. El Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, es un hospital en donde nace un promedio de 9,863.4 niños al año, contando con servicios de hospitalización para la atención del recién nacido patológico y, que desde el 2011, cuenta con servicio de cirugía pediátrica, presentándose numerosos eventos de obstrucción intestinal, de los cuales un gran porcentaje corresponde a casos de atresia intestinal. El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia de atresia intestinal en neonatos del Hospital de Ginecología y obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Los resultados demostraron que la atresia intestinal se encuentra en cerca de un tercio de los casos de obstrucción intestinal neonatal, la atresia intestinal más frecuente 50% de los casos es la atresia duodenal, siendo la tipo I la más frecuente en un 57% seguida por lo ileoyeyunal, y en menor porcentaje atresia de colón y atresias múltiples. Lo encontrado en la literatura corresponde a lo encontrado en nuestro estudio. Las atresias intestinales afectan ambos géneros por igual. Es más frecuente en prematuros (35.4%) y en peso bajo al nacer (52.1%). En el presente estudio se encontró un predominio de pacientes de término, peso adecuado para edad gestacional y predominio en el sexo masculino en un 80%.

## 1. INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos del intestino se dividen en estenosis o atresias desde el punto de vista morfológico, y constituyen una de las causas más frecuentes de obstrucción neonatal.

La atresia intestinal es una causa frecuente de obstrucción intestinal en recién nacido, constituye un tercio de todas las obstrucciones intestinales en neonatos. Su diagnóstico y manejo oportuno es de gran importancia para el pronóstico, ya que esto repercute en el grado de funcionalidad y letalidad.

El Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, es un hospital en donde nace un promedio de 9,863.4 niños al año, contando con servicios de hospitalización para la atención del recién nacido patológico y, que desde el 2011, cuenta con servicio de cirugía pediátrica, presentándose numerosos eventos de obstrucción intestinal, de los cuales un gran porcentaje corresponde a casos de atresia intestinal.

El conocimiento de la frecuencia de la atresia de intestino es de suma importancia ya que es la más frecuente de las malformaciones congénitas obstructivas del tubo digestivo, representa la tercera parte de los casos de obstrucción intestinal neonatal, la cual resolviéndose de manera oportuna mejora la morbimortalidad, de igual manera se debería contar con los recursos médico-quirúrgicos para su manejo.

Costo-beneficio el lograr diagnosticar de manera oportuna es de gran importancia pronóstica, ya que esto repercute en menor tiempo de estancia intrahospitalaria, gastos, uso de recursos médico quirúrgicos, así como las secuelas prevenibles.

## 2. TEORIA

**ATRESIA PILORICA** - Es poco frecuente con una incidencia que varía de 1 en 100.000 recién nacidos vivos, constituye aproximadamente 1% de todos los tipos de atresia de tubo digestivo. La causa se desconoce pero presumiblemente es resultado de problemas en el desarrollo en el primer y segundo mes de gestación. El diagnóstico clínico se caracteriza por que Comienza en la etapa prenatal con la identificación de polihidramnios en las madres en más de la mitad de los casos. Los neonatos presentan vómitos no biliares en las primeras 24 horas de vida y un abdomen escafoides, distensión epigástrica y puede presentarse dificultad respiratoria. El diagnóstico se hace con el estudio radiográfico simple de abdomen, en el que se aprecia solo la burbuja gástrica y el resto se aprecia opaco. El tratamiento Depende de la lesión observada, la atresia tipo I es tratada con una excisión de la membrana y piloroplastia Heineke-Mikulicz. La atresia tipo II y III pueden ser manejadas con una piloroplastia, si la distancia es corta.

**ESTENOSIS Y ATRESIA DUODENAL** - La obstrucción congénita duodenal es una de las causas comunes de obstrucción intestinal representando casi 50% de los casos. La atresia duodenal consiste en la obliteración total de un lumen intestinal, al contrario que en la estenosis, donde se observa una obstrucción parcial del mismo. Clásicamente, estos pacientes se encuentran estables, con vómitos biliares dentro de las primeras horas de vida. Sin embargo, 10 al 15% de los pacientes con lesión preampular no tienen vómitos

biliares. La aspiración orogástrica de más de 20ml a 25ml de fluido es sugestiva de obstrucción intestinal (un volumen aspirado normal en un neonato es <5ml). El diagnóstico por ultrasonido de atresia duodenal puede realizarse a finales del segundo o al principio del tercer trimestre, donde se demuestra un estómago y duodeno proximal dilatados. El incrementando de la actividad peristáltica del estómago puede ser muy notoria. La duodenoduodenostomía laparoscópica o abierta es el procedimiento de elección para el tratamiento quirúrgico.

**ATRESIA ILEOYEYUNAL** - La atresia ileoyeyunal (JIA) se presenta en aproximadamente 1 de cada 5000 nacidos vivos y afecta igualmente a ambos sexos. Aproximadamente 1 de cada 3 es prematuro.

La presentación clínica de JIA es variable, depende principalmente de la localización anatómica de la obstrucción. La obstrucción muy proximal da como resultado abdomen escafoides y vómitos biliares, mientras que la atresia de íleo más distal, puede conducir a una distensión abdominal generalizada y patrones visibles. La distensión puede ser progresiva en las primeras horas o días de vida y la mayoría de los bebés con JIA tiene distensión significativa. Se observa polihidramnios en una cuarta parte de los casos e ictericia en similar proporción y la no expulsión de meconio es común. El retraso en el diagnóstico puede disminuir la viabilidad (50%) y ocasionar necrosis franca y perforación (10-20%) del extremo bulboso proximal. El tratamiento inicial consiste en descompresión por medio de una sonda nasogástrica reposición de líquidos y antibióticos de amplio espectro. La reparación quirúrgica no suele ser una emergencia (en casos no complicados), pero debe realizarse de manera expedita

**ATRESIA DE COLON**- Atresia de colon (CA) es una causa poco frecuente de obstrucción intestinal, que comprende de 1.8% a 15% de todas las atresias intestinales. El reporte de incidencia varía pero es de 1 de cada 20,000 nacidos vivos<sup>32,33</sup>.

El colon se forma aproximadamente a las 4 a 5 semanas de la vida fetal y la rotación intestinal durante la 4 a 12 semanas. La explicación aceptada para AIJ es clásicamente un insulto vascular al intestino fetal. El CA se clasifica en 3 tipos: Tipo I consiste en atresia de mucosa con un intestino y mesenterio intacto. Tipo II consiste en extremos atresicos separados por un cordón fibroso y tipo III se compone de extremos atresicos separados con un espacio en forma de V mesentérica. Las características clínicas de CA son distensión abdominal, vómitos biliosos, falta de meconio. La placa simple de abdomen muestra una obstrucción distal (dilatación intestinal con niveles hidroaéreos). En ocasiones la dilatación puede ser masiva. El manejo inicial consiste en la descompresión intestinal, reposición de líquidos y antibióticos de amplio espectro. El tratamiento quirúrgico debiera ser rápido debido al alto riesgo de perforación y vólvulo.

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

El objetivo general del estudio fue conocer la frecuencia de atresia intestinal en neonatos del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de Mexico. Se revisaron los expedientes de los recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital IMIEM, con diagnóstico de atresia intestinal, durante el periodo 1 enero del 2013 al 31 de diciembre del 2015. Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal.

Se realizó la recolección de datos de acuerdo al instrumento de investigación.

Se analizaron los datos de acuerdo a la frecuencia de atresia intestinal, tipo, edad gestacional, género y peso del paciente, principales complicaciones, tiempo de estancia intrahospitalaria y mortalidad presentada a través de estadística descriptiva y analítica.

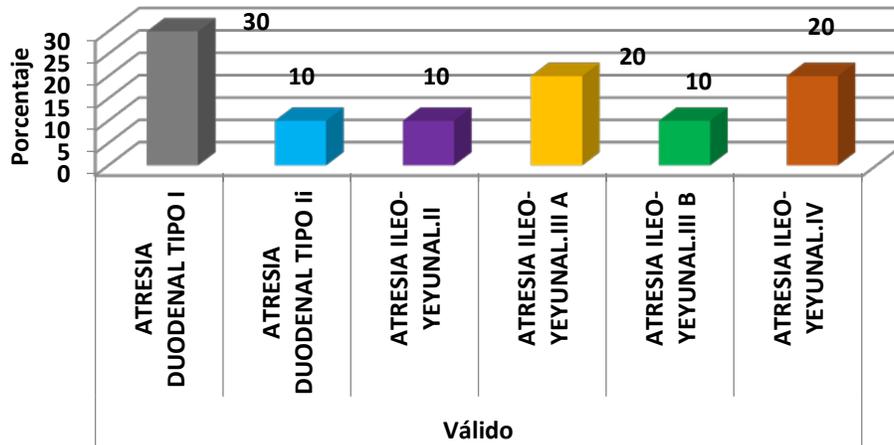
**4. RESULTADOS**

**TIPO DE ATRESIA INTESTINAL**

|                                | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido ATRESIA DUODENAL TIPO I | 3          | 30,0       | 30,0              | 30,0                 |

|                            |    |       |       |       |
|----------------------------|----|-------|-------|-------|
| ATRESIA DUODENAL TIPO II   | 1  | 10,0  | 10,0  | 40,0  |
| ATRESIA ILEO-YEYUNAL.II    | 1  | 10,0  | 10,0  | 50,0  |
| ATRESIA ILEO-YEYUNAL.III A | 2  | 20,0  | 20,0  | 70,0  |
| ATRESIA ILEO-YEYUNAL.III B | 1  | 10,0  | 10,0  | 80,0  |
| ATRESIA ILEO-YEYUNAL.IV    | 2  | 20,0  | 20,0  | 100,0 |
| Total                      | 10 | 100,0 | 100,0 |       |

FUENTE. Archivo del Hospital de Ginecología y Obstetricia, del Instituto Materno Infantil del Estado de México



En relación a la edad gestacional, el grupo más afectado correspondió a los recién nacidos de término en un 70% (no.= 7) y pretérmino en 30% (no.= 3), Su distribución por género con mayor predominio masculino 80% (no.=8), en relación con el femenino 20% (no.=2). Las principales complicaciones reportadas fueron sepsis 90% (no.=9), Síndrome colestásico 60% (no.=6), síndrome de intestino corto 40% (no.=4), perforación intestinal 30% (no. 3) fistula entero cutánea 20% (no. 2), eventración 20% (no. 2), dehiscencia de herida 10% (no.1). La mortalidad presentada fue de un 30%

**5. CONCLUSIONES**

La atresia intestinal se encuentra en cerca de un tercio de los casos de obstrucción intestinal neonatal, la atresia intestinal más frecuente 50% de los casos es la atresia duodenal, siendo la tipo I la más frecuente en un 57% seguida por lo ileoyeyunal, y en menor porcentaje atresia de colón y atresias múltiples. Lo encontrado en la literatura corresponde a lo encontrado en nuestro estudio.

Las atresias intestinales afectan ambos géneros por igual. Es más frecuente en prematuros (35.4%) y en peso bajo al nacer (52.1%). En el presente estudio se encontró un predominio de pacientes de término, peso adecuado para edad gestacional y predominio en el sexo masculino en un 80%

En neonatos la mortalidad por atresia intestinal depende de varios factores, entre ellos: peso, edad al momento de la intervención, sitio anatómico de la atresia; anomalías asociadas como: prematuridad, intestino corto, obstrucción en el posoperatorio por bridas o vólvulo. Romero y Beltrán, del Hospital Infantil de México, reportaron que la mortalidad en el primer año de vida se asoció con obstrucción intestinal entre las complicaciones de tipo quirúrgico, y las de tipo médico con la sepsis y colestasis, esta última relacionada con insuficiencia hepática progresiva en pacientes con intestino corto secundario a atresia múltiple, como es el caso del presente trabajo donde la sepsis y colestasis fueron de las principales complicaciones.

Los avances tecnológicos en los equipos de ultrasonido de alta resolución han permitido delinear mejor la anatomía fetal, e identificar las malformaciones congénitas, incluso en etapa prenatal y sospechar la presencia de las mismas para una intervención oportuna.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Nichol PF, Reeder A, Botham R. Humans, Mice, and Mechanisms of Intestinal Atresias: A Windows into Understanding Early Intestinal Development. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:694-700
2. Rodríguez-García R, Rodríguez-García FC. Diagnóstico Prenatal de Atresia Intestinal Múltiple. *Rev Mex Pediatr.* 2005;72:179-181
3. García H, Franco-Gutiérrez M, Rodríguez-Mejía EJ, González-Lara CD. Comorbilidad y Letalidad en el Primer Año de Vida en Niños con Atresia Yeyunoileal. *Rev Invest Clin.* 2006;58(5):450-457.

## Actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de *Tradescantia spathacea* en un modelo de ratas hiperglicémicas

Jaramillo Ortiz AK<sup>1</sup>; Hernández Magaña KJ<sup>1</sup>; Valle Nava Y<sup>1</sup>, Espinoza Rojo M<sup>1</sup>, y Chavelas Adame EA<sup>1</sup>. [eneas\\_02@yahoo.com.mx](mailto:eneas_02@yahoo.com.mx)

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Guerrero. Facultad de Ciencias Químico Biológicas. Av. Lázaro Cárdenas S/N, Ciudad Universitaria. Chilpancingo, Gro.

### RESUMEN

*Tradescantia spathacea*, es originaria la región del Golfo de México, el Caribe y las Costas de América central, no obstante; en la actualidad tiene una amplia distribución en las zonas tropicales y subtropicales de la república mexicana. Esta planta ha sido utilizada principalmente con fines ornamentales, por el vistoso color de sus hojas, aunque también se ha reportado su uso para el tratamiento empírico de la diabetes y otras afecciones, en varias comunidades indígenas de México y Guatemala. A la fecha, el grado de conocimiento sobre el uso de esta planta ha quedado casi exclusivamente en reportes científicos en donde se sugiere o se menciona el uso de extractos de esta planta con efecto hipoglucemiante, pero no se ha demostrado la validez de estas observaciones, ni la efectividad de la administración de los extractos en un modelo animal. El objetivo de este trabajo es el de evaluar el efecto hipoglucemiante de los metabolitos secundarios contenidos en un extracto etanólico de hojas de *T. spathacea* en un modelo de ratas hiperglicémicas. Para ello, inicialmente se llevó a cabo la extracción de metabolitos secundarios en etanol absoluto mediante la maceración de 5 g de hojas secas de *T. spathacea* (1:20 p/vol). Asimismo, se estableció

grupo de ratas con tratamiento de extracto etanólico a una dosis de 100 mg/kg disminuyo un 25% sus niveles iniciales de glicemia en ayuno (día 0), mientras que para el grupo tratado con la dosis de 200 mg/kg la disminución de glucosa en ayuno fue de hasta un 46%, mientras que el grupo control (ratas hiperglicémicas con administración de vehículo) y el grupo de ratas sanas (sin hiperglicemia) mantuvieron sus niveles de glucosa semejantes respecto a las lecturas iniciales, a pesar de que los resultados presentados son preliminares, se observa que el extracto etanólico de hojas de *T. spathacea* contiene metabolitos secundarios con un efecto hipoglucemiante.

### 1. INTRODUCCION

*Tradescantia spathacea*, cuya sinonimia botánica previa fue *Rhoeo spathacea* o *Rhoeo discolor* (Swartz) Stearn, es originaria de las zonas tropicales del Golfo de México, el Caribe y las Costas de América central. El nombre común más difundido con el que se conoce esta especie en el sureste mexicano es el de *matalí*, sin embargo; también se le conoce como *maguey morado*, *hierba del cáncer* o *zopilotea* (Lwin y Lecturer., 2008). Su distribución en estado silvestre en México, se ha descrito en los estados de Campeche, Chiapas, Puebla, Tabasco, Yucatán, Quintana Roo y Veracruz., En la actualidad, en los demás estados de la República goza de una amplia distribución, formando parte de la flora común en jardines o patios de las casas, debido a su facilidad de adaptación y reproducción, la cual puede ser por semillas, cortes o hijuelos (Martínez-López, *et al.*, 2011).

Las hojas de las plantas de *T. spathacea* han sido utilizadas con fines etnobotánicos, para tratar distintos padecimientos, ya que diferentes etnias las han utilizado como infusiones o por contacto directo con la piel para tratar afecciones como la rinitis alérgica y micosis superficiales (García-Varela *et al.*, 2015). Por otra parte se ha comprobado que los extractos polares de las hojas de *T. spathacea* presenta propiedades antígenotóxicas, antimutagénicas antitumorales y antioxidantes (Rosales-Reyes *et al.*, 2007, González-Ávila *et al.*, 2003).

Estas actividades biológicas han sido atribuidas al contenido de metabolitos secundarios que contiene en sus hojas, como son flavonoides, saponinas, carotenoides, antocianinas, terpenoides, ácido ferúlico, ácido clorogénico, ácido vanílico, ácido p-cumárico y compuestos esteroideos (García-Varela *et al.*, 2015) todos estos metabolitos secundarios han sido encontrados primordialmente en extractos acuosos, metanólicos y etanólicos, entre otros, coincidiendo con el reporte de Rosales-reyes (2008), en el que observa la presencia de los mismos metabolitos secundarios de la misma planta, incluyendo ceras., así como también la presencia de carotenos y polifenoles de tipo flavonoide reportados en un estudio realizado por Castro Juárez *et al.*, (2014).

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Caracterización y colecta de *T. spathacea*.

De inicio, se llevó a cabo la identificación y caracterización taxonómica de *T. spathacea*, la cual; fue realizada por el Dr. Adolfo Espejo Serna, botánico experto en la clasificación e identificación de Bromelinas y comelinas en México. Investigador adscrito al Herbario Metropolitano de la Universidad Autónoma Metropolitana Campus-Iztapalapa (UAM-I). Una vez identificada la especie se realizó la colecta del material vegetal en el poblado de Xaltianguis, municipio de Acapulco de Juárez, con ubicación geográfica de 17.0982410 de latitud y -99.7134260 de longitud, con altitud de 540 metros sobre el nivel del mar, con un tipo de suelo arenoso y en el cual cohabitan una gran variedad de plantas de clima tropical El cual fue puesto a secar a temperatura ambiente en obscuridad durante un periodo de 30 días.

Obtención del extracto y rendimiento

La obtención de los extractos se realizó siguiendo la metodología reportada por Murillo *et al.*, 2006 (con algunas modificaciones) la cual, consiste brevemente en lo siguiente: El material vegetal se dejó secar a temperatura ambiente, evitando su exposición a la luz directa del sol, por un periodo de entre 3 a 4 semanas. Una vez seco el tejido vegetal, se redujo a polvo y se maceró en una proporción 1:20 (p/vol.) partiendo de 5 g de hojas secas y utilizando tres disolventes diferentes. Una vez obtenidos los extractos estos fueron filtrados con papel filtro de poro mediano y se concentraron mediante el uso de un rotavapor a 65 °C. Posteriormente se llevó a cabo el cálculo del rendimiento de cada uno de los extractos.

Caracterización fitoquímica mediante cromatografía en capa fina

Se utilizó el extracto etanólico de las hojas de *T. spathacea* para realizar un tamizaje fitoquímico por medio de la técnica de cromatografía en capa fina, en un sistema 8:2 hexano-acetona, las cuales fueron observadas con luz ultravioleta a una longitud de onda de 245 nm para hacer una detección preliminar de los compuestos presentes en el extracto, posteriormente se llevó a cabo el uso de reveladores químicos (vainillina ácido-fosfórico y vainillina ácido sulfúrico muestran bandas características color violeta y azul y cafés., el revelador Dragendorff bandas color anaranjadas-marrón., Liebermann Buchard presenta bandas características color cafés, revelador ácido universal solo intensifica el color de las bandas) que fueron pulverizados cada uno en cada placa, para determinar los tipos de familias de compuestos presentes, de acuerdo con la literatura citada.

Modelo de hiperglicemia

El modelo de hiperglicemia en ratas de la cepa Wistar se estableció de acuerdo a lo reportado por Bequer *et al.*, en 2014 (con algunas modificaciones), el cual consiste en la administraron 70 mg/kg de estreptozotocina (STZ) vía intraperitoneal a ratas macho con dos días de nacidas y posterior a la administración (21 días) se les dio agua azucarada al 10% por un periodo de 4 semanas para mantener la condición de hiperglicemia. Todas aquellas ratas con valores de glucosa sanguínea mayores 250mg/dL fueron consideradas hiperglicémicas y clasificadas en los grupos experimentales hiperglicémicos.

Tratamiento con extracto etanólico

Para evaluar el efecto del tratamiento con extracto etanólico de *T. spathacea*, las ratas hiperglicémicas fueron separadas en tres grupos, dos de los cuales recibieron como tratamiento una dosis de 100 y 200 mg/kg de peso, mientras que al tercer grupo solo se le administro el vehículo, el cual se utilizó para diluir el extracto etanólico (citrato de sodio pH 4.5). En este trabajo se consideró un cuarto grupo de ratas sanas (no hiperglicémicas) sin tratamiento, para evaluar si las condiciones de manipulación y dieta en las ratas tuvieron un efecto en la determinación en los valores de glucosa.

El tratamiento se administró con una cánula gástrica durante 20 días consecutivos y los valores de glucosa fueron determinados al día 0, 1, 5, 10,15 y 20 del tratamiento.

## 3. RESULTADOS

Extracción y rendimiento de metabolitos de hojas de *T. spathacea*

Para fines comparativos se llevó a cabo la extracción de los metabolitos secundarios de hojas de *T. spathacea* en tres disolventes distintos: agua, etanol y etanol acidificado. De acuerdo con la metodología utilizada obtuvimos un rendimiento de 24.5% para el extracto etanólico, de 42.9 para el extracto etanólico acidificado y tan solo del 8.25% del extracto acuoso (tabla 1). Únicamente el extracto etanólico fue utilizado para llevar a cabo tanto la caracterización fitoquímica, como la evaluación de la actividad hipoglucemiante en los modelos de ratas hiperglicémicas.

**TABLA 1.** Porcentajes rendimiento de los extractos con los diferentes disolventes.

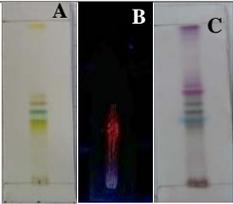
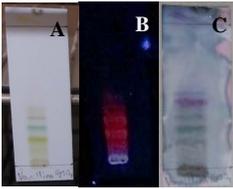
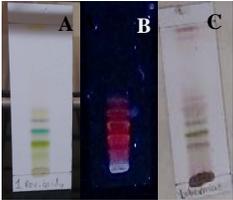
| Disolvente       | Acuoso | Etanólico | Etanólico acidificado |
|------------------|--------|-----------|-----------------------|
| % de rendimiento | 8.25   | 24.5      | 42.9                  |

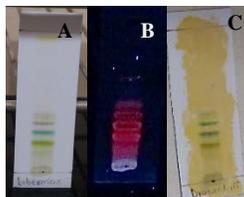
\*El porcentaje de rendimiento fue calculado como el cociente entre el rendimiento real / rendimiento teórico, multiplicado por 100

**Caracterización fitoquímica del extracto etanólico de *T. spathacea***

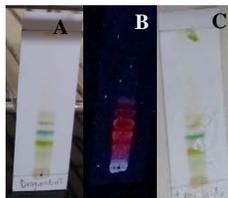
Una vez obtenido el extracto etanólico se procedió a efectuar un perfil fitoquímico mediante el uso de placas cromatográficas de sílica gel, con indicador fluorescente (254nm). La separación de los componentes se logró con una mezcla hexano-acetona en proporción 8:2 (figura 1). Una vez separados los componentes del extracto etanólico, se utilizaron distintos reveladores químicos a fin de evidenciar la presencia (abundancia) de metabolitos secundarios relevantes (figura 1). El uso de los diferentes reveladores permitió manifestar la presencia de terpenos, lignanos, cucurbitacinas, aceites esenciales, fenilpropanoides, triterpenos y esteroides, estos resultados coinciden con lo reportado por Garcia-Varela et al., 2015, en el que reporta la presencia de estos mismos metabolitos secundarios en las hojas de *T. spathacea*.

**Figura 1.** Tamizaje fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de *T. spathacea*

| Revelador<br>A                 | Cromatografía en<br>capa fina   | Interpretación  |
|--------------------------------|---|---|
| Vainillina ácido-<br>fosfórico |  | La coloración violeta indica la Presencia de Terpenos, lignanos y cucurbitacinas  |
| Vainillina ácido-<br>sulfúrico |  | Las bandas de color violetas, azules y cafés evidencian la presencia de Aceites esenciales, terpenos y fenilpropanoides |
| Lieberman<br>Buchard           |  | Presencia de triterpenos, esteroides (bandas color café)  |

**Dragendorff**

No hay presencia de alcaloides  
(bandas color anaranjadas-marrón)

**Revelador ácido**

Se muestran bandas más coloridas

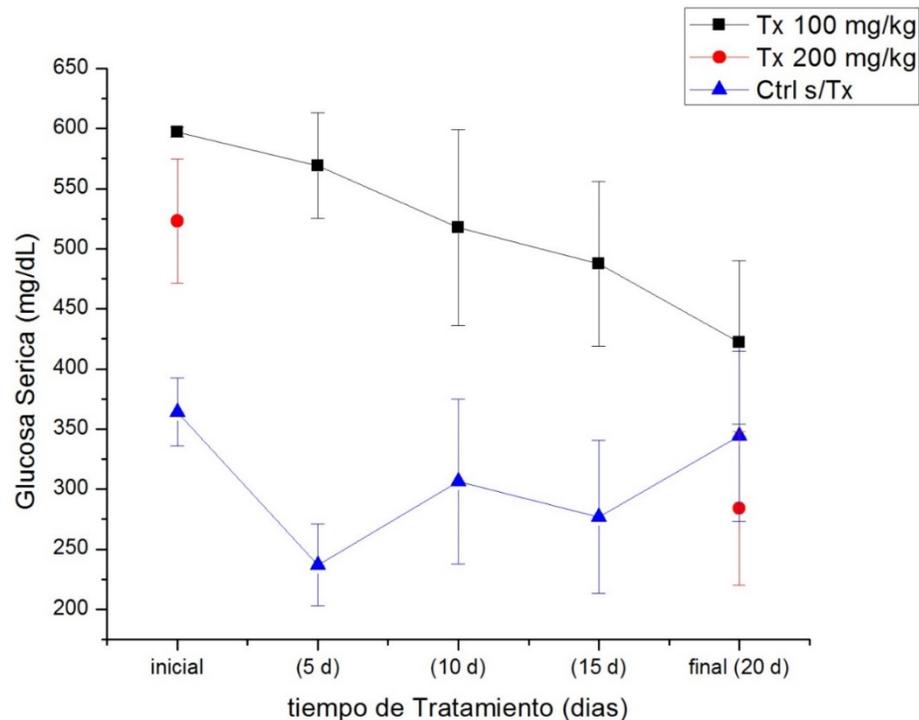
Figura **A)** vista a luz visible, **B)** luz UV, **C)** con revelador

Efecto del extracto etanólico sobre los niveles de glucosa

Para evaluar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *T. spathacea* sobre los niveles de glucosa sanguínea, se efectuó un monitoreo de los niveles de glucosa en todos los grupos de ratas antes de iniciar el tratamiento (día cero) y a los días 1, 5, 10, 15 y 20 pos tratamiento.

Como puede observarse en la gráfica 2, los grupos de ratas hiperglicémicas que recibieron el tratamiento tanto a una dosis de 100 como de 200 mg de extracto por kg de peso corporal presentan una disminución de sus valores de glucosa (estadísticamente significativa) con respecto del grupo de ratas hiperglicémicas sin tratamiento y al grupo de ratas sanas sin tratamiento, que mantienen sus niveles de glucosa estables.

De manera particular, podemos observar que el grupo de ratas con dosis de 100 mg/kg de peso disminuyeron en un 25% sus niveles de glucosa mientras que para el grupo tratado con la dosis de 200 mg/kg la disminución de glucosa fue de 46%. Estos resultados indican que el extracto etanólico de *T. spathacea* si tiene un efecto benéfico al disminuir los niveles de glucosa en sangre de las ratas hiperglicémicas.



**Figura 2.** Efecto del extracto etanólico de *T. spathacea* sobre los niveles de glucosa sanguínea en ratas hiperglicémicas con dosis de 100 y 200 mg/kg p.c. Se determinó el porcentaje de cambio en los niveles de glucosa en los grupos de ratas (control, con tratamiento 100 y 200 mg/kg de peso) antes de iniciar y al final del tratamiento del extracto etanólico.

■ Grupo de ratas hiperglicémicas con dosis de 100 mg/kg p.c.

● Grupo de ratas hiperglicémicas con dosis de 200 mg/kg p.c. y

▲ Grupo de ratas hiperglicémicas con administración de vehículo (buffer de fosfato de sodio pH 4.5)

#### 4. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en el trabajo de investigación podemos concluir que el extracto etanólico de las hojas secas de *Tradescantia spathacea* si presentan actividad hipoglucemiante, debido a que disminuyen los niveles de glucosa durante el tratamiento.

También se puede mencionar que la dosis utilizada de 200 mg/kg fue más efectiva, ya que disminuyó de manera más eficaz los niveles de glucosa sanguínea.

#### 5. PERSPECTIVAS

Los resultados en el presente trabajo son de carácter preliminar, por lo cual se realizará un estudio más detallado incluyendo los siguientes grupos de ratas de experimentación: tres grupos de ratas hiperglicémicas, a dos de los cuales se les administrarán dosis de 50 y 100 mg/kg p.c. del extracto y al otro grupo solo se le administrará vehículo (citrato de sodio pH 4.5) y tres grupos controles sanos, a dos con dosis de 50 y 100 mg/kg p.c. respectivamente y el otro grupo sano solo será tratado con vehículo. Adicionalmente, se plantea evaluar el efecto antioxidante que pudiera tener este extracto, ya que como se sabe, la diabetes se encuentra asociada al incremento de la formación de radicales libres derivados del oxígeno y a la disminución del potencial antioxidante del organismo, por lo tanto la actividad antioxidante serviría para mitigar las complicaciones de la enfermedad. Así se plantean medir el daño ocasionado a lípidos y proteínas. Finalmente, se buscara también evaluar, el perfil metabólico y hepático a fin de evaluar si el extracto tiene algún efecto secundario.

#### BIBLIOGRAFIA

- Castro Juárez, C.J. et al., 2014. Uso Medicinal de Plantas Antidiabéticas en el Legado Etnobotánico Oaxaqueño. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(1), pp.101–120.
- García-Varela, R. et al., 2015. Antimicrobial Activity of *Rhoeo discolor* Phenolic Rich Extracts Determined by Flow Cytometry. *Molecules*, 20(10), pp.18685–18703.
- González-Ávila M., Arriaga-Alba M., de la Garza M., del Carmen Hernandez P., Dominguez-Ortiz M.A., Fattel-Fazenda S., Villa-Treviño S. 2003. Antigenotoxic, Antimutagenic and ROS Scavenging Activities of a *Rhoeo discolor* Ethanolic Crude Extract. *Toxicology in Vitro*, 17(1), pp.77–83.
- Lwin, M.M. y Lecturer, A., 2008. Morphological , Microscopical Studies and Elemental analysis tse L and M. , VI(4).
- Rosales-Reyes, T. et al., 2007. Aqueous Crude Extract of *Rhoeo discolor*, a Mexican Medicinal Plant, Decreases the Formation of Liver Preneoplastic Foci in Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 115(3), pp.381–386.
- Martínez López, A. A., J.M.L.G. y M.A.G.O., 2011. El Maguey Morado: Conociendo Su Diversidad a través del ADN. *Biodiversitas*, 96, pp.6–10.

### *Trichomonas vaginalis* EN SEXOSERVIDORAS ATENDIDAS EN CENTRO DE SALUD MUNICIPAL DE GUERRERO

Ana Karina Salmerón-Vega<sup>1</sup>, María Jessica Tolentino-Rivera<sup>1</sup>, Roxana Reyes-Ríos<sup>1</sup>, Eleuterio Campos-Hernández<sup>1</sup>, José Esteban Aparicio-Burgos<sup>2</sup>, Nicolás Rogelio Erik Barlandas-Rendón<sup>3</sup> y Sandra Quintana-Ponce<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Epidemiología-ESCN-UAGro,

<sup>2</sup> Escuela Superior de Apan, U.A.E. Hidalgo,

<sup>3</sup> Escuela Superior de Ciencias Naturales-UAGro.

ecamposh@uagro.mx

### RESUMEN

La tricomoniasis es una infección de transmisión sexual que se asocia a vaginitis, uretritis, cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica pudiendo producir infertilidad tubárica. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de *Trichomonas vaginalis* en 130 mujeres sexoservidoras atendidas en Centro de Salud Municipal de Guerrero. Durante el periodo de abril – agosto del 2016. Los métodos diagnósticos utilizados fueron, microscopia en fresco y tinción de May-Grünwald Giemsa prolongado. La edad de las participantes es de entre 17 y 47 años. La prevalencia de tricomoniasis fue de 11.5% (15 mujeres) de ellas únicamente el 9.2% fueron positivas mediante tinción de May-Grünwald Giemsa. La infección de tricomoniasis está asociada con el mayor número de parejas sexuales por semana, de 12 a 20, y se le asocian los signos clínicos como, flujo amarillo verdoso y prurito vaginal además de reacción positiva a la prueba de KoH. Podemos observar la vulnerabilidad de esta población y el riesgo que existe de contraer otra enfermedad de transmisión sexual de mayor gravedad

### INTRODUCCIÓN

La tricomoniasis es la principal enfermedad de transmisión sexual de etiología parasitaria (Fraga, 2012). Está asociada con uretritis, vaginitis, cervicitis, inflamación pélvica e infertilidad tubárica (Perazzi, et. al., 2007).

Esta parasitosis presenta una distribución cosmopolita y ha sido identificada en personas entre 15 y 50 años de edad en todos los grupos raciales y estratos socioeconómicos (Hernández, et al., 2009). La enfermedad es causada por *Trichomonas vaginalis*, el período de incubación es de 3-28 días (López y Gasull, 2010, Santos, 2014) y los síntomas van desde la irritación y la inflamación en el tracto urogenital a complicaciones graves tales como la erosión cervical o parto prematuro (Lusting, et. al., 2013).

El huésped único es el humano, el padecimiento está asociado con múltiples parejas sexuales, pues es de contagio sexual; el protozoo puede ser aislado de fluidos corporales (orina) o en

fómites (toallas y ropa íntima) (López y Gasull, 2010, Santos 2014, Nogal, 1999, Fraga, 2012). La forma de transmisión no-venérea suele presentarse en niñas y mujeres vírgenes (Fraga, 2012).

La prevalencia encontrada en ciertos países es muy variable, un estudio en la ciudad de México, reporta una prevalencia de entre 3,1 y 13,3% en mujeres de 14 a 49 años (Secor, *et. al.*, 2014). Sin embargo, por ser un padecimiento que no es de declaración obligatoria y que los programas de control de infecciones por este parásito reciben poco apoyo de las entidades de salud rectoras de esta actividad a escala regional y mundial, la prevalencia real se desconoce, aunque, en el mundo, se estiman cifras de hasta 170 millones de casos por año (Hernández, *et. al.*, 2009).

Por ello, este trabajo pretende contribuir al conocimiento de la situación epidemiológica de tricomoniasis en mujeres sexoservidoras que acuden a control sanitario en un Centro de Salud Municipal de Guerrero, México.

## TEORÍA

Dependiendo el sitio en donde se localizan, las trichomonas se clasifican en: *Trichomonas hominis* (intestino), *Trichomonas tenax* (boca y amígdalas) y *Trichomonas vaginalis* (vagina, uretra).

El pH alcalino es ideal para que *Trichomonas vaginalis* produzca la infección. Durante la excitación y el acto sexual, la mujer secreta fluidos que aumentan el pH vaginal, normalmente ácido (Santos, 2014).

Los mecanismos de patogenicidad de *Trichomonas vaginalis* son de dos clases, a saber: los dependientes y los independientes del contacto. Mecanismos dependientes del contacto: unión entre el parásito y la célula epitelial. La adherencia del parásito a la célula está mediada por las siguientes proteínas de unión presentes en *Trichomonas vaginalis*: AP120, AP65, esta proteína genera la respuesta inmune debido a que está presente en gran parte de la membrana del protozoo, AP51, AP33 y AP23 (Santos, 2014, Fraga, 2012). Tras la adherencia, *Trichomonas vaginalis* adopta una forma ameboide que aumenta su contacto con la célula.

Para que la adherencia sea eficaz, es necesaria la presencia de cisteína-proteinasas ubicadas en la superficie del parásito (Santos, 2014).

El parásito finalmente se une a la fibronectina del epitelio vaginal. Además, *T. vaginalis* está recubierta por lipofosfoglucono (LPG), molécula muy importante para su adherencia a la célula epitelial. Para su nutrición, *T. vaginalis* aprovecha el glóbulo rojo, utilizando el colesterol de su membrana y el hierro de la hemoglobina que transporta. Para ello tiene en la superficie dos carbohidratos importantes en la adherencia a los eritrocitos y la lisis de los mismos: D-lactosa y N-acetil-B-D-glucosamina (Santos, 2014).

En los mecanismos independientes del contacto: intervienen el factor de desprendimiento celular (CDF, por su sigla en inglés), los desechos del parásito y la merma de la concentración de estradiol en la vagina. Cuando el CDF interactúa con la célula epitelial, induce su desprendimiento. Se acepta que el CDF es un marcador de virulencia porque al elevarse su concentración aumenta la sintomatología. Durante la menstruación el déficit de estrógenos aumenta la concentración de CDF y da lugar a una sintomatología más fuerte (Santos, 2014).

*Trichomonas vaginalis* no sintetiza lípidos, utilizan a los eritrocitos como fuente de ácidos grasos. El hierro es un nutriente importante porque regula la producción de las proteasas (Carrada, 2006).

## PARTE EXPERIMENTAL

Es un estudio transversal, observacional. Se diagnosticó a 130 mujeres sexoservidoras que asisten a Centro de Salud Municipal de Guerrero para su control sanitario a quienes, con previo consentimiento informado se les tomo la muestra y se aplicó un cuestionario en el cual se recogió datos como: edad, lugar de nacimiento, lugar donde laboran, tiempo laborando, promedio de parejas a la semana, el uso de preservativo, si anteriormente se realizaron algún examen ginecológico y su resultado y si estaban tomando antibióticos. Las muestras se recolectaron a conveniencia, se examinaron en el laboratorio del mismo Centro entre febrero y octubre de 2015.

En las muestras se incluyó a todas las mujeres que permitieron voluntariamente el estudio y no se consideró a las que habían recibido tratamiento con antibióticos o anti-protozoarios en los últimos 14 días, así como a pacientes en su periodo menstrual.

a) Toma de muestra vaginal

La paciente se acuesta en la cama de exploración y se coloca en posición ginecológica y con un hisopo estéril se recoge secreción cérvico-vaginal. Buscamos que la muestra sea abundante para poder realizar el diagnóstico.

Se realiza la prueba de olor con 1 ml de KoH al 10% (prueba de aminas). Una pequeña descarga de la muestra de la secreción vaginal se pone en un portaobjetos, agregar 1 ml de KoH al 10% e inmediatamente percibir el olor que desprende. Se considera prueba positiva cuando se percibe un olor desagradable, producto de la volatilización de aminas.

Se realiza una tercera descarga en un portaobjetos y se fija para su tinción con May-Grünwald-Giemsa.

Por último se coloca el hisopo en el tubo con solución salina (Perazzi, 2007).

b) Examen en fresco.

Del hisopo que se colocó en solución salina, se toma una gota de la muestra, se coloca en el portaobjeto y se cubre. Se observa al microscopio (objetivo 40x) en el transcurso de la primera hora después de tomar la muestra. La característica fundamental que permite la identificación del parásito son sus movimientos que simulan sacudidas o temblores.

c) Tinción May-Grünwald-Giemsa

El portaobjetos con la muestra fijada, se cubre con colorante May-Grünwald puro durante 3 minutos, se enjuagar con agua destilada por 1 minuto. Se cubre con colorante de Giemsa diluido al décimo en agua destilada durante 90 minutos (colocamos en un vaso de precipitado 9 ml de agua destilada y 1 ml de colorante Giemsa).

Finalmente se enjuaga con agua destilada, se deja secar y se le agrega una gota de aceite de inmersión y se procede a observar (1000x).

Nota: Durante la observación podremos ver la estructura ovoide, su núcleo y flagelos.

**RESULTADOS**

En este estudio participaron 130 mujeres sexoservidoras que asistieron al Centro de Salud Municipal del estado de Guerrero, México, de las cuales 15 mujeres fueron positivas (11.5%) a *Trichomonas vaginalis* mediante microscopía en fresco (Figura 1) y 12 (9.2%) de ellas por tinción de May-Grünwald Giemsa, es decir mediante el diagnóstico en fresco se detectó el 2.3% más de mujeres con *Trichomonas vaginalis* que con el procedimiento de tinción (Figura 2). Teniendo así 88.5 % negativo a *Trichomonas vaginalis* por examen en fresco y 90.8% negativo con la tinción May-Grünwald Giemsa (Tabla 1). Es destacable que el 97.7% de las sexoservidoras manifiestan que usan protección mecánica en cada relación sexual y solo el 2.3% no lo usa con su pareja formal.

**Tabla No. 1: Diagnóstico de tricomoniasis en fresco y por tinción en mujeres sexoservidoras, Guerrero, México. 2016**

|  |          | Diagnóstico de tricomoniasis por May-Grünwald Giemsa |           |             |
|--|----------|--|-----------|-------------|
|  |          | Negativo   | Positivo  | Total       |
| Diagnóstico de tricomoniasis en fresco | Negativo | 115 (88.5%)  | 0         | 115 (88.5%) |
|  | Positivo | 3 (2.3%)   | 12 (9.2%) | 15 (11.5%)  |
|  | Total    | 118 (90.8%)  | 12 (9.2%) | 130         |

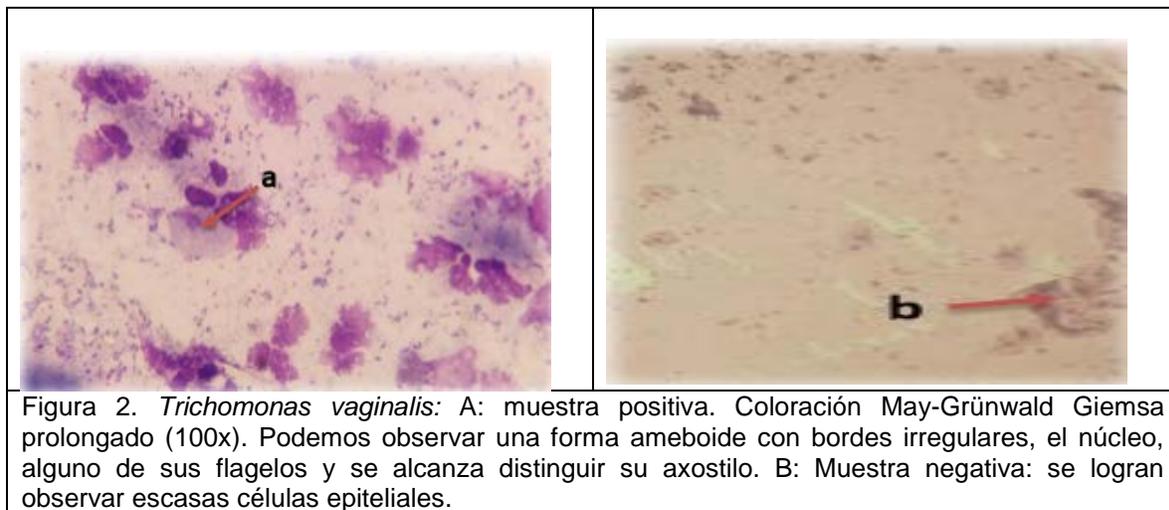
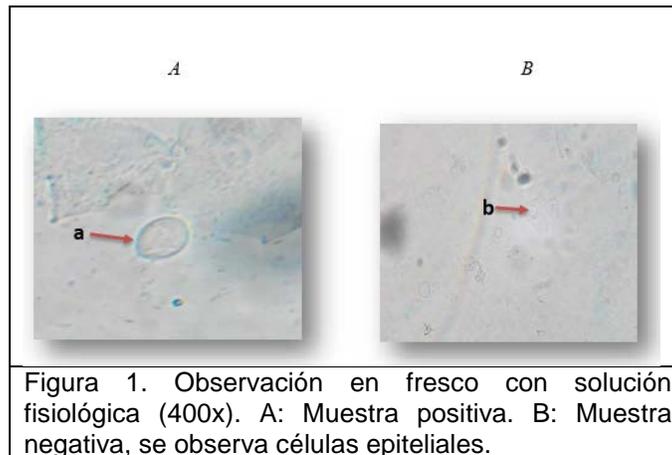
La edad de las participantes es entre 17 y 47 años, la mayor frecuencia estuvo entre 19 a 25 años (34.4%) en este grupo se detectó un 6.5% de tricomoniasis mediante microscopía en fresco, posteriormente en el rango entre 26 a 32 años (30%), en este grupo se detectó el 12.8%% de pacientes con tricomoniasis mediante microscopía en fresco, en el rango de edad que prevalece la infección en nuestro estudio es 40-46 (8.5%), con un 27.7% de tricomoniasis mediante microscopía en fresco, destaca el hecho que la mayor proporción (27.2%) encontrada de mujeres con tricomoniasis es el grupo de 40 a 46 años de edad.

De las 130 mujeres sexoservidoras que participaron, 127 pacientes (97.7%) usan preservativo como método de protección de las cuales el 10.2% dieron como resultado positivo a *Trichomonas vaginalis* mediante microscopía en fresco, y 3 pacientes contestaron que no usaban preservativo

en sus relaciones sexuales encontramos el 66.6% positivo para *Trichomonas vaginalis* mediante microscopía en fresco, es destacable mencionar que dos de 3 pacientes que no utilizan preservativo tienen tricomoniasis.

De las 130 mujeres sexoservidoras que contestaron la encuesta obtuvimos que el número de parejas con las que tienen relaciones sexuales por semana es de entre dos y 20, 54 mujeres (41.5%) contestaron que el número de parejas por semana es de cuatro a siete, del cual una paciente (1.8%) es positiva a *Trichomonas vaginalis* mediante microscopía en fresco. El porcentaje de mujeres con tricomoniasis que tienen hasta 11 parejas por semana es el 10.7% y el 22.2% de las mujeres que tienen de 12 a 20 parejas sexuales por semana, muestra una asociación estadística ( $p < .01$ ) entre el número de parejas e infección por tricomoniasis.

El 33% de las 130 mujeres examinadas tenían presencia de flujo en el momento de la toma de muestra, de ellas el 27.9% padecía tricomoniasis y observamos un 3.4% de muestras con tricomoniasis sin presencia de flujo, esta variables muestran una asociación estadística significativa ( $p < .01$ ).



**DISCUSIÓN**

En este trabajo se observó una prevalencia del 11.5% (15/130 sexoservidoras), similar al 12% señalado para los países latinoamericanos (Rojas, *et. al.*, 2002), y cercana a 7.6% (52/687 muestras) reportada por Salomón, *et. al.*, (2011) en su estudio realizado en Argentina en este tipo de población, sin embargo, esto evidencia que estas personas están expuestas a coinfecciones polimicrobianas como lo señala Alvis, *et. al.*, (2007), por ello se les considera grupo de alto riesgo a ITS. Este padecimiento es de mucha importancia debido a que es asintomática en aproximadamente el 50 % de las mujeres infectadas y en más del 90% de los hombres; por lo tanto, la reinfección es problemática (López- Monteon, *et. al.*, 2013).

La colonización en el hombre puede transcurrir en forma asintomática y la mujer suele reinfectarse por contacto sexual con el hombre, que actúa como portador asintomático, lo que consolida la importancia de su diagnóstico en poblaciones vulnerables (Salomon, *et. al.*, 2011).

Con el diagnóstico de *Trichomonas vaginalis* mediante el examen en fresco y la coloración May-Grünwald Giemsa, detectamos tres muestras positivas más en el examen en fresco a diferencia de Perazzi, *et. al.*, (2007), que halló una muestra positiva más mediante la coloración May-Grünwald Giemsa, esto puede ser debido a la cantidad de parásitos en la muestra o la experiencia del microscopista. La coloración de May-Grünwald Giemsa nos apoya en el diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*, teniendo en cuenta la utilidad de la tinción en algunas condiciones en que no se puede realizar un examen estándar, podemos fijar la muestra y analizar en condiciones de laboratorio pertinente.

La mayor frecuencia de infección por *T. vaginalis* es en sexoservidoras con edades de entre 19 y 32 años. Existe asociación estadística significativa entre la infección de *Trichomonas vaginalis* y el número de relaciones sexuales, a mayor número de parejas sexuales, mayor infección por tricomoniasis. También está asociada estadísticamente con la presencia de flujo, el prurito vaginal y flujo amarillo verdoso y prurito vaginal, así como a la de reacción positiva a la prueba de KoH, sin asociación estadística, similar a lo reportado por Medina, *et. al.*, (1999), relacionaron la infección por tricomoniasis con eritema vaginal, flujo vaginal verdoso espumoso, homogéneo fétido y test de amina positivo, para el 94.2% de las muestras positivas a *Trichomonas vaginalis*.

El hecho de que casi todas sexoservidoras (97.7%) usan preservativo la prevalencia es de 11.5% de infección por *Trichomonas vaginalis*, a diferencia de Housou, *et al.*, (2011), que menciona en su estudio que su uso es eficaz para la disminución de la infección, obtuvo un porcentaje de 8.6% positivas en las mujeres cuyas parejas usaron preservativo. En el caso de Alvis, *et. al.*, (2007) nos dice que solo el 15.4% de las trabajadoras sexuales no utilizan el preservativo en todas sus relaciones sexuales. Esto nos muestra la existencia de distintos mecanismos de la infección, el protozoo puede ser aislado en fluidos corporales (orina) en fómites (toallas) y ropa íntima (López, 2010; Santos *et. al.*, 2014; Nogal, 1999; Fraga, 2012), sin embargo también puede ser que hayan dado una respuesta falsa o la fuente de infección sean sus parejas formales.

## CONCLUSIÓN

Existe una prevalencia de 11.5% de sexoservidoras infectadas por *Trichomonas vaginalis* que asisten a control sanitario en Centro Municipal de Guerrero. Identificado mediante microscopía en fresco en 15 de 130 muestras.

La mayor frecuencia de infección por *T. vaginalis* es en sexoservidoras con una edad de entre 19 y 32 años.

La infección de tricomoniasis está asociada con el mayor número de parejas sexuales por semana, de 12 a 20 y los signos clínicos asociados a la infección es la presencia de flujo junto con prurito vaginal, flujo amarillo verdoso y prurito vaginal, además de reacción positiva a la prueba de KoH.

La presencia de infección por *T. vaginalis* es un problema de salud pública importante en razón de que, bibliográficamente, es amplio el porcentaje de pacientes asintomáticos, principalmente hombres.

## BIBLIOGRAFÍA

Alvis N, Mattar S. Garcia J., Conde E., & Diaz A. (2007). Infecciones de transmisión sexual en un grupo de alto riesgo de la ciudad de montería, Colombia. *Salud publica* 9 (1). Recuperado de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?Script=sci\\_arttext&pid=s012400642007000100010](http://www.scielo.org.co/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=s012400642007000100010)

Bafghi A. F., Aflatoonian A., Barzegar K., Ghafourzadeh M., &Nadipour S. (2009). Frequency distribution of trichomoniasis in pregnant women referred to health centers of Ardakan, Meibod and Yazd, Iran. *Jundishapur journal of microbiology.* 2(4), 13239. Recuperado de [http://jjm.ajums.ac.ir/\\_jjm/documents/AFB132-139.pdf](http://jjm.ajums.ac.ir/_jjm/documents/AFB132-139.pdf)

Carrada B. T. (2006, septiembre) Tricomoniasis vaginal. *Revista Mex Patol Clin.* 53(3), 151156Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2006/pt063e.pdf>

Díaz A., Belda J., Díez M., & Ezpeleta G. (2011). Infecciones de transmisión sexual: diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Instituto de salud Carlos III ministerio de sanidad, política social e igualdad, España, Recuperado de <http://sec.es/descargas/AC ITS Ministerio 2011.pdf>

- Dailey DC, Chang T, Alderete JF. Characterization of *Trichomonas vaginalis* haemolysis. *Parasitology* 1990; 101: 171- 5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2263411>
- Fattahi B.E. Aflatoonian A. Barzegar K. Ghafourzadet M. Nabipour S. (2009). Frequency distribution of trichomoniasis in pregnant women referred to health centers of Ardakan, Meibob and Yazd, Iran. (*Jundishapur Journal of Microbiology* [en línea] November 2009, recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4662750/pdf/IJPA-10-490.pdf>
- Fraga N.J. (2012). Virus de trichomonas vaginalis: análisis filogenético y de la posible asociación con la virulencia del parásito. (Tesis doctoral, Instituto de medicina tropical Pedro Kourí, la Habana Cuba). Recuperado de [http://tesis.repo.sld.cu/602/1/Tesis\\_phd\\_Jorge\\_Fraga\\_2012.pdf](http://tesis.repo.sld.cu/602/1/Tesis_phd_Jorge_Fraga_2012.pdf)
- García B.J. (2006). Técnico especialista en anatomía patológica del servicio gallego de salud. Editorial Mad disponible en: <https://books.google.com.mx/books?Id=v3wylx7fchac&pg=sl26pa197&dq=tincion+may+grunwald&hl=es&sa=x&ved=0ahukewjy4iirwzkahufn4mkhq6auoq6aeihzab#v=onepage&q=tincion%20may%20grunwald&f>
- Helms D.J., Mosure D. J., Metcalf C.A., Douglas J. M., jr, Malotte C. K., Paul S. M., & Peterman T.A. (2008). Risk factors for prevalent and incident trichomonas vaginalis among women attending three sexually transmitted disease clinics. *Division of STD Prevention*. 35(5) 484-8. Doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181644b9c. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18360314>
- Hernández M., Sarlego I., & Sarracent J. (2009). Human infection from trichomonas vaginalis and its relation too ther pathogen agent. *Rev. Cubana de Obstetricia y Ginecologia*. 35(4), 108-117. Recuperado de: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v35n4/gin12409.pdf>
- Hobbs M.M., & Seña A.C. (2013). Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *University of North Carolina*. 89(6), 434-438. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3787709/pdf/nihms-517699.pdf>
- Houso Y., Farraj M. A., Ramlawi A., & Essawi T. (2011, 26 de septiembre). Detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal swab clinical samples from Palestinian women by culture. *ISRN Microbiology*. 0-4 doi:10.5402/2011/872358. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3658844/pdf/isrn.microbiology2011872358.pdf>
- López A. A. M., Llanos A.M.C., Fernández M.J.R., Gracia S. M.D., Alonso M., & Álvarez R.E. (2005). Evaluación de un método de aglutinación con partículas látex sensibilizadas para el diagnóstico de Trichomoniasis vaginal. *REV CUBANA MED TROP*. 57(2), 133-6 Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v57n2/mtr07205.pdf>
- López-Monteón. A., Gómez F. S., Ramos P.G., Guzmán G. D., & Ramos L. A. (2013, 31 de julio). Codetection of *Trichomonas vaginalis* and *Candida albicans* by PCR in urine samples in a low-risk population attended in a clinic first level in central Veracruz, Mexico. *Biomed*. 7p Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3773406/pdf/BMRI2013281892.pdf>
- López J., & Gasull J. (2010) Infección vaginal por trichomonas (infecciones mixtas) apatías celulares, en la citología cervicovaginal. *El servirer doy ma*. 38(4), 120-127. Doi: 10.1016 Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacionginecologia-obstetricia-7-articulo-infeccion-vaginal-por-tricomonas-eS0210573X10001206>
- Lusting G., Ryan CH.M., Secor W.E., & Johnson P. J. (2013) *Trichomonas vaginalis* contactdependent cytolysis of epithelial cells. *Infection and Immunity*. 81(5), 1411-1419. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3648012/>
- Mavedzenge S. N., Pol B. V. D., Cheng H., Montgomery E.T., Blanchard K., & De Bruyn G., (2010). Epidemiological synergy of *Trichomonas vaginalis* and hiv in zimbabwean and south africanwomen. 37(7), 460-6. Doi: 10.1097/OLQ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20562586>
- Medina R., Rechkemmer A., & Garcia-hjarles M. (1999). Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el hospital nacional Arzobispo Loayza. *Rev Med Hered*. 10 (4) Recuperado de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v10n4/v10n4ao3.pdf>
- Moreira M.M.R., Machado M.S.C., Borges Da Costa E., Silva B.F., Pimentel R.F., Ferreira T. T., Silva L. F. M., & Rios G. F. M. (2012 20 de septiembre) Prevalence and risk factors for bacterial vaginosis and other vulvovaginitis in a population of sexually active adolescents from Salvador, Bahia, Brazil. *Hindawi Publishing Corporation*. Doi: 10.1155/2012/378640. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3485513/>

- Nogal R.J.J. (1999). Modelo experimental de trichomonas vaginalis: estudio de quimiosensibilidad, patogenia e inmunomodulación. Universidad Complutense de Madrid. ID: 3865 Recuperado de <http://eprints.ucm.es/tesis/19972000/D/1/D1049001.pdf>
- Ovalle A., Martínez M.A., De la fuente F., Falcon N., Feliú F., Fuentealba F., & Gianini R. (2012) Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas atendidas en un hospital público de Chile. *Rev Chilena Infectología*. 29 (5): 517-520. Recuperado de [http://www.scielo.cl/scielo.php?Script=sci\\_arttext&pid=S071610182012000600006](http://www.scielo.cl/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S071610182012000600006)
- Perazzi B., Menghi C., Coppolillo E., Gatta C., Cora E.M., Vay C., Méndez O., Malamud D. M. H., De Torres R., & Famiglietti A. (2007). Investigación de Trichomonas vaginalis durante el embarazo mediante diferentes metodologías. Argentina de Microbiología, asociación argentina de microbiología, Argentina, Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=213016791008>
- Perazzi B. E., Menghi C. I., Coppolillo E. F., Gatta C., Eliseth M.C., De Torres R. A., Vay C. A., & Famiglietti A. M. R. (2010). Prevalence and comparison of diagnostic methods for Trichomonas vaginalis infection in pregnant women in Argentina. *Korean J Parasitol*. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2843848/pdf/kjp-48-61.pdf>
- Rogers S.M., Turner C.F., Hobbs M., Miller W.C., Tan S., Roman A.M., Eggleston E., Villarroel M. A., Ganapathi I., Chromy J. R., & Erbeling E. (13 de marzo de 2014) Epidemiology of undiagnosed trichomoniasis in a probability sample of urban young adults. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953116/pdf/pone.0090548.pdf>
- Rojas R.L., Rodríguez P. M., Sarría P. C., Palma M. S., Sariago R.I., & Fraga N. S. (2002). Frecuencia de infección por Trichomonas vaginalis en parejas con trastornos de la fertilidad. *Revista cubana de medicina tropical*, 54(2), 85-90. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci\\_arttext&pid=s037507602002000200001&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=s037507602002000200001&lng=es&tlng=es).
- Saa V. S. S. (2012-2013) "Prevalencia de las infecciones de transmisión sexual en mujeres en edad fértil diagnosticadas por medio de estudios citológicos. Hospital Enrique C. Sotomayor Guayaquil - guayas - Ecuador. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/1795/1/tesis%20terminada%20para%20presentar%20ultimo....pdf>
- Salomón M.C. Martínez N. Delgado D. Gonzalez A.C. Bittar V. Gonzalez N. (2011) "Prevalencia de trichomonas vaginalis en trabajadores sexuales" medicina (buenos aires) [en línea] agosto 2011, Recuperado de <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v71n5/v71n5a03.pdf>
- Santos I. (2014) "Tricomoniasis: una visión amplia", corporación universitaria. Remington, medellincolombia.iatreia. 27(2):198-205. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v27n2/v27n2a07.pdf>
- Secor W.E. Meites E. Starr M.C. Workowski K.A. (2014) Neglected parasitic infections in the United States: trichomoniasis. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 90(5) 800-804. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4015567/>
- Trejos V.R. (2012) "Tricomoniasis" revista médica de Costa Rica y Centroamérica [en línea] (2012) Costa Rica. Disponible en: <http://www.bi>

**EFFECTOS ANTIOXIDANTES DE LAS PLANTAS MEDICINALES. REVISION BIBLIOGRAFICA**

Orozco-Montes, F<sup>1\*</sup>; López-Rodríguez M<sup>2</sup>; Gutiérrez-Castellanos S<sup>3</sup>, Cortes-Rojo, C.<sup>4</sup>; Vázquez-Hernández, A<sup>5</sup> y Fenton-Navarro, B<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Glicobiología, <sup>3</sup>Laboratorio de Citopatología molecular. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". UMSNH. Av. Rafael Carrillo Esq./c Dr. Salvador González Herrejón s/n Col. Bosque Cuauhtémoc, Morelia, Mich. C.P.58020. Tel: 312-0014 ext. 234.

<sup>2</sup>Laboratorio de Histopatología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

<sup>4</sup>IIQB. Edificio B-3 CU-UMSNH.

<sup>5</sup>Hospital de especialidades, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México, México.  
\*fmorozcom18@gmail.com, \*\*bertha00\_mx@yahoo.com

**RESUMEN**

El uso de plantas medicinales se ha descrito desde las culturas prehispánicas, el interés en el estudio de los componentes de plantas medicinales se debe a que amplía el campo de conocimiento de los beneficios, prevención y efectos de las plantas medicinales. En diversas enfermedades crónico degenerativas como la diabetes mellitus, la artritis, el asma y carcinomas, existe un estado pro oxidante mediado por una concentración elevada de especies reactivas de oxígeno (ROS) como el peróxido de hidrogeno, el radical superóxido y radical hidroxilo. Estas moléculas son inestables y a nivel celular provocan daño a macromoléculas como lípidos, proteínas y el ADN, además de que generan apoptosis celular. Una medida para contrarrestar el efecto negativo de los radicales libres, son los antioxidantes. **Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica de los efectos antioxidantes de plantas medicinales. **Resultados:** Diversos estudios muestran que las plantas contienen fitocompuestos que son producidos en el metabolismo secundario y presentan capacidad antioxidante. Algunos de los compuestos antioxidantes descritos son los polifenoles, flavonoides, lignanos, estilbenos y taninos. Tienen la capacidad de eliminar ROS, participar como agentes reductores o donadores de hidrogeno, estas acciones favorecen un estado antioxidante y fortalecen el sistema de defensa antioxidante del organismo, resultando en una disminución del daño oxidativo. **Conclusión:** Las plantas medicinales contienen antioxidantes que conduce a la prolongación la vida celular y a mejorar el estado de salud.

**Palabras clave:** Antioxidantes, Plantas medicinales

**1. INTRODUCCION**

La célula de los organismos vivos producen especies reactivas de oxígeno como parte de un apropiado funcionamiento fisiológico (Birben, E. *et al.* 2012). Cuando el equilibrio entre la producción de estas especies y la cantidad de antioxidantes se modifica, causando un aumento de la cantidad de especies reactivas de oxígeno, se altera la homeostasis generando eventos celulares desde el fallo hasta la apoptosis (Betteridge, D.J., 2000). Actualmente las plantas medicinales han sido el enfoque de atención debido a la presencia de antioxidantes y a su papel como fuentes exógenas con la capacidad de retrasar o evitar el efecto de los radicales libres (Duduku, K., *et al.* 2011).

**2. OBJETIVO**

Realizar una revisión sistemática de la literatura sobre los efectos antioxidantes que presentan las plantas medicinales

**3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una revisión sistemática cualitativa, en la cual la búsqueda bibliográfica se realizó en las bases MEDLINE (PubMed), Scielo (Scientific Electronic Library Online), Cochrane Library,

ScienceDirect , Redalyc (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal), así como también en google académico. Utilizando las siguientes palabras clave: plantas medicinales, antioxidantes en plantas, polifenoles en plantas medicinales, cuantificación de polifenoles, estrés oxidativo, fitocompuestos y antioxidantes, metabolismo secundario de las plantas, así como también enfermedades y antioxidantes, radicales libres y enfermedades, por último fitocompuestos.

Se seleccionaron los artículos bajo los siguientes criterios: Tipo de publicación (revisión, estudios clínicos, ensayos, meta-análisis), el idioma (inglés, español), así como también si la publicación hace mención de plantas medicinales, antioxidantes, estrés oxidativo o pruebas de laboratorio para calcular antioxidantes. Se obtuvo un total de 110 artículos de los cuales el número final de artículos incluidos fue de 36.

#### **4.- RESULTADOS**

##### **Radicales libres**

Los radicales libres son moléculas o fragmentos moleculares que dispone de uno o más electrones sin aparear (Valko, M., *et al.* 2007). En los sistemas biológicos, los radicales libres son derivados del oxígeno, nitrógeno y moléculas del azufre. Dependiendo del grupo molecular del que formen parte se pueden nombrar como especies reactivas del oxígeno (ROS), especies reactivas del nitrógeno (RNS) y especies reactivas del azufre (RSS) (Jian-Ming, L., *et al.* 2010). Existen estudios en donde se describe que la actividad normal de la célula produce especies reactivas de oxígeno entre las que se encuentran el peróxido de hidrogeno ( $H_2O_2$ ), el ion superóxido ( $O_2^-$ ) y el radical hidroxilo ( $OH^{\cdot}$ ), lo cual constituye una paradoja en su función biológica, ya que los ROS pueden prevenir enfermedades del sistema inmune y ser esenciales para la apoptosis. Cuando aumenta el número de estas moléculas pueden dañar cadenas de aminoácidos, proteínas, lípidos y DNA, afectando la homeostasis y la función celular. (Seifried, H.E., *et al.* 2007). El mecanismo de afección a estas moléculas es por procesos de oxidación y nitración de proteínas, peroxidación lipídica, fragmentación del DNA, activación de caspasas y favorecer la expresión de genes de inflamación, estos procesos conducen a la apoptosis, necrosis y disfunción celular generando un estado inflamatorio (Oyenihi, A., 2014). Lo anterior lleva al desarrollo de enfermedades como la diabetes, inflamación, cáncer, desordenes neurodegenerativos, arterosclerosis, cirrosis hepática y nefrotoxicidad (Sylvie, D., *et al.* 2014).

Un aumento intracelular de la concentración de las especies reactivas del oxígeno (ROS), y una disminución de los antioxidantes, generan un estado pro-oxidativo que lleva a la disfunción celular a este fenómeno se le conoce como estrés oxidativo. (Mayor-Oxilia, R., 2010).

Entendemos por antioxidante aquel compuesto que tiene la capacidad de inhibir o evitar la oxidación. (Matkowski, A., 2008). Algunas acciones de los antioxidantes son el prevenir o reparar el daño que causan los ROS y RNS, así como eliminar los radicales libres. (Pham-Huy, L.A., *et al.* 2008). Todos los organismos aeróbicos tienen mecanismos de defensa antioxidante contra daños oxidativos. La importancia de las plantas medicinales en la prevención del control de enfermedades se atribuye a la propiedad antioxidante, donde se implican moléculas como fenoles y flavonoides. (Sylvie, D., *et al.* 2014). Nuestro organismo tiene diferentes mecanismos de protección contra el estrés oxidativo. El primer mecanismo es en el que intervienen moléculas eliminadoras de ROS. El segundo es en el que participan enzimas antioxidantes como la catalasa, glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa. La tercera línea es de vital importancia ya que en ella se degradan las macromoléculas que presentan daño molecular causado por ROS, como las proteasas de DNA, lipasas, etc. (Nowotny, K., *et al.* 2015). Sin embargo, es necesario reforzar los sistemas antioxidantes con fuentes exógenas de antioxidantes como lo son las frutas, vegetales y plantas (Sylvie, D., *et al.* 2014).

En años recientes la relevancia del uso de plantas medicinales se ha incrementado, permitiendo su uso para prevenir diferentes enfermedades, siendo de interés las propiedades de protección que presentan los fitocompuestos producidos en el metabolismo secundario de las plantas (Lie-Fen, S., *et al.* 2005). Uno de los mecanismos descritos de esto es que los fitoquímicos pueden regular la expresión de genes implicados en la proliferación y apoptosis celular, neutralizar agentes oxidantes, regular el metabolismo de las hormonas y efecto antiviral. (García, J., *et al.* 2011)

##### **Metabolismo Secundario de las Plantas**

El metabolismo de las plantas forma compuestos con diversas funciones. Para su estudio se divide en dos, el metabolismo primario cuyos principales productos son proteína y celulosa. Por otra parte, el metabolismo secundario genera metabolitos secundarios, los cuales presentan propiedades benéficas para la salud, sin embargo la planta puede realizar su funcionamiento normal sin ellos, ya que no son esenciales. (Vilela, A., *et al.* 2011).

Los metabolitos secundarios permiten a la planta adaptarse a su entorno, facilitando la interacción con su ecosistema. Un ejemplo de ello es en la planta *D. carota*, cuando la síntesis de metabolitos secundarios se modifica dependiendo del entorno. La presencia de antocianinas aumentó con la exposición a luz ultravioleta, en cambio con la exclusión de luz, en los cultivos de Citrus limón se promovía la acumulación de monoterpenos (Ramachandra, S., Ravishankar, G.A., 2002).

Los productos del metabolismo secundario se clasifican de acuerdo a la ruta biosintética, se pueden considerar a los polifenoles, compuestos fenólicos, terpenoides, esteroides y alcaloides como productos del metabolismo secundario de la planta (Bourgaud, F., *et al.* 2001).

A nivel de la célula vegetal la síntesis de alcaloides y terpenos se realiza en los plástidos, la producción de esteroides se lleva a cabo en el retículo endoplásmico, las aminas y alcaloides se sintetizan en la mitocondria. Los compuestos con características hidrosolubles se almacenan en vacuolas, y las sustancias liposolubles en ductos de resinas, laticíferos, tricomas así como también en la cutícula (Sepúlveda- Jiménez, G., *et al.* 2003)

En la mayoría de los metabolitos secundarios se tiene identificado su poder antioxidante (Matkowski, A., 2008) así como su mecanismo de inhibición o eliminación de radicales libres. En su función como molécula señal los ROS pueden inducir la expresión de genes de enzimas antioxidantes que regulan los niveles de radicales libres, con la producción de superóxido dismutasa, ascorbato peroxidasa y ácido ascórbico,  $\alpha$ -tocoferol, carotenoides, antocianinas y betacianinas. Esto muestra que los metabolitos secundarios contribuyen al mantenimiento del estado oxido-reducción de la célula vegetal (Sepúlveda- Jiménez, G., *et al.* 2003).

A finales del siglo XX se describía que solo los flavonoides y los polifenoles presentaban actividad antioxidante, (Jadhav, H., Bhutani, K., 2002), actualmente se sabe que los metabolitos secundarios presenta la capacidad de eliminar radicales libres y mitigar los efectos del estrés oxidativo (Al-Jaber, N.A., *et al.* 2011).

Algunos ejemplos de cómo actúan los metabolitos para disminuir el estrés oxidativo o la inflamación presente en algunas enfermedades, es el 11 epigalocatequina-3-galato (EGCG), un polifenol que actúa en la vía de NF- $\kappa$ B (Factor nuclear  $\kappa$ B), inhibiendo la cascada de señalización y expresión de proteínas inflamatorias, presentando un efecto antiinflamatorio. Otros ejemplo son los carotenoides y flavonoides, cuyo efecto es la neutralización de moléculas como el peróxido de hidrogeno, el radical superóxido. El alfa-tocoferol es un antioxidante liposoluble que puede eliminar al radical superóxido y proteger a los lípidos de la peroxidación (Peralta-Pérez, M.R., Volke-Sepúlveda, T.L., 2012)

### **Compuestos con actividad antioxidante**

Cada producto del metabolismo secundario de las plantas tiene propiedades en las que difieren así como también pueden presentar un efecto similar. Los compuestos descritos con mayor capacidad antioxidante son los polifenoles. A nivel de la célula vegetal se forman a partir del ácido shikímico a través de la vía de ácidos carboxílicos aromáticos (Matkowski, A., 2008). Existen distintas clases de polifenoles, como ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos y lignanos. (Bhooshan, K., Ibrahim, S., 2009). Los polifenoles pueden interactuar con los receptores o enzimas involucradas en la traducción de señales, modificando la oxidación celular, favoreciendo un estado pro-antioxidante (Scalbert, A., *et al.* 2005). Aparte de la capacidad antioxidante presentan propiedades quimioprotectores al suprimir actividades de células cancerosas inhibiendo enzimas metabólicas (Sylvie, D., *et al.* 2014).

Los flavonoides, productos secundarios de las plantas, son derivados del difenilpropano producidos como mecanismo de protección contra agentes exógenos que afectan la integridad de la planta (Delgado-Vargas, F., *et al.* 2000). La estructura química de los flavonoides es una fórmula común,  $C_6C_3C_6$ , la cual representa el número de carbonos en cada anillo, contiene dos anillos bencénicos de seis carbonos cada uno, unidos por una cadena central de tres átomos de carbono. (Martínez-Flórez, S., *et al.* 2002). Dependiendo de su estructura se pueden identificar diferentes clases de flavonoides como: flavonas, flavonoles, flavanonoles, flavanonas, isoflavonas, flavanos,

antocianidinas, (Bhooshan, K., Ibrahim, S., 2009). En las plantas se pueden encontrar algunos flavonoides como el ácido fenólico en forma de glicósidos (Matkowski, A., 2008).

Los fenoles y flavonoides, tienen buena capacidad eliminadora de radicales libres, su actividad antioxidante se atribuye a propiedades redox, donde actúan como agentes reductores, donadores de electrones, o quelantes de metal (Sylvie, D., *et al.* 2014).

Los Terpenoides se derivan de la fusión de 5 unidades de carbono llamado isopreno, su clasificación es de acuerdo al número de unidades que lo forman existen 2 vías para su síntesis, ruta de mevalonato. En diferentes zonas de la célula se generan diferentes productos, en el citosol se producen sesquiteróenos, triterpenos y politerpenos, en el retículo endoplásmico Monoterpenos, en los plástidos los diterpenos tetraterpenos (Sepúlveda- Jiménez, G., *et al.* 2003).

Los alcaloides son compuestos heterocíclicos sintetizados a partir de aminoácidos como triptófano, tirosina, fenilalanina, lisina arginina y ornitina. Se dividen en alcaloides isoquinoléicos y quinolizidínicos, pirrolizidínicos, tropánicos e indólicos. La síntesis de alcaloides aumenta en respuesta a la herida producida por los insectos. Las betacianinas son cromolcaloides de pigmentación rojo-violeta, la actividad antioxidante de las betacianinas es mayor al del ácido ascórbico, catequina, rutina y  $\alpha$ -tocoferol. Estas atrapan el exceso de ROS producido bajo estrés para mantener el estado oxido-reducción (Sepúlveda- Jiménez, G., *et al.* 2003)

Otros compuestos con actividad antioxidante que puede presentar las plantas son los  $\beta$ -carotenos, el licopeno, los Tocoferoles o conocidos como vitamina E, así como también los carotenoides. Todos ellos son poderosos eliminadores de radicales libres (Matkowski, A., 2008)

**Métodos de evaluación del efecto antioxidante**

Para poder evaluar la cantidad de antioxidantes y el efecto contra los radicales libres presentes en las plantas, se utilizan diversas pruebas (Duduku, K., *et al.* 2011) como el método de lipoperoxidación lipídica (Ohkawa, H., *et al.* 1979), ensayo FRAP (ferric reducing/antioxidant power) (Oyaizu, M., 1986, Benzie, I.F., Strain, J.J., 1996), la prueba de inhibición de 15 Lipooxigenasa (Lyckander, I.M., Malterud, K.E, 1992) el ensayo TRAP (Total radical trapping power) (Lissi, E., *et al.* 1992), la prueba ABTS+ (Miller, N.J., Rice-Evans, C.A., 1997), el método de DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazina) (Brand Williams, W., 1995) y el método ORAC (oxygen radical absorbance capacity) (Ou, B., *et al.* 2001) entre otros. Cada una ofrece resultados diferentes que llevan a la identificación del poder antioxidante de la planta. Permitiendo el conocimiento acerca de los posibles efectos del extracto. En el siguiente cuadro se mencionan algunos métodos:

| Método  | Reactivo   | $\lambda$<br>nm | Descripción  |
|---|--|-----------------|--|
| DPPH  | 2 2-difenil-1-picrilhidrazil   | 515             | Consiste en la reducción del reactivo por los antioxidantes presentes en la muestra problema, proporcionando un índice para estimar la capacidad del compuesto para secuestrar radicales libres (Brand Williams, W., 1995)   |
| ABTS  | catión radical 2, 2'- azinobis-3-etilbenzotiazolin a-6-ácido sulfónico | 415             | Prueba basada en la activación de la metmioglobina con peróxido de hidrogeno en presencia del radical ABTS <sup>•+</sup> para producir el radical catión en presencia o ausencia de antioxidantes (Re, R., <i>et al.</i> 1999)   |
| FRAP o Actividad antioxidante reductora de Fe <sup>3+</sup> | férico-2,4,6-tripiridil-s-triazina (TPTZ)                              | 593             | el poder antioxidante de la reducción férrica se mide cuando el complejo TPTZ-Fe <sup>3+</sup> se reduce a TPTZ-Fe <sup>2+</sup> (Benzie, I.F., Strain, J.J., 1996)  |
| ORAC (Capacidad de Absorción de Radicales de Oxígeno)       | AAPH (2,2'-Azobis-(2-aminopropano)dihidrocloruro                       | 530<br>-<br>700 | Cuantifica la disminución de fluoresceína de una proteína, como resultado del daño oxidativo causado por el radical peroxilo a su estructura. Se evalúa la habilidad de los antioxidantes de proteger a la proteína del daño oxidativo (Zululeta <i>et al.</i> 2009). La capacidad antioxidante se determina por el área debajo de la curva ya que la presencia de antioxidantes retrasa el descenso de la fluorescencia, con lo que es posible calcular la capacidad antioxidante. (García, J., <i>et al.</i> 2011) |

Diversos estudios muestran que las plantas contienen fitocompuestos que son producidos en el metabolismo secundario y presentan capacidad antioxidante. Algunos de los compuestos antioxidantes descritos son los polifenoles, flavonoides, lignanos, estilbenos y taninos. Tienen la capacidad de eliminar ROS, participar como agentes reductores o donadores de hidrogeno, estas acciones favorecen un estado antioxidante y fortalecen el sistema de defensa antioxidante del organismo, resultando en una disminución del daño oxidativo

#### 4. CONCLUSION

Las plantas medicinales contienen antioxidantes que conduce a la prolongación la vida celular y a mejorar el estado de salud.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. N.A. Al-Jabe, A.S. Awaad, J.E. Moses, "Review on some antioxidant plants growing in Arab world", *J.Saud. Chem. Soc.*, Vol. 15, 2011, pp. 293-307.
2. I.F. Benzie, J.J. Strain, "The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay", *Anal. Biochem.* Vol. 239, 1, 1996, pp.70-76.
3. D.J. Betteridge, "What is oxidative stress?", *Metabolism.*, Vol. 49, 2, 2000, pp. 3-8.
4. E. Birben, U. Murat, C. Sackesen, S. Erzurum, O. Kalayci, "Oxidative Stress and antioxidant defense" *WAO Journal.*, Vol. 5, 1, 2012, pp. 9-19.
5. K. Bhooshan, S. Ibrahim, "Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease", *Ox. Med. Cell. Long.* Vol. 2, 8, 2009, pp. 270-278.
6. F. Bourgaud, A. Gravot, S. Milesi, S. Gontier, "Production of plant secondary metabolites: a historical perspective", *Plant Science*, Vol. 161, 2001, pp. 839–851.
7. W. Brand-Williams, M.E. Cuvelier, C. Berset, "Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity", *Fd. Sci. Tech.* Vol. 28, 1, 1995, pp.25-30.
8. F. Delgado-Vargas, A. Jimenéz, O. Paredes-López, "Natural Pigments: Carotenoids, Anthocyanins, and Betalains — Characteristics, Biosynthesis, Processing, and Stability" *Cri. Rev. Food Sci. Nut.* Vol. 40, 2009, pp. 173–289.
9. K. Duduku, S. Rosalam, N. Rajesh, "A review of the antioxidant potential of medicinal plant species". *Food. Bio. Proc.* Vol. 89, 2011, pp. 217-233.
10. J. García, L. Rosa, B. Duenez, A. González, J. Díaz, G. González, E. Parilla, "Cuantificación de polifenoles y capacidad antioxidante en duraznos comercializados en Ciudad Juárez, México", *tecnociencia chihuahua*, Vol.5, 2, 2011, pp. 67-75.
11. H. Jadhav, K. Bhutani, "Antioxidant Properties of Indian Medicinal Plants" *Phytother. Res.* Vol. 16, 2002 pp. 771–773.
12. L. Jian-Ming, P. Lin, Q. Yao, C. Chen, "Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems" *J. Cell. Mol. Med.*, Vol 14, 4, 2010, pp. 840-860.
13. S. Lie-Fen, T. Jieh-Hen, C. Je-Hsin, C. Chih-Yang, L. Chiu-Ping, "antioxidant properties of extracts from medicinal plants popularly used in taiwan". *Int. Jor. App. Sci. Eng.*, Vol. 3, 3, 2005, pp. 195-202.
14. E. Lissi, C. Pascual, M.D. Castillo, "Evaluation of total antioxidant potential (TRAP) and total antioxidant", *Free. Rad. Biol. Med.*, Vol. 2, 1992, pp. 153-158.
15. I.M. Lyckander, K.E. Malterud, "Lipophilic flavonoids from *Orthosiphon spicatus* as inhibitors of 15-lipoxygenase", *Acta Pharm. Nord.*, Vol. 4, 1992, pp.159-66.
16. S. Martínez-Flórez, J. González-Gallego, J. Culebras, M. Tuñón, "Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes". *Nutr. Hosp.* Vol. 6, 2002, pp. 271-278.
17. A. Matkowski, "Plant in vitro culture for the production of antioxidants — A review", *Biotech. Adv.*, Vol. 26, 2008, pp. 548–560.
18. R. Mayor-Oxilia, "Estrés Oxidativo y Sistema de Defensa Antioxidante", *Rev. Inst. Med. Trop.*, Vol.5, 2, 2010, pp.23-29.
19. N.J. Miller, C.A. Rice-Evans, "Factors influencing the antioxidant activity determined by the ABTS radical cation assay", *Free. Rad. Res.*, Vol. 26, 1997, pp. 195-199.
20. K. Nowotny, T. Jung, A. Höhn, D. Weber, T. Grune, "Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus", *Biomolecules*, Vol. 5, 2015, pp. 194-222.

21. H. Ohkawa, N. Ohishi, K. Yagi, "Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction", *Anal Biochem.*, Vol. 95, 2, 1979, pp.351-358.
22. B. Ou, M. Hampsch-Woodill, "Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe" *J. Agr. Food. Chem.*, Vol.49, 2001, pp. 4619-4626.
23. M. Oyaizu, "Studies on products of browning reaction: antioxidative activity of products of browning reaction prepared from glucosamine", *Jpn. J. Nutr.* Vol. 44, 1986, pp. 307-315.
24. A. Oyenih, "Antioxidant-Rich Natural Grain Products and Human Health" (INTECH). Capítulo 7, pp. 67-80
25. M.R. Peralta-Pérez, T.L. Volke-Sepúlveda, "La defensa antioxidante en las plantas: Una herramienta clave para la fitorremediación", *Rev. Mex. Ing. Quím.*, Vol. 11, 1, 2012, pp. 75-88.
26. L.A. Pham-Huy, H. He, C. Pham-Huy, "Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health" *Int. J. Biomed. Sci.*, Vol. 4, 2, 2008, pp.89-96.
27. S. Ramachandra, G.A. Ravishankar, "Plant cell cultures: chemical factories of secondary metabolites", *Biotec. Adv.*, Vol. 20, 2002, pp. 101–153.
28. R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, C. Rice-Evans, "Antioxidant activity applying an improved abts radical cation decolorization assay" *Free Rad.I Biol. Med.* Vol. 26, 1999, pp. 1231–1237.
29. E.A. Shalaby, M.M. Shanab, "Antiradical and antioxidant activities of different *Spirulina platensis* extracts against DPPH and ABTS radical assay", *J. Mar. Biol. Ocenogr.*, Vol.42, 5, 2013 pp. 556-560.
30. A. Scalbert, I. Johnson, M. Slatmarsh, "Polyphenols: antioxidants and beyond", *Am. J. Cli. Nut.* Vol 81, 1, 2005, pp. 2155-2175
31. H.E. Seifried, D.E. Anderson, E.I. Fisher, J.A. Milner, "A review interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species", *J. Nut. Biochem.* Vol. 18, 9, 2007, pp. 567–579.
32. G. Sepúlveda- Jiménez, H. Porta, M. Rocha, "La participación de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas", *Rev. Mex. Fito.*, Vol. 21, 3, 2003, pp. 355-363.
33. D. Sylvie, P. Constant, B. Prosper, P. Beng, "Comparison of in vitro antioxidant properties of extracts from three plants used for medical purpose in Cameroon: *Acalypha racemosa*, *Garcinia lucida* and *Hymenocardia lyrata*" *Asian. Pac. J. Trop. Biomed.* Vol. 4, 2, 2014, pp. 625-632
34. M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, M.T. Cronin, M. Mazaur, J. Tesler, "Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease.", *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* Vol. 39, 1, 2006, pp. 44-84
35. A. Vilela, L. González-Paleo, D. Ravetta, "Metabolismo secundario de plantas leñosas de zonas áridas: mecanismos de producción, funciones y posibilidades de aprovechamiento", *Ecología austral*, Vol. 21, 3, 2011, pp. 317-327.
36. A. Zululeta, M. Esteve, A. Frígola, "ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidant capacity of food products" *Food Chemis.* Vol. 114, 2009, pp. 310–316.

## IMPACTO DE LA ENFERMERÍA COMUNITARIA Y LOS CECACVI-BUAP EN LA SALUD DE LA POBLACIÓN

Guillermina García Madrid, Maricarmen Moreno Tochihuitl, Marcela Flores Merlo, Vianet Nava Navarro, Francisco Javier Báez Hernández, Miguel Ángel Zenteno López y Jorge Antonio Ramos Vázquez. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. guillergm25@hotmail.com

### Resumen

**Introducción.** Los Centros Comunitarios de Atención al Cuidado de la Vida CECACVI-BUAP., son extensiones académicas y de investigación de la Facultad de Enfermería de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México, donde se da cuidado holístico autónomo, bajo un paradigma dirigido a la salud, la APS, la promoción y la prevención, en un clima de libertad, compromiso, y corresponsabilidad social. **Objetivo.** Dar a conocer el impacto de las intervenciones realizadas por estudiantes, pasantes y docentes del Departamento de Educación de Enfermería Comunitaria y disciplinas afines en la salud de la población. **Metodología.** Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado mediante la revisión y análisis de diversos documentos y periódicos locales. **Resultados:** Desde su fundación, los CECACVI- BUAP atienden a más de 25 mil habitantes, otorgan servicios gratuitos, preventivos, curativos, de observación, control, vinculación y rehabilitación. En ellos se desarrollan siete programas de cuidado holístico orientados al ciclo vital humano y cinco de vinculación social. La atención a la población se da de dos formas: la primera se realiza mediante el trabajo de campo y la segunda en las instalaciones de los CECACVI-BUAP en donde se ofrecen los servicios de: consulta de enfermería, estomatología, medicina y podología; atención de emergencias, curaciones y suturas, control prenatal y atención de partos de bajo riesgo, vigilancia, crecimiento, nutrición y desarrollo del niño sano entre otros. Ambos, han recibido la visita de estudiantes de diversos estados de la república mexicana, Estados Unidos, Canadá, Colombia y España, obteniendo un reconocimiento nacional e internacional y han sido campo de investigación cuantitativa y cualitativa. **Conclusión:** Los CECACVI-BUAP, son espacios que por su función académica, de servicio y de investigación hacen visible el cuidado enfermero en la salud de la población. **Palabras clave:** Impacto, enfermería en salud comunitaria, salud, población.

### Impact of Community Nursing and CECACVI-BUAP in Population Health

#### Abstrac

**Introduction.** Community Centers Care Care CECACVI-BUAP Life. Are academic and research at the School of Nursing of the Autonomous University of Puebla, Mexico, where an autonomous holistic care is given, under a paradigm aimed at extensions the health, PHC, promotion and prevention, in a climate of freedom, commitment and social responsibility. **Objective.** Publicize the impact of interventions by students, trainees and teachers of the Education Department of Community Nursing and related disciplines in the health of the population. **Methodology.** Descriptive, retrospective study, conducted by reviewing and analyzing various documents and local newspapers. **Results:** Since its founding, the BUAP CECACVI- serve more than 25 thousand inhabitants, provide free services, preventive, curative, observation, control, linkage and rehabilitation. In these seven programs of holistic care oriented human life cycle and five social links are developed. Attention is given to the population in two ways: the first is done by fieldwork and the second on the premises of the CECACVI-BUAP where services are offered: nursing consultation, stomatology, medicine and podiatry; emergency care, cures and sutures, prenatal care and low-risk deliveries, surveillance, growth, nutrition and healthy child development among others. Both have been visited by students from various states of the Mexican republic, the United States, Canada, Colombia and Spain, obtaining a national and international recognition and have been field of quantitative and qualitative research. **Conclusion:** CECACVI-BUAP are spaces for their academic performance, service and research make visible nursing care on the health of the population. **Keywords:** Impact, community health nursing, health, population.

#### Introducción.

La Facultad de Enfermería de la BUAP., tiene una larga trayectoria en la formación de recursos humanos de la disciplina. Los modelos educativos y planes de estudio que ha asumido en la actividad formativa, han correspondido siempre a los propuestos por las autoridades de la universidad de acuerdo a los diferentes momentos históricos, realidades sociales y espacios geográficos concretos. Durante muchos años, la formación fue eminentemente médico-curativa, dirigida al cuidado de la enfermedad, la atención preventiva solo era dirigida a la atención de partos, visita domiciliaria y aplicación de vacunas específicas, por lo que estaba ausente la vinculación de la disciplina de enfermería con la sociedad.

A final de los años 70s y durante los años 80s, al darse la búsqueda de una identidad profesional de enfermería a nivel nacional y estatal, surgir la Atención Primaria a la Salud (APS) a nivel internacional y a nivel nacional la Ley General de Salud, el Primer Sistema Nacional de Salud Mexicano y el Primer Programa Nacional de Salud, se conforma la academia de Salud Pública/Enfermería Comunitaria, integrándose al plan de estudios las asignaturas de Medicina Preventiva y Salud Pública en donde la APS formaba parte de ellas; no obstante, las prácticas comunitarias eran realizadas en instituciones de primer nivel de atención, en donde las intervenciones derivaban al cien por ciento de los programas institucionales o gubernamentales sin ningún referente disciplinario y sin que se conociera el impacto de estas en la salud de la población. Con el cambio de plan de estudios de nivel técnico a licenciatura en el año de 1992, surge la idea mental de incentivar un modelo de práctica profesional comunitaria con un paradigma dirigido a la salud, la APS, la promoción y la prevención, cuyos productos finales resultado de las intervenciones desarrolladas por los estudiantes durante toda su carrera mostraran a las autoridades universitarias y a la sociedad en sí el impacto de estas en la salud de los individuos, familias y comunidades (García, 1985/1992). Idea que queda al aire por varios años al darse un cambio de autoridades en la unidad académica, pero que se retoma e implementa en el año de 1997 en las comunidades rurales de bajo desarrollo social de Santa Ana Coatepec y San Andrés Azumiatla, Puebla, México (Campos Vásquez, 1998). En la primera se implementa en una extensión de atención del Hospital Universitario de la BUAP (HUP) el cual contó durante 15 años con el apoyo y colaboración del Dr. Mario Baleón Sánchez médico de base de esta institución y en la segunda se hace uso por dos años de un área del Centro de Salud Rural Disperso y por uno de la Presidencia Municipal.

Sin embargo, al no contar con una infraestructura académica que permitiera la vinculación de la docencia, servicio, investigación, al ser donado un terreno por las autoridades de la comunidad para este fin (Rugiero, 1999), surge entonces, en el año de 1998 el proyecto de construcción del Centro Comunitario de Atención al Cuidado de la Vida (CECACVI-BUAP) de San Andrés Azumiatla, Puebla. Proyecto que concuerda con la premisa de vinculación y compromiso social que en ese momento planteaba el Plan de Desarrollo de la universidad "Proyecto Fénix" (Doger, Espíndola, Doger, Hernández, Alonso, Nares & De la Fuente, 1994) y que permite a las autoridades de la facultad, obtener la autorización y el apoyo económico para llevar a cabo la construcción de la primera fase de ésta extensión académica, siendo inaugurada el 20 de junio del año 2001 por el Gobernador del Estado de Puebla Lic. Melquiades Morales Flores; Presidente Municipal de la ciudad de Puebla Lic. Mario Marín Torres; Rector de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Dr. Enrique Doger Guerrero; Directora de la Facultad de Enfermería Lic. Margarita Campos Vásquez; Coordinadora del CECACVI-BUAP MCE. Raquel García Ramírez y Presidente Municipal de la Junta Auxiliar de San Andrés Azumiatla el Sr. Rodolfo Escalona Rojas (Campos, 2001). Posteriormente a ello y ya en servicio el centro comunitario, el Modelo Universitario "Minerva" propone como elementos fundamentales de la formación de los estudiantes, la integración social y el servicio de la comunidad universitaria a los sectores más vulnerables (Agüera, Vázquez, Hernández, Campos, Maldonado, Martínez & Montes; 2007) por lo que con el apoyo del Dr. Enrique Agüera Ibáñez Rector de la BUAP, se construye y se inaugura en el mes de junio del año 2008, la segunda fase, siendo Directora de la FE la MCE. María del Carmen Martínez Reyes y coordinadora del centro comunitario la EESC. Maricarmen Moreno Tochiuhitl (Martínez, 2008).

A la vanguardia del surgimiento y funcionamiento de ambos centros comunitarios se encuentran los docentes del Departamento de Educación en Enfermería Comunitaria de la facultad, quienes han tenido como misión contribuir en la formación de profesionales de enfermería y disciplinas afines en sus

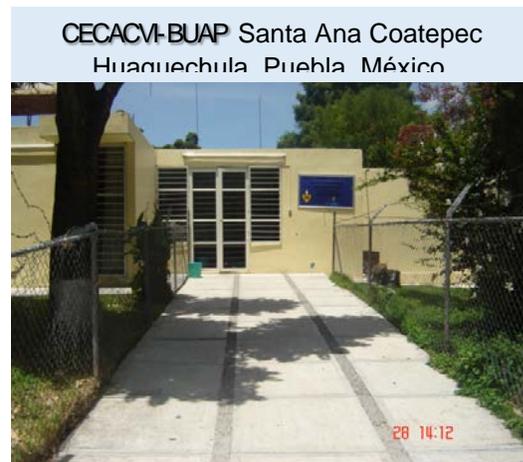
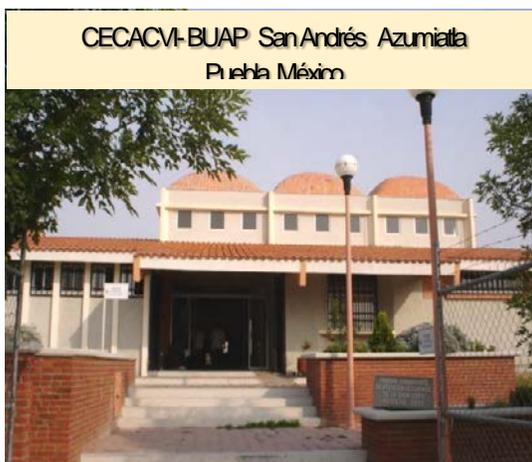
diferentes niveles académicos, mediante un modelo educativo y de prácticas profesionales interdisciplinario (Imagen 1), con enfoque a la salud, favoreciendo así en los estudiantes el desarrollo de conocimientos, habilidades, valores y actitudes orientadas al trabajo en la atención primaria, vinculado a las necesidades sociales y a las estrategias de salud de los organismos nacionales e internacionales; de tal manera que participen interdisciplinariamente en la promoción, prevención y mantenimiento de la salud humana en un clima de libertad, compromiso y corresponsabilidad social.

**Imagen 1.** Modelo de Práctica profesional Comunitaria



Es por ello, que en este documento nos planteamos dar a conocer el impacto generado en la salud de la población del trabajo desarrollado durante más de 15 años por: estudiantes pasantes y docentes, de la Facultad de Enfermería de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, y disciplinas afines en el contexto de los Centros Comunitarios de Atención al Cuidado de la Vida (CECACVI – BUAP) de San Andrés Azumiatla y Santa Ana Coatepec, Huaquechula, Puebla, México (Imagen 2,3) y comunidades aledañas.

**Imagen 2,3** Centros Comunitarios de Atención al Cuidado de la Vida (CECACVI-BUAP).



**Metodología**

Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado mediante la revisión y análisis de información recabada en documentos y archivos de cada centro comunitario y de periódicos locales de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: Información que aportara información demográfica fidedigna de las comunidades, datos cualitativos de los programas implementados, los servicios otorgados y de las generaciones de estudiantes, pasantes y docentes que han realizado y realizan prácticas en las comunidades de los centros comunitarios o en las comunidades aledañas, así como de las instituciones en las que se trabajan los programas y las instancias de salud participantes. Manuales de organización y funcionamiento (2), diagnósticos de salud (8), censos nominales (8), programas de trabajo y de cuidado (12), diarios de campo (2 libretas de 100 hojas), procesos de enfermería (40), proyectos de práctica profesional (6), informes de docentes (40) y periódicos locales que hacen referencia a la opinión pública externada por las autoridades de las comunidades y de la población sobre la atención otorgada en los centros comunitarios (6). Como en este artículo, se reporta información cualitativa de más de quince años de trabajo fueron excluidos todos aquellos documentos que saturaban la información, que no aportaban datos fidedignos o que fueron elaborados por otras instancias como las guías de valoración clínica.

**Resultados**

Desde su fundación hace 18 años, los CECACVI-BUAP, atienden a más de 25 mil habitantes (Instituto Nacional de Estadística Geografía [INEGI]. 2010; Nava & Moreno, 2013) de las comunidades en que están ubicados y de comunidades aledañas, los cuales son y han sido beneficiados con servicios gratuitos, preventivos, curativos, de observación, control, vinculación y rehabilitación otorgados por estudiantes, pasantes y docentes de la disciplina de enfermería, medicina, estomatología, podología, nutrición, ciencias químicas, psicología y cultura física. En ellos se desarrollan siete programas de cuidado holístico orientados al ciclo vital humano y al cuidado de la salud familiar, más seis de vinculación social implementados en diversos contextos: escuelas, hogares, grupos específicos y comunidades entre los que se encuentran: los programas “Recuperando la Salud” “Cuidado de la Salud Sexual y Reproductiva”, “Cuidado de la Salud Escolar”, “Familias Modelo” “Adultos Mayores y Diabetes” “Salud Ambiental” (García, Nava & Moreno, 2008; Barrientos, Ortiz, & López, 2008).



La atención a la población se da de dos formas: la primera se realiza mediante el trabajo de campo en la que se realizan visitas domiciliarias, diagnósticos de salud, campañas de limpieza, recorridos por la comunidad, atención a las familias modelo, implementación de jornadas de salud, encuentros de generaciones y participación en las semanas nacionales de salud; y la segunda en las instalaciones de los *CECACVI-BUAP* en los consultorios de enfermería: laboratorios equipados con mobiliario y equipo básico distribuidos de acuerdo al ciclo vital humano, en ellos se ofrecen los servicios de: consulta de enfermería, estomatología, medicina y podología; atención de emergencias, curaciones, suturas y toma de laboratorios; educación para la salud a grupos vulnerables, control prenatal y atención de partos de bajo riesgo, vigilancia, crecimiento, nutrición y desarrollo del niño sano entre otros (García, Nava & Moreno, 2009/2013, García, Nava & Moreno, 2008; Barrientos, Ortiz & López, 2008). En las jornadas de salud y encuentros de generaciones participan las facultades de Medicina, Estomatología, Psicología, Ciencias Químicas y Cultura Física, así como personal del Hospital Universitario, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y Secretaría de Salud del Estado de Puebla (SSEP) (García, 2008/2013).



Como extensiones académicas han recibido la visita de estudiantes de diversos estados de la república mexicana (Monterrey, Cuernavaca, Veracruz, Querétaro), EU de Norteamérica, Canadá, Colombia y España y han obtenido un reconocimiento a nivel nacional e internacional. También han sido campo de investigación cuantitativa y cualitativa cuyos productos y proyectos fortalecen al Cuerpo Académico de Enfermería Comunitaria, la Línea de Generación del Conocimiento “Cuidado a la Familia en la Comunidad: Desde la Perspectiva de Enfermería” y la Red de Investigación “Familias con historia de diabetes”.

Respecto a la opinión pública, que se tiene de los dos centros comunitarios, ambos son reconocidos como instancias donde se da un cuidado de enfermería holístico, autónomo, relacionado con las necesidades de salud de la población ante un perfil epidemiológico cambiante, así lo señala el sentir de la población y de las autoridades en periódicos locales como el Sol de

Puebla (Carmona, 2009), STATUS (2013) y la Opinión (2015) entre otros, quienes los describen como centros de enfermería dedicados a la atención comunitaria en el país.

Cabe aclarar que todas las intervenciones realizadas han sido y son consecuentes a un diagnóstico de salud realizado por los estudiantes, el cual es actualizado cada año, así como de resultados de estudios y proyectos de investigación básica y aplicada, realizados por docentes y estudiantes de pregrado y posgrado. Por otro lado digno es reconocer a todas las docentes del Departamento de Educación de Enfermería Comunitaria, pasantes de enfermería y estudiantes de enfermería y disciplinas afines quienes han sido las precursoras operativas de todo este proyecto de trabajo.



Este modelo de cuidado integral que vincula la docencia, servicio investigación, los Centros Comunitarios de Atención al Cuidado de la Vida (CECACVI - BUAP) de la Facultad de Enfermería de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla en las comunidades de San Andrés Azumiatla y Santa Ana Coatepec, Huaquechula, Puebla, México, son una alternativa de salud accesible y de calidad para sus habitantes. Hacen visible el cuidado enfermero bajo un modelo de práctica profesional comunitaria que integra marcos de referencia disciplinarios, procesos y programas de cuidado integral autónomos, metodologías de trabajo sistematizado, proyectos y trabajos de investigación vinculados a las políticas públicas, programas institucionales (BUAP) y gubernamentales, orientados a la promoción de la salud, la prevención y el mantenimiento de la salud humana. Son espacios que reflejan el compromiso y la vinculación de la Universidad con la sociedad.

## Referencias

1. Agüera, I. E.; Vázquez, L. J. J.; Hernández, T. P. H.; Campos, V. M. M.; Maldonado, L. G.; Martínez, M. G. & Montes, M. R. (2007). Modelo Universitario Minerva. Documento de Integración. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.
2. Barrientos, G. E; Ortiz, R. G.; López, H. R (2008). Manual de organización y Funcionamiento del CECACVI-BUAP de Santa Ana Coatepec. Huaquechula. Pue. Facultad de Enfermería. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
3. Campos, V. M. M. (1998). 1er Informe de Labores 1997 –1998. “Por el Fortalecimiento de la Carrera de Enfermería” Facultad de Enfermería. BUAP.
4. Campos, V. M. M. (2001). II Informe de Labores Gestión 1999–2001. Facultad de Enfermería. BUAP.
5. Carmona. R. (2009). Ser enfermera, una labor poco reconocida y de mucho sacrificio. El Sol de Puebla. 6 de enero 2009. Recuperado en <http://www.oem.com.mx/elsoldepuebla/notas>.
6. Doger, C. J.; Espíndola, C. V.; Doger, G. E.; Hernández, A. R.; Alonso, F. P.; Nares, R. G. & De la Fuente V. R. (1994). Proyecto Fénix. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.
7. García, M. G. (1985/ 1992). Informes de Práctica Comunitaria. Escuela de Enfermería. UAP.
8. García, M. G. (2008/2013). Informes Práctica Profesional Comunitaria. Facultad de Enfermería. BUAP.
9. García, R. R.; Nava, N. V.; Moreno, T. M. C. (2013). Programas del Ciclo vital

- humano. Facultad de Enfermería. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
10. García, R. R.; Nava, N. V.; Moreno, T. M. C. (2008). Manual de organización y Funcionamiento del Centro Comunitario de Atención al Cuidado de la Vida, CECACVI-BUAP. Facultad de Enfermería. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
  11. Instituto Nacional de Estadística Geografía [INEGI]. (2010). Censo de población y vivienda. Recuperado en: [www.censo2010.org.mx](http://www.censo2010.org.mx)
  12. Martínez, R. M. C. (2008). 2do Informe de Labores. (Segunda Gestión). Facultad de Enfermería. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
  13. Nava, N. V. & Moreno, T. M. C. (2008). Manual de organización y Funcionamiento del Centro Comunitario de Atención al Cuidado de la Vida, CECACVI-BUAP, San Andrés Azumiatla, Puebla, México. Facultad de Enfermería.
  14. Nava, N. V.; Moreno, T. M. C. (2009/2013). Informes anuales del Centro Comunitario de Atención al Cuidado de la Vida, CECACVI-BUAP, San Andrés Azumiatla 2009, 2010, 2011, 2012, 2013. Facultad de Enfermería.
  15. Revista la opinión (2015). Atiende la Facultad de Enfermería a más de 20 mil habitantes. Puebla, México. 16 de enero de 2015. Recuperado en: <http://www.sexenio.com.mx/puebla/articulo.php>
  16. Revista STATUS (2013). Atiende Enfermería la Salud de los más pobres. Puebla, México. 29 febrero. 2008. Recuperado en: [www.statuspuebla.com.mx](http://www.statuspuebla.com.mx) › Secciones › buapenstatus
  17. Rugerio, Q. M. A. (1999). Proyecto: Centro Comunitario de Atención al Cuidado de la Vida,

## Secreción del activador de plasminógeno en presencia de nicotinamida en células de cáncer de mama

Martínez Hernández María Guadalupe<sup>1</sup>, Viedma Rodríguez Araceli Rubí<sup>1</sup>,  
Díaz Flores Margarita<sup>2</sup>, Baiza Gutman Luis Arturo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Morfofisiología, FES-Iztacala, UNAM, México.

<sup>2</sup>Unidad de Investigación en Bioquímica, Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, IMSS.

### RESUMEN

La invasión de tejidos por células de cáncer involucran la actividad de proteasas extracelulares, como el activador de plasminógeno tipo uroquinasa (PLAU), que cataliza la formación de plasmina, enzima que participa en la cascada proteolítica que contribuye al rompimiento y remodelación de la matriz extracelular (MEC), esta enzima es secretada al medio extracelular y su sobre expresión se ha relacionado con la agresividad de tumores. Especies reactivas de oxígeno (ROS) pueden regular la actividad de factores de transcripción como es el factor nuclear  $\kappa\beta$  (NF- $\kappa\beta$ ). La región promotora de PLAU contiene un elemento de unión a NF- $\kappa\beta$ , el cual es sensible a los cambios de óxido-reducción, antioxidantes, como la nicotinamida pueden disminuir a las ROS, lo cual puede regular la expresión, secreción y actividad de PLAU asociada con la habilidad invasiva de células de cáncer.

Se evaluó el efecto de la nicotinamida sobre la viabilidad celular, apoptosis y la secreción de PLAU en células MDA-MB231 de cáncer de mama.

La nicotinamida fue usada a concentraciones de 0.5, 1, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 mM. El crecimiento de la población celular fue evaluado por el ensayo de MTT, la apoptosis se determinó usando el ensayo de Anexina V-FITC/IP de doble tinción por citometría de flujo y la actividad del activador de plasminógeno fue evaluada en medio condicionado usando un ensayo amidolítico.

Se observó una inhibición del crecimiento de la población celular y disminución de la actividad del activador de plasminógeno en medio condicionado, de manera dependiente de la dosis de nicotinamida, así como la inducción de apoptosis.

Conclusiones.- La nicotinamida induce un efecto citotóxico en las células MDA-MB-231 de cáncer de mama e inhibe la secreción PLAU probablemente a través de la reducción de ROS.

### INTRODUCCION

Los principales componentes del sistema de activación del plasminógeno incluyen a los activadores del plasminógeno tipo uroquinasa (PLAU) y tipo tisular (PLAT), a los inhibidores del activador de plasminógeno (PAI-1, PAI-2 y PAI-3) y los receptores de membrana del activador de plasminógeno (PLAUR). Diversos modelos de estudio han demostrado que el sistema de activación del plasminógeno tiene un papel clave en los procesos de invasión y metástasis propios de los procesos cancerosos. Previamente se ha establecido que este sistema media la diseminación del cáncer por la degradación de proteínas de la matriz extracelular (ECM), permitiendo la invasión local de las células malignas y eventualmente la migración a sitios distantes. Sin embargo nuevos estudios han sugerido que este sistema juega un papel importante en múltiples estados que se presentan en la formación y progresión de esta enfermedad, incluyendo el regular el grado de invasión y metástasis como resultado de la degradación de la ECM, participar en la modulación de la proliferación, adhesión y migración tumoral importantes en la invasión y metástasis.

En relación a la progresión del cáncer se ha demostrado que PLAU, PAI-1 y PLAUR pueden estar sobre reguladas en muchos tipos de cáncer. Por lo que los niveles de estos componentes del sistema del activador de plasminógeno, generalmente se han correlacionado con un pronóstico adverso y recurrencia de la enfermedad. Mientras que los niveles elevados de PAI-2 indican un pronóstico más favorable a la recuperación y sobrevivencia de los pacientes.

**PLAU**

PLAU es una serina proteasa de 53 kDa, se sintetiza como una cadena polipeptídica catalíticamente inactiva. Dentro de sus activadores fisiológicos se han incluido diferentes proteasas que la pueden activar como la plasmina, catepsina B, catepsina L y calicreina tipo 2, los cuales se han demostrado que activan al PLAU *in vitro*.

Estructuralmente PLAU está constituido por tres dominios: un dominio amino-terminal similar al factor de crecimiento epidérmico, el que contiene el sitio de unión a su receptor PLAU-R, un dominio "Kringle" y una secuencia carboxilo terminal que contiene al dominio catalítico. El PLAU maduro está formado por dos cadenas peptídicas unidas por enlaces disulfuro. El PLAU participa en la conversión del plasminógeno (forma inactiva) a plasmina (forma activa). La plasmina también es una serin-proteasa la cual tiene sustratos específicos en los que actúa, dentro de ellas proteínas de la MEC, sobre las que tiene una capacidad degradativa limitada; sin embargo activa zimógenos de metaloproteinasas como son la MMP-3, MMP-9, MMP12 y MMP-13, las que una vez activas en conjunto tienen la habilidad de degradar a las proteínas componentes de la MEC. La plasmina, también libera y activa factores de crecimiento como el factor de crecimiento hepático (HGF), el factor de crecimiento semejante a insulina (IGF) y el factor de crecimiento fibroblástico, (FGF), entre otros.

**PLAU-R**

En vivo PLAU cataliza la conversión de plasminógeno a plasmina lo que es facilitado en la superficie celular, por su unión a su receptor de membrana (PLAU-R), este receptor es una glicoproteína formada por tres dominios y se une a la membrana por un sitio de anclaje de glicosilfosfatil-inositol. El complejo PLAU-PLAU-R potencializa la actividad proteolítica de conversión de plasminógeno a plasmina que también se unen a proteínas de la membrana celular. Por otra parte la unión de PLAU a PLAU-R, además conduce a un mecanismo de señalización a través de su interacción lateral con integrinas, receptores acoplados a proteínas G, receptores tirosina cinasas y caveolina. Este complejo uPA-uPAR, modula la adhesión celular, permite que se estimule la proliferación y migración

**PAI**

Tanto PAI-1 como PAI-2 son inhibidores de serina proteasas, PAI-1 es una glicoproteína de 43 kDa, de una sola cadena que reacciona rápidamente con PLAU-R formando un complejo estable que se puede unir a proteínas de MEC como es la vitronectina, modulando la adhesión y migración celular o favorecer la internalización y degradación de PLAU.

PAI-2 se encuentra en dos formas una intracelular, no glicosilada de 47 kDa y una glicosilada de 60 kDa. Tanto PAI-1 como PAI-2 forman complejos con PLAU. La sobreexpresión de PAI-2 puede inhibir la apoptosis y promover el desarrollo de cáncer.

En el cáncer de mama el PLAU juega un papel crítico en la progresión del cáncer, especialmente en el proceso invasivo y metastásico, sus niveles en cáncer primarios se ha correlacionado con el potencial metastásico y el pronóstico del paciente.

**NICOTINAMIDA**

La nicotinamida es una forma de la vitamina B3, participa como precursor para la síntesis de coenzimas como los nucleótidos de nicotinamida adenina (NAD<sup>+</sup>/NADH) y NADP<sup>+</sup>/NADPH. Favorece un estado redox celular, NAD<sup>+</sup> es un sustrato importante para la poly-adenosina difosfato-ribosa polimerasa 1 (PARP) cuya actividad enzimática está involucrada en la reparación del DNA y estabilidad del genoma, Tanto NAD<sup>+</sup> como nicotinamida son reguladores importantes en la transducción de señales en la regulación metabólica, ritmicidad circadiana y en la homeostasis celular.

Se ha establecido que la nicotinamina tiene efectos positivos en condiciones inflamatorias, mantiene la integridad de la piel, mitiga daños crónicos en la piel por exposición a radiaciones UV, puede mediar el efecto de IL y TNF en la inflamación, puede reducir queratosis, y puede dar un cierto grado de prevención en cáncer de piel no melanómico y otros cánceres.

**JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO**

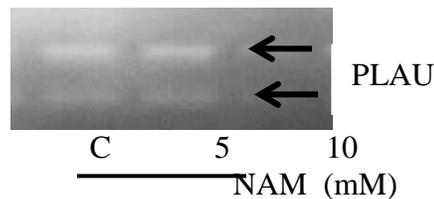
La migración e invasión son importantes procesos biológicos presentes en condiciones normales y patológicas como es el desarrollo embrionario, implantación, regeneración muscular, artritis reumatoide y cáncer, entre otros. En el cáncer estos procesos son críticos para la neoangiogénesis, inflamación, invasión y metástasis, para los que es importante la presencia de enzimas proteolíticas como las del sistema de activación del plasminógeno y sus componentes no enzimáticos como PLAU y PAI-1. Se han establecido diferentes modelos que permitan estudiar la habilidad de las células tumorales para la migración, invasión, y metástasis y los factores y compuestos que pueden estar participando en la regulación de estos procesos, dentro de ellos los componentes del sistema de activación del plasminógeno. Por lo anterior, en este trabajo se evaluó el efecto de la nicotinamida sobre la viabilidad celular, apoptosis y la secreción de PLAU en células de cáncer de mama invasivas de la línea MDA-MB231.

**PARTE EXPERIMENTAL**

La nicotinamida fue usada a concentraciones de 0.5, 1, 5 10, 15, 20, 25 y 30 mM. El crecimiento de la población celular fue evaluado por el ensayo de MTT, la apoptosis se determinó por citometría de flujo, empleando la doble tinción con Anexina V-FITC/ioduro de propidio. PLAU se determinó utilizando el método por zimnografía en gel y la actividad del activador de plasminógeno fue evaluada en medio condicionado usando un procedimiento amidolítico de dos pasos, incubando primero con plasminógeno humano 10 µg/mL, seguido por la medición de la actividad de plasmina a través de un sustrato que genera un compuesto colorido, D-Val-Leu-Lis-p-nitroanilina.

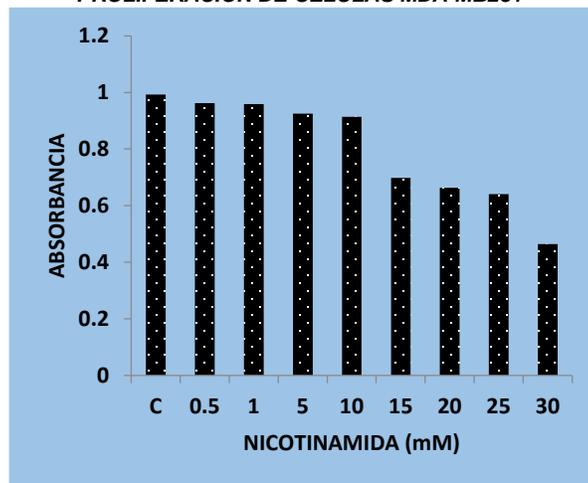
**RESULTADOS**

**ZIMOGRAFIA DE PLAU**



En la zimnografía se detectó la presencia de PLAU de alto y bajo peso molecular donde se muestra una disminución dependiente de la concentración de nicotinamida,(NAM) en relación al control (C). Se presenta un zimograma representativo.

**PROLIFERACION DE CÉLULAS MDA-MB231**



En el histograma se observa que hay una disminución en la población celular dependiente de la de la concentración de nicotinamida (mM), lo que indica que este compuesto tiene una acción citotóxica sobre las células MDA-MB231

Lo cual se relaciona también con la inducción de apoptosis dependiente de la concentración de nicotinamida según se observa en el cuadro siguiente.

#### PORCENTAJE DE APOPTOSIS INDUCIDA POR NICOTINAMIDA

| NICOTINAMIDA<br>(mM) | APOPTOSIS<br>(%) |
|----------------------|------------------|
| 0 (CONTROL)          | 0                |
| 0.5                  | 12.5 %           |
| 1                    | 13 %             |
| 5                    | 13.3 %           |
| 10                   | 15.2 %           |
| 15                   | 20               |
| 20                   | 33 %             |
| 25                   | 38 %             |
| 30                   | 45 %             |

#### CONCLUSIONES

La nicotinamida induce un efecto MB-231 de cáncer de mama activador de plasminógeno. Se observa una inhibición del crecimiento de la población

de la actividad del activador de plasminogeno en medio condicionado, así como la inducción de apoptosis, lo que a su vez puede estar asociado a una reducción en la actividad proliferativa e invasiva de estas células. La acción de la nicotinamida probablemente sea mediada por la reducción de especies reactivas de oxígeno, la inhibición de la actividad de la PARP y con ello alterando los mecanismos de reparación del daño al DNA.

La inhibición de la secreción de PLAU por nicotinamida fue dependiente de la dosis, y puede estar asociada con una reducción de la habilidad de degradar a la MEC y capacidad invasiva de las células cancerosas; debido a que se ha establecido que la mayor expresión de PLAU, está asociada a un mayor potencial metastásico de las células cancerosas. Por lo anterior la nicotinamida constituye un compuesto con uso potencial como adyuvante en la prevención y tratamiento del cáncer. Además es compuesto muy poco tóxico y que también se ha empleado en la prevención de los efectos adversos colaterales con la quimioterapia.

#### AGRADECIMIENTOS.

El desarrollo de este proyecto fue apoyado por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM, proyecto IN223014 y el Programa de Apoyo a los Profesores de Carrera (FESI-DIP-PAPCA-2016-19), de la FES Iztacala.

#### BIBLIOGRAFIA

1. P. A. Andreasen, L. Kjoller, L. Christensen, M. J. Duffy. "The urokinase type plasminogen activator system in cancer metastasis: a review", *Int J Cancer* Vol 72, 1997, pp.1–22.
2. M. J. Duffy. "The urokinase plasminogen activator system: role in malignancy", *Curr Pharm Des* Vol. 10, 2004, pp. 39– 49.
3. Y. Li, P.J. Cozzi. "Targeting uPA/uPAR in prostate cancer", *Cancer Treat Rev* Vol. 33, 2007, pp. 521– 527.
4. E. Yiasemides, G. Sivapirabu, G. M. Halliday, J. Park, D. L. "Damian oral nicotinamide protects against ultraviolet radiation-induced immunosuppression in humans", *Carcinogenesis* Vol.30,1, 2009 pp.101–105.
5. R-H. Chou, S-C. Hsieh, Y-L. Yu, M-H. Huang, Y-C. Huang, Y-H. Hsieh. "Fisetin inhibits migration and invasion of human cervical cancer cells by down-regulating urokinase plasminogen activator expression through suppressing the p38 MAPK-dependent NF-κB signaling pathway". *PLoS One* Vol. 8, 2013 e71983.



## DESARROLLO DE UN SIMULADOR DE LA REGULACIÓN HEPATO-INTESTINAL DE LOS NIVELES DE COLESTEROL SANGUÍNEO

Juan José Palacios Márquez<sup>1</sup>, Arturo Reyes Lazalde<sup>1</sup>, María Eugenia Pérez Bonilla<sup>1</sup>,  
Marleni Reyes Monreal<sup>2</sup> y Miguel Pérez Escalera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Biológicas BUAP, Puebla, Pue. México.

<sup>2</sup>Facultad de Artes Plásticas BUAP, Puebla, Pue. México.

### RESUMEN

El colesterol es una molécula muy importante, participa en la formación de membranas celulares, síntesis de hormonas esteroideas y ácidos biliares. El mantenimiento de concentraciones altas de colesterol sanguíneo durante largo tiempo provoca la formación de placas arterioescleróticas, que al desprenderse forman trombos que ocasionan infartos que pueden conducir a la muerte. Según la Organización Mundial de la Salud, en 2012 se registraron 7.4 millones de muertes por cardiopatía coronaria. Los problemas asociados a estas cardiopatías son una dieta inadecuada, inactividad física, consumo de tabaco, alcohol y drogas. Dentro de los factores de riesgo se encuentra el sobrepeso y la obesidad. Un incremento en las grasas “malas” (lipoproteínas de baja densidad, LDL) favorece la arterioesclerosis. Los intestinos y el hígado son los órganos principales encargados de regular el colesterol sanguíneo: La cantidad de colesterol en sangre depende de la dieta, de la producción endógena en hígado e intestinos y de su eliminación por hígado. En este trabajo, se diseñó y desarrolló un simulador del control hepato-intestinal de los niveles de colesterol sanguíneo. El simulador fue realizado con el programa Visual Basic® versión 6.0 para ambiente Windows®. El simulador consta de tres módulos: (1) lecciones, donde el alumno se introduce a los temas de estructura del colesterol, metabolismo y regulación; (2) modelos matemáticos, que incluye algunos de los modelos matemáticos reportados de la regulación del colesterol y (3) simulación, opción interactiva para modificar individual o conjuntamente los valores de nueve parámetros biológicos y realizar numerosas simulaciones. Se concluye que la utilización del simulador facilita el aprendizaje y comprensión de los mecanismos que regulan la concentración sanguínea de colesterol.

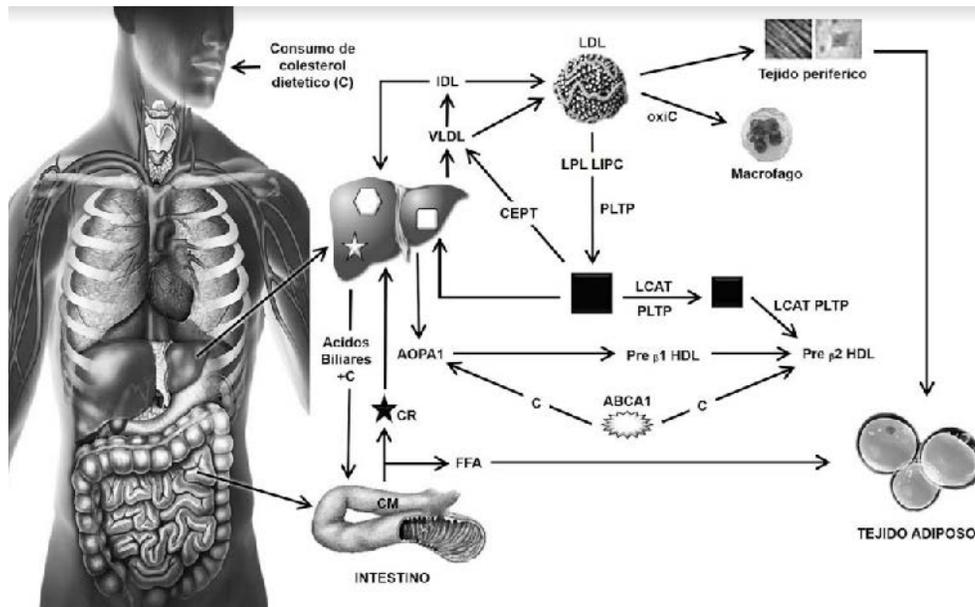
### INTRODUCCIÓN

Normalmente el colesterol desempeña varias funciones estructurales y metabólicas vitales para la biología humana; el aumento anormal de la concentración de colesterol sanguíneo (hipercolesterolemia) conduce a su acumulación en las paredes de los vasos sanguíneos (aterosclerosis), que al desprenderse ocasionan trombosis vasculares (infartos). Los valores de colesterol sanguíneo son determinantes para la función cardiovascular del humano. La regulación fisiológica de la concentración de colesterol es clave para el mantenimiento de la salud y la vida, su desequilibrio puede conducir a infartos en diversas partes del cuerpo e incluso a la muerte. La hipercolesterolemia es considerada factor de riesgo cardiovascular. Los mecanismos de regulación y control de la concentración sanguínea del colesterol circulante son muy complejos a nivel molecular, celular, tisular y orgánico (Trapani y cols., 2012). El mecanismo general de regulación del colesterol depende de tres variables principales: el consumo de colesterol (dieta), el transporte intestinal y la síntesis endógena de colesterol hepático. En el contexto biofísico-matemático, se han reportado diversos modelos, desde los monocompartmentales hasta los octacompartamentales, para entender y explicar el sistema biológico de regulación del colesterol. En este proyecto se desarrolló un simulador interactivo de la regulación tisular del colesterol, basado en el modelo matemático bicompartamental de Hrydziuszek y cols. (2014).

### Modelo bioquímico de la regulación tisular de la biosíntesis del colesterol

El modelo matemático de Hrydziuszek y cols., está basado en un modelo bioquímico simplificado de la regulación tisular del colesterol (Wrona y cols., 2015), que considera cuatro tejidos claves:

intestinal, hepático, sanguíneo periférico y adiposo o graso. En la figura 1 se resumen los veinte pasos principales de las vías de transporte del colesterol entre los tejidos mencionados.



**FIGURA 1. Diagrama del modelo bioquímico tisular de la regulación del colesterol.** En la figura se muestra el modelo bioquímico simplificado a veinte pasos clave para mantener la homeostasis del colesterol corporal. El sistema biológico se enfoca en el transporte de colesterol en el sistema circulatorio y su síntesis de *ново* en el hígado. (Modificado de Hrydziuszko y cols., 2014).

**Abreviaturas:**

- ABCA1: Miembro 1 de la subfamilia de transportadores dependientes de la unión de ATP
- APOA1: Apolipoproteína A1
- ATP: Adenosintrifosfato
- C: Colesterol proveniente de los alimentos ingeridos
- CEPT: Proteína de transferencia de ésteres de colesterol
- CM: Quilomicrones
- CR: Restos de colesterol
- FFA: Ácidos grasos libres
- HDL: Lipoproteína de alta densidad
- IDL: Lipoproteína de densidad intermedia
- LCAT: Lecitin colesterol aciltransferasa
- LDL: Lipoproteínas de baja densidad
- LPP: Lipoproteínas
- M1: Miembro 1
- OxyC: Colesterol oxidado
- PLTP: Proteína de transferencia de fosfolípidos
- SF: Subfamilia
- VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

En la figura 2 se muestra un modelo simplificado de la regulación del metabolismo del colesterol y de las cifras séricas de LDL (Maldonado-Saavedra y cols., 2012). El hígado representa un papel central en el equilibrio homeostático. La cantidad de colesterol excretada diariamente en las heces (~1,100 mg, procedentes de la dieta, la bilis y la descamación epitelial intestinal) es igual a la suma del sintetizado por los tejidos (unos 800 mg) y del aportado por las comidas (unos 300 mg). El equilibrio del colesterol es regulado por mecanismos de retroalimentación entre las vías endógena y exógena del metabolismo del colesterol. Una reducción de la entrada de colesterol intestinal, por

inhibición de su absorción, aumenta la actividad de la HMG-CoAR e intensifica la síntesis de colesterol. En cambio, una captación intestinal elevada de colesterol inhibe la HMG-CoAR, reduce la síntesis hepática y produce una regulación a la baja de los LDL, por medio de la reducción de la captación de LDL y el aumento sus concentraciones plasmática.

Por el contrario, cuando existe una depleción de colesterol, los LDL son regulados a la alza y dan lugar a un aumento de la eliminación de partículas de LDL de la sangre así como a una disminución de las concentraciones plasmáticas de LDL. Este equilibrio determina que para obtener una eficacia máxima en la reducción del colesterol sea necesario un doble mecanismo de acción, por un lado inhibiendo la síntesis de colesterol mediante bloqueo de la HMG-CoAR y, por otro, bloqueando la absorción del colesterol intestinal.

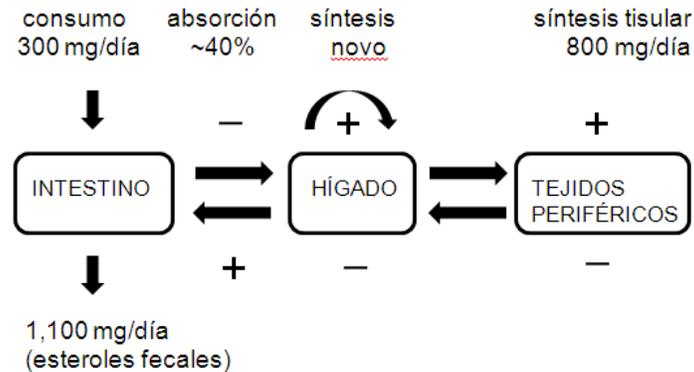


FIGURA 2. Modelo simplificado de la regulación del colesterol.

**Modelo biofísico bicompartamental de la regulación del colesterol**

El modelo bicompartamental de Hrydziuszko y cols., reduce el sistema biológico a dos compartimientos: el hepático (compartimiento I) y el torrente sanguíneo (compartimiento II) (Fig. 3).

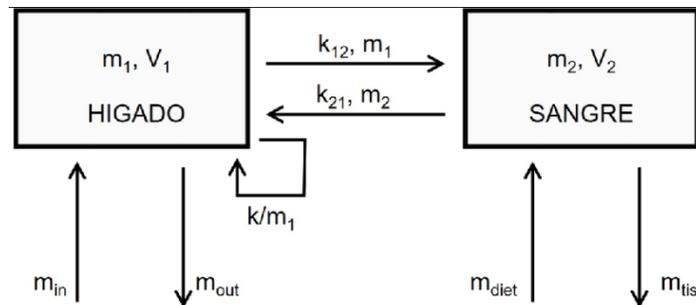


FIGURA 3. Diagrama del modelo biofísico tisular de la regulación del colesterol. En el esquema de (Hrydziuszko y cols., 2014).

Donde:

- $k$ : Velocidad de síntesis / concentración de colesterol
- $k_{21}$ : Velocidad de sangre a hígado
- $k_{12}$ : Velocidad hígado a sangre
- $m_1$ : Colesterol total en hígado
- $m_2$ : Colesterol total en sangre
- $m_{in}$ : Colesterol a hígado

- $m_{out}$  : Pérdida de colesterol
- $m_{diet}$  : Colesterol de la dieta
- $m_{tis}$  : Colesterol a los tejidos

**Modelo matemático bicompartamental de la regulación del colesterol**

Hrydziuszko y cols., formulan y resuelven un modelo matemático que explica el mecanismo de regulación del colesterol. El modelo predice la existencia de un sistema de homeostasis basado en el comportamiento fluctuante de la biosíntesis del colesterol hepático. El modelo consta de dos ecuaciones lineales diferenciales

**Simulación computacional de la regulación del transporte de colesterol**

La programación computacional del modelo bicompartamental de Hrydziuszko y cols. demuestra la aplicabilidad y utilidad práctica del modelo para comprender los mecanismos y procesos biológicos asociados a la regulación del colesterol sanguíneo. El usuario puede observar gráficamente la respuesta del sistema a los cambios en los valores de los nueve parámetros relacionados con la colesterolemia:  $k$ ,  $k_{21}$ ,  $k_{12}$ ,  $m_1$ ,  $m_2$ ,  $m_{in}$ ,  $m_{out}$ ,  $m_{diet}$ ,  $m_{tis}$ , y entender el efecto que provoca cada uno de ellos por separado o conjuntamente. Por ejemplo, simular la hipercolesterolemia inducida por un incremento en la síntesis hepática del colesterol.

| Pm:        | VALORES REPORTADOS:                               | CÁLCULOS Y RE-ESCALAMIENTOS:  | VALOR DEL MODELO:         |
|------------|---|---|---------------------------|
| $k$        | $k/m_1$ : 0.324 + 0.624 mg/min                    | para $C_1 = C_2$ y<br>tasa vel max síntesis (0.625 mg/min)<br>$k = 0.625 / 2400$ mg <sup>2</sup> /min | 1500 mg <sup>2</sup> /min |
| $k_{21}$   | valor asumido                                     | $k_{21}$  | 1.0 min <sup>-1</sup>     |
| $k_{12}$   | derivado matemáticamente                          | $k_{12} = V_2 * k_{21} / V_1$   | 3.58 min <sup>-1</sup>    |
| $m_1$      | para $C_1 = C_2$                                  | $m_1 = C_1 * V_1$<br>= 200 mg/dl * 12 dl  | 2,400 mg                  |
| $m_2$      | Max $C_2 = 200$ mg/dl                             | $m_2 = C_2 * V_2$<br>= 200 mg/dl * 43 dl  | 8,600 mg                  |
| $V_1$      | 12 dl   | NA  | 12 dl                     |
| $V_2$      | 43 dl   | NA  | 43 dl                     |
| $m_{in}$   | 1.44 g/día  | 1,440 mg / (24 h * 60 min)  | 1 mg/min                  |
| $m_{out}$  | 2 g/día   | 2,000 mg / (24 h * 60 min)  | 1.4 mg/min                |
| $m_{diet}$ | 0 + 3 g consumo diario<br>0.33 g absorción diaria | tiempo absorción colesterol = 180 min   | 0 + 1.1 mg/min            |
| $m_{tis}$  | 350 mg/día  | 350 mg / (24 h * 60 min)  | 0.234 mg/min              |

**Tabla 1. Parámetros del modelo matemático de regulación celular del colesterol.** En la tabla se enlistan la simbología, descripción y valor de los nueve parámetros utilizados en el modelo. Pm: parámetro. (Hrydziuszko y cols., 2014).

**METODOLOGÍA**

**Diseño general del simulador:** Se realizó el diseño general del programa computacional interactivo para la simulación del mecanismo de regulación del colesterol sanguíneo en humano, basado en el modelo matemático bicompartamental de Hrydziuszko y cols., 2014, como apoyo didáctico para la comprensión del tema.

**Desarrollo del simulador:** El simulador se compone de tres módulos. Uno descriptivo, en el que se incluye información de los conceptos básicos abordados. Cada concepto ilustrado con una representación gráfica. Las imágenes e información correspondiente fueron organizados en el programa Visual Basic®. En el segundo módulo se incluye una revisión de los modelos matemáticos reportados para explicar la homeostasis del colesterol. El tercer módulo de acceso directo a la simulación interactiva del comportamiento del colesterol en función del tiempo. El

simulador reproduce las variaciones de colesterolemia debidas a la retroalimentación y valores de nueve parámetros biológicos.

**Resolución del Modelo matemático de Hrydziuszko y cols.:** Las ecuaciones descritas fueron aplicadas en el software de Visual Basic® y resueltas por métodos numéricos. Para establecer los rangos de simulación se predeterminaron los valores de los nueve parámetros cinéticos utilizados en el modelo.

**Programación del software:** El programa se realizó con el lenguaje Visual Basic®, versión 5.0 para ambiente Windows®, desde XP a Windows 8, con una resolución de pantalla de 1,366 x 768 pixeles. El programa genera las curvas reportadas por los autores.

## RESULTADOS

Se elaboró la primera versión de un programa computacional, interactivo, autoejecutable directamente. El programa está formado por tres módulos: (I) módulo de lecciones introductorias, (II) módulo de modelos matemáticos y (III) módulo de simulación. La figura 4 muestra el menú de interfaz para acceder a cada uno de los módulos.

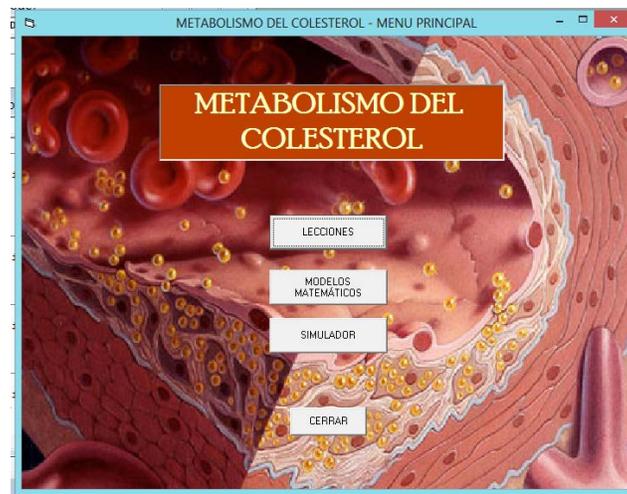


Fig. 4. Ventana donde se muestra el menú principal: Lecciones, Modelos Matemáticos y Simulador.

La figura 5 muestra el menú principal de las lecciones introductorias: Estructura del colesterol, Metabolismo del colesterol y Regulación del colesterol.

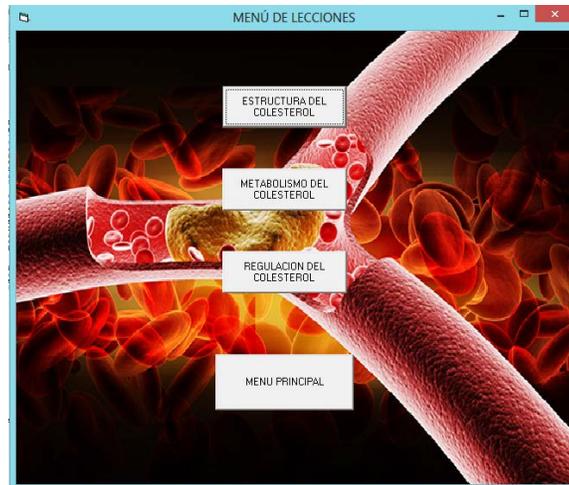


Fig. 5. Ventana de interfaz donde se muestra el menú de las lecciones.

En la figura 6 se muestra la pantalla de interfaz para generar las simulaciones. Del lado derecho, se encuentran todas las variables que entran en juego en el modelo. En cada una de las casillas se introduce el valor de la variable; en una primera simulación se sugiere ingresar los valores de referencia que se muestran a un lado de cada casilla. El significado de las variables se muestra de forma breve. Del lado izquierdo, se encuentra un recuadro donde se grafica la concentración de colesterol en sangre (mg/dL) con respecto del tiempo (min).

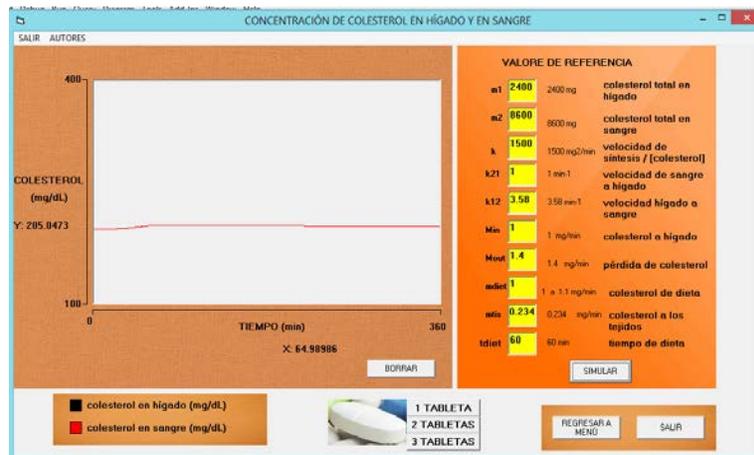


Fig. 6. Interfaz del simulador. Se muestra la simulación generada con los valores de referencia. Se trata de un paciente normal que ingiere alimentos durante 60 minutos. Con una ingesta paulatina de colesterol de 0 hasta 1mg/min al final de la hora. Los valores de eliminación del colesterol son tales que el colesterol se incrementa de 200 a 205 mg/dL.

Un ejemplo de patología se muestra en la figura 7. En este caso se incrementara la velocidad de síntesis de 1500 a 3500 mg<sup>2</sup>/min y disminuir la pérdida de colesterol de 1.4 a 0.2 mg/min.

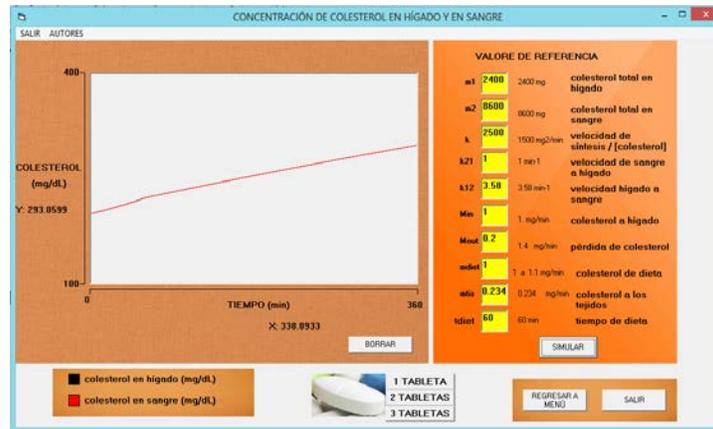


Fig. 7. Simulación donde el paciente presenta alteraciones en la síntesis de colesterol y en su eliminación. Se puede observar cómo la concentración de colesterol sanguíneo a las seis horas fue de 293 mg/dL.

**CONCLUSIONES**

El análisis de las relaciones entre los valores de los parámetros del sistema, permite deducir o inducir las condiciones para mantener el estado estable (equilibrio); así como los que conducen a la hipercolesterolemia (desequilibrio). La comprensión del tema puede ser de gran utilidad para el análisis biológico, diseño experimental, diagnóstico clínico, pronóstico evolutivo y la valoración del tratamiento médico.

Las simulaciones computacionales contribuyen, facilitan y aceleran la comprensión y razonamiento de la relación entre las variables biológicas y posibilitan la expectativa de una atención biomédica personalizada en la prevención y el tratamiento de hipercolesterolemia.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. D. M. DiMarco y M. L. Fernandez. "The regulation of reverse cholesterol transport and cellular cholesterol homeostasis by microRNAs", *Biology*, Vol. 4, 2015, pp 494-511. doi:10.3390/biology4030494.
2. O. Hrydziuszko, A. Wrona, J. Balbus y K. Kubica. "Mathematical two-compartment model of human cholesterol transport in application to high blood cholesterol diagnosis and treatment", *Electron Notes Theor Comput Sci*, Vol. 306, 2014, pp 19–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.entcs.2014.06.012>.
3. O. Maldonado-Saavedra, I. Ramírez-Sánchez, J. R. García-Sánchez, G. M. Ceballos-Reyes y E. Méndez- Bolaina. "Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas", *Rev Mex Cienc Farm*, Vol. 43, 2, 2012, pp 7-22.
4. L. Trapani, M. Segatto y V. Pallottini. "Regulation and deregulation of cholesterol homeostasis: The liver as a metabolic power station", *World J Hepatol*, Vol. 4, 6, 2012, pp. 184-190. doi:10.4254/wjh.v4.i6.184
5. A. Wrona, J. Balbus, O. Hrydziuszko y K. Kubica, "Two-compartment model as a teaching tool for cholesterol homeostasis", *Adv. Physiol. Educ.*, Vol. 39, 2015, pp. 372–377. doi:10.1152/advan.00141.2014.

## ANÁLISIS REGIONALIZADO DE TUBERCULOSIS EN MICHOACÁN; DISEMINACIÓN Y VACUNACIÓN

Brenda Vanessa Martínez Salazar, facultad de Químico Farmacobiología (UMSNH) [grayfullbuster\\_123@hotmail.com](mailto:grayfullbuster_123@hotmail.com). Asesor D.C Ma. Soledad Vázquez Garcidueñas facultad de Cs. Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” [mvazquez@umich.mx](mailto:mvazquez@umich.mx).

### RESUMEN

La información publicada por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), sugiere que la Tuberculosis (TB) es una enfermedad controlada en Michoacán. Sin embargo, un estudio regionalizado indicó que el estado no se comporta como una zona de baja incidencia y se establecieron 3 regiones con características epidemiológicas particulares. En este trabajo se determinó si existe una relación entre la vacunación con el bacilo BCG y la diseminación de la enfermedad dentro de las regiones de Michoacán. Se obtuvieron tablas de casos nuevos por municipio en función del grupo de edad, sexo, cicatriz de BCG, entre otros, contenidos en el SINAVE de 2010 al 2015. Se compararon las categorías de cada variable utilizando Kruskal-Wallis o chi cuadrada y se comparó el comportamiento entre las regiones y jurisdicciones sanitarias. Entre otros resultados, se encontró que las jurisdicciones 1, 3, 7 y 8 presentan municipios con porcentajes altos de tasa de notificación 2010 y 2015. Las regiones epidemiológicas tuvieron un comportamiento significativamente distinto sólo en las variables de tasa de notificación 2010 y 2015, porcentajes de pacientes masculinos, porcentaje de casos curados y porcentaje de pacientes vacunados con el bacilo BCG. A nivel estatal, la relación de la variable de BCG mostró asociación con el porcentaje de pacientes pediátricos y adultos mayores; la TB extrapulmonar mostró no mostró asociación con el porcentaje de pacientes vacunados, lo que sugiere que la presencia de la vacuna no incide, aparentemente, en la localización de la enfermedad.

### INTRODUCCION

México participa en los programas globales de control de TB con una plataforma de vigilancia epidemiológica el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) (Secretaría de Salud, 2009). Los registros de este sistema indican que en el 2010 se registraron 18, 848 casos, a una tasa de 16.8/100,100 hab. Según el SINAVE, Michoacán se encontraba en el 2010 en el 8o lugar entre los estados con menor número de casos, con una tasa de 6.1/100,000hab (Secretaría de Salud, 2011). Este dato podría hacer pensar que la TB es una enfermedad controlada en el estado, sin embargo un estudio realizado por Guillén Nepita *et al.* (2016) indica que el estado se encuentra en una zona de transición epidemiológica que no es homogénea a través de nuestro territorio y que no se comporta de acuerdo a lo esperado para zonas de baja incidencia. Se requiere una caracterización más profunda y detallada en cada zona del estado, y el análisis de asociación de diferentes variables para determinar los factores sociodemográficos que influyen en las características que presenta la enfermedad a nivel local. Para evaluar lo anterior se llevará a cabo una revisión de los datos epidemiológicos contenidos en el SINAVE desde el año 2010 hasta el 2015 haciendo énfasis en la distribución de casos por tuberculosis pulmonar, extra pulmonar, y el estatus de vacunación con BCG.

### PARTE EXPERIMENTAL

Los datos se obtendrán de reportes anuales de casos nuevos por municipio del estado de Michoacán. Los reportes se solicitarán bajo los siguientes criterios: Reporte anual para los años 2010 a 2015, casos nuevos, agrupados por municipio en función del grupo de edad, sexo, cicatriz de BCG, enfermedades asociadas, resultado de prueba de VIH y DM, clasificación del caso. Estos

critérios se utilizarán para dos tipos de reportes: Generales y aquellos agrupados por la posible localización de la enfermedad.

Se observará la distribución de los datos, se calcularán las probabilidades de que un paciente de tuberculosis presente un cuadro extra pulmonar en función de cada variable, particularmente en el caso de la presencia de cicatriz por vacuna BCG, y se harán comparaciones entre las categorías de cada variable utilizando pruebas de Kruskal-Wallis o chi cuadrada. Se comparará el comportamiento entre las regiones (Fig. 2) y jurisdicciones sanitarias (Fig. 1) de Michoacán.



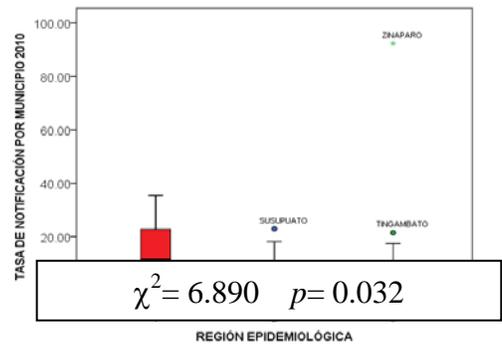
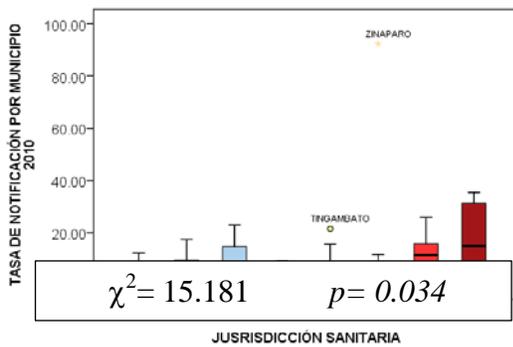
**Figura 1.** División del estado de Michoacán por jurisdicción Sanitaria



**Figura 2.** División del estado de Michoacán en regiones epidemiológicas.

**RESULTADOS**

Se comparó la distribución de los porcentajes de la tasa de notificación por municipio de los años 2010 y 2015, entre las 3 regiones epidemiológicas del estado y las 8 jurisdicciones sanitarias mediante la prueba de Kruskal-Wallis (Fig.3) . Al término de esta prueba pudimos determinar que existe una diferencia significativa entre las regiones, tanto en la tasa de notificación del 2010 ( $\chi^2=6.8903$ ,  $p=0.032$ ) como 2015 ( $\chi^2=9.896$ ,  $p=0.007$ ), siendo la región 1 la que en ambos casos presenta una mayor incidencia. La comparación entre jurisdicciones sanitarias en el año 2010 mostró que la jurisdicción 8 es la que presenta mayores tasas de notificación; para el año 2015 la jurisdicción 6 es la que muestra una mayor tasa de notificación.

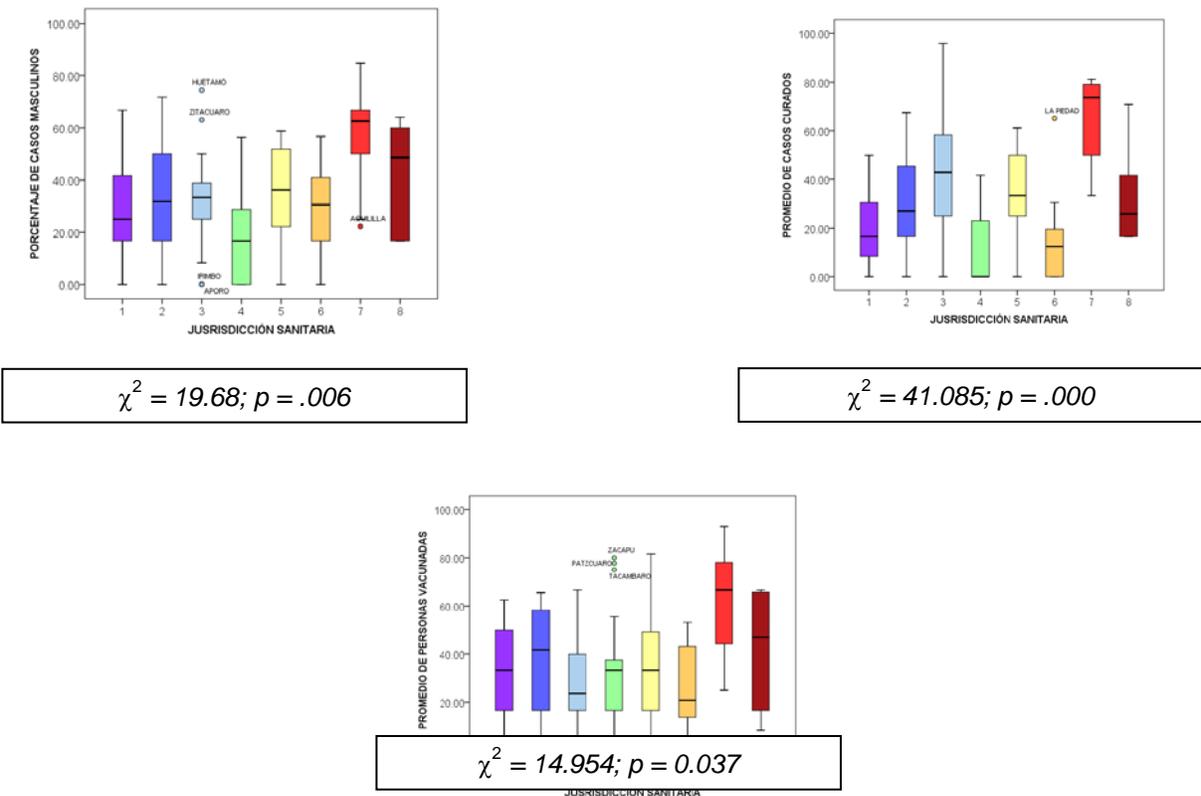


**Figura 3.** Se comparó la

distribución de los porcentajes de la tasa de notificación por municipio de los años 2010 y 2015, entre las 3 regiones epidemiológicas del estado y las 8 jurisdicciones sanitarias.

Se llevó a cabo el mismo análisis para la variables de sexo, índice de masculinidad, porcentaje de casos curados, fracasos de tratamiento, defunción por tuberculosis, tuberculosis extra pulmonar y los diferentes casos donde la población presentaba o no la vacuna de la BCG, o si se desconoce si presentaban la cicatriz de la vacuna. Se encontró que sólomente hubo diferencia significativa en las variables de promedios de porcentaje masculino ( $\chi^2 = 19.68$ ;  $p = .006$ ), pacientes curados ( $\chi^2 = 41.085$ ;  $p = .000$ ) y población que si presentaba la vacuna BCG ( $\chi^2 = 14.954$ ;  $p = 0.037$ ) entre las 8 jurisdicciones sanitarias (Fig. 4). Por otro lado, sólo las variables de sexo masculino ( $\chi^2 = 13.289$ ;  $p = 0.001$ ), índice de masculinidad ( $\chi^2 = 6.693$ ;  $p = 0.035$ ), casos de pacientes curados ( $\chi^2 = 12.442$ ;  $p = 0.002$ ), casos de personas que si presentan la cicatriz de la vacuna BCG ( $\chi^2 = 10.255$ ;  $p = 0.006$ ), y

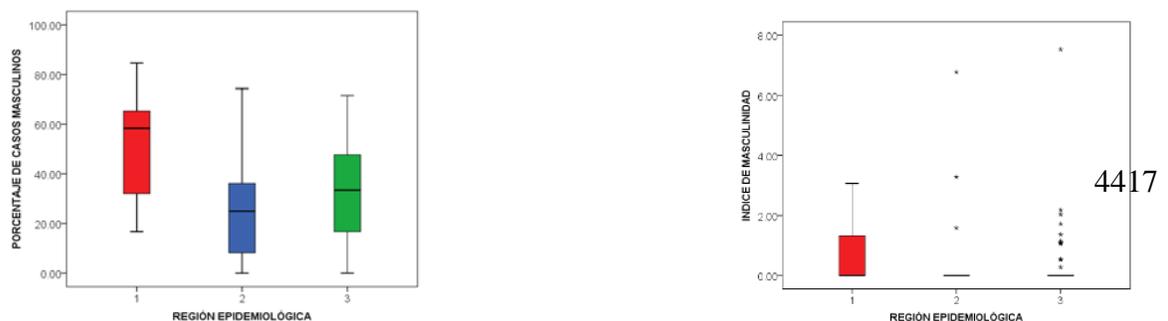
en este caso en particular nuestras dos variables de tasa de notificación por municipio del año 2010 ( $\chi^2=6.890$ ;  $p= 0.032$ ) y 2015 ( $\chi^2= 9.896$ ;  $p=0.007$ ) presentaron diferencias entre las tres regiones epidemiológicas (Fig 5).



**Fig.4** diferencia significativa en las variables de promedios de porcentaje masculino, pacientes curados y población que si presentaba la vacuna BCG entre las 8 jurisdicciones sanitarias

Evaluando más detalladamente cada variable que presentó diferencias significativas entre jurisdicciones sanitarias, se encontró que en el caso de porcentajes masculinos la jurisdicción 8 presenta una mayor incidencia esto sin casos atípicos ( $\chi^2=19.68$   $p'=0.006$ ), continuando con los casos podemos determinar que para porcentajes de casos de pacientes curados la jurisdicción 3 es la que muestra mayores porcentajes ( $\chi^2=41.085$ ,  $p=.000$ ). Para los porcentajes de personas con la vacuna BCG ( $\chi^2=14.954$ ,  $p=0.037$ ) podemos determinar que la jurisdicción 8 es la que presenta mayores porcentajes en comparación con las otras 7 jurisdicciones (Fig 4).

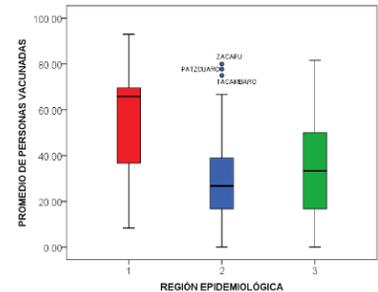
Al hacer este análisis entre regiones epidemiológicas se encontró que la región 1 presentó mayores porcentajes de casos masculinos ( $\chi^2=13.289$ ,  $p=0.001$ ). El índice de masculinidad fue mayor entre los municipios de la región 1 ( $\chi^2=6.693$ ,  $p=0.035$ ). El porcentaje de casos curados por municipio ( $\chi^2=12.442$ ,  $p=0.002$ ) (Fig. 4) fue mayor entre los municipios de la región 2. El porcentaje de personas vacunadas con BCG ( $\chi^2=10.255$ ,  $p=0.006$ ) fue mayor en la región 1 (Fig.5). Los porcentajes de casos extra pulmonares no presentaron diferencias significativas entre las regiones o entre las jurisdicciones. Esto contrasta con lo observado previamente en el periodo 2000 a 2012, en el que las jurisdicciones 1, 2, 4, 5, y 6 presentaron mayores porcentajes de casos extra pulmonares ( $\chi^2 = 31.614$ ;  $p = 0.000$ ); (Guillen-Nepita *et al.* 2016).



$$\chi^2=13.289 \quad p=0.001$$

$$\chi^2=6.693 \quad p=0.035$$

$$\chi^2=10.255 \quad p=0.006$$



**Fig.5** Comparación del análisis entre regiones epidemiológicas donde el índice de masculinidad fue mayor entre los municipios de la región. El porcentaje de casos curados por municipio fue mayor entre los municipios de la región 2. El porcentaje de personas vacunadas con BCG fue mayor en la región 1.

**CONCLUSION**

A nivel estatal, la comparación entre los grupos de pacientes con tuberculosis pulmonar o extra pulmonar en función de presentar o no la vacuna de la BCG, arrojó que la presencia de la vacuna no incide en la localización de la enfermedad. Aparentemente el hecho de que la gente esté o no la vacuna no impacta en la protección de tuberculosis extra pulmonar, sin embargo, hay un gran subregistro de estas variables por lo que no podemos concluir con la certeza suficiente hasta que se mejore la calidad de los datos registrados.

**AGRADECIMIENTOS.**

Agradezco a la Dra. **Ma. Soledad Vázquez Garcidueñas**, profesor investigador de la Facultad de Medicina de la UMSNH, la oportunidad de entrar en su laboratorio este verano, también agradezco a la Dra. Ana Guillén Nepita por todo su tiempo, paciencia y colaboración en este proyecto de investigación. Este trabajo forma parte del proyecto de investigación **ANÁLISIS REGIONALIZADO DE TUBERCULOSIS EN MICHOACÁN; DISEMINACIÓN Y VACUNACIÓN**, financiado por la Coordinación de la Investigación Científica de la UMSNH.

**BIBLIOGRAFÍA**

Secretaría de Salud. (2011). Situación Actual de la Tuberculosis en México... Avances y Desafíos. México D.F.: Secretaría de Salud.

SINaVE. (2015) Anuarios de Morbilidad 2014. Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

<http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>

Guillén-Nepita AL, Vázquez-Marrufo G, Cruz-Hernández A, García-Oliva F, Gómez-Alonso C, Vázquez-Garcidueñas. 2016. Detailed epidemiological analysis as a strategy for evaluating the actual behavior of tuberculosis in an apparently low incidence Mexican region. BMC Public Health. En revisión de pares.

## MONITORIZACIÓN DE LA VENTILACIÓN PULMONAR MEDIANTE IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA USANDO DOS CONFIGURACIONES DE CUATRO ELECTRODOS EN UN GRUPO DE MUJERES SANAS

Balleza-Ordaz M<sup>1</sup>, Romero-Muñiz T<sup>1</sup>, García-Pérez M<sup>1</sup>, Vargas-Luna M<sup>1</sup>, Huerta-Franco MR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ingeniería Física, Universidad de Guanajuato

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Aplicadas al Trabajo, Universidad de Guanajuato

### RESUMEN

En neumología no hay nada suficiente bueno para cuantificar la ventilación pulmonar (VP) de forma continua. La impedancia bioeléctrica (IB) es una técnica que ha sido evaluada en el análisis de la VP a partir de la tomografía por impedancia eléctrica (TIE), usando imprescindiblemente 16 electrodos. Nuestro grupo propone el uso de un equipo de impedancia a 4 hilos (EI4h) para monitorizar la VP en un grupo de mujeres sanas. Se obtuvieron dos ecuaciones de calibración (EC) para ajustar los cambios de impedancia ( $\Delta Z$ ) debidos al VP y transformarlos en una señal de volumen cuantificable. Los  $\Delta Z$  se obtuvieron mediante dos configuraciones: 1) dos electrodos de inyección (EI) se colocaron en el a nivel del sexto espacio intercostal en la línea axilar media y dos electrodos de detección (ED) en el segundo espacio intercostal por debajo de la clavícula; 2) los ED se desplazaron a cada costado del ángulo superior de la escápula. Las EC se obtuvieron y validaron en un grupo de 7 y 6 mujeres, respectivamente. El  $R^2$  de EC determinada por la configuración 1 y 2 fue de 0.648 y 0.916, respectivamente. El volumen obtenido con el EI4h fue comparado con un neumotacómetro. El error (%) del volumen obtenido con el EI4h en el grupo de obtención y validación usando la EC de la configuración 1 y 2 fue del 48% y 32%, y del 36% y 48% respectivamente. Concluimos que con la configuración 1 fue posible obtener una EC que permitió un mejor ajuste de los  $\Delta Z$ .

### INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la neumología no existe nada lo suficientemente bueno para medir y monitorizar durante largos periodos de tiempo la ventilación pulmonar (VP). Los actuales métodos de medida son invasivos o proveen una información puramente cualitativa de la respiración. Algunos de los sistemas de monitorización de la VP funcionan con transductores de turbinas o de convección térmica [1]. Ambos sistemas son poco exactos y ofrecen una señal cualitativa de volumen-tiempo. Sin embargo, los sistemas de monitorización por convección térmica son muy utilizados en los estudios de tipo SAHOS (Síndrome de Apnea/Hipoapnea Obstructiva en el Sueño) para la evaluación del comportamiento respiratorio y la detección de apneas. Otro tipo de sistemas es la Pletismografía Inductiva Respiratoria (PIR). El principal inconveniente de este tipo de sistemas es su calibración debido a las posturas que adopta el paciente. Esto hace que se incremente la variabilidad de las determinaciones del VP provocando la recalibración del sistema [2]. La PIR no puede medir con precisión las determinaciones de volumen circulante en pacientes durante el sueño. Sin embargo, puede detectar de manera cualitativa dicha señal [3]. El estándar de oro es el neumotacómetro. Sin embargo, este dispositivo al requerir el imprescindible uso de una boquilla y pinza nasal no es tolerado por los pacientes, altera el patrón respiratorio y por lo tanto, sobreestima las determinaciones de volumen [4].

Una nueva técnica validada en el campo de la neumología es la impedancia bioeléctrica (IB). La IB es una técnica no invasiva y libre de radiaciones cuyos varían dependiendo de la frecuencia de la corriente de inyección, el tipo de tejido y sus características histológicas [5]. Los parámetros del vector de impedancia (modulo 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. Las bondades de la IB han sido evaluadas en la adquisición de imágenes transversales de conductividad de tórax mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) [6,7] y el procesamiento de dichas imágenes para la monitorización de la respiración pulmonar [8,9]. De los resultados obtenidos en estos estudios, se evidencio que la TIE es una técnica con la que no solo se puede analizar la función pulmonar a través de imágenes sino que también se puede representar las variaciones de volumen pulmonar mediante una señal alterna. Sin embargo, el

costo de la TIE en el mercado se ha encarecido de tal manera que solo las instituciones sanitarias pueden adquirir los equipos TIE. Por tal motivo, nuestro grupo de investigación propone el uso de la impedancia bioeléctrica a 4 hilos para monitorizar la VP. La ventaja de la técnica propuesta es que los equipos IB a 4 hilos son significativamente económicos respecto a la TIE y sistemas de monitoreo de la VP ya validados.

### **OBJETIVO**

El objetivo del presente trabajo de investigación es obtener dos modelos de calibración a partir de dos configuraciones distintas de 4 electrodos colocadas en tórax que permitan ajustar las determinaciones de impedancia debidas a la respiración pulmonar para transformarlas en una señal de volumen cuantificable.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Equipo de Impedancia.**

El equipo de impedancia bioeléctrica usada en este estudio fue un amplificador EBI100C BIOPAC®. El EBI100C inyecta una corriente de 400  $\mu$ A. Este sistema monitoriza de forma simultánea los parámetros del vector de impedancia (magnitud y fase). Las determinaciones de impedancia pueden ser registradas a cuatro diferentes frecuencias 12.5 kHz, 25 kHz, 50 kHz y 100 kHz. El sistema se calibra con una resistencia de 100 ohms, ajustando la fase a 0 grados. El programa utilizado para el registro de las determinaciones de impedancia y fase fue el AcqKnowledge®.

#### **Neumotacómetro (estándar de oro).**

El neumotacómetro usado en este estudio fue un transductor TSD107B conectado a un amplificador DAC100C. El sistema se calibra con una jeringa neumática de 3 litros. Las adquisiciones de volumen se registran a través del programa informático AcqKnowledge®.

#### **Voluntarios.**

Se analizaron dos grupos de voluntarias sanas. El primer grupo (M:7) se utilizó para adquirir las ecuaciones de calibración que permitirán ajustar los cambios de impedancia debidos a la respiración. El segundo grupo (M:6) se utilizó para validar los modelos matemáticos obtenidos en el grupo anterior. Todas las voluntarias fueron no fumadoras.

#### **Procedimiento.**

A cada voluntaria se le midieron los siguientes parámetros antropométricos: edad, talla, peso, índice de masa corporal, pliegues cutáneos (tórax lateral, subescapular, tríceps, bíceps, suprailíaco, abdominal, muslo izquierdo y derecho, pantorrilla izquierda y derecha), diámetros de extremidades (humeros y fémur de ambas piernas), perímetros (muñecas, brazos, pecho, cintura, abdomen, cadera, muslos, pantorrillas).

Posteriormente, se conectaron de manera simultánea a cada voluntaria en neumotacómetro y el equipo de impedancia bioeléctrica (IB). Este último sistema se conectó a través de dos configuraciones independientes de 4 electrodos (AMBIDERM T715 Ag/AgCl): 1) configuración 1, dos electrodos de inyección de corriente colocados en el sexto espacio intercostal en la línea axilar media y dos electrodos de detección e potenciales colocados en el segundo espacio intercostal por debajo de la clavícula; 2) configuración 2, se cambian los electrodos de detección a cada costado del ángulo superior de la escápula. Las determinaciones de volumen y los cambios de impedancia se adquirieron durante un período de 30 segundos para cada configuración de electrodos.

Las determinaciones se realizaron entre 9 a 17 hrs del día en el Laboratorio de las Aplicaciones Médicas de la Impedancia Bioeléctrica de la División de Ciencias e Ingeniería de la Universidad de Guanajuato, Campus León. A todas las voluntarias se les dio a conocer los procedimientos para realizar la prueba, las ventajas y desventajas de la misma y firmaron una carta de consentimiento informado.

#### **Análisis de los datos.**

Los datos se presentan en términos de medias y desviaciones estándar ( $\pm$ DE). Las ecuaciones de calibración se obtuvieron a partir de un análisis estadístico lineal multivariante de los parámetros

antropométricos y los coeficientes de proporcionalidad (CP) correspondientes a cada voluntaria. Los CP se obtuvieron a partir del cociente de las medias de las amplitudes de la señal de volumen e impedancia obtenida en cada ejercicio respiratorio usando cada configuración de electrodos. El modelo matemático que describe los CP es el siguiente:

$$CP = \frac{\overline{\Delta Z}}{\overline{\Delta V}} \quad (1)$$

Donde,  $\overline{\Delta Z}$  es el valor promedio de las variaciones de impedancia debidas a la respiración obtenidos con el sistema de impedancia EBI100C y  $\overline{\Delta V}$  es el valor promedio de los cambios de volumen obtenidos con el neumotacómetro TSD107B.

Las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se analizaron mediante una prueba t para datos relacionados. Las diferencias de volumen se analizaron mediante una gráfica de Bland & Altman [10].

## RESULTADOS

### Antropometría.

Los valores medios de los parámetros antropométricos del grupo de obtención (M:7) fueron una edad  $21 \pm 3$  años, una talla de  $1.59 \pm 0.04$  m, un peso  $58.37 \pm 5.63$  kg, un IMC de  $23.0 \pm 2.5$  kg/m<sup>2</sup>. Los valores medios de los pliegues cutáneos fueron un pliegue lateral torácico de  $15.3 \pm 4.0$  mm, pliegue subescapular de  $18.5 \pm 7.4$  mm, un pliegue de tríceps de  $17.4 \pm 3.6$  mm, de bíceps de  $15.5 \pm 4.5$  mm, pliegue suprailiaco de  $20.9 \pm 7.0$  mm, un pliegue cutáneo abdominal de  $20.3 \pm 4.4$  mm, pliegue de muslo derecho de  $22.8 \pm 5.0$  mm, pliegue de muslo izquierdo  $23.4 \pm 5.5$  mm, pliegue de pantorrilla derecha  $14.0 \pm 3.9$  mm, pliegue de pantorrilla izquierda  $14.2 \pm 3.9$  mm. Los valores medios de los diámetros de extremidades fueron para húmero derecho e izquierdo  $5.2 \pm 0.3$  cm y para fémur derecho e izquierdo  $8.6 \pm 0.4$  cm. Los valores medios de perímetros de extremidades fueron para el brazo dominante  $27.2 \pm 2.5$  cm, perímetro de pecho  $91.1 \pm 6.7$  cm, perímetro de cintura  $76.5 \pm 6.7$  cm, perímetro de abdomen  $77.6 \pm 8.2$  cm, perímetro de cadera  $95.0 \pm 5.6$  cm, perímetro de muslo derecho e izquierdo fueron  $49.8 \pm 2.3$  cm y el perímetro de pantorrilla derecha e izquierda fue de  $35.3 \pm 2.1$  cm.

Los valores medios de los parámetros antropométricos del grupo de validación (M:6) fueron una edad  $21 \pm 1$  años, una talla de  $1.60 \pm 0.02$  m, un peso  $55.90 \pm 7.01$  kg, un IMC de  $22.0 \pm 2.9$  kg/m<sup>2</sup>. Los valores medios de los pliegues cutáneos fueron un pliegue lateral torácico de  $15.1 \pm 5.1$  mm, pliegue subescapular de  $22.3 \pm 6.6$  mm, un pliegue de tríceps de  $17.3 \pm 6.4$  mm, de bíceps de  $11.1 \pm 4.8$  mm, pliegue suprailiaco de  $23.2 \pm 7.2$  mm, un pliegue cutáneo abdominal de  $21.7 \pm 7.2$  mm, pliegue de muslo derecho e izquierdo de  $21.5 \pm 7.5$  mm, pliegue de pantorrilla derecha e izquierda de  $12.2 \pm 2.6$  mm. Los valores medios de los diámetros de extremidades fueron para húmero derecho e izquierdo  $5.0 \pm 0.3$  cm y para fémur derecho e izquierdo  $8.1 \pm 0.5$  cm. Los valores medios de perímetros de extremidades fueron para la muñeca  $14.3 \pm 1.0$ , perímetro del brazo dominante  $26.5 \pm 3.3$  cm, perímetro de pecho  $84.7 \pm 7.8$  cm, perímetro de cintura  $74.3 \pm 5.2$  cm, perímetro de abdomen  $81.2 \pm 6.4$  cm, perímetro de cadera  $96.7 \pm 7.6$  cm, perímetro de muslo derecho e izquierdo fueron  $46.8 \pm 4.5$  cm y el perímetro de pantorrilla derecha e izquierda fue de  $32.9 \pm 2.4$  cm.

### Evaluación Configuración de Electrodo 1.

El modelo matemático de calibración obtenido en el grupo de validación utilizando la configuración de electrodos 1 fue la siguiente:

$$CP1 = 3.63 - 0.16 \times PC\_Pant\_Izq \quad (R^2 = 0.648) \quad (2)$$

donde, PC\_Pant\_Izq es el pliegue cutáneo correspondiente a la pantorrilla izquierda.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el grupo de validación (M:7) fue de  $0.595 \pm 0.153$  l. El valor medio de las determinaciones de volumen

obtenidas con el equipo de impedancia, usando la ecuación 2 para ajustar los cambios de impedancia debidos a la respiración, fue de  $0.602 \pm 0.283$  l. La media de las diferencias entre las determinaciones de volumen fue de  $-0.006 \pm 0.128$  l, mostrando un valor de  $p = 0.942$  obtenido mediante una prueba t de Student. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se observan en la figura 1a de Bland & Altman.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el grupo de obtención (M:6) fue de  $0.593 \pm 0.100$  l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo de impedancia, usando la ecuación 2 para ajustar los cambios de impedancia debidos a la respiración, fue de  $0.518 \pm 0.188$  l. La media de las diferencias entre las determinaciones de volumen fue de  $0.074 \pm 0.245$  l, mostrando un valor de  $p = 0.492$  obtenido mediante una prueba t de Student. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se observan en la figura 1b de Bland & Altman.

**Evaluación Configuración de Electrodo 2.**

El modelo matemático de calibración obtenido en el grupo de validación utilizando la configuración de electrodos 2 fue la siguiente:

$$CP2 = -31.5 + 19.6 \times \text{Talla} + 0.093 \times \text{PC\_Biceps} \quad (R^2 = 0.916) \quad (3)$$

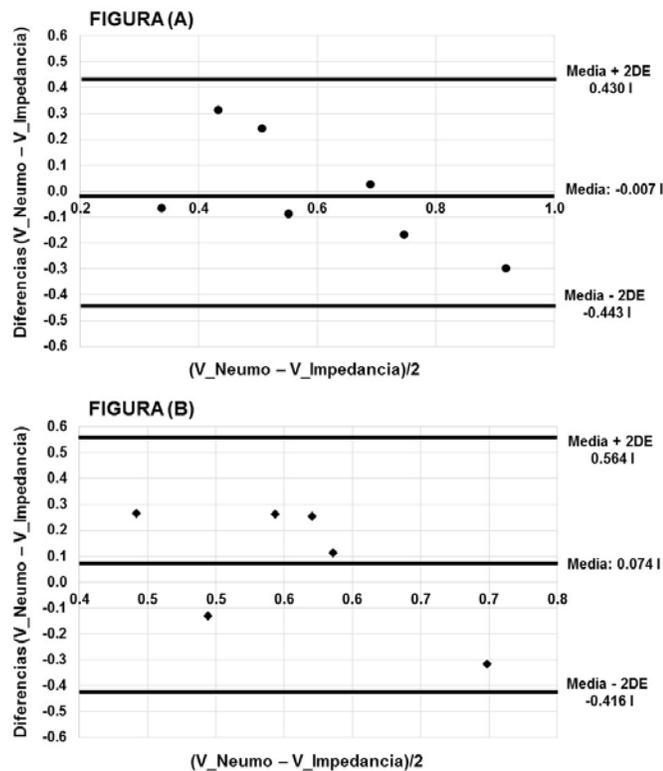


Figura 1. Representación gráfica de las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el equipo de impedancia, usando la configuración 1, en A) el grupo de obtención (M:7) y en B) el grupo de validación (M:6).

donde, PC\_Biceps es el pliegue cutáneo correspondiente a la bíceps dominante (zurdo o diestro). El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el grupo de validación (M:7) fue de  $0.612 \pm 0.134$  l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo de impedancia, usando la ecuación 3 para ajustar los cambios de impedancia debidos a la respiración, fue de  $0.611 \pm 0.221$  l. La media de las diferencias entre las

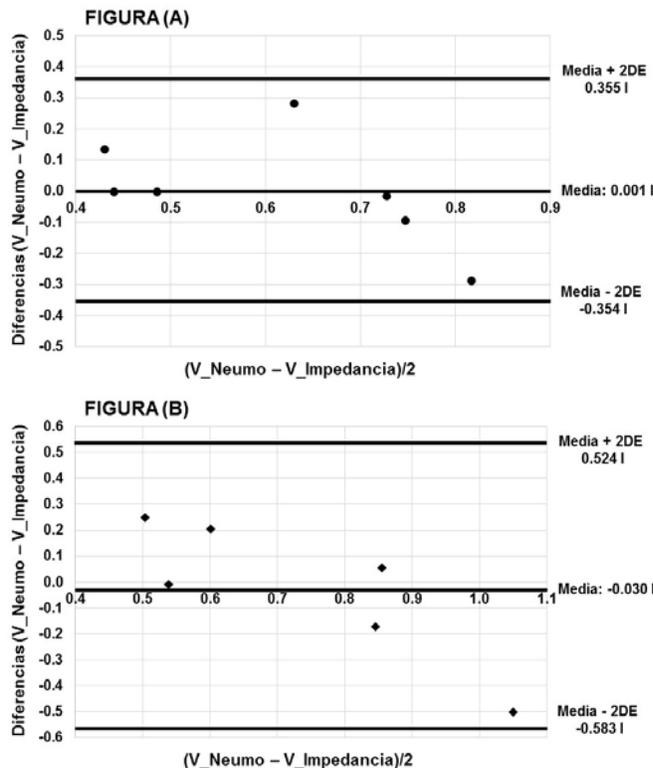
determinaciones de volumen fue de  $0.0007 \pm 0.177$  l, mostrando un valor de  $p = 0.992$  obtenido mediante una prueba t de Student. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se observan en la figura 2a de Bland & Altman.

El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro en el grupo de obtención (M:6) fue de  $0.718 \pm 0.124$  l. El valor medio de las determinaciones de volumen obtenidas con el equipo de impedancia, usando la ecuación 2 para ajustar los cambios de impedancia debidos a la respiración, fue de  $0.747 \pm 0.342$  l. La media de las diferencias entre las determinaciones de volumen fue de  $-0.029 \pm 0.277$  l, mostrando un valor de  $p = 0.804$  obtenido mediante una prueba t de Student. Las diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con ambos equipos de monitorización se observan en la figura 2b de Bland & Altman.

**DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

El ajuste matemático de las ecuaciones de calibración determinadas por la configuración de electrodos 1 y 2 fue superior 60%. El parámetro significativo que definió el modelo matemático de calibración 1 (usando configuración 1, ver ecuación 2) fue el pliegue cutáneo de la pantorrilla. Esto podría evidenciar que la calibración de las determinaciones de impedancia está en función de la actividad física de cada voluntario reflejándose en el desarrollo de las extremidades inferiores.

Figura 2. las diferencias de volumen obtenidas con el equipo de grupo de grupo de En cambio, 2



Representación gráfica de diferencias de las determinaciones de volumen obtenidas con el neumotacómetro y el impedancia, usando la configuración 2, en A) el obtención (M:7) y en B) el validación (M:6). la ecuación de calibración determinada por la configuración de

electrodos 2 (ver ecuación 3) fue definida por la talla y el pliegue cutáneo de bíceps. En este caso, ambos parámetros son esenciales para el cálculo de diferentes variables antropométricas y definen los diferentes niveles de obesidad.

A pesar del buen ajuste matemático de ambas ecuaciones, el error de las determinaciones de volumen obtenido con el equipo de impedancia, usando la ecuación 2, varió del 47% al 129% en el grupo de obtención y del 54% al 159% en el grupo de validación. En cambio, el error de las determinaciones de volumen, usando la ecuación 3, varió del 64% al 143% en el grupo de obtención y del 60% al 163% en el grupo de validación. De la comparación de las determinaciones de volumen usando ambas ecuaciones, se evidencia que los menores errores fueron obtenidos usando la ecuación 1. En base a estos resultados, se puede concluir que necesitamos usar nuevos parámetros antropométricos para ajustar los cambios de impedancia debidos a la ventilación pulmonar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. D. Navajas, M. M. Rotger, R. Farré "Medidas en el sistema respiratorio" in *Introducción a la bioingeniería* (Marcombo S.A. Barcelona, 1988), pp. 91-101
2. S. M. Stick, E. Ellis, P. N. LeSouëf, P. D. Sly. Validation of respiratory inductance plethysmography ("Respirace") for the measurement of tidal breathing parameters in newborns. *Pediatric Pulmonology*, 1992,14(3):187-191.
3. K. F. Whyte, M. Gugger, G. A. Gould, J. Molloy, P. K. Wraith, N. J. Douglas. Accuracy of respiratory inductive plethysmograph in measuring tidal volume during sleep. *J Appl Physiol*, (1991) 71:1866-1871.
4. R. Gilbert, J. H. Auchincloss, J. Brodsky, W. Boden Changes in tidal volume, frequency and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol*, 1972, 33:252-254.
5. D. Holder, (ed). *Electrical Impedance Tomography Methods, History and Applications*. *Medical Physics*. 2005, 32(8): 423-449.
6. D. C. Barber, B. H. Brown, Freeston I. L. Imaging spatial distributions of resistivity using applied potential tomography. *Electronics Letter*, 1983, 19:93-95.
7. D. C. Barber and B. H. Brown Applied potential tomography. *J Phys Eng Sci Instrum*. 1984, 17(9):723-733.
8. M. Balleza-Ordaz, E. Perez-Alday, M. Vargas-Luna, & J. P. Riu, Tidal volume monitoring by electrical impedance tomography (EIT) using different regions of interest (ROI): Calibration equations. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2015, 18, 102-109.
9. M. Balleza-Ordaz, E. Alday-Perez, M. Vargas-Luna, S. Kashina, M. R. Huerta-Franco, L. A. Torres-González, & P. J. Riu-Costa, Tidal volume monitoring by a set of tetrapolar impedance measurements selected from the 16-electrodes arrangement used in electrical impedance tomography (EIT) technique. Calibration equations in a group of healthy males. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2016, 27, 68-76.
10. J. M. Bland, & D. Altman. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The lancet*, 1986, 327(8476), 307-310.

## CARACTERÍSTICAS DE LA OCLUSIÓN EN DENTICIÓN DECÍDUA DE PREESCOLARES DE 4-6 AÑOS

Yannette Concesa Velázquez-Jimenez, María Fernanda Yáñez-Acosta, Horacio Nario-Venegas Y Karla Isabel Colín-González

Universidad de Guadalajara

### RESUMEN

La oclusión primaria presenta características morfológicas y funcionales que condicionan el desarrollo armónico y estable de la dentición mixta y permanente<sup>1</sup>. La oclusión normal de un niño de 5 años con dentición primaria según Baume<sup>2</sup> se caracteriza por presencia de espacios de desarrollo, planos terminales rectos, sobremordida vertical y sobremordida horizontal de 0 a 3mm. El objetivo de este trabajo es conocer y determinar las características y alteraciones de la oclusión en la dentición primaria en preescolares de 4-6 años del jardín de niños "Agustín Yáñez" en Tepatitlán de Morelos. Materiales y método: en este estudio se revisaron 40 niños de 4-6 años de edad. Los datos recolectados fueron los siguientes: la forma del arco, espacios de primate, espacios fisiológicos, y plano terminal. Resultados: La forma de arco con mayor prevalencia fue el arco en forma ovoide, en un 63% en el género masculino y 86% en el femenino. La presencia de espacios fisiológicos la encontramos en el 68% de la población estudiada. De los espacios de primate, el superior fue el que alcanzó un 78.94 % en los niños y 76.19 % en las niñas. En cambio, el espacio primate inferior se presentó en menos del 50 % de los niños. En la examinación el plano terminal encontramos que el de mayor prevalencia es el plano terminal mesial con un porcentaje de 42% en el género masculino y un 38% en el femenino.

### INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las maloclusiones ocupan el 3er lugar de prevalencia dentro de las patologías en salud oral<sup>3</sup>. Las maloclusiones son un problema de salud pública que se presenta en todos los estratos sociales, sin importar la condición económica, cultural ni rango de edades. Cuando existe una alteración de la oclusión normal o del sistema estomatognático se presentan las maloclusiones dentales, las cuales son definidas como una desviación de los dientes de su oclusión ideal, la cual varía de una a otras personas según sea su intensidad y gravedad del caso, pudiendo ir desde una rotación o mal posición de los dientes hasta una alteración del hueso alveolar.

### TEORÍA

La oclusión primaria presenta características morfológicas y funcionales que condicionan el desarrollo armónico y estable de la dentición mixta y permanente<sup>1</sup>. Los rasgos que caracterizan a la dentición primaria normal, observados con la suficiente frecuencia para considerarlos normales, son: Plano terminal molar recto y mesial, espacios de primate, espacios generalizados, relación canina clase I y sobremordida horizontal y vertical ideal. La primera característica es la relación recta o escalón mesial entre los segundos molares. En casi todas las denticiones los segundos molares primarios ocluyen en una relación cúspide con cúspide de manera que sus superficies distales se encuentran en el mismo plano vertical. Con frecuencia hay un escalón mesial entre el plano vertical, esto también puede considerarse normal<sup>4</sup>.

Generalmente el segundo molar temporal mandibular es mayor en la dimensión mesiodistal que el segundo molar temporal maxilar, lo que permite que las caras distales de ambos dientes estén ubicadas aproximadamente sobre un mismo plano estableciendo una relación de plano terminal recto. Cuando se pierden los segundos molares primarios, los primeros molares permanentes se mesializan, utilizando el espacio de deriva, definido por Mendoza (2003) como "La utilización del espacio de Nance para la mesialización del 6 y el establecimiento de la Clase I molar", y reduciendo la longitud y circunferencia de arco. Normalmente los molares inferiores se desplazan más mesialmente que sus equivalentes superiores, lo que contribuye a la transición normal desde la relación de plano terminal recto en la dentición temporal a la relación de Clase I en la dentición permanente<sup>5</sup>.

En un estudio realizado por Murrieta y cols. (1999), se estudió una población de 241 preescolares, con el propósito de evaluar la prevalencia de algunas características de la dentición temporal y su posible influencia en el desarrollo de la oclusión en la dentición permanente. Para el examen fueron utilizados los criterios establecidos por Baume. El 80% mostró plano terminal mesial o recto y el 75% arcadas cerradas. En general, el 80% de los preescolares mostró, mínimamente, una característica de riesgo para desarrollar algún tipo de maloclusión<sup>6</sup>.

La importancia de estos planos radica en que es precisamente por distal de los segundos molares primarios, que hacen erupción los primeros molares permanentes y la posición que tendrán en la cavidad bucal dependerá del tipo de plano terminal presente<sup>4</sup>.

En un estudio exhaustivo de los llamados "espacios de crecimiento", fueron denominados por Baume como "espacios fisiológicos", y estableció que existen dos tipos de disposición de los dientes primarios: Tipo I o espaciada, Tipo II o cerrada y describió características propias para cada grupo. Las distribuciones de los espacios en la Tipo I mostraron todas las posibles variaciones; incluso ocurrieron combinaciones con el Tipo II en el arco opuesto. No fue inusual encontrar casos del Tipo II, que mostraron dientes anteriores levemente apiñados. Como se estableció previamente, los arcos primarios sin espaciamiento tuvieron un promedio de 1.5 mm de mayor estrechez que aquellos con espacios. Evidentemente la ausencia de espacios no siempre se debió sólo a una anchura mayor de los anteriores primarios sino también a la falta de crecimiento alveolar suficiente o a una combinación de ambos. Así la mayoría de los casos del Tipo II pueden caer bajo la maloclusión Clase I de Angle. El estudio también informó acerca de dos tipos de espacio observados frecuentemente; aquellos entre los segundos incisivos y caninos superiores primarios. Los modelos tomados desde el momento de la erupción indicaron que estos diastemas no fueron el resultado de la adaptación funcional sino más bien debido a un patrón inherente. Ya estuvieron presentes en el momento de la erupción de los caninos primarios. Estos diastemas fueron interpretados como los también llamados "espacios primates" en la dentición primaria humana<sup>7</sup>.

Mahmondian, en un estudio en el año 2000, seleccionó 248 niños entre 4 y 5 años de edad de un Jardín de Niños en Tehran, en todos se evaluó por medio de exploración extraoral e intraoral, la forma de la cara, el perfil de la cara, tipo de oclusión, y relación molar, los resultados obtenidos fueron analizados por la t de Student y análisis de varianza, encontrando que el rasgo más frecuente en la forma de la cara era mesencéfalo con un perfil convexo, respecto a las relaciones oclusales, se demostró la mayor frecuencia de escalón recto, seguido del escalón distal y finalmente escalón mesial. La prevalencia de los espacios primates maxilares y mandibulares fue del 95 y 90%, respectivamente, sin diferencias significativas entre ambos sexos<sup>8</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico de prevalencia; descriptivo y transversal. La muestra fue seleccionada por conveniencia, se revisó a 40 preescolares del jardín de niños "Agustín Yáñez" en Tepatitlán de Morelos, Jalisco, de los cuales 21 fueron del género masculino y 19 del femenino (Tabla 1). La valoración clínica de la oclusión (previo consentimiento informado de los padres) se realizó con base en los planos terminales, forma de arco, espacios primates, sobremordida horizontal y vertical, y relación canina.

Tabla 3. Distribución por edad y sexo de la población de estudio

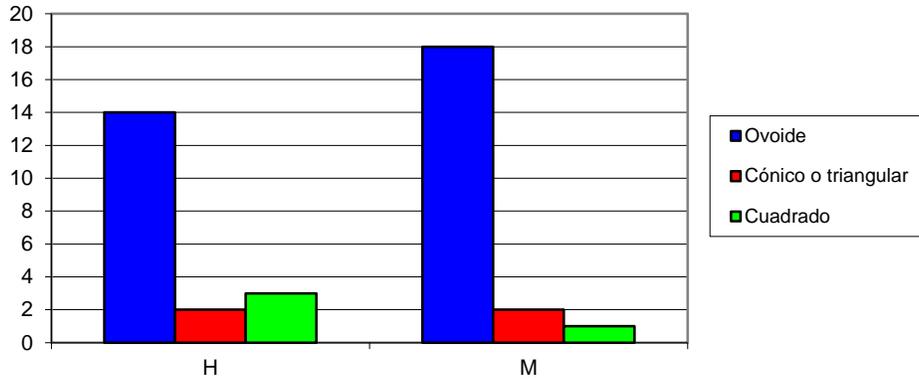
| Edad         | Hombres | Mujeres |
|--------------|---------|---------|
| 4 años       | 3       | 6       |
| 5 años       | 9       | 12      |
| 6 años       | 7       | 3       |
| <b>Total</b> | 19      | 21      |

## RESULTADOS

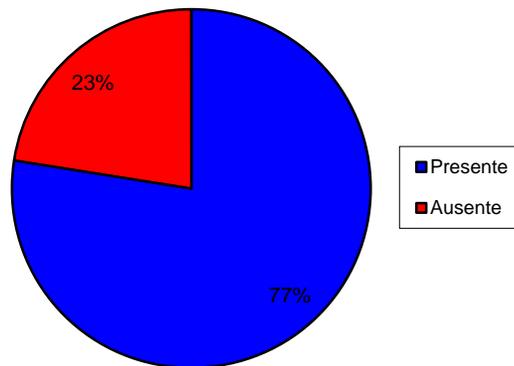
En la población estudiada podemos observar que la forma de arco la más frecuente fue la forma ovoide, hubo diferencia significativa en relación al género; en niñas se encontró en el 80%,

mientras que solo lo presentaron el 63% de los niños (Gráfica 1). En lo referente a los espacios fisiológicos, estos se presentaron en el 77% de la población (Gráfica 2).

Gráfica 1. Distribución del tipo de arco



Gráfica 2. Presencia de espacios fisiológicos



Con respecto a los espacios de primate, los superiores fueron los más prevalentes; en niños un 78.94 % y en las niñas un 76.19 %. En contraste con el espacio de primate inferior en ambos sexos alcanzó un poco más de la mitad de los examinados (Tabla 2). En la relación canina fue mayor la prevalencia de la clase 1 en ambos sexos (87%), mientras que la clase 2 y 3 sólo lo presentan el 5% y 8% respectivamente (Gráfica 3).

Tabla 4. Distribución de los espacios de primate por género

|                | Superior |         | Inferior |         |
|----------------|----------|---------|----------|---------|
|                | Presente | Ausente | Presente | Ausente |
| <b>Hombres</b> | 15       | 4       | 10       | 9       |
| <b>Mujeres</b> | 16       | 5       | 12       | 9       |
| <b>Total</b>   | 31       | 9       | 22       | 18      |

Se observó que la sobremordida ideal fue la de mayor prevalencia, tanto Overbite como Overjet, en ambos sexos. De tal manera que la sobremordida vertical ideal en niños se presentó en un 63%, mientras que la sobre mordida horizontal ideal un 52%. En las niñas, la sobremordida vertical ideal prevaleció con un 80% y la sobre mordida horizontal un 71% (Tabla 3).

Gráfica 3. Distribución de la relación canina

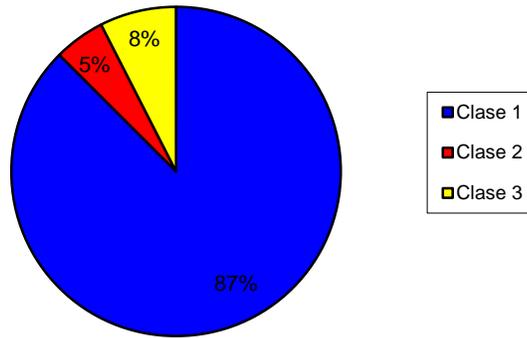
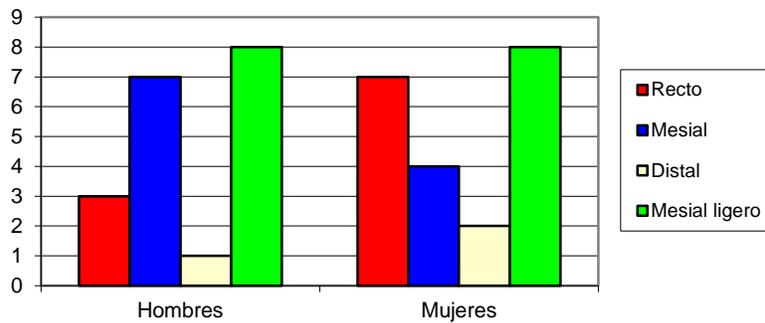


Tabla 5. Distribución de la sobremordida vertical y horizontal por sexo

| Sobremordida |            | Hombres | Mujeres |
|--------------|------------|---------|---------|
| Vertical     | Ideal      | 12      | 17      |
|              | Aumentada  | 3       | 0       |
|              | Disminuida | 4       | 4       |
| Horizontal   | Ideal      | 10      | 15      |
|              | Aumentada  | 4       | 3       |
|              | Disminuida | 5       | 3       |

Por último, en la examinación el plano terminal de la molar encontramos que el de mayor prevalencia es el ligero mesial con un porcentaje de 42% en varones y un 38% en niñas (Gráfica 4).

Gráfica 4. Distribución de los planos terminales por sexo



**CONCLUSIONES**

El tipo de oclusión encontrada en la población de estudio es significativamente acercada a lo ideal, lo que podría ser afortunado puesto que prevé futuras mal oclusiones.

El conocimiento del tipo de oclusión que presentan los pacientes pediátricos es una parte fundamental para realizar un pronto diagnóstico y adecuado plan de tratamiento para la rehabilitación o prevención de futuros casos de maloclusiones.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. De Figueiredo LW, L. Ferelle A., Issao M. Odontología para el Bebé. 2000; Ed. Actualidades Médico Odontológicas. Latinoamericanas 1ar Edición. 3-23.
2. Barbería L. E. Odontopediatría. Madrid, España Ed. Masson S.A. Cap.338:347 324; 1995.
3. Cano C, Gutiérrez N, Velásquez Y, Godoy S, Quiros O, Farias M. Frecuencia de la maloclusión en niños de 5 a 9 años en una zona rural del estado de Guarico periodo 2007 - 2008. Revista Latinoamericana de ortodoncia y odontopediatría [internet]. Disponible en: [http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2008/frecuencia\\_maloclusion\\_ninos\\_estado\\_guarico.asp](http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2008/frecuencia_maloclusion_ninos_estado_guarico.asp)
4. Serna C. M., Silva M. Características de la oclusión en niños con dentición primaria de la Ciudad de México. *Revista asociación dental mexicana*, 2005: Vol. LXII (2): 45-51.
5. Di Santi de Modano, J. Maloclusión clase i: definición, clasificación, características clínicas y tratamiento. *Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría*. 2003: 01-25.
6. Murrieta-Pruneda JF, Cruz-Díaz PA, López-Aguilar J, Márquez Dos Santos MJ, Zurita-Murillo V. Prevalencia de maloclusiones dentales en un grupo de adolescentes mexicanos y su relación con la edad y el género. *Acta Odontológica Venezolana* 2007; 45: 74-78. Disponible en: [http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/1/maloclusiones\\_dentales.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/1/maloclusiones_dentales.asp)
7. Torres C. Desarrollo de la dentición. La dentición primaria. *Revista latinomericana de ortodoncia y odontopediatría*. 2009: 1 (5): 1-24.
8. Mahmoodian J, Afshar H, Hadjhashem M. Determination of Primate Space on 4 to 5 Years Old Children of Tehran's Kindergarten in 2000. *Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences*, 2004: Vol: 1, No. 1.

## CARACTERIZACIÓN DEL LLENADO-VACIADO DE LA VEJIGA URINARIA MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA

José Marco Balleza Ordaz<sup>1</sup>, José Gerardo Luévano Cortez<sup>1</sup>, Teresita de Jesús Romero Muñoz<sup>2</sup>, Angélica Hernández Rayas<sup>1</sup>, Leslie Itzel Anaya Vázquez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ingeniería Física, Universidad de Guanajuato.

<sup>2</sup>División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato.

<sup>3</sup>Universidad Iberoamericana León.

### RESUMEN.

El análisis por espectroscopia de impedancia bioeléctrica es un método novedoso que es utilizado para medir los estados fisiológicos de la vejiga (lleno-vacío). En ambos estados se realiza una comparación entre el área de la vejiga obtenida mediante la técnica de ultrasonido y las mediciones de impedancia bioeléctrica. Encontrar una diferencia significativa en ambos estados mediante las mediciones de espectroscopia por impedancia bioeléctrica favorece al uso de esta técnica para diagnóstico de vejiga urinaria como sustitución del ultrasonido.

### INTRODUCCION.

Actualmente en el área de la medicina, cuando se desea medir las dimensiones de la vejiga se utiliza la técnica de ultrasonido. Este estudio es caro y requiere de un especialista médico para su uso y su interpretación. Partiendo de estos problemas en el área que nos compete, se planteó el desarrollo de un nuevo método para la medición adecuada de la vejiga en dos estados fisiológicos, lleno y vacío. La medición por espectroscopia de impedancia bioeléctrica es una técnica novedosa, no invasiva y de bajo costo basada en la capacidad corporal para conducir una corriente eléctrica en diferentes frecuencias. Es por eso que se considera una técnica ideal para la medición de la vejiga en sus estados fisiológicos buscando un objetivo en particular, creación de un sensor basado en esta técnica para ayudar a personas discapacitadas que no tienen control total de sus esfínteres.

Se ha medido el volumen de la vejiga utilizando un dispositivo de medidas de impedancia eléctrica donde se obtuvieron resultados favorables a esta investigación, ya que se descubrió que el dispositivo de impedancia genera datos más confiables que la técnica de exploración. Se cree que uno de los causantes de dicha discrepancia es la antropometría de cada paciente. Particularmente se piensa que el peso es el factor principal. [1] Por otra parte, en investigaciones relacionadas con los cambios de volumen en la vejiga, se sabe que no existe ningún método de medida de volumen de la vejiga en tiempo real. Se han realizado estudios con ayuda de la conductancia del volumen del fluido para así poder evaluar continuamente el volumen de la vejiga. De estos resultados se obtuvo que a bajos volúmenes, la conductancia sufre un aumento lineal, pero se acerca a valores asintóticos en grandes volúmenes. Entre otras cosas se concluyó que el uso de la conductancia para medir el volumen continuo de la vejiga no es aún una técnica muy recomendada debido a su limitada sensibilidad en grandes volúmenes. [2] Las aplicaciones de la impedancia bioeléctrica van desde la medición del volumen de la vejiga, hasta detección de enfermedades por las diferencias mostradas en los tejidos de la vejiga. Se realizaron estudios mediante impedancia bioeléctrica en la enfermedad de reflujo vesicoureteral (VUR), la cual tiene mayor incidencia en niños. Se estudiaron pacientes con VUR y sin VUR antes y después de la micción. Se observa el porcentaje de los componentes estudiados en las mediciones y se encontró que en el grupo con VUR hay diferencias antes y después de la micción en porcentaje de fluido corporal total (TBF) y líquido extracelular (ECF) ya que disminuyen al realizar la micción. [3]

La vejiga urinaria tiene la capacidad de sufrir expansión al momento de incrementar el volumen. Cuando está vacía se sitúa en su totalidad en la cavidad pélvica, pero tiene la capacidad de expandirse en sentido superior hacia el abdomen cuando está llena. La vejiga vacía tiene forma de pirámide triangular inclinada, es por eso que descansa en los bordes. Se caracteriza por tener un vértice, una base, una superficie superior y dos superficies inferolaterales. [4] La capacidad de la

vejiga urinaria es en promedio de 700-800ml, pero en las mujeres es más pequeña porque el útero ocupa el espacio que está por encima de la vejiga. En el orificio uretral se encuentran dos esfínteres que regulan el paso de la orina hacia la uretra (esfínter interno de la uretra y esfínter externo de la uretra). [5]

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **a) EQUIPOS.**

Se utilizaron dos equipos con los cuales se realizaron las mediciones a los voluntarios. Primeramente se utilizó un equipo de ultrasonido MEDISON-SONOACE 8000SE con la finalidad de medir el área de la vejiga en los estados fisiológicos necesarios. Por otra parte, para realizar las mediciones de espectroscopia por impedancia bioeléctrica se utilizó un equipo SOLARTRON en un rango frecuencial de 10KHz a 1MHz ya que es el rango en el cual se tiene mayor sensibilidad de mediciones.



Imagen 1. Mediciones de ultrasonido.

### **b) VOLUNTARIOS.**

Para realizar este estudio se analizaron a 6 voluntarios, 3 hombres y 3 mujeres. Los voluntarios están en un rango de edad de 20 a 30 años donde ninguno ha presentado algún cuadro patológico relacionado con la vejiga. También se realizó un registro de antropometría a cada voluntario con la finalidad de llevar un control de las características de cada sujeto.

### **c) PROCEDIMIENTOS.**

El procedimiento realizado para hacer las mediciones consiste en dos fases correspondientes al estado de la vejiga, estado de llenado (Fase 1) y estado de vaciado (Fase 2). Inicialmente se comenzó con la fase 1 donde se le pidió a los voluntarios tomar 1 litro de agua en un tiempo de 3 a 5 minutos aproximadamente donde se espera garantizar un llenado de vejiga en su máxima capacidad para así poder realizar la comparación entre vejiga llena y vacía. Una vez que la vejiga llega a su máxima capacidad, es decir, los voluntarios sienten una gran necesidad de realizar la micción; se realizan mediciones de ultrasonido colocando el transductor en la pelvis con el objetivo principal de obtener el área de la vejiga y de EIB colocando electrodos en el mismo punto en el cual fue ubicado el transductor del ultrasonido. Una vez capturado las mediciones de la fase 1, los voluntarios realizaron la micción para así dar comienzo a la fase 2. En esta fase se realizan las mediciones ya explicadas anteriormente de ultrasonido y de impedancia bioeléctrica en los puntos donde se realizaron las mediciones en la fase 1.



Imagen 2. Mediciones de impedancia bioeléctrica.

**d) ANALISIS DE DATOS.**

Con los datos obtenidos de las mediciones de ultrasonido y de impedancia bioeléctrica se analizaron los datos mediante el software de Excel para graficar la diferencia entre la fase 1 y la fase 2, después de esto se realizó una comparativa entre la diferencia de las fases medidas con impedancia bioeléctrica y las áreas de la vejiga obtenidas con el equipo de ultrasonido.

**RESULTADOS**

Basándose en los datos obtenidos mediante el software correspondiente al SOLARTRON se graficaron los valores de frecuencia vs módulo y frecuencia vs fase con la finalidad de buscar diferencias significativas entre el llenado y vaciado de vejiga.

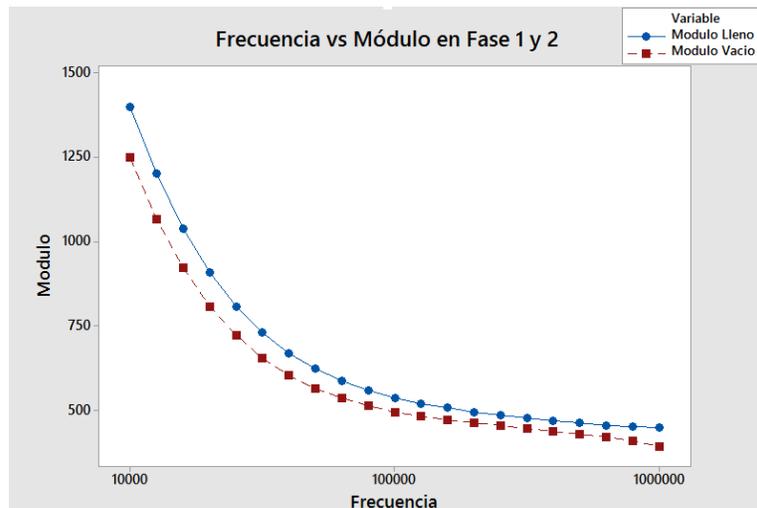


Imagen 3. Gráfico de Frecuencia vs Módulo

Como se muestra en las imágenes 3 y 4, la frecuencia está limitada a un rango de 10KHz a 1MHz lo cual comprueba lo ya mencionado a cerca del rango de frecuencias utilizado en el equipo SOLARTRON. En valores superiores e inferiores a este rango se encontró una gran cantidad de ruido en la medición, es por eso que se decidió tomar solamente estos valores.

Las diferencias entre el estado de llenado y vaciado de vejiga fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) lo cual genera un alto grado de confianza en los resultados obtenidos.

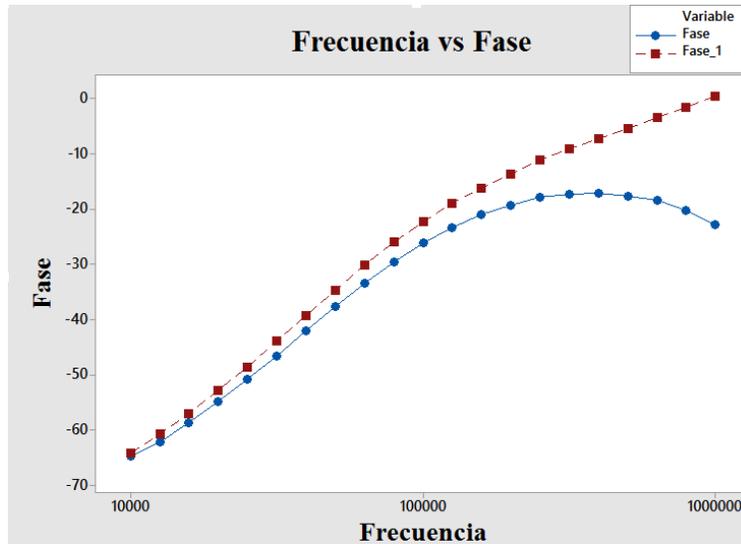


Imagen 4. Gráfica de Frecuencia vs Fase.

Con el equipo de ultrasonido se obtuvieron resultados donde el área de la vejiga en llenado y vaciado fue de  $45.0 \pm 15.8 \text{ cm}^2$  y  $17.3 \pm 8.2 \text{ cm}^2$  donde la reducción del área fue de  $62.5 \pm 8.6 \text{ cm}^2$ .

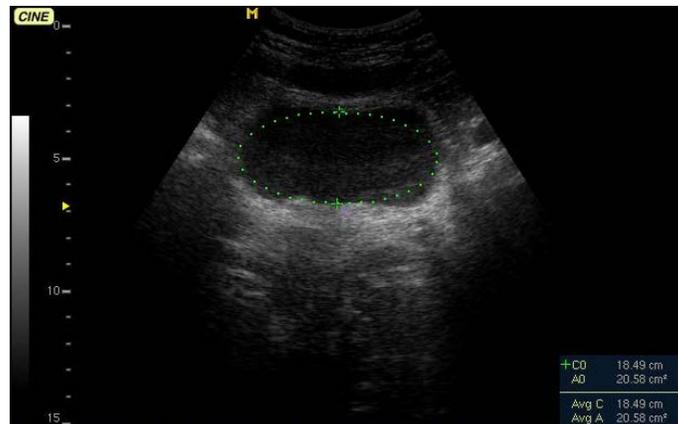


Imagen 5. Medición del área de la vejiga mediante ultrasonido.

## DISCUSION

Analizando los resultados obtenidos, comenzando con las gráficas de módulo y fase encontramos un patrón de comportamiento general como el que se ilustra en las imágenes 3 y 4. Es importante resaltar que en estos gráficos visualmente se logra observar una clara diferencia entre la fase 1 y la fase 2 de este estudio lo cual sería ideal para lograr los objetivos a largo plazo de esta investigación. Por otra parte, se debe entender que no en todos los voluntarios se logra observar tan clara diferencia entre las fases 1 y 2 lo cual suponemos que se debe a una gran cantidad de factores, entre los más importantes están las características antropométricas de los voluntarios. El hecho de que una persona que practica deporte con alta frecuencia se someta a este estudio es totalmente diferente a una persona que no realiza ninguna actividad física con regularidad por la presencia en diferentes porcentajes de tejido adiposo en el cuerpo humano.

Por otra parte, es importante discutir con mayor detalle el rango frecuencial utilizado en dicho estudio, ya que es muy importante el hecho de que los valores más sensibles en mediciones con vejiga estén en un intervalo de frecuencias particular. El cuerpo humano a nivel celular está conformado de manera general en líquido extracelular, membrana celular y líquido intracelular. Estos componentes pueden llegar a ser los causantes de que en frecuencias específicas se

obtenga respuesta al sistema y en otras no. El hecho de manejar frecuencias muy bajas evita que la corriente que se está inyectando al cuerpo no logre penetrar la membrana celular y por lo tanto se obtengan resultados no confiables o inadecuados. Se cree que es por eso que a frecuencias entre 10KHz y 1MHz la corriente puede penetrar la membrana celular y así obtener resultados más confiables al lograr interactuar con dichas células.

### **CONCLUSIONES**

Con los resultados obtenidos y el análisis de esto, se concluye que mediante el uso de impedancia bioeléctrica es posible detectar diferencias entre la vejiga llena y vacía, lo cual puede ser ampliamente aplicado en este ámbito. Se debe tener cuidado al momento de manejar dicha técnica ya que si se desean obtener resultados importantes se debe cuidar que el rango de frecuencias esté ubicado donde la respuesta al cuerpo humano es la correcta.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Liao, W., & Jaw, F. (2011). Noninvasive electrical impedance analysis to measure human urinary bladder volume. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 37(8), 1071-1075. doi:10.1111/j.1447-0756.2010.01487.x
2. Gill, B. C., Fletter, P. C., Zaszczurynski, P. J., Perlin, A., Yachia, D., & Damaser, M. S. (2008). Feasibility of fluid volume conductance to assess bladder volume. *Neurourology and Urodynamics*, 27(6), 525-531. doi:10.1002/nau.20551
3. Bayram, M. T., Alaygut, D., Turkmen, M., Soylu, A., & Kavukcu, S. (2015). Bioelectric Impedance Analysis in the Diagnosis of Vesicoureteral Reflux. *Iranian Journal of Pediatrics*, 25(4). doi:10.5812/ijp.2183

## ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE *CNIDOSCOLUS MULTILOBUS* EN BACTERIAS GRAM NEGATIVAS

Gloria Isabel Rosete Apale, Didiann Vera Vásquez, María de Lourdes Rivera Castañeda, José Felipe Velázquez Hernández, Leonor Concepción Juárez Castro, María Elizabeth Márquez López, Eliud Alfredo García Montalvo

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana. Orizaba, Veracruz, México.

### RESUMEN

En México se encuentran una amplia variedad de plantas medicinales, una de ellas es la especie *Cnidoscopus multilobus*, conocida como ortiga o mala mujer, originaria de México y Guatemala localizada en climas cálidos, semicálidos y templados. Esta planta es muy urticante y crece como maleza de varios plantíos, estudios previos han demostrado su actividad molusquicida. Objetivo: Evaluar el efecto antimicrobiano de *Cnidoscopus multilobus* en microorganismos Gram Negativos. Métodos: Se realizó la recolección de la planta completa de *Cnidoscopus multilobus*, y la obtención del extracto etanólico de cada parte de esta especie, para evaluar la actividad antimicrobiana contra los microorganismos patógenos *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella typhimurium*, mediante la prueba de sensibilidad antimicrobiana, usando como control un antibiograma Gram Negativo. Resultados: La mayor actividad antimicrobiana se obtuvo con los extractos etanólicos de la planta completa y la raíz siendo más susceptible la *Salmonella* a todos los extractos etanólicos, mientras que la *Escherichia coli* mostró mayor resistencia al extracto etanólico de la planta completa. Conclusión: La especie *Cnidoscopus multilobus* posee actividad antimicrobiana contra los microorganismos evaluados, sin embargo es necesario realizar más estudios enfocados a evaluar su actividad utilizando disolventes no polares y en otras cepas Gram Negativas.

### INTRODUCCIÓN

La utilización de plantas medicinales en México sigue siendo una de las grandes alternativas naturales para el tratamiento de diversos padecimientos. Se estima que 80% de la población mundial depende de remedios herbolarios tradicionales y que al menos 35000 especies vegetales presentan potencial para uso medicinal. (García de Alba et al., 2012)

Las plantas son de gran importancia en el área terapéutica debido a las propiedades que poseen. Es por esto que en los últimos años ha cobrado importancia el estudio y la implementación de técnicas para la identificación y extracción de los metabolitos secundarios de las plantas, para evaluar su potencial farmacológico.

La especie *Cnidoscopus multilobus*, es originaria de México y Guatemala, está presente en climas cálido, semicálido y templado. Es una planta perenne, la cual florece y fructifica en las épocas de febrero a septiembre. Sin embargo, existe muy poca información sobre su composición química de esta planta. En la raíz se ha detectado la presencia de flavonoides, taninos y triterpenos tales como la beta-amirina y ácido oleanólico. Estudios previos han mostrado que el extracto metanólico presenta actividad molusquicida.<sup>6,7</sup>

A nivel mundial, existe una problemática de salud con respecto a la efectividad y seguridad de los antibióticos, debido a que pueden generar ciertos problemas entre los que destacan una inducción a una resistencia bacteriana, hipersensibilidad, alergias y efectos secundarios, es por esto que se requiere del desarrollo de nuevas investigaciones que permitan el estudio de productos naturales como una fuente alternativa para el tratamiento antimicrobiano.

Por lo tanto, este trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto antimicrobiano de *Cnidoscopus multilobus* en microorganismos Gram Negativos.

### TEORÍA

Las plantas con propiedades curativas han sido por muchos años parte elemental en la salud de las personas. Se estima que entre el 70 y 80% de la población que habita en países en desarrollo depende de este recurso terapéutico como alternativa para la cura de sus enfermedades. (Domínguez, 2015).

La especie *Cnidoscopus multilobus* conocida como Mala mujer de cerro u ortiga, pertenece a la familia de Euphorbiaceae, la cual es una familia grande y presenta diversas formas (hierbas, arbustos y árboles); se distingue por su látex o savia resinosa y sus flores generalmente reducidas

y a menudo agrupadas en un "ciatio" con varias glándulas, y a veces con brácteas parecidas a pétalos (como la noche buena). (Stacey, 2010)

Es un arbusto que mide 3 a 8m de altura y tiene jugo lechoso. Sus hojas son grandes y están divididas en cinco lóbulos, tiene un soporte largo y pelos que irritan la piel. Las flores son blancas dispuestas en ramitos. Los frutos son en forma de cápsula con 3 semillas. Toda la planta es muy urticante.<sup>7</sup>

### **Bacterias Gram Negativas**

Las bacterias son organismos unicelulares procariontes, que están formados por una sola célula carente de núcleo. Su ácido desoxirribonucleico (ADN) se encuentra libre en el citoplasma y no tienen organelos. A pesar de su sencilla organización celular, cuentan con una pared celular (capa de polisacáridos) que envuelve la célula proporcionándole rigidez y protección. Estas bacterias presentan una capa muy delgada de peptidoglucano en su pared celular y su capa más externa está cubierta por una membrana de lipoproteínas. (Mollinedo et al., 2014)

Dentro de este grupo de bacterias se encuentra la familia de las bacterias anaerobias facultativas como la *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*, mientras que en la familia de Bacterias aerobias estrictas está la *Pseudomonas aeruginosa* y la gran mayoría de las infecciones que provocan estas bacterias son de gran prevalencia en la población y además teniendo en cuenta que estas bacterias poseen una gama de mecanismos de resistencia y que la selección de esos mecanismos puedan llevar a la falta del tratamiento farmacológico adecuado. (Mollinedo et al., 2014; Tafur et al., 2008)

A lo que respecta de cada una de las bacterias antes mencionadas, la mayoría de las *E. coli* son inofensivas y en realidad son una parte importante de tracto intestinal humano sano. Sin embargo, algunas son patógenas, y pueden causar una enfermedad, ya sea diarrea o enfermedad fuera del tracto intestinal enfermedades, como infecciones del tracto urinario, enfermedades respiratorias y neumonía, y otras enfermedades<sup>3,4</sup>. Mientras que la *Pseudomonas aeruginosa* es el patógeno más común aislado de pacientes que han sido hospitalizados más de 1 semana, y es una causa frecuente de infecciones nosocomiales, las infecciones por *pseudomonas* son complicadas y pueden ser potencialmente mortales<sup>2,8</sup> y finalmente la Salmonelosis provocada por la bacteria *Salmonella*, es una de las enfermedades de transmisión alimentaria más comunes y ampliamente extendidas alrededor del mundo, sus cepas causan gastroenteritis, que suele ser un trastorno sin complicaciones y no requiere tratamiento, aunque puede ser grave en los niños, los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos. A ese grupo pertenecen la *Salmonella Typhimurium*, uno de los dos serotipos más importantes de salmonelosis transmitida desde animales a seres humanos en la mayor parte del mundo.<sup>10</sup>

### **PARTE EXPERIMENTAL**

Para el desarrollo experimental del presente trabajo se realizó la recolección del material biológico que incluyó raíz, tallo, hoja y planta completa de *Cnidioscolus multilobus*, se seleccionaron por grupo las partes de esta especie sin dañar dichos componentes. Al material obtenido se le realizaron cortes longitudinales para facilitar la deshidratación de cada componente. Posteriormente se sometieron a desecación al aire libre y a la sombra. Una vez deshidratado todas las partes de la planta se procedió a realizar la maceración en alcohol etílico, para la obtención de los extractos. La maceración fue realizada en material vegetal contenidos en recipientes de vidrio, macerándose durante 2 meses y medio protegidos de la luz y a temperatura ambiente. Posteriormente, los extractos se sometieron un Rotavapor para reducir a un volumen final de 50mL, los extractos obtenidos se almacenaron a 4°C hasta el momento de su análisis.

#### **Técnica de vaciado en placa**

Se prepararon medios de cultivo de Eosina azul de metileno, y agar Mac Conkey, para la identificación de bacterias Gram negativas, como *Pseudomonas*, *Escherichia Coli* y *Salmonella*, los frascos se esterilizaron en autoclave a 121°C a 15 psi, durante 15 minutos. Una vez esterilizados los medios de cultivo, se procedió a realizar el vaciado en placas petri, adicionando 20mL de cada agar, homogenizando con movimientos en sentido y contrasentido de las manecillas del reloj, finalmente se dejó solidificar el medio.

#### **Técnica de difusión en disco en agar**

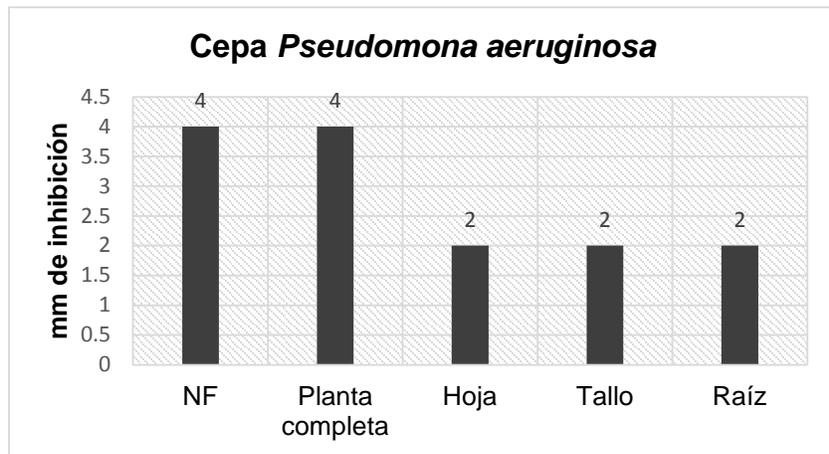
Se tomaron los discos de papel filtro estériles colocándolos con una pinza estéril, sobre papel aluminio; para esto se utilizaron 6 discos por caja en el siguiente orden: se colocaron 50µL de agua como control, al segundo 5µL de etanol como segundo control, y a los 4 discos restantes se aplicaron 50µL del extracto.

En cajas distintas se colocaron antibiogramas controles para conocer la sensibilidad de las cepas ante distintos antibióticos para bacterias Gram negativas.

Posteriormente se dejó incubar a 37°C durante 24 horas, después del periodo de incubación se realizó la primera lectura de los diámetros (mm) de halos de inhibición, posteriormente a las 48 horas de incubación, se realizó una segunda lectura de dichos diámetros (mm) de los halos de inhibición.

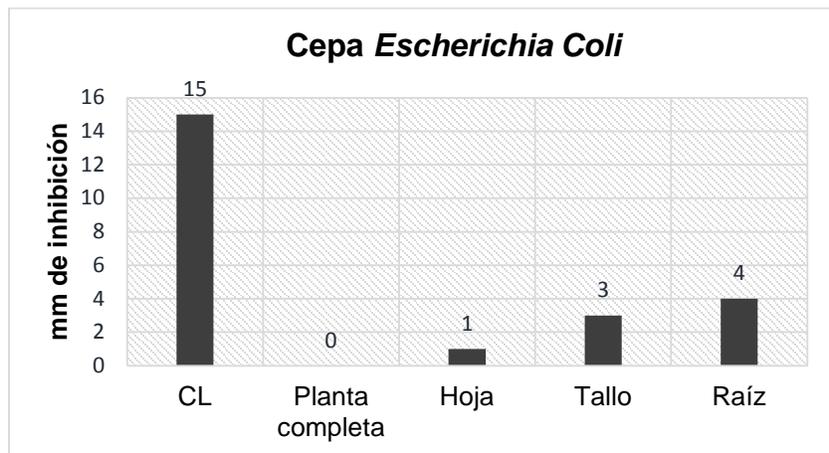
**RESULTADOS**

En la gráfica 1 puede observar que para la cepa *Pseudomona aeruginosa* el extracto de la planta completa mostró igual inhibición comparada con la nitrofurantoina (NF); el antibiótico de control.



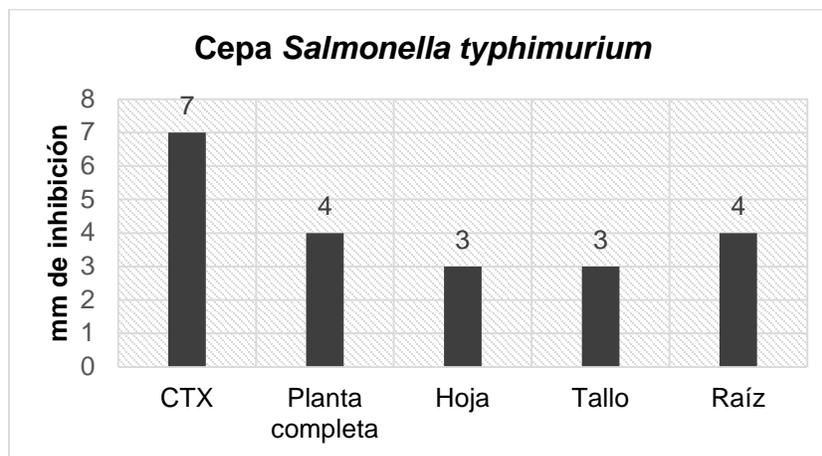
**Gráfica 1. Comparación de halos de inhibición del antibiótico y extractos de la planta. En medio de cultivo Mac. Conkey**

En la gráfica 2 se muestra que la cepa *E. Coli* mostró mayor resistencia al extracto etanólico de la planta completa, comparándose con el antibiótico de control Cloranfenicol (CL).



**Gráfica No. 2 Comparación de halos de inhibición del antibiótico y extractos de la planta. En medio de cultivo EMB**

En la gráfica 3 se observa que en la cepa *Salmonella typhimurium* el extracto etanólico de planta completa y raíz presentaron igual inhibición, pero comparada con el antibiótico de control su actividad fue menor.



**Gráfico 3. Comparación de halos de inhibición del antibiótico y extractos de la planta. En medio de cultivo Mac. Conkey**

De las tres cepas utilizadas la cepa *Salmonella* fue más susceptible a todos los extractos etanólicos de *Cnidoscolus multilobus* que las demás analizadas. Mientras que en la cepa *Pseudomona*, el extracto de la planta completa presentó una mayor actividad antimicrobiana con respecto a los demás extractos.

## CONCLUSIONES

*Escherichia coli* mostró mayor resistencia al extracto etanólico de la planta completa, mientras que los extractos concentrados de la raíz y el tallo presentan una mayor actividad antimicrobiana. La especie *Cnidoscolus multilobus* posee actividad antimicrobiana contra los microorganismos evaluados, sin embargo es necesario realizar más estudios enfocados a evaluar su actividad utilizando disolventes no polares y en otras cepas Gram Negativas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez Barradas, C., Cruz Morales, G., & González Gándara, C. (2015). Plantas de uso medicinal de la Reserva Ecológica "Sierra de Otontepec", municipio de Chontla, Veracruz, México. Ciencia UAT, 12. Recuperado el 22 de Abril de 2017
2. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. (7 de Mayo de 2014). Recuperado el 27 de Abril de 2017, de Centro para el Control y Prevención de Enfermedades: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html>
3. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. (6 de Noviembre de 2015). Recuperado el 27 de Abril de 2017, de Centro para el Control y Prevención de Enfermedades: <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>
4. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. (3 de Marzo de 2017). Recuperado el 27 de Abril de 2017, de Centro para el Control y Prevención de Enfermedades: <https://www.cdc.gov/ecoli/index.html>
5. García de Alba García, J. E., Ramírez Hernández, B. C., Robles Arellano, G., Zañudo Hernández, J., Salcedo Rocha, A. L., & García de Alba Verduzco, J. E. (2012). Conocimiento y uso de las plantas medicinales en la zona metropolitana de Guadalajara. Desacatos, 16.
6. Hanan Alipi, A. M., Mondragón Pichardo, J., & Vibrans, H. (20 de Julio de 2017). Conabio. Recuperado el 27 de Abril de 2017, de Conabio:

<http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/euphorbiaceae/cnidoscolum-multilobus/fichas/ficha.htm>

7. Medicina Tradicional Mexicana UNAM. (2009). Recuperado el 25 de Abril de 2017, de Medicina Tradicional Mexicana UNAM:

<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7593>

8. Medscape. (5 de Diciembre de 2016). Recuperado el 27 de Abril de 2017, de Medscape: <http://emedicine.medscape.com/article/226748-overview>

9. Mollinedo Patzi, M., & Gonzáles Villalobos, C. (2014). Bacterias Gram Negativas. Revista de Actualización Clínica, 5. Recuperado el 22 de Abril de 2017

10. Organización Mundial de la Salud. (Agosto de 2013). Recuperado el 22 de Abril de 2017, de Organización Mundial de la Salud: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/es/>

11. Stacey A. Weller. 2010. Plantas de la Reserva de la Biósfera Tehuacán – Cuicatlán Vol. II: Oaxaca y otras especies de Puebla. Small Project Assistance" de US AID y Peace Corps México. Pág 109

12. Tafur, J. D., Torres, J. A., & Villegas, M. V. (2008). Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. Centro Internacional de Investigaciones Médicas.

## DETERMINACIÓN DE RIESGO A PRESENTAR INFARTO AGUDO AL MIOCARIO A TRAVÉS DE PRUEBAS BIOQUÍMICAS (TRIAGE) EN PACIENTES DEL ANTIGUO HOSPITAL CIVIL

Alma Elizabeth Rojas Romero<sup>1</sup>, Jesús Eduardo Mendoza Morfin<sup>1</sup>, Yolanda Díaz Burke<sup>2</sup>, Claudia Elena González Sandoval<sup>2</sup>, Beatriz Venegas Ruiz<sup>2</sup> y Ma. de Jesús Medina Ledesma<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara, 2 Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"  
[almarojas30@hotmail.com](mailto:almarojas30@hotmail.com)

### Resumen

Las pruebas bioquímicas Triage (creatina-cinasa MB, mioglobina, troponina I, péptido natriurético tipo B y dímero D,) se utilizan como ayuda en el diagnóstico del Infarto Agudo al Miocardio (IAM). Cuando este aparece, los marcadores de proteínas en la sangre se producen a consecuencia de la necrosis celular iniciada por un episodio isquémico. (5)

En México con una población de 112 336 538 habitantes, las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte. De acuerdo al último reporte de del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en 2010 se reportaron 539 530 defunciones de las cuales el 17.17 % (92 679 muertes) se atribuyeron a enfermedades del corazón y de ellas 59, 801 fueron debidas a enfermedad isquémica (11%). (1). **Objetivo.** Determinar el riesgo de Infarto agudo al Miocardio a través de pruebas bioquímicas Triage en pacientes del Antiguo Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". **Material y métodos.** Se realizó un estudio prospectivo y observacional a 293 muestras de pacientes que fueron enviadas al Laboratorio de Urgencias del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", con solicitud para cuantificar los parámetros CK-MB, Mioglobina, Troponina I, Péptido Natriurético tipo B y Dímero D, contenidos en el Triage Cardiaco. Las muestras se analizaron en el equipo Triage Profiler SOB. Los resultados obtenidos se descargaron en el programa SPSS versión 18 para Windows en inglés y se graficó con el mismo. **Resultados.** El riesgo a padecer infarto agudo al miocardio en 293 pacientes fue de 15.7% (46). Se establecieron once grupos etarios a partir de los 0 a 100 años de edad predominando el grupo de 61-70 años con 22.9% (67). De acuerdo al servicio, se encontró que urgencias adultos fue el área que mayor frecuencia tuvo con un 37.5% (110). En relación al género se obtuvo que el 57% (167) de los pacientes fueron del género masculino y el 43% (126) del género femenino. De acuerdo a los resultados de CK-MB el 33.1% (97) presentaron un valor  $\geq 4.3$  ng/mL. En cuanto a la Mioglobina el 59.0% (173) tuvo un valor  $\geq 107$  ng/mL. El 20.5% (60) presentó un valor  $\geq 0.05$  ng/mL de Troponina I. Con relación al BNP el 62.1% (182) excedieron el valor de referencia de 100 pg/mL. Con base al DDIM el 72.0% (211) tuvieron un resultado  $\geq 600$  ng/mL. **Conclusiones.** Dentro de los marcadores de necrosis cardiaca la Troponina I es el de mayor importancia en apoyo al diagnóstico del IAM debido a su alta cardioespecificidad y a que su presencia en circulación se mantiene durante mayor tiempo a diferencia del resto de los marcadores. La CK-MB puede detectarse aumentada en el plasma a partir de las 4-6 horas del inicio de los síntomas de IAM, y permanece elevada hasta las 24-36 horas, debido a esta rápida elevación y descenso, la CK-MB puede utilizarse para detectar un reinfarcto, es por ello que dichos parámetros son los mayormente utilizados y de gran apoyo al diagnóstico de IAM. Debido al sedentarismo, la alimentación y otros factores de riesgo como Diabetes Mellitus, la hipertensión, el tabaquismo y el alcoholismo los índices de IAM se han incrementado, afectando directamente a la población. Se ha observado que el género masculino es más predisponente a padecer dicha patología y que ésta se hace presente en una edad avanzada principalmente, pero no obstante, el IAM se ha presentado en edades tempranas, debido a los hábitos y factores de riesgo antes mencionados.

### INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) con base a estudios de prevalencia, definió el Infarto Agudo al Miocardio (IAM) mediante la presencia de por lo menos dos de los siguientes criterios: 1) dolor torácico típico o atípico, sugestivo de isquemia; 2) elevación de marcadores de macronecrosis, 3) cambios electrocardiográficos (ECG) característicos con presencia de ondas Q patológicas. El IAM representa la primera causa de muerte según datos estadísticos de la OMS. (7)

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos. Es la principal causa de defunción en todo el mundo. Las enfermedades cardiovasculares afectan en mayor medida a los países de ingresos bajos y medianos: más del 80% de las defunciones por esta causa se producen en esos países. Estas enfermedades causaron casi 17.5 millones de muertes en 2012; es decir, 3 de cada 10. De estas, 7.4 millones se atribuyeron a la cardiopatía isquémica, y 6.7 millones, a los accidentes cerebrovasculares. (Organización Mundial de la Salud, 2012). El Infarto Agudo al Miocardio como una de las formas más graves de Cardiopatía Isquémica (CI), constituye un problema de salud de relevancia mundial. En Cuba constituye la primera causa de muerte, siendo responsable de casi el 25% de la tasa de mortalidad del país, uno de cada cuatro fallecidos en Cuba muere por IAM. La aterosclerosis coronaria como proceso subyacente responsable de las manifestaciones clínicas de la CI, está íntimamente relacionada con determinados hábitos de vida y ciertas características personales. Son los llamados factores de riesgo de la enfermedad aterosclerótica y su presencia se asocia a una probabilidad aumentada de padecer dicha enfermedad y sus consecuencias. (2) La mayoría de los nuevos casos de CI se observan por encima de los 65 años, el tabaquismo, ha sido considerado como el factor de riesgo modificable que más contribuye a morbilidad prematura en los Estados Unidos, sin embargo numerosos estudios han enunciado que el antecedente de tabaquismo activo o reciente se asocia a un mejor pronóstico a corto plazo del IAM. Respecto a la Hipertensión Arterial (HTA), la tensión arterial sistólica aislada (TAS), de aparición más frecuente en los ancianos, se asocia a un aumento del riesgo cardiovascular. Otros factores de riesgo modificables, como la Diabetes y la Dislipidemia, parecen conferir un peor pronóstico en los pacientes con IAM, y esta última ha sido reafirmada desde hace varias décadas como determinante importante de morbilidad en las personas de edad media. (2) En México se ha observado un ascenso en forma exponencial. La mortalidad por enfermedades cardiovasculares en la población mayor de 30 años aumentó alrededor de 12 veces en el periodo de 1950 a 1985. En 1995 se notificaron un total de 63 605 muertes por enfermedades del corazón, 60.28% corresponden a cardiopatía isquémica, lo que representa una tasa de 41.9 por 100 000 habitantes, por lo que ello se ha constituido en un problema importante de salud pública. (3)

## TEORÍA

El infarto agudo al miocardio representa la causa número uno de muerte a nivel mundial, nuestro país no es la excepción, estimándose 500,000 decesos en los Estados Unidos y alrededor de 80,000 en nuestro país por dicha causa. (4)

En México con una población de 112 336 538 habitantes, las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte. De acuerdo al último reporte de del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en 2010 se reportaron 539 530 defunciones de las cuales el 17.17 % (92 679 muertes) se atribuyeron a enfermedades del corazón y de ellas 59, 801 fueron debidas a enfermedad isquémica (11 %). Un aspecto relevante es la transición epidemiológica y demográfica en el mundo, con tendencia de la pirámide poblacional de concentrarse en edades avanzadas (mayores de 60 años). En nuestro país actualmente es de 74.5 años en promedio, para las mujeres aumento a 77.8 años y para los hombres disminuyo a 73.1 de acuerdo a los reportado por el INEGI. Este incremento global en la esperanza de vida representa mayor prevalencia de las enfermedades crónico-degenerativas especialmente cardiovasculares. (1)

El registro más exhaustivo de la incidencia de ingresos hospitalarios por Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST (IAMCEST) es probablemente el que se ha realizado en Suecia, donde la incidencia es de 66/100,000/año. Se han recogido datos similares en la República Checa, Bélgica y Estados Unidos las tasas de incidencia (por 100, 000) disminuyeron entre 1997 y 2005 de 121 a 77, mientras que las tasas de incidencia de IAM sin elevación del segmento ST aumentaron ligeramente de 126 a 132. (6)

## PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio prospectivo, observacional a 293 pacientes de ambos géneros con solicitud en las determinaciones de Triage Cardíaco. Las muestras de sangre fueron recolectadas sobre anticoagulante de EDTA. Las muestras fueron obtenidas en los servicios de Urgencias,

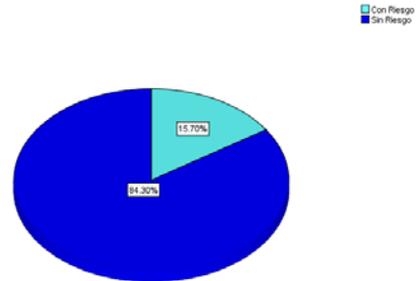
Cardiología, Terapia Intensiva y demás servicios solicitantes, y fueron llevadas al Laboratorio de Urgencias del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, con solicitud para cuantificar los parámetros CK-MB, Mioglobina y Troponina I, BNP y DDIM contenidos en el Triage Cardíaco. Las muestras fueron procesadas como sangre total o suero; si se trató de éste último se sometieron a proceso de centrifugación, la separación del suero del paquete globular; posteriormente fueron analizadas en el equipo Triage Profiler SOB. Los resultados obtenidos de los parámetros del Triage para el IAM (CK-MB, Mioglobina, Traponina I, Peptido Natriurético Tipo B y Dímero D) fueron vaciados en una base de datos del programa SPSS versión 18 para Windows en inglés y graficados con el mismo, para observar su comportamiento y realizar las analogías correspondientes.

**RESULTADOS**

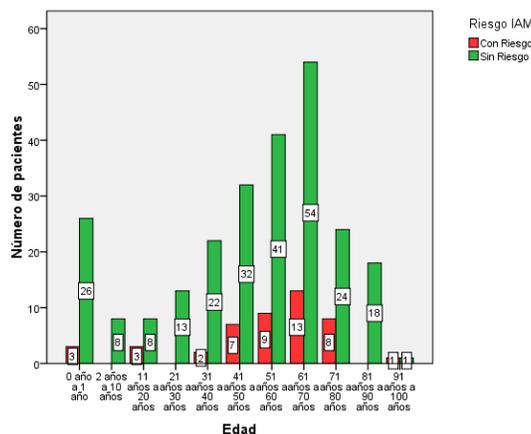
Determinación de riesgo a Infarto Agudo al Miocardio a través de pruebas bioquímicas Triage. Se llevó a cabo un estudio en 293 muestras de pacientes a las que se les solicitó la prueba de triage cardíaco en el Laboratorio de Urgencias del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, encontrándose una prevalencia de riesgo a IAM de 15.7%.

**Riesgo IAM**

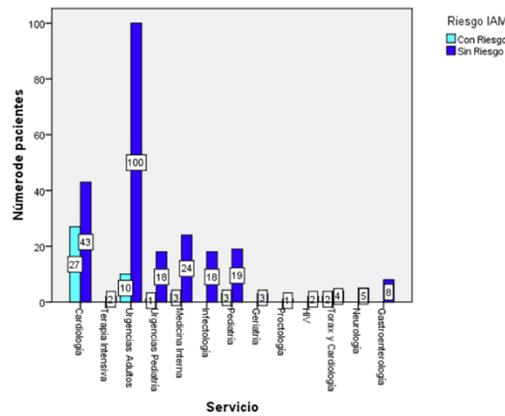
|            | Frecuencia | %     |
|------------|------------|-------|
| Con Riesgo | 46         | 15.7  |
| Sin Riesgo | 247        | 84.3  |
| Total      | 293        | 100.0 |



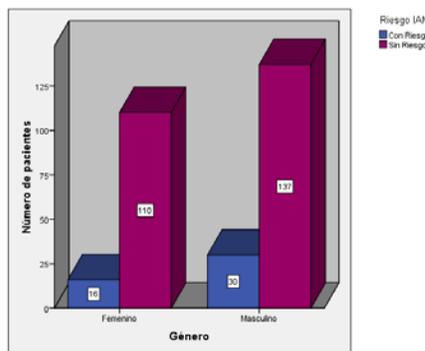
**Riesgo de IAM de acuerdo a los grupos etarios.** De acuerdo a los grupos etarios establecidos y la presencia de riesgo de IAM se observaron las siguientes frecuencias: 0 a 1 año 1.0% (3); 2-10, 0.0% (0); 11-20, 1.0% (3); 21-30, 0.0% (0); 31-40, 0.7% (2); 41-50, 2.4% (7); 51-60, 3.1% (9); 61-70, 4.4% (13); 71-80, 2.7% (8); 81-90, 0.0% (0); 91-100, 0.3% (1).



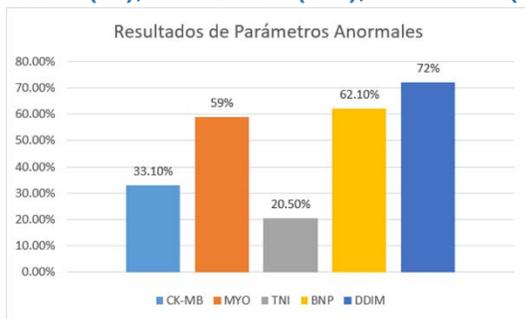
**Riesgo de IAM con relación al servicio de atención intrahospitalaria.** De acuerdo a los servicios de atención intrahospitalaria y el riesgo de IAM se obtuvieron las siguientes frecuencias: Cardiología, 9.2% (27); Terapia Intensiva, 0.0% (0); Urgencias Adultos, 3.4% (10); Urgencias Pediatría, 0.3% (1); Medicina Interna, 1.0% (3); Infectología, 0.0% (0); Pediatría, 1.0% (3); Geriatría, 0.0% (0); Proctología, 0.0% (0); HIV, 0.0% (0); Tórax y Cardiología, 0.7% (2), Neurología, 0.0% (0); Gastroenterología, 0.0% (0).



**Riesgo de IAM de acuerdo al género.** En relación al género, se encontraron las siguientes frecuencias: femenino 43% (126); masculino 57% (167) y de ellos el riesgo de IAM se encontró en mujeres 5.5% (16) y hombres 10.2% (30).



Frecuencia en pruebas bioquímicas triage con relación a valores anormales. De acuerdo a los resultados anormales de los parámetros bioquímicos en una población de 293 pacientes, se obtuvieron los siguientes datos: CK-MB 33.1% (97), Mioglobina 59.0% (173), Troponina I 20.5% (60), BNP 62.1% (182), DDIM 72% (211).



| Parámetro | %      |
|-----------|--------|
| CK-MB     | 33.10% |
| MYO       | 59%    |
| TNI       | 20.50% |
| BNP       | 62.10% |
| DDIM      | 72%    |

**CONCLUSIONES.**

- La presencia de riesgo de IAM en muestras de pacientes del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" fue de 15.70% (46).
- De acuerdo a la clasificación de los grupos etarios la edad predominante fue entre 61-70 años con 22.90% (67).
- Conforme a la relación de riesgo de IAM y el grupo etario la mayor frecuencia fue el de 61-70 años con 4.40% (13).
- Con base en la relación de riesgo de IAM y la clasificación del servicio, el área de cardiología obtuvo el mayor porcentaje con un 9.20% (27).
- De acuerdo a la relación del IAM y el género, el 13.0% (38) pertenece al masculino.
- En cuanto a los marcadores del TRIAGE se obtuvieron las frecuencias de valores obtenidos por encima a los de referencia:
  - CK-MB 33.1% (97).
  - Mioglobina 59.0% (173).
  - Troponina I 20.5% (60).
  - BNP 62.1% (182).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Borrayo-Sánchez G, Díaz-Díaz G, Gómez-Álvarez E, De la Llata-Romero M, Martínez-Sánchez, 2013. Epidemiología en México. Recomendaciones mexicanas para la reperfusión farmacológica y farmacoinvasiva en el infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST. Archivos de Cardiología de México. 2013.
2. Cabrera Rego JO; Palacio Pérez H.,2007.Factores asociados a Mortalidad Intrahospitalaria en el Infarto Agudo del Miocardio con supradesnivel del ST 2007. [Consultado el 05 Diciembre 2015]; Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol27\\_1\\_08/ibi05108.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol27_1_08/ibi05108.htm)
3. Fanghanel Guillermo I, Sánchez Leticia, 1997. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en trabajadores del Hospital General de México. [Consultado el 30 Septiembre 2015]; Disponible en: [http://bvs.insp.mx/rsp/\\_files/File/1997/v39n5/prevalencia.pdf](http://bvs.insp.mx/rsp/_files/File/1997/v39n5/prevalencia.pdf)
4. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez-Díaz C, Martínez-Sánchez C, Llamas-Esperón G, Cardona E, Barragán R, et al., 2006. Guías clínicas para el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Archivos de Cardiología de México. 2006; 76 (Supl. 3):12-120. [Consultado el 02 Noviembre 2015]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2006/acs063b.pdf>
5. Santaló Miguel Bel, Guindo Soldevila Josep, Ordóñez Llanos Jordi. Marcadores Biológicos de Necrosis Miocárdica, 2003. Rev Esp Cardiología. <http://www.revespcardiol.org/es/marcadores-biologicos-necrosis-miocardica/articulo/13049653/>
6. Steg Gabriel, Stefan K. James, Dan Atar, Luigi P. Badano, Carina Blomstrom Lundqvist, 2013. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2013; 66:53. e1-e46 - Vol. 66 Núm.01 DOI: 10.1016/j.recesp.2012.10.014. [Consultado el 06 Noviembre 2015] Disponible en:<http://www.revespcardiol.org/es/guia-practica-clinica-esc-el/articulo/90180910/>
7. World Health Organization, 2005. Estadísticas de mortalidad 2005.[Consultado el 05 Noviembre 2015]; disponible en: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/es/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/es/)

**ENRIQUECIMIENTO DE LA VIVIENDA EN PACIENTES CON ALZHEIMER.****Serie de casos****Gaspar del Angel Blanca Lilia<sup>1</sup>, Bertha Guadalupe Sánchez Dorantes<sup>2</sup>, Edgar Iván Martínez Medina<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Escuela Nacional de Trabajo Social. UNAM. [trabajosocialblga@gmail.com](mailto:trabajosocialblga@gmail.com)<sup>2</sup> Departamento de Salud Pública Facultad de Medicina UNAM [guadasandor@yahoo.com](mailto:guadasandor@yahoo.com)<sup>3</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social. [gavilanbrujoalpino@gmail.com](mailto:gavilanbrujoalpino@gmail.com)**Resumen**

Determinadas pautas de comportamiento aumentan el riesgo de daño neurológico, factores ligados a las condiciones socioeconómicas, hogares enriquecidos y la estimulación cognitiva, son factores que los potencian. El Alzheimer, enfermedad demencial se caracteriza por el deterioro del dominio cognitivo afecta el funcionamiento personal y social. Los ambientes enriquecidos como la vivienda tienen efectos neuronales previenen y mitigan una serie de trastornos cerebrales. En el presente trabajo se identifican las dimensiones que más frecuentemente enriquecen las viviendas de las familias con enfermos de Alzheimer atendidos en alguna institución de salud en el 2013-2014.

**JUSTIFICACIÓN**

Determinadas pautas de comportamiento en nuestra sociedad aumentan el riesgo de padecer algún daño neurológico, factores ligados a las condiciones socioeconómicas, hogares enriquecidos y la estimulación cognitiva, pueden ser factores que potencian los riesgos para estas enfermedades.

Las enfermedades neurológicas representan un grupo de padecimientos con importantes repercusiones sociales y económicas (Peña Cazanova J. 1999); el Alzheimer, una de las enfermedades demenciales que se caracteriza por el deterioro del dominio cognitivo afectando el funcionamiento personal y social tiene efectos directos en el paciente y su entorno social, además de causar daño moral, físico y económico sobre el núcleo familiar. Por esta razón, es necesario un abordaje multidisciplinar de todas las áreas y profesionales implicados.

En la enfermedad de Alzheimer se recomienda que el entorno (domicilio u hospital) se modifique a fin de ofrecer indicaciones concretas y facilitar las actividades, es fundamental el uso de letreros en puertas (cocina, baño, dormitorio) así como de calendarios, pizarrones con la lista de cosas que se deben realizar (Peña Casanova J., 1999).

De acuerdo con estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Alzheimer es una enfermedad que está presente en aproximadamente 20 millones de personas. En México más de 350,000 personas están afectadas por la enfermedad de Alzheimer y mueren por ella anualmente 2,030 pacientes (Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, 2010). La prevalencia de la enfermedad de Alzheimer aumenta con la edad, desde 5-10% a los 60-65 años a un 45-50% en mayores de 85-90 años, con una incidencia media próxima al 1%. (Resendiz Ricardo, 2010).

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, plantea el riesgo de ser una enfermedad hereditaria en un 40 % de los casos; se caracteriza por desarrollarse tempranamente. La sobrevivencia de este padecimiento va desde 2 hasta 20 años a partir del inicio de los primeros síntomas (pérdida de memoria). Disminuye la esperanza de vida, pero proporcionando un cuidado apropiado y atención médica adecuada los pacientes pueden sobrevivir por muchos años, tanto en casa como en instituciones. (Campillo Serrano, 2002).

La capacidad funcional de una persona no depende únicamente de la capacidad real, sino también de las exigencias del entorno y de la forma como interaccionan los cuidadores. Si el entorno facilita los rendimientos, el sujeto presentará consecuentemente, un menor trastorno funcional. La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia y como otras, es una enfermedad progresiva y neurodegenerativa que provocan un deterioro de las capacidades intelectuales afectando a todos los aspectos de la vida del individuo y de sus familiares. Diversos estudios indican que las actividades que involucran estímulo mental, físico y social ofrecen

protección contra el desarrollo de la demencia, pero las tres actividades combinadas brindan la mejor defensa preventiva.

Es entonces el ambiente un entorno en el que el individuo se desarrolla y proporciona estímulos que regulan la expansión de la plasticidad neuronal, por lo que las experiencias del ambiente enriquecidos en seres humanos (incluyendo: literatura, música, danza, movimiento, interacciones sociales) promueven la tardanza del deterioro neurológico.

Actividades cognitivas tales como leer, escribir, participar en grupos de discusión, realizar juegos de mesa, tocar un instrumento musical o hacer puzzles y crucigramas, son de los pocos elementos que parecen disminuir el riesgo de demencia y paliar el rápido desarrollo de la enfermedad (Verghese, 2003). Hay actividades que tienen como soporte terapéutico básico la comunicación a través de los diferentes órganos sensoriales con procesos cognitivos: lenguaje, sensaciones visuales, auditivas, motoras, táctiles, olfativas; estímulos internos de la memoria semántica, olfativa, auditiva. Además de las relaciones sociales, emocionales y motivacionales.

Existen pocos datos que manifiestan la forma en que las familias promueven y participan en el tratamiento de su familiar enfermo de Alzheimer, sea por la escasa información o por las condiciones socioeconómicas o ambas. La dimensión social de la EA en su tratamiento se ha encaminado más a trabajar con redes de apoyo, sin embargo se pretende impactar más allá de lo que establece la OMS ante los problemas de salud ya que, también la vivienda es un factor determinante en la prevención tratamiento y control de las enfermedades.

Al ser un estudio con enfoque social acerca del enriquecimiento del entorno entiéndase con ello la vivienda, que contribuya a incluir otras terapias en este tipo de enfermedades ya que en el estudio se incluirán variables de tipo cuanti y cualitativas.

Diversos estudios han señalado que entre los factores de riesgo potencialmente modificables se encuentran los relacionados a los factores sociales (un nivel de escolarización bajo se asocia de forma consistente a un mayor riesgo de EA. [Cammano - Isorna y cols, 2006; Valenzuela MJ y cols 2006; Chertkow 2007; Pasterson y cols 2008; Paradise M y cols 2009], factores sociodemográficos de hábitos y comportamientos y de estilos de vida.

Se le ha prestando poca atención a los factores ambientales dentro del hogar como componente en la rehabilitación de las funciones cognitivas y como un elemento básico dentro del proceso de rehabilitación integral de las personas con EA.

Un ambiente o entorno enriquecido incluye *modificaciones* (referidos a los cambios en relación a un estado de inicio, transformando algunas características sin modificar la esencia de ese algo), *adecuaciones* (acomodar una cosa respecto de otra, hacerla compatible) y *adaptaciones* (cambios que deben hacerse en la cosa que debe adecuarse para permitir su supervivencia, para desempeñar funciones distintas para lo que fue construido).

La definición de un ambiente enriquecido se refiere a la combinación de la estimulación objetos inanimados y elementos sociales. (Van Pagg, 2000; Rosenzweig, 1978), es decir aquellos estímulos adicionales que están presentes en el hogar que favorecen la lentitud del avance de las enfermedades neurológicas. Esta definición hace hincapié a que los factores del ambiente que se encuentran de manera aislada no tienen efecto, sino que es la interacción lo esencial para que exista un ambiente enriquecido (Van Praag y Cols. 1996; Rosenzweig y Col., 1996).

Los ambientes enriquecidos tienen efectos neuronales, una serie de estudios han sugerido que los beneficios de un "complejo" medio ambiente van más allá del ámbito del desarrollo normal y el envejecimiento, que apunta a un posible papel en la prevención o mitigación de una serie de trastornos cerebrales (Patoine 2006; Van Praag, Gerd Kempermann and Fred H. Gage 2000, Toro Acuña 2008).

Existen pocos estudios que identifican la importancia de enriquecer los ambientes o entornos donde se desenvuelve el paciente con Alzheimer (Joann L. Shroyer 1989; Frieda D Peatross 1997; Peña Casanova J. John Zeisel y cols 2003; Jeanne A. Teresi, Douglas Holmes, Marcia G 2000). Mismos que valoran las adecuaciones al espacio doméstico en oposición al deterioro cognitivo o del desencadenamiento de algún otro problema como la depresión.

La Asociación de Alzheimer, refiere la creación de entornos más seguros realizando adaptaciones; de acuerdo a su experiencia es importante modificar el medio ambiente para que sea más fácil a la

persona vivir y funcionar desde una óptica de la seguridad sugieren realizar adaptaciones a sitios como el baño, los muebles y la iluminación. Además de incluir en el hogar colores, fragancias, fotos, música, incrementar la compañía incluso de mascotas y adecuar la temperatura y el clima. (Asociación de Alzheimer 2011).

John Zeisel, Joan Hyde y Sue Levkoff (1994, 2003) en sus artículo sobre *ambientes - modelo conductual para unidades de atención especial en pacientes con Alzheimer refieren* la necesidad de mejorar los espacios donde habitan este tipo de personas, así como la relación entre el ambiente y los efectos en las conductas de estos pacientes incluyendo percepciones y actitudes; su modelo comprende el control de las salidas, inclusión y adecuación de lugares para caminar, mejorar los espacios comunes, enriquecer los espacios que refuercen su autonomía y que incluya los aspectos sensoriales.

Verbeek Hilde cols (2009) y Acosta Rizo (2006) por su parte al hacer una revisión de la literatura encuentran que en varios países europeos coinciden en las características que el espacio doméstico y residencial debe contar en el caso de dar atención a personas con alguna demencia, dichas características son separación de áreas como la cocina, la sala y cuartos individuales, la participación en actividades familiares y en actividades de la vida diaria, ambientes sociales y estimulación para realizar sus actividades normales (compras y aseo), viviendas coloridas, convivencia con ambientes biodiversos (relaciones multifamiliares, animales y plantas).

En México son escasas las investigaciones encaminadas a valorar el enriquecimiento del entorno en pacientes con enfermedad de Alzheimer; Ham-Chande R, Ybáñez Zepeda E., y

La Procuraduría Social (Prosoc) del Distrito Federal al 2012 reportó la existencia de 7,300 unidades habitacionales, numeralia que nos permite identificar la problemática de la vivienda en relación a la salud y en particular a la EA. La Ciudad de México está considerada como una de las seis grandes metrópolis con más de 5 millones de habitantes; le siguen Sao Paulo, Buenos Aires, Río de Janeiro, Lima y Santafé de Bogotá. Para 1995 las cuatro primeras pertenecían a mediados de la década al grupo de las quince urbes más pobladas del mundo. La Organización de las Naciones Unidas en Actividades del Programa de las Naciones Unidas para los Asentamientos Humanos y la Tercera Conferencia de las Naciones Unidas sobre la vivienda y el desarrollo urbano sostenible establece que en las ciudades existen riesgos y desafíos en las zonas urbanas, dada la rápida expansión de los asentamientos urbanos, un aumento de la fragmentación espacial y social, la pobreza y la desigualdad en las ciudades (ONU. Habitat, 2011).

La dimensión social de la EA en su tratamiento se ha encaminado más a trabajar con redes de apoyo, sin embargo se pretende impactar más allá de lo que establece la OMS ante los problemas de salud ya que, también la vivienda es un factor determinante en la prevención tratamiento y control de las enfermedades.

Desde la perspectiva social, es importante conocer de que manera las familias enriquecen su vivienda sea modificando, adecuando y/o adaptando con medios o instrumentos como una forma de asistir a su paciente enfermo en las dimensiones física, nutricional, profesional, sensorial, social y comunicacional. Por ello el área de trabajo social pretende contribuir al tratamiento desde la dimensión social en el entorno enriquecido de la vivienda ante este padecimiento.

## **METODOLOGÍA**

**Objetivo General.** Identificar las dimensiones que más frecuentemente enriquecen las viviendas de cinco familias con enfermos de Alzheimer que han sido atendidos en alguna institución de salud en el 2013-2014.

Se realizó un estudio exploratorio, observacional, transversal, descriptivo en series de casos (Arigmón P., 2004), en viviendas de pacientes con Alzheimer que fueron atendidos en alguna institución de salud, en el periodo de 2013-2014. Fue una muestra: intencional por conveniencia constituida por familias con pacientes con Alzheimer.

Se utilizó un cuestionario que medió datos de identificación domiciliaria, datos generales del paciente y del cuidador, áreas del enriquecimiento en la vivienda y tipo de enriquecimiento (nutricional social, profesional, físico, sensorial: o estímulos visuales, comunicacional). También se utilizó un mapa de distribución la vivienda donde se identificó los sitios donde se ha realizado: adecuación, modificación o adecuación.

Los datos del cuestionario se analizaron con frecuencias simples.

**RESULTADOS**

Los domicilios visitados se ubican en zonas consideradas de alto (2), medio (2) índice de marginalidad, con lugar de residencia en el DF y Estado de México, lo que nos hace reflexionar sobre las condiciones situacionales del contexto habitacional que representan estos espacios habitacionales.

Respecto a los datos generales del entrevistado (a), la edad de los entrevistados fue de ≥ 40 años y fueron adultos mayores los que respondieron. Con una edad mínima de 40 y máxima de 72 años. Todas mujeres, con grado de escolaridad primaria (3) y licenciatura (1). Con ocupaciones de amas de casa (2), comerciante, profesional por su cuenta. Casadas, practicantes de la religión católica.

El parentesco con el paciente con EA es hija (2), nieta (1) y paciente con EA.

El tiempo que llevan cuidando al familiar es de 5 años (2), 12 años y 1 año.

Solo una recibió algún tipo orientación sobre el cuidado al paciente, este fue de tipo informativo, de cuidados y atención del paciente; información proporcionada por el médico tratante y personal de enfermería.

Solo una cuidadora (quien tiene nivel de estudios de licenciatura) recibió orientación sobre las adecuaciones que debe hacer al domicilio para el cuidado al paciente, relacionado al cambio de cerraduras, llaves de gas, seguros en ventanas y escaleras, teléfonos de familiares e identificación en ropa, información proporcionada por el médico tratante.

Las condiciones sociales permiten al sujeto cuidador y a la familia dotar de elementos y condiciones habitacionales adecuadas a la persona con EA, en la medida que avanza la enfermedad, las necesidades derivadas de su progreso hacen que las familias consideren modificar algunos espacios de la vivienda.

Respecto a los datos generales del paciente con EA, la mayoría mujeres (3) de edades entre 69 y 90 años, dedicadas al hogar (3) y comercio (1), de religión católicas, casadas (3) y en unión libre (1). Sin estudios formales consideradas como analfabeta funcional (2), primaria (2).

Datos generales de los entrevistados y los pacientes con EA. 2013

| Datos generales | Entrevistado/cuidador                                 | Paciente con EA                  |
|-----------------|---|----------------------------------|
| Edad Promedio   | 40 años   | 69 y90 años                      |
| Sexo            | Mujeres (4)   | Mujeres (3) hombres (1)          |
| Escolaridad     | Primaria (3)<br>Licenciatura (1)                      | Sin estudios (2)<br>Primaria (2) |
| Ocupación       | Ama de casa (2)<br>Comerciante (1)<br>Profesional (1) | comercio(1)<br>Ama de casa (3)   |
| Estado civil    | Casadas (4)   | Casadas(3)<br>Unión libre (1)    |
| Religión        | Católica (4)  | Católicas (4)                    |

Fuente. Proyecto. Sociales y enriquecimiento del entorno familiar en pacientes con daño neurológico (Alzheimer).

En el cuadro anterior se revisa la situación del cuidador y paciente. Podemos encontrar que son las mujeres adultas las encargadas de cuidar del enfermo de pacientes con Alzheimer, con un nivel educativo bajo lo que es un indicador de que el cuidado no es de calidad dada las condiciones biológicas y sociales entre ambos.

Desde hace 15 años les fueron diagnosticadas la EA a dos de ellas, hace 7 años (1) y un año atrás. Desde que le diagnosticaron Alzheimer, las cuatro pacientes han identificado en su familiar deterioro del lenguaje (1), deterioro cognitivo (4) y deterioro emocional (1).

Señalan: agresividad, perdida de la comunicación y del lenguaje, falta de reconocimiento de la familia, datos y personas, perdidas de funciones vitales como ingesta de alimentos y perdida de movimientos.

Presentan además de EA enfermedades crónicas, hipertensión (2), osteoporosis (1), diabetes mellitus (1), desgaste de articulaciones (1), cardiopatías (1).

Por las condiciones de los pacientes con EA, es urgentemente necesario considerar que la vivienda es un determinante social que facilitará la adaptación de la familia al enfermo y viceversa. Además de la vivienda, los recursos con los que se cuenta para cuidar al paciente con EA es un condicionante para la misma enfermedad, en los casos reportados podemos analizar la relevancia de las cuidadoras y su efecto en el enriquecimiento del entorno, pues si bien son también adultos requieren a su vez espacios adecuados para un bienestar.

Por otro lado la presencia de enfermedades crónico-degenerativas hace que el cuidado de estos pacientes se torne difícil, debido no solamente al deterioro que van presentando en relación al Alzheimer sino también al cuidado que debe tenerse por las enfermedades secundarias que se padecen.

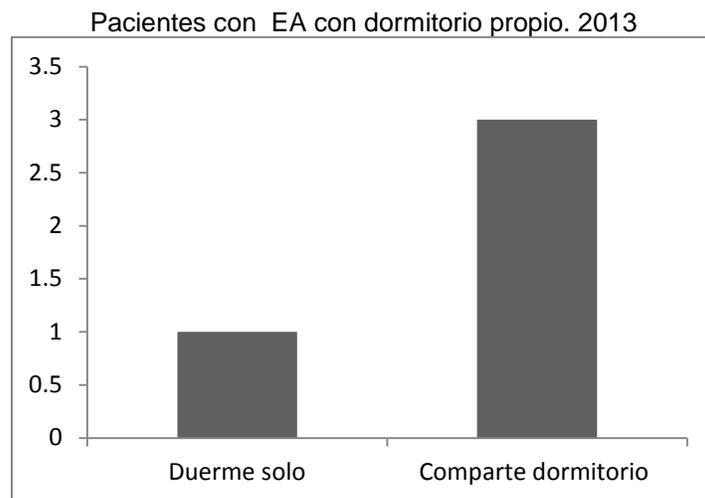
**Vivienda:**

Las viviendas son casas (3) y departamentos (1) propios.

El paciente lleva viviendo entre 14 años y 50 años, los pisos son de mosaico y otro recubrimiento, las paredes de tabique y el techo de losa de concreto.

Respecto al número de habitaciones con las que cuenta la vivienda, cuentan entre dos y tres recamaras, sala, comedor, cocina, baños (entre 2 y 3).

En promedio 3 dormitorios de 1 a 2 personas por dormitorio, en la cual la persona con Alzheimer tiene cuarto solo (1) y compartido (3).



Fuente. Proyecto. Sociales y enriquecimiento del entorno familiar en pacientes con daño neurológico (Alzheimer).

La convivencia con la familia es un factor que enriquece no solo la dinámica y las redes sociales, sino también forma parte del enriquecimiento de la vivienda, compartir habitación es un factor bidireccional al convertirse en favorecedor para las condiciones del paciente o un riesgo para desencadenar y acelerar el progreso de la enfermedad, está claro que por las características de las viviendas y las condiciones sociales, no siempre puede proporcionarse al paciente una habitación para el mismo que pueda acondicionarse a sus necesidades. Vemos entonces que las la dimensión social permea en un sentido la calidad de vida del paciente.

Todas las viviendas cuentan con el siguiente mobiliario y equipo técnico: televisión, estéreo, video juegos ó consola, DVD, estufa, horno de microondas, lavadora, refrigerador, computadora.

**Enriquecimiento:  
Social**

En ningún caso ha realizado algún tipo de enriquecimiento a la vivienda para que la persona con EA pueda reconocer el lugar donde habita.

Se encontró que los pacientes con EA realizan pocas actividades individuales de fin de semana, reciben visita de familiares (2), visitan a otros familiares (1), realiza apoyo en quehaceres del hogar (1), platica con algún familiar o vecino (3), se quedan en casa (2).

Todas refirieron convivir con familiares, solo dos con vecinos, una sola persona convive con amigos, ninguna se hace acompañar de alguna mascota.

**Físico**

De los 4 casos utiliza bastón (1) o silla de ruedas (2) como ayuda técnica derivada de la EA. Desde que le fue diagnosticado EA su familiar han realizado los siguientes enriquecimientos a la vivienda:

En dos casos el paciente con EA ha sido ubicado en una recamara donde el *cuarto de baño* quedara cerca, en uno caso conforme fue avanzando al enfermedad y se le ha limitado la movilidad le ha sido comprado un baño especial para colocarlo en la recamara.

Los utensilios como cepillo dental, peine, jabón se le han colocado a simple vista y altura visible (2); se han colocado tapetes para mantener el calor (1); se ha colocado o cambiado el piso por aquel que sea de material antideslizante (2), ha colocado tiras antiderrapantes (1); se ha ampliado el espacio del baño para poder acceder con silla de ruedas (1); se han colocado en el inodoro barras inclinadas a ambos lados para facilitarle la incorporación (2); se ha colocado un tapete en la regadera (2); se han retirado los espejos ya que el paciente ya no reconoce su propia imagen (1); se han retirado del alcance del paciente aparatos eléctricos (2), botiquín (1).

A la *habitación o recamara, escaleras y a la cocina* no se le han hecho algún tipo de enriquecimiento; ya que no se les permite realizar alimentos.

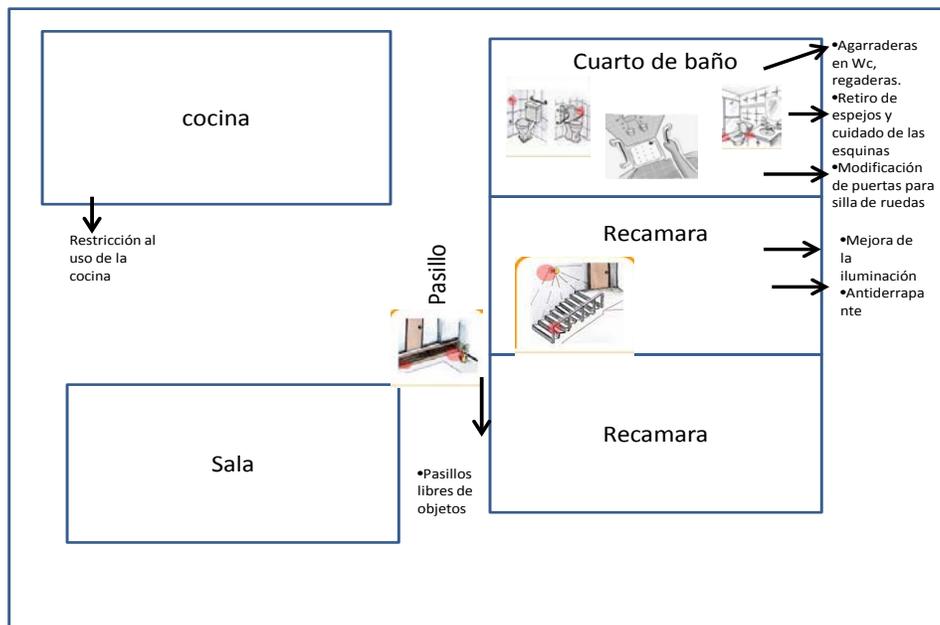
En los *pasillos* se han quitado objetos que obstruyen el caminar seguro de los pacientes (2); se ha mejorado la iluminación (1); se han colocado pasamanos en ambos lados para evitar caídas (2); se han adaptado a las ventanas de las terrazas sistemas de seguridad para que no puedan ser abiertas (2); se han colocado antiderrapantes (1); se han cambiado los picaportes de las puertas de palanca en lugar de redondos o giratorios (1).

**Sensorial y comunicacional**

Respecto a los estímulos visuales solamente un caso ha modificado la ubicación de los muebles para que reducir riesgos, un caso ha utilizado señalamientos en la casa. En uno de los casos entrevistados refieren tocar la música que le gustaba al paciente con EA.

El caso que reportó una mayor cantidad de acciones relacionadas al enriquecimiento del entorno donde se desenvuelve el paciente con EA está relacionado con el cuidador que tiene mayor grado de escolaridad y solvencia económica.

Enriquecimiento del entorno más frecuente en las viviendas de pacientes con EA. 2013



Fuente. Proyecto. Sociales y enriquecimiento del entorno familiar en pacientes con daño neurológico (Alzheimer).

## CONCLUSIONES

**Condiciones socioeconómicas:** viviendas ubicadas en un nivel de bajo y medio índice de marginalidad, con una percepción mensual de  $\leq$  \$3000.00

Son mujeres las que se encargan de cuidar al paciente con EA, mayores de edad o en edad adulta, con escolaridad baja e ingreso bajo. Las condiciones físicas y psicológicas no son aptas para el cuidado. Dadas las características de la propia enfermedad.

Sin haber recibido información previa del cuidado específico del paciente y de las adecuaciones del ambiente.

Las viviendas son apropiadas para realizar modificaciones, sin embargo no lo hacen.

## Enriquecimiento

De todos los tipos de enriquecimiento, el físico ha sido el más frecuente y con más adecuaciones, modificaciones y adaptaciones. Omiten las otras áreas que permiten una mejor calidad de vida del paciente y que están relacionadas con el tipo de enriquecimiento restante.

La información proporcionada por el médico y otros profesionales influye para enriquecer el entorno.

La dimensión social en este tipo de enfermedades es poco abordada, por lo cual es urgente y necesario hacer un abordaje que proporcione a los cuidadores información y estrategias de mejora en el contexto en el cual se desenvuelve el paciente, más allá de los cuidados médicos, que también permita al paciente reducir el daño y el deterioro debido a factores sociales.

Es un estudio de base que permitirá establecer hipótesis de estudio para estudios más amplios de corte cuantitativo y cualitativo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acosta MT, Montañez P, León-Sarmiento FE (2002). Half brain but not half function. *Lancet*; 360: 643.
- Acosta Rizo, (2006). Arquitectura para personas dependientes. Documento en línea disponible en: <http://www.familialzheimer.org/prensa/noticias/ver/1986>
- Aguilar Rebolledo F, (2003). Plasticidad cerebral. *Rev Med IMSS*; 411. 55-64.
- Artigoo. Beta (2013). Conceptos del entorno. *Blog Artigoo. Beta* disponible en: <http://artigoo.com/conceptos-del-entorno>.
- Arigmón Pallás JM, Jiménez Villa J., (2004). Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3ª ed. Madrid: *Elsevier*.
- Asociación de Alzheimer (2011). Podemos ayudar. Enfermedad de Alzheimer: Creación de un entorno más seguro. *Instituto Nacional Sobre Envejecimiento. Educación Sobre Enfermedad de Alzheimer y Centro de Referencia. Cleveland Clínic*.
- Bloomsmith, M. A., L. Y. Brent, and S. J. Schapiro (1991). Guidelines for developing and managing an environmental enrichment program for nonhuman primates. *Lab. Anim. Sci.* 41:372–377.
- Cammano - Isorna F, Corral M, Montes - Martínez A, Takkouche B (2006). Education and dementia: A meta - analitic study. *Neuroepidemiology*.
- Campillo Serrano y cols, (2002). Depresión y demencias, las Enfermedades Neurológicas *Gaceta Médica de México* Vol.138. No. 6
- Chertokow. H., (2007). Alzheimer's and Dementia: The Journal of the Alzheimer association. *Alzheimer dement*.
- Charlesworth G, Shepstone L, Wilson E, Thalanany M, Mugford M, Poland F. (2008) Does befriending by trained lay workers improve psychological well-being and quality of life for carers of people with dementia, and at what cost? A randomised controlled trial. *Health Technol Assess*;12(4):1-78.
- Chung JCC, Lai CKY. Snoezelen for dementia.(2002). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. N°: CD003152. DOI: 10.1002/14651858.CD003152

- Frieda D Peatross, (1997). The spatial Dimension of control in Restrictive settings. Proceedings. Complexbuildings. *Spacesynt first international symposium. London. V 1.*
- Hernández Montenegro (2001). Diseño de investigaciones en ciencias de la salud y sus fundamentos epistemológicos. 1a ed. Ecoe. Ediciones. Bogotá Colombia.
- Graff J, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels W, Olde M. (2008) Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ.*; 333: 1196.
- Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Sitio web. <http://www.innn.salud.gob.mx/interior/atencionapacientes/padecimientos/alzheimer.html>
- Jeanne A. Teresi, Douglas Holmes, Marcia G, (2000). The Therapeutic Design of Environments for People With Dementia: Further Reflections and Recent Findings From the National Institute on Aging Collaborative Studies of Dementia Special Care Units. *The Gerontologist* Vol. 40, No. 4, 417–421. Documento en línea:
- Joann L. Shroyer, Georgina M Anderson, J Thomas Hutton, Margaret N (1989). Enviromental desing factors and Alzheimer disease. *Husing and Society.* Vol 16, No. 1
- John Zeisel, Joan Hyde y Sue Levkoff (1994). Best Practices: An Enviromental- Behavior (E-B) Model for Alzheimer Special Care Units. *The American Journal of Alzheimers Care and Related Disorders & Research.*
- John Zeisel, Nina M. Silverstein, Joan Hyde, Sue Levkoff, M. Powell Lawton, and William Holmes. (2003) Environmental Correlates to Behavioral Health Outcomes in Alzheimer's Special Care Units. *The Gerontologist. The Gerontological Society of America.* Vol. 43, No. 5, 697–711
- Johansson BB (2004). Brain plasticity in health and disease. *Keio J Med*; 53: 231-246.
- Mench Joy, Newberry Rut, Millman Suzanne, Trucker Cassandra, Kartz Larry (2010). Chapter 4: Environmental Enrichment. En Witloehner Frank y colabs. Guide For The Care Anduse of Agricultural Animals In Reserch And Teaching. *Federation of animal Science Societies.* 3rd Edition. Libro en línea, disponible en: [www.fass.org/docs/aguide3rd/chapter04.pdf](http://www.fass.org/docs/aguide3rd/chapter04.pdf)
- Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos nacionales para la aplicación y el desarrollo de las estrategias de entornos saludables: Escuela saludable y vivienda saludables (2006). *Organización Panamericana de la Salud. Ministerio de la Protección Social, Ministerio de Educación.* y Ministerio del Medio Ambiente Vivienda y Desarrollo Territorial. Bogotá.
- ONU. Habitat (2011) Informe Asentamientos Humanos y Tercera Conferencia de las Naciones Unidas sobre la vivienda y el desarrollo urbano sostenible. Sitio en internet.
- Paradise M, Cooper C, Livingston G (2009). Sistematic review of the efect the education on survival in alzhaimer disease. *Int Psychogeriatric.*
- Pasterson C, Fightner JW, García A, Hsiong GY, MacKnight C, Sadovnick AD (2008) Diagnosis and tratament of dementia: 1. Risk Assesment and Primary Prevention of Alzheimer Disease. *CMAJ.*
- Patoine Brenda (2006). Evidence Grows for Brain Benefits of Enriched Environments in Normal Aging and Disease. *The Dana Fudathion.* Disponible en: <http://dana.org/media/detail.aspx?id=7142>
- Peña Casanova J., (1999). Intervención cognitiva en la enfermedad de Alzahaimer. Fundamentos y principios generales. *Fundación Claixa.* Documento en línea disponible en: [http://www.cvirtual.org/sites/default/files/site-uploads/document/u16/intervencion\\_cognitiva\\_alzheimer\\_l.pdf](http://www.cvirtual.org/sites/default/files/site-uploads/document/u16/intervencion_cognitiva_alzheimer_l.pdf)
- Ramón y Cajal S. Estructura de los centros nerviosos de las aves (1888). *Rev Trim Histol Norm Pato* 1: 1-10.
- Resendiz Ricardo (2010). Gobierno Federal- Salud, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Enfermedades de Alzheimer, <http://www.innn.salud.gob.mx/interior/atencionapacientes/padecimientos/alzheimer.html>.
- Rodríguez Manciques, E. Plasticidad neuronal. sitio web. [api.ning.com](http://api.ning.com) Disponible en: [www.pdfactory.com](http://www.pdfactory.com)

- Redolat Rosa y Carrasco M C, (1998) ¿Es la plasticidad cerebral un factor crítico en el tratamiento de las alteraciones cognitivas asociadas al envejecimiento?. *Anales de psicología*. 14(1)
- Rosenzweig, M. R., Bennett, E. L., Hebert, M. & Morimoto, H. (1978). Social grouping cannot account for cerebral effects of enriched environments. *Brain Res.* 153, 563–576
- Rossi E (2003). The Bioinformatics of Psychosocial Genomics in alternative and Complementary Medicine. *Research in Complementary and Classical Natural Medicine*;10:143-150
- Toro Acuña, Cecilia, (2008). Plasticidad Neuronal, Neurogénesis y expresión genética diferencial en adultos en ambientes enriquecidos. Internarional Biocentric Foundation. Biodanza. Sistema Rolando Toro. Sitio Web, disponible en: [www.biodanza.org/es/ibf/departamento-de-investigacion-cientifica-de-ibf/1215-neurogenesis-plasticidad-neuronal](http://www.biodanza.org/es/ibf/departamento-de-investigacion-cientifica-de-ibf/1215-neurogenesis-plasticidad-neuronal)
- Valenzuela MJ, Sachd P., (2006). Brain reserverd and cognitive decline: A non- parametric sistematic review. *Psychol med.*
- Van Praag E, Kempermann G and Gage F (2000). Neural consequences of environmental enrichment. *Nature Rev Neurosc*; 1, 191 – 198.
- Verbeek Hilde. Van Rossum Erick, Sandra MG, Zwakhalen, Gertrudis I. J. M., Kempen and Jan P. Hamers (2009). Small homelike care enviroments for older people with demential: literature review *International psychogeratris*, 21:2, 252-264
- Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJPM. (2003) Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4.
- W. John Curtis, Charles A. Nelson, (2003). Toward Building a Better Brain: Neurobehavioral Outcomes, Mechanisms, and Processes of Environmental Enrichment. In S. Luthar (ed.) *Resilience and vulnerability: adaptation in the contex or childhood adversities* (pp. 463-488). New York: Cambrige University Press. Documento en línea Disponible en: [http://www.americanbar.org/content/dam/aba/migrated/child/PublicDocuments/infant\\_10.authcheckdam.pdf](http://www.americanbar.org/content/dam/aba/migrated/child/PublicDocuments/infant_10.authcheckdam.pdf)

#### **DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE MICRONÚCLEOS Y ANORMALIDADES NUCLEARES EN CÉLULAS DE MUCOSA BUCAL DE ENCÍA ADHERIDA Y CARRILLO DE INDIVIDUOS EXPUESTOS AL BLANQUEAMIENTO DENTAL CREST™ 3D WHITE™ WHITESTRIPS™**

Sánchez De La Rosa Susana V<sup>1</sup>., Saldaña Velasco Fausto R<sup>1</sup>., Meléndez Ruiz Jose L<sup>1</sup>., Del Real García Jose F<sup>1</sup>., Ortiz García Yveth M<sup>1</sup>., Morales Velazquez Gabriela<sup>1</sup>., Zamora Perez Ana L<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco.

#### **RESUMEN**

La demanda del tratamiento de aclaramiento dental ha aumentado, por lo cual existen en el mercado productos para este fin de compra libre para el público. El uso de estos productos puede ocasionar la liberación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a la cavidad oral y su probable ingesta, causando riesgos en la salud. Por lo anterior se realizó el ensayo de micronúcleos, mediante el cual se evalúan los efectos genotóxicos y citotóxicos de este tipo de compuestos..

#### **INTRODUCCIÓN**

El tratamiento de las pigmentaciones de los órganos dentales, dependiendo de su etiología, se trata mediante diferentes técnicas de blanqueamiento dental en dientes vitales. La molécula activa empleada en estos tratamientos es el peróxido de hidrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). La demanda de este tipo de tratamientos ha aumentado debido a la modificación y divulgación en los medios de difusión sobre

los criterios estéticos en la sociedad, por lo cual están en el mercado productos de compra libre y gran disponibilidad para el público. Existen pocos estudios sobre los efectos biológicos del blanqueamiento dental sobre la mucosa bucal <sup>Ribeiro 2006</sup>, la mayoría de los estudios evalúan la efectividad como blanqueadores <sup>Joiner 2006</sup>. La capacidad que tiene el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de producir radicales libres (RL) que se difunden por los tejidos duros dentarios genera preocupación por los efectos adversos que los agentes de blanqueamiento podrían inducir sobre la pulpa, y sobre su efecto en la adhesión a materiales de restauración dental <sup>Ribeiro 2006</sup>. Además, es conocido el efecto sobre el material genético de los RL, los cuales ocasionan rompimientos de la cadena de ADN y degradación de la desoxirribosa. Por lo cual la autoaplicación de los productos de blanqueamiento empleados de forma ambulatoria sin la asesoría del odontólogo es preocupante, ya que se libera H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a la cavidad bucal y usualmente se ingiere, lo cual puede llegar a poner en riesgo la salud del paciente.

Por lo que en el presente trabajo nos cuestionamos si ¿El uso del blanqueamiento dental CREST 3D WHITE™ WHITESTRIPS™ incrementa el número de micronúcleos y anomalías nucleares en células de encía adherida de personas expuestas?

## TEORIA

Las causas de pigmentaciones y oscurecimiento de los dientes pueden ser extrínsecas o intrínsecas; las intrínsecas son las provocadas en la etapa de formación del diente antes de que estos erupcionen, como aquellas manchas o coloraciones producidas por terapia con antibióticos (tetraciclina), hipoplasias del esmalte (manchas blancas congénitas en el esmalte dental), fluorosis (manchas por exceso de flúor), enfermedades sistémicas (eritroblastosis fetal, porfiria congénita, leucemia, hepatitis); las causadas por la degradación de la pulpa, obturaciones dentales, medicamentos intra-conducto y también aquellas que aparecen posterior a la erupción de los dientes por causa de golpes o fractura, así como, por el envejecimiento de la pieza dentaria <sup>Mondragón 2014</sup>. Las causas extrínsecas son las que provienen de la ingesta de alimentos, bebidas y el contacto con otros agentes como el café, té, infusiones, tabaco y el consumo de bebidas de cola en exceso <sup>Roesch 2007</sup>. Existen varios compuestos para realizar el blanqueamiento dental: el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> causa el proceso de degradación de las moléculas causantes del color de la mancha u oscurecimiento; el peróxido de carbamida, que se disocia en peróxido de urea y peróxido de oxígeno; el perborato de sodio, que una vez que entra en contacto con el agua se disocia en metaborato de sodio y peróxido de hidrógeno <sup>Bertone 2008</sup> y el hipoclorito de sodio, este funciona al combinarse con agua, formando ácido hipocloroso y ácido clorhídrico; el ácido hipocloroso es un potente microbicida, ambos elementos actúan disolviendo proteínas y solubilizando las grasas <sup>Mondragón 2014</sup>.

### Efectos secundarios del excesivo blanqueamiento dental

El abusar de los blanqueamientos ya sea por luz, con peróxido de carbamida, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> o cualquier otro método, puede causar cambios histomorfológicos en los dientes, daños en la matriz del esmalte, en el interior del diente y en la pulpa <sup>Joiner 2006; Know 2009</sup>.

### Peróxido de hidrógeno.

El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, también conocido como agua oxigenada, dioxigeno o dioxidano, es un compuesto químico con características de un líquido altamente polar, fuertemente enlazado con el hidrógeno tal como el agua, que por lo general se presenta como un líquido ligeramente más viscoso. Es conocido por ser un poderoso oxidante <sup>Ribeiro 2006</sup>.

### Radicales libres y estrés oxidativo.

La interacción entre los RL y el material genético representan uno de los aspectos de mayor interés dentro de las distintas facetas de la investigación biomédica. En la actualidad, se conoce que los RL y/o especies oxidantes participan y desencadenan numerosos mecanismos relacionados con procesos patológicos <sup>Van 2003</sup>. Un RL es aquella especie química (átomos, iones o moléculas), que

contiene uno o más electrones desapareados o impar en el orbital externo, por lo que son capaces de extraer electrones de las moléculas vecinas para completar su orbital, los electrones confieren alta reactividad oxidante debido a su gran inestabilidad, convirtiéndose en componentes altamente reactivos y oxidantes <sup>Simic 1998; Gutiérrez 2004</sup>. Debido al aumento de RL surge el estrés oxidativo. El estrés oxidativo se define como una alteración del equilibrio entre las especies prooxidantes y las antioxidantes, a favor de las primeras. Puede originarse por un exceso de sustancias prooxidantes, una deficiencia de agentes antioxidantes, o por ambos factores a la vez <sup>Sies 1986; Gutteridge 1995; Olivares 2006</sup>.

Los RL producen daños sobre distintas moléculas como son los lípidos, desencadenando una mayor permeabilidad en la membrana de las células produciendo edema y muerte celular; en las proteínas se da la oxidación de algunos aminoácidos y al ADN <sup>Venereo 2002</sup>.

#### Daño oxidativo al ADN

El oxígeno es capaz de adicionarse a las bases o al azúcar del ADN lo que forma un radical hidroxilo; este daño incluye roturas de doble y simple cadena, deleciones, cambio de bases, daño oxidativo, y aberraciones cromosómicas. Los principales mecanismos moleculares implicados son la reacción directa de radicales hidroxilo y compuestos carbonílicos con el ADN y la activación de las nucleasas <sup>Awodele 2010</sup>.

#### Ensayo de micronúcleos

Los MN son fragmentos de cromosomas o cromosomas completos que de manera espontánea o por causa de agentes genotóxicos, son excluidos del núcleo en mitosis <sup>Schmid 1975; Corazza 1990</sup> y mediante su estudio se pueden evaluar los efectos de los genotóxicos, carcinógenos ambientales y ocupacionales. La prueba de MN sirve para detectar el efecto de agentes genotóxicos sobre los cromosomas <sup>Heddle 1991</sup>, permite identificar tanto agentes clastogénicos (rompen cromosomas), como aneuploidogénicos (afectan el huso mitótico) <sup>Schmid 1975; Heddle 1991</sup>, y se pueden diferenciar unos de otros por el tamaño de los MN <sup>Yamamoto 1980</sup> y presencia de centrómero o cinetocoro <sup>Caria 1995</sup>. La presencia de MN se traduce en el ámbito celular como pérdida de ADN, este ensayo, es una alternativa muy eficaz para el monitoreo de genotóxicos de manera fácil, sencilla, rápida y con resultados contundentes. La prueba de MN se realiza en tejidos con rápida proliferación celular, de esta manera es posible aplicarla en médula ósea, eritrocitos de sangre periférica <sup>Zúñiga-González 2003</sup>, linfocitos, hepatocitos, células germinales y células de mucosa bucal de humanos <sup>Torres-Bugarín 2004; Zamora-Perez 2010</sup>.

#### Mucosa Bucal.

La mucosa bucal tiene una estructura que varía por la adaptación funcional a la influencia mecánica de los diferentes lugares en la cavidad oral, por lo que histológicamente se divide en tres tipos principales <sup>Gómez de Ferraris 2009</sup>.

- ✦ Mucosa de revestimiento: cuya función es de protección, de tipo no queratinizado; corresponde a la mucosa de parte interna del labio, paladar blando, cara ventral de la lengua, mejilla y piso de la boca.
- ✦ Mucosa masticatoria: epitelio queratinizado o paraqueratinizado, corresponde a la encía y el paladar duro.
- ✦ Mucosa especializada: es la que presenta botones gustativos intraepiteliales, cuya función es la de recepción de estímulos sensitivos <sup>Otsuka 2013</sup>.

El epitelio de la mucosa bucal es de tipo estratificado plano, puede ser queratinizado, paraqueratinizado y no queratinizado; se compone de 4 capas: estrato basal o germinativo, donde se dividen y diferencian las células que migran a las siguientes capas y mantienen la forma, la estructura y la integridad de la mucosa; estrato espinoso, donde se encuentran células diferenciadas y en vía de queratinización (tipo queratinizado y paraqueratinizado); estrato granuloso, en esta zona comienza la degeneración del núcleo y del resto de los organoides celulares, por lo que contiene poblaciones de células diferenciadas, apoptóticas o necróticas, en el

epitelio estratificado no queratinizado esta capa no se encuentra y el estrato corneo que contiene las células que son descamadas en consecuencia de los movimientos de la superficie, como los movimientos de la masticación <sup>Thomas 2009; Gómez de Ferraris 2009</sup>.

#### El Periodonto

El periodonto es el conjunto de tejidos que constituyen el órgano de sostén y protección del elemento dentario, se ajusta continuamente a las modificaciones que surgen con el envejecimiento, la masticación y el medio bucal; de acuerdo con su función el periodonto se divide en <sup>Gómez de Ferraris 2009</sup>.

- ✦ Periodonto de protección: que comprende 2 regiones; la encía, que forma un collar o rodete alrededor del cuello del diente y la unión dentogingival, que une la encía a la pieza dentaria. El periodonto de protección aísla de esta manera la porción coronaria expuesta y protege a la estructura de sostén.
- ✦ Periodonto de inserción: está constituido por el cemento radicular, el ligamento periodontal y el hueso alveolar.

La encía es la parte de la mucosa bucal masticatoria que tapiza los procesos o rebordes alveolares, es una membrana mucosa epitelioconectiva y rodeando el cuello de las piezas dentarias, a los que se adhiere a través de la unión dentogingival.

En sentido coronario, esta termina en el margen gingival libre, se observa clínicamente un contorno festoneado alrededor de los dientes. En dirección apical se continúa con la encía adherida al periostio, a la cual sigue la mucosa alveolar, que es más móvil o laxa <sup>Malathi 2013</sup>.

Por la firmeza de su fijación, la encía se divide en dos regiones:

- ✦ Encía libre o marginal: Es la región de la mucosa que no está unida al hueso alveolar subyacente y que se extiende desde el borde gingival libre hasta el denominado surco gingival libre.
- ✦ Encía adherida o fija: Está unida al periostio del hueso alveolar, es la continuidad apical de la anterior, extendiéndose desde el surco gingival libre hasta la unión mucogingival que separa la mucosa masticatoria de la encía de la mucosa alveolar; es firme, resistente y fuertemente unida al periostio subyacente; es una parte de la encía queratinizada que presenta resistencia a las lesiones externa, contribuye en la estabilización del margen gingival contra las fuerzas de fricción; también ayuda a disipar las fuerzas fisiológicas ejercidas por las fibras musculares de la mucosa alveolar en los tejidos gingivales <sup>Voigt 1978</sup>.

#### Ensayo de micronúcleos en mucosa bucal

En la mucosa bucal, la presencia de células con MN se ha asociado a alteraciones citológicas de individuos fumadores de tabaco, consumidores de alcohol, comidas condimentadas, en personas sometidas a quimioterapia antineoplásica, así como en personas expuestas a radiaciones ionizantes <sup>Stich 1983; Sarto 1987; Tolbert 1992; Torres-Bugarín 2004</sup>.

Los MN en mucosa bucal reflejan el efecto genotóxico ocurrido en las células de la capa basal, de donde migran a la capa epitelial en el rango de 7 a 21 días y son detectadas en las células exfoliadas <sup>Thomas 2009</sup>. El análisis de anomalías nucleares (AN) en células epiteliales, es otra manera de analizar el daño producido por agentes carcinogénicos, en donde las alteraciones más sugestivas en la morfología de las células neoplásicas se producen en el núcleo, las modificaciones son el tamaño, densidad y distribución de la cromatina <sup>Ham 1976; Thomas 2009</sup>. Se han descrito en células epiteliales fenómenos cuyo incremento refleja eventos relacionados con carcinogénesis <sup>Tolbert 1992; Thomas 2009</sup>.

Los fenómenos más comúnmente descritos son los siguientes:

- ✦ Micronúcleo (MN), presencia de un núcleo extra de menor tamaño
- ✦ Binucleación (BN), presencia de dos núcleos en una célula
- ✦ Prolongación nuclear (PN), o "Broken-egg", el núcleo se observa constreñido.
- ✦ Cariólisis (CL), o disolución nuclear se observa una imagen fantasmal.
- ✦ Cariorrexis (CX), o desintegración nuclear, que involucra la pérdida de la integridad nuclear.

- ✦ Cromatina condensada (CC), la cromatina nuclear se encuentra anormalmente agregada.
- ✦ Picnosis (PIC), o núcleo pequeño.

**PARTE EXPERIMENTAL**

**Objetivos**

Determinar el número de micronúcleos y anomalías nucleares en células de mucosa bucal de encía adherida de individuos expuestos al blanqueamiento dental **CREST 3D WHITE™ WHITESTRIPS™**

**Hipótesis**

El uso de blanqueamiento dental **CREST 3D WHITE™ WHITESTRIPS™** incrementa el número de micronúcleos y anomalías nucleares en células de encía adherida de mucosa bucal de individuos expuestos.

**Tipo de estudio:**

Cuasi-experimental, prospectivo y longitudinal

**Universo de estudio:**

Individuos aparentemente sanos de 18 a 30 años de edad, sexo indistinto, con cavidad bucal sana (sin patologías activas presentes) que acepten participar voluntariamente (Cuadro 1)

**Cuadro 1. Formación de grupos**

| Grupo | N  | Descripción   | Tipo de muestra                            |
|-------|----|---|--|
| 1     | 23 | Control: individuos aparentemente sanos que no utilicen ningún tipo de blanqueamiento dental.       | <b>Mucosa de carrillo y encía adherida</b> |
| 2     | 20 | Individuos aparentemente sanos que utilicen el blanqueamiento <b>CREST 3D WHITE™ WHITESTRIPS™</b> . | <b>Mucosa de carrillo y encía adherida</b> |

**Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.**

**Inclusión:** Individuos de indistintos sexos, que acepten participar en el estudio de manera voluntaria y que firmen el consentimiento informado; Individuos con cavidad bucal sana sin patologías activas presentes; De 18 a 30 años de edad.

**Exclusión:** Individuos que no firmen el consentimiento informado; Individuos que consuman algún tipo de alcohol, narcóticos y/o tabaco durante el tiempo que dura el estudio; Individuos enfermos (Enfermedades crónicas degenerativas); Individuos bajo algún tratamiento farmacológico

**Eliminación:** Individuos que en algún momento determinado ya no continúen con el estudio; Muestras dañadas o que por fallas técnicas no permitan el conteo de células en los frotis; Interrupciones en el muestreo por algún tipo de intervención odontología (Aparatología ortodóncica, cirugías etc.).

**Obtención y preparación de las muestras de mucosa bucal**

A todos los participantes se les tomaron muestras de la mucosa bucal, estas muestras corresponden a cuatro frotis, dos de mucosa de carrillo y dos de encía adherida, por cada sujeto. Las muestras se dejaron secar al aire, se fijaron en metanol al 80% por 48 horas, y después se procedió a teñirlas con naranja de acridina <sup>Zuñiga-González 2003</sup>. Las muestras de mucosa bucal fueron observadas con el objetivo de inmersión 60x y 100x en un microscopio marca con sistema iluminador de fluorescencia. Se contaron las células con MN y AN en 2,000 células por muestra <sup>Tolbert 1992; Ceppi 2010</sup>. Los criterios utilizados para la identificación de las células con MN, así como las demás AN, fueron de acuerdo con los descritos por Tolbert y Thomas <sup>Tolbert 1992; Thomas 2009</sup>.

**Tiempos de muestreo**

**Grupo con blanqueamiento dental:** Muestra basal (Primera muestra): Se tomó al inicio del estudio, antes del uso del blanqueamiento dental. Segunda muestra: se tomó a los 15 días

después de iniciado el tratamiento. Muestra final: se tomó a los 30 días después de haber iniciado el uso del blanqueamiento dental.

**Grupo sin blanqueamiento dental:** Muestra basal (Primera muestra): Se tomó al inicio del estudio. Muestra final: se tomó a los 30 días posteriores a la muestra basal.

Análisis Estadístico.

Para establecer las diferencias entre los grupos con respecto al número de MN y AN se utilizará la prueba de Wilcoxon para muestras dependientes y U de Mann-Whitney para muestras independientes.

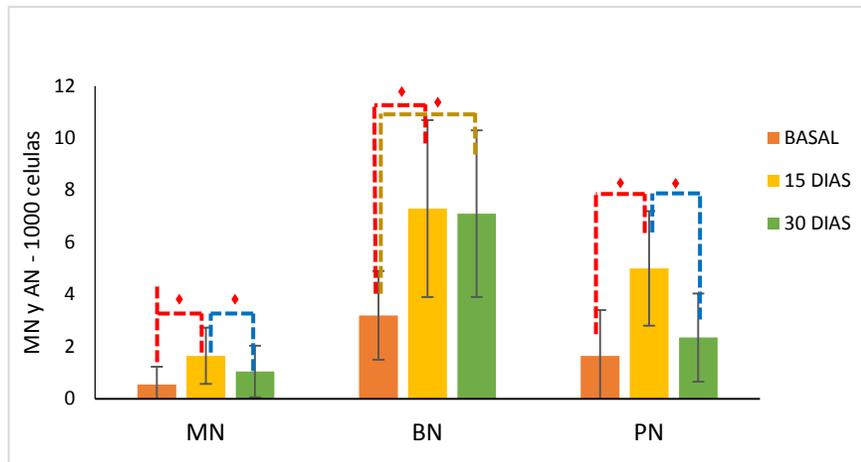
**RESULTADOS**

Se analizaron un total de 216 muestras de mucosa bucal de carrillo y encía adherida de 43 participantes de los cuales 23 conforman el grupo de individuos sin blanqueamiento dental y 20 del grupo de individuos con blanqueamiento

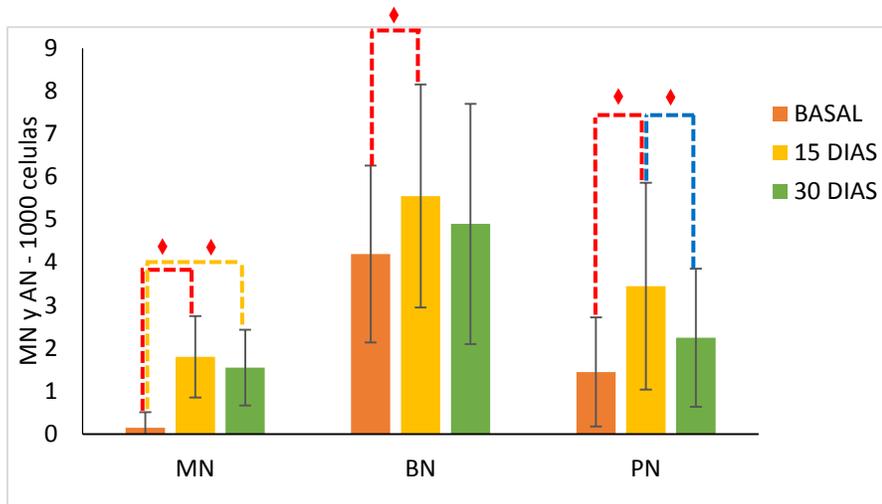
**Gráfica 1. Distribución de los marcadores de genotoxicidad (MN, BN, PN) en células de carrillo en el grupo con blanqueamiento dental.**

dental.

No se encontró diferencia significativa en el grupo sin tratamiento, tanto en las muestras de carrillo y encía adherida. Se observó incremento significativo de muestras de carrillo en el número de MN, BN y PN en la muestra 15 días con respecto a la muestra basal, así como en BN en la muestra 30 días con respecto a la muestra basal y en MN y PN al comparar la muestra de 15 días con la de 30 días (Grafica1).

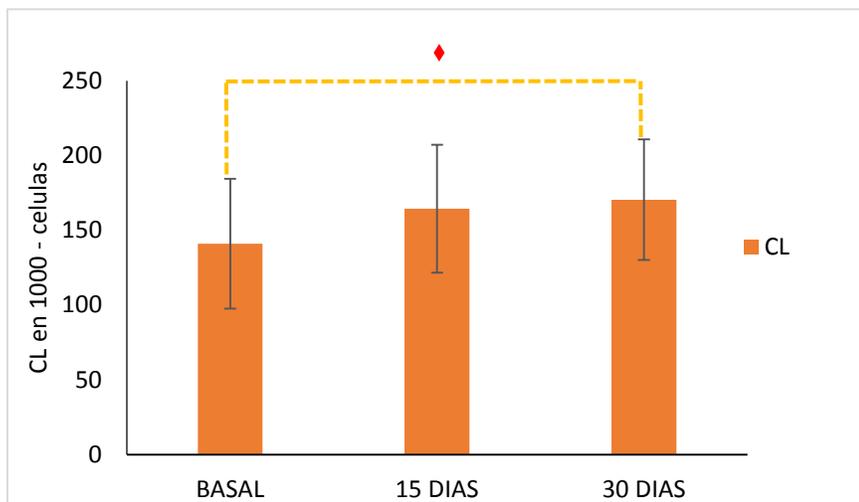


Se observó incremento significativo de muestras de encía adherida en el número de MN, BN y PN en la muestra 15 días con respecto a la muestra basal, así como en MN al comparar la muestra 30 días con la muestra basal y en PN al comparar la muestra 15 días con 30 días (Gráfica 2).



Gráfica 2. Distribución de los marcadores de genotoxicidad (MN, BN, PN) en células de encía adherida en el grupo con blanqueamiento dental.

En la gráfica 3 se observó incremento significativo en el número de CL en la muestra de encía adherida a los 30 días al compararla con la muestra basal.



Gráfica 3. Distribución del marcador de citotoxicidad CL en células de encía adherida en el grupo con blanqueamiento dental.

1. CONCLUSIONES.

El uso del producto CREST 3D WHITE™ WHITESTRIPS™ incrementa los marcadores de genotoxicidad y citotoxicidad, en células de mucosa bucal de encía adherida y carrillo, mediante el ensayo de MN. No cuestionamos el uso de este producto sino, la importancia de la supervisión por el odontólogo.

## 2. BIBLIOGRAFIA.

- **Awodole** O, Olayemi SO, Alimba CG, Egbejoglu C and Akintonwa A. Protective effect of vitamin C and or vitamin E on micronuclei induction by rifampicin in mice. *Tanzan J Health Res* 2010; 12:1-7.
- **Bertone** M.N, Zaiden S.L. Blanqueamiento dentario. Aplicaciones clínicas. *Revista de la Facultad de Odontología (UBA)* 2008; 23: 54- 55.
- **Caria** H, Chaveca T, Laires A, Rueff J. Genotoxicity of quercetin in the micronucleus assay in mouse bone marrow erythrocytes, human lymphocytes, V79 cell line and identification of kinetochore-containing (CREST staining) micronuclei in human lymphocytes. *Mutat Res* 1995; 343:85-94.
- **Ceppi** M, Biasotti B, Fenech M, Bonassi S. Human population studies with the exfoliated buccal micronucleus assay: Statistical and epidemiological issues. *Mutat Res* 2010; 705:11-19.
- **Corazza** G, Ginaldi L, Zoli G, Frisoni M, Lalli G, Gasbarrini G, Quaglino D. Howell-Jolly body counting as a measure of splenic function, a ressesment. *Clin Lab Haematol* 1990; 12:269-275.
- **Gómez de Ferraris** ME, Campos-Muñoz A, Sánchez- Quevedo MC, Carranza M, Arriaga A, *Histología y Embriología Bucodental*. Segunda ed. Madrid España 2002 p.113-150
- **Gutiérrez** SJ y Morales GJA. Producción de radicales libres derivados del oxígeno y el daño al hepatocito. *Med Int Mex*. 2004: 287-295.
- **Ham** A. Tratado de histología. Interamerica setima ed. México 1976; p. 52.
- **Heddle** JA, Cimino MC, Hayashi M, Romagna F, Shelby MD, Tucker JD, Vanparys P, MacGregor JT. Micronuclei as an index of cytogenetic damage: past, present and future. *Environ Mol Mutagen* 1991; 18:277-291.
- **Joiner** A: The bleaching of teeth: A review of the literature. *J Dent* 2006; 34:412-419.
- **Kwon** SR, Ko SH, Greenwall LH, Goldstein RE and Haywood VB: *Tooth Whitenin in Esthetic Denstistry: Principles and Techniques*. London, Quintessence Publishing Co, 2009.
- **Malathi** K., Singh Arjun, Rajula M. Attached Gingiva: A Review. *IJSRR*. 2013; 3: 188 – 198.
- **Mondragon** JD, Varela R, Meléndez JL, Ramírez HU, León JM. Blanqueamiento dental en piezas no vitales. En: *Fundamentos y actualidades. Endodoncia clínica*. 1era edición. México: Cuéllar Ayala. 2014; pp 362-377.
- **Olivares** CIM, Guzmán GAM, Medina NR y Hicks JJ. Especies reactivas del oxígeno (ERO): *Bioquímica inorgánica y biomedicina*. En: Hicks JJ. *Bioquímica*. 2a edición. México: McGraw– Hill. 2006; pp.690–708.
- **Otsuka-Tanaka**, S. Oommen, M. Kawasaki. Oral lining mucosa development depends on mesenchymal microRNAs. 2013; 92: 229-234.
- **Ribeiro** AD, Alencar Marques ME, Fávero Salvadori DM. Study of DNA damage induced by dental bleaching agents in vitro. *Braz Oral Res* 2006;20:47-51.
- **Roesch** RL, Peñaflo FE, Navarro MR, Dib KE, Estrada EBE. Tipos y técnicas de blanqueamiento dental. *Oral* 2007; 25:392-395.
- **Sarto** F, Finotto S, Giacomelli L, Mazzotti D, Tomanin R. The micronucleus assay in exfoliated cells of the human buccal. *Mutagenesis* 1987; 2:11-17.
- **Schmid** W. The micronucleus tests. *Mutat Res* 1975; 31:9-15.
- **Sies** H. Biochemistry of oxidative stress. *Angewandte Chem* 1986; 25:1058-1071.
- **Simic** MG, Taylor KA. Introduction to peroxidation and antioxidation mechanisms. *Basic Life Sci* 1998; 49:1-10.

- **Stich HF**, San HC, Rosin MP. Adaptation of the DNA-repair and micronucleus test to human cell suspensions and exfoliated cells. *Ann NY Acad Sci* 1983; 93-105.
- **Thomas P**, Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, Fenech M. Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols* 2009; 4:825-837.
- **Tolbert PE**, Shy CM, Allen JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat Res* 1992; 271:69-77.
- **Torres-Bugarín O**, Ventura-Aguilar A, Zamora-Perez A, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Morgan-Villela G, Gutiérrez-Franco, Zúñiga-González G et al. Evaluation of cisplatin + 5-FU, carboplatin + 5-FU, and ifosfamide + epirubicine regimens using the micronuclei test and nuclear abnormalities in the buccal mucosa. *Mutat Res* 2004; 565: 91–101.
- **Van HRI**, Haenen G; Evelo CT and Bast A. Effect of vitamin E on Glutathione-Dependent Enzymes. *Drug Metab Rev* 2003; 5:215-253.
- **Venereo JR**. Daño oxidativo, radicales libres y oxidantes. *Rev Cubana Med Milit* 2002;31(2):126-33
- **Voigt JP**, Goran ML, Flesher RM. The width of lingual mandibular attached gingiva. *J periodontol.* 1978; 49: 77–80.
- **Yamamoto KI** and Kikuchi YA. Comparison of diameters of micronuclei induced by clastogens and by spindle poisons. *Mutat Res* 1980; 71:127-131.
- **Zamora-Pérez AL**, Lazalde-Ramos BP, Sosa-Macías MG, Gómez-Meda BC, Torres-Bugarín O, Zúñiga-González GM. Increased number of micronucleated cells in the buccal mucosa of brickmakers. *Current Topics in Genetic* 2010; 4:71-78.
- **Zúñiga-González GM**, Torres-Bugarín O, Zamora-Perez A, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Gallegos-Arreola MP, Flores-García A, López-Uribe A. Induction of micronucleated erythrocytes in mouse peripheral blood after cutaneous application of 5-Fluorouracil. *Arch Med Res.* 2003; 34:141.

## EFFECTO DE DOS SISTEMAS DIFERENTES DE ADHESIVOS DENTALES SOBRE EL NÚMERO DE MICRÓNÚCLEOS Y PROLONGACIONES NUCLEARES EN CÉLULAS DE MUCOSA BUCAL DE CARRILLO Y ENCÍA ADHERIDA DE PACIENTES CON ABFRACCIONES

Morones-Lucia Lilia<sup>1</sup>, Huerta-Carrillo Alejandra<sup>2</sup>, Ávila-Santacruz Salma E.<sup>1</sup>, Morales-Velazquez Gabriela<sup>1</sup>, Ortiz-García Yveth M.<sup>1</sup>, Guerrero-Velázquez Celia<sup>1</sup>, Sánchez-Rivera Saulo O.<sup>1</sup>, Zamora-Perez Ana L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación en Odontología, CUCS, UDG;

<sup>2</sup>Clínica de la Especialidad de Prostodoncia CUCS, UDG. Guadalajara, Jalisco, México.

### RESUMEN

Mediante el ensayo de micronúcleos se evalúan efectos de xenobióticos, genotóxicos y carcinógenos. En este estudio se analizaron *in vivo* células epiteliales de mucosa oral de carrillo y de encía adherida de individuos con abfracciones (lesión no cariosa) restauradas con dos adhesivos diferentes.

### INTRODUCCIÓN

La genética toxicológica evalúa el riesgo genético por exposición a genotóxicos<sup>Guachalla 2003</sup>, lo que permite monitorear el daño al ADN. Dentro del campo de la odontología es de suma importancia realizar pruebas de genotoxicidad, ya que constantemente aparecen en el mercado nuevos productos y materiales de uso dental, que están en contacto directo con el profesionista de la salud y tejidos bucales de los pacientes; y a pesar de esto se desconoce si son totalmente inocuos al organismo, por la falta de realización de ensayos toxicológicos<sup>Bouillaguet 2001</sup>. Las resinas compuestas y los adhesivos son uno de los materiales utilizados para la obturación de las lesiones cervicales en forma de cuña (abfracciones). Siempre siendo indispensable en el procedimiento, el uso de un sistema de adhesivo dental (SAD). Es importante mencionar que por su contenido de monómeros requieren de estudios de monitoreo. Investigaciones como la presente son de gran importancia odontológica, porque ayudan a determinar la seguridad de los productos que utilizamos en nuestra práctica; ya que el uso de estos materiales podría llegar a tener efecto adverso al ADN<sup>Heil1996</sup>.

### ANTECEDENTES

**Abfracción:** Pérdida de tejido duro dental por la aplicación de cargas oclusales de manera excéntrica, en las que las tensiones compresivas se concentran en el área cervical del diente en el límite amelocementario, lo que conlleva al debilitamiento de los cristales de hidroxiapatita del esmalte, que produce la forma clásica de cuña cervical<sup>Paesani 2012</sup> (Figura 1).

La descomposición y la degradación de la dentina característica de las abfracciones se generan si no son atendidas. La restauración de estas lesiones es por medio de resinas compuestas.



Figura 1. Abfracciones dentales (Fuente directa)

### Sistemas Adhesivos

adhesivo es un material que resiste su separación<sup>Schwartz</sup>

utilizar un SAD es mejorar la estructura dental<sup>Ruey 2003</sup>.

Consisten en tres compuestos principales; el grabador, el primer y el adhesivo. El grabador es un compuesto de moléculas ácidas que remueven el lodo dentinario, desmineraliza el esmalte y dentina, y prepara el sitio para la adhesión<sup>Schwartz 2013</sup>. El primer es un compuesto de solventes a los cuales se les adicionan monómeros hidrofílicos, los solventes desalojan el fluido, penetran en los microporos del tejido, participan de la evaporación del agua presente y dejan los monómeros hidrofílicos en contacto con las fibrillas de colágeno. El adhesivo

### Dentales (SAD):

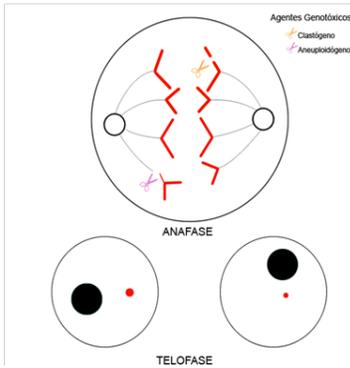
Un sistema unido a dos superficies,<sup>1996</sup>. El principal objetivo de adhesión entre la resina y la

es una resina hidrofóbica que está compuesta por monómeros capaces de penetrar en la superficie preparada y se copolimeriza con los monómeros del primer y de la resina compuesta <sup>Loguercio 2006</sup>. El proceso de polimerización empieza con la exposición del adhesivo a radiaciones de altas intensidades de luz, convirtiendo a los monómeros en un polímero fuerte y rígido <sup>Hilton 2013</sup>. Los SAD se pueden clasificar en generaciones, como son:

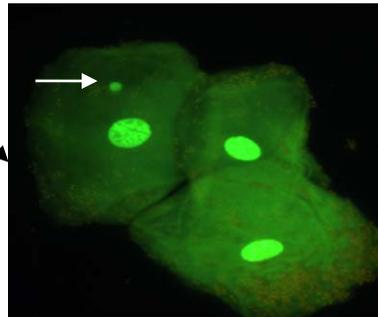
- **Cuarta generación.** Consisten en tres componentes básicos; ácido grabador, primer y adhesivo, los cuales son aplicados por separado. Se les considera el estándar de oro <sup>Karl 2004</sup>.
- **Quinta generación.** sistema donde se aplica la técnica de grabado total, y el primer-adhesivo se combinaron en un solo frasco <sup>Karl 2004; Gary 2005</sup>.
- **Sexta generación** sistema de adhesivo donde el grabador está incluido en el mismo frasco del primer mientras el adhesivo en otro diferente <sup>Gary 2005</sup>.
- **Séptima generación.** sistema a un solo paso <sup>Karl 2004</sup>.

**Toxicología genética:** La toxicología genética estudia los efectos que ejercen los agentes químicos y físicos sobre el material genético <sup>Preston 2005</sup>. 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, además pueden tener efectos teratogénicos, causar mutaciones en células germinales, inducir enfermedades cardíacas, influir en procesos de envejecimiento, <sup>Plewa 1982</sup> e inducir mutaciones en células somáticas que pueden contribuir al desarrollo del cáncer <sup>Quillardet 1985</sup>.

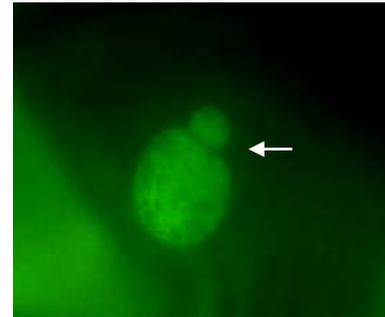
**Ensayo de micronúcleos (MN):** Los MN son fragmentos de cromosomas o cromosomas completos que de manera espontánea o por causa de agentes genotóxicos, son excluidos del núcleo en mitosis (Figura 2 y 3) <sup>Corazza 1996</sup>. La presencia de MN se traduce en el ámbito celular como pérdida de ADN, siendo una alternativa muy eficaz para el monitoreo de genotóxicos de manera fácil, sencilla, rápida y con resultados contundentes <sup>Bonassi 2002</sup>. Por lo tanto es utilizada en la evaluación de la genotoxicidad de nuevos medicamentos, ya que permite hacer estudios *in vivo*, y observar el efecto de sus metabolitos. Se realiza en tejidos con rápida proliferación celular <sup>Schmezer, 1990</sup>, de esta manera es posible aplicarla en médula ósea, eritrocitos de sangre periférica <sup>Zúñiga-González 2003; Zamora-Perez 2004</sup>, o células de mucosa bucal de humano <sup>Torres-Bugarín 2004; Zamora-Perez 2010</sup>.



**Figura 2.** Esquema de la formación de micronúcleos



**Figura 3.** Micronúcleo en célula mucosa de carillo/ Naranja de acridina/ 60x / Instituto de investigación CUCS; U de G



**Figura 4.** Prolongación nuclear en célula mucosa de carillo/ Naranja de acridina/ 60x / Instituto de investigación CUCS; U de G

**Prolongaciones nucleares (PN):** Son anomalías nucleares similares a los MN en la forma y tamaño, pero vinculadas con el núcleo principal de la célula por un hilo o hebra de cromatina <sup>Fenech 2002</sup> (Figura 4). Las PN son consideradas marcadores de genotoxicidad <sup>Serrano-García 2001</sup>, debido a que el origen de las PN se cree puede derivarse al igual que los MN, de la disolución de puentes anafásicos o de fragmentos de cromosomas o cromosomas completos que durante la mitosis quedan excluidos del núcleo principal pero que a diferencia de los MN, estos rezagos no son encapsulados por la membrana nuclear durante la telofase, por lo que son atrapados después por la proteína nuclear lámina B en la fase S durante la reconstrucción de la membrana nuclear y así se forman las PN, además se ha propuesto que las prolongaciones pudieran ser

subsecuentemente micronucleadas <sup>Tanaka 2000; Linberg 2007.</sup> Existe otra teoría que sugiere que los MN se forman a partir de las PN debido a que el núcleo contiene varias formas de amplificación o exceso de ADN <sup>Tolbert 1992</sup> y lo elimina por medio de la formación de prolongaciones nucleares, las cuales posteriormente pudieran convertirse en micronúcleos <sup>Tanaka 2000; Lindberg 2007.</sup>

**Ensayo de micronúcleos en células de mucosa bucal:** Las células epiteliales de la mucosa oral son excelentes candidatas para realizar el ensayo de MN, debido a que es un tejido de rápida proliferación que está en continuo contacto con el medio. Así como que no es necesario realizar cultivos, tienen alta sensibilidad, los micronúcleos pueden reflejar eventos genotóxicos que han ocurrido en las células de división basal en las últimas tres semanas y a que la técnica es rápida, simple y las muestras son fáciles de obtener <sup>Tolbert 1992</sup>. En células de mucosa bucal, la presencia de células con MN se ha asociado a alteraciones citológicas de individuos fumadores de tabaco, consumidores de alcohol, ingesta de alimentos condimentados, en personas sometidas a quimioterapia antineoplásica, así como en personas expuestas a radiaciones ionizantes <sup>Tolbert 1992; Torres-Bugarín 2004</sup>.

**Prueba de MN en células de encía adherida:** Existen otros tipos de epitelios de la mucosa bucal los cuales se encuentran aún en más íntimo contacto o proximidad con diversas patologías o productos utilizados en la cavidad oral, tales como la encía adherida. Existen antecedentes de estudios realizados en encía humana para monitorear diferentes materiales odontológico que tienen contacto directo con el tejido gingival <sup>Tadin 2014</sup>, tomando como zona de muestreo la encía libre y en algunos casos el surco gingival <sup>D'Agostini 2012</sup>, sin embargo ningún estudio refiere la utilización específicamente de las células epiteliales de la encía adherida como biomarcador de genotoxicidad.

**Daño al ADN y resinas dentales:** El ADN es el blanco molecular de los componentes de las resinas dentales, ya que sus efectos genotóxicos han sido detectados en bacterias y células de animales <sup>Araujo 2013</sup>. Los monómeros presentes en las resinas, como hidroxietilmetacrilato (HEMA) y trietilen-glicol dimetacrilato (TEGDMA) son probablemente una causa de estrés celular a través de la formación de especies reactivas de oxígeno (ERO) <sup>Demirci 2008;</sup> que son considerados como agente tóxico que reacciona con diferentes moléculas y estructuras celulares como el ADN <sup>Lotter 2013</sup>. Los mecanismos moleculares que conducen a mutaciones por monómeros de resina no son claros en la actualidad. Sin embargo hay dos posibilidades; primero, el espectro de mutación inducido por el TEGDMA es similar al causado en el genoma de las células animales después de la exposición a rayos X y varios agentes químicos, incluyendo las drogas anticancerígenas <sup>Lavin 2005</sup>. Segundo, TEGDMA y los monómeros relativos pueden inducir mutaciones por un mecanismo secundario vía generación de especies reactivas de oxígeno como lo hacen ciertos agentes tales como radiación ionizante, UV y ciertos químicos <sup>Achantá 2004</sup>. Una gran cantidad de monómeros y co-monómeros han sido identificados como los componentes citotóxicos de la matriz orgánica de los materiales de resinas compuestas <sup>Di Pietro 2008;</sup> HEMA, TEGDMA, bisfenol-A glicidil dimetacrilato (Bis-GMA) y dimetacrilato de uretano (UDMA) son los componentes comunes de estos materiales <sup>Kusdemir 2011</sup>.

## OBJETIVO

Determinar el efecto de dos sistemas diferentes de adhesivos dentales sobre el número de micronúcleos y prolongaciones nucleares en células de mucosa bucal de carrillo y encía adherida de individuos con abfracciones.

## HIPÓTESIS

El número de micronúcleos y prolongaciones nucleares se incrementa en células de mucosa bucal de carrillo y encía adherida de individuos con abfracciones después de la restauración con dos sistemas diferentes de adhesivos dentales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** Cuasi experimental, prospectivo, longitudinal

**Tamaño de la muestra:** Se estudiaron 47 individuos, 23 con abfracciones y 24 del grupo control que no presentaron estas lesiones. Se formaron los siguientes grupos (cuadro 1):

**Cuadro 1. Formación de grupos**

| Grupo | n  | Descripción   |
|-------|----|---|
| 1     | 24 | Sin abfracciones  |
| 2     | 11 | Con abfracciones tratados con Optibond S®.                        |
| 3     | 12 | Con abfracciones tratados con Optibond Versa® (con 4-metoxifenol) |

**Tipo de muestreo.** Se utilizó un método no probabilístico de colecta por selección consecutiva y análisis de muestra simple.

**Criterios de inclusión.** En el cuadro 2 se presentan los criterios para cada grupo (cuadro 2).

**Cuadro 2. Criterios de inclusión**

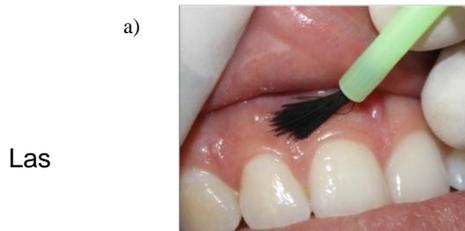
| Grupo 1.                  | Grupo 2.                        | Grupo 3.                        |
|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 20a 50 años               | 20 a 50 años                    | 20 a 50 años                    |
| Ambos sexos               | Ambos sexos                     | Ambos sexos                     |
| Sistémicamente sanos      | Sistémicamente sanos            | Sistémicamente sanos            |
| Salud bucal               | Salud bucal                     | Salud bucal                     |
| Sin abfracciones          | Con abfracciones poco profundas | Con abfracciones poco profundas |
| No fumadores              | No fumadores                    | No fumadores                    |
| Sin tratamietos recientes | Sin tratamientos recientes      | Sin tratamientos recientes      |

**Criterios de Exclusión:** Para los 3 grupos; embarazadas, fumadores o que consumieran alcohol, con enfermedad periodontal, caries así como aquellos con enfermedades crónico degenerativas, bajo algún tratamiento farmacológico como antibióticos, inmunomoduladores, drogas antineoplásicas o antiinflamatorios y que no firmen el consentimiento informado.

**Criterios de Eliminación:** Para los 3 grupos; individuos que ya no desearon continuar con el estudio. Muestras dañadas o que por fallas técnicas imposibiliten el conteo de células en los frotis.

**Obtención de las muestras de mucosa bucal de carrillo:** Todos los participantes llenaron cuestionario y firma del consentimiento informado para participar en el estudio y se les tomaron muestras de mucosa bucal de carrillo y de encía adherida. Con un portaobjetos previamente codificado se hizo un raspado de la mucosa de carrillo. El material obtenido se extendió sobre una laminilla limpia y se repitió el procedimiento para tener muestra por duplicado. En el caso de los grupos 2 y 3 la toma de la muestra a los 15, 30 y 90 días se hizo después de la restauración con resina compuesta. Al grupo control se le tomaron muestras basales y a los 30 días (Figura 5).

**Obtención de muestras de encía adherida:** Por medio de un Bendable Brush™ se masajeo la encía con las cerdas del cepillo de forma circular. Con cuidado para evitar el contacto con cualquier otra zona anatómica. El material obtenido se enjuagó en 500µL de buffer para células bucales. Posteriormente se centrifugó a 10,000 rpm por 10 min a 37° para obtener un botón en el fondo del tubo, con una micropipeta manual de volumen regulable se retiró el sobrenadante de 450µL y se re suspendió el botón obtenido en 50µL de agua restantes. Para la realización del frotis se tomaron los 50µL del tubo y se extendieron en un portaobjetos previamente codificado (Figura 5).



**Figura 5. Proceso de recolección de células de mucosa oral.** a) De células de carrillo. b) De células de encía adherida

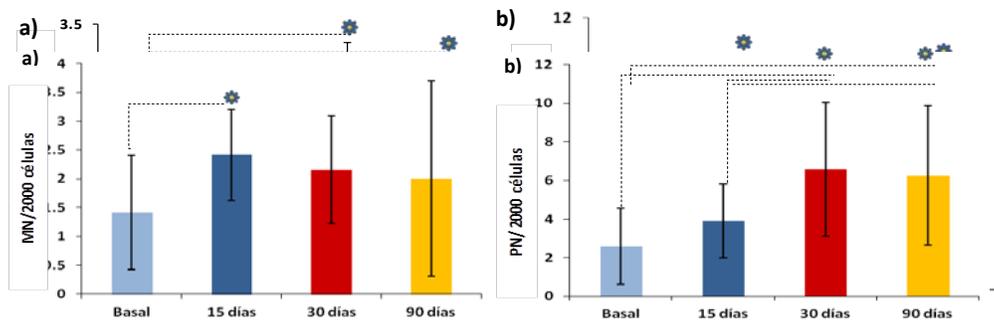
muestras se dejaron secar al aire, se fijaron con metanol al 80% por 48 hrs, se tiñeron con naranja de acridina <sup>Zuñiga-González, 2003</sup>, para ser observadas con el objetivo de inmersión 60x y 100x en un microscopio marca Olympus modelo CX31, con sistema iluminador de fluorescencia OLYMPUS

modelo CX-RFLT50 (lámpara de mercurio 50W y filtro de fluorescencia azul DMB-2 OLYMPUS) y sistema fotográfico digital OLYMPUS modelo SC3512Y. Se contaron las células con MN y PN en 2,000 células por muestra <sup>Tolbert 1992</sup>. Los criterios utilizados para la identificación de las células con MN, así como las PN, estuvieron de acuerdo con los descritos por Tolbert y Thomas <sup>Tolbert 1992; Thomas 2009</sup>.

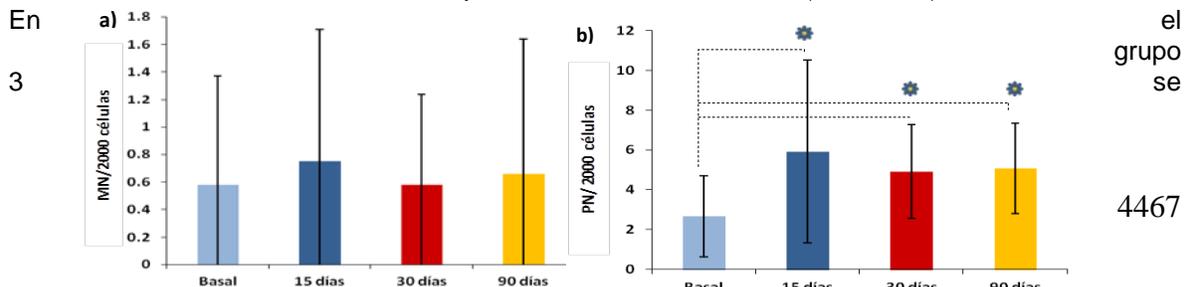
**Restauración de abfracciones:** Se anestesió (bloqueo troncular o de campo), se diseñó un bisel externo en los bordes de la lesión con fresas diamante de grano fino con una pieza de mano de alta velocidad (Alegra®); se colocó un hilo retractor sin hemostático (.0 ultrapak de Ultradent®), se procedió al aislamiento absoluto con dique de hule, arco de Young y grapas para aislar metálicas. se pulió la superficie con agua y tierra pómex, con un cono de hule para baja velocidad, posteriormente se grabó el esmalte y dentina por 15s con ácido fosfórico al 35% (Ultra Etch, de Ultradent®), se humectó la dentina con clorhexidina <sup>Guevara-Pérez 2000</sup> (Consepsis, de Ultradent®) por 30s, aplicándolo con un Microbrush®. Después se colocó una capa de adhesivo de quinta generación para el grupo 2 (Optibond S, Kerr®) y para el grupo 3 se aplicó grabador-primero del primer frasco para el acondicionamiento de la dentina por 15s al cual se la aplicó aire por 3s para la eliminación del ácido grabador y posteriormente adhesivo de sexta generación del segundo frasco (Optibond Versa, Kerr®) al cual se le aplicó nuevamente aire por 3s para eliminar el solvente, que después fue fotopolimerizado con luz por 40 segundos (Lámpara bluephase de fotocurado LED, Ivoclar®). El adhesivo aplicado por individuo se eligió al azar. Se colocó resina compuesta en capas (Herculite Pecis de Kerr®). Posteriormente se eliminaron excedentes de adhesivo e hilo retractor, se dio acabado y terminado final con fresas de grano fino con baja velocidad, el pulido se obtuvo con gomas de óxido de aluminio (Enhance®) y por último se colocó glicerina en el área obturada por 60 segundos y se aplicara luz ultravioleta <sup>Schwarzl 1996</sup>.

**RESULTADOS**

Se analizaron un total de 280 muestras de mucosa bucal de carrillo y de encía adherida de 47 individuos (Grupo 1: Sin abfracciones n=24; grupo 2: Abfracciones restauradas con Optibond S® n=11; grupo 3: Abfracciones restauradas con Optibond Versa®). La variable de edad no se utilizó como criterio de estratificación debido a que no se observaron diferencias significativas entre los grupos. Los grupos estuvieron constituidos por 33.8% hombres y 66.2% mujeres. En el grupo 1 o grupo control, conformado por individuos sin abfracciones no hubo diferencia significativa entre las muestras basales (antes del tratamiento) y las muestras de 30 días, tanto en las células de carrillo como en las de encía adherida en los valores de MN y PN. En el grupo 2 se observó incremento significativo en el valor de MN a los 15 (P=0.023), 30 (P=0.007) y 90 días (P=0.006) de muestreo comparado con la muestra basal, y el número de PN incrementó significativamente a los 15 (P=0.005), 30 (P=0.032) y 90 días (P=.003) de muestreo comparado con la muestra basal en células de carrillo (Gráfica 1). En las células de encía adherida del mismo grupo no hubo diferencia significativa tanto en los valores de MN como en los de PN.



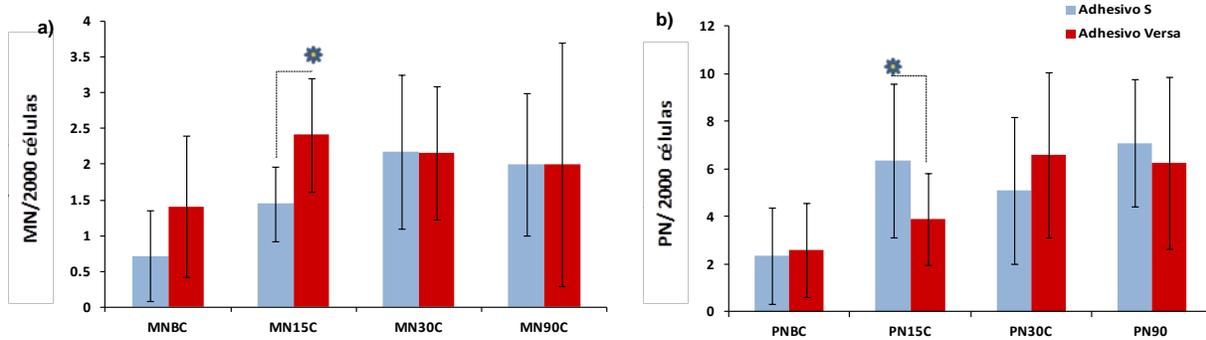
Gráfica 2. Comparación del número de a) MN y b) PN a los diferentes tiempos de muestreo en individuos con abfracciones restauradas con Optibond Versa, Kerr® en células de carrillo (Fuente directa).



Gráfica 3. Comparación del número de a) MN y b) PN a los diferentes tiempos de muestreo en individuos con abfracciones restauradas con Optibond Versa, Kerr® en células de encía adherida (Fuente directa).

observo incremento significativamente el número de MN a los 15 días ( $P=0.013$ ) de muestreo comparado con la muestra basal en células de carrillo mientras que el número de PN aumentaron significativamente a los 30 ( $P=0.009$ ) y 90 días ( $P=0.13$ ) de muestreo comparado con el valor basal y a los 30 ( $P=0.044$ ) y 90 días ( $P=0.024$ ) comparado a la muestra obtenida a los 15 días de muestreo en células de carrillo (Gráfica 2). En células de encía adherida no hubo diferencia significativa en el valor de MN pero si se observo incremento significativo en los valores de PN a los 15 ( $P=0.008$ ), 30 ( $P=0.010$ ) y 90 días ( $P=0.020$ ) de muestreo comparado con el valor basal (Gráfica 3).

En la comparación entre los Grupos con abfracciones en células de carrillo se observó aumento significativo a los 15 días en el número de MN ( $P=0.006$ ) en el grupo 3 en comparación con el grupo 2 mientras que el número de PN ( $P=0.044$ ) a los 15 días aumentó significativamente en el grupo 2 en comparación con el grupo 3 (Gráfica 4). En células de encía adherida no se observó



diferencia significativa en el número de MN y PN a los diferentes tiempos de muestreo en células de carrillo. (Fuente directa)

**CONCLUSIONES**

En el presente trabajo se observó incremento significativo en el número de MN y PN, marcadores de daño directo al ADN en los grupos expuestos a los adhesivos dentales. Estos resultados sugieren que el potencial genotóxico que se observó en estos grupos tiene una relevancia clínica ya que los adhesivos dentales pueden afectar las homeostasis celular.

Para evitar la genotoxicidad generada por la aplicación de adhesivos dentales se recomienda respetar los tiempos de fotocurado así como un aislamiento absoluto.

**BIBLIOGRAFÍA**

- **Araújo AM**, Rodrigues G, Trevisan G, Santos JL, Alborghetti G. Assesment of methyl metacrylate genotoxicity by micronucleus test. Braz Oral Res 2013; 27: 31-36.
- **Bonassi S**, Au WW. Biomarkers in molecular epidemiology studies for health risk prediction. Mutat. Res. 2002; 511: 73-86.
- **Bouillaguet S**, Shaw L, Gonzalez L, Wataha C, Krejci I. Long-term cytotoxicity of resin-based dental restorative materials. Journal of Oral Rehabilitation 2001; 29:7-13.
- **Carranza FA**, Sznajder NG. Control de placa. Compendio de Periodoncia. 5a. Edición. Buenos Aires, Argentina. Ed. Médica Panamericana. 1996; p. 101-114.
- **Demirci M**, Hiller K, Bosl C, Galler K, Schmalz G, Schweikl H. The induction of oxidative stress, cytotoxicity and genotoxicity by dental adhesives. Dental Materials 2008; 24: 362-371.

- **Di Pietro A**, Visalli G, La Maestra S, Micale R, Baluce B, Matarese G, Cingano L, Scoglio ME. Biomonitoring of DNA damage in peripheral blood lymphocytes of subjects dental restorative fillings. *Mutation Research* 650. 2008; 115-122.
- **Fenech M, Crott JW**. Micronuclei, nucleoplasmic bridges and nuclear buds induced in folic acid deficient human lymphocytes-evidence for breakage-fusion-bridge cycles in the cytokinesis-block micronucleus assay. *Mutat Res.* 2002;504:131-136
- **Gary A**. Adhesive Dentistry: Where are we today? *Oral Health* 2005; 95:76-79.
- **Guachalla LM**, Rudolph KL. ROS induced DNA damage and checkpoint responses: influences on aging? *Cell Cycle.* 2010; 15:4058-4060.
- **Guevara-Pérez CI**, Álvarez-Moreno CA, Guevara-Pérez SV. Asepsia y antisepsia, práctica fundamental en la odontología. *Rev Fed Odontol Colomb* 2000; 58:69-77
- **Heil J**, Reifferscheid G, Waldmann P, Leyhausen G, Geurtsen W. Genotoxicity of dental materials. *Mutat Res* 1996; 5:181-94.
- **Hilton TH**, Jack L. Ferracane, James C Broone. *Fundamentals of Operative Dentistry. A contemporary Approach, Fourth Edition.* Edited by. 2013 Quintessence Publishing Co Inc.
- **Karl L**, Teixeira L. Generation to generation: not all bonding systems are created equal. *Oral Health* 2004; 96: 96-101.
- **Kusdemir M**, Gunal S, Oze F, Imazato S, Izutani N, Ebisu S, Blatz M. Evaluation of cytotoxic effects of six self-etching adhesives with direct and indirect concat test. *Dental Materials Journal* 2011; 30(6): 799-805
- **Lavin MF**, Birrell G, Chen P, Kozlov S, Scott S, Gueven N. ATM signaling and genomic stability in response to DNA damage. *Mutat Res* 2005; 6:123-132.
- **Lindberg HK**, Wang X, Jarventaus H, Falck GC, Norppa H, Fenech M. Origin of nuclear buds and micronuclei in normal and folate-deprived human lymphocytes. *Mutat Res.* 2007; 617:33-45.
- **Loguercio**, A. D., & Reis, A. Sistemas Adhesivos. *Revista de Operatoria Dental y Biomateriales*, 2006; 1: 13-28.
- **Lotter S**, Shehata M, Hickel R, Reichl F, Durner J. Effects of antioxidants on DNA-double strand breaks in human gingival fibroblasts exposed to methacrylate bases monomers. *Dental Materials* 2013; 29: 991-998.
- **Paesani DA**. *Bruxismo: Teoría y Práctica.* Barcelona: Quintessence, 2012.
- **Plewa M.J. and Gentile, J. M.** in *Chemical Mutagens, Principles and Methods for Their Detection* 1982;7:401-420
- **Ruey S Ch**, Ching-Ch L, Wan-Y T, Jjiang-H J, Chun-P L. Cytotoxicity of three dentin bonding agents on human dental pulp cells. *Journal of Dentistry.* 2003; 31: 223-229.
- **Serrano-García L** and Montero-Montoya R. Micronuclei and chromatid buds are the result of related genotoxic events. *Eviron Mol Mutagen.* 2001;38:38-45
- **Schwartz** Richard S, James B. Summitt, J, William Robbins. *Fundamental of Operative Dentistry.* Quintessence 1996.
- **Tadin A**, Galic N, Mladinie M, Marovic D, Kovacic I, Zeljezie D. Genotoxicity in gingival cells of patients undergoing tooth restoration with two different dental composites materials. *Clin Oral Invest* 2014; 18:87-96.
- **Tanaka T**, Shimizu N. Induced detachment of acentric chromatin from mitotic chromosomes leads to their cytoplasmic localization at G1 and the micronucleation by lamin reorganization at S phase. *J Cell Sci.* 2000; 113:697-707
- **Thomas P**, Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, Fenech M: Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols* 2009; 4: 825-837.
- **Tolbert PE**, Shy CM, Allen JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat Res* 1992; 271:69-77.
- **Torres-Bugarín O**, Ventura-Aguilar A, Zamora-Perez A, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Morga-Villela G, Gutiérrez-Franco A, Zúñiga-González G. Evaluation of cisplatin + 5-FU, carboplatin + 5-FU, and ifosfamide + epirubicine regimens using the micronuclei test and nuclear abnormalities in the buccal mucosa. *Mutat Res* 2004; 565: 91–101.
- **Zamora-Pérez A**, Zúñiga-González GM, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Batista-González CM, Torres-Bugarín O. Induction of micronucleated cells in the shed skin of

salamanders (*Ambystoma* sp.) treated with colchicine or cyclophosphamide. *Environ Mol Mutagen* 2004; 44: 436-440.

- **Zamora-Pérez** AL, Lazalde-Ramos BP, Sosa-Macías MG, Gómez-Meda BC, Torres-Bugarín O, Zúñiga-González GM. Increased number of micronucleated cells in the buccal mucosa of brickmakers. *Current Topics in Genetic* 2010; 4:71–78.
- **Zúñiga-González** GM, Torres-Bugarín O, Zamora-Perez A, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Gallegos-Arreola MP, Flores-García A, López-Uribe A. Induction of micronucleated erythrocytes in mouse peripheral blood after cutaneous application of 5-Fluorouracil. *Arch Med Res* 2003; 34:141-14

## PARÁSITOS INTESTINALES EN DOS POBLACIONES PERTENECIENTES AL MUNICIPIO DE SAN LUIS ACATLÁN GUERRERO.

<sup>1</sup>Ada Nelly Martínez Villalobos<sup>1</sup>, Leticia León Luna<sup>1</sup>, Lorena Elizabeth Chávez Güitrón<sup>2</sup> y José Juan Martínez Maya<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Depto. de Patología, FMVZ-UNAM, <sup>2</sup> Universidad Tecnológica de Tecámac,

<sup>3</sup> Depto. Medicina Preventiva, FMVZ-UNAM. [nelly@unam.mx](mailto:nelly@unam.mx)

### RESUMEN

Los parásitos son organismos que viven en el cuerpo del hospedero, del cual dependen completamente para su nutrición y supervivencia, por lo que continúan siendo un problema en salud humana y animal, causan patologías y pueden provocar la muerte. Su amplia distribución geográfica presenta las mayores prevalencias en regiones menos desarrolladas económicamente.<sup>1</sup> El estudio se realizó en las comunidades Yoloxóchitl y Zentixtlahuaca en la costa chica del estado de Guerrero, localidades que presentan condiciones socioeconómicas de alta marginación. Por lo que el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de las especies de parásitos intestinales en personas de dichas comunidades, así como la relación que existe entre la prevalencia de la enfermedad y los diversos factores socioeconómicos de estas poblaciones. Para ello se realizó el diagnóstico de parásitos intestinales por la Técnica de Faust y Copro-ELISA, así como la aplicación de una encuesta para conocer algunos aspectos de pudieran favorecer las parasitosis intestinales. En Yoloxóchitl, se identificaron 134 (70.65%) personas con parásitos por la técnica de Faust, de éstos 71 (30.58%) sólo presentaron *Ascaris lumbricoides* y 30 (16.30%) *Ascaris* y otros nematodos y protozoarios, 49 (40.5%). Utilizando la técnica de Copro-ELISA, en la comunidad de Yoloxochitl se identificaron 28 (30.8%) personas positivas, de ellas se pudieron extraer dos *Taenia solium*. En Zentixtlahuaca 50 (41.32%) presentaron parásitos intestinales por la técnica de Faust, <sup>14</sup> (11.57%) sólo presentaron *Ascaris* y 36 (29.75%) *Ascaris* y otros nematodos y protozoarios. Por la técnica de Copro-ELISA 14 personas (14.73%) resultaron positivas. La localidad de Yoloxóchitl presentó una mayor prevalencia de parásitos gastrointestinales, sólo fue significativa para el caso de *Ascaris*, que presentó un 54.9% de positividad. Con la técnica de Faust, en las localidades de Yoloxóchitl y Zentixtlahuaca el tener cerdos representa un aparente factor de protección. Utilizando la técnica de Copro-Elisa en las localidades estudiadas las personas que mencionaron que cuentan con cerdos, tuvieron una mayor probabilidad de resultar positivos a cestodos, específicamente a padecer teniasis por *Taenia solium*. Se detectó en la comunidad de Yoloxochitl un 2.20% de casos positivos a Teniasis.

**Palabras Clave:** Parásitos intestinales, Diagnóstico, Guerrero, México

### INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas de salud más grandes a nivel mundial son las parasitosis, las cuales se encuentran estrechamente relacionadas con diversos factores, como geográficos, sanitarios, nutrición, educación, y rezago social.<sup>1</sup> Las prevalencias de las parasitosis intestinales se han mantenido a lo largo de los años a pesar de los avances en investigación médica y tecnológica.<sup>2</sup>

La prevalencia de las parasitosis a nivel mundial no ha cambiado, por el contrario, han ido aumentando debido al crecimiento exponencial de la población, especialmente en áreas tropicales y subtropicales, demostrando así un retraso sociocultural, así como un grave problema de salud pública.<sup>3</sup> Los parásitos intestinales se observan principalmente en poblaciones marginadas, en donde existe una deficiencia en los servicios básicos, como agua potable y alcantarillado.<sup>4</sup> Los parasitólogos y trabajadores de Salud Pública han dedicado numerosas investigaciones para poder estimar el número de personas infectadas con determinadas especies de parásitos.

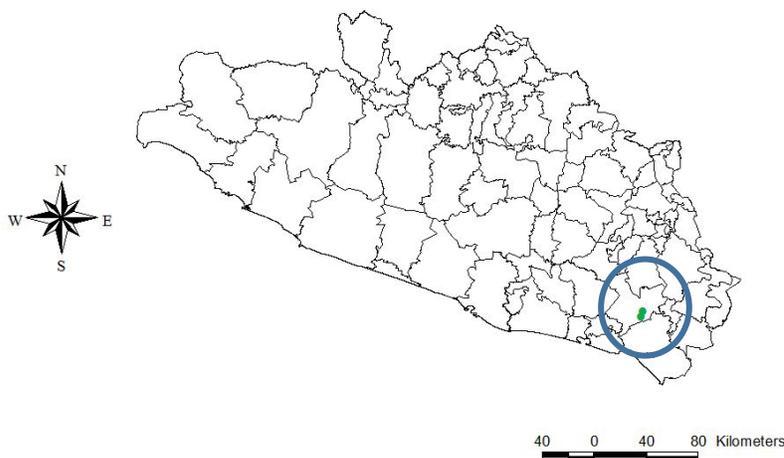
Las parasitosis intestinales son transmitidas por vía oro-fecal, debido a la ingesta de agua o alimentos contaminados con las formas infectantes, por falta de higiene al manipular los alimentos, por la vía ano-mano-boca y por larvas que penetran la piel.<sup>5,6</sup> Según el informe anual sobre la situación de pobreza y rezago social, en México, el estado de Guerrero se cataloga con un grado de rezago social "Muy Alto", encontrándose como la segunda entidad más pobre del país, dadas las carencias en materia de educación, salud, seguridad social, vivienda de calidad, servicios

básicos en la vivienda y alimentación, el 24.45% de la población vive en pobreza extrema.<sup>7</sup> De los 81 municipios con los que cuenta el estado de Guerrero, el 60.5% se encuentran con una situación de alto rezago social, encontrándose dentro de éstos el municipio de San Luis Acatlán.<sup>8</sup> Sabiendo el impacto que causan las parasitosis a la población, es indispensable aplicar medidas preventivas y de control para disminuir esta patología, ya que estos padecimientos representan un grave problema sanitario y social.<sup>8</sup> El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de las especies de parásitos intestinales en las comunidades Yoloxóchitl y Zentixtlahuaca; así como la relación que existe entre la prevalencia de la enfermedad y los diversos factores socioeconómicos de estas poblaciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en las comunidades de Yoloxóchitl y Zentixtlahuaca, ambas pertenecientes al Municipio de San Luis Acatlán del Estado de Guerrero México, durante 2012. (Figura 1.)

Figura 1. Localización de las comunidades de Yoloxóchitl y Zentixtlahuaca. Guerrero, México



La primera comunidad se encuentra a los 98.6858 LN y 16.8152 LO. A una altura de 600 metros sobre el nivel del mar (MSNM). Cuenta con 3,191 habitantes, de ellos 1,557 hombres y 1,634 mujeres. El 19.30% de la población es analfabeta. Hay 822 viviendas. De ellas, el 86.81% cuentan con electricidad, el 64.57% tienen agua entubada, el 23.16% tiene escusado o sanitario, el 33.28% tiene radio, el 42.94% televisión, el 38.65% refrigerador, el 1.99% lavadora, el 3.07% automóvil, el 2.30% una computadora personal, el 8.13% teléfono fijo, el 9.05% teléfono celular, y el 0.15% tienen Internet (<http://mexico.pueblosamerica.com/i/yoloxochitl/>).

Zentixtlahuaca se localiza en los 16.787 LO y a los 98.6897 de LN, está a 484 MSNM. Hay 231 habitantes, de ellos 123 hombres y 108 mujeres. El 18.61% de la población es analfabeta. En esta población hay 57 viviendas. De ellas, el 76.0% cuentan con electricidad, el 56.0% tienen agua entubada, el 24.0% tiene escusado o sanitario, el 48.0% radio, el 62.0% televisión, el 38.0% refrigerador, el 2.0% teléfono celular y nadie refiere tener lavadora, automóvil, computadora personal, teléfono fijo, ni Internet (<http://mexico.pueblosamerica.com/i/zentixtlahuaca/>).

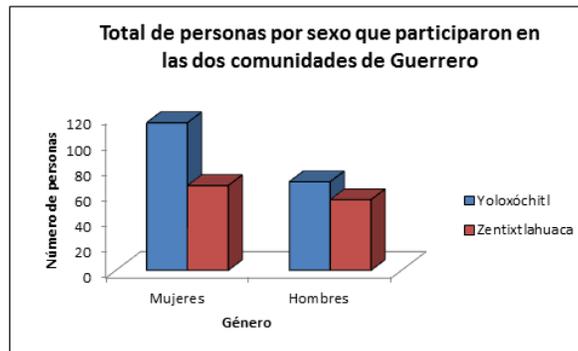
En general, ambas comunidades presentan condiciones socioeconómicas de alta marginación. Las edades de las personas examinadas fluctuaron de menos de un año hasta los 71 años. El estudio se realizó mediante un muestreo no aleatorio, a través de una visita casa por casa, obteniendo muestras de aquellos habitantes que aceptaron participar. Todos los participantes firmaron una hoja de consentimiento y se les proporcionó un frasco de plástico de aproximadamente 50 ml para que proporcionaran una muestra de materia fecal, una vez obtenida, se tomó una alícuota de 1 g con la que se realizó la técnica de Copro-ELISA para la detección de *Taenia* sp, con otro gramo se

realizó la técnica de Faust, que permite detectar protozoos, nematodos y cestodos (Sulfato de Zinc al 33% con densidad específica de 1:180).

En la comunidad de Yoloxóchitl se evaluaron 184 personas y en Zentixtlahuaca 121 personas. Además de estas pruebas, se aplicó una encuesta para conocer algunos aspectos que pudieran favorecer las parasitosis. El análisis estadístico fue procesado en el programa EPIINFO ver 7, el cual consistió en la obtención de frecuencias y cuadros. Además, se trataron de identificar posibles factores de riesgo, por medio de un estudio univariado, aquellas variables significativas, entraron a un modelo multivariado de regresión logística.

**RESULTADOS**

[  
c  
  
S  
Y  
p



[  
p  
p  
  
(

| LOCALIDAD      | Positivo | Negativo | Total |
|----------------|----------|----------|-------|
| Yoloxóchitl    | 131      | 53       | 184   |
| Zentixtlahuaca | 50       | 71       | 121   |
| <b>TOTAL</b>   | 181      | 124      | 305   |

De acuerdo al género, mediante Faust no se encontró diferencia significativa en la frecuencia de infección entre ellos, aunque fue ligeramente mayor en los hombres con un 63% (78/124) contra el 56.9% (103/181) de las mujeres (p<0.05) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Resultados por género mediante la Técnica de Faust

| FAUST |  |  |
|-------|--|--|
|       |  |  |

| SEXO         | Positivos  | Negativos  | Total      |
|--------------|------------|------------|------------|
| Mujeres      | 103        | 78         | 181        |
| Hombres      | 78         | 46         | 124        |
| <b>TOTAL</b> | <b>181</b> | <b>124</b> | <b>305</b> |

De acuerdo al tipo de parasitosis encontrada, se observó una mayor frecuencia de infección en la comunidad de Yoloxóchitl, sin embargo, sólo fue significativa para el caso de *Ascaris*, que presentó la mayor frecuencia, con el 54.9% de positividad contra un 14% registrada en Zentixtlahuaca ( $p < 0.05$ ). Se puede observar que el 20.11% y 17.36% de las personas en ambas comunidades presentaron *E. coli*, protozooario que no es patógeno en la mayoría de los casos (Cuadro 3).

Cuadro 3. Parásitos más frecuentes en las muestras de heces de dos comunidades del estado de Guerrero, México. 2012.

| Parásito               | Yoloxóchitl |       | Zentixtlahuaca |       | p                |
|------------------------|-------------|-------|----------------|-------|------------------|
|                        | Positivos   | %     | Positivos      | Total |                  |
| <i>Ascaris</i>         | 101         | 54.9  | 17             | 14.05 | <b>&lt; 0.05</b> |
| <i>Cyclospora</i>      | 0           | 0     | 1              | 0.83  | 0.39             |
| <i>E. coli</i>         | 37          | 20.11 | 21             | 17.36 | 0.54             |
| <i>E. histolytica</i>  | 1           | 0.54  | 2              | 1.65  | 0.34             |
| <i>E. nana</i>         | 18          | 9.78  | 9              | 7.44  | 0.48             |
| <i>E. vermicularis</i> | 2           | 1.09  | 1              | 0.83  | 0.65             |
| <i>G. lambia</i>       | 9           | 4.9   | 4              | 3.3   | 0.5              |
| <i>H. nana</i>         | 4           | 2.17  | 5              | 4.13  | 0.25             |
| <i>I. butschlii</i>    | 3           | 1.63  | 1              | 0.83  | 0.48             |
| <i>Trichuris</i>       | 2           | 1.09  | 0              | 0     | 0.36             |
| <i>Uncinaria</i>       | 0           | 0     | 3              | 2.48  | 0.06             |

**Posibles factores de riesgo.** Se buscó determinar si la falta de uso de letrinas podría haber sido un factor de riesgo, sin embargo, no se encontró significativa la diferencia ( $p = 0.81$ ).

Al tratar de identificar si la tenencia de cerdos representa un factor de riesgo se encontró que el tener cerdos (Cuadro 4) representó un posible factor de protección (OR 0.59 IC 0.35 – 0.97,  $p = 0.03$ ).

Cuadro 4. Factores de riesgo tenencia de cerdos en las dos comunidades de estudio.

| TENENCIA DE CERDOS | FAUST    |          | Total |
|--------------------|----------|----------|-------|
|                    | Positivo | Negativo |       |
| <b>Si</b>          | 54       | 50       | 104   |
| <b>No</b>          | 108      | 59       | 167   |

|              |     |     |     |
|--------------|-----|-----|-----|
| <b>Total</b> | 162 | 109 | 271 |
|--------------|-----|-----|-----|

**OR 0.59 (035-0.97) p= 0.03.**

**Prueba de Copro-ELISA**

Con relación a la prueba de Copro-ELISA, se evaluaron 172 muestras, 91 (52.9%) de Yoloxóchitl y 81 de Zentixtlahuaca, encontrando una mayor positividad en la primera localidad con un 30.8% mientras que en la segunda fue del 17.3% (p = 0.03), cabe mencionar que en la comunidad de Yoloxóchitl se obtuvieron dos casos de *Taenia solium* en una misma familia, ésta tenía antecedentes de haber tenido cerdos con cisticercosis (Cuadro 5).

Cuadro 5. Resultados de Copro-ELISA en dos comunidades del estado de Guerrero. México. 2012.

|                       | <b>Copro-ELISA</b>   |                  |              |
|-----------------------|----------------------|------------------|--------------|
| <b>LOCALIDAD</b>      | <b>Positivos (%)</b> | <b>Negativos</b> | <b>Total</b> |
| <b>Yoloxóchitl</b>    | 28 (30.8)            | 63               | 91           |
| <b>Zentixtlahuaca</b> | 14 (17.3)            | 67               | 81           |
| <b>Total</b>          | 42 (24.4)            | 130              | 172          |

**p = 0.03**

Por grupo de edad se presentaron variaciones en la frecuencia (Cuadro 6), sin presentar una tendencia (p<0.05), sin embargo, en esta evaluación se observa la presentación de positivos en todos los grupos de edad.

Cuadro 6. Frecuencia de casos positivos por grupo de edad.

| <b>POR EDAD</b> |                  |              |
|-----------------|------------------|--------------|
| <b>Grupo de</b> | <b>Positivos</b> | <b>Total</b> |
| <b>Edad</b>     | <b>Núm. ( %)</b> |              |
| <b>0 a 10</b>   | 11(22.4)         | 49           |
| <b>11 a 20</b>  | 9 (21.9)         | 41           |
| <b>21 a 30</b>  | 7 (29.2)         | 24           |

|                 |           |     |
|-----------------|-----------|-----|
| <b>31 a 40</b>  | 5 (27.8)  | 18  |
| <b>41 a 50</b>  | 2 (13.3)  | 15  |
| <b>51 a 60</b>  | 6 (35.3)  | 17  |
| <b>61 a 70</b>  | 2 (50.0)  | 4   |
| <b>71 o mas</b> | 0         | 2   |
| <b>TOTAL</b>    | 42 (24.7) | 170 |

**Factores de riesgo. Letrinas.** De las 154 personas que mencionaron tener o no con letrinas (Cuadro 7), sólo 41 (26.7%) si la tenían, sin embargo, no hubo diferencia significativa entre esta variable con relación al resultado de Copro- ELISA ( $p= 0.56$ )

Cuadro 7. Frecuencia de letrinas según el resultado de Copro-ELISA en dos comunidades del estado de Guerrero. México. 2012

| LETRINA      | Copro-ELISA   |           | Total |
|--------------|---------------|-----------|-------|
|              | Positivos (%) | Negativos |       |
| <b>Si</b>    | 9 (21.9)      | 32        | 41    |
| <b>No</b>    | 30 (26.6)     | 83        | 113   |
| <b>Total</b> | 39 (25.3)     | 115       | 154   |

$p= 0.56$

**Tenencia de cerdos.** Contrario a lo encontrado con la prueba de Faust, en el caso las personas que mencionaron tener cerdos (Cuadro 8), tuvieron una mayor probabilidad de resultar positivos. OR 2.51 (1.2016-5.29)  $p = 0.01$

Cuadro 8. Factores de riesgo tenencia de cerdos en las dos comunidades de estudio.

| Tenencia de cerdos | Copro-ELISA   |           | Total |
|--------------------|---------------|-----------|-------|
|                    | Positivos (%) | Negativos |       |
| <b>Si</b>          | 22 (36.1)     | 39        | 61    |
| <b>No</b>          | 17 (18.3)     | 76        | 93    |
| <b>TOTAL</b>       | 39 (25.3)     | 115       | 154   |

OR 2.51 (1.2016-5.29)  $p = 0.01$

**DISCUSION**

De acuerdo a los resultados obtenidos por género, la mayor frecuencia de mujeres que participaron en este estudio es similar a lo notificado por otros investigadores<sup>9,10, 11,12</sup>

Los resultados muestran una alta frecuencia de parasitosis intestinales del 59.34% en las comunidades de Yoloxóchit y Zentixtlahuaca, la cual coincide con diversos estudios realizados tanto en niños, como en la población general del estado de Guerrero. [http://suracapulco.mx/8/ocupa-guerrero-el-primer-lugar-nacional-en-parasitosis-intestinal-informa-el-imss/\(referencia\)](http://suracapulco.mx/8/ocupa-guerrero-el-primer-lugar-nacional-en-parasitosis-intestinal-informa-el-imss/(referencia)).

Aunque en los hombres se observó una mayor frecuencia de parasitosis, esta no fue significativa, lo cual concuerda con otros investigadores. Con respecto a la edad, aunque la población de menos un año a los 20 fueron los más afectados, pero tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ), coincidiendo con otros estudios sobre parasitosis intestinales realizados en la región.

En México las parasitosis son endémicas.<sup>1,13,14</sup> En el año 2000 se informó de 637 casos de neurocisticercosis; en el estado de Guerrero fueron notificados nueve (1.41%). A finales de la década de los 1990 Larralde *et al.*, encontraron 1.2% de positividad en 66 754 sueros humanos, siendo Guerrero la entidad con mayor porcentaje de positivos (2.9%).<sup>15</sup> En este estudio en la comunidad de Yoloxóchitl se identificaron dos casos (2.20%) de *Taenia solium* en una misma familia, con antecedentes de poseer cerdos con cisticercosis.

Si bien es deseable la aleatoriedad en la selección de las muestras, no fue posible por las condiciones de disposición de cada uno de los habitantes de las comunidades estudiadas para aceptar participar, sin embargo, la alta distribución de este tipo de problemas, permite tener resultados suficientemente confiables sobre lo que sucede en la población.

Resulta interesante la dualidad de resultados del cerdo como factor de riesgo, ya que mientras que para *Taenia*, fue importante, para los otros parásitos resulta ser aparentemente un factor de protección, por lo cual sería interesante ahondar sobre dicha situación.

Se considera que este estudio aporta información importante que permite entender la problemática de salud en las comunidades de Yoloxóchit y Zentixtlahuaca, lo anterior permitirá diseñar y desarrollar programas de prevención como campañas regulares de diagnóstico coproparasitológico y tratamiento antiparasitario específico para la población en general, además de implementar las medidas de educación sanitaria pertinentes, ya que con estas se disminuirá la carga parasitaria y por ende la transmisión de estos parásitos, en estas entidades.

## CONCLUSIONES

- Existe una alta prevalencia de parasitosis intestinales de 59.34% en las comunidades de Yoloxóchit y Zentixtlahuaca.
- La localidad de Yoloxóchitl presentó una mayor prevalencia de parásitos gastrointestinales, sólo fue significativa para el caso de *Ascaris*, que presentó un 54.9% de positividad.
- Para diversos parásitos (nematodos y protozoarios) la tenencia de cerdos representa un aparente factor de protección.
- Para *Taenia solium* la tenencia de cerdos, representó una mayor probabilidad de resultar positivos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Acha, P. N., & Szyfres, B. (2003). *Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals: Parasitic Zoonoses* (Vol. 580). Pan American Health Org.
2. De Silva, N. R., Brooker, S., Hotez, P. J., Montresor, A., Engels, D., & Savioli, L. (2003). Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. *Trends in parasitology*, 19(12), 547-551.
3. Ramos M, Zapata M. Parasitosis intestinales en 14 comunidades rurales del Altiplano de México. *Rev Mex Patol Clin*. 2010;58:16-25.
4. Devera R, Ortega N, Suarez M. Parásitos intestinales en la población del Instituto Nacional del Menor. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2007;27:349-363.
5. Botero, Restrepo D. Parasitosis humanas, cuarta edición. 2003. CIB, Medellín, Colombia.
6. Gestión de riesgos sanitarios, epidemiología ambiental, control de vectores, reservorios y fauna nociva. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Boletín Integral de Salud Ambiental. Dirección de Salud Ambiental. 2010.
7. Informe anual sobre la situación de pobreza y rezago social 2017. Subsecretaría de Planeación, Evaluación y Desarrollo Regional. Secretaría de Desarrollo Social (SEDESOL).
8. Biagi F. Enfermedades parasitarias, tercera edición. 2004. Manual Moderno. México.
9. Sarti-Gutierrez, E. J., Schantz, P. M., Lara-Aguilera, R., Gomez, D. H., & Flisser, A. (1988). *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in a Mexican village. *Tropical medicine and parasitology: official organ of Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft and of Deutsche Gesellschaft fur Technische Zusammenarbeit (GTZ)*, 39(3), 194-198.
10. Sarti, E., Schantz, P. M., Plancarte, A., Wilson, M., Gutierrez, I. O., Lopez, A. S., & Flisser, A. (1992). Prevalence and risk factors for *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in humans and pigs in a village in Morelos, Mexico. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 46(6), 677-685.
11. Camacho, S. P. D., Ruiz, A. C., Peraza, V. S., Ramos, M. L. Z., Medina, M. F., Lozano, R., & Willms, K. (1991). Epidemiologic study and control of *Taenia solium* infections with praziquantel in a rural village of Mexico. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 45(4), 522-531.
12. Martínez-Maya, J. J., de Aluja, A. S., Avila-Ramírez, G., Aguilar-Vega, L., Plancarte-Crespo, A., & Jaramillo-Arango, C. J. (2003). Teniosis y detección de anticuerpos anticisticerco en personas de una comunidad rural del estado de Guerrero. *Salud Pública de México*, 45(2), 84-89.
13. Schenone, H., Villarroel, F., Rojas, A., & Ramirez, R. (1982). Epidemiology of human cysticercosis in Latin America. *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. Academic Press, New York, 25-38.
14. Flisser, A. (1988). Neurocysticercosis in Mexico. *Parasitology Today*, 4(5), 131-137.
15. Larralde, C., Padilla, A., Hernandez, M., Govezensky, T., Sciutto, E., Gutiérrez, G., & Sepúlveda, J. (1992). Seroepidemiología de la cisticercosis en México. *Salud Pública de México*, 34(2), 197-210.
16. Yoloxóchitl, Guerrero. México.pueblosAmerica.com. (<http://mexico.pueblosamerica.com/i/yoloxochitl/>). Consultado el 03/05/2017
17. Zentixtlahuaca, Guerrero. México.pueblosamerica.com (<http://mexico.pueblosamerica.com/i/zentixtlahuaca/>). Consultado el 03/05/2017.
18. 2017. <http://suracapulco.mx/8/ocupa-guerrero-el-primero-lugar-nacional-en-parasitosis-intestinal-informa-el-imss/>. Consultado el 03/05/2017.

### 3 MIX-MP COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO PARA QUISTE FOLICULAR EN PACIENTE TRATADO ORTODÓNTICAMENTE. REPORTE DE CASO CLÍNICO

Noe Ulises Guevara Ventura, Toshio Kubodera Ito, Claudia Centeno Pedraza Saraí López González

Facultad De Odontología, UAEMex.

#### RESUMEN

Dentro del amplio campo de las patologías dento-maxilares, los quistes maxilares de origen odontogénico ocupan un importante capítulo. Pero sobretodo su tratamiento, ya que en la mayoría de los casos es la remoción quirúrgica o terapéutica invasiva. Este tipo de patología es benigna, pero por su naturaleza asintomática puede llegar a comprometer grandes extensiones de tejidos. Se muestra el caso clínico de una paciente femenina de 12 años de edad con presencia de quiste folicular en zona de segundo premolar inferior izquierdo, cuyo objetivo fue evaluar la efectividad de una pasta tri-antibiótica (3Mix-Mp) como procedimiento alternativo, ratando de ser más conservador para la paciente. La pasta 3Mix-Mp consta de dos partes: Polvo y Líquido. El polvo está formado por una combinación de tres antibióticos: Metronidazol, Ciprofloxacina y Minociclina, proporción 1:1:1; y la parte líquida por una combinación de Macrogol y Propylenglicol, proporción 1:1<sup>(1)</sup> Mediante esta modalidad pudimos comprobar los cambios que pueden sufrir los distintos componentes de la cápsula quística al eliminarse de forma paulatina con esta alternativa de tratamiento aplicando la pasta 3MIX-MP en forma directa. El resultado fue efectivo mostrando mejorías tanto clínica como radiográficamente. Se realizó el control y el seguimiento del caso por cinco años, sin presentar a la fecha alguna recidiva. Teniendo así una alternativa más de tratamiento, como un trato innovador y conservador para este tipo de patología.

#### INTRODUCCIÓN

Los quistes odontogénicos son una de las lesiones encontradas con mayor frecuencia en la región maxilofacial, afectando principalmente los maxilares; éstos a su vez se desarrollan a partir de restos de epitelio odontogénico que quedaron esparcidos en los procesos alveolares durante el mecanismo de la odontogenia, proviniendo específicamente de la lámina dental y de la vaina de Hertwig. <sup>(1)</sup>

Definimos a los quistes de los maxilares como una bolsa conectivo epitelial, tapizada de epitelio en la cara que mira a la luz del quiste y de tejido conectivo en la externa, con un contenido líquido, semilíquido, pastoso o hemorrágico en su interior. <sup>(2)</sup>

Los quistes suelen presentar grados variables de inflamación que pueden alterar su morfología fundamental llegando a ocultar en ocasiones sus rasgos característicos. <sup>(3)</sup>

Jones y col (2006) realizaron diversos análisis de las patologías orales y maxilofaciales, donde encontraron que los quistes odontogénicos son la cuarta patología oral más frecuente (12%) en pacientes menores de 16 años. <sup>(4)</sup>

#### TEORÍA

Un quiste es una cavidad circunscrita, bien definida y cerrada, llena de un líquido o una masa semifluida, cuyas paredes están formadas por una cápsula fibrosa tapizada interiormente por un epitelio más o menos bien organizado.

Los quistes tienen una continua tendencia a crecer; este crecimiento es producido por la acumulación de células epiteliales y conjuntivas degeneradas, caídas dentro del espacio quístico donde se descomponen en sustancias de una gran actividad osmótica, que producen una absorción de agua proveniente de los fluidos orgánicos vecinos.

Por ello, hasta el presente no se conoce con toda exactitud cuál es el mecanismo de crecimiento de los quistes. Se sabe que estos procesos quísticos crecen muy lentamente, por lo que clínicamente suelen manifestarse después de muchos años; su crecimiento no es autónomo como el que se observa en los tumores genuinos, dependiendo este crecimiento, como se dijo, de la fuerza hidrostática de su contenido.

Si se abre un quiste, permitiendo que su contenido drene hacia el exterior, su expansión se detiene inmediatamente e inclusive su volumen se achica; si se cierra esta abertura, su aumento de volumen se reanuda. <sup>(3)</sup>

El quiste folicular o dentígero, descrito por primera vez por Fuchard en 1728, se desarrolla a expensas del órgano del esmalte de un germen dental que no ha hecho erupción. Suelen estar colocados entre las capas ameloblásticas externa e interna o bien entre la corona dental y el saco pericoronario. <sup>(1)</sup>

Estos procesos deben ser considerados como malformaciones embrionarias, siendo característico en ellas que la corona del diente involucrado quede colocada siempre en el interior de la cavidad quística. En algunos casos se puede desarrollar este proceso tan tempranamente que no se llega a formar la sustancia dura del diente. <sup>(1)</sup>

Según Gorlin en 1984, estos quistes dentígeros derivan también directamente de la lámina dentaria (quistes dentígeros extrafoliulares). <sup>(5)</sup>

Los quistes dentígeros se encuentran en dependencia de un diente permanente normal retenido, aunque podrían asociarse a un diente supernumerario. Generalmente se presentan revistiendo la corona, insertándose la cápsula en el cuello del diente; es el quiste central o coronario. Otras veces están situados lateralmente, adhiriéndose la capsula a la unión amelocementaria y cubriendo sólo en parte la corona dentaria; es el quiste dentígero lateral, de presentación menos frecuente. <sup>(6-7)</sup>

Radiográficamente podemos observar una zona osteolítica unilocular radiolúcida involucrando la corona de un diente no erupcionado. El borde del quiste es bien delimitado, delgado y radiopaco. Los quistes dentígeros se encuentran en dependencia de un diente permanente normal retenido, aunque podrían asociarse a un diente supernumerario. Generalmente se presentan revistiendo la corona, insertándose la cápsula en el cuello del diente; es el quiste central o coronario.

Otras veces se sitúan lateralmente, adhiriéndose la cápsula a la unión amelocementaria y cubriendo sólo en parte la corona dentaria; es el quiste dentígero lateral, de presentación menos frecuente. <sup>(8)</sup>

Para el diagnóstico se deben tomar en cuenta un conjunto de características recopiladas en el estudio clínico, radiográfico e histopatológico. La Tomografía resulta ser de gran beneficio sobre todo en QD múltiples; ya que provee detalles exactos en las tres dimensiones de la lesión quística sin distorsión ni superposición. <sup>(9)</sup>

En el año 1993 Hoshino realizó una investigación inicialmente con una pasta de 3 antibióticos : Minociclina, metronidazol y ciprofloxacina que se mezclaba con 2 líquidos propilenglicol y Macrogol (polietilenglicol), esclarecieron la actividad antibacteriana de una mezcla de drogas en bacterias de lesiones cariosas y endodónticas de dientes deciduos humanos in vitro; posteriormente las drogas antibacterianas usadas en este estudio fue una mixtura de Metronidazol, Ciprofloxacina y un tercer antibiótico: Amoxicilina, y luego se midió la penetración y el efecto bactericida según periodos de observación <sup>(10)</sup>.

La pasta 3Mix ha sido desarrollada durante los últimos años como una manera novedosa de tratar las piezas deciduas necróticas indicadas para tratamientos de pulpectomías, facilitando su procedimiento y mejorando los resultados clínicos. <sup>(10)</sup>

La pasta 3Mix-Mp consta de dos partes: Polvo y Líquido. El polvo está formado por una combinación de tres antibióticos los cuales son: Metronidazol, Ciprofloxacina y Minociclina en una proporción de 1:1:1; y la parte líquida está formado por una combinación de Macrogol y Propylen Glicol, también en proporción 1:1, estos últimos actúan como vehículos transportadores de los antibióticos. <sup>(10)</sup>

La pasta 3 Mix – Mp tiene como principal indicación ser preparada el mismo día del tratamiento. Para su preparación se adquirirán los medicamentos en su forma comercial, debiendo ser conservados en sus respectivos empaques. La preparación de la pasta 3 Mix – Mp debe ser hecha preferentemente por el operador para estar seguro de la consistencia ideal y de las proporciones correctas.

La preparación de 3Mix- MP puede ser usada durante el día, sin embargo, la cantidad de 3Mix-MP sobrante deberá ser eliminada al final de las horas de trabajo. Para esto se necesita: Tres recipientes con las drogas pulverizadas (antes de la pulverización es necesario retirarle la cubierta azucarada). <sup>(11)</sup>

**PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente femenina de 12 años 02 meses de edad que acompañada por su mamá acude a consulta a la clínica de ortodoncia del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología (C.I.E.A.O.) de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México, presentando como motivo principal de consulta: "Buscar corregir la alineación de sus dientes".

Al interrogatorio clínico no se refieren datos sugerentes de enfermedades sistémicas. La paciente ha cursado con las enfermedades propias de la infancia y hasta este momento presenta su cuadro de vacunación básico completo. No presenta hábitos parafuncionales ni alergias. No refiere información respecto al padecimiento actual en alguno de sus familiares. Así como tampoco refiere ningún traumatismo.

**ANÁLISIS FOTOGRÁFICO**

Tipo de cara oval, mesocéfala mesoprosopo, ojos rasgados, nariz de base ancha, labios delgados y boca mediana, tercio inferior más grande en relación al tercio medio y superior, la línea media dental no coincide con la línea facial. Presenta pigmentaciones melánicas alrededor de la boca (Figura 1 A, B). Implantación media de las orejas, perfil recto, ángulo frontonasal obtuso, ángulo nasolabial recto, ángulo mentolabial obtuso, pabellón auricular bien delimitado, nariz pequeña de contorno recto (Figura 1 C).



Figura 1. A) Fotografía de frente. B) Fotografía de sonrisa. C) Fotografía de perfil. Fuente directa Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex.

En el análisis intraoral se observa una buena higiene oral, tejido gingival color rosa con una condición normal bien hidratado, dentición mixta, la forma de arco superior es oval y una forma de arco inferior cuadrada. Presencia de caries primaria en primeros molares inferiores en caras oclusales, giroversión de los incisivos centrales superiores, apiñamiento anterior moderado en la arcada inferior tamaño de dientes normal, sin anomalías congénitas, frenillo labial y lingüal normales, lengua normal, amígdalas y adenoides normales (Figura 2 A, B, C).

Presenta relación molar y canina de Angle Clase I bilateral, overjet de 2mm y overbite de 3mm, existe una inadecuada coordinación de la línea media dental superior con la inferior, encontrándose la línea media mandibular desviada hacia la derecha 1mm (Figura 2 D, E).



### Radiografía panorámica.

Se aprecia ortopantomografía (Figura 4); teniendo de derecha a izquierda y de arriba abajo lo siguiente: superficie ósea con radio densidad uniforme del lado derecho, cóndilos mandibulares sin alteración o desgaste de forma y tamaño normal bien delimitados, el canal mandibular se ubica a nivel de la rama y el cuerpo no presenta alteración. Senos maxilares se observan simétricos y neumatizados. Septum nasal recto y la pirámide nasal simétrica. Los cornetes nasales al igual que la espina nasal anterior se encuentran sin alteraciones.

Se observa la dentición permanente completa al plano oclusal, exceptuando terceros molares que aún se encuentran en etapa de formación y el OD 85 que pertenece a la dentición decidua. Se observa edad dental de Hellman IV A.

Del lado izquierdo en la parte inferior, a nivel de la mandíbula en zona de premolares se aprecian los vestigios del OD 75 el cual sugiere una retención prolongada, así mismo se percibe una zona radiolúcida bien circunscrita extendida hasta la porción radicular de los OD 34 Y 36, teniendo en su interior al germen dentario correspondiente al OD 35. Desplazada hacia el borde inferior del cuerpo mandibular. Lo que sugiere la presencia de un Quiste Dentígero.



Figura 4. Radiografía panorámica. Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex

### Análisis Cefalométrico

La radiografía lateral de cráneo sirve para realizar el análisis angular y lineal, con el cual se obtuvo la cefalometría de acuerdo al grupo de edad y género, utilizando el estándar propuesto por el Dr. Toshio Kubodera Ito, logrando así determinar el diagnóstico y el plan de tratamiento (Figura 5).



Figura 2. A) Fotografía frontal de mordida. B) Fotografía lateral derecha. C) Fotografía oclusal superior. D). Fotografía oclusal inferior E) Fotografía lateral izquierda. Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex

Con los resultados obtenidos en el análisis cefalométricos se determinó el siguiente diagnóstico esquelético y dental. Al análisis radiográfico también encontramos lo que se describe radiográficamente y preliminarmente como un quiste folicular en zona de segundo premolar inferior izquierdo. Con afección a los órganos dentales adyacentes. Clase II esquelética respecto a su base de cráneo, tamaño total de la mandíbula normal, high mandibular, disminución en longitud total de arcos dentarios.

Después de haber realizado el diagnóstico previo se inicia el tratamiento, haciendo la remoción del OD temporal 75 bajo anestesia local con técnica de infiltración por bloqueo troncular mandibular usando lidocaína con epinefrina al 2% 1:100 000. Posteriormente se drenó y se lavó el defecto óseo con solución fisiológica (cloruro de sodio al 0,9% (p/v) en agua. Marca Pfizer). Siguiendo a ello se aplicó la pasta 3MIX-MP por vez primera y se tomó radiografía de control. Se dejó la pasta en la zona del quiste por 30 días para realizar la posterior revisión y control.

Haciendo control radiográfico y clínico cada 30 días (Figura 7) durante 12 meses. Después de un año bajo éste tratamiento se solicitó a la paciente otra radiografía panorámica (Figura 8) para control. Se observó la disminución significativa de la lesión así como la erupción parcial del OD35 por lo que se decidió iniciar con la aparatología fija para el tratamiento de ortodoncia.



Figura 7. Radiografía panorámica de control a 3 meses del inicio del tratamiento alternativo. Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex



Figura 8. Radiografía panorámica de control a 1 año del inicio del tratamiento alternativo. Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex

Se decidió iniciar el tratamiento ortodóntico empleando aparatología fija EDGE WISE ESTÁNDAR Slot 0.018". Iniciando la primera fase del tratamiento de alineación y nivelación con arcos Ni Ti

Figura 5. A. Radiografía lateral de cráneo. B. Cefalometría Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex

0.014" con módulos elastoméricos solo en la primera cita, cambiando al uso de ligadura metálica para el resto del tratamiento ortodóntico. Después de 12 meses de haber iniciado el tratamiento la paciente acude a consulta mensual para revisión observando el notable avance tanto de su tratamiento de ortodoncia como de la evolución del quiste (Figura 9 A y B). Observamos la presencia clínica del OD 35 y la notable disminución de la lesion, se encontraba hasta este momento con arcos 0.016" x 0.022" de acero inoxidable (ss por sus siglas en ingles).

Figura 9. A. Fotografía frente. B Fotografía lateral de control a los 2 meses del inicio del tratamiento ortodóntico. Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex



Se continuó el tratamiento con la aparatología fija, haciendo uso de elásticos en "V" para asentar la mordida de ambos lados, ubicando los elásticos en el canino superior a canino inferior y primer premolar inferior (Figura 10 A y B).

Figura 10. A. Fotografía frente. B Fotografía lateral (elásticos en "V") de control a los 2 meses del inicio del tratamiento ortodóntico. Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex



Después de 19 meses de tratamiento ortodóntico con aparatología EDGEWISE ESTÁNDAR Slot 0.018" se muestran los avances de la paciente utilizando un último arco de estabilización 0.017"0.025"ss (Figura 11). Así como también se observa el piso de boca sin alteración aparente. Se aprecia la correcta forma de las arcadas, la relación molar clase I bilateral y la clase I canina. Existe una ligera incompetencia oclusal del lado afectado por el quiste.



A la cita siguiente se evaluó y se realizó el retiro de los brackets (Figura 12).



Figura 12. Fotografías intraorales finales inmediatas al retiro. A) Fotografía frontal de mordida. B) Fotografía oclusal superior. C) Fotografía oclusal inferior. D) Fotografía lateral derecha. E) Fotografía lateral izquierda. Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex

Por último se tomaron radiografías de control periapicales y ortopantomografía (Figura 15) esta se logra a los 3 años y medio desde que se inició el tratamiento alterno al quiste folicular por vez primera. Observándose la remodelación ósea de la zona, apareciendo una dilaceración en premolar afectado. Así mismo se observa que



#### 4. CONCLUSIONES

Al realizar el tratamiento con la pasta tri antibiótica (3 Mix – MP) se observó mejorías tanto clínicas como radiográficas lo que indica su efectividad en el tratamiento.

Las pruebas radiológicas rutinarias ante una ausencia dentaria son de vital importancia para descartar quistes foliculares asociados a dientes no erupcionados. Un quiste de larga evolución puede causar clínica como movilidad dentaria, compromiso de la vía aérea, asimetría facial, dolor, fístulas o cuadros febriles. Una vez más, un diagnóstico precoz ayudará a minimizar el abordaje quirúrgico y evitará efectos colaterales no deseados.

En nuestro caso se presentó la discusión de visualizar mediante examen clínico y radiográfico, una lesión de tipo quística; sin embargo recurrimos a otros medios que nos permitió obtener un diagnóstico definitivo, y así establecer el tratamiento alternativo para este caso de una lesión de tipo quística, evitar posibles complicaciones y permitir una excelente recuperación del paciente de una manera más conservadora.

Es importante destacar la interconsulta que debe existir entre las diferentes especialidades de la medicina y la odontología, muy especialmente el Odontopediatría cuando evalúa a infantes y adolescentes que se encuentran en el periodo de recambio dentario; momento que es posible la presentación de lesiones patológicas con potencial de transformaciones, situación que es muy frecuente en esta población por los constantes traumas a nivel bucal.

Así mismo se debe de tomar en cuenta el uso de los distintos estudios especializados que nos orienten a establecer diagnósticos provisionales acertados, permitiendo establecer planes de tratamientos ajustados con el diagnóstico y brindándole una atención integral al paciente y mejorando su calidad de vida.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Sandner Montilla, Olaf. Tratado de Cirugía Oral y Maxilofacial. Introducción básica a la enseñanza.

Figura 15. Radiografía panorámica de control a los 3 años 6 meses. Fuente directa. Clínica de Ortodoncia CIEAO-UAEMex

2. Venezuela. Editorial AMOLCA. Primera edición. 2007. 547- 557.
3. Donado Rodríguez M. Lesiones quísticas y tumorales bucomaxilofaciales en Cirugía Bucal: Patología y técnica. Tercera edición. Editorial Masson, Barcelona, 2005. 747-807
4. Chiapasco M. Quistes de los maxilares. En: Cirugía Oral. Editorial Masson, Barcelona, 2004. 217-50.
5. Jones AV, Franklin CD. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in children over a 30-year period. International Journal Paediatric Dentistry. 2006;16(1):19-30.
6. Gorlin, R. Golman, H. Patología Oral. Editores Salvat, Barcelona, 1984. 7<sup>ma</sup> Edición.
7. Ries Centeno G. Cirugía Bucal con Patología Clínica y Terapéutica. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1987.
8. Kruger. Cirugía bucomáxilofacial. Editorial Médica Panamericana 5ª reimp. Buenos Aires, 1998, 230-53.
9. Laskaris G. Patología de la Cavidad Bucal en Niños y Adolescentes. Actualidades Médicas Odontológicas Latinoamericana C.A. 1era. Edición. Atena Grecia, 2001.
10. Maury, T. Lopez, T. Moustarih, Y. Quiste Dentígero. Revisión Bibliográfica y Presentación de un caso. Acta Odontológica Venezolana. 2000; 38(2) 61-67..

10. Sato T. et. Al. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiology and Immunology*, 1993; 8(3): 172-176.
11. Tobias, R.S., et. al. Antibacterial activity of dental restorative material. *International Endodontic Journal*, 1985;18: 161 – 71.

**ESTRÉS OXIDATIVO, UN COFACTOR EN LA PATOGÉNESIS DEL VIH**

Sol María Quirarte-Báez<sup>1</sup>, Adriana Pardo Rivas<sup>2</sup>, Irma Elizabeth González Curiel<sup>2</sup>, Aymée Ileana Ortega Guerrero<sup>3</sup>, Blanca Patricia Lazalde Ramos<sup>2,3</sup>, Omar Palacios Lara<sup>4</sup>, Bertha Raquel Báez Lozano<sup>5,6</sup> \*E-Mail: [solmariaquirarte@gmail.com](mailto:solmariaquirarte@gmail.com)

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Delegación 34. <sup>2</sup>Programa de Maestría en Ciencia y Tecnología Química,

<sup>3</sup>Laboratorio de Etnofarmacología, de la Unidad Académica de Ciencias Químicas Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas México,

<sup>4</sup>Secretaría de Salud del Estado de Zacatecas,

<sup>5</sup>Programa Internacional de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara,

<sup>6</sup> SOCIEMED UAG

**RESUMEN**

El estrés oxidativo, se define como un desequilibrio entre los sistemas oxidante y antioxidante, está asociado con la progresión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Las evidencias existentes sugieren que puede contribuir a diferentes etapas del ciclo de vida viral, incluyendo la replicación viral y sus consecuencias, tales como la respuesta inflamatoria y la disminución de la proliferación de células inmunes. El presente trabajo tuvo como objetivo realizar una revisión bibliografía-científica en bases de datos (BVS, EBSCO, PubMed, SciELO y SeCiMed) para conocer la participación del estrés oxidativo en el desarrollo de diferentes complicaciones asociadas al virus de inmunodeficiencia humana. Se encontraron artículos científicos, que establecen una visión general de las vías del metabolismo oxidativo involucradas en la infección del virus de inmunodeficiencia humana, en las cuales se evidencia la participación del estrés oxidativo en la patogénesis de la enfermedad desde replicación viral, la modulación de las respuestas inflamatorias, disminución de la proliferación de linfocitos y con ello la pérdida de la función inmune, apoptosis celular, pérdida crónica de peso y una sensibilidad a la toxicidad de los fármacos.

Palabras clave: Estrés oxidativo, radicales libres y virus de inmunodeficiencia humana.

**INTRODUCCION**

Las especies reactivas del oxígeno (ROS) son un término general de intermedios del oxígeno con la capacidad reactiva alta hacia varias moléculas biológicas. Incluyen el radical hidroxilo ( $\text{HO}^\bullet$ ), el oxígeno ( $\text{O}_2$ ) anión superóxido ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ), el peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) y otras especies reactivas (Gutowski and Kowalczyk, 2013; Augusto and Miyamoto 2011)

Diferentes tipos de ROS se caracterizan por su capacidad variable para reaccionar con moléculas biológicas. El ROS más reactivo es el radical hidroxilo,  $\text{HO}^\bullet$ , la forma oxidada de un electrón del ion hidróxido ( $\text{HO}^\bullet$ ) [Gutowski and S. Kowalczyk, 2013; Ayala, *et al.*, 2014] Puede oxidar casi cualquier molécula en su proximidad, incluyendo ADN, fosfolípidos y proteínas (Halliwell and Gutteridge, 1984; Ayala, *et al.*, 2014) La oxidación resulta en la acumulación de 8-oxoguanina (8-oxoG) y otras bases nucleares oxidadas, malondialdehído (MDA) y 4-hidroxinonenal (HNE) como productos típicos de la peroxidación lipídica y en el daño proteico que se manifiesta en el aumento del contenido de proteína carbonilo (Mayne, 2003) , Por lo cual podemos definir al estrés oxidativo como la pérdida del equilibrio entre los sistemas oxidante y antioxidante, este desequilibrio se da cuando existe un exceso en la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y como contra parte un déficit de enzimas que las regulen. (Sharma, 2014)

Las ERO adquieren una alta capacidad reactiva hacia varias moléculas biológicas y son producidas en varios procesos celulares y organelos, como:

- La fuga de electrones de la cadena transportadora de electrones de la mitocondria
- Degradación de lípidos y aminoácidos
- Poliaminas biogénicas
- Plegamiento de proteínas en el lumen del retículo endoplásmico (Alexander, *et al.*, 2016)

La formación de ERO desencadenan reacciones no deseadas como el daño a ADN, proteínas, polisacáridos, depresión del sistema inmunológico, inductor de apoptosis y una disminución significativa de las enzimas encargadas de regular el metabolismo redox. (Sharma, 2014)

Las ERO acompañan a una variedad de infecciones virales, ya que comprometen a los sistemas celulares, generando condiciones favorables para la replicación de virus tales como HBV (Hepatitis B), HCV (Hepatitis C), HDV (Hepatitis D), VHS (Virus Herpes Simple) y VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana). (Gil, *et al.*, 2003)

## TEORIA

Conocer los diferentes procesos oxidativos que se encuentran incorporados al desarrollo y patogenicidad de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana así como su participación en el desarrollo en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

La infección por el VIH causa una inflamación crónica, que ha sido demostrada por los niveles elevados en el plasma de citocinas pro inflamatorias que participan en la inflamación principalmente la IL6, IL10 y por la producción de EROs (especies reactivas de oxígeno) en individuos seropositivos. El estrés oxidativo (EOx) tiene lugar al comienzo de la enfermedad y se ha evidenciado por una superproducción de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) por los leucocitos polimorfonucleares, una elevada concentración de malondialdehído (MDA) y una disminución en los sistemas antioxidantes, que controlan fisiológicamente la producción de EROs, y se localizan en el interior de las células como en el líquido extracelular, siendo esencialmente productos enzimáticos y otros compuestos. (Alexander, *et al.*, 2016).

Las especies reactivas del oxígeno en la infectividad del VIH juegan un rol importante en la defensa celular frente a microorganismos proporcionada por los fagocitos polimorfonucleares y neutrófilos. Durante la cadena respiratoria llevada a cabo a nivel mitocondrial, los fagocitos consumen al oxígeno, para generar  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$  y radical hidroxilo ( $HO\cdot$ ), a través de procesos de reducción del sistema nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido oxidasa (NADPH) (Hotamisligil, *et al.*, 1993; Wellen, *et al.*, 2005).

En el caso del VIH el cual es un lentivirus infeccioso, que mediante varios mecanismos destruye progresivamente células del sistema inmune, como células T cooperadoras, macrófagos y células dendríticas, lo cual causa una inmunodeficiencia. El deterioro del sistema inmune hace que los pacientes con VIH/SIDA sean blancos de infecciones oportunistas. (Sharma, 2014; Gil, *et al.*, 2003) El incremento de estrés oxidativo en pacientes infectados con VIH se ha visto implicado en la transcripción viral, a través de la activación del factor nuclear kappa  $\beta$  (NF- $\kappa\beta$ ), el cual es posible que suprima la apoptosis inducida por el virus en células mieloides humanas, sin embargo, no así en las líneas linfocíticas, especialmente las CD4+(Ronelson and Bendayan, 2008) En las células CD4+, la actividad del NF- $\kappa\beta$  es baja y consiste principalmente de p50 (proteína de unión al ADN) y no de p65. Esto es importante, ya que la activación de células T resulta en la formación de complejos NF- $\kappa\beta$  p50-p65. En pacientes infectados por VIH, la transactivación dependiente del NF- $\kappa\beta$  es esencial para la replicación viral (Hiscott, *et al.*, 2001).

Factores como TNF- $\alpha$  y las ERO, desencadenan la liberación del factor nuclear NF-kb, desde el factor Ikb, provocando que NF-kb se transloque en el núcleo uniéndose al DNA activando la transcripción del provirus VIH. Así es como las ERO pueden estar potencialmente implicadas en la progresión del VIH (Halliwell and Gutteridge, 1984; Ayala, *et al.*, 2014).

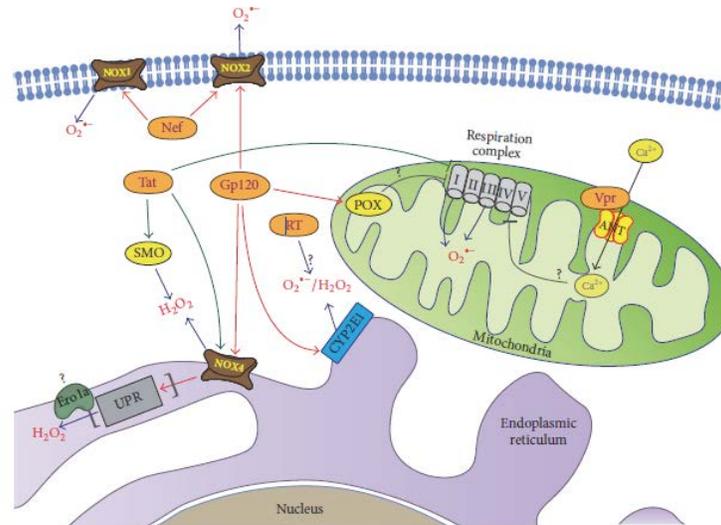


Figura 1. Mecanismos de generación de ERO en infección por VIH. (Tomado de Alexander, *et al.*, 2016)

Por lo tanto, la inducción del NF- $\kappa$ B y la subsecuente producción de proteínas antiapoptóticas funcionan como mecanismos de invasión al huésped, por ende, de diseminación y replicación viral.

Otros mecanismos descritos para la replicación viral del VIH a través de ERO son: por la estimulación de moléculas de superficie como son los receptores a antígenos o a citocinas, se induce la degradación de I $\kappa$ Bs, lo que provoca la translocación de NF- $\kappa$ B hacia el núcleo donde interactúa con las secuencias LTR en 2 sitios de unión específicos para el NF- $\kappa$ B. Estos sitios son los facilitadores de la transcripción (De Luca, *et al.*, 1999; Epperly, *et al.*, 2004).

Las EROs también pueden inducir la degradación de I $\kappa$ Bs y en este sentido se ha podido demostrar la participación directa del  $H_2O_2$  en los linfocitos y macrófagos, lo cual favorece la replicación del virus. Otro Eros favorece la secreción de diversas citocinas como el TNF- $\alpha$  y las interleucinas 1 y 6 (IL-1 e IL-6) de los monocitos y macrófagos, los cuales activan también al NF- $\kappa$ B. Esta hipótesis ha sido descrita en el desarrollo de diversas enfermedades oportunistas que activan por estimulación antigénica a los leucocitos polimorfonucleares y al sistema monocito-macrófago e inducen la producción de EROs que favorecen a su vez la producción de citocinas. La inhibición de este factor por el empleo de antioxidantes corrobora esta hipótesis. (Kerstetter, *et al.*, 2005; Vassimon, *et al.*, 2010; Suresh, *et al.*, 2009).

Otras especies reactivas de oxígeno son producidas mediante diversos mecanismos por proteínas que intervienen en la replicación viral del VIH, entre de las más importantes podemos encontrar la GP120, Tat, Nef, Vpr y RT.

La glucoproteína de cubierta GP 120 regula la actividad del citocromo P4502E1 (CYP2E1), la prolina oxidasa (POX) y activa a su vez las proteínas de membrana NOX2 y NOX1. A su vez Tat inhibe función mitocondrial, actuando principalmente en la cadena transportadora de electrones, es inducida por la espermina oxidasa (SMO), una enzima que actúa en el catabolismo de poliaminas biogénicas. Mediante la inducción de la SMO, se activa NADPH oxidasa y la NOX4 del retículo endoplásmico, que puede inducir otras enzimas generadoras de peróxido como la ERO1 $\alpha$ .

Vpr interactúa en el translocador de nucleótidos de adenina, el cual es un componente mitocondrial que está implicado en la afluencia del calcio e indirectamente afecta a la función de la cadena transportadora de electrones.

Nef actúa directamente en la subunidad p22phox de NADPH oxidasa sin afectar la expresión de NOX.

El mecanismo de la producción de ERO por la proteína RT aún no es descubierto (Alexander, *et al.*, 2016).

### CONCLUSIÓN

La participación del estrés oxidativo, simultáneamente con la sobreproducción de radicales libres, desencadena daños celulares reversibles, irreversibles y hasta la muerte, en múltiples enfermedades. En el caso de la infección por VIH- SIDA, se instala un estado de inflamación crónica secundaria al estrés oxidativo, generado principalmente por una descenso en los sistemas antioxidantes e importantes complejos enzimáticos, favorecido con ello un desequilibrio electrolítico en la célula, lo cual propiciara la apoptosis contra los linfocitos T CD4, favoreciendo la inmunodepresión, y con ello el desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), el cual genera mayor cantidad de estrés oxidativo e inflamación crónica, los cuales participan como factores coadyuvantes en la fisiopatología de la enfermedad presentando alteraciones en diferentes niveles: a) la replicación viral, b) la respuesta inmune, c) la apoptosis, d) la pérdida de peso, e) el metabolismo del glutatión y f) los antioxidantes endógenos. g) e incluso sensibilizado al huésped para la toxicidad inducida por fármacos.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1) M. Gutowski and S. Kowalczyk, "A study of free radical chemistry: their role and pathophysiological significance," *Acta Biochimica Polonica*, vol. 60, no. 1, pp. 1–16, 2013.
- 2) O. Augusto and S. Miyamoto, "Oxygen radicals and related species," in *Principles of Free Radical Biomedicine*, K. Pantopoulos and H. M. Schipper, Eds., pp. 1–23, Nova Science Publishers, 2011.
- 3) B. Halliwell and J. M. C. Gutteridge, "Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease," *Biochemical Journal*, vol. 219, no. 1, pp. 1–14, 1984.
- 4) A. Ayala, M. F. Muñoz, and S. Argüelles, "Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2014, Article ID 360438, 31 pages, 2014.
- 5) S. T. Mayne, "Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research," *The Journal of Nutrition*, vol. 133, supplement 3, pp. 933S–940S, 2003.
- 6) A. Sharma Bechan. *Oxidative Stress in HIV patients Receiving Antiretroviral Therapy. Current HIV Research*, 12(1), 13-21 (2014).
- 7) V. Alexander. R. Ivanov, T. Vladimir. Valuev-Elliston, O N. Ivanova, N. Sergey. Kochetkov, Elizaveta S. Starodubova, Birke Bartosch, and Maria G. Isagulians. *Oxidative Stress during HIV infection: Mechanism and consequences. Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 1-18 (2016).
- 8) J Hiscott, H Kwon, P Genin. *Hostile takeovers: viral appropriation of the NF- kappa B pathway. J Clin Invest* 2001; 107(2):143-151.
- 9) GS Hotamisligil, NS Shargill, BM Spiegelman. *Adipose expression of tumor necrosis factor alpha: a direct role in obesity-linked insulin resistance. Science* 1993; 259(5091):87-91. 24.
- 10) KE Wellen, GS Hotamisligil. *Inflammation, stress, and diabetes. J Clin Invest* 2005; 115(5):1111-1119.
- 11) L Gil, G Martínez, I González, A Tarinas, A Álvarez, A. Giuliani, R Molina, R Tápanes, J Pérez, O S León. *Contribution to characterization of oxidative stress in HIV/AIDS patients. Pharmacological Research* 47, 217–224 (2003).
- 12) C DeLuca, L Petropolous, D Zmeureanu, J Hiscott. *Nuclear I kappa beta maintains persistent NFkappa B activation in HIV-1 infected myeloid cells. J Biol Chem* 1999;274(19):13010-13016
- 13) MW AN Epperly, Osipor, I Martín, KK Kawai. *Ascorbate as a "redox sensor" and protector against irradiation-induced oxidative stress. International J Radiation Oncol* 2004;58(3):851-61.

- 14) F, Kerstetter DL, Pimental DR, Mulukutla S, Tabae A, Bristow MR, et al. Increased reactive oxygen species production and functional alterations in antioxidant enzymes in human failing myocardium. *Congest Heart Fail* 2005; 11: 2130-44.
- 15) H Vassimon, R Deminice, A Machado, J Monteiro, A Jordao. The association of lipodystrophy and oxidative stress biomarkers in HIV-infected men. *Current HIV Research*; 8(5): 364-369
- 16) D Suresh, V Annam, K Pratibha, B Prasad. Total antioxidant capacity--a novel early biochemical marker of oxidative stress in HIV infected individuals. *Journal of Biomedical Science*; 1661.
- 17) P Ronaldson, R Bendayan. HIV-1 viral envelope glycoprotein gp120 produces oxidative stress and regulates the functional expression of multidrug resistance protein-1 (Mrp1) in glial cells. *Journal of Neurochemistry*; 106(3): 1298-1313.

## PREVALENCIA DE SARCOPENIA EN ADULTOS MAYORES DE UNA COMUNIDAD SEMIRURAL DEL ESTADO DE MÉXICO

Anabel Martínez Durán<sup>1</sup>, María de los Ángeles Maya Martínez<sup>1</sup>, Donovan Casas Patiño<sup>1</sup> y Omar Ernesto Terán Varela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de México

<sup>2,3</sup>Centro Universitario UAEM Amecameca, Maestría en sociología de la Salud

### RESUMEN

La sarcopenia es conceptualizada como el síndrome caracterizado por la disminución de la fuerza y pérdida gradual de la masa muscular esquelética. Con múltiples causas, que incluyen factores extrínsecos prevenibles como desnutrición e inactividad y factores intrínsecos como la influencia genética, pérdida de motoneuronas, disfunción de células satélites, disminución de factores hormonales, aumento de factores inflamatorios, degeneración mitocondrial y apoptosis. La sarcopenia es considerada como una entidad clínica, crónica y gradual y favorece el riesgo de desarrollar consecuencias adversas como pérdida de la independencia, discapacidad física, pobre calidad de vida, así como mayor riesgo de mortalidad. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de sarcopenia en Adultos Mayores del Estado de México

### INTRODUCCIÓN

La transición demográfica y epidemiológica en la cual se encuentra México, ha contribuido a que la esperanza de vida se incremente, de 44 años en la década de los cuarenta, a 75 años en el 2000 y según estudios predictivos para el año 2050 uno de cada cuatro mexicanos será mayor de 60 años<sup>1</sup>. Según la ley federal de las personas adultas mayores del Estado de México se denomina adulto mayor aquellas personas mayores de 60 años<sup>2</sup>. En México existen alrededor de 11, 275,798 individuos con edad de 60 años o más<sup>3</sup>. A medida que avanza el tiempo habrá un índice mayor de envejecimiento poblacional y de manera conjunta una población más vulnerable a enfermedades propias de la edad como: la desnutrición, síndrome de fragilidad, sarcopenia y obesidad sarcopénica entre otras.

La detección de sarcopenia se realiza mediante la determinación de la composición corporal humana, misma que cambia con la edad. Uno de estos cambios es la pérdida del tejido muscular esquelético<sup>4</sup>. La masa muscular disminuye por desnutrición, obesidad, sedentarismo y por enfermedades agregadas, cuadros que favorecen la presencia de sarcopenia.

ENSANUT 2012 reportó que en los adultos mayores la masa muscular baja en el 16.8% del grupo de 60 a 65 años y aumentó a 40% después de los 75 años, datos prevalentes en mujeres de nivel socioeconómico bajo y en población rural<sup>5</sup>.

De acuerdo con la historia natural de la sarcopenia y de la etimología de la palabra, se definen como pérdida progresiva de la masa y fuerza muscular la cual es común al envejecer. La sarcopenia incrementa el riesgo de caídas y fracturas con lo que amplía la vulnerabilidad a las lesiones y consecuentemente puede ser causa de dependencia funcional y discapacidad en el anciano. La hospitalización consecuente a una caída a menudo origina más atrofia muscular por desuso y precipita la disminución funcional que resultará en una pérdida definitiva de la independencia del anciano, con el consiguiente incremento del gasto sanitario<sup>6</sup>.

En México existe un gran vacío de conocimiento respecto a la presencia de sarcopenia y los efectos de esta sobre el estado de salud y nutrición en la población de adultos mayores. En otros países como Estados Unidos, China, Francia y Taiwán, la prevalencia de sarcopenia estimada va desde 12% hasta 33% en el grupo de adultos mayores<sup>7</sup>.

El llevar a cabo la detección oportuna de sarcopenia se tendría claro conocimiento del efecto de la pérdida de masa muscular y sus complicaciones sobre los costos de atención a la salud. Considerando lo antes referido es de relevancia determinar la presencia de sarcopenia a nivel local que permita adentrarse al uso de metodologías en el diagnóstico en pacientes de la tercera<sup>8</sup>.

**OBJETIVO**

Determinar la prevalencia de sarcopenia en adultos mayores de una comunidad semirural del Estado de México

**METODOLOGÍA**

Estudio trasversal y descriptivo. El cual se realizó en una muestra por conveniencia de 84 adultos mayores de una comunidad semirural del Estado México. Con la finalidad de dar respuesta a los objetivos del proyecto se llevó a cabo el diagnóstico de sarcopenia, valorada mediante bajo porcentaje de masa muscular por equipo de impedancia bioeléctrica y prueba de velocidad marcha – rendimiento físico por el ejercicio SPPB.

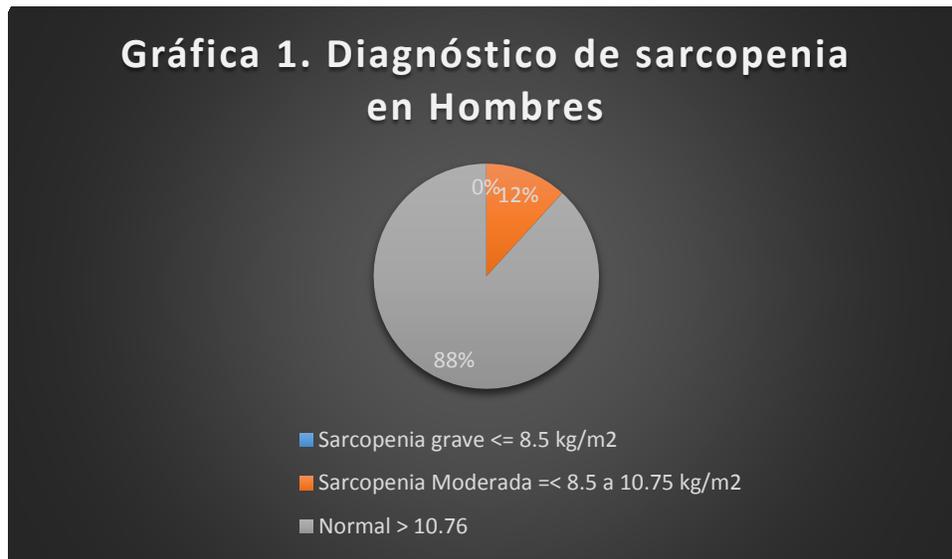
**RESULTADOS**

De la muestra de 84 adultos mayores, 17 son hombres. En el caso de los hombres solo se detectaron a 2 sujetos con sarcopenia moderada y 15 normales (Gráfica 1).

Tabla 1. Diagnóstico de sarcopenia en Hombres

| EDAD                                     | 60-64 | 65-70 | 71-75 | 76-80 | 81-85 | ≥86 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| Hombres                                  |       |       |       |       |       |     |
| Sarcopenia grave <= 8.5 kg/m2            |       |       |       | 0     |       |     |
| Sarcopenia Moderada =< 8.5 a 10.75 kg/m2 |       |       |       | 2     |       |     |
| Normal > 10.76                           | 2     | 8     | 3     | 1     | 0     | 1   |

Fuente de Investigación: proyecto de Investigación representaciones sociales de los factores socioeconómicos, alimentarios y actividad física en ancianos que padecen sarcopenia del Estado de México, 2017.

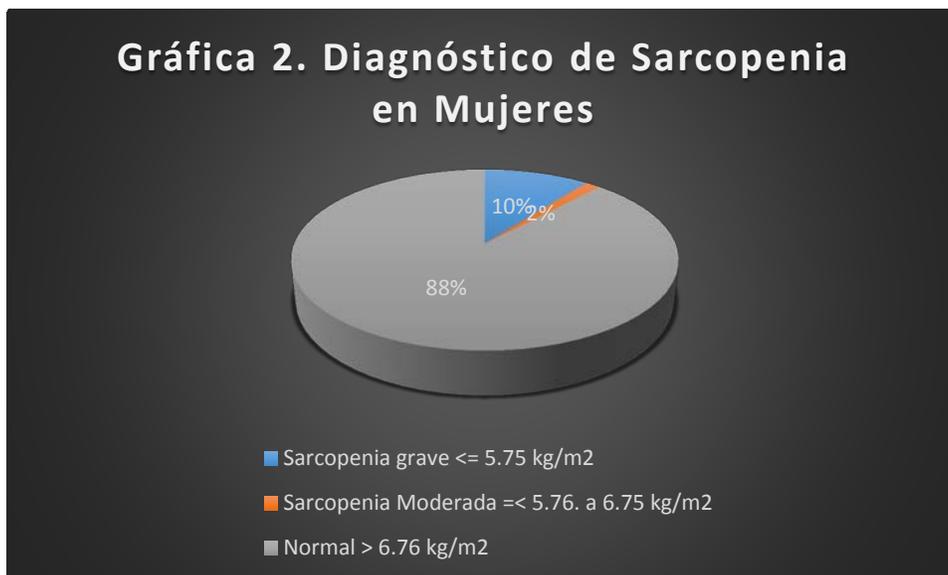


En el caso de las 67 mujeres; 59 no presentaron sarcopenia, 1 mujer con sarcopenia moderada y 7 con sarcopenia grave (Gráfica 2).

Tabla 2. Diagnóstico de sarcopenia en Mujeres

| EDAD    | 60-64 | 65-70 | 71-75 | 76-80 | 81-85 | ≥86 |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| Mujeres |       |       |       |       |       |     |

|   |    |    |    |   |   |   |
|---|----|----|----|---|---|---|
| Sarcopenia grave $\leq 5.75 \text{ kg/m}^2$               | 1  | 2  | 1  |   | 3 |   |
| Sarcopenia Moderada $\leq 5.76$ . a $6.75 \text{ kg/m}^2$ |    | 1  | 0  |   |   |   |
| Normal $> 6.76 \text{ kg/m}^2$                            | 11 | 20 | 18 | 7 | 2 | 1 |



**CONCLUSIONES**

Considerando los resultados de la investigación la presencia de sarcopenia es de mayor prevalencia en mujeres que en hombres, pero en porcentajes similares cuando se compara a hombres con mujeres mayores de 75 años, edad en la que el adulto mayor comúnmente depende de apoyos (bastón o andadera) para poder realizar la marcha. El aumento de la esperanza de vida pronostica el desarrollo de diversas enfermedades como la obesidad, la sarcopenia y la osteoporosis, asociada a una disminución de la calidad de vida, un mayor grado de dependencia y riesgo de fracturas.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Villagordoa J. (2007). Definición de envejecimiento y síndrome de fragilidad, características epidemiológicas del envejecimiento en México. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 15, pp.27-10.
- Cámara de Diputados del H. Consejo de la Unión. (2012). *Ley Federal de los derechos de las personas adultas mayores del Estado de México (Art. 3, inciso VI)*. Marzo 7, 2015, de Secretaria General Sitio web: [www.diputados.gob.mx/leyesbiblio/pdf/245.pdf](http://www.diputados.gob.mx/leyesbiblio/pdf/245.pdf).
- Salud, S. d. (2013). *Instituto Nacional de Geriátría*. junio 5,2013, de Secretaria de Salud Sitio web: <http://www.geriatria.salud.gob.mx/>.
- N. Baumgartner Richard, M. Koehler Kathleen, Gallagher Dymrna, Romero Linda, B. Heymsfield Steven, R. Ross Robert, J. Garry Philip, and D. Lindeman Robert. 1998. Epimemiology of Sarcopenia among the Eldery in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 147, (8).
- Gutiérrez, P. J. y otros, 2012. Resultados Nacionales de la Encuesta Nacional de Salud Pública (ENSANUT), Cuernavaca, Morelos: Instituto Nacioanl de Salud Pública.
- Cruz J., & Alfonso J. (2011, Marzo). Relevancia Clínica de la pérdida de masa muscular. *Nutrición hospitalaria*, 4, pp- 3-6.

7. Jansen I, Heymsfield S, Wang Z, Ross R.2000. Skeletal muscle mass and distribution in 468 menan women age 18-88 yr. *J. Appl Physiol*, 89, pp. 81-89.
8. Cruz J., Pierre J., Bauer J., Biore A. & col. (2010, julio). Sarcopenia: Consenso Europeo sobre definición y diagnóstico. *Oxford Journals University Press*, 39, pp. 412-423.

## ESTUDIO DE LA CONCENTRACIÓN, ESTRUCTURA MULTIMÉRICA, FUNCIONALIDAD Y REGULACIÓN DEL FACTOR VON WILLEBRAND EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Sandra Edith López Castañeda<sup>1</sup>, Ignacio Valencia Hernández<sup>2</sup>, Daniel Godínez Hernández<sup>3</sup>, Carlos Areán Martínez<sup>4</sup>, Martha Eva Viveros Sandoval<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Hemostasia y Biología Vascular, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

<sup>3</sup>Laboratorio de Farmacología y Farmacodinamia, División Estudios de Posgrado, Escuela Superior <sup>4</sup>de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.

<sup>5</sup>Laboratorio de Farmacología, Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad <sup>6</sup>Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

<sup>7</sup>Unidad de Hemodinamia, Hospital General “Dr. Miguel Silva”, Secretaría de Salud, Morelia <sup>8</sup>Michoacán.

### RESUMEN

El Factor von Willebrand (FvW) es una glicoproteína multimérica plasmática, ampliamente conocida por su función en la hemostasia por su participación en la adhesión y agregación plaquetaria y como acarreador del FVIII. Es un reconocido biomarcador de disfunción y daño endotelial. Los pacientes con niveles elevados de FvW tiene mayor incidencia de eventos cardiacos adversos. La actividad del FvW depende de sus concentración y del tamaño de sus multímeros, el cual es regulado por el ADAMTS13 (a disintegrin and metalloprotease with a thrombospondine type 1 motif, member 13). La Fibrilación Auricular (FA) es una arritmia cardiaca que se caracteriza por inducir un estado protrombótico, siendo el más frecuente un Evento Vascular Cerebral (EVC). Los pacientes con FA presentan niveles elevados de FvW y disminuidos de ADAMTS13. En el tratamiento de la FA destaca la prevención del riesgo tromboembólico, dentro del cual el tratamiento anticoagulante destaca como elemento principal en la prevención de un EVC.

El objetivo fue evaluar la concentración, funcionalidad y estructura multimérica del FvW así como su proteína reguladora ADAMTS13 en pacientes con FA de acuerdo al tipo de tratamiento anticoagulante.

Estudio prospectivo, comparativo, observacional y transversal, en el cual se evaluaron 107 pacientes con FA, con y sin tratamiento anticoagulante. Previa firma de consentimiento informado, se realizó historia clínica y recolección de sangre venosa para la determinación de la concentración del FvW, porcentaje de actividad del FvW (%FvW) y ADAMTS-13 mediante ELISA. También se realizó análisis de los multímeros del FvW mediante Western Blot con electroforesis de proteínas en geles de agarosa-SDS 1-1.8%.

Los pacientes con FA sin tratamiento anticoagulante tuvieron niveles significativamente mayores de FvW ([75-201] UI dL) y %FvW (60.00 [20-210] %), comparado con los pacientes que estaban recibiendo tratamiento anticoagulante (133.50 [90-192] UI dL  $p < 0.001$ ) (50.00 [20-160] %  $P = 0.02$ ), respectivamente. Los niveles de FvW y %FvW fueron menores en los pacientes que estaban recibiendo Acenocumarina. En cuanto a los multímeros del FvW tuvieron mayor predominio de multímeros de alto peso molecular los pacientes que no estaban recibiendo tratamiento, así como los pacientes que presentaron EVC.

### INTRODUCCIÓN

Los eventos trombóticos ocasionados por Fibrilación Auricular producen daños más severos, irreversibles y mortales que aquéllos relacionadas con otras enfermedades. Por ello, es fundamental identificar de manera temprana alteraciones que sean de utilidad para prevenir el desarrollo de Eventos Vasculares Cerebrales. El FvW ha sido encontrado elevado en pacientes con FA, sin embargo únicamente se han analizado sus concentraciones plasmáticas, sin tomar en cuenta su regulación, funcionalidad y estructura molecular.

El objetivo de este trabajo es evaluar la concentración, funcionalidad y estructura multimérica del FvW así como su proteína reguladora ADAMTS 13 en pacientes con FA.

## TEORÍA

El Factor von Willebrand (FvW) es una glicoproteína multimérica plasmática sintetizada principalmente en la célula endotelial y en los megacariocitos, ampliamente conocida por su función en la hemostasia como mediador en la adhesión y agregación plaquetaria y como molécula acarreadora del FVIII del sistema de la coagulación (1). Estudios recientes han implicado al FvW como regulador de angiogénesis, proliferación de células musculares lisas, metástasis tumorales y en el sistema inmunológico (2).

El FvW es un reconocido biomarcador de disfunción y daño endotelial, está demostrado que los niveles plasmáticos del FvW se encuentran elevados en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (3).

El potencial trombogénico del FvW es directamente proporcional a la actividad del FvW, la cual está determinada por las concentraciones plasmáticas y tamaño de los multímeros, que se encuentra regulado por la proteasa específica ADAMTS-13 (a disintegrin and metalloprotease with a thrombospondine type 1 motif, member 13) (4). Las alteraciones hipofuncionales del FvW conducen a una tendencia al sangrado, mientras que las hiperfuncionales pueden generar complicaciones trombóticas (5).

La Fibrilación auricular (FA) es una taquiarritmia supraventricular caracterizada por una activación auricular rápida y desorganizada, que impide un latido cardiaco efectivo, generando la formación de trombos dentro de la aurícula, que pueden embolizar generando un evento sistémico, siendo el más frecuente un Evento Vascular Cerebral (EVC) (6). Es la arritmia cardiaca más frecuente, se caracteriza por ser una patología que induce un estado protrombótico. En el tratamiento de la FA destaca la prevención del riesgo tromboembólico, dentro del cual el tratamiento anticoagulante destaca como elemento principal en la prevención de un EVC (7).

Los eventos trombóticos ocasionados por Fibrilación Auricular producen daños más severos, irreversibles y mortales que aquéllas relacionadas con otras enfermedades. Por lo que es fundamental identificar de manera alteraciones que ayuden prevenir el desarrollo de Eventos Vasculares Cerebrales. El FvW ha sido encontrado elevado en pacientes con FA, sin embargo únicamente se han analizado sus concentraciones plasmáticas, sin tomar en cuenta su regulación, funcionalidad y estructura molecular.

Estudios recientes han encontrado concentraciones plasmáticas elevadas de FvW (6) y concentraciones disminuidas de ADAMTS13 en pacientes con FA (8), o cual hace pensar en la existencia de FvW con presencia de multímeros de elevado peso molecular en su estructura, favoreciendo el desarrollo de trombosis, y el análisis de estos puede servir para la estimación del riesgo trombótico.

## PARTE EXPERIMENTAL

Estudio prospectivo, comparativo, observacional y transversal, que se llevó a cabo en un periodo comprendido entre Enero del 2013 y Enero del 2016, en el cual se evaluaron 107 pacientes con FA no valvular, con y sin tratamiento anticoagulante, de ambos géneros,  $\geq 40$  años de edad, con diagnóstico FA documentado mediante un EKG de 12 derivaciones. Previa firma de consentimiento informado, se realizó historia clínica y recolección de sangre mediante venopunción de antebrazo con sistema vacutainer para la determinación de la concentración del FvW, porcentaje de actividad del FvW (%FvW) y ADAMTS-13 mediante ELISA. También se analizó la estructura multimérica del FvW mediante electroforesis de proteínas en geles de agarosa-SDS 1-1.8% y posterior inmunodetección específica mediante Western Blot. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución paramétrica de los datos, utilizando estadística descriptiva con medidas de tendencia central (medias y desviación estándar o mediana con su rango intercuartílico) para variables continuas; para variables categóricas se utilizaron frecuencias. Para estimar el coeficiente de asociación se utilizó estadística inferencial (Coeficiente de correlación de Pearson o su equivalente para distribución no paramétrica el coeficiente de Spearman). Se realizó comparación intergrupo con Prueba *t* de Student o su equivalente no paramétrico Prueba U Mann Whitney para comparaciones de las variables en dos grupos, así como ANOVA para la comparación de 3 o más

variables o su equivalente no paramétrico Kruskal-Wallis, con un nivel de significancia estadística  $p < 0.05$  y con un índice de confianza del 95%

## RESULTADOS

Se incluyeron 107 pacientes con FA no valvular, se dividieron en dos grupos de acuerdo al tipo de tratamiento que estaban recibiendo, 56 pacientes (52.3%) integraron el grupo sin tratamiento anticoagulante y 51 pacientes (47.66%) integraron el grupo con tratamiento anticoagulante, de este último 68% estaba tratado con acenocumarina y 32% con Rivaroxaban. No hubo diferencia estadística en la edad de los grupos ( $p=0.397$ ), y ambos grupos fueron tuvieron características clínicas y demográficas similares.

Se encontraron concentraciones de FvW estadísticamente mayores en pacientes que no estaban recibiendo tratamiento anticoagulante (154.00 [75-201] UI/dL) comparado con los pacientes que estaban recibiendo tratamiento anticoagulante (133.50 [90-192] UI dL  $p < 0.001$ ) tabla 1, encontrando la principal diferencia en los pacientes que estaban recibiendo acenocumarina (130.00 [90-187] UI/dL), comparado con los pacientes que recibieron rivaroxaban (139.00 [90-192] UI dL) y los pacientes que no estaban recibiendo tratamiento anticoagulante (154.00 [75-201] UI/dL ANOVA=0.001).

El porcentaje de actividad del FvW (%FvW) expresó un comportamiento similar al de las concentraciones del FvW, encontrándose significativamente mayor en el grupo no anticoagulado (60.00 [20-210] y (50.00 [20-160] %  $P=0.02$ ). Los niveles del FvW correlacionaron positivamente con el %FvW ( $r=0.781$   $p < 0.001$ ) y con el Volumen Plaquetario Medio (VPM) ( $r=0.278$   $p=0.008$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1. Niveles Plasmáticos del FvW, Porcentaje de actividad del FvW, ADAMTS13 y Multímeros del FvW en Pacientes con FA con y sin Tratamiento Anticoagulante**

|                             | Sin anticoagulante | Con anticoagulante | p      |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Factor Von Willebrand UI/dL | 154.00 [75-201]    | 133.50 [90-192]    | <0.001 |
| Actividad FvW%              | 60.00 [20-210]     | 50.00 [20-150]     | 0.02   |
| ADAMTS 13 ng                | 478.00 [160-1014]  | 554.00 [238-940]   | 0.128  |
| Multímeros del FvW          | 85.52 [71-150]     | 78.47 [50-113]     | 0.037  |

Los datos expresados son mediana y rango.

En relación a la estructura multimérica del FvW (expresada en Unidades Arbitrarias del análisis densitométrico), fueron significativamente mayores en el grupo sin tratamiento anticoagulante (85.52 [71-150] U) comparado con el grupo con tratamiento anticoagulante (78.47 [50-113] U  $p=0.037$ ) tabla1, siendo estadísticamente menor en el grupo que recibió acenocumarina (64.80 [50.75-101.36] U ANOVA=0.009).

Encontramos concentraciones menores de ADAMTS13 en el grupo sin tratamiento anticoagulante (478.00 [160-1014] ng), comparado con los pacientes con Acenocumarina (566.00 [346-940] ng) y Rivaroxaban (489.00 [238-886] ng,  $p=0.087$ ). El ADAMTS13 correlacionó negativamente con las concentraciones de FvW ( $r=-0.356$   $P=0.001$ ), %FvW ( $r=0.449$   $p < 0.001$ ).

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados demuestran que los niveles plasmáticos del FvW, el porcentaje de actividad y la estructura multimérica se encuentran alteradas en pacientes con Fibrilación Auricular, su modificación de acuerdo al tratamiento anticoagulante sugiere al FvW como elemento fisiopatológico importante en el desarrollo de complicaciones trombóticas y como biomarcador de riesgo de complicaciones.

## BIBLIOGRAFIA

1. Meyer SF De, Deckmyn H, Vanhoorelbeke K. von Willebrand factor to the rescue. Blood. 2009;113(21):5049–57.
2. Lenting PJ, Christophe OD, Denis C V. Von Willebrand factor biosynthesis, secretion, and clearance: Connecting the far ends. Blood. 2015;125(13):2019–28.
3. Spiel AO, Gilbert JC, Jilma B. Von Willebrand Factor in Cardiovascular Disease Focus on Acute Coronary Syndromes. Circulation. 2008;117:1449–59.
4. Sadler JE. Von Willebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura.

- Blood. 2008;112(1):11–8.
5. Sadler JE. von Willebrand factor: two sides of a coin. *J Thromb Haemost.* 2005;3(8):1702–9.
  6. Roldán V, Marín F, Muiña B, Torregrosa JM, Hernández-Romero D, Valdés M, et al. Plasma von Willebrand factor levels are an independent risk factor for adverse events including mortality and major bleeding in anticoagulated atrial fibrillation patients. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(25):2496–504.
  7. Alpert JS, Calkins H, Cigarroa J, Cleveland JC, Conti JB, Ellinor PT, et al. 2014 AHA / ACC / HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):e1-76.
  8. Freynhofer MK, Gruber SC, Bruno V, Höchtl T, Farhan S, Zaller V, et al. Prognostic value of plasma von Willebrand factor and its cleaving protease ADAMTS13 in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2013;168(1):317–25.

## ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE PLANTAS DE LA FAMILIA JUGLANDACEAE SOBRE *Mycobacterium tuberculosis*

Martha Patricia Rodríguez-Magaña<sup>1</sup>, Lylia Graciela Miranda Velasquez<sup>1</sup> y Juan Antonio Rodríguez Arzave<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Química

### RESUMEN

La tuberculosis pulmonar (TB) fue declarada una emergencia global desde 1993 por la Organización Mundial de la Salud. Estamos en un momento decisivo en la lucha contra la tuberculosis, puesto que marca el plazo límite para el cumplimiento de las metas mundiales relativas a la enfermedad, establecidas en el marco de los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS)<sup>1</sup>. Debido a la incidencia de esta enfermedad y a la resistencia que ha manifestado a los diversos fármacos, es prioritaria la búsqueda de nuevas alternativas para su tratamiento.

Los extractos hexánicos de la corteza de las especies *Juglans mollis* y *Juglans regia* presentan actividad contra *Mycobacterium tuberculosis*<sup>2</sup>, además de determinar su CL<sub>50</sub> sobre *Artemia salina*. Se realizaron pruebas de cromatografía líquida de alta resolución (CLAR-MS) para ambas especies encontrándose esteroides y triterpenos como gamma-sitosterol, ácido ursólico, fitol, alfa-amirina entre otros.

### 1. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos antiguos la naturaleza ha sido la fuente de recursos más valiosa que el ser humano ha tenido a su disposición, le ha proporcionado no solo alimento, sino que, además, le ha ayudado a recuperar o mantener su salud. En la actualidad, la medicina moderna ha logrado combatir, con eficiencia, numerosas enfermedades que antes eran incurables e incluso mortales, principalmente infecciones que fueron controladas gracias al empleo de sulfamidas, productos de microorganismos o sus derivados sintéticos como es el caso de los antibióticos tradicionales, y otros compuestos químicos<sup>3</sup>. Existe un interés creciente en nuestros días por la etnobotánica como alternativa terapéutica, ya que en las plantas se hallan principios activos biológicamente equilibrados en sustancias complejas y complementarias, que se potencian entre sí. Los etnobotánicos están actualmente librando una batalla contra el tiempo para recoger esta información antes de que se pierda con la presente generación y con ello, posibles atajos para llegar a descubrir algunas plantas medicinales<sup>4</sup>.

La flora de México es una de las más diversas del planeta. Existen varias estimaciones sobre la riqueza florística del país, incluyendo la propuesta de Rzedowski (1998)<sup>5</sup>, quien indica que en el territorio nacional existen 220 familias, 2410 géneros y 22 000 especies aproximadamente, lo cual representa entre 10 y 12% del total mundial<sup>6</sup>. En la evaluación más reciente se estimó que la flora de México tiene más de 22 000 especies de 2663 géneros, de los cuales 218 se consideran endémicos<sup>7</sup>.

La medicina tradicional contribuye de forma significativa a preservar el estado de salud de la población, y en los países desarrollados ciertas comunidades recurren a ella cada vez con más frecuencia. Ha sido aceptada como tratamiento alternativo, así como para el descubrimiento y desarrollo de nuevos compuestos para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos con resistencia a los antibióticos. Lo anterior ha llevado a muchos investigadores a la búsqueda de actividad antimicrobiana en plantas medicinales.

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas más antiguas y conocidas de la humanidad. Es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones, se trata de una afección curable y que se puede prevenir. La infección se transmite de persona a persona a través del aire, cuando un enfermo de TB tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire, basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), un tercio de la población mundial está infectada por el TB, con el riesgo de desarrollar la enfermedad en algún momento de su vida. Se considera un desafío vigente para la salud pública de países como el

nuestro, ya que una persona enferma por TB sin tratamiento puede infectar de 15 a 20 personas al año. La TB puede afectar cualquier órgano del cuerpo humano; sin embargo, la forma más frecuente es la que se manifiesta en los pulmones en un 85% de los casos. Otros lugares frecuentes donde se puede manifestar son: ganglios linfáticos, riñones, cerebro y huesos<sup>8</sup>.

La tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo. En 2015, 10.4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1.8 millones murieron por esta enfermedad. Más del 95% de las muertes por TB se produce en países de ingresos bajos y medianos, además la migración a contribuido al aumento de estas cifras. Se estima que en 2015 desarrollaron TB multirresistente (TB-MDR) unas 480 000 personas a nivel mundial, se calcula además que alrededor de 100 000 personas desarrollaron resistencia a la rifampicina (el medicamento de primera línea más eficaz). En algunos casos, se pueden alcanzar grados aún más preocupantes de ultraresistencia (TB-XDR)<sup>9</sup>.

Las plantas medicinales y sus productos han sido utilizados a lo largo de la historia contra la tuberculosis. En la actualidad, en la mayoría de los estudios que se han realizado en plantas, los extractos no polares son los que han dado mejores resultados, por ejemplo, Salinas (2004) reportó que extractos hexánicos de la corteza de *Carya illinoensis*, *Juglans mollis* y *Juglans regia* presentaron actividad antimicobacteriana, mostrando una CMI de 31.25, 50 y 100 µg/mL, además el extracto etanólico de *J. mollis* con una CMI de 100 µg/mL, así como el extracto metanólico de *C. illinoensis* y *J. mollis* mostraron una CMI de 125 µg/mL, indicando que la actividad de los extractos hexánicos de la corteza de estas plantas, se deben probablemente al contenido de compuestos no polares como las quinonas a la presencia de triterpenos<sup>11</sup>.

De plantas de la familia Gerianaceae aislaron ácido gálico y galato de metilo, mircetina y quercetina, sustancias que estimulan la actividad contra el microorganismo de TB<sup>12</sup>.

## 2. TEORÍA

Los compuestos contenidos en los extractos hexánicos de la corteza de *Juglans mollis* y *Juglans regia* presentan actividad contra *Mycobacterium tuberculosis* y no presentan toxicidad.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

**3.1 Colecta e identificación del material vegetal de estudio.** Las hojas y corteza de *J. mollis* fue recolectada en la comunidad La Presa, Santiago, Nuevo León; en tanto las hojas y corteza de *J. regia* se colectaron en los jardines de la Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León. El material recolectado se dejó secar a temperatura ambiente a la sombra. Su identificación y clasificación taxonómica se realizó en el Herbario de la Facultad de Ciencias Biológicas, UANL.

**3.2 Obtención de los extractos.** Las muestras colectadas de *J. regia* y *J. mollis* se molieron, por separado en un molino manual, de este material se pesaron 60 g y se sometieron a reflujo continuo en un sistema de soxhlet por 40 h con 500 mL de hexano. Después de la obtención del extracto, el solvente se eliminó por evaporación, en un rotavapor a presión reducida hasta sequedad. Los extractos se almacenaron en frascos de vidrio en un lugar fresco y seco hasta su uso.

**3.3 Identificación parcial de los componentes de los extractos.** Los extractos fueron sujetos a pruebas cualitativas para la identificación parcial de varios constituyentes fitoquímicos.

**3.4 Métodos cromatográficos.** Se utilizaron la cromatografía en capa fina para la identificación y aislamiento de los compuestos; así mismo usamos cromatografía preparativa en capa fina para la separación y purificación de los componentes de mezclas difíciles de separar. El sistema utilizado como eluyente fue benceno-acetona 9:1. Después de eluída se dejaron secar y se localizaron las bandas por medio de luz ultravioleta y para el revelado se utilizó cloruro de cobalto.

**3.5 Evaluación de la actividad tóxica.** La toxicidad de los extractos fue evaluada por medio del método de la *Artemia salina*.

**3.6 Determinación de la actividad de los extractos sobre *M. tuberculosis*.** Se utilizó *Mycobacterium tuberculosis*, cepa H37Rv, los bacilos se cultivaron a 37°C por diez días, en medio

Middlebrook 7H9 (7H9) suplementado con AODC (ácido oleico, albúmina, dextrosa y catalasa). Para los ensayos de actividad antimicrobiana, la densidad de los cultivos se ajustó en cámara de Neubauer para obtener una concentración final de  $2 \times 10^5$  UFC/mL. Esta densidad bacteriana fue utilizada para inocular la microplaca.

**3.7 Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI).** Para determinar la CMI se usó el Método de Azul de Alamar (EMAA), el cual es un indicador de óxido-reducción que presenta un cambio de color al ser reducido por organismos vivos. Las concentraciones utilizadas fueron de 500, 250, 125, 62, 31 y 15  $\mu\text{g/mL}$  de los diferentes extractos. Todos los extractos se probaron en cuatro pozos cada uno. Una hilera se dejó sin extracto, la cual sirvió como control positivo de crecimiento bacteriano. Se realizaron las mismas diluciones con DMSO, utilizado como disolvente en la preparación de las muestras. Todos los pozos del perímetro externo de la placa se llenaron con 200  $\mu\text{L}$  de agua bidestilada con la finalidad de mantener la humedad en toda la microplaca. Como control positivo de actividad antifúngica se utilizó la clofazimina (concentración inicial 5000 ng/mL). Una vez preparadas todas las diluciones de los extractos, se colocaron 50  $\mu\text{L}$  de la suspensión bacteriana en medio 7H9 suplementado con OADC en todos los pozos. Las microplacas fueron incubadas a 37°C por 5 días, agregando al quinto día a un pozo de control positivo de crecimiento, 50  $\mu\text{L}$  de solución de una mezcla 1:1 de Azul de Alamar y Tween 80 al 10%. Las placas fueron reincubadas a 37°C por 24 h más. Posterior a la incubación, en caso de no virar, el colorante era agregado a otro pozo control y reincubado un día más. Si el color del pozo viró hacia el rosa, indicó el crecimiento de las micobacterias, y se procedió a agregar la solución de Azul de Alamar al resto de los pozos, incubándose por otras 24 h. Luego de este tiempo, aquellos pozos con color rosa bien definido fueron registrados como positivos para el crecimiento.

## 4. RESULTADOS

**4.1 Recolección y clasificación del material vegetal.** Las hojas y corteza de *J. mollis* fue recolectada en la comunidad La Presa, Santiago, Nuevo León; en tanto las hojas y corteza de *J. regia* se colectaron en los jardines de la Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León. Se envió una muestra de cada especie al Departamento de Botánica de la Facultad de Ciencias Biológicas, UANL donde fueron identificadas como: *J. mollis* y *J. regia* L. Con los números de registro 025551 y 025552 respectivamente.

### 4.2 Identificación de grupos y metabolitos secundarios en extractos crudos.

#### 4.2.1 Reacciones coloridas.

***J. mollis*.** En el extracto hexánico de hojas y corteza se encontraron azúcares, dobles enlaces, alcaloides y carbonilos para ambas muestras. Solo en hojas se observó la presencia de triterpenos y sesquiterpenlactonas. Únicamente en la corteza se determinó la presencia de esteroides.

***J. regia*.** En el extracto hexánico de hojas y corteza se determinó la presencia de dobles enlaces, alcaloides y esteroides para ambas muestras. Solo en hojas observamos la presencia de azúcares, triterpenos y carbonilos. En el caso de la corteza, aquí solo se encontraron sesquiterpenlactonas y flavonoides.

**4.3 Métodos cromatográficos.** Los extractos de *J. regia* y *J. mollis* fueron separados por cromatografía comparativa en capa delgada (CCD) con el sistema benceno/acetona 9:1, se observó al ultravioleta (365 nm) y se reveló con  $\text{CoCl}_2$  2%, se utilizó un estándar de ácido ursólico, el cual se logró identificar en ambos extractos. Las fracciones fueron obtenidas por medio de cromatografía en capa delgada preparativa a partir de los extractos crudos hexánicos de la corteza de *J. mollis*, siguiendo el procedimiento ya mencionado; donde la fracción 1 presentó un  $R_f = 0.57$ , la 2 con  $R_f = 0.33$  y la 3 con  $R_f = 0.31$ . Las cuales se llevaron a analizar a un cromatógrafo de gases acoplado a espectro de masas, en ambos extractos se encontraron triterpenos y esteroides como gamma-sitosterol, 3-ceto-urs-12-ene, alfa-amirina, stigmasterol, stigmast-4-en-3-eno, ácido ursólico, ácido betulínico y ácido oleanólico, compuestos presentes en otras plantas y que han sido reportados activos contra *M. tuberculosis*.

#### 4.3.1 Cromatografía de gases acoplada a espectro de masas

| <b>Juglans regia (Corteza)</b> |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| <b>Extracto hexánico</b>       | <b>Extracto clorofórmico</b> |
| gamma-sitosterol               | Gamma-sitosterol             |
| 3-ceto-urs-12-ene              | 3-ceto-urs-12-ene            |
| alfa-amirina                   | alfa-amirina                 |

**Tabla 1. Metabolitos presentes en corteza de *J. regia***

| <b>Juglans mollis</b>                   |                                       |                                   |
|---|---------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Corteza</b><br>Extracto clorofórmico | <b>Hojas</b><br>Extracto clorofórmico | <b>Hojas</b><br>Extracto hexánico |
| gamma-sitosterol                        | Fitol                                 | 1-eicosanol                       |
| 4-stigmasten-3-one                      | 9-hexacoseno                          | gamma-sitosterol                  |
|   | beta-sitosterol                       | 4-stigmasten-3-one                |

**Tabla 2. Metabolitos presentes en corteza y hojas de *J. mollis***

**4.4. Evaluación de la actividad tóxica.** El ensayo de toxicidad por el método de *Artemia salina* para los extractos hexánicos de *J. regia* y *J. mollis* mostraron como CL<sub>50</sub> la dosis de 1000 ppm después de 24 h de incubación, los cuales los clasifica como no tóxicos.

**4.5 Determinación de la concentración mínima inhibitoria sobre *m. tuberculosis*.** Para los ensayos biológicos, se determinó la viabilidad de la cepa *M. tuberculosis* H37Rv usando DMSO como vehículo para determinar la viabilidad de la cepa H37Rv, siendo esta de un 100%. Para la determinación del porcentaje de inhibición de clofazimina, como control positivo, presentó un porcentaje de inhibición de 85% a una concentración final de 500 ng/mL, y los extractos de *J. regia* y *J. mollis* mostraron una concentración de inhibición de 125 µg/mL y 500 µg/mL respectivamente; así como también la fracción 1 del extracto hexánico de *J. mollis* mostró una inhibición de 500 µg/mL sobre la misma cepa.

**5. CONCLUSIONES.**

Los extractos hexánicos de corteza de *J. regia* y *J. mollis* presentaron una CMI de 125 y 500 µg/mL respectivamente contra *M. tuberculosis*. Los extractos hexánicos de ambas especies presentaron una CL<sub>50</sub> mayor de 1000 ppm, sobre la *Artemia salina*, lo que indica que no presentan toxicidad. El extracto crudo de *J. regia* contiene gamma-sitosterol, 3-ceto-urs-12-eno y alfa-amirina. Del extracto hexánico de *J. mollis* se aislaron 3 fracciones, en la No. 1 se identificaron: 4-stigmasten-3-ona y stigmastan-3,6-diona; la No. 2 corresponde a tres triterpenos: ácido betulínico, ácido oleanólico y ácido ursólico, y la No. 3 no fue identificada. La fracción que contiene 4-stigmasten-3-ona y stigmastan-3,6-diona del extracto hexánico de *J. mollis* presentó una CMI de 500 µg/mL.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. World Health Organization. 2016. Global tuberculosis control 2015.
2. N. Salinas-González. "Análisis de la actividad de extractos crudos de *Juglans regia*, *Juglans mollis* y *Carya illinoensis* contra *Mycobacterium tuberculosis*". Tesis. 2004. FCB. UANL
3. A. Jiménez-Arellanes. « Las plantas medicinales mexicanas como fuente de compuestos antimicobacterianos. Redalyc. Vol. 41, No. 1:22-29.
4. G. Trease. "Tratado de Farmacognosia". 1987. Interamericana, México. Pp846.
5. Rzedowski, J. 1998. "Diversidad y orígenes de la flora fanerogámica de México: orígenes y su distribución". IBUNAM, México. Pp. 129-145.
6. Toledo, V.M. 1994. "La diversidad biológica de México: nuestros retos para la investigación en los noventa". Ciencias. Facultad de Ciencias. UNAM. México. 34:43-59.
7. CONABIO-CONANP-SEMARNAT. 2008. Estrategia Mexicana para la conservación Vegetal: Objetivos y Metas. México.
8. Tuberculosis/Secretaría de Salud/Gobierno/gob.mx
9. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/> OMS 2017

10. Camacho-Corona, M. 2009. "Evaluation of some plant-derived secondary metabolites against sensitive and multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*" J. Mex. Chem. Soc. 53(2):71-75.
11. Kim, C. 2009. "Components derived from *Pelargonium stimulate* macrophage killing of *Mycobacterium* species." J. Appl. Microbiol. 106(4):1184-1193.

## ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE PLANTAS DE LA FAMILIA JUGLANDACEAE SOBRE *Mycobacterium tuberculosis*

Martha Patricia Rodríguez-Magaña<sup>1</sup>, Lylia Graciela Miranda Velasquez<sup>1</sup> y Juan Antonio Rodríguez Arzave<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Química

### RESUMEN

La tuberculosis pulmonar (TB) fue declarada una emergencia global desde 1993 por la Organización Mundial de la Salud. Estamos en un momento decisivo en la lucha contra la tuberculosis, puesto que marca el plazo límite para el cumplimiento de las metas mundiales relativas a la enfermedad, establecidas en el marco de los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS)<sup>1</sup>. Debido a la incidencia de esta enfermedad y a la resistencia que ha manifestado a los diversos fármacos, es prioritaria la búsqueda de nuevas alternativas para su tratamiento.

Los extractos hexánicos de la corteza de las especies *Juglans mollis* y *Juglans regia* presentan actividad contra *Mycobacterium tuberculosis*<sup>2</sup>, además de determinar su CL<sub>50</sub> sobre *Artemia salina*. Se realizaron pruebas de cromatografía líquida de alta resolución (CLAR-MS) para ambas especies encontrándose esteroides y triterpenos como gamma-sitosterol, ácido ursólico, fitol, alfa-amirina entre otros.

### 1. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos antiguos la naturaleza ha sido la fuente de recursos más valiosa que el ser humano ha tenido a su disposición, le ha proporcionado no solo alimento, sino que, además, le ha ayudado a recuperar o mantener su salud. En la actualidad, la medicina moderna ha logrado combatir, con eficiencia, numerosas enfermedades que antes eran incurables e incluso mortales, principalmente infecciones que fueron controladas gracias al empleo de sulfamidas, productos de microorganismos o sus derivados sintéticos como es el caso de los antibióticos tradicionales, y otros compuestos químicos<sup>3</sup>. Existe un interés creciente en nuestros días por la etnobotánica como alternativa terapéutica, ya que en las plantas se hallan principios activos biológicamente equilibrados en sustancias complejas y complementarias, que se potencian entre sí. Los etnobotánicos están actualmente librando una batalla contra el tiempo para recoger esta información antes de que se pierda con la presente generación y con ello, posibles atajos para llegar a descubrir algunas plantas medicinales<sup>4</sup>.

La flora de México es una de las más diversas del planeta. Existen varias estimaciones sobre la riqueza florística del país, incluyendo la propuesta de Rzedowski (1998)<sup>5</sup>, quien indica que en el territorio nacional existen 220 familias, 2410 géneros y 22 000 especies aproximadamente, lo cual representa entre 10 y 12% del total mundial<sup>6</sup>. En la evaluación más reciente se estimó que la flora de México tiene más de 22 000 especies de 2663 géneros, de los cuales 218 se consideran endémicos<sup>7</sup>.

La medicina tradicional contribuye de forma significativa a preservar el estado de salud de la población, y en los países desarrollados ciertas comunidades recurren a ella cada vez con más frecuencia. Ha sido aceptada como tratamiento alternativo, así como para el descubrimiento y desarrollo de nuevos compuestos para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos con resistencia a los antibióticos. Lo anterior ha llevado a muchos investigadores a la búsqueda de actividad antimicrobiana en plantas medicinales.

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas más antiguas y conocidas de la humanidad. Es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones, se trata de una afección curable y que se puede prevenir. La infección se transmite de persona a persona a través del aire, cuando un enfermo de TB tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire, basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), un tercio de la población mundial está infectada por el TB, con el riesgo de desarrollar la enfermedad en algún momento de su vida. Se considera un desafío vigente para la salud pública de países como el

nuestro, ya que una persona enferma por TB sin tratamiento puede infectar de 15 a 20 personas al año. La TB puede afectar cualquier órgano del cuerpo humano; sin embargo, la forma más frecuente es la que se manifiesta en los pulmones en un 85% de los casos. Otros lugares frecuentes donde se puede manifestar son: ganglios linfáticos, riñones, cerebro y huesos<sup>8</sup>.

La tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo. En 2015, 10.4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1.8 millones murieron por esta enfermedad. Más del 95% de las muertes por TB se produce en países de ingresos bajos y medianos, además la migración a contribuido al aumento de estas cifras. Se estima que en 2015 desarrollaron TB multirresistente (TB-MDR) unas 480 000 personas a nivel mundial, se calcula además que alrededor de 100 000 personas desarrollaron resistencia a la rifampicina (el medicamento de primera línea más eficaz). En algunos casos, se pueden alcanzar grados aún más preocupantes de ultraresistencia (TB-XDR)<sup>9</sup>.

Las plantas medicinales y sus productos han sido utilizados a lo largo de la historia contra la tuberculosis. En la actualidad, en la mayoría de los estudios que se han realizado en plantas, los extractos no polares son los que han dado mejores resultados, por ejemplo, Salinas (2004) reportó que extractos hexánicos de la corteza de *Carya illinoensis*, *Juglans mollis* y *Juglans regia* presentaron actividad antimicobacteriana, mostrando una CMI de 31.25, 50 y 100 µg/mL, además el extracto etanólico de *J. mollis* con una CMI de 100 µg/mL, así como el extracto metanólico de *C. illinoensis* y *J. mollis* mostraron una CMI de 125 µg/mL, indicando que la actividad de los extractos hexánicos de la corteza de estas plantas, se deben probablemente al contenido de compuestos no polares como las quinonas a la presencia de triterpenos<sup>11</sup>.

De plantas de la familia Geraniaceae aislaron ácido gálico y galato de metilo, mircetina y quercetina, sustancias que estimulan la actividad contra el microorganismo de TB<sup>12</sup>.

## 2. TEORÍA

Los compuestos contenidos en los extractos hexánicos de la corteza de *Juglans mollis* y *Juglans regia* presentan actividad contra *Mycobacterium tuberculosis* y no presentan toxicidad.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

**3.1 Colecta e identificación del material vegetal de estudio.** Las hojas y corteza de *J. mollis* fue recolectada en la comunidad La Presa, Santiago, Nuevo León; en tanto las hojas y corteza de *J. regia* se colectaron en los jardines de la Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León. El material recolectado se dejó secar a temperatura ambiente a la sombra. Su identificación y clasificación taxonómica se realizó en el Herbario de la Facultad de Ciencias Biológicas, UANL.

**3.2 Obtención de los extractos.** Las muestras colectadas de *J. regia* y *J. mollis* se molieron, por separado en un molino manual, de este material se pesaron 60 g y se sometieron a reflujo continuo en un sistema de soxhlet por 40 h con 500 mL de hexano. Después de la obtención del extracto, el solvente se eliminó por evaporación, en un rotavapor a presión reducida hasta sequedad. Los extractos se almacenaron en frascos de vidrio en un lugar fresco y seco hasta su uso.

**3.3 Identificación parcial de los componentes de los extractos.** Los extractos fueron sujetos a pruebas cualitativas para la identificación parcial de varios constituyentes fitoquímicos.

**3.4 Métodos cromatográficos.** Se utilizaron la cromatografía en capa fina para la identificación y aislamiento de los compuestos; así mismo usamos cromatografía preparativa en capa fina para la separación y purificación de los componentes de mezclas difíciles de separar. El sistema utilizado como eluyente fue benceno-acetona 9:1. Después de eluída se dejaron secar y se localizaron las bandas por medio de luz ultravioleta y para el revelado se utilizó cloruro de cobalto.

**3.5 Evaluación de la actividad tóxica.** La toxicidad de los extractos fue evaluada por medio del método de la *Artemia salina*.

**3.6 Determinación de la actividad de los extractos sobre *M. tuberculosis*.** Se utilizó *Mycobacterium tuberculosis*, cepa H37Rv, los bacilos se cultivaron a 37°C por diez días, en medio

Middlebrook 7H9 (7H9) suplementado con AODC (ácido oleico, albúmina, dextrosa y catalasa). Para los ensayos de actividad antimicrobiana, la densidad de los cultivos se ajustó en cámara de Neubauer para obtener una concentración final de  $2 \times 10^5$  UFC/mL. Esta densidad bacteriana fue utilizada para inocular la microplaca.

**3.7 Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI).** Para determinar la CMI se usó el Método de Azul de Alamar (EMAA), el cual es un indicador de óxido-reducción que presenta un cambio de color al ser reducido por organismos vivos. Las concentraciones utilizadas fueron de 500, 250, 125, 62, 31 y 15  $\mu\text{g/mL}$  de los diferentes extractos. Todos los extractos se probaron en cuatro pozos cada uno. Una hilera se dejó sin extracto, la cual sirvió como control positivo de crecimiento bacteriano. Se realizaron las mismas diluciones con DMSO, utilizado como disolvente en la preparación de las muestras. Todos los pozos del perímetro externo de la placa se llenaron con 200  $\mu\text{L}$  de agua bidestilada con la finalidad de mantener la humedad en toda la microplaca. Como control positivo de actividad antifúngica se utilizó la clofazimina (concentración inicial 5000 ng/mL). Una vez preparadas todas las diluciones de los extractos, se colocaron 50  $\mu\text{L}$  de la suspensión bacteriana en medio 7H9 suplementado con OADC en todos los pozos. Las microplacas fueron incubadas a 37°C por 5 días, agregando al quinto día a un pozo de control positivo de crecimiento, 50  $\mu\text{L}$  de solución de una mezcla 1:1 de Azul de Alamar y Tween 80 al 10%. Las placas fueron reincubadas a 37°C por 24 h más. Posterior a la incubación, en caso de no virar, el colorante era agregado a otro pozo control y reincubado un día más. Si el color del pozo viró hacia el rosa, indicó el crecimiento de las micobacterias, y se procedió a agregar la solución de Azul de Alamar al resto de los pozos, incubándose por otras 24 h. Luego de este tiempo, aquellos pozos con color rosa bien definido fueron registrados como positivos para el crecimiento.

## 4. RESULTADOS

**4.1 Recolección y clasificación del material vegetal.** Las hojas y corteza de *J. mollis* fue recolectada en la comunidad La Presa, Santiago, Nuevo León; en tanto las hojas y corteza de *J. regia* se colectaron en los jardines de la Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León. Se envió una muestra de cada especie al Departamento de Botánica de la Facultad de Ciencias Biológicas, UANL donde fueron identificadas como: *J. mollis* y *J. regia* L. Con los números de registro 025551 y 025552 respectivamente.

### 4.2 Identificación de grupos y metabolitos secundarios en extractos crudos.

#### 4.2.1 Reacciones coloridas.

***J. mollis*.** En el extracto hexánico de hojas y corteza se encontraron azúcares, dobles enlaces, alcaloides y carbonilos para ambas muestras. Solo en hojas se observó la presencia de triterpenos y sesquiterpenlactonas. Únicamente en la corteza se determinó la presencia de esteroides.

***J. regia*.** En el extracto hexánico de hojas y corteza se determinó la presencia de dobles enlaces, alcaloides y esteroides para ambas muestras. Solo en hojas observamos la presencia de azúcares, triterpenos y carbonilos. En el caso de la corteza, aquí solo se encontraron sesquiterpenlactonas y flavonoides.

**4.3 Métodos cromatográficos.** Los extractos de *J. regia* y *J. mollis* fueron separados por cromatografía comparativa en capa delgada (CCD) con el sistema benceno/acetona 9:1, se observó al ultravioleta (365 nm) y se reveló con  $\text{CoCl}_2$  2%, se utilizó un estándar de ácido ursólico, el cual se logró identificar en ambos extractos. Las fracciones fueron obtenidas por medio de cromatografía en capa delgada preparativa a partir de los extractos crudos hexánicos de la corteza de *J. mollis*, siguiendo el procedimiento ya mencionado; donde la fracción 1 presentó un  $R_f = 0.57$ , la 2 con  $R_f = 0.33$  y la 3 con  $R_f = 0.31$ . Las cuales se llevaron a analizar a un cromatógrafo de gases acoplado a espectro de masas, en ambos extractos se encontraron triterpenos y esteroides como gamma-sitosterol, 3-ceto-urs-12-ene, alfa-amirina, stigmasterol, stigmast-4-en-3-eno, ácido ursólico, ácido betulínico y ácido oleanólico, compuestos presentes en otras plantas y que han sido reportados activos contra *M. tuberculosis*.

#### 4.3.1 Cromatografía de gases acoplada a espectro de masas

| <b>Juglans regia (Corteza)</b> |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| <b>Extracto hexánico</b>       | <b>Extracto clorofórmico</b> |
| gamma-sitosterol               | Gamma-sitosterol             |
| 3-ceto-urs-12-ene              | 3-ceto-urs-12-ene            |
| alfa-amirina                   | alfa-amirina                 |

**Tabla 1. Metabolitos presentes en corteza de *J. regia***

| <b>Juglans mollis</b>                   |                                       |                                   |
|---|---------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Corteza</b><br>Extracto clorofórmico | <b>Hojas</b><br>Extracto clorofórmico | <b>Hojas</b><br>Extracto hexánico |
| gamma-sitosterol                        | Fitol                                 | 1-eicosanol                       |
| 4-stigmasten-3-one                      | 9-hexacoseno                          | gamma-sitosterol                  |
|   | beta-sitosterol                       | 4-stigmasten-3-one                |

**Tabla 2. Metabolitos presentes en corteza y hojas de *J. mollis***

**4.4. Evaluación de la actividad tóxica.** El ensayo de toxicidad por el método de *Artemia salina* para los extractos hexánicos de *J. regia* y *J. mollis* mostraron como CL<sub>50</sub> la dosis de 1000 ppm después de 24 h de incubación, los cuales los clasifica como no tóxicos.

**4.5 Determinación de la concentración mínima inhibitoria sobre *m. tuberculosis*.** Para los ensayos biológicos, se determinó la viabilidad de la cepa *M. tuberculosis* H37Rv usando DMSO como vehículo para determinar la viabilidad de la cepa H37Rv, siendo esta de un 100%. Para la determinación del porcentaje de inhibición de clofazimina, como control positivo, presentó un porcentaje de inhibición de 85% a una concentración final de 500 ng/mL, y los extractos de *J. regia* y *J. mollis* mostraron una concentración de inhibición de 125 µg/mL y 500 µg/mL respectivamente; así como también la fracción 1 del extracto hexánico de *J. mollis* mostró una inhibición de 500 µg/mL sobre la misma cepa.

**5. CONCLUSIONES.**

Los extractos hexánicos de corteza de *J. regia* y *J. mollis* presentaron una CMI de 125 y 500 µg/mL respectivamente contra *M. tuberculosis*. Los extractos hexánicos de ambas especies presentaron una CL<sub>50</sub> mayor de 1000 ppm, sobre la *Artemia salina*, lo que indica que no presentan toxicidad. El extracto crudo de *J. regia* contiene gamma-sitosterol, 3-ceto-urs-12-eno y alfa-amirina. Del extracto hexánico de *J. mollis* se aislaron 3 fracciones, en la No. 1 se identificaron: 4-stigmasten-3-ona y stigmastan-3,6-diona; la No. 2 corresponde a tres triterpenos: ácido betulínico, ácido oleanólico y ácido ursólico, y la No. 3 no fue identificada. La fracción que contiene 4-stigmasten-3-ona y stigmastan-3,6-diona del extracto hexánico de *J. mollis* presentó una CMI de 500 µg/mL.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. World Health Organization. 2016. Global tuberculosis control 2015.
2. N. Salinas-González. "Análisis de la actividad de extractos crudos de *Juglans regia*, *Juglans mollis* y *Carya illinoensis* contra *Mycobacterium tuberculosis*". Tesis. 2004. FCB. UANL
3. A. Jiménez-Arellanes. « Las plantas medicinales mexicanas como fuente de compuestos antimicobacterianos. Redalyc. Vol. 41, No. 1:22-29.
4. G. Trease. "Tratado de Farmacognosia". 1987. Interamericana, México. Pp846.
5. Rzedowski, J. 1998. "Diversidad y orígenes de la flora fanerogámica de México: orígenes y su distribución". IBUNAM, México. Pp. 129-145.
6. Toledo, V.M. 1994. "La diversidad biológica de México: nuestros retos para la investigación en los noventa". Ciencias. Facultad de Ciencias. UNAM. México. 34:43-59.
7. CONABIO-CONANP-SEMARNAT. 2008. Estrategia Mexicana para la conservación Vegetal: Objetivos y Metas. México.
8. Tuberculosis/Secretaría de Salud/Gobierno/gob.mx
9. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/> OMS 2017

10. Camacho-Corona, M. 2009. "Evaluation of some plant-derived secondary metabolites against sensitive and multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*" J. Mex. Chem. Soc. 53(2):71-75.
11. Kim, C. 2009. "Components derived from *Pelargonium* stimulate macrophage killing of *Mycobacterium* species." J. Appl. Microbiol. 106(4):1184-1193.

## LA HIGIENE DENTAL Y SU RELACIÓN CON LA PREVALENCIA DE CARIES EN ESCOLARES DE TEPATITLÁN DE MORELOS JAL., MEXICO. (2016)

Elida Lizeth Barba González<sup>1</sup>, Mónica Gabriela Romo<sup>1</sup>, Ma. De Los Ángeles Villanueva Yerenas<sup>1</sup>, Martha Graciela Fuentes Lerma<sup>1</sup>, José Guadalupe Fernández Carranza<sup>1</sup> y Juan Carlos Rolón Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Clínicas, Centro Universitario Los Altos Ude G. A

### RESUMEN

La placa dentobacteriana y sus microorganismos representan el principal factor de riesgo en la aparición de caries dental por lo que la limitación en la formación de la misma mejorando la higiene, disminuye la aparición de caries. El objetivo del estudio fue establecer la correlación que existe entre la higiene dental y la prevalencia de caries dental a través de un estudio análisis correlacional con una N= 149 niños de 5-8 años de edad. Se recabaron los datos en un formato para captar los índices CPO-D y O'Leary de acuerdo a la OMS. El análisis estadístico con Epi Info 3.3.2 (2005). Los niños obtuvieron un Índice CPO-D de 2.5 y las niñas 2.2 ambos de riesgo moderado. Al calcularlo por rango de edad 5-6=1.9 y de 7-8=2.6 considerados de riesgo moderado. Para el índice de O'Leary del total de la población el (40) 26.8% se ubica en Aceptable, el (46) 31% en Cuestionable y el (63) 42.2% en Deficiente, el promedio general fue 29.1% considerado Deficiente. Se realizó una regresión lineal obteniendo un coeficiente de correlación de 0.04 con una p de 0.000004, por lo que se concluye que la correlación es significativa estadísticamente. En el análisis de regresión logística entre el índice O'Leary y el CPO encontramos una p de 0.0089, concluyendo que existe relación estadística significativa entre las dos variables. Estos resultados nos demuestran que cuanto más mala sea la higiene y esta se mantenga por más tiempo el estado de salud bucodental se verá demeritado, por lo que es de vital importancia que los organismos gubernamentales establezcan acciones de prevención enfocadas a edades tempranas.

### 1. INTRODUCCIÓN

La higiene bucal es una parte muy importante de la salud bucal y esta a su vez forma parte de la salud integral de un individuo, la relación que esta tenga con la caries depende de un extenso plan de prevención. Hoy en día la odontología se orienta a la prevención en sectores vulnerables como es la infantil, donde cobra gran relevancia la supervisión y asistencia tanto de los padres como del odontólogo.

### 2. TEORÍA

La salud bucal es parte integrante de la salud general, pues un individuo no puede considerarse completamente sano si existe presencia activa de enfermedad bucal. Las enfermedades bucales, en particular la caries dental, las periodontopatías y las maloclusiones, han sido subvaloradas por no ocasionar mortalidad directa, cuando en realidad su elevada frecuencia, molestias locales, estéticas y la repercusión en la salud general que ocasionan, justifica plenamente su atención como problema de salud pública.<sup>1</sup>

De las enfermedades bucales, las más frecuentes en todas las poblaciones son la caries dental y las periodontopatías, que solo varían en su gravedad, prevalencia, y también entre diversos grupos de edades, y es más alta en las poblaciones con situación económica desventajosa.

La caries es una enfermedad infecciosa multifactorial que se caracteriza por la desmineralización de las porciones orgánicas del diente y el deterioro posterior de sus partes orgánicas. Este proceso destructivo surge de las acciones de algunos microorganismos de la placa dentobacteriana sobre los carbohidratos fermentables que generan la producción de ácidos, principalmente lácticos, como parte del metabolismo de las bacterias. El progreso de la lesión cariosa requiere, además de los factores anteriormente citados, un diente susceptible y un tiempo suficiente de exposición que permita no sólo la producción de ácidos por parte de las bacterias de la placa, sino también la desmineralización del tejido duro del diente.<sup>2,3</sup>

La placa dental, o biopelícula, está constituida por conjuntos de bacterias unidas a la estructura del diente; cuando el pH de la saliva es bajo, debido al consumo frecuente de azúcares, se

modifican las condiciones medioambientales locales favoreciendo el predominio de las bacterias cariogénicas y la disminución de la saliva.<sup>4,5</sup> Se ha reportado la existencia de una ventana de infectividad de los microorganismos cariogénicos a los 19-31 meses, y hay estudios que incluso la han encontrado en edades más tempranas, lo que hace que el niño tenga más posibilidades de contraer la enfermedad anteriormente.<sup>6</sup>

La caries constituye un problema de salud pública, con un nivel alto de morbilidad y una elevada prevalencia en países no industrializados, a diferencia de los países del primer mundo, en donde, en la actualidad, la prevalencia de caries ha disminuido de manera considerable, reduciéndose el número de superficies afectadas y aumentando el de niños libres de caries.<sup>5</sup>

La OMS afirma que la caries dental, la enfermedad periodontal y el cáncer oral constituyen los mayores problemas globales que afectan la salud bucal en países industrializados, países en desarrollo y en especial en las comunidades más pobres.<sup>7</sup> En la literatura se ha descrito que el control de placa bacteriana es ambiguo en relación a la presencia y el desarrollo de caries cuando se han comparado solo ambas variables.

La odontología moderna se orienta a la prevención de esta patología en sectores vulnerables como el infantil, donde cobra gran relevancia la supervisión, asistencia y ejemplo de los padres durante la práctica de los hábitos de higiene bucal. Entre los métodos preventivos más importantes está una técnica correcta de cepillado con pasta dental complementada con flúor. Los niños deben aprender que el cepillado dental debe efectuarse tres veces al día haciendo énfasis en el cepillado antes de dormir, ya que durante siete horas de sueño se desarrolla y crece la flora bacteriana productora de caries en el medio ácido bucal que no puede modificarse en las horas de reposo.<sup>8,9</sup> Otro método es el uso del hilo dental para remover la placa bacteriana alojada en los espacios interdentes; esto evita el riesgo de la caries interproximal.<sup>10</sup>

El uso de enjuague bucal fluorado también es un método de prevención de caries. Se requiere supervisión adecuada de los niños, en quienes hay que evitar efectos adversos, principalmente la irritación de los tejidos blandos, ya que entonces el niño rechaza este método cuya función es remineralizar las superficies dentales para reducir o evitar las caries de las superficies lisas en etapa inicial.<sup>11-15</sup> Las visitas al odontólogo deben hacerse dos veces por año; la revisión periódica permite ubicar los factores de riesgo y no sólo detectar una lesión o esperar que el niño refiera dolor, evitando así el costo de rehabilitaciones y ausencias escolares.<sup>16,17</sup>

### 3. METODOLOGÍA

El presente trabajo es un estudio correlacional, observacional y transversal, con el objetivo de establecer la correlación que existe entre la higiene dental y la prevalencia de caries dental a través de un estudio análisis correlacional el estudio fue conformado por una N= 149 niños de 5-8 años de edad. Se solicitó autorización a las autoridades escolares correspondientes, así como se recabó el consentimiento informado de los padres y/o tutores de los niños. Los datos se recabaron en un formato realizado expreso para captar los índices CPO-D y O'Leary de acuerdo a la OMS. El análisis estadístico con Epi Info 3.3.2 (2005).

### 4. RESULTADOS

TABLA 1

DISTRIBUCIÓN DEL ÍNDICE DE CPO-D POR GÉNERO

| GÉNERO    | No. DE ESCOLARES |      | CARIADOS |      | EXTRAIDOS |   | OBTURADOS |     | TOTAL DE DIENTES AFECTADOS | ÍNDICE CPO-D |
|-----------|------------------|------|----------|------|-----------|---|-----------|-----|----------------------------|--------------|
|           | NO               | %    | NO       | %    | NO        | % | NO        | %   |                            |              |
| MASCULINO | 33               | 55.4 | 64       | 51.6 | 0         | 0 | 5         | 50  | 69                         | 2.1          |
| FEMENINO  | 41               | 44.6 | 60       | 48.4 | 0         | 0 | 5         | 50  | 65                         | 1.6          |
| TOTAL     | 74               | 100  | 124      | 100  | 0         | 0 | 10        | 100 | 134                        | 1.8          |

Fuente directa

**Análisis:** Los niños obtuvieron un Índice CPO-D de 2.5 y las niñas 2.2 ambos de riesgo moderado. Al calcularlo por rango de edad 5-6=1.9 y de 7-8=2.6 considerados de riesgo moderado.

**TABLA 2**  
**DISTRIBUCIÓN DE ÍNDICE O'LEARY POR GÉNERO**

| GÉNERO           | ACEPTABLE |     | CUESTIONABLE |      | DEFICIENTE |     | TOTAL |      |
|------------------|-----------|-----|--------------|------|------------|-----|-------|------|
|                  | NO        | %   | NO           | %    | NO         | %   | NO    | %    |
| <b>MASCULINO</b> | 12        | 40  | 7            | 36.8 | 14         | 56  | 33    | 55.4 |
| <b>FEMENINO</b>  | 18        | 60  | 12           | 63.2 | 11         | 44  | 41    | 44.6 |
| <b>TOTAL</b>     | 30        | 100 | 19           | 100  | 25         | 100 | 74    | 100  |

Fuente directa

**Análisis:** Para el índice de O'Leary del total de la población el (40) 26.8% se ubica en Aceptable, el (46) 31% en Cuestionable y el (63) 42.2% en Deficiente, el promedio general fue 29.1% considerado Deficiente.

**TABLA 3**  
**DISTRIBUCIÓN CRUZADA DE LOS ÍNDICES CPO-D Y O'LEARY**

| PARAMETROS<br>ÍNDICE<br>O'LEARY | NIVEL DE SEVERIDAD DEL ÍNDICE CPO-D |      |           |   |            |   |
|---------------------------------|-------------------------------------|------|-----------|---|------------|---|
|                                 | BAJO                                |      | ACEPTABLE |   | DEFICIENTE |   |
|                                 | NO                                  | %    | NO        | % | NO         | % |
| <b>ACEPTABLE</b>                | 30                                  | 40.5 | 0         | 0 | 0          | 0 |
| <b>CUESTIONABLE</b>             | 19                                  | 25.6 | 0         | 0 | 0          | 0 |
| <b>DEFICIENTE</b>               | 25                                  | 33.9 | 0         | 0 | 0          | 0 |
| <b>TOTAL</b>                    | 74                                  | 100  | 0         | 0 | 0          | 0 |

Fuente directa

**Análisis:** En cuanto al nivel de severidad del CPO-D toda la población presento un nivel bajo, no así para los parámetros de higiene medidos a través del índice O'Leary donde 30 (40%) calificaron en aceptable, 19 (25.6%) cuestionable, 25 (33.9%) deficiente.

Se realizó una regresión lineal obteniendo un coeficiente de correlación de 0.04 con una p de 0.000004, por lo que se concluye que la correlación es significativa estadísticamente. En el análisis de regresión logística entre el índice O'Leary y el CPO encontramos una p de 0.0089, concluyendo que existe relación estadística significativa entre las dos variables.

## 5. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos para índice O'Leary que presentó una distribución donde el 59.5% de la población mostró una higiene cuestionable y deficiente, lo que indica que los hábitos de higiene de la población son insuficientes para mantener un buen estado de salud bucal, ahora bien, los resultados obtenidos para el índice CPO-D de la población estudiada se encuentra en un nivel de severidad bajo, esto se puede explicar ya que a mayor tiempo de exposición de la placa bacteriana mayor es el daño que haga en los órganos dentarios, por lo que la población a estudiar es muy joven y los dientes han tenido poco tiempo de exposición por lo que todavía no presentan un daño mayor. El resultado obtenido a través del análisis correlacional demuestra que a peor higiene mayores son las posibilidades que se desarrollen procesos cariosos.

Por lo que es primordial que se establezcan políticas públicas que favorezcan la educación en la higiene bucal, y con ello lograr disminuir futuros problemas de caries en pacientes jóvenes y con ello un gasto publico gubernamental para el tratamiento de las patologías bucales y estas políticas públicas deberán de hacer partícipes en todo momento a la sociedad en general y a los organismos formadores de recursos humanos para la salud.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Piédrola G. et al. *Medicina preventiva y salud pública*. 8va ed. Barcelona: 1988: 762-82.
2. Palomer L. Dental caries in children: a contagious disease. *Rev Chil Pediatr*. 2006;77(1):56-60.
3. Matos MA, Melgar RA. *Riesgo de caries dental*. *Rev. Estomatológica Herediana*. 2004;4(12):101-6.
4. Baños F, Aranda R. Placa dentobacteriana. *Rev ADM*. 2002;60(1):34-6.
5. Dumas SA, Weaver KE, Park SY, Polk DE, Weyant RJ, Bogen DL. *Accuracy of visible plaque identification by pediatric clinicians during wellchild care*. *Clin Pediatr*. 2013;52(7):645-51.
6. Pérez LAG. *Susceptibilidad Caries dental: nuevos paradigmas*. *Odontología Pediátrica*. 2006;5(2):7-12.
7. World Health Organization. *Who releases new report on global problem of oral diseases*. Geneva: World Health Organization; 2004.
8. Unkel J, Fenton SJ, Hobbs G, Frere C. *Tooth brushing ability related to age*. *J Dent Child* 1995;5:346-8.
9. Nalte A. *Microbiología Odontológica con Nociones Básicas de Microbiología e Inmunología*. 3a ed. México Interamericana 1984;pp198-208.
10. Osorno C. *Manual de Actividades Clínicas de Odontopediatría*. 1a ed. México Trillas 1990;pp26-7.
11. Monterde ME, Delgado JM, Martínez IM, Guzmán C, Espejel M. *Desmineralización remineralización del esmalte dental*. *ADM* 2002;59(6):220-2.
12. Gilbert GH, Duncan RP, Gandsal LH, Fet HW. *Attitudinal and behavioral characteristics of older Floridians with tooth loss*. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993;21:384-9.
13. Reich E, Petersson LG, Netuschil L, et al. *Mouthrinses and dental caries*. *Int Dent J* 2002;52:337-45.
14. Zuanon AC, Aranha F. *Mouthwash ingestion by preschool children*. *J Clin Pediatr Dent* 2005;30 (1):15-8.
15. Carretero MA, Esparza GC, Figuero E, Cerero R. *Colutorios con alcohol y su relación con el cáncer oral. Análisis crítico de la literatura*. *Med Oral* 2004;9:116-3.
16. Ronis DL, Lang WP, Farghaly MM. *Tooth brushing, flossing, and preventive dental visits by Detroit area residents in relation to demographic and socioeconomic factors*. *J Public Health Dent* 1993;53 (3):138-5.
17. KATZ. *Odontología Preventiva en Acción*. 3a ed. México. Panamericana 1983;pp 37-50.

**GRUPO DE AYUDA MUTUA COMO ESTRATEGIA  
DE ATENCIÓN INTEGRAL EN ENFERMEDADES CRÓNICAS-DEGENERATIVAS  
(Experiencia del Hospital Básico de Huamuxtitlan, Gro.)**

Diana Angélica Gatica Radilla<sup>1</sup>, Laura Sierra López<sup>2</sup>, Rosa María Guerra Dávila<sup>3</sup>, María Atocha Valdez Bencomo<sup>4</sup>, Guillermo Miguel Contreras Palma<sup>5</sup>, Adakatia Armenta Solis<sup>6</sup>

<sup>1-6</sup> Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Guerrero.

## RESUMEN

La obesidad, síndrome metabólico, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la hipertensión arterial, son enfermedades crónico degenerativas (ECD) relacionadas con alta mortalidad sobre todo por complicaciones cardiovasculares, además de ser altamente frecuentes, el control es difícil; una estrategia para su atención integral y mejor control son los grupos de ayuda mutua (GAM) que tienen indicadores para su evaluación y acreditación. En los GAM además del tratamiento farmacológico se educa al paciente en cuanto a su enfermedad, nutrición y actividad física. El objetivo de este trabajo es mostrar los resultados en el control metabólico de estos pacientes y cumplimiento de los indicadores.

Metodología. Se integró un GAM con 20 pacientes con una o más ECD; 13 con DM2, 19 con obesidad, 12 con hipertensión, 14 con dislipidemia y 8 con síndrome metabólico, se realizó seguimiento mensual y monitoreo de presión arterial, glucemia, índice de masa corporal y obesidad abdominal, perfil de lípidos así como asistencia a talleres de nutrición, pláticas informativas, y actividad física dos veces por semana., se midieron y compararon los parámetros grupales de inicio y al término de seis meses.

Resultados, Hubo mejoría grupal en todos los parámetros: la glucemia inicial fue de 196.3mg/dl, y final 96mg/dl, el IMC inicial 32.14 kg/m<sup>2</sup> y al final 29.05 kg/m<sup>2</sup>, tensión arterial inicial 133/82 y final 107/71, triglicéridos 234.03mg/dl inicial y final 144.11mg/dl. El porcentaje de cumplimiento de las actividades complementarias fue mayor al 80%.

Conclusión. Los resultados demuestran que la atención integral del Grupo de Ayuda Mutua en estos pacientes mejora el control de su enfermedad. Se requiere fortalecer estos programas.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónico degenerativas (ECD) como la Diabetes Mellitus (DM), la Hipertensión Arterial (HTA), Obesidad las Dislipidemias, constituyen en México y a nivel mundial un problema de salud pública en incremento, por las complicaciones asociadas, sobre todo cardiovasculares que encuentran entre las primeras causas de muerte.

A través de los años se ha visto que la atención médica basada solo en la prescripción de medicamentos no ha logrado el control de estas enfermedades, por otro lado se ha demostrado científicamente que la reducción de peso aunado a la práctica de hábitos higiénicos y dietéticos adecuados a cada caso reducen los riesgos y mejoran la calidad de vida de los pacientes, ante estos hechos, desde el año 1995, la Secretaría de Salud implementó el programa de *Grupos de Ayuda Mutua*, (GAM), - también llamados clubes de diabéticos-, como una estrategia por medio de la cual se estimule la adopción de estilos de vida saludables, al considerar la educación, la actividad física y la alimentación del paciente como parte fundamental e indispensable del tratamiento, tal como lo ha difundido la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el propósito de prevenir y disminuir la mortalidad de estas enfermedades <sup>1</sup>

Es bien conocido que un control exitoso de la diabetes y la hipertensión arterial dependerán no sólo de la administración del tratamiento farmacológico, sino de la modificación de los estilos de vida –el manejo no farmacológico–. En los GAM los pacientes adquieren información y sobre todo nuevas habilidades para el control de su enfermedad.

El propósito de este estudio fue medir el resultado de este programa en el control de las enfermedades crónico degenerativas como diabetes, hipertensión, obesidad y dislipidemia, en una población rural del estado de Guerrero.

## 2. TEORÍA

Las enfermedades crónicas son enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta, las más comunes son la diabetes mellitus (DM), el sobrepeso y la obesidad, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. La DM se interrelaciona con otras ECD como hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad, siendo esta última el detonante o la condición que las agrava. Hay más de 347 millones de personas con diabetes en el mundo, Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios, siendo más alta entre los 60 a 64 años con una tasa en 2011 de 1,788 por cada 100 mil habitantes en este grupo de edad. En México, en ese mismo año, 70 de cada 100 mil personas, murieron por DM. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, (ENSANUT). 2012, reporta que 47% de los pacientes que han sido diagnosticados con diabetes, también sufren de hipertensión arterial, 4.3% de la población viven con hipertensión y diabetes <sup>2</sup>,

En México el 73% de las mujeres y 69.4% de los hombres mayores de 20 años sufren de sobrepeso u obesidad, por IMC, siendo la prevalencia más alta en los grupos de edad de 40 a 60 años. El acelerado incremento se explica por la ingesta y la disminución de la actividad física.<sup>2</sup> Las dislipidemias también tienen una prevalencia alta, 16.44% para los hombres y 34.1% tienen cifras de colesterol por arriba de 240md/dl e hipertrigliceridemia en hombres 43% y en mujeres 23%<sup>3</sup>.

En las enfermedades crónicas, y en particular la diabetes mellitus tipo 2, según González Chávez lo cultural suele tener una influencia decisiva en su manejo y control, por otro lado; el predominio del enfoque nosológico en la atención de pacientes, obstaculiza o impide tomar conciencia de todo lo que ocurre fuera de dicho enfoque, para ir más allá del ámbito técnico de la enfermedades e incluir el enfoque cultural.<sup>4</sup>

Ante el reto de hacer frente a los problemas de DM, hipertensión arterial y obesidad, así como a sus complicaciones, la Secretaría de Salud (SS) de México a través del Programa de Salud del Adulto y el Anciano del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAVECE) implementó los Grupos de Ayuda Mutua (GAM) como una estrategia para estimular la adopción de estilos de vida saludables, al considerar la educación, la actividad física y la alimentación del paciente como parte fundamental e indispensable del tratamiento, acorde a lo difundido por la OMS. Los GAM, denominados también como clubes de diabéticos se conceptualizan como la organización de los propios pacientes, que bajo la supervisión médica y con el apoyo de los servicios de salud, sirve de escenario para la capacitación necesaria para el control de diabetes e hipertensión arterial, y su principal objetivo es garantizar que cada uno de los pacientes reciba la capacitación indispensable para el buen control de su enfermedad.<sup>1</sup>

Uno de los estudios que ha evaluado el impacto de esta estrategia es el realizado en el 2004, donde se evaluó el cumplimiento de las metas básicas de tratamiento de 6,958 personas con diabetes, que asisten a los GAM en 15 estados de la República Mexicana. Al comparar las frecuencias de diabéticos controlados en los GAM, se observó una tendencia a estar más controlados en los pacientes que asisten a estos grupos. El grupo de diabéticos con obesidad tuvieron un riesgo mayor de estar descontrolados, en relación al grupo de diabéticos no obesos, al comparar el grupo sedentario con el no sedentario se encontró que los diabéticos sedentarios presentaban 1.56 veces más riesgo de estar descontrolados que el grupo de diabéticos que realizaba actividad física.<sup>1</sup> En otro estudio publicado en 2010, realizado en pacientes con DM del IMSS. Incluyeron a 50 pacientes del grupo de autoayuda en DM, evaluaron resultados a los seis meses, los autores concluyeron que, aun perteneciendo a un grupo de autoayuda, los niveles séricos se mantuvieron por arriba de lo recomendado, ellos proponen una mayor interrelación entre el paciente y los equipos de salud y mayor participación, así como una adecuada difusión y promoción de estos grupos.<sup>5</sup> En otro estudio similar. González Santos concluye que un alto compromiso, apego al tratamiento tanto farmacológico, como no farmacológico y mejoría en resultados de laboratorio los lleva a la reducción en sus niveles revisados, en el grupo perteneciente al programa de DIABETIMSS, tras evaluar a 150 pacientes pertenecientes ha dicho grupo.<sup>6</sup>

Un estudio relacionado con la percepción del pacientes sobre su enfermedad incluyeron como grupo focal a 60 personas con diagnóstico de DM2. No se incluyeron a pacientes que acudieran a algún grupo de autoayuda. Encontraron que los pacientes atribuyeron su mejoría al tratamiento farmacológico, y que el propio tratamiento y no la enfermedad e causará efectos colaterales

afectando principalmente el riñón. Los pacientes coinciden que las causas de la hiperglucemia son la alimentación inadecuada o la falta de apego al tratamiento, los autores concluyen que es necesario además de la educación; involucrarse también en el estado afectivo del paciente diabético<sup>7</sup>

### **Integración de los Grupos de Autoayuda.**

A los grupos de ayuda mutua (GAM) asisten personas con diabetes, hipertensión y obesidad, ya sea de manera aislada o concomitante, que voluntariamente ingresan, después de que han recibido la información y consejería del personal de salud. Los grupos se integran con 20 pacientes. El programa incluye: atención médica mensual, talleres de nutrición y calidad de vida, pláticas educativas y actividad física. El GAM se registra en la plataforma nacional oficial de la SS, que en base al monitoreo se mide la eficiencia del GAM para su acreditación. El equipo de salud debe estar integrado por: un médico tratante que actúa como facilitador en las actividades complementarias, personal de enfermería, un nutriólogo, activador físico, un psicólogo y médico internista.

El manejo no farmacológico es la base para el tratamiento del paciente diabético e hipertenso, que se ofrece en un ambiente de aceptación y compartimiento, donde los pacientes realizan actividad física, llevan un plan de alimentación para control del peso, y por último, el monitoreo y la vigilancia de las complicaciones, todo ello, bajo estricta supervisión médica.<sup>8</sup> El tratamiento farmacológico, se lleva a cabo conforme a la Guía de recomendaciones para la promoción de la salud, prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes.<sup>9</sup>

Las metas básicas del tratamiento incluyen el logro de niveles adecuados de glucosa, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, presión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, y la HbA1c. Estas metas son objeto de vigilancia médica de manera periódica. La evaluación del programa para su acreditación se realiza después de seis meses. Entre los requisitos para la acreditación del GAM destacamos: Permanencia del 85 % de los integrantes, disminución del 3% del peso corporal grupal o disminución de 2 cm., de cintura, promedio grupal de glucosa igual o menor a 126mg/dl, y promedio de presión arterial igual o menor de 140/90 mmHg<sup>8</sup>

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, en una población de 20 pacientes adultos, seleccionados de la consulta externa con ECD (diabetes, hipertensión, obesidad y dislipidemia) de hospital comunitario de Huamuxtitlan, Gro, que aceptaron voluntariamente su ingreso al programa, previa información y consejería. Se excluyeron del estudio a pacientes con incapacidad para la actividad física. El periodo que comprende este estudio fue de octubre 2014 a abril 2015

El control y seguimiento de los pacientes estuvo a cargo de un médico general y se realizó mediante la consulta mensual con toma de tensión arterial, somatometría, y glucemia capilar, que se registraron en la hoja de control

Cada 6 meses se realizaron exámenes de laboratorio: biometría hemática, glucemia en ayuno, química sanguínea completa, perfil de lípidos y examen general de orina.

Los pacientes acudieron a talleres de nutrición y pláticas educativas sobre ECD una vez al mes y a sesiones de activación física 3 veces a la semana.

Las variables estudiadas fueron: tipo de ECD, edad, sexo, sobrepeso y obesidad determinado por IMC y circunferencia abdominal, niveles de glucosa capilar, tensión arterial. Asistencia a talleres y pláticas de educación para la salud y asistencia a sesiones de activación física.

Para evaluar la evolución del control de los pacientes se analizaron los resultados antropométricos y la glucemia capilar mensual, y el perfil de lípidos semestral de acuerdo a cada padecimiento y se comparó el promedio global de inicio con el promedio al final de los 7 meses del programa, de iniciada las actividades del GAM. Se separaron de acuerdo a cada padecimiento para cotejo con las metas e indicadores del programa

### **4. RESULTADOS**

Del total de pacientes, 16 fueron mujeres y 4 hombres. 19 cursan con obesidad, 13 tuvieron diabetes, de estos 6 pacientes tuvieron además obesidad + HTA, 12 tenían diagnósticos de HTA, 14 con tratamiento por dislipidemias. En 8 pacientes se integró el diagnóstico de síndrome

metabólico, por tener 3 o más de las alteraciones que integran este síndrome. Todos los pacientes estaban bajo tratamiento farmacológico desde antes de ingresar al GAM.

En el promedio mensual del grupo de los 13 pacientes con diabetes, la glicemia capilar al inicio fue de 146.92 mg/dl y la 7ª, medición fue de 96.5mg/dl En cuanto a las cifras de tensión arterial, el promedio global de inicio fue de 133/82 y al final 107/71 mmHg

De los 19 pacientes que presentaron sobrepeso y obesidad, el promedio de IMC inicial fue de 32.14 y al final de 29.05 kg/m2. La medición de la circunferencia de cintura, fue realizada a los 20 pacientes, el promedio de CC fue de 102.44cm y al final de 88.11cm

El perfil de lípidos en los 10 pacientes de los 14 con dislipidemia que tuvieron dos mediciones, se encontró previo al ingreso al programa la cifra promedio de colesterol fue de : 196.3 mg/dl y triglicéridos de 234.08mg/dl, en la segunda medición, ya dentro del GAM el promedio de colesterol fue de 162.93mg/dl y triglicéridos de 144.11 mg/dl (Cuadro 1)

Cuadro 1. Promedio global de los resultados de las mediciones mensuales

| Parámetro                  | n  | Oct           | Nov    | Dic    | Ene    | Feb    | Mar    | Abril  |
|----------------------------|----|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| IMC (cm)                   | 19 | 32.14         | 29.34  | 29.17  | 29.37  | 29.36  | 29.00  | 29.05  |
| CC* (cm)                   | 20 | 102.44        | 93.05  | 95.15  | 94.9   | 94.45  | 91.89  | 88.11  |
| Glucosa capilar (mg/Dl)    | 13 | 146           | 125    | 125    | 117    | 103    | 95     | 96     |
| T/A (mmHg)                 | 12 | 133/82        | 126/75 | 125/75 | 118/71 | 115/71 | 107/70 | 107/71 |
| Perfil de lípidos (mg/Dl)* | 10 | Colesterol    | 196.3  |        |        |        |        | 162.93 |
|                            |    | Trigliceridos | 234.08 |        |        |        |        | 144.08 |

En las actividades para la capacitación, activación física y control de peso, se encontró un grado de cumplimiento alto, excepto en el mes de abril. En este mes la población del GAM se distribuyó en la consulta general.

Cuadro 2. Porcentaje de cumplimiento a las actividades del programa.

| Asistencia y cumplimiento de actividades              | Oct | Nov | Dic | Ene | Feb | Mar | Abril |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| Consulta  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 85    |
| Activación física                                     | 98  | 100 | 91  | 96  | 100 | 100 | 17    |
| Pláticas educativas                                   | 100 | 100 | 95  | 90  | 100 | 100 | 55    |
| Talleres nutrición, relajación, mejora estilo de vida | 100 | 100 | 85  | 95  | 100 | 100 | 55    |

En cuanto al cumplimiento de los indicadores de calidad de los grupos de autoayuda, se encontró cumplimiento en todos los indicadores y se conservó el número de pacientes que ingresaron al programa.

Cuadro 3. Resultados de acuerdo a Indicadores de Calidad del GAM.

| Criterio                  | Indicador (valor esperado)                           | Inicial  | Final     | Observaciones   |
|---------------------------|--|----------|-----------|---|
| Circunferencia de cintura | Disminución de 2cm                                   | 102.44   | 88.11     | Del valor basal al actual, se cumple con el criterio requerido  |
| IMC                       | No hay indicador                                     | 32.14    | 29.05     | El valor resultante es posterior a evaluar a 19 pacientes   |
| Peso corporal             | Disminución del 3 % grupal                           | 74.57kg  | 68.18kg   | En este rubro, solo fueron evaluados 19 de los 20 pacientes. Hubo disminución de 8.5 % del peso promedio inicial. |
| T/A                       | < 140/90 mmHg  | 133/82   | 107/71    | Los rangos evaluados son de los pacientes con hipertensión. Todos los pacientes ya estaban en tratamiento médico. |
| Glucemia                  | <126mg/Dl  | 146mg/dl | 96.5mg/dl | El rango basal a comparación del actual es una mejora importante  |
| Colesterol                | No hay indicador                                     | 196.3    | 162.93    | Los datos del perfil de lípidos fueron tomados de 10 pacientes con diagnóstico y tratamiento previo al estudio.   |
| Triglicéridos             | No hay indicador.                                    | 234.08   | 144.11    |   |
| Integrantes del grupo     | Conservación de más del 85 % de la población inicial | 20       | 20        | Se conservó la totalidad del grupo  |

### 5. CONCLUSIONES

Los resultados demuestran mejoría en el sobrepeso/obesidad, tensión arterial y parámetros bioquímicos de los pacientes del GAM, "Nueva Esperanza". Los pacientes diabéticos alcanzaron la meta de control en las cifras de glucemia. En cuanto a las cifras de tensión arterial, aún cuando los pacientes ya estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo por más de un año, después de los seis meses en el programa tuvieron una disminución importante de las cifras tensionales en un 24 %, mismo efecto que encontramos en la mejora en el perfil de lípidos que llegaron a cifras normales. Estos resultados reafirman lo señalado por otros autores<sup>1,6,10,11</sup> en cuanto al beneficio de los grupos de autoayuda en el control del paciente con ECD como diabetes, hipertensión y obesidad. Los GAM, forman parte de un modelo educativo esencial que da la posibilidad a sus integrantes de participar en su autocuidado mediante la adquisición de conocimiento sobre su enfermedad y el desarrollo de habilidades para su cuidado y control.<sup>8</sup>

Buena parte del éxito de estos programas depende de la responsabilidad del paciente, que fue evidente en este grupo; la asistencia a talleres y pláticas educativas mensuales fue buena, en los cuales se impartieron temas de acuerdo a las necesidades del grupo (técnicas de relajación, cuidado al medio ambiente y preparación de alimentos saludables). Las pláticas educativas se basan en la evidencia científica de acuerdo a los lineamientos de los GAM.

En los GAM, se nota una mayor participación femenina, encontramos que el 80% de los pacientes del GAM son mujeres, el estudio de Urbanos Garrido en 2011, mostró que los hombres usan menos los servicios de atención primaria, lo que podría asociarse a la negación de la debilidad propia del rol masculino.<sup>12</sup> o bien puede estar relacionado con la falta de disponibilidad de tiempo

por las jornadas laborales. Es necesario buscar estrategias para una mayor participación de los hombres en estos programas.

De acuerdo a los resultados en las medidas en el seguimiento de los 7 meses a este programa, se cumplió con los criterios de acreditación, a pesar de esto, observamos que en los dos últimos meses disminuyeron la asistencia a las diversas actividades, así como a la consulta mensual, ya que en ese par de meses los pacientes de enfermedades crónicas, fueron reasignados a los núcleos para ser atendidos con todo el resto de pacientes de la población. Por lo que se demuestra que el GAM tendría mejores resultados si se tiene a un médico exclusivo a cargo de grupos de pacientes con enfermedades crónico degenerativas.

En base a los resultados, se concluyó que los grupos de ayuda mutua son estrategias importantes para el control de pacientes con enfermedades crónico degenerativas.

Se demostró que el compromiso de los pacientes para con su enfermedad es el ingrediente principal para el funcionamiento de estos grupos.

Que los pacientes que implementan actividad física, así como el control con la administración de sus medicamentos, adecuada alimentación, educación y conocimiento de sus enfermedades, pueden llegar a tener una mejor calidad de vida.

El tener asignado a un profesional de la salud a cargo del grupo de ayuda mutua, garantiza el logro de las metas de tratamiento para así obtener la acreditación y re-acreditación de dichos grupos.

## BIBLIOGRAFÍA

52. A. Lara Esqueda, A, Aroch Calderón, R. Aurora Jiménez, M Arceo Guzmán. Ó- Velázquez Monroy, "Grupos de Ayuda Mutua: Estrategia para el control de diabetes e hipertensión arterial", Arch. de Cardiología de México, Vol. 74. 4/Octubre-Diciembre 2004:330-336.
53. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta nacional de salud y nutrición 2012 Disponible: [http://ensanut.imssp.mx/doctos/ENSANUT2012\\_Sint\\_Ejec-240CT.PDF](http://ensanut.imssp.mx/doctos/ENSANUT2012_Sint_Ejec-240CT.PDF)
54. Escobedo-de la Peña J, de Jesús-P. R, Herman Schargrotsky, Champagne B. Gaceta Médica de México, Vol 150, 2014 pp 128-136
55. Antonio González Chávez, Fernando J. Lavallo González, Cuauhtémoc Mancha Moctezuma, José De Jesús Ríos González Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular. 4ª. Ed. México. Intersistemas; 2012.
56. Jurado L. S., Martínez, Z. I. C. *Perfil bioquímico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que pertenecen al grupo de autoayuda en un primer nivel de atención médica*. Rev Salud Pública y Nutrición, Vol 11 (2), 2010, disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2010/spn102e.pdf>
57. González Santos, E.S. *Estilo y calidad de vida en diabéticos con y sin programas de autoayuda*. "tesis médico residente no publicada" Instituto Mexicano del Seguro Social UMF no. 66 Xalapa, Veracruz, (2014) disponible en <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/protocolo-sebastian.pdf>
58. López-Amador, K. H., & Ocampo-Barrio. Creencias sobre su enfermedad, hábitos de alimentación, actividad física y tratamiento en un grupo de diabéticos mexicanos. ArchMedFam, 19(2), 2007, pp 80-86.
59. Estrategia Grupos de Ayuda Mutua, Enfermedades Crónicas. Lineamientos de Operación, 2016. Secretaría de Salud, disponible en [http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/Lineamientos\\_GAM\\_2016.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/Lineamientos_GAM_2016.pdf)
60. Consejo de Salubridad General. Guía de practica clínica GPC Diagnostico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, actualización 2012. Disponible en <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

61. Abraham Zonana-Nacach Control de glucosa en pacientes que asistieron al Programa de Educación DiabetIMSS En Tecate, Baja California. Med Int Méx 2014;30: pp 554-561
62. Munguía-Miranda C; Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina Salud Pública Méx, 2008, Vol. 50(5):375-382
63. Urbanos Garrido.R. Determinantes de salud y utilización de servicios sanitarios: un análisis de desigualdad desde la perspectiva de género. Presupuesto y Gasto Público 64/2011: 117-130 Disponible: [http://www.ief.es/documentos/recursos/publicaciones/revistas/presupuesto\\_gasto\\_publico/64\\_Urbanos.pdf](http://www.ief.es/documentos/recursos/publicaciones/revistas/presupuesto_gasto_publico/64_Urbanos.pdf)

## ESTILOS DE VIDA ASOCIADOS A PARÁMETROS QUE COMPONEN AL SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN JOVEN

Tapia Aguayo Andrea L<sup>1</sup>, Díaz Burke Yolanda<sup>2</sup>, Mederos Torres Claudia V<sup>2</sup>, Uvalle Navarro Rosario L<sup>2</sup>, González Sandoval Claudia E<sup>2</sup>, Medina Díaz Eunice<sup>2</sup>, Lastra Pérez Juan J<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro Universitario de Investigación Biomédica. Universidad de Colima. (andy\_tapia8@hotmail.com)

<sup>2</sup>Departamento de Farmacobiología. CUCEI. Universidad de Guadalajara.

### RESUMEN

**Antecedentes:** El fortalecimiento de los hábitos y estilos de vida saludables en la fase inicial de la vida facilita el logro de una salud integral, pues la forma en que las personas experimenten esta etapa influirá en la consolidación de patrones comportamentales que podrían afectarles por el resto de sus vidas. Los estilos de vida que incluyen actividad física, alcoholismo y tabaquismo ocupan un lugar importante en la salud humana. Cuando estos son inadecuados constituyen factores de riesgo de enfermedades asociadas a Síndrome Metabólico. **Objetivo:** Determinar la asociación de los estilos de vida con los parámetros que componen el Síndrome Metabólico en una población joven. **Metodología:** Estudio transversal analítico. Para el análisis de los parámetros bioquímicos de las muestras sanguíneas se utilizó un auto analizador de química seca System Vitros DT60 II, la circunferencia abdominal se realizó con una cinta métrica. Para la determinación de Síndrome Metabólico se utilizaron los criterio de ATP-III. El análisis estadístico se realizó con el programa Statgraphics. **Resultados:** Se incluyeron 91 muestras de jóvenes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se compararon los factores de riesgo asociados al estilo de vida con cada uno de los parámetros que componen el Síndrome Metabólico en donde encontramos que únicamente la circunferencia abdominal asociada a tabaquismo es significativamente elevada. **Conclusiones:** Observamos una alteración en todos los parámetros analizados a pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas.

### 1. INTRODUCCIÓN

El fortalecimiento de los factores protectores en la fase inicial facilita el logro de una salud integral, que fomenta el desarrollo del joven como persona y como integrante de un grupo, pues la forma en que las personas experimenten esta etapa influirá en la consolidación de patrones comportamentales que podrían afectarles por el resto de sus vidas (Vélez y Betancurth. 2015).

Los estilos de vida que incluyen hábitos alimentarios, de actividad física y hábitos tóxicos ocupan un lugar importante en la salud humana. Cuando estos son inadecuados constituyen factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, que incluye la hipertensión arterial (HTA), y otras, endocrinas, como la diabetes mellitus y la obesidad entre otras (González *et al.* 2015).

La mayor parte de los factores de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles están determinadas por el comportamiento o estilo de vida practicado en la etapa joven de la vida, la identificación temprana del Síndrome Metabólico con la intervención en el estilo de vida, sería una de las estrategias para disminuir o retardar las enfermedades asociadas a este síndrome disminuyendo la probabilidad de que éstas se desarrollen en la edad adulta o a edades cada vez más tempranas.

### 2. TEORÍA

SM es definido como un conjunto de alteraciones metabólicas, vasculares, inflamatorias, profibrinolíticas y en la coagulación asociadas con el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y Enfermedades Cardiovasculares (ECV) (Ortega *et al.* 2016).

El SM se caracteriza por la presencia simultánea o secuencial de alteraciones como resistencia a la insulina, hiperinsulinemia compensadora, intolerancia hidrocarbonada o Diabetes Mellitus tipo 2, obesidad visceral, hipertensión arterial, dislipidemia asociada a aumento de triglicéridos y/o disminución del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), partículas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) (Ford *et al.* 2002).

La patogénesis del Síndrome Metabólico tiene múltiples orígenes, pero la obesidad y el estilo de vida sedentario combinado con una dieta desequilibrada, además de factores genéticos, interactúan claramente para producir SM (Ruano *et al.* 2015).

### **Factores de riesgo asociados a Síndrome Metabólico**

Los estilos de vida que incluyen hábitos alimentarios, de actividad física y hábitos tóxicos ocupan un lugar importante en la salud humana. Cuando estos son inadecuados constituyen factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, que incluye la hipertensión arterial (HTA), y otras, endocrinas, como la diabetes mellitus y la obesidad entre otras (González *et al.* 2015).

El fortalecimiento de los factores protectores en la fase inicial facilita el logro de una salud integral, que fomenta el desarrollo del joven como persona y como integrante de un grupo, pues la forma en que las personas experimenten esta etapa influirá en la consolidación de patrones comportamentales que podrían afectarles por el resto de sus vidas (Vélez y Betancurth. 2015).

### **Sedentarismo**

Actualmente, la inactividad física en las sociedades desarrolladas está ocasionando severas repercusiones sobre el bienestar de la población y la salud pública. El sedentarismo se ha identificado como un factor de riesgo en el desarrollo de enfermedades crónicas, la obesidad, la diabetes tipo II o diversas enfermedades cardiovasculares. Esto resulta especialmente preocupante cuando afecta a los sectores más jóvenes de la población, dado que se encuentran en una etapa fundamental para la adquisición de hábitos de vida activos y saludables (Beltrán *et al.* 2012).

### **Tabaquismo**

Un problema de salud pública mundial es el consumo de tabaco. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tabaquismo representa la segunda causa principal de muerte en el mundo; esto supone casi cinco millones de muertes cada año. Los cálculos de la OMS señalan que para el año 2020 causará el doble de defunciones que las actuales, esto es, cerca de 10 millones de muertes (Kuri *et al.* 2006).

El uso del tabaco produce enfermedad y muerte. La sociedad paga el precio mediante una elevada morbimortalidad, pérdida de la productividad y alto gasto sanitario; es la causa más importante de muerte en los adultos de 35 o más años de edad. Este gran problema sanitario es difícil de resolver porque el tabaco es adictivo, la cultura y el ambiente social y económico animan a su consumo y existe un largo período de latencia desde el comienzo del uso del tabaco y la muerte por él originada (Achieng *et al.* 2006).

### **Sobrepeso y obesidad**

La obesidad, 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. 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 (Peña y Bacallao 2001).

El sobrepeso y la obesidad se caracterizan por la acumulación anormal y excesiva de grasa corporal. Ambas, se acompañan de alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo para desarrollar comorbilidades tales como: hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, así como algunas neoplasias en mama, endometrio, colon y próstata, entre otras (NOM 2010). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), sobrepeso es una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (OMS 2015).

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 (OMS 2015).

La obesidad está asociada a varias enfermedades crónicas, entre las que se destacan el SM que se ha demostrado está ya presente en fases iniciales de la vida, lo que ha llevado a que las enfermedades cardiovasculares se desarrollen con más rapidez (Ruano *et al.* 2015).

En la actualidad, la obesidad es considerada en México (NOM 2010) y el mundo (Ruano *et al.* 2015) como un problema de salud pública, debido a su magnitud, trascendencia (NOM 2010) y por su asociación con los riesgos a desarrollar enfermedades crónicas (González *et al.* 2014) y con diferentes comorbilidades entre las que se destacan las alteraciones metabólicas que constituyen Factores de Riesgo Cardiovascular (FRC) (Ruano *et al.* 2015). Por esta razón, los criterios para su manejo deben orientarse a la detección temprana, la prevención, el tratamiento integral y el control del creciente número de pacientes que presentan esta enfermedad (NOM 2010). Los cambios en el estilo de vida que desencadena la evolución científico-técnica, han sido indicados como uno de los factores determinantes de esa condición (Ruano *et al.* 2015).

### **Dislipidemias**

Las dislipidemias son trastornos del metabolismo de las lipoproteínas que incluyen elevaciones del colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), triglicéridos, o déficit de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c). Debido a que los niveles anormales de lípidos se asocian fuertemente al riesgo de enfermedad arterial coronaria, una identificación e intervención temprana pudieran prevenir que se presenten estos eventos en la adultez. (Llapur *et al.* 2013).

La localización central de la grasa, cuando hay obesidad abdomino-visceral se producen modificaciones en las actividades de algunas enzimas como la CETP (enzima de transferencia de ésteres de colesterol), HTGL (triglicérido lipasa hepática) y LPL (lipoproteína lipasa). Estas alteraciones serían las responsables de ocasionar cambios en el perfil lipoproteico como la elevación de los niveles de LDL-c pequeña y densa, descenso de HDL-c y aumento de TG (Casavalle *et al.* 2014).

### **Hipertensión Arterial**

Está muy bien reconocido que la Hipertensión Arterial (HTA) es un factor de riesgo cardiovascular, y que en la adultez contribuye a la morbilidad y mortalidad por infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, fallo cardíaco congestivo, enfermedad vascular periférica, retinopatía y

enfermedad renal terminal (Llapur y González 2015).

La HTA es una enfermedad poligénica, interrelacionada con factores ambientales, que ha ido en aumento con los nuevos estilos de vida inadecuados, la vida sedentaria y los hábitos alimentarios, que tienden a comidas rápidas y alimentos clasificados como "chatarra", de poco valor nutricional, con exceso de sal, grasas y azúcares (Llapur y González 2015).

### **Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia como resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambas. La hiperglicemia crónica de la diabetes es asociada a largo plazo en daño, disfunción y falla de varios órganos especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (American Diabetes Association 2016).

## **3. PARTE EXPERIMENTAL**

### **Tipo de estudio:**

Transversal Analítico

### **Sede del Estudio:**

Las medidas antropométricas y las muestras sanguíneas fueron tomadas en el Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara en el estado de Jalisco. Una vez tomadas, fueron procesadas en el Laboratorio de Bioquímica del mismo centro universitario.

### **Objetivo General:**

Determinar la asociación de los estilos de vida con los parámetros que componen el Síndrome Metabólico en una población joven.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar los parámetros antropométricos (cintura), bioquímicos (HDL-c, Triglicéridos, Glucosa) así como presión arterial que definen al SM.
- Determinar la presencia de estilos de vida asociados a SM.

### **Criterios de Inclusión**

- Jóvenes estudiantes del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías.
- Rango de edad: mínima de 18 años y máxima de 25 años.
- Ambos sexos
- Firma de la carta de consentimiento de informado para la participación en el estudio de investigación.
- Ayuno obligatorio de 8 horas previo a la toma de muestra sanguínea.

### **Criterios de eliminación:**

- Muestra sanguínea insuficiente y/o hemolizada.
- Resultados laboratoriales incompletos.
- Voluntarios que decidan abandonar el estudio en cualquier momento.

### **Consideraciones Bioéticas**

El presente trabajo se basa en las normas establecidas de acuerdo a la Ley General de Salud. En base a la Ley General de Salud en materia de investigación, Título II, artículo 17 se considera como esta una investigación de riesgo menor mínimo, además, cada uno de los voluntarios que participen en el estudio deberán firmar una carta de consentimiento previo al inicio del estudio.

## **4. RESULTADOS**

Se incluyeron 91 muestras de jóvenes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se compararon los factores de riesgo asociados al estilo de vida con cada uno de los parámetros que componen el Síndrome Metabólico en donde encontramos que únicamente la circunferencia abdominal asociada a tabaquismo es significativamente elevada.

|       | Tabaquismo | N  | Media    | Desviación estándar | Media de error estándar |
|-------|------------|----|----------|---------------------|-------------------------|
| CA    | 1.00       | 76 | 96.8553  | 15.06050            | 1.72756                 |
|       | 2.00       | 14 | 99.7143  | 8.68623             | 2.32149                 |
| PAS   | 1.00       | 74 | 116.4595 | 13.33672            | 1.55036                 |
|       | 2.00       | 14 | 119.7143 | 11.63832            | 3.11047                 |
| PAD   | 1.00       | 74 | 74.9324  | 10.09860            | 1.17394                 |
|       | 2.00       | 14 | 76.6429  | 9.99698             | 2.67180                 |
| CT    | 1.00       | 76 | 151.5263 | 27.24187            | 3.12486                 |
|       | 2.00       | 14 | 140.5000 | 25.12354            | 6.71455                 |
| LDL   | 1.00       | 76 | 91.1842  | 24.31061            | 2.78862                 |
|       | 2.00       | 14 | 77.1429  | 21.08903            | 5.63628                 |
| HDL   | 1.00       | 76 | 38.3553  | 9.60931             | 1.10226                 |
|       | 2.00       | 14 | 36.0714  | 6.74211             | 1.80190                 |
| VLDL  | 1.00       | 76 | 23.2763  | 9.88008             | 1.13332                 |
|       | 2.00       | 14 | 27.2857  | 13.36717            | 3.57253                 |
| TRI   | 1.00       | 76 | 116.1842 | 49.23947            | 5.64815                 |
|       | 2.00       | 14 | 136.4286 | 66.74373            | 17.83801                |
| Glu   | 1.00       | 76 | 76.2368  | 7.57869             | .86933                  |
|       | 2.00       | 14 | 70.5714  | 7.07883             | 1.89190                 |
| TGHDL | 1.00       | 76 | 3.3022   | 1.88594             | .21633                  |
|       | 2.00       | 14 | 3.9814   | 2.19976             | .58791                  |

1.00= No Fumadores

2.00= Fumadores

## 5. CONCLUSIONES

Encontramos significancia en la circunferencia abdominal asociada a tabaquismo, podemos atribuir este resultado a la edad de los voluntarios.

Observamos una alteración en todos los parámetros analizados a pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Achiong Estupiñán Fernando, Morales Rigau José Manuel, Dueñas Herrera, Acebo Figueroa Fernando, Bermúdez González Carmen L, Garrote Rodríguez Ismary, "Prevalencia y riesgo atribuible al tabaquismo", Rev Cubana Hig Epidemiol., V.44, 2006.
2. American Diabetes Association, "Standards of medical care in Diabetes-2016", The Journal of clinical and applied research and education, Volume 39, Supplement 1, 2016.

3. Beltrán Carrillo V.J., Devís Devís J., Peiró Velert C, "Actividad física y sedentarismo en adolescentes de la comunidad valenciana" *Revista internacional de medicina y ciencias de la actividad física y el deporte*. Vol.12 (45), 2012, pp. 122-137.
4. Casavalle Patricia, Romano Laura, Pandolfo Marcela, Rodriguez Patricia Noemí, Friedman Silvia María, "Prevalencia de dislipidemia y sus factores de riesgo en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad", *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, Vol.18 (3), 2014, pp.37-144.
5. Ford ES, Giles WH, Dietz WH., "Prevalence of the metabolic syndrome among US adults Finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey", *JAMA*, Vol. 287, 2002, pp. 356-359.
6. González Sánchez Raquel, Llapur Millán René, Díaz Cuesta Mercedes, Illa Cos María del Rosario, Yee López Estela, Pérez Bello Dania, "Estilos de vida, hipertensión arterial y obesidad en adolescents", *Revista Cubana de Pediatría*, Vol. 87(3), 2015, pp. 273-284.
7. González Sandoval Claudia Elena, Díaz Burke Yolanda, Mendizabal-Ruiz Adriana Patricia, Medina Díaz Eunice, Morales José Alejandro, "Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios", *Nutrición hospitalaria*, Vol. 29(2), 2014, pp. 315-321.
8. Kuri-Morales Pablo Antonio. González-Roldán Jesús Felipe, Hoy María Jesús, Cortés-Ramírez Mario, "Epidemiología del tabaquismo en México", *Salud Pública Mex.*, Vol.48 supl 1, 2006, pp. S91-S98.
9. Llapur Milián René, González Sánchez Raquel, "Hipertensión arterial en niños y adolescents", *Revista Cubana de Pediatría*. Vol. 87 (2), 2013, pp. 135-139.
10. Organización Mundial de la Salud, *Obesidad y sobrepeso*, 2015, [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
11. Ortega Cortes Rosa, Hurtado López Erika Fabiola, López Beltrán Ana Laura, Colunga Rodríguez Cecilia, Barrera de León Juan Carlos, Tlacuilo Parra Alberto, "Models Predictive of Metabolic Syndrome Components in Obese Pediatric Patients", *Archives of medical research*, Vol. 47, 2016, pp. 40-48.
12. Peña Manuel, Bacallao Jorge, "La obesidad y sus tendencias en la Región", *Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am J Public Health*, Vol.10(2), 2001.
13. Ruano Nieto Cesar Ignacio, Melo Pérez Jorge David, Mogrovejo Freire Luis, De paula Morales Kevin Rafael, Espinoza Romero Cristhian Vicente, "Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados en jóvenes universitarios ecuatorianos", *Nutrición Hospitalaria*, Vol. 31(4), 2015, pp. 1574-1581.
14. Secretaría de Gobernación, "Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad", *Diario Oficial de la Federación*, 2010.
15. Vélez Álvarez Consuelo, Betancurth Loaiza Diana Paola, "Estilos de vida en adolescentes escolarizados de un municipio colombiano", *Revista Cubana de Pediatría*. Vol. 87(4), 2015, pp. 440-448.

## EXPERIENCIAS DE LOS CUIDADORES PRIMARIOS DE UN ADULTO MAYOR

Blanca Estela Becerril Bernal<sup>1</sup> María de los Ángeles Godínez Rodríguez<sup>2</sup> Jair Iván Reyes Romo<sup>3</sup>  
<sup>4</sup> Luis Alberto Regalado Ruiz, <sup>5</sup> Maricruz Solís Camarillo, Martha Lilia Bernal Becerril<sup>6</sup>.

<sup>1, 2, 3, 4, 5.</sup>Facultad De Estudios Superiores Iztacala UNAM. blankissvela@hotmail.com, angelesyo2000@yahoo.com.mx, lic.reyes.unam@hotmail.com, regaladoruiz@yahoo.com.mx, mary1217\_67@hotmail.com.

<sup>6</sup>Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia UNAM. marthaliliabb@hotmail.com

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Actualmente el proceso de envejecimiento está aumentando de acuerdo con la segunda asamblea mundial sobre el envejecimiento<sup>1</sup> dando como resultado que una o más personas se responsabilicen del apoyo a este grupo etario, modificando la dinámica personal y familiar. **OBJETIVO:** Interpretar las experiencias de los cuidadores primarios con respecto al cuidado del adulto mayor. **METODOLOGÍA:** Estudio cualitativo, fenomenológico, se entrevistó a 8 informantes, que tuvieran a su cuidado un adulto mayor y aceptaran participar. Se elaboró un instrumento para entrevista semi-estructurada. Aspectos éticos se contempló la Ley General de Salud en materia de investigación en salud. **RESULTADOS:** Surgió una categoría con tres subcategoría, la primera decisión de ser el principal cuidador, la segunda retribución hacia la persona e impotencia y desesperación **DISCUSIÓN:** Los sentimientos que experimenta el cuidador que se identificaron fueron, en la fase inicial, los motivos que lo llevaron a tomar la decisión de ser el principal responsable del cuidado del adulto mayor, sienten que es una forma de retribución hacia la persona que en algún momento cuidó de ellos, concordando con Montoya quien refiere que hay situaciones de impotencia y dificultad en el cuidado del adulto mayor. **CONCLUSIONES:** La dinámica personal y familiar del cuidador primario del adulto mayor, presenta cambios significativos en el proceso del cuidado.

## 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente el proceso de envejecimiento está creciendo a paso acelerado, de acuerdo con la segunda asamblea mundial sobre el envejecimiento<sup>1</sup> el mundo está envejeciendo, por cada 10 personas al menos una tiene más de 60 años provocando que los cuidados hacia esta población se vuelvan más complejos. Y es común que una sola persona sea la responsable del cuidado del adulto, cambiando así el rol dentro de su ambiente familiar.

El acto de cuidar a los AM (adultos mayores) representa una gran responsabilidad tanto física como emocional para todo su núcleo familiar, pero más para el cuidador primario, debido a que en él, recaen la mayoría de las obligaciones y cuidados, creando en muchas ocasiones la dependencia total o parcial del adulto hacia su cuidador, propiciando el descuido de sí mismo tanto en el ámbito de la salud como en el ámbito social.<sup>2</sup>

Si para el personal de salud muchas veces es difícil, para el cuidador primario lo podría ser aún más, pues en muchas ocasiones desconocen lo que todo esto implica. Debido a todo lo anterior surgió la siguiente pregunta de investigación ¿Cómo son las experiencias del cuidado de los cuidadores primarios a un adulto mayor? Teniendo como objetivo principal interpretar las experiencias de los cuidadores primarios con respecto al cuidado del adulto mayor.

## 2. TEORÍAS

Para fines de este trabajo se abordaron dos teorías, la primera de ellas es “Modelos de sistemas” de Betty Neuman<sup>3</sup>, la cual nos dice que la persona un sistema abierto que interactúa con el medio ambiente para facilitar la armonía y el equilibrio entre los ambientes interno y externo, se retomó esta teoría debido a que el cuidador primario al interactuar con su medio ambiente se trata de adaptar y poder lograr un equilibrio entre él y el exterior, pues la persona al involucrarse en el cuidado de alguien más, en este caso el adulto mayor, trata de afrontar las circunstancias que lo rodean de la mejor forma posible.

Por otra parte también se abordó la corriente filosófica de Leonardo Boff<sup>4</sup>, con su teoría titulada “El cuidado esencial” la cual menciona que el cuidado es necesario porque sin él, ningún ser humano vive ni sobrevive, también es bien conocido que si no cuidamos de nuestra salud, de nuestra formación permanente y de nuestra espiritualidad, lentamente vamos degenerando, enfermamos, nos desactualizamos. El cuidado es la mayor fuerza que se opone a la ley suprema de la entropía, es decir, del desgaste natural de las cosas. Todo lo que cuidamos dura mucho más.

El cuidado es una relación amorosa con la realidad, pues por el cuidado nos involucramos con ella y mostramos nuestro interés y nuestra preocupación por ella. Pero el cuidado es más que todo esto. Es la actitud que antecede a todos los demás actos y los posibilita, ya sean los actos de la voluntad o de la inteligencia. Ellos solamente son humanos si nacen del cuidado y van acompañados del cuidado. Entonces son constructivos y no irresponsables y deletéreos. Por esta razón, filósofos como Martín Heidegger<sup>5</sup> consideran el cuidado como la verdadera esencia del ser humano. Él está naturalmente impregnado de cuidado esencial. La importancia de teoría recae en el cuidado que tiene el cuidador primario hacia el adulto mayor, porque como se mencionó anteriormente para ellos es importante debido a que se puede seguir adelante pues el cuidador muestra una relación de amor, preocupación, compromiso e interés hacia ellos.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

La presente investigación se abordó desde del paradigma cualitativo, con el método fenomenológico descriptivo. Se llevó a cabo de esta manera debido a la ausencia de investigaciones del paradigma cualitativo acerca de las experiencias del cuidador primario con respecto al cuidado del adulto mayor.

Para la recolección de datos se elaboró un instrumento guía para entrevista semi-estructurada, posteriormente se realizaron entrevistas personales las cuales fueron grabadas con previa autorización del entrevistado, La población fue de 8 cuidadores que cumplían con las siguientes criterios de selección: Personas que tuvieran a su cuidado a un adulto mayor, que aceptaran

participar en la investigación ambos sexos, y mayores de edad. Para el procesamiento se consideró la propuesta de Miles y Huberman<sup>6</sup>. Las entrevistas fueron transcritas tal y como lo expresaron los informantes, posteriormente se realizó la reducción de datos y organización de los mismos, se codificaron palabras o frases que tuvieran significancia para el objeto de estudio asignando un color a cada una de ellas, después se identificaron categorías y subcategorías con base en la codificación previa, se realizó la selección y extracción de los discursos asignados para cada categoría y subcategoría, para finalmente realizar el análisis y discusión. En cuanto a los aspectos éticos se contempló la Ley General de Salud<sup>7</sup> en materia de investigación en salud se respetó el principio de confidencialidad de datos y privacidad de los informantes por ello se les asignó un nombre diferente al real. En cuanto a los criterios de rigor científico se tomaron en cuenta la confidencialidad y credibilidad.

#### 4. RESULTADOS

Después de codificar y analizar las entrevistas de los sujetos de estudio, surgió una categoría analítica y tres subcategorías que hacen alusión a cuales son las experiencias del cuidador primario de un adulto mayor, las cuales se presentan a continuación.

##### **CATEGORÍA 1 SENTIMIENTOS DEL CUIDADOR**

De acuerdo con Yankovic<sup>8</sup> los sentimientos pueden definirse básicamente como la expresión mental de las emociones, lo que incluye la idea de darse cuenta de las emociones que se experimentan ante algún tipo de situación que se enfrenta. Por otro lado Dwyer, Lee y Jankowski<sup>9</sup> definieron que un cuidador es la persona que se hace cargo, por cuenta propia o por encargo, de vigilar y atender a otro ser humano, es la persona que facilita la vida y complementa la falta de autonomía de una persona dependiente, ayudándola en sus tareas diarias como aseo, alimentación, desplazamiento, entre otras. Como podemos ver, los sentimientos de los cuidadores primarios van apareciendo poco a poco, conforme van recorriendo junto con el adulto mayor, un camino en el que ahora se encuentran y del cual han aprendido.

##### **SUB-CATEGORÍA 1.1 DECISIÓN DE SER EL PRINCIPAL CUIDADOR**

La decisión de ser el principal cuidador es una responsabilidad muy grande, debido a que es la persona que modifica su estilo de vida para poder cuidar a la persona que lo necesita en este caso el adulto mayor, en ocasiones esta decisión se ve influenciada por una presión de otras personas, haciendo que se sienta como una obligación, mientras que en otras, la persona no duda en aceptar esta responsabilidad, así lo comentaron los informantes en los siguientes discursos:

**Amanda**

*[...] fue decisión propia, ellos vivían conmigo, muchos hasta familiares nos decían que era más conveniente para nosotras delegarlo a enfermeras o a una institución, pero a pesar de todo eso, yo decidí encargarme de su cuidado [...]*

**Diana**

*[...] yo tomé la decisión, esto fue por amor, por cariño, creo que si tú la ves enferma, la auxilias, además de que yo vivía con ella [...]*

Las cuidadoras, comparten que la toma de decisión fue propia, comentando que en ambos casos los adultos mayores vivían con sus cuidadoras principales.

Un estudio realizado define que la toma de decisión es la combinación de las facultades analíticas de observación, conocimiento e intuición de los seres humanos convirtiéndolo en el acto más humano que una persona puede realizar por otra. Asimismo Dwyer, Lee y Jankowski<sup>9</sup> mencionan que el cuidador principal es “aquel individuo que dedica la mayor parte del tiempo –medido en número de horas al día– al cuidado de dicho enfermo”

**SUB-CATEGORÍA 1.2****RETRIBUCIÓN HACIA LA PERSONA**

En esta segunda subcategoría se menciona que el cuidado proporcionado por ellos hacia las personas mayores es una forma de retribución y agradecimiento por todo lo que ellos como hijos recibieron por parte de sus padres cuando eran pequeños y mientras pudieron hacerlo, y lo manifiestan en los siguientes discursos:

**Eduardo**

*[...] siempre me dio cariño, consuelo y me enseñó que cuando tropiezas te paras además que siempre estuvo al lado de mí, entonces ¿Por qué no estar su lado? [...]*

**Amanda**

*[...] es regresarles un poco de lo que ellos nos entregaron, porque ellos entregan la vida, y cuando eres mamá lo entiendes [...]*

Los entrevistados que es una forma de devolverles todos los cuidados que ellos recibieron por parte de sus padres cuando ellos más lo necesitaban, entiéndelo ahora que son padres. La retribución es considerada como la motivación para actuar de una determinada manera depende de relación existente entre las acciones y las recompensas recibidas a cambio, y el valor que la persona otorga a dichas recompensa.

**SUB-CATEGORÍA 1.3****IMPOTENCIA Y DESESPERACIÓN**

En la tercera subcategoría hablamos de la impotencia y desesperación que los cuidadores primarios experimentan en muchas ocasiones durante el cuidado que brindan a los adultos mayores.

**Camila**

*[...] es una impotencia cuando se ponen graves, porque este aunque tenemos a un médico que nos está auxiliando, muchas veces no tenemos el recurso económico o no sabes cómo reaccionar ante estas situaciones sin que te afecte o te desesperes por no saber qué hacer [...]*

**Helena**

*[...] llegas a tener una desesperación cuando se ponen mal, estar con él en el hospital fue muy difícil, porque ya estaba él intranquilo, y sabes que a veces no puedes realizar muchas cosas, por lo que sentía una gran impotencia el no poder ayudarlo en algo que necesitan [...]*

En esta subcategoría los informantes manifestaron que ante las situaciones de alguna dificultad con respecto a la salud de los adultos mayores ellos experimentaban potencia y desesperación al sentir que no podían ayudar a su padres.

**5. CONCLUSIONES**

El cuidado del adulto mayor es una gran responsabilidad, debido a que en muchas ocasiones su estado de salud no es el más óptimo, dando pauta a que sus necesidades sean mayores, a pesar de todo eso, la familia está dispuesta a cumplir con dicha responsabilidad, en la mayoría de las veces una sola persona acepta ser el principal cuidador sin importar la modificación que tendrá su dinámica personal y familiar, esa gran decisión normalmente es tomada por las personas más cercanas a ellos como lo pueden ser hijos, sobrinos o nietos, los cuales ven esta ocasión como una gran oportunidad para retribuirles todo lo que en algún momento el adulto mayor hizo o dio por ellos, pero lamentablemente para los cuidadores primarios, no todo es miel sobre hojuelas pues en muchas ocasiones experimentan sentimientos como lo es la impotencia y desesperación cuando hay algún tipo de crisis en la salud del familiar a su cuidado.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Segunda Asamblea Mundial Sobre el Envejecimiento. Declaración Política y Plan de Acción Internacional de Madrid sobre el Envejecimiento. Madrid, España: 2002; Fecha de consulta; 10 de septiembre de 2016. [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en:

<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/normas-vancouver-buma-2013-guia-breve.pdf>

2. Pavón RM. Cuidados para el Cuidador. Asociación Mexicana de Tanatología. Julio de 2014. Consultado 10 de septiembre de 2016. [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/normas-vancouver-buma-2013-guia-breve.pdf>
3. Cisneros GF. Introducción a los modelos y teorías de enfermería. Universidad del Cauca. Colombia 2002. Disponible: <http://artemisa.unicauca.edu.co/~pivalencia/archivos/IntroduccionALasTeoriasYModelosDeEnfermeria.pdf>
4. Boff L. El cuidado Esencial. Ética de lo humano, compasión por la Tierra. Editorial Trotta. 202. Consultado septiembre de 2016. Disponible en: <http://www.uv.mx/veracruz/cosustentaver/files/2015/09/12.el-cuidado-esencial-leonardo-boff.pdf>
5. Cf. Heidegger, M., *Ontologie. Hermeneutik der Faktizität*, Frankfurt am Main, Vittorio Klostermann, 1988, págs. 184-185.
6. Miles, M. B. y Huberman, A.M. *Qualitative data analysis: An expanded sourcebook*. Thousand Oaks. 2a ed. 1994. CA: Sage.
7. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Sistema Nacional de Salud. Diario Oficial de la Federación. 2017. Consultado noviembre de 2016. Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_270117.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_270117.pdf)
8. Yankovic B. Emociones, sentimientos, afecto. El desarrollo emocional. Septiembre de 2011. Consultado octubre de 2016. Disponible en: [http://www.educativo.utralca.cl/medios/educativo/profesores/basica/desarrollo\\_emocion.pdf](http://www.educativo.utralca.cl/medios/educativo/profesores/basica/desarrollo_emocion.pdf)
9. Dwyer L, Jankowski. Reciprocity elder satisfaction and caregivers stress and burden. *Journal of Marriage and the Family*. 56 (1): 35-43.

## PRESENTACIÓN DEL GATEO EN PREMATUROS ACORDE A PESO Y LONGITUD INTERVENIDOS CON NEUROHABILITACIÓN.

Espinosa ME<sup>1</sup>, Carrillo-Prado C<sup>1</sup>, García-Martínez JA<sup>2</sup>, De la Fuente Hernández J<sup>1</sup>, Tenorio Rocha F<sup>1</sup>, Campos P<sup>1</sup>, Harmony T<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, UNAM.

<sup>2</sup> Unidad de Investigación en Neurodesarrollo, Instituto de Neurobiología UNAM Juriquilla.

### RESUMEN

**Introducción.** Se considera prematuro un recién nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. La mayoría que sobrevive tienen riesgo de presentar daño neurológico, en particular provocando discapacidades relacionadas con el aprendizaje, problemas visuales, auditivos y motores. Una alternativa para la atención de estos niños es la neurohabilitación que es un método diagnóstico y terapéutico diseñado para ofrecer la posibilidad de un abordaje clínico-diagnóstico temprano, y con ello poder prevenir las secuelas de la lesión cerebral en recién nacidos y lactantes en riesgo de daño neurológico. El gateo es uno de los hitos del desarrollo considerado como un sistema de locomoción importante para el desarrollo neurológico del bebé, ya que permite el establecimiento de conexiones entre los hemisferios cerebrales que dan lugar a la intercomunicación que simplifica el trabajo del cerebro y favorece la maduración de las funciones cognitivas, además de favorecer y desarrollar el sistema musculoesquelético y contribuir al desarrollo del sistema vestibular entre otras cosas. **Objetivo:** Reportar el tiempo de consolidación del hito del desarrollo motor del gateo, en prematuro acorde a peso y longitud. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo tomando la base de datos para comparar el tiempo en que se logró la consolidación del gateo en grupos de prematuros con respecto a la longitud y peso. **Resultados:** Se observa que los prematuros con peso y longitud acorde a la edad, logran la consolidación del gateo dentro del rango de la normalidad. **Conclusión:** Aun a pesar de lo que conlleva la prematuridad, la intervención precoz a través de la neurohabilitación favorece la consolidación en tiempo de este hito crucial para el desarrollo a lo largo de la vida. **Agradecimientos.** Apoyo CONACYT-68988, Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Dr. Augusto Fernández Guardiola", UNAM, Juriquilla.

### 1. Introducción

Los Recién Nacidos (RN) prematuros son uno de los mayores desafíos actuales de la medicina perinatal. Tienen elevada incidencia de mortalidad y los que logran la sobrevivencia presentan factores de riesgo de deficiencia y discapacidad repercutiendo además en sus familiares y en la sociedad. Aunado a la prematuridad existen otros factores influyentes sobre el desarrollo normal del RN como; las condiciones perinatales, la edad gestacional, el peso al nacer, entre otras<sup>(1)(2)</sup>.

Una alternativa oportuna para la intervención de estos RN es la neurohabilitación que además de ser un método que nos permite diagnosticarlos también ofrece una intervención terapéutica temprana brindándoles la oportunidad de poder prevenir secuelas de lesión cerebral. Cabe resaltar que éste método aprovecha el periodo de inmadurez del Sistema Nervioso Central (SNC) para obtener resultados más óptimos. Se fundamenta en la observación de la ontogénesis del desarrollo humano siendo parte de éste el gateo, esta fase es importante ya que le brinda al RN la oportunidad de adquirir principios básicos necesarios para la maduración motora<sup>(3)(4)</sup>.

Es importante tomar en cuenta el peso y talla del lactante debido a que los niños con bajo peso pueden presentar disminución del crecimiento cerebral y de la producción de neurotransmisores. Además, se afecta el proceso de mielinización, lo cual provoca una disminución de la velocidad de conducción nerviosa. Las células más afectadas son las neuronas y las células productoras de mielina. en el caso de malnutrición Se puede producir degeneración axonal además de la desmielinización<sup>(5)</sup>.

Por lo que en este trabajo, el objetivo primordial es reportar el tiempo de consolidación del hito del desarrollo motor del gateo, en prematuro acorde a peso y longitud que fueron intervenidos con neurohabilitación.

## 2. TEORÍA

### 2.1. Prematuridad

Se considera prematuro un recién nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Siendo la gestación una variable fisiológica fijada normalmente en 40 semanas<sup>(6)(2)(1)</sup>.

De acuerdo con la edad de gestación, el RN se clasifica en<sup>(7)</sup>:

- Recién nacido a término: de 37 semanas a 41 semanas de gestación (2,500 gramos o más).
- Recién nacido pretérmino: menos de 37 semanas de gestación.
- Recién nacido posttérmino: de 42 semanas o más de gestación.
- Recién nacido con bajo peso: Producto de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2,500 gramos, independientemente de su edad de gestación.

Los niños pretérmino se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional al nacimiento<sup>(6)(1)(8)</sup>:

- Prematuros extremos (PE) (<28 semanas con un peso entre 750-1200 gramos).
- Muy prematuros (28 a <32 semanas con un peso de 1000-2500 gramos).
- Prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas con un peso entre 2000-2500 gramos).

De acuerdo con el peso corporal al nacer y la edad de gestación los RN se clasifican como<sup>(7)(8)</sup>:

- De bajo peso (hipotrófico): Cuando éste es inferior al percentil 10 de la distribución de los pesos correspondientes para la edad de gestación.
- De peso adecuado (eutrófico): Cuando el peso corporal se sitúa entre el percentil 10 y 90.
- De peso alto (hipertrofico): Cuando el peso corporal sea mayor al percentil 90.

La prematuridad, así como las condiciones perinatales y ambientales relacionados con ella (edad gestacional, bajo peso al nacer y complicaciones durante el parto) pueden influir negativamente en el desarrollo del RN<sup>(1)</sup>. Se ha observado que los prematuros entre menor es su peso, su pronóstico es cada vez más desfavorable<sup>(8)</sup>.

Los recién nacidos prematuros presentan altas tasas de morbilidad, atribuyéndosele la mayor parte de las muertes neonatales. La prematuridad es un factor de alto riesgo de deficiencia y discapacidad siendo así que la mayoría que sobrevive tienen riesgo de presentar daño neurológico, en particular provocando discapacidades relacionadas con el aprendizaje, problemas visuales, auditivos y motores. Sin embargo gracias a los grandes avances médicos, actualmente permiten la supervivencia de neonatos cada vez más inmaduros<sup>(2)</sup>. Se han encontrado en los prematuros signos neurológicos anormales durante el primer año de vida, aunque no se puede predecir si estos signos son definitivos o temporales. Se observa que los recién nacidos prematuros presentan un mayor riesgo de déficit de desarrollo que los neonatos a término<sup>(1)</sup>.

Algunas de las afectaciones más significativas en los prematuros es a nivel neurológico ya que la inmadurez es la constante del SNC del prematuro, que afecta a un sistema con escasa capacidad de adaptación postnatal por tener una cronología madurativa relativamente fija. La estructura anatómica está caracterizada por la fragilidad de la estructura vascular a nivel de la matriz germinal y escasa migración neuronal, pobre mielinización de la sustancia blanca y crecimiento exponencial de la sustancia gris, entre otras dañando con esto varias estructuras y funcionamiento del sistema<sup>(2)</sup>.

## 2.2. Neurohabilitación

A pesar de los avances en medicina y de mejoras en supervivencia de los neonatos prematuros en los últimos 10-20 años, la incidencia de los nacimientos con riesgo de daño cerebral no han disminuido, de hecho, algunos estudios sugieren que las tasas de discapacidad han aumentado. Se ha demostrado que el tratamiento de neurohabilitación es un método exitoso para secuelas de daño cerebral perinatal<sup>(9)</sup>, debido a que es un método diagnóstico y terapéutico diseñado para ofrecer la posibilidad de un abordaje clínico-diagnóstico temprano, y con ello poder prevenir las secuelas de la lesión cerebral en RN y lactantes en riesgo de daño neurológico. Fue desarrollado en Hungría por Katona, sus fundamentos descansan tanto en la observación ontogenética del desarrollo del sistema nervioso del ser humano, como en la plasticidad del sistema nervioso joven, que le da la posibilidad al mismo de revertir la instalación definitiva de lesiones<sup>(9)(10)(4)</sup>.

La plasticidad, principalmente la cortical, es la capacidad que tiene el tejido neural de sufrir cambios adaptativos o re-organizacionales, de manera fisiológica o patológica. En el primer caso, se incluyen todas aquellas actividades de la vida diaria que el individuo enfrenta desde el momento de la gestación hasta su muerte. El otro aspecto, o sea, el patológico puede ser, adaptativo o mal adaptativo. En el caso adaptativo se incluye la forma como el organismo responde a una agresión. En el mal adaptativo, se aprecia como el individuo afectado no es capaz de filtrar, de manera apropiada, la información sensorial que llega al cerebro y debido a la alteración de eventos complejos que intervienen en el procesamiento, dicha información no logra una integración óptima a nivel central generando respuestas anómalas eferentes que se manifiestan a nivel sistema motor como trastornos del movimiento<sup>(11)</sup>.

Por lo anterior, la neurohabilitación fundamentada en el concepto de plasticidad del sistema nervioso en formación, considera la repetición de ciertas maniobras basadas en patrones sensoriomotores específicos del ser humano. Los patrones elementales sensoriomotores son grupos de conductas complejas, congénitas, no reflejas, propias del ser humano, que pueden ser entrenadas mediante procedimientos neurohabilitatorios específicos. Muchos de los patrones elementales neuromotores reflejan las más importantes formas de movimientos humanos, tales como: gateo, sedestación y marcha<sup>(4)(10)</sup>.

La integridad de los modelos sensoriomotores elementales depende de la organización normal del tono muscular en determinado momento del desarrollo, lo cual permite tomar a los modelos como referencia respecto a una situación de normalidad<sup>(12)</sup>. La activación de los patrones genera impulsos sensoriales al cordón espinal, al tallo cerebral y a los sistemas superiores, lo que resulta en movimientos continuos y repetidos de la cabeza, del tronco y de las extremidades dirigidos a la verticalización y a la locomoción. La constancia y estabilidad en la normalidad de patrones en neonatos y lactantes ha permitido diagnosticar la disfunción temprana del sistema nervioso y utilizarlos como procedimientos de neurohabilitación<sup>(13)</sup>.

Estos patrones son activados por la gravedad a través del sistema vestibular y están bajo el control de los ganglios basales y el sistema reticular. Un tratamiento organizado, con cuantificaciones directas y procedimientos claros de evaluación-intervención del neurodesarrollo, puede resultar en un trabajo más preciso y con mayor control<sup>(14)(4)</sup>.

Estos movimientos son controlados inicialmente por estructuras subcorticales en desarrollo, pueden ser activados en el recién nacido y forman parte de una conducta motora característica, la repetición constante e intensiva de estos patrones permitirá que posteriormente estructuras corticales puedan generar movimientos espontáneos y voluntarios. Con el desarrollo de la influencia cortical, el sistema extrapiramidal gradualmente integra los nuevos patrones de movimientos aprendidos, para que sean realizados automáticamente<sup>(4)</sup>.

La neurohabilitación debe realizarse antes de que la secuela de la lesión se establezca, esto es durante los primeros 3-4 meses postnatales. Las técnicas proponen movilizaciones pasivas realizadas por el terapeuta, y otras la ejecución activa de una orden o comando motor. La evaluación se realiza con algunas de las maniobras utilizado en la propia terapia<sup>(9)(10)</sup>.

El objetivo principal del diagnóstico clínico es identificar los defectos de la organización transitoria en el cerebro, a partir de varios síntomas producidos por defectos en la maduración. La

introducción temprana del manejo médico y de la neurohabilitación ofrece, por tanto, la posibilidad de cambiar un desarrollo funcionalmente defectuoso en uno normal o cercano a la normalidad<sup>(4)</sup>.

La neurohabilitación usa la experiencia para cambiar tanto la función como la estructura del cerebro en desarrollo. Un medio ambiente estimulante y enriquecido, permite cambios estructurales diversos como son: aumento del peso cerebral, grosor cortical, tamaño neuronal, complejidad dendrítica, sinaptogénesis, neurogénesis; de la glia y de vasos sanguíneos, junto a estos cambios anatómicos se registran cambios favorables en la función de dichas estructuras<sup>(9)(15)(10)</sup>.

Es importante resaltar la diferencia entre el abordaje rehabilitatorio del neurohabilitatorio. El primero contempla el entrenamiento funcional, regular, de una educación programada de funciones neurológicas seleccionadas que ya han sido lesionadas, en tanto que la neurohabilitación contempla la disminución de la expresión de anormalidades existentes por la maduración apropiada del SNC, mediante la repetición temprana e intensiva de una serie de movimientos complejos propios del ser humano (los denominados patrones sensoriomotores del desarrollo, que estimulan al sistema vestibular, favoreciendo el desarrollo motor normal y evitando el desarrollo de posturas y movimientos anormales. La diferencia fundamental entre las diversas propuestas de rehabilitación y la neurohabilitación, consiste en que las primeras se indican en el paciente cuyas funciones, previamente existentes, fueron modificadas por la enfermedad, mientras que la neurohabilitación es una habilitación funcional para capacidades aún no desarrolladas, pero potencialmente modificables como resultado de alteraciones en el proceso de desarrollo<sup>(12)</sup>.

### 2.3. Gateo

Dentro del desarrollo normal es necesaria la aparición de hitos motores, los cuales se describen como el logro que se desarrolla de manera sistemática, puesto que cada habilidad dominada prepara al niño para emprender la siguiente. El gateo es uno de los hitos del desarrollo que se debe considerar como un sistema de locomoción importante para el desarrollo neurológico del bebé debido a que permite el establecimiento de conexiones entre los hemisferios cerebrales y, de esta manera, da lugar a la intercomunicación que simplifica el trabajo del cerebro y favorece la maduración de las funciones cognitivas del infante<sup>(11)</sup>.

Gatear, según el diccionario, significa “andar a gatas” o “dicho de ponerse o andar una persona con los pies y las manos en el suelo, como los gatos y demás cuadrúpedos<sup>(16)</sup>”.

Esta fase del desarrollo se puede presentar con diferentes variantes, las cuales se encuentran bien estudiadas y no se consideran patológicas: pecho tierra; en modo de remo, desplazarse sentado o con las rodillas extendidas. Aunque, El gateo más esperado en un humano, debido a su morfología y estabilidad, es el que asemeja a los animales cuadrúpedos con extremidades cortas. Tradicionalmente es de manos y rodillas en un trote rítmico (mano derecha y rodilla izquierda se mueven junto con la mano izquierda y rodilla derecha)<sup>(17)</sup>.

Uno de los hitos motores que es marcador importante del progreso del desarrollo es el gateo, los logros motores pueden ser más que puntos de referencia del desarrollo; también pueden facilitar el progreso. Las nuevas habilidades motoras pueden instigar una cascada de nuevas experiencias que cambian las oportunidades de aprendizaje de los infantes y, por lo tanto, afectan el desarrollo de la percepción, la cognición, el afecto y la interacción social<sup>(18)</sup>. No se ha relacionado la falta de gateo con problemas neurológicos o adaptativos de ningún tipo, aunque está demostrado que los programas de desarrollo psicomotriz en el niño sano ayudan a potencializar las habilidades motoras y probablemente influyan sobre la inteligencia<sup>(17)</sup>. Los patrones del gateo diagonal o alterno son más eficientes y estables, esta secuencia es útil para la preparación de la marcha. Se ha postulado que la anatomía y la morfología del sistema nervioso central juegan un papel importante para determinar el resultado del desarrollo motor. El gateo involucra un perfeccionamiento de los procesos de maduración en el cual incluye tanto factores genéticos, el medio ambiente y la madurez cerebral<sup>(3)</sup>.

El gateo de manos y rodillas requiere que los bebés coordinen las extremidades y el tronco para mantener el equilibrio y controlar la propulsión hacia adelante. Típicamente marca la primera

instancia de movilidad independiente siendo un importante impulso para el desarrollo psicológico, ya que permite a los neonatos mover sus cuerpos a través del medio ambiente. Ahora pueden explorar el diseño espacial por sí mismos, visitar objetos y personas distales y les da un grado de independencia. Por lo tanto, el gateo proporciona a los niños oportunidades de aprendizaje espacial, experiencia con flujo óptico y escenas visuales cambiantes, selección y exploración de características y objetos ambientales y los medios para acercarse o alejarse de los cuidadores<sup>(17)(18)</sup>. Un bebé que gatea tiene la posibilidad de desarrollar más rápidamente sus sentidos y su autonomía, contribuyendo al desarrollo del sistema vestibular, contribuyendo al desarrollo de importantes funciones como el equilibrio, la coordinación, la percepción de la profundidad y al establecimiento de las relaciones espacio-temporales<sup>(11)</sup>.

No se ha establecido con exactitud a qué edad debe iniciar el gateo, encontrando rangos muy amplios que van desde los 7 hasta los 10 meses<sup>(17)</sup>. Hay estudios que arrojan que existen bebés que empiezan a gatear hacia los 8 o 9 meses, otros alrededor de un año o incluso hay unos que empiezan a los 6 meses, mientras que hay otros que aprenden a caminar sin haber gateado jamás; esto depende, por lo general, de la estimulación que reciba de su entorno<sup>(11)</sup>. Se ha demostrado que el desarrollo motor depende en gran medida del estímulo que recibe el niño, una estimulación adecuada, más constante y frecuente, dará como resultado una pronta aparición de las habilidades motoras y, por otro lado, entre menos estímulo más retardo en las habilidades motoras<sup>(17)</sup>.

El proceso de adquisición de habilidades puede ser interrumpido por trastornos neurológicos como la parálisis cerebral. Los niños con Parálisis Cerebral (PC) suelen experimentar retraso o falta de adquisición de habilidades de gateo, lo que no sólo afecta el desarrollo de habilidades motoras, sino que también conduce a deficiencias en el desarrollo cognitivo. Tanto la teoría de la plasticidad cerebral como la teoría de la selección neuronal de grupos sugieren que con la intervención y el entrenamiento en edades tempranas se puede lograr una mejor modulación y coordinación de movimientos, algunos estudios también han demostrado una asociación de intervenciones tempranas con efectos positivos sobre el desarrollo motor<sup>(19)</sup>.

En la rehabilitación de la PC, el gateo es un excelente elemento de entrenamiento porque requiere que los pacientes coordinen sus múltiples partes del cuerpo y utilicen ayudas auditivas y visuales como guía de movimiento brindando cambios importantes a nivel estructural y funcional del SNC<sup>(20)</sup>.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio retrospectivo tomando la base de datos que comprende de 2008 a 2016, encontrándose más de 150 pacientes. Se filtró de acuerdo a los siguientes criterios:

- Niños con factores de riesgo a daño neurológico.
- Niños intervenidos con neurorehabilitación.
- Niños nacidos antes de las 37 semanas de gestación.
- Niños nacidos con peso y longitud adecuada a su edad gestacional.
- Niños nacidos que hayan registrado el hito del desarrollo del gateo.

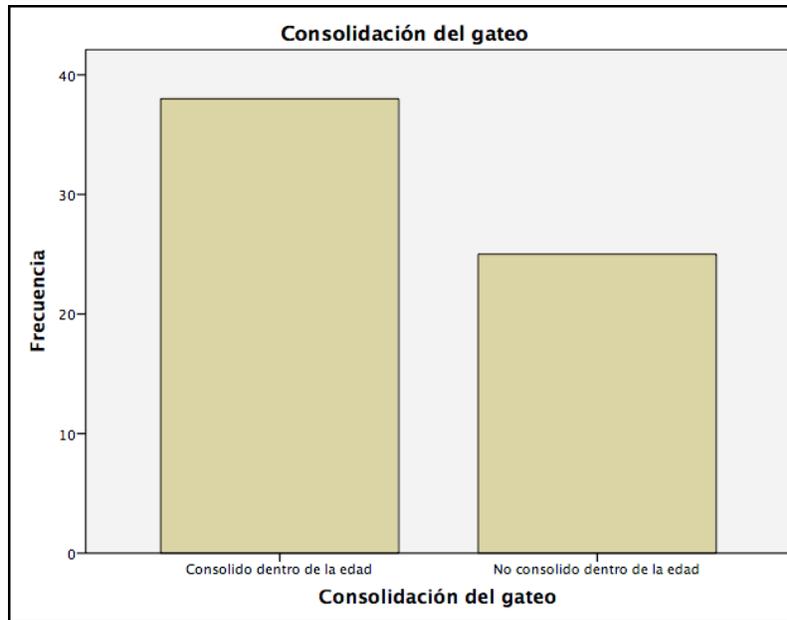
La base de datos se analizó con ayuda de un experto en el programa estadístico SPSS STADISTIC.

Se obtuvieron medidas de tendencia central para comparar el tiempo en que se logró la consolidación del gateo en el grupo.

**4. RESULTADOS**

Se analizó a 64 pacientes del 2008 a 2016 de los cuales el 46% (n=29) fueron de sexo femenino, el 54% (n=34) de sexo masculino, la edad promedio de semanas de gestación fue de  $32.48 \pm 3.1$  siendo el mayor número de niños prematuros moderados a tardíos. El peso promedio encontrado fue de  $1657.14 \pm 510$  gr. La longitud promedio fue de  $41.62 \pm 4.2$ cm.

Para la consolidación del gateo se tomó como edad de consolidación entre 7 a 10 meses, encontrándose los resultados que se expresan en el siguiente gráfico. Con una edad de consolidación promedio  $10.7 \pm 2.5$ , es decir que el promedio de consolidación de los niños con peso y longitud adecuados para la edad va desde 8.1 hasta 13.2.



**Gráfica 1: Consolidación del gateo en prematuros con peso y longitud adecuados a la edad gestacional**

Fuente: Presentación del gateo en prematuros acorde a peso y longitud intervenidos con neurohabilitación.

La siguiente tabla nos describe cuando se logró consolidar el gateo en relación a los meses.

**TABLA 1: Meses en los que se consolidó el gateo**

| <i>Edad en meses de consolidación de gateo</i> |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    | <i>Total</i> |
|--|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--------------|
| Meses  | 8 | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 15 | 18 | 19 | 23 |              |
| Consolido dentro de la edad                    | 7 | 11 | 20 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 38           |
| No consolidó dentro de la edad                 | 0 | 0  | 0  | 12 | 6  | 3  | 1  | 1  | 1  | 1  | 25           |
|  |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 63           |

Fuente: Presentación del gateo en prematuros acorde a peso y longitud intervenidos con neurohabilitación.

**5. CONCLUSIONES**

Con los resultados anteriores podemos observar que la mayoría de los pacientes prematuros con peso y longitud adecuado para edad gestacional tratados con neurohabilitación están consolidado dentro de la edad promedio (n=38) que describe la bibliografía, sin embargo, 72% (n=18) de los que están consolidado fuera de la edad promedio normal (n=25) lo están realizando máximo 2 meses después.

Se puede observar que la estimulación recibida gracias al tratamiento neurohabilitatorio favoreció el desarrollo adecuado del sistema motor permitiendo a los lactantes intervenidos lograr en su mayoría un desarrollo normal o mejor que lo esperado según sus factores de riesgo.

Posiblemente aquellos lactantes que consolidaron el hito después de los 10 meses, se debió a los factores de riesgo que presentaron, como infecciones en el producto, infecciones maternas, factores de riesgo secundario y sobre todo los que presentaron hiperbilirrubinemia severa ya que ninguno de los que presentó este último logró el hito en el tiempo normal. Además se puede considerar que otro factor que influyó fue la estimulación recibida en casa ya que no se puede tener la certeza con qué frecuencia, intensidad y como con exactitud se llevó a cabo la neurohabilitación en casa. Para constatar lo anterior se necesitan más estudios sobre estas dos variantes.

La aplicación de este programa permitió observar cambios positivos en el neurodesarrollo psicomotor de los bebés participantes, especialmente, sobre la consolidación normal de los hitos motores como el gateo.

### **Bibliografía:**

1. Rechia IC. Effects of prematurity on language acquisition and auditory maturation : a systematic review. *CoDAS*. 2016;28(6):843–54.
2. Rodr R, Arag P. El recién nacido prematuro. In: *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. p. 68–77.
3. García MH, Eloísa M, Zúñiga S, Ayala DV, Carlos J, Moreno P. Modelo dinámico para valoración del gateo. *Rev Mex Med Fis Rehab*. 2016;28:28–32.
4. Porras-kattz E, Harmony T. Neurohabilitación : un método diagnóstico y terapéutico para prevenir secuelas por lesión cerebral en el recién nacido y el lactante. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;64:5–6.
5. Nicolás Garófalo Gómez, I Ana María Gómez García, II José Vargas Díaz ILNLI. Repercusión de la nutrición en el neurodesarrollo y la salud neuropsiquiátrica de niños y adolescentes [Internet]. [cited 2017 Apr 5]. Available from: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol81\\_2\\_09/ped08209.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol81_2_09/ped08209.htm)
6. OMS | Nacimientos prematuros. WHO [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 4]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>
7. Gómez-gómez M, Danglot-banck C, Aceves-gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr*. 2012;79:32–9.
8. Lozano GB, López CM, Alonso CRP, Gallardo CO, Romero CDA, Andrés CB. Evolución del peso , la longitud - talla y el perímetro craneal en los prematuros de menos de 1 . 500 gramos al nacimiento. *Med FETAL Y Neonatol Evol*. 1998;48:283–7.
9. Harmony T, Barrera-reséndiz J, Juárez-colín ME, Carrillo-prado C, Pedraza-aguilar MC, Ramírez AA, et al. Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied : Preliminary report. *Neurosci Lett*. 2016;611:59–67.
10. Reséndiz JEB. *Terapia neurohabilitatoria*. 1st ed. México;
11. Morales A, Francisco C, Lozada R. Relación entre madurez neuropsicológica y presencia – ausencia de la conducta de gateo. 2016;6:2450–8.
12. Salcedo JAPMMAZ. Sistema de diagnóstico y tratamiento del desarrollo temprano de Ferenc Katona. *Plast y Restaur neurológica*. 2004;3:59–62.
13. Alvarado-Ruiz GA, Ivone Martínez-Vázquez R, Sánchez C, Solís-Chan M, Valdés MM. Los movimientos elementales complejos del humano. *Desarrollo postnatal*. Reporte preliminar de nueve lactantes mexicanos. *Salud Ment*. 2012;35(2):99–107.
14. Juan H, González P, Solovieva Y, Rojas LQ. Efectos de la estimulación del neurodesarrollo en niños con antecedentes de encefalopatía hipóxico isquémica *The Effects of Neurodevelopmental Stimulation in Children with a History of Hypoxic Ischemic Encephalopathy* Efeitos da estimulação do neurodesenvo. *Pensam Psicológico*. 2014;12(1):11–21.
15. Alia C, Spalletti C, Lai S, Panarese A, Lamola G, Bertolucci F, et al. Neuroplastic Changes Following Brain Ischemia and their Contribution to Stroke Recovery : Novel Approaches in Neurorehabilitation. *Front Cell Neurosci*. 2017;11(March):1–22.
16. Real Academia Española. *Diccionario de la lengua española (DLE)* - Edición del

- Tricentenario: Emoción [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 4]. Available from: <http://dle.rae.es/?id=J0GaP9q>
17. Revisión G. Gateo. Revisión de la literatura médica. Rev Mex PEDIATRÍA. 2015;82(4):144–8.
  18. Kasey C. Soska, Scott R. Robinson and KEA. A new twist on old ideas : How sitting reorients crawlers. Dev Sci. 2016;18(2):206–18.
  19. Xiao R, Qi X, Patino A, Fagg AH, Kolobe THA. NeuroImage Characterization of infant mu rhythm immediately before crawling : A high- resolution EEG study. Neuroimage [Internet]. 2017;146(March 2016):47–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.11.007>
  20. Ma S, Chen X, Cao S, Yu Y, Zhang X. Investigation on Inter-Limb Coordination and Motion Stability, Intensity and Complexity of Trunk and Limbs during Hands-Knees Crawling in Human Adults. sensors. 2017;1–15.

## REVISIÓN DE LAS BASES BIOQUÍMICAS, MORFOLÓGICAS Y GENÉTICAS SOBRE LA ETIOLOGÍA DE LAS CATARATAS Y OPORTUNIDADES DE TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

Martínez Hernández A.G.<sup>1</sup>, Linda Kenia Guzmán Fernández<sup>2</sup>, Cervantes Villagrana A.R., González Curiel I.E.<sup>1</sup>, Galván Valencia M<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup>Maestría en Ciencias Biomédicas, Área de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Zacatecas. <sup>2</sup>Hospital General de Zacatecas "Luz González Cosío" ✉ gavm001144@uaz.edu.mx

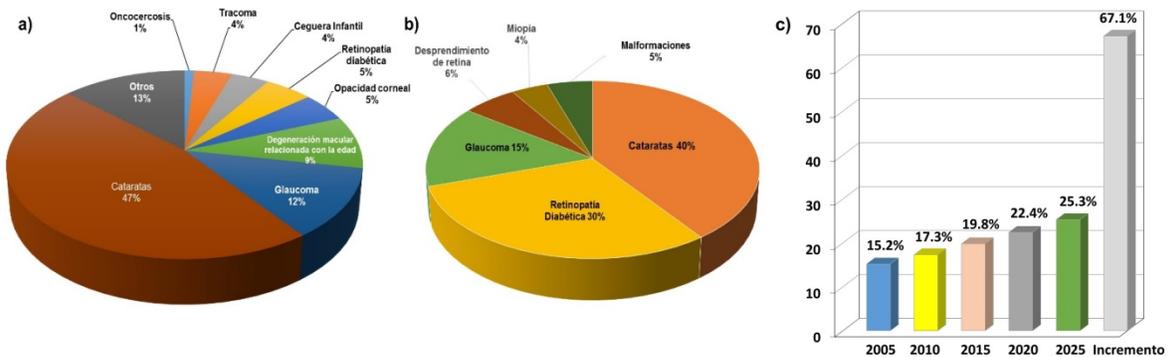
### RESUMEN

La opacidad del cristalino del ojo referida como catarata, es la causa más común de discapacidad y ceguera en el mundo. Cerca del 85% de los casos se clasifican como catarata senil y se asocian con la diabetes. El tratamiento quirúrgico es el único método exitoso, pero los riesgos asociados al procedimiento y las implicaciones económicas por la alta incidencia, hacen de este padecimiento uno de los principales rubros de gasto público en los países desarrollados y un reto en salud para los países en desarrollo. Existe una necesidad urgente de propuestas terapéuticas de prevención y retraso en la progresión de las cataratas. Se realizó una revisión de la literatura científica para describir los hallazgos recientes de mecanismos moleculares y celulares de diferenciación y desarrollo de las células del cristalino, y mutaciones en genes que codifican para proteínas reguladoras y estructurales involucrados en la formación de la catarata. Una característica única del proceso de diferenciación de las células fibra que garantiza la transparencia del cristalino y que debiera mantenerse durante toda la vida del individuo, es la degradación altamente organizada de los orgánulos intracelulares, procesos de mitofagia y autofagia se han relacionado con la eliminación de mitocondrias y núcleo. Modificaciones post-traducción de las proteínas cristalinas y un ambiente celular pro-oxidante están entre los principales factores para la formación de las cataratas, por ello los tratamientos terapéuticos deberán estar dirigidos a mantener su estructura y minimizar la oxidación. Las estrategias terapéuticas deberán considerar tanto el suplemento de antioxidantes como formulaciones basadas en nanotecnología para asegurar una biodisponibilidad óptima de los agentes anti-cataratogénicos

### INTRODUCCIÓN

La vista es el sentido más desarrollado en los seres humanos a través del cual percibimos e interpretamos la mayor parte de la información del entorno que nos rodea. El padecimiento de alguna enfermedad oftalmológica tiene un profundo impacto socio-económico y humano debido a los costos directos e indirectos asociados a los servicios médicos, hospitalarios y de soporte. Siendo el mayor costo el debido a la pérdida de la independencia y productividad tanto de quien la padece como de los cuidadores, así como al deterioro en la calidad de vida y un mayor riesgo de otras morbilidades y mortalidad. De acuerdo con reportes de la Organización Mundial de la Salud 314 millones de personas en el mundo padecen alguna discapacidad visual y las causas más comunes de la falta parcial o total de la visión son las cataratas, el glaucoma y la degeneración macular (Fig. 1a). El 90% de la población afectada habita en países en desarrollo sin embargo, a nivel mundial se ha observado un aumento significativo de casos de cataratas relacionadas con la diabetes y el envejecimiento de la población. Según estimaciones realizadas para América latina (exceptuando Cuba) aproximadamente 9.1 millones de personas presentan baja visión y 1.7 millones son ciegos siendo en ambos casos la razón de ello las cataratas con el 44.1% y 51.6% respectivamente. En México la ceguera es la segunda causa de discapacidad, con una prevalencia del 1.3% y una incidencia estimada en más del 50% entre personas de la tercera edad debido al envejecimiento natural y al desarrollo de enfermedades metabólicas (Fig. 1b). Actualmente en México la evaluación y el diagnóstico de cataratas se basa en las Guías de Práctica Clínica diseñadas por el Consejo de Salubridad General en las cuales se especifican las características particulares de los diferentes tipos de opacidad y el tipo de intervención que requieren. La técnica para diagnosticarlas incluye un examen con lámpara de hendidura y una prueba de refracción y agudeza visual; la opacidad entonces se gradúa mediante el Sistema de Clasificación de Opacidad Cristaliniense III (LOCS III). De acuerdo a un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública, de 300 mil cirugías de catarata que se debieran realizar anualmente en México, solo se

logra una cobertura de 100 mil casos. Con base en proyecciones, para el año 2020 la incidencia de la enfermedad en la población mexicana aumentará en un 22.4% por lo que en los próximos años el reto en salud pública será mayor por la demanda de recursos humanos, económicos y de infraestructura necesarios para satisfacer servicios y tratamiento médico (Fig. 1c). Actualmente la única alternativa terapéutica efectiva para este padecimiento es la extracción quirúrgica del cristalino y su remplazo por una lente intraocular que mejora la calidad de la visión; a pesar de ser un procedimiento ambulatorio y no requerir hospitalización no es viable en todos los casos debido a las complicaciones que se pueden presentar como desgarro capsular de la lente, endoftalmitis o al padecimiento de alguna enfermedad metabólica. Desafortunadamente al igual que otras enfermedades de agregación de proteínas, no hay fármacos disponibles o alguna otra opción terapéutica no quirúrgica. Se estima que de encontrarse un tratamiento farmacológico efectivo que retrase el desarrollo de las cataratas por 10 años, el número de cirugías necesarias se reduciría en un 45%. En este sentido las investigaciones se han dirigido a entender los complejos procesos celulares y moleculares que determinan la funcionalidad del cristalino y los mecanismos etiopatológicos que por exposición a factores ambientales, el padecimiento de otras patologías, o por causas genéticas desencadenan el desarrollo de cataratas. Las propuestas de tratamiento farmacológico deberán considerar estos conocimientos para conseguir terapias exitosas.



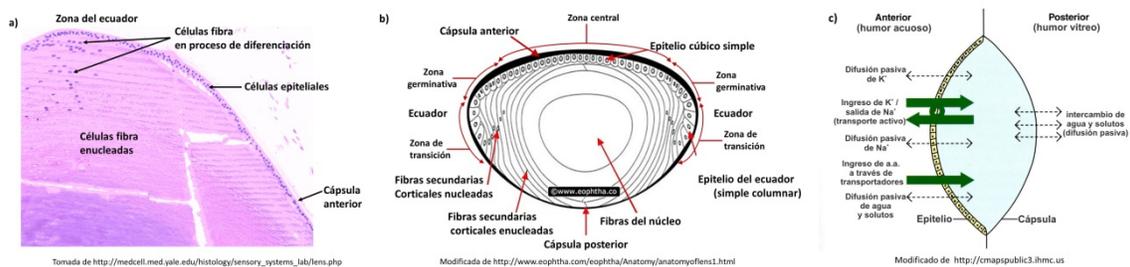
**Figura 1. a)** Principales causas de ceguera a nivel mundial y **b)** en México, siendo las cataratas la principal con un 47% (OMS, 2007) y 40% (SS, 2005), respectivamente. **c)** incremento de la población de mexicanos ≥50 años de edad en el periodo 2005-2025 (Limburg, 2009).

**HISTOLOGÍA Y PROCESOS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON EL DESARROLLO Y LA DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS DEL CRISTALINO**

**Células epiteliales y células fibra del cristalino**

El estudio de los elementos del ojo humano es difícil por lo escaso del material biológico, sin embargo gracias al empleo de modelos animales y cultivo celular, y la aplicación de técnicas bioquímicas, histológicas y moleculares se conocen los componentes, la organización y la dinámica celular del aparato visual. En particular, el cristalino humano, que se localiza en la parte anterior del ojo, es una estructura suave biconvexa de 3,5 mm de espesor x 6 mm de diámetro ecuatorial en un bebé a un tamaño de 4,5 x 9,5 mm en un anciano, envuelta en una membrana basal (cápsula) de 10-20 μm de espesor rica en polisacáridos complejos y fibras de colágena tipo IV (Fig. 2a). El enfoque de la luz sobre la retina se debe a la habilidad del cristalino de cambiar de forma por aumento o disminución de su curvatura y espesor, fenómeno que es conocido como acomodación. El cristalino presenta regiones morfológica y fisiológicamente especializadas, en la cara anterior se ubica la monocapa subcapsular de células epiteliales cúbicas, de las cuales únicamente las germinativas (pre-ecuatoriales) tienen la capacidad de dividirse, mientras que las centrales permanecen quiescentes y las del ecuador se diferencian en células fibra (Fig. 2b). Algunos trabajos han reportado cambios en la forma, tamaño y densidad de las células epiteliales pero no es claro si existe una relación con el envejecimiento o las cataratas. Únicamente en etapas

tempranas del desarrollo, la cara posterior del cristalino presenta células epiteliales que se diferencian a células fibra “primarias” alargándose hasta tocar la superficie apical de las células epiteliales en la cara anterior. A medida que el desarrollo procede, sólo las células epiteliales del ecuador conservan la capacidad de detener su ciclo celular e iniciar su diferenciación, alargándose desde el ecuador tanto en dirección anterior como posterior, formándose capa sobre capa de células fibra “secundarias” conectadas entre sí mediante uniones comunicantes constituidas de la proteína MIP26. A lo largo de la vida las células fibra más viejas se van desplazando y compactando en el núcleo, mientras que las capas más externas, las de la corteza, presentan un patrón laminar (Fig. 2a). En las células fibra ocurre un proceso poco entendido de degradación de los orgánulos que permite crear y mantener una zona transparente y que en la última etapa de diferenciación se acompaña de la síntesis y arreglo de las proteínas cristalinas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  las cuales conforman el 90% de la proteína total y están embebidas en el interior de una matriz compleja formada por el citoesqueleto celular algunos de cuyos componentes son también específicos del cristalino. El alto índice de refracción del cristalino se debe a las cristalinas. La transparencia, por su parte, es el resultado del empaquetamiento de las cristalinas en una concentración muy elevada. El estatus metabólico de las células fibra es muy bajo, y puesto que el cristalino es avascular, el aporte de nutrientes y la eliminación de desechos ocurre por difusión pasiva desde el humor acuoso y vítreo, que sin embargo es insuficiente para sostener los procesos fisiológicos, por lo que se complementa con la actividad de sistemas de transportadores y bombas ubicadas en las células epiteliales. La alta resistencia de la membrana de las células epiteliales reduce la difusión pasiva de iones, pero se han identificado tres isoformas de la ATPasa de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  tanto en las células epiteliales como en las fibras, sin embargo, en estas últimas no es tan activa. Además en las células epiteliales se encuentra tres sistemas de transporte de aminoácidos básicos, neutros y ácidos. Es interesante que mediante transportadores el cristalino acumule grandes concentraciones de taurina y que disminuya cuando se presentan cataratas, en otros tejidos como la retina, el transportador de taurina es regulado por calmodulina, así es posible que las altas concentraciones de taurina tenga como objetivo regular los niveles de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular. El humor acuso contiene glucosa en los mismos niveles que en la sangre, y es transportada hacia el cristalino mediante transportadores GLUT, GLUT1 se expresa principalmente en el epitelio y GLUT3 en células fibra (Fig. 2c). Las células epiteliales del cristalino son también el principal sitio de detoxificación y defensa contra daño oxidativo, estas células contienen a los componentes de los complejos de proteosomas y una vía de proteólisis dependiente de ubiquitina además de altas concentraciones de GSH y NADPH por lo que es capaz de neutralizar al  $\text{H}_2\text{O}_2$  que se forma vía la oxidación del ácido ascórbico catalizada por la luz.



**Figura 2. Anatomía e histología del cristalino humano adulto. a)** tinción de H&E de corte de cristalino humano en el que se aprecia la morfología y organización de las células epiteliales y fibras secundarias. **b)** esquema del cristalino mostrando sus principales componentes. **c)** se presentan algunos de los sistemas de flujo de corriente, solutos y fluidos en el cristalino.

**Diferenciación y eliminación de orgánulos en las células fibra**

El primero en reportar la ausencia del núcleo en las células fibra fue Meyer en 1851, y posteriormente entre 1897-1899 el grupo de Carl Rabl realizaron estudios dirigidos a demostrar la pérdida de orgánulos en las células fibra, sin embargo fue entre las décadas de 1960-1970 que el grupo de Sohan Modak usando embriones de pollo demostraron, empleando electroforesis en geles de agarosa, fragmentación del ADN en las células fibra, con los característicos patrones de bandas de fragmentos de ADN que se observan durante la apoptosis celular. Posteriores estudios

han revelado que fragmentos del nucléolo pueden permanecer en las células fibra después de completarse la diferenciación pero que la acumulación anormal de fragmentos del núcleo y mitocondrias en células fibra ocurre en cataratas congénitas, corticales, y en cataratas bilateral congénitas causadas por infección materna del virus de la rubeola. Una teoría no demostrada es que la pérdida de orgánulos en las células fibra ocurre a través de una apoptosis incompleta, ya que si bien las vías de señalización para apoptosis son activadas y los orgánulos eliminados, las células permanecen, en lugar de ser engullidas y digeridas por macrófagos. Otras diferencias del proceso de enucleación y pérdida de orgánulos en las células fibra con respecto a la apoptosis es la temporalidad, mientras que la apoptosis dura varias horas, en las células fibra este proceso ocurre durante varios días; además el citoesqueleto en un proceso de apoptosis es completamente degradado mientras que en las células fibra se mantiene; y la translocación de la fosfatidilserina a la lámina externa de la membrana plasmática no ocurre en las células fibra como sucede durante la apoptosis.

El papel de las caspasas en el proceso de diferenciación de las células fibra es aun controversial, la ambigüedad en los resultados de los estudios ha llevado a argumentar la existencia de múltiples y redundantes vías de señalización involucradas y que existe una amplia comunicación entre cascadas de señalización, es decir redes de comunicación en las que es probable que exista redundancia y paralelismo de los sistemas de transducción celular de tal forma que la desactivación de una vía induce la activación de otros mecanismos en donde participen otras caspasas o bien mecanismos independientes de caspasas. Las investigaciones sugieren que en condiciones normales las células fibra son sorprendentemente resistentes a la apoptosis clásica aunque bajo ciertas circunstancias de estrés celular como la respuesta ante proteínas no plegadas o mal plegadas, puede inducirse. Adicionalmente existen diferencias entre especies que complican las extrapolaciones que se pudieran hacer a partir de las conclusiones que se obtienen al emplear modelos en animales. Por ejemplo los datos indican que en el ratón las caspasas-3, -6 y -7 no participan en este proceso, aunque caspasa-3 parece regular la apoptosis clásica en el epitelio de cristalino en desarrollo. En el caso de las caspasas-1, -2, -4, y -9 no se ha descartado su participación en ratón dado que estas son las que participan en la diferenciación de las células fibra de embriones de pollo. A pesar de lo anteriormente mencionado es un hecho que numerosos genes relacionados con la apoptosis se expresan en el cristalino. La familia de proteínas reguladoras de la apoptosis, Bcl2, se expresan diferencialmente en espacio y tiempo durante el desarrollo del cristalino coincidiendo con la pérdida de los orgánulos. La sobreexpresión de estas proteínas genera defectos morfológicos como células fibra desorganizadas, una forma más esférica y el fallo en la condensación de la cromatina nuclear que interrumpe la enucleación de las células fibra en cristalino de pollo, además de reducción de la activación de la caspasa-9 y degradación de su sustrato. Resultados similares se han observado en estudios con ratones. Weber y Menko en 2005 mostraron que al inicio de la diferenciación de las células en la región del ecuador se observa un incremento en la expresión de proteínas pro-apoptóticas de la familia Bcl2, Bax y BclXs, sugiriendo que actúan como señales de inicio para el proceso de diferenciación, este fenómeno se acompañó de la liberación del citocromo c desde las mitocondrias y de la disminución progresivamente del potencial de membrana mitocondrial desde la región ecuatorial a la zona cortical hasta la región nuclear donde desaparece. Los miembros de la familia Bcl-2 con actividad anti-apoptótica, Bcl2 y Bcl-xl también se expresan en las etapas tempranas de la diferenciación de las células fibra, liberándose de la proteína pro-apoptótica Bad, lo que facilita la liberación controlada del citocromo c, de esta manera procede la diferenciación sin llegar hasta una apoptosis completa. Los autores también mostraron que bajo periodos cortos de tiempo y exposición a bajas concentraciones de agentes apoptógenos (como estaurosporina) en cultivo de células epiteliales de cristalino de pollo, se activaban las vías de señalización de muerte celular y un aumento en la expresión de marcadores de la diferenciación celular de las células fibra como filensina, CP49, acuaporina 0 y  $\delta$  cristalina. Por otro lado la familia de citosinas involucradas en inflamación y muerte celular, TNF's y moléculas relacionadas, también pudieran participar en la activación del proceso de diferenciación de células fibra, pues se ha demostrado que se expresan durante el desarrollo del cristalino, así la expresión constante de FoxE3 en cristalino de ratones bloquea la degradación de orgánulos, como lo sugiere la falta de una zona libre de orgánulos en la región de la corteza. La mayor evidencia de la participación de la señalización de TNF en el proceso de diferenciación en células fibra proviene de estudios con la proteína-2 asociada a proliferación/

activación citoplasmática (Caprin-2), esta proteína contiene dominios tanto de la familia Caprin y C1q como de la superfamilia TNF. Caprin-2 se expresa en las células fibra al inicio de la diferenciación y es dependiente del FGF-8, luego durante la enucleación y al final de la diferenciación disminuye su expresión. La proteína p53 es un supresor de tumores importante en la regulación del ciclo celular, reparación del ADN y en apoptosis. Varios defectos oculares, entre ellos daño a la cápsula del cristalino y posterior alteración de la migración de las células epiteliales del cristalino se han observado en algunas cepas de ratones deficientes en p53. Esta proteína, y la ligasa de ubiquitina Mdm2 (que regula la actividad de p53) se expresan en las células epiteliales del cristalino en las zonas central y pre-ecuatorial, así como en las células fibra del núcleo del cristalino. La sobreexpresión de una forma mutada de p53 generó cataratas nucleares en ratones, y por el contrario se observó en cultivos de cristalinos de embriones de pollo que al inhibir a Mdm2 resultó una expansión de la zona libre de orgánulos. Los resultados parecen indicar que una vía de apoptosis dependiente de p53 y Mdm2 participa en la diferenciación y que es acompañada de enucleación, tal como ocurre en los eritrocitos. Aún más se ha sugerido que la cinasa-3 de fosfatidilinositol (PI3K) puede regular la vía de señalización de la cinasa de la glucógeno sintetasa (GSK) durante la diferenciación de las fibras, y a su vez podría influir la actividad de p53 por degradación, fosforilación o cambio en su distribución. Durante el desarrollo de estudios con microarreglos para investigar la expresión de genes durante el desarrollo y maduración de cristalino de ratón, los investigadores han identificado expresión diferencial de varios isotipos de hemoglobinas en células del epitelio y fibras corticales que han correlacionado con la enucleación, además de que en ausencia del grupo hemo las globinas promueven señalización apoptótica, así la presencia de las subunidades proteicas de la hemoglobina sugieren funciones independientes del metabolismo del oxígeno; además que hay evidencia de cataratas asociadas con hemoglobinopatías como la anemia de células falciformes y talasemias  $\alpha$  y  $\beta$ . La autofagia es un proceso catabólico altamente conservado en eucariotas, en el cual el citoplasma incluyendo orgánulos en exceso o dañados, son secuestrados en vesículas de doble membrana llamadas autofagosomas que se fusionan con los lisosomas para su eliminación o reciclaje. Estudios recientes indican que la autofagia además de estar relacionada con procesos de reparación lo está con muerte celular no apoptótica. Así este mecanismo sería ideal para explicar la degradación de orgánulos en las células fibra, sin embargo, si bien este proceso si ocurre durante la etapa del desarrollo del cristalino también se ha observado eliminación de orgánulos en ratones deficientes en la proteína Atg5 (esencial para la formación del autofagosoma). Las catepsinas son proteasas de lisosomas que participan en la regulación de la apoptosis, y se ha demostrado su participación en el desarrollo, la fisiología y patologías del ojo. Varios trabajos dan evidencia de la participación del sistema lisosomal durante la diferenciación de las células fibra. La actividad de la DNAasa ácida tipo DNAasa tipo II (DLAD) que se localiza en los lisosomas correlaciona y es necesaria para el proceso de enucleación pues al parecer núcleo y lisosoma se fusionan antes de que se observe degradación de la cromatina. Adicionalmente estudios con microarreglos señalan que varios genes de enzimas lisosomales se expresan en grandes cantidades en células fibra, a diferencia de las células epiteliales.

Las calpaínas son una familia de proteasas de cisteína no lisosomales dependientes de  $\text{Ca}^{2+}$  que se expresan en muchos tejidos y existe evidencia que la proteólisis mediada por calpaína es importante en la etiología de las cataratas por lo que se están desarrollando inhibidores de calpaína como potenciales tratamientos. Sin embargo, recientemente en modelos de cristalino de embriones de ratón y posnatal se ha generado evidencia del papel de calpaínas específicas del cristalino (Lp82 y Lp85) así como de las calpaínas ubicuas (calpaína-2 y calpaína-10) en la diferenciación y pérdida de orgánulos en las células fibra. Al parecer las calpaínas -2, -10 y Lp85 se expresan en patrones dinámicos y diferenciales tanto en las células epiteliales como en las células fibra durante el desarrollo. Posteriormente en cristalinos de dos semanas de edad la calpaína-2 se expresa en células epiteliales y en la zona de transición, mientras que calpaína-10 y Lp85 se ubicaron en los núcleos de las células en la zona del ecuador. La expresión de las calpaínas parece cesar alrededor de la semana 12 postnatal. Otros trabajos que evidencian la participación de calpaínas en la diferenciación de las células fibra son el de Ma y cols. en el año 2000 y Tang y cols. en el 2007 quienes estudiaron ratones knock out para calpaína p94 y calpaína-3, observando afectación de la proteólisis en el cristalino los primeros y alteración de la

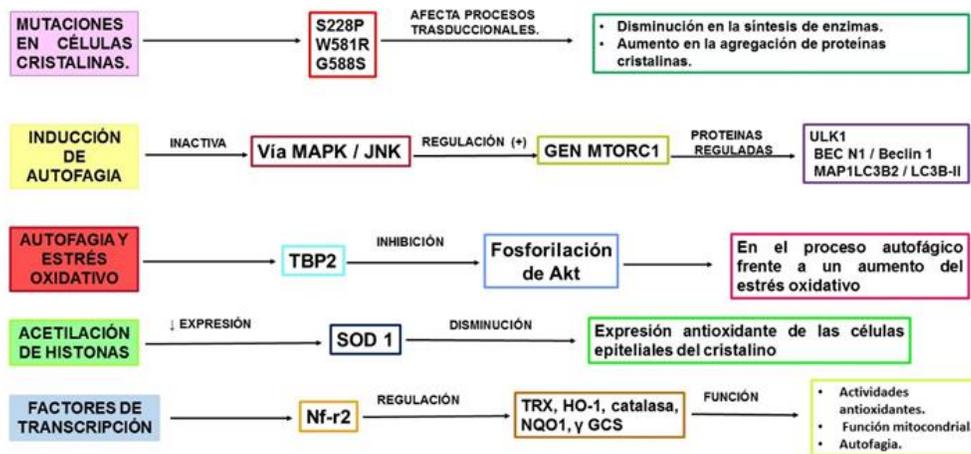
organización celular en la zona de transición, respectivamente. También se ha generado evidencia de la expresión de las calpaínas-1, -2, -3 y -7 en células fibra, demostrándose que la proteólisis de espectrina dependiente de calpaína ocurre tardíamente durante la diferenciación, coincidiendo con la eliminación de los orgánulos en la zoan libre de orgánulos. Esto pudiera sugerir que la activación de calpaínas dispara la eliminación de orgánulos o por el contrario, las calpaínas se activan como consecuencia de la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  posterior a la degradación de orgánulos como mitocondrias y retículo endoplásmico.

La vía ubiquitina-proteosoma (UPP) procede a través de la unión de la ubiquitina a proteínas que de esta manera quedan marcadas para su posterior degradación por el proteosoma 26S. Esta vía se ha relacionado con la degradación selectiva de los productos truncados en su C-terminal de la  $\alpha$ A-cristalinas por calpaínas durante el envejecimiento y cataratogénesis. Las células del cristalino poseen el sistema UPP pero su actividad se incrementa en la región de ecuador, además los componentes del sistema UPP se localizan en el núcleo de las células fibra en proceso de diferenciación y en el citoplasma y núcleo de las células epiteliales. Particularmente en las células fibra se le ha relacionado con la degradación de mitocondrias. Empleando inhibidores del proteosoma (por ejemplo lactacistina) se ha demostrado acumulación de proteínas ubiquitinadas y opacidad reversible de la corteza del cristalino durante el desarrollo. También al inyectar directamente en los ojos de ratón la lactocistina, en la células fibra la degradación programada de la oxidoreductasa succinato-ubiquinona fue inhibida aunque no se observó que se haya evitado la desintegración de mitocondrias lo que sugiere que el inicio de este evento es dependiente de otro factor aún desconocido.

### **Genes involucrados en el desarrollo y maduración del cristalino**

Hallazgos recientes han revelado diversas vías de señalización extracelular y redes reguladoras de genes, integradas y ejecutadas por algunos factores de transcripción que son necesarias para la formación y maduración del cristalino. La eliminación programada de los núcleos y orgánulos se produce en una forma espaciotemporal para formar la zona transparente denominada Zona libre de orgánulos (OFZ) través de la cual la luz pasará hasta llegar a la retina permitiendo una correcta agudeza visual. En estudios realizados en 2014 en la Universidad de Philadelphia se observó que la inhibición regulada de la vía MAPK / JNK induce autofagia que permite la formación de la OFZ a través de la regulación positiva del gen MTORC1. Las proteínas de la ruta de autofagia ULK1, BEC N1 / Beclin 1 y MAP1LC3B2 / LC3B-II al ser reguladas en presencia de inhibidores de MAPK / JNK o MTORC1 proporcionan una señal inductora para la eliminación autofágica coordinada de núcleos y orgánulos. En estudios paralelos se han identificado aproximadamente 900 transcritos asociadas con la estructuración y regulación mitocondrial. Algunos de los transcritos identificados y que participan en las rutas metabólicas son DUT, PDK1, SNPH; en autofagia ATG3, ATG4B, BECN1, FYCO1, WIP1; y en mitofagia BNIP3L / NIX, BNIP3, PARK2, p62 / SQSTM1. Se han demostrado otras vías de degradación mediadas por DNAsa II asociadas de igual forma con la pérdida de orgánulos de las células epiteliales del cristalino. Estos estudios demuestran la importancia de la regulación en las vías de señalización que participan para mantener las poblaciones mitocondriales en las células epiteliales y para eliminar las mitocondrias en las células fibra del cristalino (Fig. 3). Se han identificado numerosas mutaciones causantes de cataratas en varias  $\beta$  -  $\gamma$  cristalinas, pero los mecanismos a través de los cuales las mutaciones se traducen en las alteraciones observadas en las cataratas en la mayoría de los casos permanecen sin caracterizar. La mutación S228P en  $\beta$ B1-crystalina se ha relacionado con la catarata nuclear congénita dominante autosómica. Las mutaciones W581R y G588S en genes de las cristalinas fueron identificadas en homocigotos de dos familias con una alta frecuencia de cataratas. Ambas mutaciones afectan las funciones catalíticas clave de lanosterol sintentasa (LSS) una enzima encargada de la síntesis del lanosterol y que de manera natural previene la agregación de proteínas intracelulares cristalinas (Fig. 3). Uno de los mecanismos relacionados con la aparición de cataratas es el estrés oxidativo. La mayor parte del daño oxidativo observado en el cristalino se debe al desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad del organismo para reparar el daño hecho por los radicales libres. Desbalances en el estado redox pueden causar efectos tóxicos a través de la producción de peróxidos y radicales libres que dañan a todos los componentes de las células, incluyendo las proteínas, los lípidos y los ácidos nucleicos.

La acetilación de histonas es clave para la expresión génica, en las células del cristalino se ha descrito que disminuye la expresión de la enzima superóxido dismutasa (SOD1), disminuyendo de forma considerable la capacidad antioxidante de las células epiteliales del cristalino y promoviendo el desarrollo de catarata senil. Por el contrario, el factor de transcripción Nrf2 activa a más de 500 genes por lo que su actividad se traduce en la estimulación de procesos de una manera altamente coordinada como son el aumento de los niveles de enzimas antioxidantes, la función mitocondrial y la estimulación de la autofagia eliminando agregados de proteínas dañadas y orgánulos disfuncionales, además de producir un aumento de la biogénesis mitocondrial actuando mediante la activación del gen Nrf1. Existen una gran cantidad de señales entre Nrf2 y la proteína quinasa AMPK, que es estimulada por AMP y que regula los niveles de energía. Nrf2 regula muchos de los genes de defensa antioxidante, incluyendo TRX, HO-1, catalasa, NQO1, y GCS y otras enzimas antioxidantes. En condiciones fisiológicas de con bajo estrés oxidativo en el medio ambiente celular, Nrf2 se localiza en el citoplasma unido a la proteína supresora Keap1. El estrés oxidativo altera al complejo Nrf2-Keap1 y promueven la translocación de Nrf2 al núcleo. En el núcleo, Nrf2 forma un complejo con otros factores de la transcripción que se anclan al ARE para activar la expresión de múltiples genes antioxidantes. La producción de ROS en el cristalino es mayor en comparación con cualquier otra parte del cuerpo, debido a esto, el cristalino se vuelve más susceptible a la oxidación y menos capaz de reparar los daños que el estrés oxidativo genera en las células (Fig. 3). Se ha estudiado la presencia de productos derivados de la peroxidación lipídica en la sangre y tejidos de los sujetos diabéticos. En este proceso los ácidos grasos insaturados reaccionan con el O<sub>2</sub> molecular y forman hidroperóxidos los cuales son degradados a una variedad de productos como dienos conjugados, alcanos o aldehídos. El procedimiento más utilizado para cuantificar el grado de lipoperoxidación en los tejidos y fluidos humanos, es la medición del malonildialdehído (MDA) acoplado a ácido tiobarbitúrico. Los daños derivados de la oxidación pueden afectar tanto a los lípidos de las membranas celulares como a los contenidos en las lipoproteínas plasmáticas. La composición histológica del ojo es extremadamente rica en membranas con lípidos poliinsaturados, característica que la hace especialmente sensible a la acción deletérea de los radicales libres. Particularmente se ha documentado un aumento del estrés oxidativo en el humor vítreo de los sujetos diabéticos que afecta a las proteínas ahí presentes. La sobreproducción de ROS por la hiperglucemia juega un papel central en la patogénesis de las complicaciones diabéticas incluyendo catarata diabética. Un alto nivel de ROS perturba directamente funciones fisiológicas de macromoléculas celulares y posteriormente, conduce a la opacidad del cristalino. La autofagia y el estrés oxidativo presentan una relación directa; en estudios publicados en el año 2016 se observó que la proteína TBP-2 es un regulador negativo el mecanismo de autofagia en las células epiteliales del cristalino frente a un proceso de estrés oxidativo a través de la inhibición de la fosforilación de la tiorredoxina (Akt) la cual deteriora el sistema antioxidante celular (Fig. 3).



ABREVIATURAS: MAPK /JNK: Proteína Quinasas Activadas por Mitógenos. Akt: Tiorredoxina SOD 1: Superóxido Dismutasa.

**Figura 3. Mecanismos involucrados en el desarrollo de cataratas.** Se observan los distintos mecanismos mediante los cuales pudiera afectarse la homeostasis de las células epiteliales y fibra del cristalino.

### CONCLUSIONES

Investigaciones desarrolladas en modelos murinos han demostrado que la administración de antioxidantes naturales puede prevenir la formación de cataratas. La administración de butiftalida un compuesto presente en el apio retrasa la evolución de las cataratas gracias a que activa al factor Nrf2. Antioxidantes fenólicos,  $\gamma$  y  $\delta$ -tocoferoles, tocotrienoles, y ácidos grasos omega-3 de cadena larga así como la actividad física y la restricción calórica promueven la salud del cristalino a través de la estimulación en la expresión y actividad de Nrf2. Otras investigaciones apuestan por la administración de compuestos bioquímicos obtenidos de manera sintética, la administración de lanosterol revierte la agregación de las cristalinas. Sin embargo, debido a la falta de éxito en los pacientes ningún fármaco o producto natural ha sido aprobado para uso clínico. Por otro lado la ubicación del cristalino dificulta la biodisponibilidad de los fármacos así se ha explorado sistemas de entrega como nanopartículas o liposomas de materiales biocompatibles y biodegradables.

### BIBLIOGRAFÍA

1. H. Limburg, J.C. Silva, A. Foster. "Cataract in Latin America: findings from nine recent surveys". *Pan Am J Public Health* 25(5), 2009, pp 449-455.
  2. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de catarata sin comorbilidades del segmento anterior. México: Secretaria de Salud 2013.
  3. M.A. Wride. "Lens fibre cell differentiation and organelle loss: many paths lead to clarity" *Phil. Trans. R. Soc. B* 366, 2011, pp 1219–1233
  4. S. Basu, S. Rajakaruna, B. Reyes, E. Van Bockstaele, A.S. Menko." Suppression of MAPK/JNK-MTORC1 signaling leads to premature loss of organelles and nuclei by autophagy during terminal differentiation of lens fiber cells". *Autophagy* 10(7), 2014 pp:1193-211. 2014
- H. Abdelkader, R.G. Alany, B.Pierscionek. "Age-related cataract and drug therapy: opportunities and challenges for topical antioxidant delivery to the lens". *JPP* (67)4, 2015, pp 537–5

## **EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON GLUTAPAK R EN EL ESTADO DE NUTRICIÓN DEL PACIENTE CON CÁNCER DE COLON POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON CIRUGÍA Y QUIMIOTERAPIA EN EL CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM FEBRERO-MAYO 2016.**

García Argueta Imelda<sup>1</sup>; Juárez González Carmen<sup>1</sup>; Annarzaering García Abarca<sup>1</sup>; Palacios Jaimés Martha Liliana<sup>1</sup>; Reyes Barretero Diana Yolanda<sup>1</sup>, Medina Cárdenas Paola<sup>1</sup>

1 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México

### **RESUMEN**

Introducción: En México el cáncer colorrectal, es el primer lugar en frecuencia de tumores digestivos, con una incidencia mayor en los grupos que tienen condiciones hereditarias<sup>1</sup>. La suplementación con glutamina se ha visto efectiva al reducir la morbi-mortalidad de los pacientes catabólicos. La demanda de éste aminoácido aumenta a la vez que su concentración plasmática disminuye, la suplementación disminuye las complicaciones manteniendo la funcionalidad del intestino<sup>2</sup>. Objetivo: El presente trabajo evaluó el efecto de la suplementación con glutamina y *Lactobacillus reuteri* en el estado de nutrición del paciente oncológico con cirugía de tracto gastrointestinal. Material y Método: Consiste en un estudio cuasiexperimental, prospectivo, longitudinal, se seleccionó un grupo de 20 pacientes con cáncer de colon sometido a cirugía; Se solicitaron estudios de sangre de albúmina y prealbúmina inicial, se midió el peso y estatura, se calculó porcentaje de peso y masa muscular por bioimpedancia eléctrica. Se suplementó con Glutapak R al día por 21 días durante estancia hospitalaria y posterior a ésta y se evaluaron nuevamente los parámetros. Resultados: Al inicio del estudio, el 10% desnutrición leve, 5% DM, con respecto a albúmina, al finalizar el 10% se mantuvo en DL y ninguno en DM. Recuento de linfocitos inicial fue de 25% DL, 30% DM y 20% DS, al final la DM paso al 25% la DL se incrementó al 30% considerando que los Pacientes con DM mejoraron a leve, lo cual no resultó estadísticamente significativo. Conclusiones: Se observó una ganancia de peso en el 45% de los pacientes. La suplementación resulta de utilidad para el mantenimiento del estado de nutrición, no así para mejorarlo.

### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer colorrectal es una patología cosmopolita, con una incidencia anual de aproximadamente 1, 000,000 de casos y una mortalidad de 500,000, siendo a nivel mundial el cuarto tipo de cáncer más común y en Estados Unidos la segunda causa de muerte.

En México, constituye el primer lugar en frecuencia de los tumores del tubo digestivo, con una incidencia mayor en los grupos que tienen condiciones hereditarias tales como poliposis familiar, cáncer hereditario del colon no relacionado con poliposis o variantes del síndrome de Lynch I y II y colitis ulcerosa, estos grupos son responsables del 10 al 15% de todos los cánceres colorrectales, siendo la estirpe histológica maligna más frecuente, que constituye más del 95% de los casos el adenocarcinoma.

Los procedimientos diagnósticos elementales comprenden tacto rectal, rectosigmoidoscopia rígida o flexible con toma de biopsias, tomografía axial computada, resonancia magnética del abdomen y pelvis y ecografía endoscópica.

Aproximadamente el 90% de los pacientes con cáncer de colon son tratados quirúrgicamente, el cual puede ser de tipo curativo o paliativo.

### **TEORIA**

#### **1. Cáncer de Colon**

En México, constituye el primer lugar en frecuencia de los tumores del tubo digestivo, con una incidencia mayor en los grupos que tienen condiciones hereditarias tales como poliposis familiar, cáncer hereditario del colon no relacionado con poliposis o variantes del síndrome de Lynch I y II y

colitis ulcerosa, estos grupos son responsables del 10 al 15% de todos los cánceres colorrectales, siendo la estirpe histológica maligna más frecuente, que constituye más del 95% de los casos el adenocarcinoma.<sup>1,2</sup>

## 1.2 Cuadro Clínico

Los pacientes con cáncer colorrectal presentan sintomatología generalmente en estadios avanzados de la enfermedad, los síntomas frecuentemente incluyen hemorragia del tubo digestivo bajo, dolor abdominal, alteraciones en el hábito intestinal, anorexia, pérdida involuntaria de peso, náusea, vómito, astenia, adinamia y anemia, a pesar de que puede existir diarrea o estreñimiento, un cambio reciente en el hábito intestinal obliga a descartar patología maligna.<sup>1</sup>

El dolor pélvico y tenesmo rectal pueden relacionarse con neoplasias en estadios avanzados con involucro de estructuras nerviosas en pelvis, los síntomas dependen de la localización y del tamaño de la neoplasia, así como de la presencia de metástasis. Debido al calibre del intestino y a la consistencia de las heces, es más probable que los tumores del colon izquierdo causen cuadros de obstrucción intestinal o alteraciones en el hábito intestinal en comparación con los presentados del lado derecho del colon; la obstrucción intestinal parcial produce estreñimiento, náusea, distensión abdominal y dolor abdominal tipo cólico, mientras que los tumores del lado derecho generalmente se presentan clínicamente con sangrado oculto de tubo digestivo, síndrome anémico (debilidad, fatiga, palpitaciones, disnea) y con perforación intestinal.<sup>2,3</sup>

## 1.3 Diagnóstico

Debido a la frecuencia de la enfermedad, al crecimiento lento demostrado de las lesiones primarias, a la mejor supervivencia del paciente con lesiones en etapa inicial y a la relativa sencillez y exactitud de los exámenes de detección, el tamizaje debería ser rutinario para todos los adultos mayores de 50 años, especialmente para los que tienen parientes de primer grado con cáncer colorrectal.

En últimos años se ha postulado que existe una disminución en la adhesión de los pacientes al tamizaje para cáncer colorrectal cuando este se realiza mediante colonoscopia vs sangre oculta en heces, sin embargo, la colonoscopia puede además brindar ventajas terapéuticas o complementarias en el diagnóstico mediante la toma de biopsias.<sup>2</sup>

## 1.4 Tratamiento

En los pacientes con el cáncer del colon con potencial de curación, es esencial realizar una operación quirúrgica adecuada para un resultado óptimo. En la mayoría de los casos, una intervención quirúrgica involucra una resección del cáncer primario y los ganglios linfáticos locales, además de la extirpación de secciones a ambos lados del intestino normal.

Existen muchos tipos diferentes de procedimientos quirúrgicos usados en el tratamiento y en el manejo del cáncer del colon. El tamaño y la diseminación del cáncer ayudan a determinar el procedimiento apropiado a usarse.<sup>4</sup> Las técnicas quirúrgicas continúan mejorando, pero algunos pacientes pueden aún experimentar reincidencia del cáncer a pesar de someterse a la extirpación quirúrgica.

### 1.4.1. Quimioterapia

La quimioterapia es una técnica terapéutica que consiste en la administración de sustancias químicas, es uno de los métodos terapéuticos más empleados en el tratamiento del cáncer empleando para ello una amplia variedad de fármacos antineoplásicos.

El objetivo esencial de la quimioterapia es destruir las células del tumor, con el fin de lograr la desaparición, detención o reducción de la enfermedad; ésta actúa en la fase de división de la célula tumoral, impidiendo su multiplicación y eventualmente destruyéndolas, así con el tiempo, si la quimioterapia funciona, se conseguirá una disminución o desaparición del tumor maligno.<sup>5</sup>

## 2. Estado de Nutrición

El estado de nutrición se define como la condición resultante de la ingesta de alimentos y la utilización biológica de los mismos por el organismo, éste refleja el grado en que las necesidades fisiológicas de nutrimentos han sido cubiertas; de acuerdo con ésta definición, es un estado de la persona que reflejará si aquello que consume cubre sus necesidades nutricionales, el equilibrio entre la ingesta de nutrimentos y las necesidades de los mismos equivale al estado nutricional.<sup>6,7</sup>

Cuando el consumo de nutrimentos es adecuado para cubrir las necesidades diarias del organismo, lo que incluye cualquier aumento de las necesidades metabólicas, la persona presenta un estado de nutrición óptimo.

### 3. Glutamina

#### 3.1 Definición y Funciones

La glutamina es un aminoácido clasificado anteriormente como no esencial debido a que puede ser sintetizada en muchos tejidos, primariamente en el músculo esquelético y en el pulmón, es considerado como el aminoácido más abundante en el organismo, sin embargo, actualmente se le puede clasificar como aminoácido semiesencial o incluso esencial, principalmente en situaciones patológicas en las que las necesidades rebasan la producción y utilización de la misma.<sup>8,9</sup>

De igual forma, la glutamina ha sido considerada esencial para la integridad de la mucosa intestinal ya que es la fuente primaria de energía para el enterocito, los linfocitos y macrófagos.<sup>10,11</sup>

Dentro de las principales funciones metabólicas de la glutamina destaca su participación en la producción de urea en el hígado, en la síntesis de proteínas, el transporte de carbono y nitrógeno, la formación de amoniaco en el riñón, como precursor de glucogénesis y fuente de energía para algunas células de crecimiento rápido, es precursor de glutatión, del glutamato y la taurina y participa en el mantenimiento del balance ácido-básico, de igual forma la glutamina presenta ciertas funciones inmunológicas como lo son la síntesis de inmunoglobulina A, además de que favorece la función y respuesta de las células T ayudadoras y reduce la respuesta inflamatoria, así mismo cabe resaltar las funciones que ejerce la glutamina sobre la protección intestinal como la replicación de enterocitos, y el mantenimiento de la función del tejido linfoide asociado al intestino modulando la respuesta inmunológica y evitando la aparición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), de igual forma se ha visto que mejora el flujo y la perfusión esplácnica y expresa un comportamiento como secretagogo con efectos tróficos sobre la mucosa intestinal.<sup>8,12</sup>

#### 4 *Lactobacillus reuteri*

*Lactobacillus reuteri* es una bacteria Gramm + que habita en el intestino de varios mamíferos. Una de las principales propiedades de ésta bacteria es el efecto antibiótico que posee al secretar una sustancia llamada reuterina.

*L. reuteri* produce una película de amplio espectro antibiótico a través de la fermentación del glicerol, la reuterina inhibe el crecimiento de algunas bacterias gram + y -.

Una de las características positivas de éste lactobacilo es que se necesita alrededor de 4-5 veces la cantidad de reuterina para matar a las bacterias intestinales benéficas, lo que permite eliminar bacterias patógenas del intestino mientras se conserva intacta la flora intestinal normal.<sup>13</sup>

*Lactobacillus reuteri* es capaz de regular el sistema inmune intestinal en diversos aspectos y puede ser considerado como un inmunoprobótico. De igual forma, se ha demostrado la capacidad de éste lactobacilo para regular la actividad de las células inmunes y la producción de citoquinas de estas células, así como la regulación del desarrollo y el reclutamiento de células T reguladoras en el epitelio gastrointestinal. Se ha sugerido que los factores solubles de *L. reuteri* podría inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias y de procesamiento de señales inflamatorias en las células inmunes. Éste lactobacilo puede ser capaz de regular ambos aspectos humorales y mediada por células de la respuesta inmune adaptativa en los seres humanos.<sup>14</sup>

### 5. Suplementación y Soporte Nutricional

La suplementación con glutamina ha comprobado su efectividad al reducir la morbi-mortalidad de los pacientes catabólicos, así como proteger contra fenómenos de lesión del estrés oxidativo. Se ha observado que en pacientes en situación de estrés metabólico, la demanda de éste aminoácido aumenta a la vez que su concentración plasmática disminuye, por lo que es necesaria la suplementación principalmente en pacientes graves en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), pacientes hematológicos, oncológicos, quemados, postquirúrgicos con la finalidad de disminuir lo mayor posible las complicaciones, para mantener la integridad y funcionalidad del intestino y de igual forma, mejorar las defensas antioxidantes, lo que repercute en una menor peroxidación lipídica.<sup>10</sup>

### PARTE EXPERIMENTAL

Durante ésta investigación se seleccionó a un grupo de pacientes con cáncer de colon y que fueron sometidos a cirugía, que se encuentren recibiendo tratamiento con quimioterapia o que recientemente hayan concluido dicho tratamiento.

Se solicitaron estudios de sangre de cada paciente con la finalidad de evaluar y registrar sus niveles de albúmina y recuento de linfocitos inicial, de igual manera se midió el peso y estatura a cada individuo; una vez obtenidos esos datos, se calculó el índice de masa corporal.

Con estos datos bioquímicos y antropométricos obtenidos, se evaluó el estado de nutrición del individuo previo al tratamiento. Se suplementó a los pacientes con 2 sobres de Glutapak R al día dividido en 2 tomas, misma que incluye en total de 20g de glutamina y 200 millones de UFC de *Lactobacillus reuteri*, durante un periodo de 21 días durante su estancia hospitalaria y posterior a ésta.

Una vez finalizado el tratamiento por 21 días, se evaluó el estado de nutrición del paciente mediante los indicadores bioquímicos y antropométricos mencionados. Finalmente se realizó un análisis estadístico de la información obtenida, utilizando el programa informático SPSS versión 22, mismo que contribuye a determinar si el objetivo del estudio fue alcanzado o no.

### RESULTADOS

En el presente estudio no se observó un cambio significativo en el recuento linfocitario posterior a la suplementación con glutamina y *lactobacillus reuteri* durante el periodo establecido, la mayoría de los pacientes mantuvieron los valores iniciales, esto puede ser debido a que los pacientes se encontraban en tratamiento con quimioterapia, mismo que suprime significativamente el sistema inmunológico del individuo, sin embargo en general con ésta suplementación se logró mantener el recuento linfocitario, lo que resulta benéfico en especial para los pacientes con valores adecuados para afrontar de mejor forma el tratamiento indicado y evitar la progresiva supresión del sistema inmunológico; sin embargo dentro de la literatura revisada no se encontraron estudios que señalen el efecto producido por los *lactobacillus reuteri* sobre el recuento linfocitario.

Por otro lado, la evaluación de los cambios de peso del paciente comparados con sus propias mediciones anteriores resulta de mayor trascendencia que compararlo con referencias poblacionales ya que permite observar más detalladamente los resultados de cualquier tratamiento o situación que pudiera afectar al paciente, es por eso que en el presente trabajo fue considerado el porcentaje de cambio de peso como un indicador importante del estado de nutrición del paciente oncológico.<sup>12</sup>

En relación a dicho indicador antes mencionado, se registró una media de 0.35 con una desviación estándar de  $\pm 4.74$  (Tabla 1); de los pacientes que no presentaron una pérdida significativa de peso se registró el 40%, mientras que el 15% si presentó una pérdida significativa de peso, sin embargo, el 45% de los pacientes registraron un aumento de peso corporal. (Tabla 2), lo cual resulta benéfico para el paciente, ya que cualquier incremento en el peso o incluso el mantenimiento del mismo es importante para la mejora en el estado de nutrición y de ésta forma se podría afrontar en mejor medida el tratamiento indicado por el médico; se podría decir que el suplemento estudiado resulta de utilidad para detener la pérdida de peso y mantenerlo.

**Tabla 1. Porcentaje de Cambio de Peso: Media, DS.**

| Variable                  | □    | DS (±) |
|---------------------------|------|--------|
| Porcentaje Cambio de Peso | 0.35 | 4.74   |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

**Tabla 2. Diagnóstico de Porcentaje de Cambio de Peso**

| Grupo de Edad | Sin pérdida significativa de peso |    | Pérdida significativa de peso |    | Aumento de peso |    | Total |     |
|---------------|-----------------------------------|----|-------------------------------|----|-----------------|----|-------|-----|
|               | N                                 | %  | N                             | %  | N               | %  | N     | %   |
| <40 años      | 2                                 | 10 | 0                             | 0  | 2               | 10 | 4     | 20  |
| 40 – 59 años  | 4                                 | 20 | 2                             | 10 | 6               | 30 | 12    | 60  |
| >60 años      | 2                                 | 10 | 1                             | 5  | 1               | 5  | 4     | 20  |
| <b>Total</b>  | 8                                 | 40 | 3                             | 15 | 9               | 45 | 20    | 100 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Finalmente, en relación al efecto en el estado de nutrición, se observó un efecto nulo o mínimo en el 45% de la población estudiada y en el 55% del total de la población se observó un efecto benéfico. (Tabla 3), esto quiere decir que se presentó mejoría en al menos 3 de los 4 indicadores establecidos (IMC; albúmina, recuento de linfocitos y porcentaje de cambio de peso).

**Tabla 3. Efecto en el Estado de Nutrición.**

| Grupo de Edad | Nulo o Mínimo |    | Benéfico |    | Perjudicial |   | Total |     |
|---------------|---------------|----|----------|----|-------------|---|-------|-----|
|               | N             | %  | N        | %  | N           | % | N     | %   |
| <40 años      | 2             | 10 | 2        | 10 | 0           | 0 | 4     | 20  |
| 40 – 59 años  | 4             | 20 | 8        | 40 | 0           | 0 | 12    | 60  |
| >60 años      | 3             | 15 | 1        | 5  | 0           | 0 | 4     | 20  |
| <b>Total</b>  | 9             | 45 | 11       | 55 | 0           | 0 | 20    | 100 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

De acuerdo al porcentaje de pacientes en los que el efecto resulto ser nulo o mínimo pudiera ser debido a que las condiciones generales del paciente se encontraban deterioradas por el tratamiento recibido, el estadio del cáncer, la edad del mismo o el tiempo que lleva el paciente en tratamiento.

Cabe mencionar que en ningún paciente se observó un efecto perjudicial en el estado de nutrición, lo cual demuestra que utilizar el suplemento de glutamina y *lactobacillus reuteri* en una dosis de 20 g de glutamina y 200 millones de UFC de lactobacilos cada 24 horas por un periodo de 21 días es totalmente seguro para el paciente ya que no representa ningún riesgo.

**CONCLUSIONES**

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, se pudo observar que en relación a los 4 indicadores evaluados (IMC, albúmina, recuento linfocitario y porcentaje de cambio de peso) se obtuvo en más del 50% de los pacientes un efecto benéfico; sin embargo, debido a que en ninguno de los parámetros estudiados se pudo detectar un aumento significativo en los valores de referencia se puede concluir que la suplementación con 20 g de glutamina y 200 millones de UFC de *lactobacillus reuteri* cada 24 h por 21 días resulta de utilidad para el mantenimiento del estado de nutrición del paciente, no así para mejorarlo. Como pauta para tratamiento, se puede sugerir que la administración de éste suplemento en la dosis y tiempo indicado puede coadyuvar al

mantenimiento del paciente una vez que se ha logrado mejorar el estado de nutrición, no es recomendable en situaciones en las que se pretende mejorar el estado nutricional del paciente que está por recibir algún tratamiento contra el tumor.

Este suplemento pudiera ser de utilidad cuando el paciente ya se ha recuperado de la cirugía, así como cuando se encuentre recibiendo quimioterapia o radioterapia, aunque de igual manera se sugiere que se acompañe de otro tipo de suplementos nutricionales como lo es el caseinato de calcio con la finalidad de observar mejores efectos en el estado de nutrición del paciente, según se requiera.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez L, Riestra S. Dieta y Cáncer de Colon. Rev. esp. enferm. dig. v.99 n.4 Madrid abr. 2007
2. Machado M, Rodríguez Z, González J, Rodríguez R. Relación diagnóstico y supervivencia en el cáncer de colon. MEDISAN vol.15 no.11 Santiago de Cuba nov. 2011
3. Belmonte-Montes C, Cosme-Reyes C. Tratamiento del cáncer de colon y seguimiento. Rev Gastroenterol Mex 2007;72:122-125
4. Galano R, Rodríguez Z, Casás A. Cáncer de colon. Seguimiento posoperatorio. Rev Cubana Cir v.36 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 1997
5. Bannura G, Del Castillo C, Cumsille M, Barrera A, Contreras J, Soto D, Melo C, Zúñiga C. Resultados de la quimioterapia adyuvante en cáncer de colon. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 60 - N° 5, pág. 403-409; 2008.
6. Gómez C, Martín G, De Cos A, Iglesias C, Castillo R. Capítulo IV. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. pp. 43-56. En: Soporte nutricional en el paciente oncológico. 2006.
7. Suverza A, Haua K. El ABCD de la Evaluación del Estado de Nutrición. 1ªed. México: McGraw Hill; 2010.
8. G. Barton R, MD. ¿Son benéficas en los pacientes críticamente enfermos las fórmulas enterales capaces de incrementar la respuesta inmune?. Lecturas sobre Nutrición 1997; 4: 7-27.
9. Soto JL, Cruz T, Mabel K, Carrasco O, Rojas Franz B. Soporte Nutricional en el paciente séptico: ¿Cuál es el rol de la inmunonutrición con glutamina en los pacientes postoperados de sepsis abdominal?. Rev Med La Paz 2013; 19(1): 5-14.
10. Culebras-Fernández JM, Paz-Arias R, Jorquera-Plaza F, García de Lorenzo A. Nutrición en el paciente quirúrgico: inmunonutrición. Nutr. Hosp. 2001; 16:67-77.
11. Mote J, Meza S, Gómez B, Gutiérrez J, Policarpio L, Castro V. Inmunonutrición: Logros y promesas. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2005; 19 (5-6):183-193.
12. García V, Grau T. La nutrición enteral precoz en el enfermo grave. Nutr. Hosp. 2005; 20:93-100.
13. Ortega, Marcos, Aranceta, Mateos, Requejo, Serra. Alimentos Funcionales. Probióticos. 1ª Edición. España: Editorial Panamericana 2002.
14. Marfell-Jones M, Stewart A, Lindsay Carter JE. Estándares Internacionales para la Evaluación Antropométrica. Estados Unidos de América: ISAK; 2008.

**CREACIÓN DE UN NPROGRAMA PARA LA DETECCIÓN DEL DAÑO EN LOS PULMONES**

Hernández Hernández Rocio Berenice<sup>1\*</sup>, Hernández Sandoval Misael<sup>3</sup>. López Orocio Ana Laura<sup>2\*</sup>,  
<sup>1</sup>Ingeniería en Biomédica, Universidad Politécnica del Bicentenario (UPB),<sup>2</sup> Ingeniería en  
Biomédica, Ingeniería en Biomédica<sup>3</sup> Universidad Politécnica del Bicentenario (UPB) Carretera  
Estatl Silao – Romita Km. 2, San Juan de los Duran, Silao, Gto. México, C.P. 36283, (472)723-87-  
11.

14030227@upbicentenario.edu.mx, alopezo@upbicentenario.edu.mx,  
mhernandezs@upbicentenario.edu.mx

**Resumen:**

Hoy en día el uso de la tecnología en el sector salud es una herramienta necesaria en el diagnóstico temprano de las enfermedades y los algoritmos de procesamiento digital de imágenes utilizados en los equipos de imagenología y rayos x de última generación son fundamentales. Sin embargo, sus costos de operación y mantenimiento de éstos equipos son elevados y requieren de personal capacitado; lo cual causa que solo se tenga acceso a este servicio en unidades médicas especializadas. La posibilidad de ofrecer este servicio de diagnóstico radiológico, en cualquier unidad médica, aumenta al implementar algoritmos o programas de procesamiento digital de imágenes en computadores personales. El trabajo que se presenta desarrolla un algoritmo de interfaz que permite la obtención de contornos tridimensionales y unidimensionales de imágenes DICOM, la manipulación y conteo de píxeles mediante histogramas y el cambio de tonos mediante la matriz de tonos que son utilizado, en primer instancia, para el diagnóstico de daño pulmonar a través de una radiografía de tórax; la cual resulta económica, de rápido acceso y menos invasiva que una tomografía. La implementación del algoritmo es realizada en la plataforma MATLAB.

**1. INTRODUCCIÓN**

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, las estimaciones actuales indican que a casi el 7% de las personas nacidas hoy se le hará el diagnóstico de cáncer de pulmón en algún momento de su vida, y casi el 6% va a morir por su causa. Entre los grandes fumadores, el cáncer de pulmón da cuenta del 33% de la mortalidad general. El 75% de los pacientes con cáncer de pulmón se presenta con síntomas secundarios a la enfermedad local avanzada incurable o a la enfermedad metastásica [1].

Dentro del diagnóstico médico del cáncer, se pueden tener las siguientes observaciones: la histopatología de especímenes tumorales proporciona las bases para el diagnóstico y la planificación terapéutica. Sin embargo, las biopsias solo reflejan áreas de tumores muy restringidas, las cuales pueden ser de impedimento significativo respecto a la mayor carga de tumor sistémico [2]. También, la caracterización del tumor puede ser llevada a través de una imagen no invasiva, la cual produce una imagen de relativa baja resolución del tejido debido a diversos agentes como el contenido de agua, la atenuación de la radiación, la densidad celular, etc, que interactúan con el medio haciendo que los valores de los voxels pierdan valor en su intensidad [3]. Esto origina que la imagen pierda información y la interpretación en el diagnóstico sea errónea. Un ejemplo de imágenes no invasivas de información ultraestructural disponibles en casi todas las imágenes de resonancias magnéticas clínicas MRI es la difusión de imágenes ponderadas DWI [4]. El DWI ha mostrado ser un eficaz en la evaluación de la respuesta al tratamiento del cáncer [5] – [9], el cual basa su inferencia del diagnóstico a través de una base de datos de DWI.

La interfaz creada en la plataforma MATLAB permite la manipulación de las imágenes DICOM para el diagnóstico de cáncer de pulmón al mismo tiempo que se realizan radiografías en otras partes del cuerpo.

**2. TEORÍA**

MATLAB (abreviatura de MATRIX LABORATORY, "laboratorio de matrices") es un software matemático que ofrece un entorno de desarrollo integrado (IDE) con un lenguaje de programación propio (lenguaje M). Está disponible para las plataformas de Unix, Windows y Apple. Entre sus prestaciones básicas se hallan: la manipulación de matrices, la representación de datos y funciones, la implementación de algoritmos, la creación de interfaces de usuario (GUI) y la comunicación con programas en otros lenguajes. Además, se pueden ampliar las capacidades de

MATLAB con las cajas de herramientas (toolboxes). Para el caso de manipulación de imágenes se emplea el toolbox “Image Processing” [10].

La creación de la interfaz del programa esta basada en los conceptos de manipulación y conteo de pixeles mediante el histograma, el cual es una representación de los niveles de intensidad del pixel que forma la imagen. Esto permite conocer la información en función de la variación de intensidad en la imagen. El cambio de tonos mediante la matriz de tonos es utilizado para hacer conversiones de color RGB a escala de grises y viceversa. El concepto de contorno tridimensional se utiliza para la representación en 3D y 2D del objeto de estudio, en este caso la representación a través de imagen DICOM del pulmón.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

La verificación de la metodología desarrollada a través del algoritmo se presenta en la siguiente estructura, la cual se muestra en la figura 1.

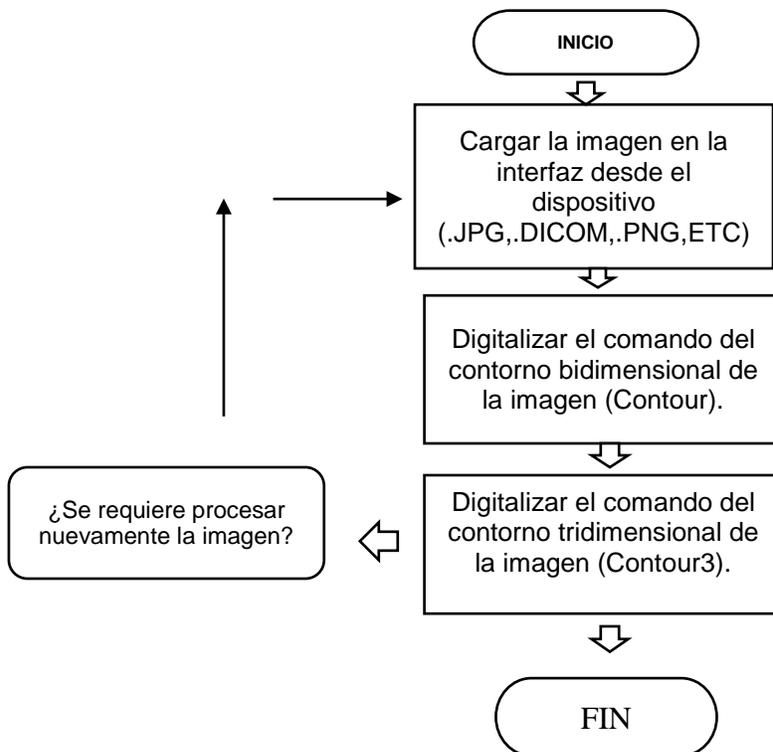


Figura 1. Diagrama de flujo del algoritmo desarrollado para el diagnóstico del deterioro pulmonar.

La metodología descrita en la figura 1, utilizalos siguientes pasos: carga de imagen que permite la captura de la informacion contenida en la imagen en cualquiera de los formatos \*.jpg, \*.bmp, \*.png, etc,. Como se sabe, algunos de los formatos presentan perdida de información, lo cual efectara los resultados esperados en el estudio. El contorno bidimensional muestra los bordes de un plano de la figura y el contorno tridimensional muestra la superficie; los cuales son utilizados para su analisis.

#### 4. RESULTADOS

Los resultados aquí presentados son obtenidos del análisis de la toma de muestra de un paciente sano de 43 años. La figura 2 muestra la imagen radiológica de tórax de un paciente sano de 43 años, en donde podemos distinguir que las partes de color negro son los tejidos, la blanca son los huesos y el color gris el aire. El área de la imagen muestra una mayor área de superficie contenida en la muestra radiológica de tórax.



Figura 2. Imagen original obtenida de la fuente [11]

En la figura 3 se presenta una superficie de los pulmones, en la cual podemos ver que en el paciente sano se muestran múltiples capas de colores. Esto indica que los rayos x son captados de manera fácil por los tejidos, también se observa que la estructura de los pulmones está sin deformaciones anormales.

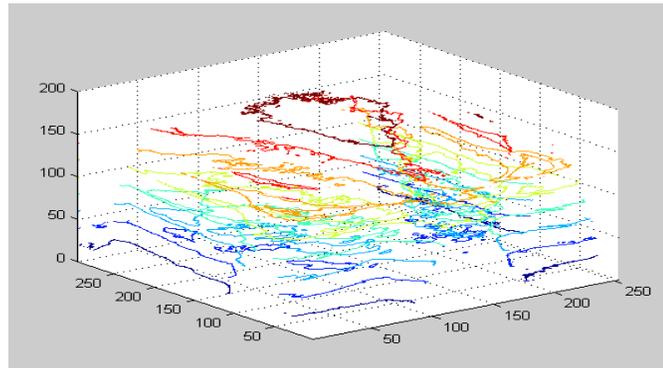


Figura 3. Contorno tridimensional de la estructura de los pulmones [Fuente: autor]

La figura 4 contiene información bidimensional (imagen plana), en la cual se observa la estructura de los pulmones está casi completa y de forma normal. Los tejidos se presentan de color negro, los huesos de color blanco y el aire de color gris.

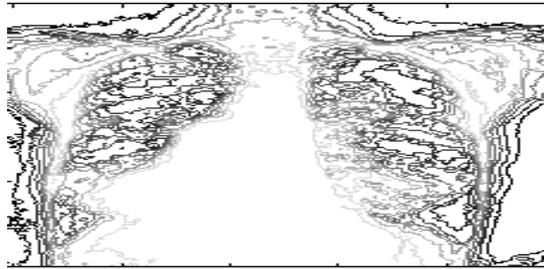


Figura 4. Contorno bidimensional de los pulmones. [Por el autor]

Cabe resaltar que el diagnosticar el cáncer pulmonar en todos los pacientes es complicado ya que se debe analizar ciertos factores como la edad, consumo de tabaco y antecedentes de enfermedades respiratorias ya que muchos de los pacientes padecen u buen estado de salud.

Los resultados aquí presentados son obtenidos del análisis de la toma de muestra de un paciente con cáncer pulmonar de 46 años. De la figura 5, se tiene una imagen radiológica donde se puede distinguir que las partes de color negro son los tejidos, la blanca son los huesos y el color gris el aire. Es importante destacar que el área de la imagen, en un paciente con padecimiento, es menor a el área que presenta un paciente sano.

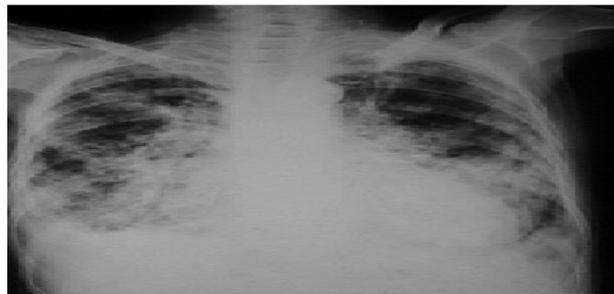


Figura 5. Radiografía de torax-paciente con cáncer pulmonar. obtenida de la fuente [11]

La figura 6 presenta el resultado después de haber aplicado el algoritmo en la radiografía con cáncer pulmonar, la cual da una representación tridimensional de los pulmones. Se observa una escases en la capa de colores, lo que nos dice que los rayos x pasan o atraviesan fácilmente los tejidos así mismo vemos que la estructura de los pulmones esta de forma anormal.

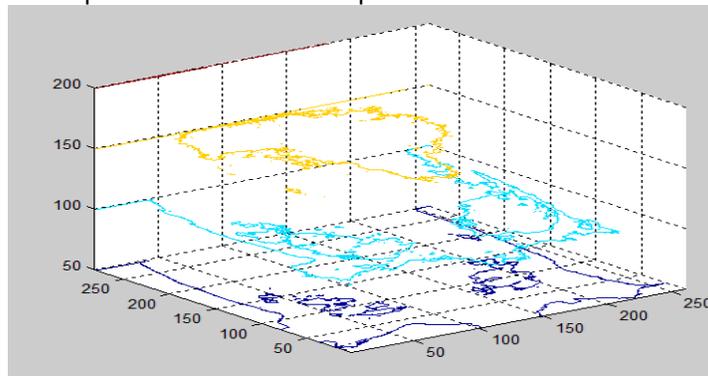


Figura 6. Contorno tridimensional de la estructura de los pulmones del paciente con cáncer. [Por el autor]

La figura 7 contiene información bidimensional (imagen plana), en la cual se observa la estructura de los pulmones con padecimiento de tumor maligno. En esta imagen podemos notar que la estructura de los pulmones está incompleta y de forma anormal. Se observan los tejidos (color negro) que no están completos y la mayoría de la zona central es aire, es decir el área total del organo afectado es menor que la área total de un organo sano.



Figura 7. Radiografía en forma bidimensional. [Por el autor].

## 5. CONCLUSIONES Y DISCUSIONES

En este trabajo se presento una nueva metodología para la ayuda en la estimación de células cancerígenas en el pulmón en el diagnóstico médico en los institutos de salud, proporcionado atención médica de forma rápida, eficiente, innovadora, segura, y dando resultados confiables. La técnica utilizada recurre al procesamiento de imágenes mediante un algoritmo que hace uso de la obtención de contornos tridimensionales y unidimensionales de imágenes DICOM, la manipulación y conteo de pixeles mediante histogramas y el cambio de tonos mediante la matriz de tonos.

Se logra obtener el contorno tridimensional de la imagen radiológica de tórax del paciente sano y se confirma que no sufre de alguna enfermedad respiratoria crónica, dado que los rayos logran captar los hueso (color blanco) y tejidos blandos (color gris). Esto indica la consistencia y la estructura casi total del pulmón de la imagen original del paciente sin ninguna enfermedad. Mientras que para un pulmon con deterioro se observan escasamente solo tres capas de los pulmones ya que los rayos x traspasan facilmente los huesos y tejidos porque la estructura de los pulmones se torna incompleta, debido al cáncer pulmonar que sufre el paciente.

Como trabajo futuro se presetende realizar más muestras de pacientes sanos y de pacientes con tentativo deterioro en las imágenes de torax pulmonar. La finalidad es garantizar la congruencia de los resultados con la información de contenida en la imagen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Linda L. Humphrey, Mark Deffebach, Miranda Pappas, Christina Baumann, Kathryn Artis, Jennifer Priest Mitchell, Bernadette Zakher, Rongwei Fu, Christopher G. Slatore "Ann Internal Med 30/07/2013"
2. J. J. Tomaszewski, R. G. Uzzo, and M. C. Smaldone, "Heterogeneity and renal mass biopsy: a review of its role and reliability," *Cancer Biol. Med.*, vol 11 no. 3, pp. 162 – 172, 2014
3. A. R. Padhani, G. Liu, D. M. Koh, T. L. Chenevert, H. C. Thoeny, T. Takahara, A. Dzik-Jurasz, B. D. Ross, M. Van Cauteren, D. Collins, D. A. Hammound. G. J. Rustin, B. Taouli, and P. L. Choyke, "Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations," *Neoplasia*, vol. 11, no. 2, pp. 102 – 125, 2009

4. Yi Yin, Oliver Sedlaczek, Benedikt Muller, Arne Warth, Margarita González-Vallinas, Bernd Lahrmann, Niels Grabe, Hans-Ulrich Kauczor, Kai Breuhahn, Irene E. Vignon-Clementel, Dirk Drasdo, "Tumor cell load and heterogeneity estimation from diffusion-weighted MRI calibrated with histological data: an example from lung cancer", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol., pp. issue: 99, April 2017
5. R. J. Theilmann, R. Borders, T. P. Trouard, G. Xia, E. Outwater, J. Renger-Moore, R. J. Gillies, and A. Stopeck, "Changes in Water Mobility Measured by Diffusion MRI Predict Response of Metastatic Breast Cancer to Chemotherapy", *Neoplasia*, vol. 6, no. 6, pp. 831-837, 2004.
6. M. D. Pickles, P. Gibbs, M. Lowry, and L. W. Turnbull, "Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 24, no. 7, pp. 843-847, 2006
7. P. A. Hein, C. Kremser, W. Judmaier, J. Griebel, K. P. Pfeiffer, A. Kreczy, E. B. Hug, P. Lukas, and A. F. DeVries, "Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for monitoring diffusion changes in rectal carcinoma during combined, preoperative chemoradiation: Preliminary result of a prospective study," *Eur. J. Radiol*, vol. 45, no. 3, pp. 214-222, 2003
8. D. M. Koh and D. J. Collins, "Diffusion-weighted MRI in the body: Applications and challenges in oncology," *Am. J. Roentgenol*, vol. 188, no. 6, pp. 1622-1635, 2007
9. C. Reischauer, J. M. Froehlich, M. Pless, C. A. Brinkert, D. M. Koh, and A. Gutzeit, "Early treatment response in non-small cell lung cancer patients using diffusion-weighted imaging and functional diffusion maps a feasibility study," *PLoS One*, vol. 9, no. 10, pp. 108052, 2014
10. Cuevas Erik, Zaldivar Daniel, Perez Marco, "Procesamiento Digital de Imágenes con Matlab y Simulación," Editorial MA-Editorial, ISBN978-84-7897-973-8, 2010
11. Toráx normally fallas técnicas.  
<http://www.cpicmha.sld.cu/literaturapatrimonial/ImagenesFrecTorax/tematicas/torax%20normal.htm>

## LA DIMENSIÓN FRACTAL DE LA FLUCTUACIÓN EN LA AMPLITUD DEL REFLEJO DE HOFFMANN DEPENDE DE LA FRECUENCIA DE ESTIMULACIÓN

Ma. Elena Ceballos Villegas, Joel Lomelí González

Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional

### RESUMEN

Por varios años hemos demostrado que la dimensión fractal (DF) de fluctuación de la amplitud del reflejo de Hoffmann, se modifica por maniobras terapéuticas o por entrenamiento e incluso solamente por simulación mental de una tarea motora de los sujetos en experimento. Sin embargo, no habíamos analizado si diferentes frecuencias de estimulación pueden modificar las lecturas de DF, en otras palabras, necesitábamos explorar si la frecuencia de estimulación modifica la complejidad con la cual se reclutan las unidades motoras. Con esto en mente, hicimos tres experimentos en tres sujetos diestros sanos de 28, 40 y 55 años de edad (sujetos 1, 2, 3 respectivamente) y encontramos que en el sujeto 1 la DF de la fluctuación del r-H registrado en el antebrazo derecho fue de 1.72, 1.90 y 1.94 para estimulación con frecuencias de 0.2, 0.5 y 1 Hz respectivamente, mientras que en el caso del sujeto 2 la DF fue de 1.96, 1.98 para estimulación de 0.2 y 1 Hz, finalmente en el sujeto 3 la DF fue de 1.99, 1.98, 1.95 para estimulación de 0.2, 0.5 y 1 Hz. Como puede observarse no hay ninguna tendencia en los cambios, es conveniente aumentar la  $n$  para determinar con certeza la modificación de la DF.

### 1. INTRODUCCIÓN

La amplitud del reflejo H disminuye cuando se emplea frecuencia de estimulación mayor a 0.2 Hz por mecanismos de inhibición pos-activación (Hultborn et al, 1996; Hultborn y Nielsen, 1998). Esto tiene relación con la disponibilidad de neurotransmisores en las terminales presinápticas de las fibras nerviosas aferentes. Por otra parte, a mayor tiempo de intervalo entre estímulos también habrá más neurotransmisor disponible para el siguiente estímulo. Es factible entonces pensar que la complejidad con la cual se reclutan las motoneuronas debe ser mayor cuando hay más tiempo de intervalo (menor frecuencia de estimulación), puesto que es posible activar una mayor cantidad de  $\alpha$ -motoneuronas. Considerando que los núcleos motores están constituidos por grupos heterogéneos de  $\alpha$ -motoneuronas esta característica explica el porqué de los cambios en la complejidad. Con respecto a esto, la complejidad con la cual se activan las  $\alpha$ -motoneuronas (de manera refleja) en la médula espinal por estimulación eléctrica de la vías aferentes (en un nervio periférico) puede determinarse calculando la DF (Werner, 2010).

Por lo anterior nos propusimos como objetivo general de esta serie de experimentos determinar cuánto se modifica la dimensión fractal cuando se aplican los estímulos con diferentes frecuencias de estimulación en una población heterogénea de sujetos experimentales neurológicamente sanos.

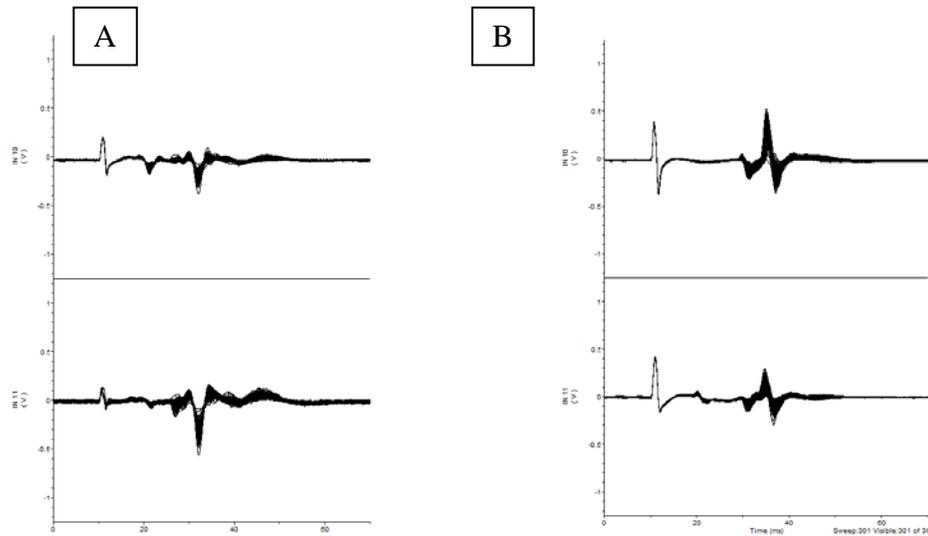
### 2.- MÉTODO

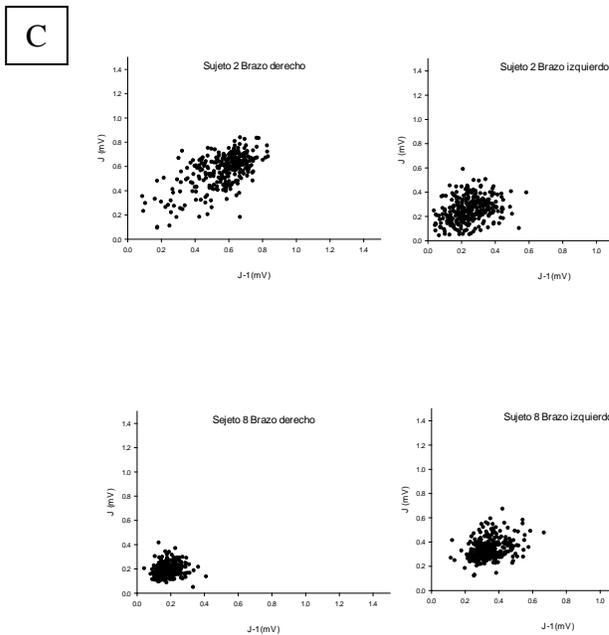
Realizamos los experimentos en 9 sujetos experimentales que no presentaban alteraciones neurológicas clínicas, todos firmaron su consentimiento informado, el rango de edad fue de 21 a 55 años. Registramos los reflejos H bilateralmente en los músculos flexores Carpi Radiales (500 o 200, de acuerdo a la frecuencia de estimulación, véase tabla R1), lo cual nos permitió determinar si hay efectos diferenciales entre los registros de un antebrazo con respecto del otro. Previo a los registros se procedió a limpiar con alcohol y gasa la región de estimulación y de registro en ambos antebrazos, acto seguido se colocaron los electrodos superficiales de estimulación y de registro sobre la piel y a los electrodos se les aplicó pasta conductora para mejorar el contacto eléctrico con la piel. Los estímulos eléctricos tenían una duración de 1ms y al principio se acotaban a 10 mA, en algunos casos fue necesario incrementar el pulso de estimulación, no obstante, la intensidad máxima aplicada en esta serie de experimentos fue de 14 mA. Los estímulos se generaban con dos estimuladores independientes (Digitimer, DS7 y DS5) los estímulos aplicados eran de corriente constante lo cual garantizaba que la activación de los axones de la vía refleja fuera la misma en

cada ocasión. Ambos estimuladores se comandaban con otro estimulador (Master8) el cual simultáneamente iniciaba la adquisición de las señales biológicas y de los estímulos a una interfase analógica/digital (Digidata 1440A) instalada en una computadora ensamblada. Los reflejos H se amplificaron 500 veces con dos amplificadores de AC independientes (GRASS Telefactor LP511). Adicionalmente se observó en línea la actividad eléctrica de fondo con un osciloscopio digital (Tectronix TDS2014), para descartar actividad eléctrica espontánea de fondo en los músculos. Los protocolos se ejecutaron con el programa Axoscope el cual permitía también el almacenamiento de las señales en el disco duro de la computadora. Las amplitudes de los reflejos H se midieron pico a pico fuera de línea con el mismo programa Axoscope. Las DFs se obtuvieron con el método Higuchi (Higuchi, 1988) el cual es un programa escrito en la plataforma Matlab.

**3. RESULTADOS**

En A de la figura R1 se puede observar los 200 reflejos H obtenidos en el sujeto de menor edad (21 años) mientras que en B se puede observar los reflejos H obtenidos en el sujeto de 41 años de edad; todos los reflejos de los protocolos se obtuvieron a una amplitud del 20% de  $M_{max}$  lo cual es la amplitud óptima para observar fenómenos de inhibición o facilitación (Crone et al., 1990). Como puede observarse la fluctuación en amplitud de los reflejos H fue muy similar en ambos sujetos. Abajo de los registros obtenidos se observan mapas de retorno que se construyen graficando la amplitud de un reflejo vs la amplitud del anterior ( $j$  vs  $j-1$ ). La distribución de los datos en los mapas de retorno se observan mas compactados en el sujeto 8 que era un sujeto de 21 años.





**Figura R1.** En **A**, se muestran 200 reflejos sobrepuestos obtenidos con una frecuencia de estimulación de 0.2 Hz en un sujeto de 41 años de edad, los registros de arriba corresponden a los reflejos obtenidos en el brazo derecho y los inferiores al brazo izquierdo. **B**, tiene el mismo formato que **A** pero en este caso el sujeto tenía 21 años de edad. La escala de tiempo es de ms. En **C**, se muestran los mapas de retorno los registros superiores corresponden al sujeto de 41 años de edad y los inferiores corresponden al de 21 años.

En la tabla R1 se resumen las características de los sujetos así como las DFs de la amplitud de los reflejos obtenidos, para frecuencia de 0.2 Hz se obtuvieron 200 reflejos H mientras que para una frecuencia de 0.5 y de 1Hz registramos 500, en la mayoría de los casos solamente obtuvimos los registros con 0.2 y 1 hz por la disponibilidad del tiempo. Como puede notarse la edad no juega ningún papel en los valores de DFs obtenidos, en valores absolutos.

Solamente en el caso del sujeto número 1 registramos en la pierna izquierda porque no fue posible registrar el brazo izquierdo, la tendencia es la misma que si hubiésemos registrado en brazo izquierdo.

De manera sistemática se observa que las DFs son menores en los brazos derechos con respecto a los izquierdos.

| Sujeto #<br>Preferencia manual<br>Edad (años) | Estimulación<br>(Hz) # registros | DF<br>Brazo der | DF<br>Brazo o pierna |
|---|----------------------------------|-----------------|----------------------|
|   |                                  |                 | Pierna izquierda     |
| Sujeto 1<br>Diestro<br>55                     | 0.2 Hz (300)                     | 1.72            | 1.92                 |
|   | 0.5 Hz (500)                     | 1.90            | 1.97                 |
|   | 1.0 Hz (500)                     | 1.94            | 1.95                 |
|   |                                  |                 | Brazo izquierdo      |
| Sujeto 2<br>Diestro<br>41                     | 0.2 Hz (300)                     | 1.96            | 1.96                 |
|   | 0.5 Hz (500)                     |                 |                      |
|   | 1.0 Hz (500)                     | 1.98            | 1.95                 |
| Sujeto 3                                      | 0.2 Hz (300)                     | 1.99            | 1.94                 |

|   |              |      |      |
|---|--------------|------|------|
| Diestra<br>28                           | 0.5 Hz (500) | 1.98 | 1.98 |
|   | 1.0 Hz (500) | 1.95 | 1.98 |
|   |              |      |      |
| Sujeto 4<br>Zurda<br>35                 | 0.2 Hz (300) | 1.99 | 1.93 |
|   | 0.5 Hz (500) |      |      |
|   | 1.0 Hz (500) | 1.94 | 1.97 |
|   |              |      |      |
| Sujeto 5<br>Diestra<br>22               | 0.2 Hz (300) | 1.96 | 1.99 |
|   | 0.5 Hz (500) |      |      |
|   | 1.0 Hz (500) | 1.92 | 1.90 |
|   |              |      |      |
| Sujeto 6<br>Diestra<br>21               | 0.2 Hz (300) | 1.93 | 1.96 |
|   | 0.5 Hz (500) |      |      |
|   | 1.0 Hz (500) | 1.72 | 1.88 |
|   |              |      |      |
| Sujeto 7<br>Diestra<br>23               | 0.2 Hz (300) | 1.95 | 1.97 |
|   | 0.5 Hz (500) |      |      |
|   | 1.0 Hz (500) | 1.95 | 1.97 |
|   |              |      |      |
| Sujeto 8 (con muletas)<br>Diestro<br>21 | 0.2 Hz (300) | 1.98 | 1.99 |
|   | 0.5 Hz (500) |      |      |
|   | 1.0 Hz (500) | 1.97 | 1.97 |
|   |              |      |      |
| Sujeto 9<br>Diestra<br>45               | 0.2 Hz (300) | 1.82 | 1.96 |
|   | 0.5 Hz (500) |      |      |
|   | 1.0 Hz (500) | 1.87 | 1.90 |

**Tabla R1.** En el caso del sujeto 1 no fue factible registrar en el brazo izquierdo por lo que hicimos el registro en la pierna izquierda.

Es de llamar la atención que al aumentar la frecuencia de estimulación la DF tiende a disminuir en ambos brazos en los sujetos 5, 6, y 8, mientras que en los sujetos 2 y 9 la DF se aumenta en el antebrazo derecho y disminuye en el izquierdo, en los sujetos 3 y 4 sucede lo contrario disminuye en el brazo derecho y aumenta en el izquierdo, finalmente en el sujeto 7 permanecen sin cambio las DF en ambos brazos durante los cambios de frecuencia de estimulación.

Al parecer, cuando se cambia la frecuencia de estimulación la preferencia manual no hace cambio manifiesto en la determinación de las DFs, en el único caso aquí analizado (sujeto 4) pero es conveniente incrementar la n para explorar esta posibilidad.

#### 4. DISCUSIÓN

##### Frecuencia de estimulación y DF

Es clara la dependencia de la frecuencia de estimulación para determinar los valores de DF en todos los casos aunque no hay una tendencia para ejercer esos cambios.

La participación de la inhibición presináptica en los resultados aquí mostrados es una interrogante y la auto-inhibición generada por la activación de aferentes del grupo Ib puede explicar en parte la disminución de la amplitud de los reflejos H. Se ha postulado que la activación de las fibras aferentes del grupo Ib puede actuar como un filtro para la transferencia de la información propioceptiva durante la contracción (Zynicki y Jami, 1998), en nuestros experimentos la activación de fibras aferentes del grupo Ib no queda exenta pues el umbral eléctrico de fibras aferentes del grupo Ia y Ib es muy semejante, así que indudablemente la activación de las fibras aferentes Ib en nuestros protocolos está presente.

##### Preferencia manual y DF

En la presente serie de experimentos observamos datos diferenciales en los resultados obtenidos. Los registros en brazos derechos en general muestran una DF menor que los brazos izquierdos quizá esto esté relacionado con la preferencia manual. La menor DF estaría relacionado con el mayor uso de la mano derecha y la variabilidad de la amplitud del reflejo sería menos compleja en el brazo derecho por mayor uso de la mano derecha en particular.

### **Significancia experimental**

Con los resultados mostrados aquí se plantea claramente que para cuantificar la DF es importante considerar la frecuencia de estimulación ya que este factor si modifica las lecturas que se obtienen, es decir la disponibilidad de los circuitos neuronales con diferentes frecuencias de estimulación es diferente para cada caso.

### **Edad y DF**

Al parecer en los sujetos mas jóvenes las modificaciones en DF de frecuencia de estimulación las respuestas están aparejadas (ambas tendencias hacia abajo en ambos brazos) sujetos 5, 6 y 7, mientras que en los sujetos de mayor edad los cambios de DF con las diferentes estimulaciones van en dirección inversa en cada brazo.

## **5. CONCLUSIÓN**

Los resultados sugieren que en sujetos de mayor edad la DF no tiene dependencia a la frecuencia de estimulación mientras que en los sujetos más jóvenes la DF son más sensibles al cambio de frecuencia de estimulación.

## **6. BIBLIOGRAFÍA**

Crone C, Hultborn H, Mazières L, Morin C, Nielsen J, Pierrot-Deseilligny E. (1990). Sensitivity of monosynaptic test reflexes to facilitation and inhibition as a function of the test reflex size: a study in man and the cat. *Exp Brain Res.* 81(1):35-45.

Higuchi T (1988) "Approach to an irregular time series on the basis of the fractal", *Theory Physica D.* 31: 277-283.

Hultborn H, Illert M, Nielsen J, Paul A, Ballegaard M, Wiese H. (1996). On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp Brain Res.* 108(3):450-62.

Hultborn H, Nielsen J. (1998). Modulation of transmitter release from Ia afferents by their preceding activity- a Postactivation depression. In *Presynaptic inhibition and Neural control*, Rudomin Romo Mendell editors. Oxford University Press, 178-191.

Werner, G., (2010) Fractal in nervous system: conceptual implications for theoretical neuroscience. *Frontiers in Physio* 1:15 1-28

Zynicki D and Jamy L. (1998). Presynaptic inhibition can act as a filter of input from tendon organs during muscle contraction. In *Presynaptic inhibition and Neural control*, Rudomin Romo Mendell editors. Oxford University Press, 303-314.

## **Análisis cefalométrico de Ricketts para la población de 9 a 14 años de edad de la región central de México**

Norma Margarita Montiel Bastida<sup>1</sup>, Hortensia María de Lourdes Salazar Colín<sup>2</sup>, Gaudy Lizeth Manzanares Leal<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM).

### **RESUMEN**

El análisis cefalométrico de Ricketts es uno de los más utilizados, sin embargo, está estructurado a partir de una población anglosajona. La mayoría de los tratamientos de ortodoncia en otras poblaciones podrían ser imprecisos. El objetivo del presente estudio fue establecer un análisis cefalométrico para la población de la región central de México de 9-11 años y 12-14 años. Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, transversal. Se tomó una muestra de 135 individuos mexicanos. Mediante el trazado del cefalograma lateral de cráneo se realizó el análisis craneofacial de Ricketts. Se analizaron datos por edad y sexo y se crearon Polígonos cefalométricos. Fueron observadas diferencias significativas en el crecimiento craneofacial entre el sexo femenino y masculino, así como en diversos parámetros de medición. Los valores obtenidos permiten establecer un estándar cefalométrico para la población central de México de 9 a 11 años y 12 a 14 años de edad.

### **1. INTRODUCCIÓN**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las anomalías cráneo-facio-dentales y maloclusiones son de prevalencia media a nivel mundial. En México, aproximadamente el 96% de la población presenta algún tipo de maloclusión, ya sea dentaria, esquelética, funcional o mixta, indicando un problema de salud pública.<sup>1</sup>

Estas anomalías ocasionan alteraciones en funciones esenciales como la fonación, masticación y deglución, que repercuten en la calidad de vida. Además, siendo el complejo óseo el armazón de soporte de los tejidos blandos, la desarmonía entre estos impacta en el individuo en el aspecto estético.

La mayoría de estas discrepancias son producto de una discordancia entre el tamaño de los dientes y su soporte maxilar, resultado del desarrollo y crecimiento de cada individuo, el cual está determinado genéticamente y se relaciona estrechamente con la edad y sexo. De acuerdo con Woodside entre los 3 y 15 años se observan distintos periodos de importante crecimiento. Dentro de estas edades, la ortodoncia y la ortopedia son fundamentales para el tratamiento y prevención de las maloclusiones.<sup>2</sup>

Para establecer un diagnóstico correcto, el especialista en ortodoncia debe realizar un análisis clínico, radiográfico y de modelos de estudio de cada paciente, lo cual le permite determinar el plan de tratamiento adecuado. Entre los elementos necesarios para el diagnóstico ortodóntico se encuentra la cefalometría que facilita la observación de la relación de las estructuras esqueléticas, dentarias y de tejidos blandos de cada individuo. Así mismo, aplicada en las distintas etapas del crecimiento permite estudiar el proceso de desarrollo craneomaxilofacial.<sup>3</sup>

Existen diversos análisis cefalométricos, establecidos con base en un patrón de normalidad propio en función de la población analizada. Uno de los más utilizados es el descrito por Robert Murray Ricketts. Considerado el padre de la cefalometría computarizada, creó el análisis cefalométrico que lleva su nombre en la década de 1950, con ello sugirió la posibilidad de predecir el crecimiento y el

plan de tratamiento, expresando esta idea en un término denominado “objetivo visual del tratamiento”.<sup>4</sup>

A lo largo del tiempo, el análisis ha experimentado diversas modificaciones, actualmente está compuesto por 33 factores agrupados en seis campos que analizan desde la estética hasta la estructura interna, por ello es considerado el más completo.<sup>5</sup> Sin embargo, ya que los parámetros de los cuales surgió este examen fueron obtenidos de una población anglosajona, no pueden aplicarse a la población mexicana.

Por tanto, el objetivo del presente trabajo fue establecer un estándar cefalométrico para la población de la región central de México de 9 a 14 años de edad a partir de radiografías seleccionadas, utilizando el análisis craneofacial de Ricketts. Con los resultados obtenidos se proporciona un instrumento dirigido a brindar mejores diagnósticos y planes de tratamiento con los cuales se puedan obtener resultados funcionales y estéticos adecuados para este grupo poblacional.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

Fue realizado un estudio de tipo descriptivo, comparativo y transversal. De un universo de 3463 niños y adolescentes pertenecientes a cuatro escuelas primarias se tomó una muestra por conveniencia de 135 pacientes mexiquenses de padres y abuelos mexicanos, con simetría facial, crecimiento y desarrollo aparentemente normal de acuerdo a su grupo de edad, con dentición mixta o permanente, de acuerdo a su edad, libres de caries, con relación molar de Angle clase I y clase I esquelética, sin previo tratamiento de ortodoncia u ortopedia y que no tuvieran antecedentes quirúrgicos maxilofaciales.

La selección de la muestra se realizó mediante revisión clínica odontológica con previo consentimiento informado. A cada sujeto se le tomó una radiografía lateral de cráneo dentro de las instalaciones del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Se trazó el cefalograma lateral de cráneo por una sola persona, con el fin de estandarizar la técnica. Fue incluido el perfil de tejidos blandos y óseo, perfil de mandíbula, perfil posterior de la caja cerebral, proceso odontoideo, borde anterior del foramen mágnum, pleno cuadrilátero del esfenoides, perfil de la silla turca, techo de la órbita, placa cribiforme, bordes laterales e inferiores de la órbita, perfil de la fisura pterigomaxilar, piso de la nariz, techo del paladar y cuerpo del hioides. También fueron trazados los primeros molares permanentes y los incisivos más prominentes. Las mediciones se realizaron por duplicado, repitiéndolas cuando hubo diferencia entre ambas de  $\pm 1$ mm.

## **3. RESULTADOS**

Se analizó la totalidad de la muestra (135 pacientes) de entre 9 y 14 años de edad. La frecuencia de pacientes masculinos fue del 47.4% y femeninos del 52.6%. Se analizaron los datos agrupándolos por edad y sexo. Para el grupo de 9 a 11 años de edad la frecuencia de pacientes del sexo masculino fue de 53.7% y del sexo femenino fue de 46.3%.

En cuanto al análisis dental, el grupo de edad de 9 a 11 años presentó valores promedio semejantes a la población anglosajona estudiada por Ricketts. Para el grupo de 12 a 14 años de edad se encontró diferencia estadísticamente significativa en la sobremordida vertical entre hombres y mujeres.

En cuanto al análisis esquelético, tanto para el grupo de 9 a 11 años de edad como para el grupo de 12 a 14 años, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres, sin embargo los valores promedio son distintos a los reportados por Ricketts.

Los resultados del Análisis dentoalveolar, mostraron diferencias estadísticamente significativas en la posición del primer molar superior y en la inclinación del incisivo inferior que resultó mayor en las niñas. En el análisis estético, para el grupo de 9-11 años, se encontraron diferencias significativas entre ambos sexos, en la longitud del labio superior. En el grupo de 12 a 14 años hubo diferencias significativas en la protrusión labial.

Al comparar el análisis estético en la población de estudio con respecto a los resultados obtenidos por Ricketts, se observaron semejanzas solo en la medida plano oclusal a labio superior. La longitud del labio superior y la protrusión son mayores en la población mexicana lo que le confiere un perfil más convexo.

Por otro lado, para el grupo de 9 a 11 años en las medidas obtenidas en el campo de relación craneofacial, la mayoría de las mediciones presentan diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres, lo que podría relacionarse con la disparidad en cuanto a los momentos de crecimiento que se describen en este grupo de edad.

#### **4. CONCLUSIONES**

Los valores cefalométricos obtenidos en este estudio permiten establecer un estándar cefalométrico para la población de la región central de México de 9 a 11 y de 12 a 14 años de edad con base en las mediciones del análisis craneofacial de Ricketts.

Las medidas promedio que constituyen el presente estándar facilitarán el diagnóstico y plan de tratamiento de las alteraciones craneofaciales en pacientes con características similares a la muestra estudiada.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Murrieta Pruneda JF, Cruz P. y col. prevalencia de maloclusiones dentales en un grupo de adolescentes mexicanos y su relación con la edad y género. *Acta odontológica Venezolana* 2007;45(1):1-7.
2. Woodside D. Some effects of treatment on the growth rate of the mandible: *transactions of the third international orthodontic congress*. Londres Crosby Lockwood Staples. 1973.
3. Proffit WR. *Ortodoncia: teoría y práctica*. 2a ed. España. Mosby-Doyma 1994.
4. Montes de Oca ZEC. *Compendio de cefalometría, Análisis clínico y práctico*. Colombi Amolca, 2004: 1-6.
5. Ricketts RM, Bench RW, Gugino EF, Hilgers JJ, Schulhof RJ. *Bio-Progressive Therapy*. Denver: Rocky Mountain Orthodontics; 1979.

## **ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LOS ALIMENTOS ELABORADOS EN LOS ESTABLECIMIENTOS FIJOS EN UNA INSTITUCIÓN DE EDUCACIÓN SUPERIOR**

Norma Violeta Parra Vergara<sup>1</sup>, Reyna Isabel Sánchez Mariñez<sup>1</sup>, Ema Carina Rosas Burgos<sup>1</sup>, Lucía Guadalupe Castellón Campaña<sup>1</sup>, Alma Guadalupe Cota Gastélum<sup>1</sup>, Armida Espinoza López<sup>1</sup> y María Esther Orozco García<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Sonora

### **RESUMEN**

Con la finalidad de evaluar la calidad microbiológica de los alimentos que se ofrecen en los establecimientos fijos que se encuentran dentro del campus universitario, se realizó una verificación de los mismos y análisis microbiológicos a los alimentos y utensilios de acuerdo a las metodologías establecidas por la Secretaría de Salubridad y Asistencia. En la verificación realizada, se encontró que éstos no cumplen con la mayoría de las disposiciones establecidas en la NOM.093-SSA1-1994. Los resultados de los análisis microbiológicos realizados a los alimentos muestran un número elevado de bacterias mesófilas aerobias. En algunos casos, se presentaron cuentas elevadas para coliformes totales y *Staphylococcus aureus*. No se encontró presencia de *Salmonella*, en ninguno de los alimentos que se evaluaron. Los análisis microbiológicos realizados a los utensilios muestran que todos ellos se encuentran dentro de los criterios establecidos para la cuenta de coliformes totales (NMP), mientras que en la cuenta de mesófilas aerobias la mayoría presentaron cuentas elevadas. Lo anterior sugiere que el personal que labora en estos establecimientos no lleva a cabo buenas prácticas de higiene durante la manipulación y preparación de los alimentos. Al igual que no se cuentan con instalaciones para poder ofrecer alimentos inocuos para el consumidor. Por ello se planteó la posibilidad de capacitar al personal y de indicar cuales son los cambios que deberán hacerse a los establecimientos y las prácticas de manufactura, para cumplir con las especificaciones sanitarias.

### **INTRODUCCIÓN**

Debido a las características de los establecimientos que ofrecen alimentos en la vía pública, éstos constituyen un riesgo para la salud del consumidor, ya que al no llevar a cabo eficientes prácticas de higiene durante la preparación y conservación de los alimentos se puede originar una contaminación por microorganismos, esto puede tener consecuencias que van desde la simple alteración del producto, hasta la producción en el consumidor de enfermedades (2, 3,6).

El origen de la contaminación por microorganismos en los alimentos puede estar presente de manera natural en el alimento, también puede surgir por el suelo, el agua y el aire. Sin embargo, en los establecimientos que ofrecen alimentos en la vía pública, la contaminación de éste es causada, principalmente, mientras se manipulan los alimentos y se someten a algún tipo de tratamiento. También puede ser originada por el equipo que entra en contacto con los alimentos, por los materiales utilizados para envolverlos y sobre todo por el personal que los manipula (7,10).

Como se mencionó anteriormente, el contacto no deseado de los microorganismos con los alimentos puede ocasionar enfermedades en el hombre, por lo que en la manipulación de alimentos se trata de evitar lo más posible la contaminación por microorganismos. Este tipo de contaminación puede ser evitada o, al menos reducida al mínimo, tomando precauciones especiales como lo es el llevar a cabo buenas prácticas de higiene, que van desde la higiene personal hasta la manipulación higiénica de los alimentos tomando en cuenta los utensilios y superficies utilizadas que entren en contacto con éstos (8, 9).

### **EXPERIMENTAL**

El presente estudio se llevó a cabo durante el período de Verano-Otoño. Consistió en una evaluación visual de las instalaciones y microbiológica de los alimentos que se ofrecen en los establecimientos fijos dentro del campus, así como también de los utensilios que son utilizados en su preparación.

Primeramente, se acudió a cada establecimiento fijo y se aplicó un cuestionario para conocer el tipo de alimentos que se ofrecían y los utensilios que tenían para elaborar los alimentos (Tabla1). Para obtener información general acerca de las condiciones físicas e higiénicas que presentan en las instalaciones de los establecimientos fijos, así como del personal que en ellos labora, se aplicó una encuesta de verificación a la persona responsable de cada establecimiento, la cual fue estructurada en base a las disposiciones sanitarias que establece la Secretaria de Salubridad y Asistencia en la NOM-093-SSA1-1994 (1, 13).

**Tabla 1. Relación de alimentos y utensilios presentes en cada establecimiento**

| Establecimiento | Alimentos   | Utensilios                              |
|-----------------|---|---|
| 1               | Torta jamón, quesadilla jamón, quesadilla, tostitos con queso                         | Tabla para picar, cuchillos, cucharas   |
| 2               | Torta jamón, quesadilla jamón, quesadilla, tostitos con queso                         | Tabla para picar, cuchillos, platos     |
| 3               | Torta jamón, torta carne, quesadilla carne, quesadilla                                | Tabla para picar, cuchillos, platos     |
| 4               | Torta carne, burro carne, quesadilla carne, tostitos con queso, tostitos con verdura  | Tabla para picar, cuchillos, cucharas   |
| 5               | Torta jamón, burro fríjol, quesadilla, tostitos con queso                             | Tabla para picar, cuchillos, cucharones |
| 6               | Torta carne, burro carne, quesadilla jamón, burro fríjol                              | Tabla para picar, cuchillos, pinzas     |
| 7               | Torta carne, burro carne, quesadilla, tostitos con queso                              | Tabla para picar, cuchillos, pinzas     |
| 8               | Torta jamón, burro carne, burro fríjol, quesadilla                                    | Tabla para picar, cuchillos, platos     |
| 9               | Quesadilla jamón, torta carne, burro fríjol, tostitos con queso, tostitos con verdura | Tabla para picar, cuchillos, cucharas   |
| 10              | Burro carne, torta carne, quesadilla carne, quesadilla jamón                          | Tabla para picar, cuchillos, cucharones |

La toma de muestra de los alimentos se llevó a cabo dentro de las instalaciones de los establecimientos, para esto, se le pidió al personal que preparará el alimento como normalmente lo hacía para los consumidores, el cual se colocó dentro de una bolsa de plástico y se transportó en una hielera al laboratorio, para su posterior análisis. En el caso de los utensilios, se llevó a cabo de acuerdo al Procedimiento para el Examen Microbiológico de Superficies y Utensilios de la Secretaria de Salud (13), se tomaron tres tipos de utensilios en cada establecimiento. Se utilizó el método del hisopo, que es aplicable para superficies regulares. Este método consistió en

humedecer el hisopo en una solución amortiguadora de agua peptonada 1% (eliminando exceso), posteriormente se frotó en una sola dirección y en un ángulo de 30° la superficie del utensilio a muestrear, se colocó el hisopo en el tubo con la solución. Para el muestreo de tablas para picar y platos, se colocó una plantilla que delimitó el área de la superficie a muestrear, siguiendo las indicaciones ya mencionadas. En el caso de utensilios como cuchillos, pinzas, cucharas y cucharones se siguió el mismo procedimiento sólo que cambia el volumen de la solución diluyente a 50 ml. Una vez terminado el muestreo, se etiquetó el tubo o el frasco con el número de utensilio muestreado, para después ser trasladados en una hielera al laboratorio de microbiología (18).

A los alimentos muestreados se les realizó una serie de análisis microbiológicos, dependiendo del tipo de alimento, (Tabla 2) basados en las normas de calidad sanitaria establecidas por la Secretaria de Salubridad y Asistencia: Mesófilos aerobios, Coliformes totales, Número más probable de coliformes, determinación de *Staphylococcus aureus* y determinación de *Salmonella spp* (12,15,14,17,16).

**Tabla 2. Análisis microbiológicos realizados a cada alimento**

| Alimento         | Análisis microbiológico |
|------------------|-------------------------|
| Torta carne      | I, II, III, IV, V       |
| Burro carne      | I, II, III, IV, V       |
| Quesadilla carne | I, II, III, IV, V       |
| Torta jamón      | I, II, III, IV          |
| Quesadilla jamón | I, II, III, IV          |
| Quesadilla       | I, II, III, IV          |
| Burro fríjol     | I, II, III, IV          |
| Tostitos queso   | I, II, III, IV          |
| Tostitos verdura | I, II, III, IV          |

Cuenta mesofilos aerobios (I), Cuenta coliformes totales (II), Determinación coliformes (NMP) (III), Determinación *Staphylococcus aureus* (IV), Determinación *Salmonella* (V).

Los análisis microbiológicos realizados a los utensilios muestreados fueron mesófilos aerobios (UFC/utensilio) y Coliformes totales (NMP/utensilio) y en el caso de superficies se tomó en cuenta el área muestreada (UFC/cm<sup>2</sup> y NMP/cm<sup>2</sup>), lo anterior de acuerdo al Procedimiento para el Examen Microbiológico de Superficies y Utensilios de la Secretaria de Salud (18). La interpretación de los resultados obtenidos de los análisis microbiológicos fue de acuerdo a lo establecido por las normas oficiales, además, se utilizó el Compendio de Métodos para Exámenes Microbiológicos de Alimentos (1) como apoyo para la expresión de resultados.

El diseño experimental utilizado es un estudio transversal aplicado a los puestos fijos que venden alimentos en el campus. Para seleccionar el número total de muestras, el número de unidades de

cada alimento y el número de alimentos a muestrear en cada establecimiento se utilizó el método estadístico aleatorio estratificado, el cual consiste en dividir la población en grupos o estratos (puestos), seleccionando las muestras aleatoriamente en cada estrato (11). En general, los análisis microbiológicos realizados se hicieron por duplicado y se obtuvieron los promedios de cada una de las determinaciones realizadas.

## RESULTADOS y DISCUSIÓN

Los resultados de la verificación se presentan en la Tabla 3, de acuerdo con el orden de las disposiciones que establece la norma. De manera general se muestra, que existe una gran área de oportunidad para mejorar las condiciones de los establecimientos, ya que en la mayoría de los puntos verificados no se cumple con lo establecido en la NOM 093. Lo cual es importante modificar, ya para asegurar que los alimentos lleguen de manera inocua a los consumidores, los establecimientos deben cumplir las disposiciones sanitarias que se establecen en la norma (13).

La evaluación microbiológica realizada a los alimentos mostró que en el total de los alimentos analizados, con base a los límites máximos permitidos por la Secretaría de Salubridad y Asistencia, las cuentas reportadas que se encuentran por encima de esta son: 16% para la cuenta de mesófilos aerobios, 46% para coliformes totales, 21% para *Staphylococcus aureus*; en ninguno de los alimentos muestreados se encontró la presencia de *Salmonella* lo cual proporciona información de la calidad microbiológica de dichos alimentos.

En cuanto a los utensilios, se encontró que en el 78% de los casos la cuenta de mesófilos aerobios rebasa el límite máximo permitido por la Secretaría de Salubridad y Asistencia. Lo cual contribuye a la calidad microbiológica de los alimentos con los cuales tienen contacto.

Los puestos que presentaron mayores cuentas de mesófilos aerobios, coliformes totales, *S. aureus*, fueron los que presentaron deficientes prácticas de higiene de los alimentos, observadas durante la verificación, ya que mantienen los alimentos en recipientes abiertos, tanto en los refrigeradores como en los listos para servir, además de un deficiente lavado de los alimentos de origen vegetal y de las manos del personal. Siendo los alimentos más contaminados los tostitos con verduras y alimentos con carne.

Los resultados obtenidos en este estudio indican que probablemente en el momento de la manipulación y preparación de estos alimentos no se tuvo una eficiente y adecuada higiene provocando que el producto final no sea inocuo para el consumidor, lo cual concuerda con lo reportado en la bibliografía (2, 10). Otro punto importante es que el personal que en ellos labora no porta cubrebocas, ni se efectúa un adecuado lavado de manos por parte de los manipuladores de alimentos en la fase de su preparación, contribuyendo así a las elevadas cuentas de mesófilos aerobios, *S. aureus* y coliformes totales, ya que se tiene un contacto directo de las manos con el alimento (5,7, 8,9). Asimismo, se observó que en algunos de los puestos, los alimentos preparados se encontraban a temperatura ambiente y los que se conservaban en refrigeración no se mantenían tapados, aunándose a esto un deficiente lavado y desinfección de los alimentos de origen vegetal, estas prácticas han sido reportadas en trabajos anteriores por Arámbulo y col, 1995; Caballero y Lengomín, 2005, como factores de contaminación que favorecen el crecimiento de microorganismos.

**Tabla 3. Resultados de la verificación realizada a los establecimientos**

| <b>Disposiciones establecidas en la NOM-093</b>                                      | <b>% Establecimientos que no cumplen con las disposiciones</b> |
|--|--|
| <b>Áreas de almacenamiento</b>   |  |
| • <i>Refrigeradores</i>  |  |
| ▪ Dispositivos de temperatura visibles   | 60   |
| ▪ Verificación de temperaturas   | 100  |
| ▪ Alimentos almacenados en recipientes cerrados                                      | 70   |
| ▪ Alimentos crudos separados de los cocidos  | 30   |
| ▪ Charolas y rejillas limpias  | 20   |
| • <i>Almacén de secos</i>  |  |
| ▪ Área cerrada   | 100  |
| ▪ Tarimas y anaqueles 15 cm separados del piso                                       | 0  |
| ▪ Tarimas y anaqueles limpios y en buen estado                                       | 10   |
| ▪ Alimentos crudos separados 15 cm del nivel del piso                                | 40   |
| • <i>Almacenamiento de detergentes</i>   |  |
| ▪ Área específica y separada de los alimentos  | 0  |
| ▪ Control de detergentes y productos químicos  | 100  |
| ▪ Almacenamiento adecuado (cerrados y etiquetados)                                   | 30   |
| <b>Manipulación de alimentos</b>   |  |
| ▪ Descongelación por cocción y uso de microondas                                     | 0  |
| ▪ Alimentos ya preparados en recipientes cubiertos                                   | 60   |
| ▪ Lavado y desinfectado de alimentos de origen vegetal                               | 90   |
| ▪ Lavado de utensilios y recipientes para salsas y similares                         | 10   |
| <b>Utensilios</b>  |  |
| ▪ Uso de utensilios que minimicen el contacto directo de las manos con los alimentos | 20   |
| ▪ Limpieza de utensilios   | 80   |
| ▪ Área de almacenamiento específica  | 50   |
| ▪ Material de tablas para picar adecuado (polietileno o acero inoxidable)            | 90   |
| ▪ Equipos de cocción limpios   | 40   |
| ▪ Equipo eléctrico limpio  | 10   |
| ▪ Mesas de trabajo limpias   | 50   |
| ▪ Trapos de color claro y limpios  | 50   |
| <b>Instalaciones físicas</b>   |  |
| ▪ Piso limpio y seco   | 50   |
| ▪ Depósitos para basura con tapadera   | 100  |
| ▪ Ausencia de insectos o roedores  | 100  |
| <b>Personal que manipula alimentos</b>   |  |
| ▪ Uniforme completo  | 100  |
| ▪ Apariencia pulcra  | 0  |
| ▪ Uñas cortas y sin esmalte  | 0  |
| ▪ Lavado y desinfección de manos   | 100  |
| ▪ Personal que padece alguna enfermedad  | 0  |

Los utensilios empleados en su preparación, que no cuentan con una higiene adecuada, constituyen otro factor. Así como el uso indistinto de los cuchillos, tanto en los alimentos crudos como los cocidos y las tablas para picar, las cuales no son de los materiales que sugiere la Secretaría de Salud como polietileno o acero inoxidable, pueden ser factores importantes para que las determinaciones realizadas a los alimentos se encuentren por arriba de sus límites máximos permitidos (2,10). Esto se puede corroborar en los resultados obtenidos de los análisis microbiológicos realizados a los utensilios en cada uno de los establecimientos.

## CONCLUSIONES

Los establecimientos fijos cuentan con instalaciones con buenas condiciones físicas, sin embargo, no cumplen con la mayoría de las especificaciones establecidas en la Norma 093 relacionadas con el almacenamiento y manipulación de los alimentos, así como de las condiciones de los equipos y utensilios utilizados, además de que el personal no cumple con las recomendaciones relacionadas a buenas prácticas de higiene. Lo cual repercute en la calidad de los alimentos que se elaboran en los puestos fijos, proporcionando valores elevados para las cuentas de microorganismos indicadores de calidad microbiológica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Public Health Association (A. P. H. A.). 1976. Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods. 2da Edición. U. S. A. pp 107
2. Arámbulo P., Almeida C. R., Cuellar J., Belotto. 1995 La Venta de Alimentos en la Vía Pública en América Latina. Bol Oficina Sanit Panam. Vol 118. Num 2. pp 97-107
3. Bourgeois, C. M. Mesclé J. F. y Zucca J. 1994. Microbiología Alimentaria (Volumen I). Editorial ACRIBIA. S. A. Zaragoza, España.
4. Caballero T. A. y Lengomin F. M. E. 2005. Causas Más Frecuentes de Problemas Sanitarios en Alimentos. [http://www.bvs.sld.cu/revistas/ali/vol12\\_1\\_98/ali04198.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/ali/vol12_1_98/ali04198.htm)
5. Caballero T. A., Lengomin F. M. E., Monterrey G. P., Arcia T. J. 2005. Principios del Análisis de Riesgos y Puntos Críticos de Control en la Venta Callejera de Alimentos. [http://www.bvs.sld.cu/revista/ali/vol11\\_2\\_97/ali02297.htm](http://www.bvs.sld.cu/revista/ali/vol11_2_97/ali02297.htm)
6. Costarrica M. L. y Morón C. 2004. Estrategias para el Mejoramiento de la Calidad de los Alimentos Callejeros en América Latina y el Caribe. <http://www.fao.org/docrep/W3699/w3699t08.htm>
7. Frazier, W.C., D.C. Westhoff, 2000, Microbiología de los Alimentos, cuarta edición, Ed. ACRIBIA, S.A., Zaragoza (España). pp 72, 75, 79, 82, 85, 534
8. ICMSF. 1991. International Commission on Microbiological Specifications for Foods. El Sistema de Análisis de Riesgos y Puntos Críticos. Ed. ACRIBIA, S. A. Zaragoza, España. pp 117-118, 120
9. ICMSF. 2000. International Commission on Microbiological Specifications for Foods. Microorganismos de los alimentos 1, Su significado y métodos de enumeración. Segunda edición. Ed. ACRIBIA, S.A., Zaragoza (España). pp 3
10. IFT. 2004. Institute of Food Technologies. <http://www.ift.org/pdfs/sss/bacteria.pdf>

11. Mendelhall, W. Sincich, T. 1997. Probabilidad y Estadística para Ingeniería y Ciencias. Cuarta edición. Ed. Prentice Hall, México. pp 290
12. NOM-092. 1994. Método para la cuenta de bacterias aerobias en placa. Secretaria de Salud y Asistencia. Cédula de verificación. Secretaria de Salud y Asistencia. Diario Oficial de la Federación. México.
13. NOM-093. 1994. Preparación de alimentos que se ofrecen en establecimientos fijos. Secretaria de Salud y Asistencia. Cédula de verificación. Secretaria de Salud y Asistencia. Diario Oficial de la Federación. México.
14. NOM-112. 1994. Determinación de bacterias coliformes por el NMP. Secretaria de Salud y Asistencia. Diario Oficial de la Federación. México.
15. NOM-113. 1994. Método para la cuenta de microorganismos coliformes totales en placa. Secretaria de Salud y Asistencia. Diario Oficial de la Federación. México.
16. NOM-114. 1994. Método para la determinación de *Salmonella* en alimentos. Secretaria de Salud y Asistencia. Diario Oficial de la Federación. México.
17. NOM-115. 1994. Método para la determinación de *Staphylococcus aureus* en alimentos. Secretaria de Salud y Asistencia. Diario Oficial de la Federación. México.
18. Parrilla, C. y Saldate, O. 1990. Procedimientos para el Examen Microbiológico de Superficies y Utensilios. Laboratorio Nacional de Salud Pública. México.

**ESTUDIO FARMACOLÓGICO PRELIMINAR DE LA ACTIVIDAD ANTIEPILEPTICA Y ANSIOLÍTICA DE *Chiranthodendron pentadactylon***

Fátima Sabás<sup>1</sup>, Samuel Suazo Abarca<sup>1</sup>, María de la Cruz Marcela Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del IPN. Departamento de Bioprocesos, Laboratorio de Farmacología.

**RESUMEN:**

El objeto de este trabajo es la evaluación del efecto anticonvulsivante y ansiolítico del extracto alcohólico de la flor de *Chiranthodendron pentadactylon* en modelos de comportamiento en ratón. A partir de la flor seca y molida fue obtenido el extracto con Diclorometano:Metanol (1:1) a temperatura ambiente. Para el estudio de la actividad antiepileptica se utilizó el modelo de pentilentetrazol. Y para la actividad ansiolítica la prueba de potencialización del sueño probando las dosis de 150, 300, 450 y 600 mg/kg de peso de ratón de los extractos alcohólicos, y diazepam como control positivo.

Para la actividad ansiolítica en el tiempo de latencia no hubo un efecto significativo. Sin embargo en la duración del sueño el extracto muestra tener un efecto considerable respecto al control negativo alcanzando una mayor duración las dosis de 450 y 600 mg/Kg con respecto al tratamiento con diazepam.

En la actividad anticonvulsiva las cuatro dosis de extracto presentaron reducción en la repetición, intensidad y duración de las crisis convulsivas (clónica, tónica y tónico-clónica) con respecto al control (pentilentetrazol 50 mg/k), El extracto a 150 mg/ml presentó una sola crisis y en las demás dosis como en el control (diazepam) se carecieron de ellas. En los tiempos de latencia, el pentilentetrazol tubo 77 s, aumentando a 320 s para el diazepam, 191 s (450 mg/k) y 316 s (600 mg/k). De los resultados obtenidos el extracto alcohólico presentó un efecto anticonvulsivo, no tiene un efecto en la conciliación del sueño, pero si en la duración del mismo.

**INTRODUCCIÓN:**

La epilepsia es una afección crónica, de etiología diversa, caracterizada por la presencia de crisis convulsivas o no, recurrentes; y que son debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales, asociadas con las diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas (Figuroa, 2004).

Para la sistematización clínica de la enfermedad, la LICE (Liga Internacional contra la Epilepsia) ha desarrollado dos clasificaciones: clasificación de las crisis epilépticas y clasificación de las epilepsias y los síndromes epilépticos (Lorenzo, 2008). Los ataques epilépticos son categorizados en cuatro clases: ataques parciales o focales, ataques generalizados, ataques indeterminados y síndromes especiales. Siendo los dos primeros los de mayor prevalencia en la población (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación internacional de las crisis epilépticas.

|                             |   |                      |
|-----------------------------|---|----------------------|
|                             | Crisis parciales simple (sin alteración de la conciencia).    |                      |
| <b>Crisis parciales</b>     | Síntomas motores.   | Síntomas sensitivos. |
|                             | Síntomas autónomos.   | Síntomas psíquicos.  |
|                             | Crisis parciales complejas (con alteración de la conciencia). |                      |
|                             | Crisis parciales que evolucionan a generalizadas.             |                      |
| <b>Crisis generalizadas</b> | Tónico-clónica  |                      |
|                             | Ausencia típica   |                      |
|                             | Ausencia atípica  |                      |
|                             | Mioclónica  |                      |

---

## Clónica Tónica

---

La ansiedad es una emoción normal que constituye uno de los impulsos vitales que motiva al individuo a realizar sus funciones y a enfrentarse a situaciones nuevas.

La ansiedad se convierte en patológica cuando en lugar de favorecer el comportamiento, interfiere en él. Cuando se presenta un sentimiento de amenaza. Esta alteración del sistema nervioso central está presente en acompañamiento de otras enfermedades.

La prevalencia de epilepsia activa en México es de 10 a 20 personas por cada mil habitantes, en comparación con 0.5 personas por cada mil en países desarrollados. Este dato muestra la incidencia en países en vías de desarrollo, pudiendo llegar a ser de hasta 55 personas por cada mil habitantes (Loera, 2012). Estos enfermos tienen una mortalidad entre 10 y 40 veces mayor que la población general y con frecuencia presentan dificultad cognitiva e inadaptación social.

En México existe el capítulo Mexicano de la Liga contra la Epilepsia (CAMELICE), agrupando a médicos y profesionales que atienden a pacientes con epilepsia; y teniendo como principal logro que en 1983 la epilepsia fuera considerada como un programa prioritario de la Secretaría de Salud. Desde el descubrimiento de los mecanismos químicos involucrados en la epilepsia, el tratamiento más eficaz para las personas que padecen de esta enfermedad ha sido el uso de medicamentos que eviten o controlen los ataques.

Si bien los medicamentos no curan la epilepsia, permiten que muchas personas disfruten de una vida normal, activa y libre de ataques. Existen más de 40 tipos de epilepsia y antes de seleccionar un medicamento se tiene que tomar en cuenta el tipo de ataque que el paciente sufre, ya que no todos los medicamentos son efectivos para todos los tipos de ataques.

Los fármacos antiepilépticos pueden actuar inhibiendo canales de sodio, inhibiendo la excitación glutamatérgica, inhibiendo los canales T de calcio talámicos y facilitando la inhibición GABAérgica.

Los fármacos más eficaces contra la epilepsia han sido los pertenecientes a las benzodiazepinas y los barbitúricos. La reducción de la excitabilidad de la membrana presente en una crisis epiléptica se debe al receptor GABA<sub>A</sub>. Hasta hace poco se creía que éste receptor sólo se modulaba con fármacos pertenecientes al grupo de las benzodiazepinas y barbitúricos.

Se sabe que las benzodiazepinas tienen efectos poco agradables como la sedación, miorelajación, ataxia, amnesia y tolerancia. Existe una nueva clase de estructura de ligando, que tienen como característica el núcleo de las benzodiazepinas, que son moduladores de la ansiedad, sedación, convulsión, miorelajación, del estado hipnótico y amnésico. Comprobando que todos estos compuestos tienen gran afinidad por el sitio de unión de las benzodiazepinas en el receptor GABA<sub>A</sub>.

Investigaciones sobre el receptor de las benzodiazepinas han demostrado la existencia de una nueva familia de ligandos con estructura flavonoide que presenta una afinidad compatible al diazepam (Ognibene et al, 2007).

Ante este descubrimiento se han probado diversos flavonoides evaluando su efecto anticonvulsivo y ansiolítico, comprobando la interacción de éstos con los receptores GABA<sub>A</sub>, entre los compuestos probados están: amentoflavona de *Cnestis ferruginea*; 5,7-di-OH-flavona (crisin), del cual se comprobó la prevención de la inducción de ataques tónico-clónico inducidos por pentilentetrazol.; 6-bromoflavona y 5-metoxi-6,8-dibromoflavona; 5,7,4'-trihidroxiflavona (apigenin) de *Matricaria recutita*; orientin e iso-orientin de *Cecropia glazioui*; extracto hidroetanólico de *Aloysia polystachya*; 5,6,7-trihidroxiflavona (baicalein) y wogonin de *Scutellaria baicalensis* (Ishola et al, 2012; Ognibene y otros, 2007; Rocha y otros, 2002; Hellión-Ibarrola y otros, 2006; Márquez de Carvalho y otros,

El estudio de diversas plantas medicinales ha llevado al descubrimiento de metabolitos secundarios con actividad antiepiléptica. De esta forma se han descubierto y probado metabolitos con actividad antiepiléptica, como: el mucimol (alcaloide de la seta *Amanita muscaria*), la atropina, alcaloides de cinchona (Lorenzo, 2008; Loera, 2012; Wolff, 1994).

Debido a sus características farmacológicas reportadas sobre el sistema nervioso central y la presencia de flavonoides en la planta es por lo que nos damos a la tarea de estudiar la *Chiranthodendron pentadactylon* también conocida como flor de manita, *Macplxóchitl*, mano de león, *ita ndaa*, *tundakua*. Perteneciente a la familia de las Sterculiaceae, crece en climas cálidos, semicálidos y templados en los bosques mesófilos de montaña de los estados de Guerrero, Oaxaca, Puebla, Chiapas. Crece en árboles de 12 a 15 m de altura. Las hojas tienen los bordes puntiagudos, son lisas en el anverso y vellosas en el reverso.

La flor es de un color rojo intenso de cuyo interior salen cinco ramitas (sus estambres) de color rojo intenso en forma de mano (Argueta, 1994; Chanfón, 2007).

El árbol crece de manera silvestre, pero se han realizado reproducciones *in vitro* y su posterior plantaciones en el Estado de México por la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM), de las cuales sólo se conoce de la supervivencia del localizado en el Cosmovitral (Mendoza, 2012). Su uso se remonta a la época de los aztecas donde formaba parte de los jardines botánicos reales. Terapéuticamente desde esa época se le ocupaba como analgésico y para el estreñimiento (Argueta, 1994).

Con el paso de los años se encontraron nuevas actividades terapéuticas, entre las que se encuentran: astringente, catártico, emoliente, antiinflamatorio, antiepiléptico; para curar enfermedades de los ojos, úlceras crónicas, para afecciones cardíacas y como tranquilizante del sistema nervioso central (Argueta, 1994; Chanfón, 2007).

Diversos estudios se han realizado para conocer la actividad terapéutica del extracto de flor de manita, entre las que se encuentran: acción anti-colinérgica, anti-protozoaria, anti-bacteriana, anti-diarreica, anti-viral y efecto vaso relajador. (Alemán Ponce, 2010; Velázquez, 2006).

#### **PARTE EXPERIMENTAL:**

**Materiales:**

Planta; debido a que *Chiranthodendron pentadactylon* crece en climas templados de bosques mesófilos, está fue adquirida en la empresa FONTEVITE, empresa encargada de la distribución de flor de manita procedente del estado de Guerrero. La flor fue adquirida seca, presentando una coloración café, siendo identificada como tal por los cinco estambres en forma de mano que salen de la flor.

Animales: se utilizaron ratones albinos CD-1 para la actividad ansiolítica y ratones albinos CD-1 hembras para la actividad anticonvulsivante

**Métodos:**

Preparación del extracto crudo: 200 gr de flor de manita seca fueron molidos en licuadora a velocidad alta y se agregó 600 ml de una mezcla de diclorometano:metanol (1:1). La mezcla fue sonicada a dos tiempos y guardada en la oscuridad a temperatura ambiente por 72 horas. Posteriormente se filtró al vacío y se concentró en rotavapor. El extracto crudo fue resuspendido en etanol: agua (1:1), realizando una serie de extracciones con hexano, acetato de etilo y tetracloruro de carbono en volúmenes iguales. Los extractos fueron concentrados en rotavapor.

Actividad anticonvulsiva: los ratones fueron pesados y se formaron 6 grupos de 3 ratones cada uno. El primer grupo fue tratado vía intraperitoneal (i.p.) con pentilentetrazol a 50 mg/kg en DMSO 3% y Tween 80 al 3%; evaluando la actividad e intensidad de las convulsiones de inmediato. El segundo grupo fue tratado con diazepam (2 mg/kg) en el mismo vehículo por vía i.p. El tercer, cuarto, quinto y sexto grupos fueron tratados con extracto acuoso en dosis de 150, 300, 450 y 600 mg/kg en el mismo vehículo y misma vía. Después de 30 minutos de la administración del diazepam y el extracto (150, 300, 450 y 600 mg/kg); a los grupos de ratones les fue administrado pentilentetrazol 50 mg/kg vía i.p., evaluando inmediatamente la actividad e intensidad de las convulsiones.

Actividad ansiolítica: se utilizaron seis grupos formado de siete ratones cada uno. Al primer grupo se administró diazepam (2 mg/kg) en DMSO 3% y Tween 80 al 3% por vía i.p.. El segundo, tercero, cuarto y quinto grupo fueron tratados con extracto en dosis de 150, 300, 450 y 600 mg/kg en el mismo vehículo y misma vía de administración. Al sexto grupo sólo se le administró vía i.p. el vehículo; A todos los grupos, 30 min después se administró pentobarbital a 35 mg/kg, midiendo el tiempo de latencia (tiempo en quedarse dormidos) y la duración del sueño.

**RESULTADOS:**

Actividad ansiolítica

La figura 1 muestra el tiempo de latencia (s) del diazepam y el extracto en las diferentes dosis. Notando que en las dosis de extracto no se presenta un efecto en el tiempo de latencia (primera etapa del sueño). Por otra parte en los ratones tratados con diazepam y extracto se observó sedación, aumentando el efecto conforme aumentaba la dosis de extracto (150, 300, 450 y 600 mg/kg) y manteniéndose el efecto durante todo el tiempo que se realizó la prueba. Durante el efecto de sedación los ratones disminuyeron su actividad e incluso en las dosis de extracto más altas (450 y 600 mg/kg) aparentaban estar dormidos, por lo que se consideró que se conciliaban el sueño cuando perdían el reflejo de cuello y no podían incorporarse.

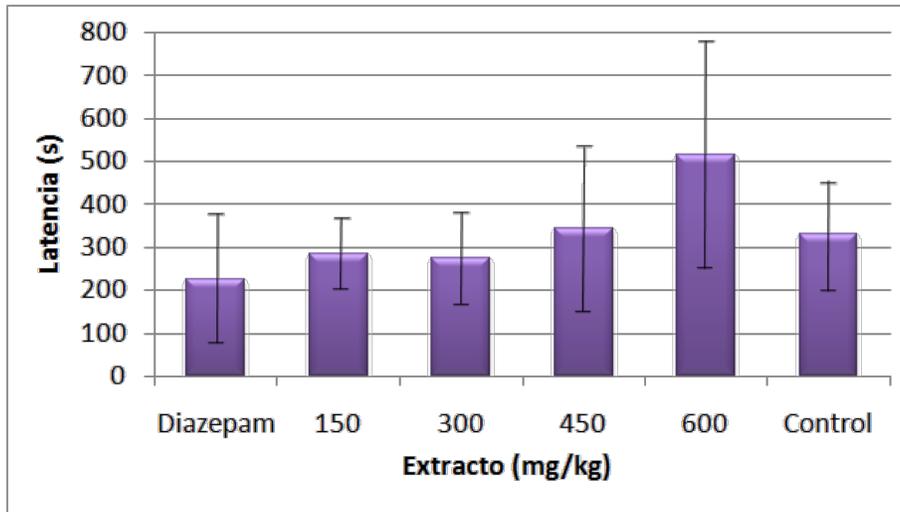


Figura 1. Tiempo de latencia de los extractos y controles en la actividad ansiolítica.

Una vez que los ratones se durmieron se tomó el tiempo de la duración del sueño. Como se puede observar en la figura 2 tanto los extractos y el diazepam presentan un efecto significativo en la duración del sueño con respecto al control (etapas correspondientes a la 3 y 4 del sueño).

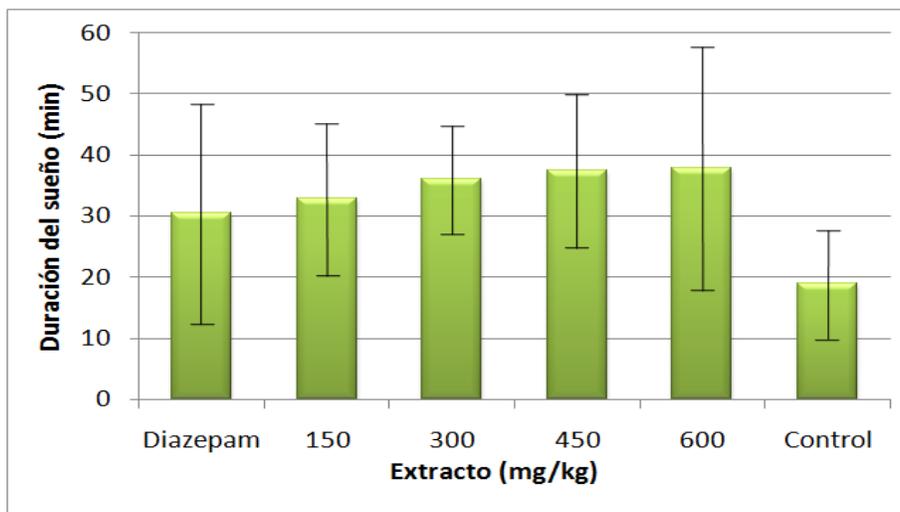


Figura 2. Duración del sueño de los extractos y controles en la actividad ansiolítica.  
Actividad anticonvulsiva

En la evaluación de la actividad anticonvulsiva se ocupó un modelo con pentilentetrazol para crisis generalizadas. Como se observa en la tabla 2 los ratones administrados con pentilentetrazol presentaron crisis convulsivas mioclónicas desde el segundo 77 (tiempo de latencia) y crisis clónica, tónico y tónico-clónica durante los 30 minutos (tiempo de evaluación de la prueba); crisis que presentaron un nivel de intensidad y duración significativa.

Por otra parte los extractos presentaron una inhibición significativa de la intensidad y duración de las crisis epilépticas (tabla 2). Además, de las diferentes dosis de extracto sólo la más baja (150 mg/kg) presentó una crisis tónico-clónica, pero aun así se pudo observar una disminución tanto de la intensidad como de duración de las crisis. En cuanto al diazepam se observó una disminución en la intensidad y replica de las crisis epilépticas así como la ausencia de crisis tónico-clónica.

En los tiempos de latencia tanto del diazepam como del extracto presentó un aumento en el tiempo llegando a ser la mínima de 116 s (extracto a 15 mg/ml) y las máximas de 191 s (450 mg/kg) y 320 s (diazepam).

Tabla 2. Respuesta anticonvulsiva del extracto en las diferentes dosis y de los controles.

| Dosis mg/kg             | Latencia (s) | Clónica    |              | Tónico     |              | Tónico- Clónica |              |
|-------------------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|-----------------|--------------|
|                         |              | Repetición | Duración (s) | Repetición | Duración (s) | Repetición      | Duración (s) |
| <b>Pentilentetrazol</b> |              |            |              |            |              |                 |              |
| 50                      | 77           | 16         | 10           | 8          | 180          | 3               | 60           |
| <b>Diazepam</b>         |              |            |              |            |              |                 |              |
| 2                       | 320          | 4          | 1            | 2          | 30           | –               | –            |
| <b>Extracto</b>         |              |            |              |            |              |                 |              |
| 150                     | 116          | 1          | 1            | 3          | 140          | 1               | 18           |
| 300                     | 153          | 3          | 1            | 3          | 20           | –               | –            |
| 450                     | 191          | 3          | 1            | 2          | 9            | –               | –            |

“–” ausencia de respuesta anticonvulsiva tónico-clónica.

**DISCUSIÓN:**

Actividad ansiolítica

En ésta prueba se evaluó la actividad ansiolítica, midiendo el efecto que presenta el extracto y el diazepam en la conciliación y duración del sueño.

En ocasiones, tanto la conciliación y mantenimiento del sueño, así como su calidad y la ausencia de fenómenos que lo perturben, son afectados por diversos factores. De entre todas ellas, la ansiedad posiblemente sea una de las más perturbadoras, tanto para conseguir dormir, como para mantener un sueño reparador (Chóliz, 1999).

En la figura 1 se observa que el extracto no presentan una disminución en el tiempo de latencia; en cambio lo que sí pudimos observar desde la administración del extracto fue el efecto sedante que generó en los ratones y que el grado de sedación aumentaba junto con la dosis de extracto (150, 300, 450 y 600 mg/kg), efecto que puede ser atribuido a los diferentes rangos de dosis efectiva (sensibilidad diferencial) y/o a los distintos mecanismos de acción con el receptor GABA<sub>A</sub>( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\epsilon$ ,  $\theta$ ) (Marquez y col, 2011)

Este efecto de sedación que presentó el extracto antes de la conciliación del sueño también lo presentó el diazepam pero en menor intensidad, ante esto se pone de manifiesto que las benzodiacepinas disminuyen la actividad y excitación gracias al efecto que generan sobre el Sistema Nervioso Central; siendo la sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular y actividad anticonvulsiva, algunos de los efectos que generan (Goodman 2012).

En la figura 2 se puede observar un aumento en la duración del sueño para el extracto, con duración equivalente al del diazepam. Éste efecto se relaciona con el efecto sedante, y que propicia la prolongación de las etapas 3 y 4 del sueño (sueño profundo) (Chóliz, 1999).

Como se mencionó anteriormente el efecto sedante se debe a la unión del fármaco con el receptor GABA<sub>A</sub>. En el diazepam (y en general las benzodiazepinas) éste fenómeno ya está comprobado. Para el caso de los metabolitos secundarios se ha comprobado la existencia de una familia de ligandos con estructura flavonoide que presenta una actividad compatible al diazepam sobre el receptor de las benzodiazepinas en el GABA<sub>A</sub> (Ognibene et al, 2007).

Actividad anticonvulsiva: se evaluó en el extracto acuoso de la flor de *Chiranthodendron pentadactylon*. Al momento no existe ningún artículo donde se haya evaluado ésta actividad, sin embargo en la medicina tradicional mexicana es bien conocido el efecto anticonvulsivo de dicha planta.

El extracto acuoso disminuyó significativamente las respuestas convulsivas inducidas por 50 mg/kg de pentilentetrazol. Como se observa en la tabla 2, la dosis de 150 mg/kg disminuye las crisis clónica, tónica y tónico-clónica. Sin embargo solo las dosis de 300 y 450 mg/kg inhiben en su totalidad las crisis tónico-clónicas.

El pentilentetrazol es un antagonista no competitivo del receptor de GABA. Aunque los modelos de animales basados en pentilentetrazol todavía son ampliamente utilizados para la detección de fármacos, el mecanismo por el cual provoca su acción no ha sido completamente entendido. Uno de los mecanismos propuestos por el cual el pentilentetrazol ejerce su acción, es actuando como un antagonista de la picrotoxina en el receptor GABA (Geun y col, 2007).

Trabajos anteriores demuestran que los flavonoides ejercen su acción antiepiléptica por modulación del canal de Cl<sup>-</sup> en el GABA<sub>A</sub>, donde estos flavonoides presentan estructuras similares a las benzodiazepinas (Choudhary, 2011). Ante esto, diversos flavonoides de plantas se han estudiado y comprobado su acción anticonvulsiva, entre ellos se encuentran: flavonoides de *Anisomeles malabárica* y wogonin aislado de *Scutellaria baicalensis* (Geun y col, 2007; Choudhary, 2011)

Además al igual que en la determinación de la actividad ansiolítica, al dosificar el extracto en los ratones se observó sedación, efecto adverso que es muy común de las benzodiazepinas y en este caso del control (diazepam), poniendo de manifiesto que el extracto tiene efecto sobre el Sistema Nervioso Central.

Los resultados obtenidos indican que la disminución e inhibición (Tónico-clónico) de los ataques inducidos por pentilentetrazol pueden relacionarse al GABA<sub>A</sub>. Además de la presencia de quercetina en el extracto determinada por electroforesis capilar, el cual se tiene reportado como antagonista del receptor NMDA (Choudhary, 2011).

#### **CONCLUSIONES:**

El extracto acuoso de flor de manita presenta un efecto anticonvulsivo significativo para las diferentes crisis tónico-clónicas generalizadas.

En la prueba de actividad ansiolítica el extracto no tiene un efecto en la conciliación del sueño; sin embargo sí presenta un efecto significativo en la duración del sueño, correspondiente a la fase 3 y 4 del sueño.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

- Alemán Ponce, José Alfredo (2010). Lecitinas de la flor de manita (*Chiranthodendron pentadactylon*) purificación y su función vasorelajadora. Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo. 2-7
- Argueta, A., Cano, L., Rodarte, M. (1994). Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana Vol III. Instituto Nacional Indigenista. Primera edición. México. 644-645, 672,673, 774, 1006-1009.
- Chanfón Küng,S. (2007). Flor de manita: Una “manita” para el corazón y los nervios. CONABIO. Biodiversitas 74, 13–15
- Chóliz, Mariano. (1999). Ansiedad y transtornos del sueño. Universidad de Valencia. Emociones y Salud. 159-182

- Choudhary, Neeraj; Reddy, Krishna; Kalia, Ajudhia (2011). Antiepileptic potential of flavonoids fraction from the leaves of *Anisameles malabarica*. *Journal of Ethnopharmacology* (135). 238-242
- Figueroa Duarte, Ana Silvia; Campell Araujo, Óscar Alberto (2004). Aspectos psicosociales de la epilepsia. *Archivos de neurociencia* 9, México
- Geun Park, Hyung; Young Yoon, Seo y otros (2007). Anticonvulsant effect of wogonin isolated from *Scutellaria baicalensis*. *ELSEVIER, European Journal of Pharmacology* 574, 112-119
- Hellión-Ibarrola, M.C.; Ibarrola, D.A. (2006) The anxiolytic-like of *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) in mice. *ELSEVIER, Journal of Ethnopharmacology* 105, 400-4008
- Ishola, Ismail O.; Chatterjee, Manavi y otros (2012). Antidepressant and anxiolytic effects of amentoflavone isolated from *Cnestis ferruginea* in mice. *ELSEVIER, Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 103, 322-331
- Loera, Martha Eva (2012). En México, de 10 a 20 casos de epilepsia por cada mil personas, (Vers. 1.0), [en línea]. Universidad de Guadalajara. Disponible en: <http://www.udg.mx/noticias/m-xico-10-20-casos-epilepsia-cada-mil-personas> [23 febrero de 2013]
- Lorenzo Velazquez, Beningno (2008). *Farmacología: Básica y clínica*. 18° edición, Editorial Médica Panamericana. México. 194–202, 243–247.
- Marques de Carvalho, Rebeca Santos; Silveira Duarte, Filipe y otros (2011). Involvement of GABAergic non-benzodiazepine sites in the anxiolytic-like and sedative effects of the flavonoid baicalein in mice. *ELSEVIER, Behavioural Brain Research* 221, 75-82
- Mendoza, Veneranda (2012). Árbol de las manitas, emblema de Toluca, (Vers. 1.0), [en línea]. Hoy, Estado de México. Disponible en: <http://www.hoyestado.com/nota.php?id=5370> [10 febrero de 2013].
- Ognibene, Elisa; Bovicelli, Paolo y otros (2007). Behavioral effects of 6-bromoflavona and 5-methoxy-6,8-dibromoflavona as anxiolytic compounds. *ELSEVIER, Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 32, 128-134
- Velázquez González, Claudia (2006). Evaluación in vivo de la actividad inhibidora de la secreción intestinal inducida por la toxina de *Vibrio Cholerae* de 26 plantas medicinales: estudio fitoquímico biodirigido del extracto metanólico de las flores de *Chiranthodendron pentadactylon* (Sterculiaceae). Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina. 21-27
- Wolff, Manfred E. (1996). *Burger's Medical Chemistry and Drug Discovery*, Volumen III, 5° Edición, Editorial John Wiley & Sons, USA, 175-199

## AVANCES EN EL ESTUDIO DEL IMPACTO DEL CAMBIO CLIMÁTICO SOBRE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES

Elba Rodríguez Hernández<sup>1</sup>, Susana Flores Villalva<sup>2</sup>, Berenice Sánchez Mendoza<sup>3</sup>, Elsa Contreras Contreras<sup>4</sup> y Ana María Anaya escalera<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias (CENIDFyMA-INIFAP).  
[rohe577@hotmail.com](mailto:rohe577@hotmail.com)

### RESUMEN

El cambio significativo del clima a escala global en la atmósfera, está teniendo un serio impacto en la distribución temporal y espacial de las enfermedades transmitidas por vectores. Existe un debate sobre si realmente el calentamiento global es un riesgo para incrementar las enfermedades transmitidas por estos vectores. La atención está enfocada principalmente a las enfermedades transmitidas por mosquitos, de humanos no infectados a infectados. A pesar de las evidencias que confirman la existencia de este riesgo, es ineludible que la diversidad biológica de los vectores y de las enfermedades transmitidas por estos, juegan un papel crucial en esta problemática. La transmisión de patógenos a través de mosquitos y garrapatas tanto a humanos como a animales, contribuye significativamente a la carga global de enfermedades que altera la seguridad sanitaria causando un gran impacto socioeconómico a nivel mundial. En términos biológicos, todos los organismos son sensibles a las condiciones meteorológicas y climáticas, por lo que la tendencia en el aumento de temperatura amenaza con detener el progreso de los últimos años contra las enfermedades. En esta revisión, nos centraremos en los reportes que señalan cómo el cambio climático puede tener efectos sobre la frecuencia y abundancia espacio-temporal de vectores y los patógenos que estos transmiten. Así como, la relación entre el cambio climático y el riesgo a ciertas enfermedades transmitidas por estos. La comprensión integral de estos efectos, requiere del estudio multidisciplinario que permita el análisis del ecosistema de los patógenos y sus vectores; para identificar si estos tienen potencial para afectar poblaciones humanas bajo un escenario de cambio climático.

### INTRODUCCIÓN

Existen reportes que indican que el cambio climático puede impactar la salud y el bienestar de los humanos y animales en distintas maneras, incluyendo que facilita la propagación de los agentes infecciosos. Por ejemplo, cambiando el escenario de las principales enfermedades transmitidas por vectores tanto a humanos (malaria, leishmaniasis, chagas), como a animales (anaplasmosis, babesiosis, borreliosis) lo cual está ligado muy cercanamente a la urbanización, deforestación, cambio demográfico, ciudades subdesarrolladas, crisis económica etc. (Colwell et al, 2011). La interacción del trinomio patógeno-vector-hospedero se ve potencialmente influenciada por el cambio climático; este fenómeno por lo tanto puede modificar la ocurrencia de enfermedades transmitidas por vectores incidiendo en algunas características como su distribución geográfica, densidad de población, prevalencia de la infección, carga del patógeno en el vector etc. (Mills et al, 2010). El medio ambiente y en particular el clima es el factor más importante en el mantenimiento de los vectores y los patógenos, así que este factor se usa para predecir tipos de hábitats para estos vectores y patógenos, algunos datos indican que el calentamiento de la tierra requerirá la redistribución de los vectores que transmiten microorganismos, como el caso del aumento de la temperatura que ha sido involucrada en el incremento en la intensidad de transmisión y una distribución más amplia de enfermedades como malaria y dengue (Leger et al, 2013).

Las alteraciones causadas por el cambio climático resultan en un incremento del nivel y calentamiento del mar debido al derretimiento de las capas de hielo, glaciares y nieves en las altas cumbres del planeta, el incremento en los desastres naturales, entre otros (Callaghan et al, 2004). Es de esperarse que este cambio modifique el ambiente donde vivimos y la manera de vivir de los

microorganismos y organismos que habitan la tierra; En particular el cambio climático puede abrir territorio que anteriormente era inhabitable para vectores artrópodos así como aumentar las tasas de reproductibilidad y piquetes (mosquitos)/mordeduras (garrapatas) y acortar el periodo de incubación de los patógenos. Muchos artrópodos que se alimentan de sangre como las garrapatas pasan la mayor parte de su ciclo de vida en el medio ambiente, el desarrollo, sobrevivencia y dinámica de población dependen de factores como la disponibilidad de hospedero, la vegetación y el clima (Jore et al, 2014).

**ALGUNAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS**

Las garrapatas son ectoparásitos hematófagos obligados, que se alimentan de la sangre tanto de animales como de humanos. Esta condición, les da la capacidad de transmitir una gran variedad de patógenos como los virus, bacterias y protozoarios; a pesar del riesgo que implican aún no se ha podido controlar las infestaciones por garrapatas y por lo tanto las enfermedades que estas transmiten, por lo que en zonas donde se distribuye este vector aún es un riesgo para la salud humana y animal (de la Fuente and Kocan, 2006). La evidencia reciente señala que el cambio climático tiene un efecto directo o indirecto en las enfermedades transmitidas por garrapata, ya que como se mencionó anteriormente el aumento de la temperatura afecta la distribución y frecuencia de las mismas; además de los efectos por la deforestación, cambio del uso de suelo, entre otros factores; que impactan también en los hospederos, los vectores y a los patógenos que transmiten (Parham et al, 2015). En contraste, existen algunos estudios donde señalan que a pesar del cambio climático, la distribución de algunas garrapatas no se verá afectada de manera importante. En un modelo de predicción usando una aproximación de máxima entropía, por datos de correlación geográfica y variables climáticas se determinó que el hábitat para la distribución de *I. scapularis* infectada con *Borrelia burgdorferi* entre Texas y México debería permanecer relativamente estable los próximos 33 años (Feria-Arroyo et al, 2014).

Tabla 1. Algunos de los vectores y patógenos que estos transmiten se resumen en esta tabla.

| Vector                                   | Patógeno   | Enfermedad                               |
|--|--|--|
| <b>Garrapatas</b>                        |  |  |
| <i>Ixodes spp.</i>                       | Bacteria: <i>Borrelia burgdorferi</i><br>Protozoario: <i>Babesia microti</i><br>Virus: <i>Flavivirus</i> | Lyme<br>Babesiosis humana<br>Encefalitis |
| <i>Rhipicephalus microplus, anulatus</i> | R. Bacteria: <i>Anaplasma marginale</i><br>Protozoario: <i>Babesia bovis, Babesia bigemina</i>           | Anaplasmosis bovina<br>Babesiosis bovina |
| Varias especies                          | Bacteria: <i>Francisella tularensis</i>  | Tularemia                                |
| <b>Mosquitos</b>                         |  |  |
| <i>Aedes y culex spp.</i>                | Virus: <i>Phlebovirus</i>  | Fiebre del valle del Rift                |
| <i>Culex spp.</i>                        | Virus: <i>Flavivirus</i>   | Fiebre del oeste del Nilo                |
| <i>Anopheles spp</i>                     | Protozoario: <i>Plasmodium</i>   | Malaria                                  |
| <i>Aedes aegypti</i>                     | Virus: <i>Flavivirus</i>   | Dengue                                   |

Adaptado de Mills et al, 2010.

**REDISTRIBUCIÓN DE LAS GARRAPATAS INFLUENCIADA POR EL CAMBIO CLIMÁTICO**

Las garrapatas son los vectores transmisores de enfermedades más importantes después de los mosquitos. Algunos estudios demuestran diferencias en la distribución de las garrapatas asociados al cambio climático. En Suecia se ha reportado la expansión de la garrapata *Ixodes ricinus* en gran parte del territorio de ese país (Jaenson et al, 2012), se ha observado que la mayor expansión es en el norte donde la distribución de la garrapata se duplico al 26.8% en un periodo de 18 años. En otro estudio en Rusia se observó un incremento en la abundancia de *I. ricinus* en la parte este de ese país (Korotkov et al, 2015). La garrapata *Ixodes scapularis* es el vector primario de la enfermedad de Lyme en Norte América y su distribución depende en gran medida de los cambios climáticos, el ambiente abiótico es crucial para la sobrevivencia de este vector debido a que gran parte de su ciclo de vida se lleva a cabo en la vegetación, el clima entonces es un factor determinante de la distribución y establecimiento de las poblaciones de garrapatas a través de Norte América (Bertrand and Wilson, 1996).

De acuerdo a algunos reportes, la adaptación de las garrapatas al cambio climático no será la misma en todas las regiones y depende en gran medida de la especie de garrapata que se trate. A través de modelo de nicho ecológico para *I. ricinus* en Europa en respuesta al cambio climático se predijo una expansión de hábitat del 3.8% en todo Europa. La expansión del hábitat abarcaría Escandinavia entre otros y una reducción de hábitats en los Alpes, Italia y una parte de Polonia (Boeckmann and Joyner, 2014). El cambio climático (particularmente el aumento de temperatura) también se espera que afecte la capacidad reproductiva de las garrapatas *Ixodes scapularis*, en Canadá y Estados Unidos (Ogden et al., 2014), el efecto del cambio climático en zonas tropicales podría perjudicar algunas especies, afectando el hábitat óptimo y obligándolas a colonizar nuevos lugares.

## CONCLUSIONES

Las condiciones abióticas como el clima óptimo, son indispensables para mantener las poblaciones de la mayoría de estos artrópodos, con lo que es comprensible esperar que los cambios en el clima alteren de manera importante la población/redistribución de garrapatas y mosquitos. Como una consecuencia a la adaptación de estos vectores a nuevos climas se estaría potenciando el riesgo a contraer las enfermedades infecciosas transmitidas por estos vectores.

Las consecuencias del aumento de la temperatura en la tierra pueden ser impredecibles, sin embargo; a través de modelos predictivos podríamos ganar tiempo para revertir o mitigar el impacto que este tendrá, en este caso, en la población de garrapatas y las enfermedades que estas transmiten. El impacto del desarrollo humano sobre la tierra es muy evidente, se ha transformando el sistema natural y existen pocos reportes de la alteración de los ecosistemas por esta actividad humana, por lo que es importante continuar con estudios que aborden esta problemática.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ogden Nick and Lindsay Robbin. 2016. Effects of Climate and Climate Change on Vectors and Vector-Borne Diseases: Ticks Are Different. Trends in Parasitology, 32(8):646–656.
2. Mills James N., Gage Kenneth L., and Khan Ali S. 2010. Potential Influence of Climate Change on Vector-Borne and Zoonotic Diseases: A Review and Proposed Research Plan. Environ Health Perspect 118:1507–1514.
3. Colwell, D.D., Dantas-Torres, F., Otranto, D., 2011. Vector-borne parasitic zoonoses: emerging scenarios and new perspectives. Vet. Parasitol. 182, 14e21.
4. Leger, E., Vourc'h, G., Vial, L., Chevillon, C., McCoy, K.D., 2013. Changing distributions of ticks: causes and consequences. Exp. Appl. Acarol. 59, 219e244.
5. Bertrand MR, Wilson ML. Microclimate-dependent survival of unfed adult *Ixodes scapularis* (Acari:Ixodidae) in nature: life cycle and study design implications. Journal of Medical Entomology 1996; 33(4):619–27. [PubMed: 8699457]

6. Jore, S., Vanwambeke, S.O., Viljugrein, H., Isaksen, K., Kristoffersen, A.B., Woldehiwet, Z., Johansen, B., Brun, E., Brun-Hansen, H., Westermann, S., Larsen, I.L., Ytrehus, B., Hofshagen, M., 2014. Climate and environmental change drives *Ixodes ricinus* geographical expansion at the northern range margin. *Parasites Vectors* 7, 11
7. Jaenson, T.G., Hjertqvist, M., Bergstrom, T., Lundkvist, A., 2012. Why is tick-borne encephalitis increasing? A review of the key factors causing the increasing incidence of human TBE in Sweden. *Parasites Vectors* 5, 184.
8. Korotkov, Y., Kozlova, T., Kozlovskaya, L., 2015. Observations on changes in abundance of questing *Ixodes ricinus*, castor bean tick, over a 35-year period in the eastern part of its range (Russia, Tula region). *Med. Vet. Entomol.* 29, 129e136
9. Boeckmann, M., Joyner, T.A., 2014. Old health risks in new places? An ecological niche model for *I. ricinus* tick distribution in Europe under a changing climate. *Health Place* 30, 70e77
10. de la Fuente, J., and Kocan, K. M. (2006). Strategies for development of vaccines for control of ixodid tick species. *Parasite Immunol.* 28, 275–283
11. Parham, P.E., Waldock, J., Christophides, G.K., Hemming, D., Agosto, F., Evans, K.J., Fefferman, N., Gaff, H., Gumel, A., LaDeau, S., Lenhart, S., Mickens, R.E., Naumova, E.N., Ostfeld, R.S., Ready, P.D., Thomas, M.B., Velasco-Hernandez, J., Michael, E., 2015. Climate, environmental and socio-economic change: weighing up the balance in vector-borne disease transmission. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 370, 20130551
12. Feria-Arroyo, T.P., Castro-Arellano, I., Gordillo-Perez, G., Cavazos, A.L., VargasSandoval, M., Grover, A., Torres, J., Medina, R.F., de Leon, A.A., Esteve-Gassent, M.D., 2014. Implications of climate change on the distribution of the tick vector *Ixodes scapularis* and risk for Lyme disease in the Texas-Mexico transboundary region. *Parasites Vectors* 7, 199.
13. Callaghan TV, Bjorn LO, Chernov Y, Chapin T, Christensen TR, et al. (2004). Effects of changes in climate on landscape and regional processes, and feedbacks to the climate system. *Ambio* 33: 459–468.

## REVELADOR DE PLACA DENTOBACTERIANA A BASE DE EXTRACTO DE GRANA COCHINILLA (*Dactylopius coccus*)

Flores-Alatorre Hernández Leticia<sup>1</sup>, Hernández Castro Karen<sup>1</sup>, Peregrina Jiménez Laura Mariana<sup>1</sup>, Flores-Alatorre Hernández Ma. Eugenia<sup>2</sup>, Salinas Pérez Florencia del Carmen<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>. Universidad Tecnológica de Tecámac, Cuerpo Académico de Biotecnología.

<sup>2</sup>. Escuela Militar de Odontología.

floalae@hotmail.com

### RESUMEN

Las enfermedades bucodentales afectan a cerca de cuatro billones de personas en el mundo, muchas de estas se deben a la presencia de placa dentobacteriana, y removerla es muy importante<sup>1</sup>. Los grupos de población desfavorecidos y pobres, tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados son especialmente susceptibles, provocando severos problemas de salud pública en todo el mundo<sup>2</sup>. El cepillado es importante para remover la placa, y es necesario conocer su ubicación mediante un revelador, tradicionalmente se usan colorantes minerales, que pueden provocar problemas si no se tiene cuidado; aquí se propone el uso de un colorante de origen natural con la misma función pero totalmente inocuo a base de extracto de grana cochinilla, el cual es un insecto que en su interior contiene ácido carmínico, colorante natural que al unirse a los microorganismos, sufre un cambio de color del rojo al negro, por la acción de la fenoloxidasas<sup>3</sup>. Aprovechando ésta característica, se revela la placa dentobacteriana, y el paciente conoce dónde cepillar.

El extracto de grana cochinilla demostró tener la misma capacidad tintórea que los colorantes convencionales. Por esto, se propone la sustitución de los colorantes minerales por extractos de grana cochinilla para el revelado de la placa dentobacteriana como coadyuvante en la higiene bucodental.

### INTRODUCCIÓN.

La placa bacteriana o dentobacteriana es una película incolora y pegajosa que se genera y deposita en las superficies de la boca, especialmente en los dientes o las encías.

De no retirarse diariamente con un correcto cepillado puede provocar infecciones tanto en los dientes como en las encías, siendo la principal causa de la proliferación de las caries y de enfermedades periodontales. Luego de un tiempo, si la placa bacteriana no se retira, ésta se endurece y se convierte en sarro, también llamado cálculo dental. La creación del sarro proporciona a la placa bacteriana una superficie más extensa donde crecer y adherirse, ya que es más pegajoso que los propios dientes, todo ello puede derivar en infecciones graves como las caries y enfermedades en las encías, pérdida de piezas dentales y halitosis<sup>4</sup>.

Como la placa bacteriana es incolora existen métodos que puede utilizar el dentista para su detección, como por ejemplo enjuagues que identifican la placa bacteriana al colorearla y permite que el paciente se dé cuenta entonces donde más se acumula para así limpiar mejor los dientes en esa zona y evitar que se calcifique. Cabe decir que en las superficies de contacto masticatorio no se acumula por la mayor actividad de estas zonas<sup>4</sup>.

### MARCO TEÓRICO.

Se denomina placa dental, placa dentobacteriana o biofilm dental, al conjunto de microorganismos localizados en la cavidad oral que se adhieren a la superficie dental u otras superficies bucales formando una película constituida por bacterias y materiales abióticos.

Estos biofilms están formándose continuamente en la cavidad oral y el cepillado se vuelve esencial para su remoción.

La placa dental se puede clasificar según su localización en supragingival, subgingival, interproximal, de fosas y fisuras, y placa radicular. La placa dental tiene un potencial patógeno y su

presencia se asocia al desarrollo de caries y las diversas infecciones periodontales. La placa dental supragingival se encuentra en las superficies dentales y está constituida predominantemente por bacterias sacarolíticas Gram positivas. Esta placa se continúa teóricamente con la albergada en el surco gingival, lugar en el que las condiciones del habitat y la distinta composición de los elementos defensivos del hospedador seleccionan una microbiota diferente que forma parte de la llamada placa subgingival en la que abundan las bacterias Gram negativas proteolíticas<sup>5</sup>.

**FORMACION DE LA PLACA DENTAL:** La superficie dentaria no se encuentra en contacto directo con la cavidad bucal, inmediatamente después de cepillar un diente comienza a depositarse sobre su superficie, proteínas de origen salival y fluido crevicular, formándose como resultado una película acelular que varía de grosor entre 0.1 y 3 micrones con alto contenido de grupos carboxilos y sulfatos.

En el proceso de la formación de la película, son incorporados a su superficie una serie de componentes de origen salival tales como: enzimas lisozimas, peroxidasa y amilasa que pueden influenciar la colonización bacteriana sobre la película. Igualmente son incorporadas enzimas extracelulares de origen bacteriano como la glucosiltransferasa e inmunoglobulinas.

La película adquirida no se elimina con el cepillado, solo desaparece con un tipo de abrasivo fuerte pero vuelve a formarse inmediatamente con el contacto en la saliva y a los 90 minutos ya están integradas sus capas y a las 3 o 4 horas como máximo ya está completa. Su aspecto es claro y traslúcido.

La película adquirida se le ha atribuido funciones tanto protectoras como perjudiciales:

- 1.- Retrasar la desmineralización del esmalte al actuar como barrera para difusión de los ácidos desde la placa dentobacteriana hacia la superficie adamantina
- 2.- Retrasar la difusión de los iones calcio y fosfato del área de desmineralización y de ese modo intensificar el proceso de remineralización
- 3.- Actuar como matriz inicial a la cual se adhiere la bacterias bucales para iniciar la formación de la placa dentobacteriana<sup>6</sup>.

Las bacterias que forman la placa dental son muy variadas, se pueden encontrar entre 200 y 300 especies diferentes. El proceso de formación de la placa dental sigue una pauta de colonización denominada sucesión autogénica. Es decir, los propios microorganismos generan o inducen cambios físico-químicos locales que a su vez modifican la composición microbiana de la placa.

Tabla 1. Cronología de la formación de placa bacteriana o biofilm: (Tomado de Lindre, 2011)

| Tiempo:  | Bacterias   |
|----------|---|
| 24 horas | Cocos Gram +, Estreptococos, <i>Neisserias</i> , Bacilos y Filamentos Gram -.                       |
| 2 días   | Bacterias del tipo cocus o cocobacilos, <i>Streptococcus</i> , <i>Neisserias</i> .                  |
| 4 días   | Proliferación de los bacilos fusiformes, Bacteroides y hongos filamentosos.                         |
| 7 días   | Se desarrollan espiroquetas, treponemas, disminución de bacterias aerobias y <i>Streptococcus</i> . |
| 14 días  | Aumento de vibriones y espiroquetas.  |

Las primeras bacterias colonizadoras del diente suelen ser: *Streptococcus sanguis*, *S. mitis* y *S. oralis*. Inmediatamente después se une *Actinomyces naeslundii*. Estos microorganismos son los pioneros en la formación de la placa dental. Posteriormente van apareciendo otras bacterias como: *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. gordonii* *S. parasanguis*, *Neisseria* spp. y otros. A los siete días de la colonización los *Streptococcus* son la especie predominante en la placa, y a las dos semanas comienzan a abundar los bacilos Gram negativos<sup>5</sup>. Así, después de la multiplicación activa de los microorganismos colonizadores primarios, se incorporan otras especies microbianas dando lugar a las llamadas "colonización secundaria" y "colonización terciaria".

A medida que la placa aumenta de grosor, las zonas más profundas de la misma, evidencian un déficit de oxígeno, por lo que las bacterias aerobias van desapareciendo de esta zona y se añaden otras con un potencial de oxidorreducción más bajo, de este modo, los anaerobios estrictos o menos aerotolerante se sitúan en la zona más profunda de la placa, los aerobios en las más superficiales y los estreptococos en cualquier lugar de la misma.

Hay una serie de microorganismos secundarios que se adhieren a las bacterias de la placa como: *Prevotella loescheii*, *Prevotella intermedia*, *Capnocytophaga* sp., *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*<sup>5</sup>.

#### FORMACIÓN DE SARRO. TEORIAS DE MINERALIZACION.

La calcificación comenzará en un lugar determinado, cuando el pH local y las concentraciones de calcio y fósforo sean lo bastante elevadas permitiendo la precipitación de una sal de calcio fosfatada. Y aquí los factores tales como el CO<sub>2</sub> y producción de amonio explican un aumento del pH; una mayor concentración de fosfato puede dar como resultado una actividad de la fosfatasa ácida o alcalina; la liberación del calcio limitado o complejo de las proteínas salivales producirá aumentos en las concentraciones de calcio. Otra teoría habla sobre la presencia de cristales de hidroxiapatita una vez que se haya formado un núcleo o una semilla inicial a partir del cual se continúa formando el precipitado. Otros estudios dicen que la calcificación solo ocurre en sitios determinados, debido a la existencia de un mecanismo inhibitorio en los sitios donde no existe calcificación. Al parecer el inhibidor se encuentra alterado o retirado en los sitios donde ocurre la calcificación. Una sustancia inhibitoria sería el pirofosfato y entre los mecanismos de control se encuentra la enzima piro-fosfatasa alcalina, la cual hidroliza el pirofosfato en fosfato. El pirofosfato inhibe la calcificación al evitar que el núcleo inicial, crezca, mediante el envenenamiento de los centros de crecimiento de cristal<sup>6</sup>.

El control mecánico de la placa dentobacteriana constituye la base para prevenir los problemas de salud bucodental, estando el cepillo en la primera línea de defensa. Con un buen control mecánico de la placa se logra mejorar tanto la 1ª enfermedad de caries como la periodontal, objetivos prioritarios de cualquier profesional de la salud bucodental. Pero, secundariamente, el paciente también se beneficia al mejorar su aspecto, reducir el mal aliento o notar menos interferencias gustativas.

En el mercado se están introduciendo constantemente nuevos cepillos de dientes, manuales y mecánicos, con diseños totalmente dispares. A la hora de valorar que cepillo de dientes debemos usar, se debe valorar la morfología de los dientes y su disposición en el maxilar, su facilidad de uso, la eficacia en la remoción de la placa dental, la facilidad para mantenerlo limpio, la durabilidad y el precio<sup>5</sup>.

Revelado de placa bacteriana: La placa bacteriana no es visible a simple vista. Para poder visualizarla se necesita de la ayuda de los diferentes reveladores de placa, que son sustancias que imprimen color a la placa haciéndola visible y permitiendo ubicarla sobre las superficies bucales. Los procedimientos de visualización pueden ser básicamente de dos tipos<sup>7</sup>:

1. Físico-químicos: Isotiocianato de fluoresceína + lámpara ultravioleta (poco utilizado).
2. Químicos: Son los más utilizados por ser los más sencillos. Para visualizar la placa se pueden utilizar diversos colorantes que pueden emplearse solos o en combinación, tales como:
  - i. Eritrosina (en forma de tabletas o soluciones).
  - ii. Fucsina básica (tabletas o soluciones).
  - iii. Eosina en solución acuosa al 2%.
  - iv. Esroblau (patenblau), colorante ácido alimentario que tiñe de azul.
  - v. Sulfano y tartracina, es mezcla de ambos compuestos y tiñe de verde.
  - vi. Azafrán, colorante alimentario que tiñe de amarillo.

Técnica:

1. Si se utilizan tabletas, se le pide al paciente que mastique una durante 1 minuto, haciendo que se mezcle con la saliva; ésta debe hacerse pasar por todos los dientes y por todas sus superficies. Tener especial cuidado de no ingerir la pastilla.
2. En el caso de soluciones se colocan 2-3 gotas en la punta de la lengua y se pide al paciente que pase la lengua por todas las superficies de los dientes<sup>7</sup>.



Figura 1. Revelado de placa dentobacteriana con tabletas de eritrosina convencionales. Tomado de <https://jopabrisa.wordpress.com>.

### MATERIAL Y MÉTODOS

**Material biológico:** Se recolectó insectos adultos hembras de la especie *Dactylopius coccus* del cultivar con el que cuenta la Universidad Tecnológica de Tecámac, se dejaron en horno a 50°C durante 72 horas, posteriormente se lavaron con alcohol etílico de 96° tres veces para retirar la coccerina, se dejaron secar nuevamente en el horno a 50°C durante 3 horas y se procedió a moler hasta formar un polvo fino que se hizo pasar por un tamiz malla 40.

**Preparación del revelador:** Se pesaron 5 g de polvo tamizado y se diluyeron en 100 ml de agua desionizada, se llevó a 90°C durante una hora con homogenización continua, se centrifugó a 5 mil rpm durante 10 minutos, el sobrenadante se filtró en papel Whatman No. 10, se agregó 1% de conservador y 1% de saborizante y se envasó en frascos ampolla color ámbar de 50 ml, posteriormente se esterilizó en calor húmedo a 121°C a 15 lb de presión durante 15 minutos, se dejó enfriar y se procedió a sellar los frascos, manteniendo en refrigeración a 4°C hasta su uso.

**Revelado de placa bacteriana:** Se pidió a 10 voluntarios hacer buches con 5 ml del revelador en evaluación durante 30 segundos, luego escupir el resto y tomar fotografías de la placa teñida que quedará de color negro-rojizo. Como control se solicitó otros voluntarios realizar el revelado con las tabletas de eritrosina tradicionales y también tomar fotografías para hacer un comparativo de la capacidad reveladora de ambas sustancias.

### RESULTADOS.



Figura 2. Memoria fotográfica del uso de pastillas de eritrosina en dos voluntarios. Fuente propia.



Figura 3. Memoria fotográfica de dos voluntarios utilizando el revelador a base de extracto de grana cochinilla. Fuente propia.

### CONCLUSIONES

El uso del revelador de origen natural permite una mejor visualización de las zonas con placa dentobacteriana ya que el contraste con el resto de las estructuras bucales es mayor, como podemos notar, la placa aparece de color negro-rojizo, comparado con el revelador de eritrosina que tiñe de rojo inclusive otras estructuras bucales no permitiendo su adecuado revelado. Un aspecto más a tomar en cuenta es que el colorante natural no presenta riesgo a la salud si es ingerido accidentalmente, comparado con la eritrosina que implica un riesgo de intoxicación, así mismo, los fabricantes de las tabletas reveladoras tradicionales recomiendan no usar de forma continua el producto, a comparación de nuestro producto que no involucra riesgo alguno a pesar de usarlo frecuentemente; por todos los aspectos aquí mostrados, concluimos que el revelador de placa dentobacteriana a base de extracto de grana cochinilla es mejor y más seguro de usar que las tabletas reveladoras tradicionales.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Michael Glick, David Williams, [http://www.fdiworldental.org/media/96503/oral\\_health\\_definition-exec\\_summary-en.pdf](http://www.fdiworldental.org/media/96503/oral_health_definition-exec_summary-en.pdf), consultado el 14-02-2017.
2. Organización mundial de la Salud. <http://www.who.int/bulletin/volumes/83/9/petersen0905abstract/es/>, consultado el 14-02-2017.
3. Hernández-Hernández F de L, Muñoz FG, Rojas-Martínez A, Hernández-Martínez S, Lanz-Mendoza H. (2003) Carminic acid dye from the homopteran *Dactylopius coccus*

- hemolymph is consumed during treatment with different microbial elicitors. *Arch Insect Biochem Physiol.* 54(1):37-45.
4. Propdental. <https://www.propdental.es/caries-dental/placa-bacteriana/>, consultado 18-04-2017
  5. Juan Alvarez López, Susana Suárez, <https://microral.wikispaces.com/Microbiolog%C3%ADa+de+las+placas+bacterianas+dental+es>, consultado el 18-04-2017.
  6. BIOQUÍMICA DEL DIENTE. Jopabrisa: January 12, 2010, en: <https://jopabrisa.wordpress.com/2010/01/12/bioquimica-del-diente/>, consultado 18-04-2017.
  7. Garcia PB, Peres MB, Control mecánico de biopelículas orales. Practica 3. 42-61
  8. Lindre J, Lang PN, Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, Buenos Aires. Medica Panamericana. Vol 1, 5ª edic. 2011

## APLICACIÓN DEL ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA AL TIEMPO DE DURACIÓN DE LA LACTANCIA MATERNA Y SU RELACIÓN CON LA NEUMONÍA A TEMPRANA EDAD

Juana Edith Lozano Hernández<sup>1</sup>, Anayansi Morales Martínez<sup>2</sup>, Jorge Luis Morales Martínez<sup>3</sup>, Ignacio de Jesús Segovia Domínguez<sup>4</sup>

<sup>1,4</sup> Instituto Tecnológico Superior de Guanajuato

<sup>2</sup> Hospital Materno Mariana

<sup>3</sup> Universidad de Guanajuato

### RESUMEN

El presente trabajo aplica técnicas de análisis de supervivencia para analizar la relación entre el tiempo de lactancia de un bebe y la probabilidad de enfermar de neumonía en su primer año de vida. Adicionalmente se estudia la relación existente entre los años de estudio de la madre y la duración de la lactancia. Algunos de los grupos de mediciones contemplados incluyen: aspectos demográficos de la madre, la salud materna durante el embarazo, entre otros. De manera similar a otros trabajos de estadística aplicada a la medicina, se utiliza el estimador Kaplan Meier para determinar la función de supervivencia de los datos, con la cual es posible generar la función de riesgo asociada al tiempo en que enferma el bebe. Además, la relación lineal entre pares de variables se estudia mediante los coeficientes de correlación Pearson y Kendall. Los resultados obtenidos muestran que es más probable que el bebe enferme de neumonía si no se cumple con la lactancia exclusiva. La relación entre variables sugiere que las madres con mayor nivel de estudios tienen un tiempo de lactancia, al menos, de seis meses. Así, el presente trabajo ayuda a concientizar a las madres sobre la importancia de cumplir con un periodo primordial durante el desarrollo del infante.

### 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad las mujeres tienen mayor demanda de tiempo para actividades ajenas al hogar y la familia, debido a su creciente integración en el campo laboral y profesional. Por lo cual, el tiempo para dedicar al cuidado directo de madre a hijo y sobre todo para cumplir con la lactancia se ve afectado, al disminuirla, y en algunos casos incluso no llevarla a cabo. La falta de tiempo, no es solo uno de los factores por los que la lactancia no se realiza de forma adecuada y en el periodo necesario para que el bebé obtenga los beneficios, sino también factores ideológicos, demográficos o de salud de la madre. En este trabajo se realiza un estudio sobre algunos factores que intervienen, y uno de los efectos a la salud del bebe, para lo cual es importante comprender conceptos que serán utilizados. En la sección 2.1 se habla acerca de aspectos sobresalientes de la lactancia y su importancia. Posteriormente, en las secciones 2.2 y 2.3, se encuentran las herramientas estadísticas y de análisis de supervivencia, correlación y función de supervivencia, respectivamente, que serán necesarias para realizar el estudio.

### 2. TEORÍA

La lactancia es un proceso biológico importante en el desarrollo y crecimiento del bebé, con efectos no solo para la niñez, sino también la para la edad adulta. No obstante, es difícil que siempre se lleve a cabo, esto por influencia algunos factores o desconocimiento de la madre sobre los beneficios que dicho proceso genera.

#### 2.1 Lactancia materna

La lactancia es una etapa importante en el desarrollo y crecimiento del bebe, que tiene efectos nos solo para la niñez sino también para la edad adulta. No obstante, distintos aspectos han intervenido en las madres para no alimentar a su bebé con la leche que producen en los primeros seis meses, y que es la importante. En esta seccione se mencionan algunos aspectos y beneficios de la lactancia.

### **2.1.1 Aspectos históricos**

La lactancia materna además de ser un proceso biológico, está determinada por la cultura: es un fenómeno biocultural.

Cada cultura y época, de acuerdo a sus conocimientos, creencias y valores, desarrolla maneras propias de enfrentar la crianza y la lactancia. Si bien la mayoría de los pueblos ha respetado y estimulado la lactancia aprovechando sus ventajas, en muchas ocasiones, épocas y lugares la lactancia se ha visto entorpecida por diversas circunstancias. [5]

### **2.1.2 Aspectos sociales**

Los factores sociales pueden influir en el adecuado amamantamiento. Ellos van desde las condiciones socioeconómicas de la recién parida hasta el ámbito social en el cual la misma se desenvuelve. Factores como el estado civil, escolaridad, ocupación, creencias religiosas, economía personal, condiciones de la vivienda y motivación de la madre; todo ello será importante a la hora de evaluar cada caso.

Durante la Cumbre del milenio de las Naciones Unidas en septiembre del 2000, líderes mundiales reconocieron los objetivos críticos relacionados con la mortalidad infantil reconociéndose por la Organización mundial de la Salud (O.M.S) y la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda la alimentación exclusiva al pecho durante los 6 primeros meses de vida del niño y continuar el amamantamiento junto con las comidas complementarias adecuadas hasta los 2 años de edad o más. [4]

La agencia de naciones unidas que garantiza el cumplimiento de los derechos de la infancia (UNICEF, 2003) ha proclamado que si todos los niños del mundo fueran amamantados de manera exclusiva los primeros 6 meses de vida se podrían salvar más de un millón de vidas infantiles por año.

La práctica de amamantar es una responsabilidad de la sociedad que involucra a los padres, la familia, la comunidad, el sistema de salud, el educacional, el medio ambiente, la economía, el estado y otros. La leche materna es un recurso natural que se debe promover a través de programas integrados a todos los niveles [3].

### **2.1.3 Ventajas para el recién nacido**

La leche materna proporciona nutrientes de alta calidad que el bebe absorbe fácilmente y utiliza con eficacia. Por tener la concentración adecuada de grasas, proteínas y lactosa, además de las enzimas que facilitan su digestión, la leche materna es de muy fácil absorción, aprovechándose al máximo todos sus nutrientes, sin producir estreñimiento ni sobrecarga renal

También contiene toda el agua que el bebe necesita. La alimentación a seno materno contiene todo lo que el niño necesita durante los primeros meses de vida. Protege al niño frente a muchas enfermedades. Conocemos su contenido en inmunoglobulinas, que dan protección específica al lactante y su inmaduro sistema inmunológico, además favorece su desarrollo intelectual.

Los lactantes que toman pecho materno, crecen mejor, tienen menos obesidad y menos enfermedades crónicas (como diabetes, enfermedad celíaca, enfermedades intestinales crónicas y algunos tipos de cáncer de la niñez). Protege contra la hipoglicemia y la ictericia en el recién nacido. [3]

Los niños y niñas amamantados/as tienen un mejor desarrollo de los arcos dentales, paladar y otras estructuras faciales y presentan una incidencia menor de caries que los niños/as que reciben mamadera

El contacto físico del niño con la madre durante el amamantamiento organiza armónicamente sus patrones sensoriales y gratifica profundamente sus sentidos. Se ha demostrado que los niños amamantados presentan mayor agudeza sensorial (gusto, olfato, tacto, visión, audición) que los alimentados con biberón y fórmula. [5]

#### 2.1.4 Ventajas para la madre

- Produce disminución de hemorragia en el postparto sobretodo en el puerperio inmediato.
- Efecto anticonceptivo
- Disminuye la incidencia de osteoporosis
- Disminuye la incidencia de cáncer de mama.
- Disminuye los efectos secundarios de los dispositivos intrauterinos.

La elección de la lactancia materna en vez de la alimentación con biberón, aporta una importante ventaja económica para las familias y para los países pobres. La fórmula láctea es un alimento muy costoso, y si los países la importan, tienen que gastar innecesariamente divisas externas.

Existen muchas razones para disminuir la lactancia o para el uso innecesario de sustitutos de la leche materna, y los motivos varían de país a país. La promoción activa por parte de los fabricantes de los sustitutos de leche materna es una causa.

Las prácticas tradicionales de lactancia no coinciden con las demandas de las sociedades modernas donde las mujeres tienen que estar ausentes de sus hogares y de sus niños durante períodos prolongados, por lo general para trabajar.

## 2.2 Correlación

En muchas ocasiones interesa saber si existe una relación de causalidad entre dos variables, lo cual no siempre ocurre, sin embargo si es posible identificar la medida de asociación entre estas.

El análisis de correlación consiste en el análisis de datos muestrales para determinar el grado de asociación entre dos o más variables y, se expresa por un número entre -1 y 1 conocido como coeficiente de correlación.

Existen varios coeficientes de correlación utilizados de acuerdo las características propias de las variables. No obstante en este trabajo nos enfocamos solo al coeficiente de Pearson y al de Kendall.

### 2.2.1 Coeficiente de correlación lineal de Pearson

El coeficiente de correlación lineal de Pearson es un índice cuyo valor numérico oscila entre -1 y 1. Mide la magnitud de asociación entre dos o más variables relacionadas de forma lineal. Cuando se obtiene un valor de +1 se dice que la relación es perfecta positiva, esto es, en la medida que aumenta una la otra también aumenta. Por otro lado, si se tiene un valor de -1 entonces se habla de una relación perfecta negativa, con lo que, en la medida que aumente una variable la otra disminuirá.

Dadas dos variables aleatorias X e Y, se define el coeficiente de correlación de Pearson como:

$$r_{xy} = \frac{Cov(x,y)}{S_x S_y} \quad (1)$$

**2.2.2 Coeficiente de correlación  $\tau$  de Kendall**

El Coeficiente de correlación  $\tau$  de Kendall es un coeficiente no paramétrico que permite medir el grado de correspondencia entre los rangos de dos variables. De acuerdo Serrato, Garnica [6]: “El coeficiente tau ( $\tau$ ) de Kendall está basado más en los intervalos jerarquizados de las observaciones que los propios datos”. Dado un conjunto de datos de tamaño  $n$ , el coeficiente de correlación  $\tau$  de Kendall se define como:

$$\tau = \frac{2(S_a - S_b)}{n(n-1)} \tag{2}$$

Donde:

$S_a$  =Sumatoria de rangos más altos

$S_b$  =Sumatoria de rangos más bajos

Este coeficiente se aplica cuando no se puede suponer que la distribución poblacional conjunta de las variables es normal. Cabe mencionar que el coeficiente de correlación  $\tau$  de Kendall, suele ser más utilizado que el de Pearson, por tratar con rangos.

**2.3 Análisis de Supervivencia**

El análisis de supervivencia permite estudiar el tiempo en que ocurre un determinado suceso o evento, denominado en medicina como tiempo de supervivencia.

El conjunto de datos muestrales que se analiza consiste en una serie de observaciones del tiempo en que se presenta un determinado suceso o evento a individuos, desde el inicio del estudio hasta su final. Puesto que no se tiene control total sobre los individuos, puede presentarse el caso en que algunos no lleguen al final de la observación por causas distintas a la ocurrencia del evento estudiado, como desaparición del individuo, o bien que simplemente el estudio haya terminado antes de que ocurriera el evento, en esos casos hablamos de censura de datos.

Para realizar un análisis de supervivencia es importante definir el tiempo de inicio, es decir el origen para cada individuo, la escala de tiempo o unidad de tiempo (horas, días, semanas, etc.) y el evento del que se observará su ocurrencia.

Se define  $T$  como el tiempo que transcurre desde el origen hasta la ocurrencia del evento.  $T$  puede considerarse como una variable aleatoria continua o discreta y positiva. Por el contexto de la investigación se da un enfoque solo a las propiedades y definiciones correspondientes para el caso continuo.

Supóngase  $F_T(t)$  función de distribución de  $T$ ,  $F_T(t)$  está definida por:

$$F_T(t) = P\{T \leq t\} = \int_0^t f_T(u)du \tag{3}$$

Donde:

$f_T(t)$  es la función de densidad de  $T$ .

$F_T(t)$  es la probabilidad de que el tiempo en que ocurre el evento se antes de  $t$ .

La función de supervivencia, representa la probabilidad de que el evento ocurra después de un tiempo  $t$ , y se define como:

$$S_T(t) = P\{T > t\} = 1 - P\{T \leq t\} = 1 - F_T(t) \tag{4}$$

$S_T(t)$  satisface las siguientes propiedades:

- I.  $S_T(t) = 1$  cuando  $t = 0$
- II.  $S_T(t) = 0$  cuando  $t \rightarrow \infty$

La gráfica de  $S_T(t)$  es conocida como curva de supervivencia.

La función de riesgo, representa la disposición inmediata de ocurrencia del evento para un individuo en al tiempo  $t$  cuando aún no se ha presentado, y se define como

$$\lambda_T(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[ \frac{P\{t \leq T < t + \Delta t | T \geq t\}}{\Delta t} \right] \quad (5)$$

La función de riesgo tiene las siguientes propiedades:

- I. Es una función creciente, decreciente, constante o combinación de las anteriores.
- II. No es una probabilidad, sino una función de tiempo.
- III.  $\lambda_T(t) \geq 0$ , para toda  $x$ .

IV.  $\int_0^\infty \lambda_T(x) dx = \infty$

La función de supervivencia y la función de riesgo están relacionadas mediante la siguiente ecuación:

$$\lambda_T(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[ \frac{F_T(t+\Delta t) - F_T(t)}{\Delta t} \right] \frac{1}{S_T(t)} \quad (6)$$

Donde:

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[ \frac{F_T(t+\Delta t) - F_T(t)}{\Delta t} \right] = f_T(t) dt \quad (7)$$

Lo que implica:

$$\lambda_T(t) = \frac{f_T(t)}{S_T(t)} \quad (8)$$

Recordemos que en la recolección de datos para aplicar un análisis de supervivencia, se pueden obtener datos censurados. Considerando esto, se presenta la clasificación de las censuras y los tipos que existen.

La censura de datos se clasifica en:

*Censura Tipo 1:* Se fija un tiempo  $C$  y se observa si el suceso ocurre antes. En caso de no ocurrir antes del tiempo  $C$ , se considera éste como una censura del tiempo de ocurrencia del evento.

*Censura Tipo 2:* El periodo de observación se lleva a cabo hasta que se registre la ocurrencia de  $m$  eventos de los  $n$  posibles. El tiempo de ocurrencia del  $n$ -ésimo evento se considera como tiempo de censura para los restantes  $m-n$  eventos que no ocurrieron.

Las censuras pueden presentarse de tres formas:

*Censura por la izquierda:* el tiempo de ocurrencia de un evento es menor que el tiempo registrado.

*Censura por la derecha:* el tiempo de ocurrencia del evento es mayor que el tiempo registrado, en el que aún no se observaba la ocurrencia.

*Censura por intervalos:* el evento ocurre en algún intervalo de tiempo, es decir se registra un tiempo y aún no ha ocurrido el evento pero luego de algún periodo se vuelve a registrar el tiempo y ya ocurrió el evento pero no se tiene el momento exacto de ocurrencia.

En el análisis de supervivencia se utilizan tanto modelos paramétricos como no paramétricos. Entre los primeros se encuentran: el modelo exponencial, el modelo Weibull, el modelo log-normal y el Modelo de localización y escala, siendo el modelo exponencial y el Weibull los más usados en confiabilidad, para el estudio de tiempos de vida en el contexto industrial, y así como en medicina. En el caso de los modelos no paramétricos los más comunes son los estimadores Actuarial y Kaplan-Meier.

*El estimador actuarial*, conocido también como tabla de vida de la función de supervivencia permite obtener la estimación de la función de supervivencia. Este estimador se utiliza para los casos en los que se cuenta con cierta cantidad de tiempos de ocurrencia dentro de un intervalo y no con los tiempos de ocurrencia de forma individual.

*Estimador Kaplan-Meier*, También se le conoce como estimador producto límite, es uno de los más utilizados cuando las observaciones de tiempo en que ocurre el evento o tiempos de supervivencia se tienen registrados en forma individual.

El estimador Kaplan-Meier para la función de supervivencia se define como:

$$\hat{S}_{K-M}(t) = \prod_{i=1}^j \left( \frac{n_i - d_j}{n_j} \right) \tag{9}$$

Donde:

$t \in [t_{(j)}, t_{(j+1)}]$  con  $t_{(j)}$  el  $j$ -ésimo tiempo de supervivencia, y  $t_{(0)} < t_{(1)} < \dots < t_{(j)} \dots < t_{(r)}$   
 $d_{(j)}$  el número de individuos para los que no ha ocurrido el evento en el tiempo  $t_{(j)}$   
 $n_{(i)}$  número de eventos ocurridos al tiempo  $t_{(i)}$  para cada  $i$ -ésimo intervalo  $i=1, \dots, r$

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

Los datos utilizados para realizar el presente trabajo fueron tomados de la librería KMSurv del software R. Dichos datos se recolectaron de entrevistas personales realizadas por la Encuesta Nacional Longitudinal de la Juventud (NLSY, 1995), cada año durante un periodo de 1979 a 1986. Los grupos de mediciones obtenidos incluyen información de la madre como: edad, años de estudio, raza, indicador de pobreza y región de la que proviene, así como información del bebe: si tenía peso normal al nacer o no, edad a la que enfermó de neumonía, indicador de hospitalización, numero de hermanos, edad en que ocurrió el destete y edad a la que inicio el consumo de alimentos sólidos.

**4. RESULTADOS**

A continuación se muestran las correlaciones existentes entre diferentes pares de variables de estudio, diferenciando en cada caso con respecto al tipo de variable analizada. Para el caso de variables continuas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, y para el caso en que son discretas el de Kendall. Dichas correlaciones resultaron ser positivas y significativas al presentar valores de significación menores al 5%.

| Correlaciones |                        |         |           |
|---------------|------------------------|---------|-----------|
|               |                        | Destete | EdadMadre |
| Destete       | Correlación de Pearson | 1       | .128**    |
|               | Sig. (bilateral)       |         | .000      |

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 1. Relación entre Edad de la madre y la edad del bebé a la que se realizó el destete

| Correlaciones |                        |        |              |
|---------------|------------------------|--------|--------------|
|               |                        | EdadEB | FinLactancia |
| EdadEB        | Correlación de Pearson | 1      | .038*        |
|               | Sig. (bilateral)       |        | .024         |

\*. La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

Tabla2. Relación entre la edad a la que enfermó el bebé y edad a la que terminó la lactancia.

En la tabla 1 se observa una correlación entre el destete y edad madre con un valor de 0.128, lo que indica que en la medida que la madre tiene mayor edad el periodo hasta quitar por completo el consumo de leche materna o realizar el destete, es más largo. Por otro lado en la tabla 2 al observarse también una correlación de .038 mayor a cero, se puede decir que mientras más dure el periodo de lactancia, mayor será la edad a la que el bebé pueda enfermar de neumonía.

Otra relación importante de analizar es la que existe entre la edad a la que el bebe enferma y la edad en que se lleva a cabo el destete. En este caso al obtener una correlación positiva de .065 (tabla 3), se puede observar que el hecho de seguir proporcionando una alimentación al bebe que

incluya la leche materna, aun cuando ya se incluyan alimentos sólidos, disminuirá la posibilidad de que el bebé enferme de neumonía en su primer año de vida.

**Correlaciones**

|         |                        | Destete | EdadEB |
|---------|------------------------|---------|--------|
| Destete | Correlación de Pearson | 1       | .065** |
|         | Sig. (bilateral)       |         | .000   |

**\*\*.** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

*Tabla 3. Relación entre la edad en la que se realiza el destete y la edad a la que enferma el bebé.*

Por último, de la tabla 4, se puede decir que el tiempo de estudio de la madre también está relacionado con que ésta alimente a su bebé con leche materna durante más tiempo.

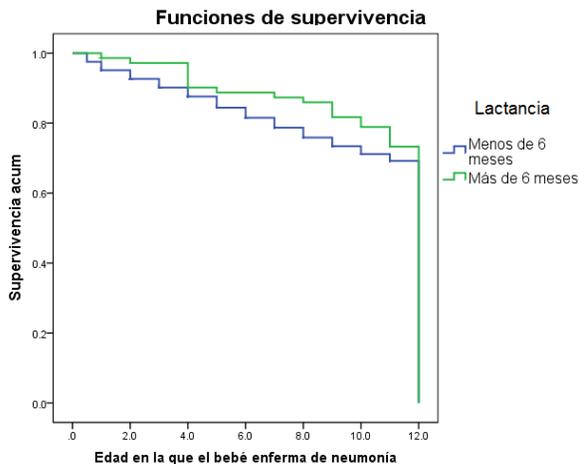
**Correlaciones**

|                  |              |                             | FinLactancia | AñosEscuelaM |
|------------------|--------------|-----------------------------|--------------|--------------|
| Tau b de Kendall | FinLactancia | Coefficiente de correlación | 1.000        | .201**       |
|                  |              | Sig. (bilateral)            | .            | .000         |

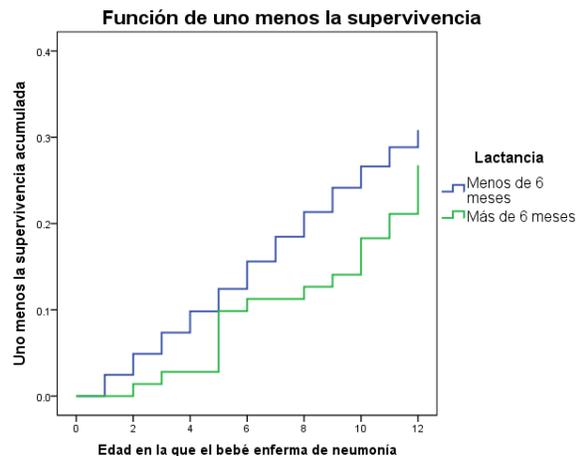
**\*\*.** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

*Tabla 4. Relación entre la edad a la que termina la lactancia y los años de estudio de la madre.*

Además de la importancia de llevar a cabo la lactancia es importante que se cumpla con la lactancia exclusiva. En la gráfica 1, se puede observar que si se cumple con la lactancia exclusiva el tiempo antes de que el bebé enferme de neumonía es mayor que en caso contrario. Por otro lado, la gráfica 2, nos muestra que el riesgo de que un bebé que tuvo lactancia exclusiva enferme de neumonía a los 6 meses, por ejemplo, es menor que el de un bebé que no la tuvo.



*Gráfica 5. Funciones de supervivencia*



*Gráfica 6. Función de riesgo*

## 5. CONCLUSIONES

Con el desarrollo de este trabajo, se comprueba que es mayor la probabilidad de que el bebé enferme de neumonía durante su primer año de vida cuando no se lleva a cabo la lactancia materna. Además se nota la importancia de que el bebé sea alimentado con la leche materna de forma exclusiva durante los primeros seis meses de vida, ya que esto disminuye del riesgo de que enferme de neumonía a temprana edad, pues en dicha etapa el bebé puede aprovechar la mayor cantidad de nutrientes. Así, se invita a las madres a que lleven a cabo por lo menos la lactancia exclusiva. Por otro lado, se logró mostrar que las madres con más educación escolar cumplen con un periodo de lactancia mayor en comparación con las que han estudiado durante menos años. Por lo cual se recomendaría llevar como mínimo el conocimiento de la importancia y los beneficios de la lactancia para la madre y el bebé, mediante cursos o talleres a las madres con bajo nivel de educación escolar. Así mismo se consiguió verificar que las madres con más edad prolongan más el periodo de lactancia para sus hijos.

## BIBLIOGRAFÍA (ARIAL, bold, 10 pt. justificado a la izquierda)

1. J. P. Klein, M. L. Moeschberger, "Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data", (Springer-Verlag Inc., New York, NY, 1997), Chapter 1, pp. 14; 5, pp. 152-158.
2. E. R. Lemus Lago, Baez Martinez, "*Lactancia Materna*". (Álvarez Sintés R. Temas de medicina general integral. La Habana: Ciencias médicas; 2001), pp184-194.
3. E. J. Quintero Fleites, "*Regalo de la Vida. Lo mejor para todos*". (Feijo, Cochrane, 2015)
4. J. Sikorski, M.J. Renfrew, "*Support for breastfeeding mother*". c.2003 (citado 2004 mar 8). Disponible de: <http://www.ibfan.org/spanish/news/bbriefs/bbrief32c-es.html>
5. E. J. Quintero Fleites, "*Programa de promoción de salud para infantes escolares*". (Tesis doctoral. La Habana, Escuela Nacional de Salud Pública, 2011).
6. M.H. Badii, A. Guillen, O.P. Lugo Serrato y J.J. Aguilar Garnica, "*Correlación No-Paramétrica y su Aplicación en la Investigaciones Científica*" (Daena: International Journal of Good Conscience. 9(2)31-40. Agosto 2014. ISSN 1870-557X, UANL, San Nicolás, N.L., México).

## EVALUACIÓN DEL EFECTO INDUCTOR DE SUEÑO DEL EXTRACTO METANOLICO DE *DRACOCEPHALUM MOLDAVICA L.*

Marcos Ignacio Jiménez Zúñiga<sup>a</sup>, Alejandro Jonathan Hurtado Mariles<sup>a</sup>, Yolanda de las Mercedes Gómez y Gómez<sup>a</sup>,

<sup>a</sup>Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Departamento de Bioprocesos, Laboratorio de Farmacología. mjimenez.zuniga@hotmail.com, alejandroj\_hm@hotmail.com, ygomezjpn@hotmail.com.

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** En la medicina tradicional mexicana, *Dracocephalum moldavica L.* se conoce como "Toronjil chino", "Toronjil extranjero", "Toronjil azul". Se utiliza como tranquilizante y como agente sedante. Esta especie tiene un agradable olor a limón y se ha atribuido propiedades de relajación, los análisis de su aceite esencial revelaron la presencia de Geraniol y Citral, lo que podría explicar sus propiedades tranquilizantes.<sup>1</sup> **METODOLOGÍA.** Se separaron las partes aéreas en flor, botón, tallo y hoja y se realizaron los extractos para probarlos en modelo in vivo de inducción de sueño, se utilizaron ratones de la cepa CD-1 a los que se le administró por vía oral 100  $\mu$ L del extracto a concentraciones de 10 y 20 mg/Kg, se esperó 30 minutos a que el extracto tuviera efecto y posterior se administró pentobarbital por vía i.p., el cual es el inductor de sueño, se registraron los tiempos en el que el roedor inicio el sueño y el tiempo que duró dormido, se utilizó como control positivo el clonazepam, cafeína y magnesio; y como control negativo el pentobarbital. **RESULTADOS.** El botón tuvo un tiempo de sueño de 125 $\pm$ 25.86 y 149 $\pm$ 17.12 minutos a 10 y 20 mg/Kg respectivamente; mientras que la flor tuvo un tiempo de sueño de 92.44 $\pm$ 11.08 y 148.14 $\pm$ 40.55 minutos a 10 y 20 mg/Kg respectivamente, comparados con clonazepam con un tiempo de 239.85 $\pm$ 45.25 minutos, mientras que pentobarbital 123.90 $\pm$ 18.49 minutos. **CONCLUSIONES.** El botón y la flor presentaron mayor tiempo de sueño en la concentración de 20 mg/Kg. El extracto metanolico presentó efecto farmacológico como inductor del sueño, ya que el tiempo de sueño fue mayor que el control negativo.

### 1. INTRODUCCIÓN

En México, se han empleado las plantas con propiedades medicinales desde los tiempos prehispánicos para resolver los problemas de salud y que en la actualidad esta práctica sigue siendo usada. Durante la década pasada, la búsqueda de nuevas terapias farmacológicas a partir de plantas medicinales para tratar de aliviar trastornos del sistema nervioso central (SNC), ha crecido de manera progresiva en todo el mundo. Los tratamientos para los nervios incluyen remedios caseros, como los tés a base de plantas (incluidas las infusiones y decocciones), son utilizados por la población rural y urbana. Los pacientes, incluso en las zonas metropolitanas, pueden combinar las prácticas de medicina tradicional con los medicamentos prescritos que son alopáticos (Zhang, 2004; Guzmán Gutiérrez et al., 2014).

En la literatura se encuentran un gran número de reportes de plantas medicinales pertenecientes a diferentes familias, que muestran tener algún efecto a nivel del Sistema Nervioso Central; se han reportado efectos psicoanalépticos, psicolépticos, psicodislépticos (Carlini, 2003). Los tés se preparan con una sola planta o como mezcla de plantas, entre ellas: *Agastache mexicana* (toronjil morado), *Agastache mexicana subsp. xolocotziana* (toronjil blanco), *Dracocephalum moldavica L.* (toronjil azul o chino), *Cinnamomum sp.* (Canela), diferentes especies de flores cítricas (flor de azahar), *Chiranthodendron pentadactylon* (flor de manita), *Ternstroemia sp.* (Tila), *Foeniculum vulgare* (hinojo), *Ipomea stans* (tumbavaquero) (Guzmán Gutiérrez et al., 2014).

El sueño es un estado de inconsciencia reversible durante el cual disminuyen los niveles de actividad fisiológica y el sujeto se encuentra en una situación de extrema vulnerabilidad; sin

embargo, es durante este estado en el que las funciones necesarias para tener un desempeño adecuado durante la vigilia se llevan a cabo (Ortiz *et al.*, 2016).

La dificultad para dormir afecta las defensas del cuerpo, lo que debilita al sistema inmune exponiendo al individuo a un mayor riesgo de contraer enfermedades y causa fatiga, lo que incide significativamente en las actividades diarias, disminuye la concentración mental, es causa importante de cefaleas, artralgias y depresión, entre otros padecimientos. El dormir recupera el cuerpo y la mente; sus alteraciones repercuten en el entorno social, el estado emocional y la productividad de los individuos (Ortiz *et al.*, 2016).

De acuerdo con el reporte del Centro Nacional de Investigaciones de Trastornos del Sueño, más de 40 millones de estadounidenses sufren de alteraciones del sueño crónicas e insomnio. Cerca del 35% tienen dificultades para iniciar o mantener el sueño, presentan despertares precoces o sueño no reparador y 10% refieren que esto es causa persistente de interferencia seria en sus actividades diarias (Ortiz *et al.*, 2016).

Las cuatro principales y más frecuentes quejas relacionadas con el dormir de los pacientes y que los orillan a buscar atención médica son insomnio, somnolencia excesiva diurna, ronquido y movimientos o conductas anormales durante el sueño (Ortiz *et al.*, 2016).

## 2. METODOLOGÍA

### Extracción del material vegetal

Los extractos metanolicos de *Dracocephalum moldavica* L. (toronjil azul), se obtuvieron utilizando la flor, tallo, hoja y botón, las partes aéreas de dicha planta. Una vez obtenidos los polvos de las partes aéreas se pesaron 45 g, para obtener cada extracto se adicionaron 200 mL de metanol para realizar la extracción de los metabolitos secundarios.

### Modelo *in vivo*

Para las pruebas biológicas *in vivo* se utilizaron ratones hembra de la especie *Mus musculus* de la cepa CD-1 con un peso entre 25 y 35 g de peso. Los ratones se separaron en 12 grupos de n=11 para formar 12 lotes experimentales como se muestra en la tabla 1, con libre acceso al agua y alimento, manteniendo un ciclo de luz/oscuridad invertido de 12 h/12 h a una temperatura de entre 20-22 °C.

El uso y cuidado de los animales se llevó a cabo siguiendo los lineamientos establecidos en la NOM-062-ZOO-1999 que establece las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Tabla 6. Tratamiento experimental

| Grupo        | Tratamiento   | Número de ratones |
|--------------|---|-------------------|
| Experimental | <i>Dracocephalum moldavica</i> L. hoja 10 mg/Kg de ratón  | 11                |
|              | <i>Dracocephalum moldavica</i> L. hoja 20 mg/Kg de ratón  | 11                |
|              | <i>Dracocephalum moldavica</i> L. tallo 10 mg/Kg de ratón | 11                |
|              | <i>Dracocephalum moldavica</i> L. tallo 20 mg/Kg de ratón | 11                |
|              | <i>Dracocephalum moldavica</i> L. flor 10 mg/Kg de ratón  | 11                |
|              | <i>Dracocephalum moldavica</i> L. flor 20 mg/Kg de ratón  | 11                |
|              | <i>Dracocephalum moldavica</i> L. botón 10 mg/Kg de ratón | 11                |

|         |   |    |
|---------|---|----|
|         | <i>Dracocephalum moldavica L.</i> botón 20 mg/Kg de ratón | 11 |
| Control | Clonazepam 0.5 mg/Kg de ratón                             | 11 |
|         | Cafeína 7.5 mg/Kg de peso                                 | 11 |
|         | Magnesio 1.53 mg/Kg de peso                               | 11 |
|         | Pentobarbital 42 mg/Kg                                    | 11 |

#### Extractos y controles

De los extractos obtenidos se pesaron para poder alcanzar la concentración de 10 y 20 mg/Kg de peso de ratón de los extractos de tallo, hoja, flor y botón de *Dracocephalum moldavica L.*; disueltos en el vehículo que fue el tween al 80%, clonazepam, cafeína y magnesio se pesaron para obtener una concentración de 0.5, 7.5, 1.53 mg/Kg de peso de ratón respectivamente; estos se disolvieron en solución salina.

#### Administración de extracto y fármaco

Los extractos, la cafeína y el magnesio fueron administrados por vía oral administrando 100  $\mu$ L a cada ratón, mientras que los controles se le administró la dosis correspondiente de acuerdo al peso promedio de los ratones 30 minutos antes de administrar el pentobarbital.

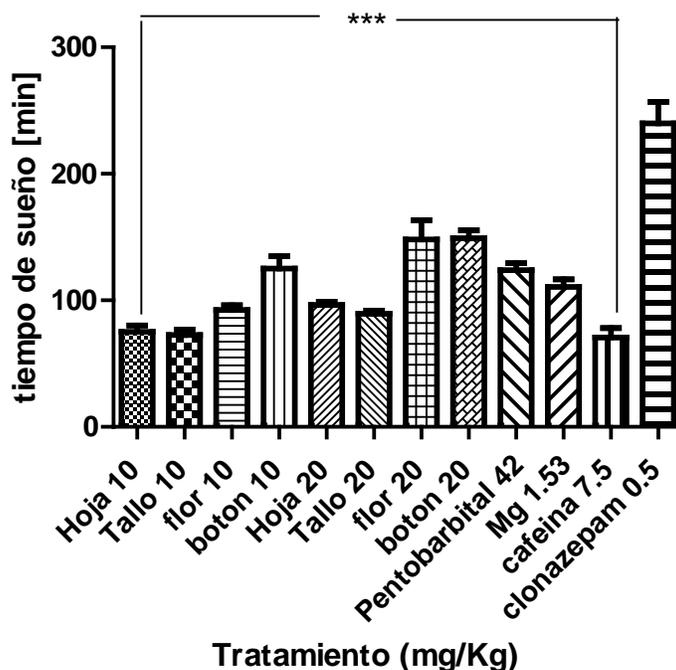
#### Efecto inductor del sueño

La actividad biológica del modelo *in vivo* se realizó observando el tiempo que tardó en despertar, desde la administración intraperitoneal del pentobarbital (inductor del sueño).

### 3. RESULTADOS

Tabla 7. Modelo inductor de sueño

| Tratamiento [mg/Kg]                                       | Tiempo de sueño [min] |
|---|-----------------------|
| <i>Dracocephalum moldavica L.</i> hoja 10 mg/Kg de ratón  | 75.14 $\pm$ 13.37     |
| <i>Dracocephalum moldavica L.</i> hoja 20 mg/Kg de ratón  | 96.42 $\pm$ 6.67      |
| <i>Dracocephalum moldavica L.</i> tallo 10 mg/Kg de ratón | 72.71 $\pm$ 11.08     |
| <i>Dracocephalum moldavica L.</i> tallo 20 mg/Kg de ratón | 89.44 $\pm$ 7.46      |
| <i>Dracocephalum moldavica L.</i> flor 10 mg/Kg de ratón  | 92.44 $\pm$ 11.08     |
| <i>Dracocephalum moldavica L.</i> flor 20 mg/Kg de ratón  | 148.14 $\pm$ 40.55    |
| <i>Dracocephalum moldavica L.</i> botón 10 mg/Kg de ratón | 125 $\pm$ 25.86       |
| <i>Dracocephalum moldavica L.</i> botón 20 mg/Kg de ratón | 149 $\pm$ 17.12       |
| Clonazepam 0.5 mg/Kg de ratón                             | 239.85 $\pm$ 45.25    |
| Cafeína 7.5 mg/Kg de peso                                 | 70.71 $\pm$ 19.72     |
| Magnesio 1.53 mg/Kg de peso                               | 110.72 $\pm$ 19.39    |
| Pentobarbital 42 mg/Kg                                    | 123.90 $\pm$ 18.49    |



Gráfica 1. Tiempo de sueño en minutos de las partes aéreas de *Dracocephalum moldavica* L. a dosis de 10 y 20 mg/K, clonazepam 0.5 mg/Kg, cafeína 7.5 mg/Kg, magnesio 1.53 mg/Kg y pentobarbital 42 mg/Kg , los valores indican la media ± DS de una n= 11 por duplicado en cada grupo con p <0.0001 \*\*\* en relación a clonazepam, ANOVA de una vía DUNNETT.

Como se puede observar en la grafica 1, se muestran los valores del tiempo de sueño en minutos de lo que duro cada lote de acuerdo con el tratamiento experimental.

Se puede observar que el tiempo de sueño para el clonazepam fue de 239.85±45.25 minutos, mientras que los extractos de botón en la concentración de 10 mg/Kg tuvieron un tiempo de 149±17.12 respecto al extracto de flor en la concentración de 20 mg/Kg que fue de 148.14±40.55 minutos, ambos extractos presentaron tiempos cercanos al control de clonazepam.

Por otro lado vemos que el magnesio presento un tiempo de 110.72±19.39 minutos, alcanzando tiempos similares a los de los extractos antes mencionados y al del fármaco control.

#### 4. CONCLUSIONES

Los extractos de botón y flor en la concentración de 20 mg/Kg fueron los mejores en cuanto al tiempo de sueño, obteniendo valores cercanos al clonazepam, fármaco utilizado para los trastornos del sueño.

El magnesio que es utilizado en el tratamiento de trastornos del sueño, tuvo buenos resultados en cuanto al tiempo de sueño, ya que se encuentra cercano a los que presentó el extracto de las partes aéreas.

#### 5. REFERENCIA

- Carlini, E. A. (2003). Plants and the central nervous system. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 75(3), 501-512.

- Guzmán Gutiérrez, S. L., Reyes Chilpa, R., & Bonilla Jaime, H. (2014). Medicinal plants for the treatment of —nerviosll, anxiety, and depression in Mexican Traditional Medicine. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 24(5), 591-608.
- Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Mexico.
- Ortiz, M. Á. C., Escandón, O. S., Islas, J. A. A., Tirado, E. A., & Lechuga, Y. A. (2016). Epidemiología de los trastornos del sueño en población mexicana: seis años de experiencia en un centro de tercer nivel. *An Med (Mex)*, 61(2), 87-92.
- Zhang, Z. J. (2004). Therapeutic effects of herbal extracts and constituents in animal models of psychiatric disorders. *Life sciences*, 75(14), 1659-1699.

## **CORRELACIÓN DE LA SALUD AMBIENTAL Y CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS, PRODUCIDOS POR EL PARQUE VEHICULAR, EN LA CIUDAD DE LEÓN GUANAJUATO**

Noé Fermín Silva Bugarín<sup>1,2</sup>, Frida Marlene Galván Nicasio<sup>1,2</sup>, Jessica Guadalupe Bermudez Ruiz<sup>1,2</sup>, Diego Javier Cervantes Plascencia<sup>1,2</sup> y Rodrigo Jonathan Martínez Espinosa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Politecnico Nacional

<sup>2</sup>Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Guanajuato

### **RESUMEN**

Durante los años 2014, 2015, 2016 existieron ciertas contingencias ambientales debido a diversos contaminantes atmosféricos. Teniendo como objetivo correlacionar las Infecciones Respiratorias Agudas (IRAs) con la salud ambiental, se dio a la tarea de ver el incremento del parque vehicular de Guanajuato, habiendo crecido un 30% en lo últimos 5 años. Haciendo un muestreo de más de 90 *Murinos* infantes, durante 3 años, en una de las entradas y salidas al municipio de León, obteniendo cortes histológicos de sus pulmones, observándolos a microscopio mediante la técnica de tinción Hematoxilina-Eosina para ver diferencias entre éstos y el número de incidencias en alveolos pulmonares, causados por contaminantes atmosféricos de fuentes móviles: CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>. Considerándose los límites de las normas mexicanas NOM-021, NOM-022 y NOM-023 en dicho proyecto; notamos que son superados en diferentes periodos, dándonos a conocer el tipo de calidad del aire y los daños a la salud ambiental, obteniendo una posible correlación de dichas concentraciones con IRAs presentes en Infantes. \* Agradecimiento: Estación de Monitoreo de la Calidad del Aire y Bomberos estación 1

### **INTRODUCCIÓN**

Durante los últimos años, la contaminación ambiental ha representado un problema de interés mundial, ya que se le ha relacionado con el incremento de las infecciones respiratorias agudas (IRAs).<sup>1</sup> En la ciudad de León, Guanajuato se han presentado contingencias ambientales, específicamente en la temporada invernal (ver Tabla 2), a causa del incremento del parque vehicular, con un crecimiento aproximado del 30% en los últimos 5 años<sup>1</sup>, debido a que generan los contaminantes criterio (CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>) y estos han excedido los límites de concentración permisibles establecidos en las NOM-021-SSA1-1993, NOM-022-SSA1-2010 y NOM-023-SSA1-1993. Estos contaminantes, tienen efectos nocivos principalmente en los sectores más vulnerables de la población, como son adultos mayores y niños menores de tres años, ocasionando inflamación en las estructuras alveolares de los pulmones generando en ellos Infecciones Respiratorias Agudas. A través de la presente investigación realizada en los años 2014, 2015, 2016 y el año en curso, se muestra de manera analítica; los efectos de los contaminantes criterio mencionados a través de su estudio utilizando *murinos* como sujetos experimentales, para posteriormente realizar cortes histológicos y técnicas de tinción que permiten identificar la presencia de inflamación a nivel alveolar.

### **TEORÍA**

La presente investigación, está fundamentada con parámetros de concentraciones que limitan a los contaminantes atmosféricos, establecidos en las Normas Oficiales Mexicanas 21,22 y 23 de la SSA1 (Tabla 1)<sup>2,3,4</sup> siendo estas asimiladas por el instituto de ecología del Estado de Guanajuato en el departamento de calidad del aire, generando un semáforo estándar (Tabla 2) que indica cuando se considera contingencia ambiental<sup>5</sup>.

| Contaminantes   | Límite de concentración                         | Norma             |
|-----------------|---|-------------------|
| CO              | 11.00 ppm o 12,595 µg/m <sup>3</sup><br>(8 Hrs) | NOM-021-SSA1-1993 |
| SO <sub>2</sub> | 524 µg/m <sup>3</sup> o 0,200 ppm<br>(8 Hrs)    | NOM-022-SSA1-2010 |
| NO <sub>2</sub> | 0.21 ppm o 395 µg/m <sup>3</sup><br>(1Hr)       | NOM-023-SSA1-1993 |

Tabla 1.-Límites permisibles por las Normas Oficiales Mexicanas 21,22 y 23 de la SSA1<sup>2,3,4</sup>

| Contaminantes    | CO    | SO <sub>2</sub> | NO <sub>2</sub> |
|------------------|-------|-----------------|-----------------|
|                  | 8Hrs  | 24Hrs           | 1Hr             |
|                  | Ppm   | ppb             | Ppb             |
| Buena            | 0-9   | 0-99            | 0-189           |
| Satisfactoria    | 9-10  | 100-109         | 190-209         |
| No Satisfactoria | 11-15 | 110-315         | 210-315         |
| Precontingencia  | NA    | NA              | NA              |
| Mala             | 16-22 | 175-239         | 316-420         |
| Muy mala         | >22   | >240            | >420            |

Tabla 2.- Semáforo de calidad del aire. Límites permisibles (parámetros) del IIEG-CA, se considera contingencia cuando los índices tocan la fila de Mala o Muy mala<sup>5</sup>.

De igual manera, las infecciones respiratorias agudas (IRAs), las cuales resultan de la interacción entre el organismo infectante, el huésped y la exposición a contaminantes ambientales. La frecuencia de este tipo de enfermedades se ha incrementado entre personas con condiciones respiratorias crónicas, personas de la tercera edad y niños. Así mismo, este tipo de infecciones constituyen una de las principales causas de mortalidad en niños de entre 1 y 4 años en ciudades desarrolladas<sup>1,6</sup>.

En la ciudad de León, Guanajuato, el año 2014 se tiene un registro de 50044 casos de IRAs en niños de 1 a 4 años de edad. Teniendo una población de 62434 casos registrados (independiente de edad) al terminar el periodo invernal siendo este el de mayor número de casos registrados de este padecimiento.<sup>1,6,7</sup>

Las estructuras que sufren mayor afectación debido a los efectos de los contaminantes ambientales son los alveolos, los cuales son bolsas de 0.2 a 0.5 mm de diámetro, están recubiertos

casi por completo de células alveolares pavimentosas tipo I. Estas células permiten la rápida difusión de gases entre el aire y la sangre debido a su delgadez<sup>7</sup>.

Los cortes histológicos realizados para poder observar el alveolo y la inflamación generada por algún tipo de agente desconocido son pequeñas laminillas de tejido generado por un CRIOTOMO a una temperatura de -20°C esto para que el corte sea homogéneo y de un grosor aproximado de 5µm (micrómetros)<sup>8</sup>.

La manera adecuada para observar estos cortes histológicos es empleando la técnica de tinción de Hematoxilina y eosina, la cual consiste en hidratar la muestra de tejido mediante la aplicación de alcohol y alcohol con agua desde una concentración del 100% hasta una concentración del 50%, para después poder añadir los pigmentos de células hematoxilina y de tejidos eosina y al final volver a deshidratar la muestra con soluciones de alcohol con agua desde una concentración de 50% hasta el 100%. Observando al microscopio estos cortes con la técnica de tinción, se logra apreciar los alveolos y poder discutir el estado en el que se encuentran<sup>9</sup>.

**PARTE EXPERIMENTAL**

Se lleva a cabo un muestreo de más de 90 *Murinos* infantiles, durante 3 años, en periodo invernal, en una de las entradas y salidas al municipio de León (Estación de monitoreo CICEG, Frente a la plaza Centro Max). Se generan cortes histológicos de sus pulmones, observándolos a microscopio mediante la técnica de tinción Hematoxilina-Eosina para resaltar las características del tejido y ver las diferencias entre éstos, así como la cantidad de daño en alveolos pulmonares, causada por contaminantes atmosféricos de fuentes móviles: CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>. Se consideran los límites de las normas mexicanas NOM-021, NOM-022 y NOM-023.

**RESULTADOS**

Al tener la muestra en el microscopio, el grupo de trabajo se dedicó a tomar la evidencia visual de los daños en los pulmones de los *Murinos*. Alguna de las imágenes más relevantes obtenidas de los sujetos muestra son presentadas en este extenso. Con la asesoría del Dr. Agustín Hilario Rocha, se identifica un Pulmón sano, no expuesto al estrés ocasionado por los contaminantes atmosféricos (Imagen 1), proveniente de un sujeto que estuvo aislado de éstos en el Bioterio de UPIIG-IPN.

Se identificaron las anomalías en los alveolos de cada captura fotográfica, tales como rupturas en el tejido alveolar, deformación de las paredes alveolares y necrosis de los neumocitos tipo I y tipo II (células pulmonares).

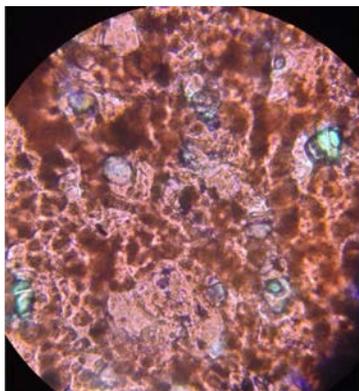


Imagen 1.- Muestra 1P1MT(+) con objetivo de inmersión 40x.

Como se puede apreciar en la Imagen 1, la muestra no presenta inflamación alveolar y conserva el color rosado propio de un pulmón sano. Mediante las Imágenes 2, 3,4,5,6,7,8 y 9, notamos los daños a nivel alveolar que son superados en diferentes años, dándonos a conocer el tipo de calidad del aire que tiene la ciudad de León Guanajuato y la magnitud de los daños a la salud ambiental.

|    |    |     |     |
|----|----|-----|-----|
| 1  |    |     |     |
| 2  |    |     |     |
| 3  |    |     |     |
| 4  |    |     |     |
| 5  |    |     |     |
| 6  |    |     |     |
| 7  |    |     |     |
| 8  |    |     |     |
| 9  |    |     |     |
| 10 |    |     |     |
| 11 |    |     |     |
| 12 |    |     |     |
| 13 |    |     |     |
| 14 |    |     |     |
| 15 |    |     |     |
| 16 |    |     |     |
| 17 |    |     |     |
| 18 |    |     |     |
| 19 |    |     |     |
| 20 |    |     |     |
| 21 |    |     |     |
| 22 |    |     |     |
| 23 |    |     |     |
| 24 |    |     |     |
| 25 | CO | NO2 | SO2 |

Tabla3.- Tiempo vs Valores de contaminantes. (En

Las imágenes 2 y 3 corresponden al contaminante volátil  $\text{NO}_2$  (Dioxido de Nitrógeno) del periodo invernal 2014-2015 y 2015-2016 respectivamente. Se logra apreciar en la imagen 2 que se conserva la forma semi circular de los alveolos, con respectiva deformación de algunos de ellos y rompimiento de éstos, así como existe una capa de tejido en la parte superior de la muestra, la cual no presenta daños, solo decoloración (necrosis), que está presente en toda la muestra.



Imagen 2.- Muestra 1P4MNO<sub>2</sub> con un objetivo de 4x.

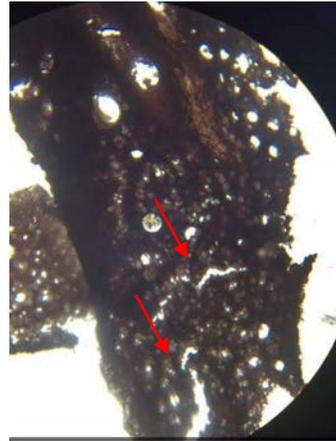


Imagen 3.-2P2MANO<sub>2</sub> con un objetivo 10x

La Imagen 3 contiene un mayor número de deformaciones a nivel alveolar (flechas); existen alveolos que se conectaron con otro a su alrededor ("Grietas" apreciables en la zona media e inferior de la imagen), además de que se conserva la necrosis.

Para el caso del CO (Monóxido de carbono), podemos notar que en la época invernal 2014-2015 se presentan grandes deformaciones en los alveolos (imagen 4). No se muestra una necrosis total, sin embargo, carece del tono rosa mostrado en la Imagen 1.



Imagen 4.-Muestra 1P2MCO con un objetivo de 10x

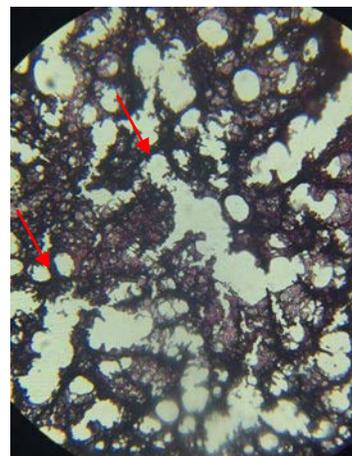


Imagen 5.-2P2MBCO Muestra con objetivo 40x

Durante la época invernal 2015-2016, el CO se presentó con mayor concentración, logrando degradar una gran cantidad de alveolos pulmonares (Imagen 5). Al igual que la muestra del año anterior, la coloración no es la que indicaría una muestra de pulmón sano.

El SO<sub>2</sub> (Dióxido de azufre) es el contaminante más tóxico presentado, ya que desde el primer período invernal mencionado anteriormente, muestra grandes daños al tejido pulmonar (Imagen 6), no solo a nivel alveolar. Son pocas las fotos obtenidas de este contaminante, debido al fallecimiento de los modelos biológicos; sospechamos que estas muertes se deben al mal estado de los pulmones, que impide oxigenación ideal al organismo. De cada 10 ratones expuestos en cada período invernal, sólo 2 cumplieron con el tiempo de exposición previsto (15 días: equivalentes aproximadamente a un año del roedor).

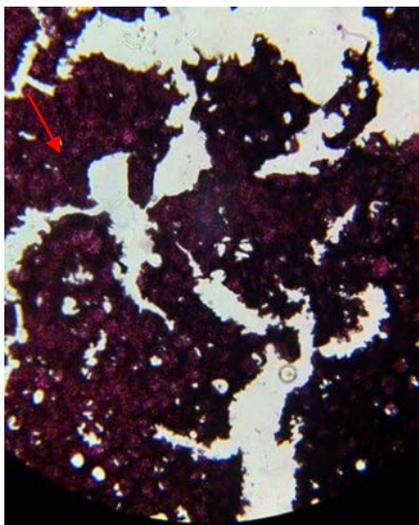


Imagen 6.- Muestra 1P2MSO2 con un objetivo de 10x

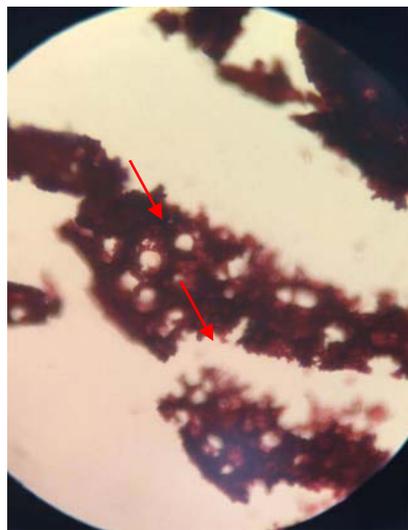


Imagen 7.-2P2MBSO2 con un objetivo de 10x

Haciendo un contraste entre las imágenes 6 y 7 se hace resaltar que los alveolos presentan el mismo tono de decoloración rojizo; se muestra la irritación por la presencia de azufre en el contaminante, teniendo en cuenta que las moléculas con azufre corroen los tejidos orgánicos.

## CONCLUSIONES

Este trabajo permite observar que las condiciones climáticas propias del período invernal, coadyuvan con las partículas contaminantes atmosféricas para incrementar su efecto nocivo.

Por otro lado, los datos arrojados por las pruebas microscópicas realizadas en la parte experimental de este trabajo, en relación con la estadística pública, parecen indicar una correlación directa entre los casos de IRAs presentes en infantes y los daños por exposición a los contaminantes atmosféricos.

De acuerdo con los datos arrojados por la caseta de monitoreo CICEG; éstos contaminantes se presentan con mayor concentración en las horas pico del tráfico vehicular, poniendo el semáforo en No satisfactoria y Mala generando períodos de contingencia.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Secretaría de Salud (20012) León, Gto.
2. Norma Oficial Mexicana NOM-021-SSA1-1993., Norma Oficial Mexicana referente a la salud ambiental que establece el criterio para evaluar la calidad del aire ambiente con respecto al monóxido de carbono (CO) así como el valor permisible para la concentración del mismo en el ambiente como medida de protección a la salud de la población.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA1-2010., Norma Oficial Mexicana referente a la Salud ambiental que establece el criterio para evaluar la calidad del aire ambiente, con respecto al dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y el valor normado para la concentración del mismo en el aire ambiente, como medida de protección a la salud de la población
4. Norma Oficial Mexicana NOM-023-SSA1-1993, referente a la Salud ambiental que establece el criterio para evaluar la calidad del aire ambiente con respecto al bióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), así como el valor normado para la concentración del mismo en el aire ambiente como medida de protección a la salud de la población.
5. INSTITUTO DE ECOLOGIA DEL ESTADO DE GUANAJUATO, CALIDAD DEL AIRE, León, Gto. Recuperado <http://187.174.191.151/> en el 20/3/2017de
6. Daños a la salud por contaminación atmosférica. IMSS.
7. Jurisdicción sanitaria número 7 en León Gto (2014)
8. Anatomía y Fisiología: La unidad entre forma y función.
9. C. MONTALVO ARENAS, TÉCNICA HISTOLÓGICA (2010)

## **EFFECTIVIDAD Y VERIFICACIÓN DE UN MAPEO PARA MEJORAR LA CALIDAD ASISTENCIAL EN LA TOMA DE MUESTRAS SANGUÍNEAS**

R. Fagundo Sierra, P. Pérez Medel y C. Rodríguez Padilla

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 14080 Ciudad de México, CDMX

### **RESUMEN**

Todo el Los sistemas de salud tienen como misión mejorar el estado de salud de la población con los recursos que la sociedad les asigna, los servicios que se ofrecen a los ciudadanos deben reunir ciertas características que ayuden a mejorar los resultados en el individuo y en la población, el servicio el cual tiene que ser seguro, centrado en el paciente, oportuno en el tiempo, eficiente y equitativo, todos los elementos que constituyen los servicios de salud y que influyen en ellos. Algunos indicadores que se usaron para la mejora continua fueron el análisis de la eficiencia de los trabajadores, lo que permitió eliminar servicios inefectivos, rediseño de procedimientos en base las necesidades de los pacientes. Con esta investigación se desarrollaron diferentes estrategias que permitieron identificar los problemas en la atención al paciente ambulatorio y se establecieron mejoras continuas que permitieron satisfacer las necesidades de los pacientes, además con ello se contribuyó a tomar decisiones apropiadas en la mejora continua buscando mejores estrategias sobre los servicios de salud.

### **1. INTRODUCCIÓN**

El propósito de este proyecto es buscar estrategias para mejorar la calidad asistencial del laboratorio clínico y que a su vez sirva de apoyo a otros hospitales del sector salud que pretendan aumentar los servicios de calidad asistencial en el servicio que se quiera mejorar, nuestra hipótesis de trabajo es que la calidad asistencial puede mejorar utilizando estándares que midan calidad asistencial. Mejorar el conocimiento sobre la necesidad de nuestros pacientes contribuirá a su vez a mejorar el conocimiento de la variabilidad en la práctica clínica, eficiencia de los procesos y equidad de los servicios de salud, ofreciendo un servicio seguro, efectivo, centrado en el paciente, oportuno en tiempo, eficiente y equitativo, existe una frase de Derek Bok (presidente de la universidad de Harvard) " Si usted cree que la investigación es cara, intente la ignorancia" porque la investigación es producir conocimiento y la falta de conocimiento es ignorancia. Ser ignorantes en servicios de salud resulta muy caro para la sociedad en términos económicos como de bienestar, porque la investigación en servicios de salud nos ayuda a comprender la naturaleza, organización de nuestro sistema sanitario. Los sistemas de salud tienen como misión mejorar el estado de salud de la población con los recursos que la sociedad les asigna, los servicios que se ofrecen a los ciudadanos deben reunir ciertas características que ayuden a mejorar los resultados en el individuo y en la población, el servicio el cual tiene que ser seguro, centrado en el paciente, oportuno en el tiempo, eficiente y equitativo, todos los elementos que constituyen los servicios de salud y que influyen en ellos están ahí podemos ignorarlos o no, pero si hay algo que no funciona y lo ignoramos no puede mejorar, solo se puede aquello que no se conoce este proyecto puede contribuir a producir conocimiento sobre la naturaleza de los servicios de salud sobre los retos a que están sometidos y en consecuencia a abordarlos con diferentes estrategias que permitan identificar el problema y establecer mejoras continuas que permitan satisfacer las necesidades de los pacientes, esta investigación en servicios de salud contribuirá a tomar decisiones apropiadas en la mejora continua buscando mejores estrategias sobre los servicios de salud.

### 1.1. ANTECEDENTES

La OMS define la calidad asistencial como aquella que es capaz de garantizar que todo paciente recibe el conjunto de servicio, diagnóstico, terapéuticos y de cuidados más adecuados para obtener el mejor resultado de su proceso, con el mínimo riesgo de y la máxima satisfacción del paciente.

En el marco de los países de la Unión Europea, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1992) establece, que todos los hospitales del sector salud deben crear unas comisiones eficaces que aseguren la calidad de las atenciones a los enfermos en el ámbito de sus sistemas de prestaciones sanitarias. Para ello se sugiere establecer métodos de vigilancia, continua y sistemática, convirtiendo las actividades de evaluación y control en una preocupación constante de las actividades habituales de los profesionales sanitarios e impartiendo a todo el personal sanitario una formación que asegure y amplíe sus conocimientos. [1-6]

De una u otra forma, los diferentes reglamentos sobre la estructura, organización y funcionamiento de los hospitales de las comunidades autónomas incluyen, como una de las funciones de las comisiones de dirección, establecer medidas para mejorar la calidad de la asistencia. [4-7] Los jefes de servicio también deben evaluar la calidad de la atención prestada en el ámbito de su servicio. [6-11]

El objetivo de la asistencia sanitaria es proveer a los pacientes, en el nivel asistencial más adecuado y de la forma más eficiente posible, de aquellos servicios que mejor preserven o restauren su estado de salud. El interés de profesionales sanitarios y pacientes es que las atenciones que dispensan los primeros sean efectivas, eficientes, aceptables, accesibles, valoradas como útiles por los propios pacientes y basadas en evidencias siempre que sea posible. [3-5]

El referente fundamental para hablar de calidad asistencial es, sin duda, Donabedian (1966), quien sistematizó la evaluación de la calidad de la asistencia sanitaria como una triada de "estructura, proceso y resultados", marcando desde ese momento la evolución conceptual y metodológica de las tendencias en calidad en el sector sanitario. [12-14]

El nivel de satisfacción del paciente con las atenciones que recibe es un resultado mensurable de la intervención clínica, siendo una medida de resultado cada vez más habitual en los ensayos clínicos. [15-17]

De esta forma, el ciudadano se convierte en motor y centro del sistema sanitario, las necesidades del paciente son el eje sobre el que se articulan las prestaciones asistenciales y la organización de los servicios hospitalarios [17]. Aunque resulta relativamente fácil identificar los campos de investigación de la Microbiología o en la Bioquímica, resulta más difícil clarificar cuales son los campos de la investigación en los servicios de salud, a veces parece que incluyen una caótica variedad de actividades que van desde polémicos debates de ética médica hasta análisis financieros de los hospitales, la investigación en servicios de salud de nuestros días intenta responder preguntas sobre el mejor método diagnóstico, el mejor tratamiento médico, la mejor prevención, la calidad de una determinada institución, la provisión de servicios de manera eficiente, el acceso a los servicios de los pacientes que los necesitan, y el coste en que se incurre para proveer la atención la meta final de la investigación en servicios de salud, según el Instituto de Medicina (IOM) es producir conocimientos que conduzcan mejorar la salud de los ciudadanos, la investigación en los servicios de salud como un campo de investigación multidisciplinario, en disciplinas básicas y aplicadas, que examina el acceso, la utilización, los costes, la calidad, la provisión, la organización, la financiación y los resultados de los servicios de salud para producir conocimiento sobre la estructura, el proceso y los efectos que los servicios de salud producen en los individuos y en las poblaciones.

La calidad asistencial en la investigación en servicios de salud puede contribuir a desarrollar indicadores de calidad (estructura del proceso, y del resultado) y evaluar la medida en que los indicadores son conseguidos por los distintos proveedores de salud organizaciones sanitarias,

donde trabajan personal médico, administrativo etc., lo cual permite ajustar los indicadores dependiendo de las necesidades de los pacientes. Mantener la calidad asistencial requiere poner en marcha un proceso activo que distinga de lo que es efectivo de lo que no lo es para promover el desarrollo de lo que es efectivo y disminuir el uso de los procedimientos inefectivos.

Para validar la calidad asistencial y ver oportunidad de mejora en el área de laboratorio clínico se realizó un diagnóstico durante el 2015 que hacen referencia a algunas oportunidades de mejora en los procedimientos del laboratorio clínico que permitirá en la etapa pre-analítica, analítica y post-analítica mejorar los procedimientos buscando estrategias para aumentar la calidad asistencial de los 800 pacientes que acuden al servicio del laboratorio clínico del Instituto por lo cual los indicadores deben ser sensibles y específicos, aplicables a la mayoría de las necesidades de los pacientes con capacidad de detectar errores en la asistencia y se adecuen a las necesidades del paciente cumpliendo a su vez con los procedimientos de las guías internacionales de las tres etapas de un laboratorio clínico.

Se trata de un estudio descriptivo transversal prospectivo durante el año 2015 se llevo un análisis realizado por el órgano interno de control (OIC) respecto al seguimiento y desarrollo e implementación de acciones relacionadas en el “diagnostico en Materia de estudios de laboratorio” fueron reportadas áreas de oportunidad que se requiere reforzar, a afecto para eficientar las operaciones de dicha área, pero sobre todo permitirá al usuario recibir un mejor servicio, lo cual redundara en una percepción positiva sobre la imagen del instituto, manteniéndolo con tramites y servicios de vanguardia.

## 2. METODOLOGÍA

Se llevo a cabo un análisis del universo de estudios de laboratorios que se practican en el instituto para verificar que estos sean realizados en tiempo y forma, que los pacientes que acuden sean atendidos por personal calificado, en un ambiente armónico en el que el objetivo principal sea la atención individual y personalizada.

Para ello:

- Se Conoció el estado que guarda la programación y realización de los estudios de laboratorio
- Se identifiqué y recomendé oportunidades de mejora y la formulación de proyectos para la resolución
- Se aplicaron un total de 378 encuestas en el periodo del enero y febrero del 2015 en la sección de toma de muestras, dicha encuesta midió 6 indicadores:
  - Información: Describe oportunidad, claridad, certeza de la información para realizar el servicio.
  - Trato: implica la interacción respetuosa y cordial entre el servidor público y el usuario
  - Instalaciones: Comprende la infraestructura, señalamientos, oficinas, etc. En las que se proporciona el trámite y/o servicio
  - Honestidad: Alude a la legalidad y ética con la que el servidor público atiende al usuario
  - Satisfacción: Se refiere a cumplir las necesidades y expectativas del usuario del trámite y/o servicio
  - Discriminación: Representa distinción, restricción o exclusión motivada por origen ético o nacional, genero, edad, discapacidad, condición social, religión, opinión, preferencia sexual, estado civil o cualquier otra que atente contra la dignidad

humana y tenga por objeto anular o menoscabar los derechos y libertades de las personas.

## **2.1. VARIABLES**

Las variables y/o indicadores de calidad que son considerados para discriminar los resultados serán:

- Información Describe oportunidad, claridad, certeza de la información para realizar el servicio
- Trato implica la interacción respetuosa y cordial entre el servidor público y el usuario
- Instalaciones Comprende la infraestructura, señalamientos, oficinas, etc. En las que se proporciona el trámite y/o servicio
- Honestidad: Alude a la legalidad y ética con la que el servidor público atiende al usuario
- Satisfacción Se refiere a cumplir las necesidades y expectativas del usuario del trámite y/o servicio discriminación representa distinción, restricción o exclusión motivada por origen étnico o nacional, género, edad, discapacidad, condición social, religión, opinión, preferencia sexual, estado civil o cualquier otra que atente contra la dignidad humana y tenga por objeto anular o menoscabar los derechos y libertades de las personas.

Las mediciones las variables se llevaran a cabo en durante el periodo de 2015 y 2016 las cuales permitirán mejorar los procedimientos de atención ciudadana. Los criterios de éxito corresponden a que estas mediciones (indicadores) aumenten la satisfacción de los usuarios que acuden a la Unidad toma de muestra. Los Criterios de falla corresponden a que los indicadores señalados anteriormente no sean predictores de satisfacción de los usuarios que acuden el laboratorio de Unidad toma de Muestras del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubiran

## **2.2. RIESGOS Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

No existe ningún tipo de riesgo para el paciente al realizar este tipo de estudio en el laboratorio clínico los beneficios esperados con esta investigación es contribuir a avanzar en la resolución de problemas de los servicios de salud, profundizar en el análisis de la eficiencia de los trabajadores de la salud eliminando servicios inefectivos para aumentar la calidad asistencial de los pacientes que acuden a nuestra unidad aplicando procedimientos efectivos en base a sus necesidades en nuestro sistema de salud y en un futuro que otros hospitales realicen estudios enfocados a mejora continua en atención asistencial.

## **3. RESULTADOS**

Al efectuar la evaluación a la aplicación de las 378 encuestas en una escala de 0 a 10 en donde 0 resulta no satisfactorio y 10 satisfactorio se obtuvieron los resultados mostrados en la Tabla 1.

| Tabla 1. Indicadores para las encuestas de satisfacción |                  |            |
|---|------------------|------------|
|   | Indicador        | Puntuación |
| 1   | Información      | 8.38       |
| 2   | Trato            | 8.32       |
| 3   | Instalaciones    | 9.13       |
| 4   | Honestidad       | 9.66       |
| 5   | Satisfacción     | 10.0       |
| 6   | Discriminación   | 9.92       |
| 7   | Promedio general | 9.24       |

El resultado de la aplicación de la encuesta de servicio es satisfactorio sin embargo en presencia de las personas encuestadas permite que se pueda mejorar la calidad asistencial en este Instituto poniendo en marcha en el 2015 las áreas de oportunidad de mejora, debido a ello de establecieron las siguientes acciones de mejora:

- 1.-Se determino el diagnostico situacional del proceso de realización de toma de muestras (2015)
- 2.- Se realizara un mapeo del proceso para la realización de toma de muestras
- 3.- Identificar las áreas de oportunidad con sus acciones de mejora para la realización de toma de muestras
- 4.- implementación de las acciones de mejora para mejorar los procedimientos y aumentar la calidad asistencial de los pacientes
- 5.- Medición de las acciones de mejora implementadas para la realización de toma de muestras
- 6.- Retroalimentación fortalecimiento y seguimiento para la realización de toma de muestras y aplicación del ciclo de mejora continua.

En la Figura 1 se muestran los indicadores basales de atención asistencial y en la Figura 2 los indicadores postbasales, estos resultados muestran que la calidad asistencial aumento en un 90%, el trato al paciente mejoro y se disminuyeron los tiempos de espera, que eran de alrededor de 1 hora con 44min a 24 min en todo el proceso.

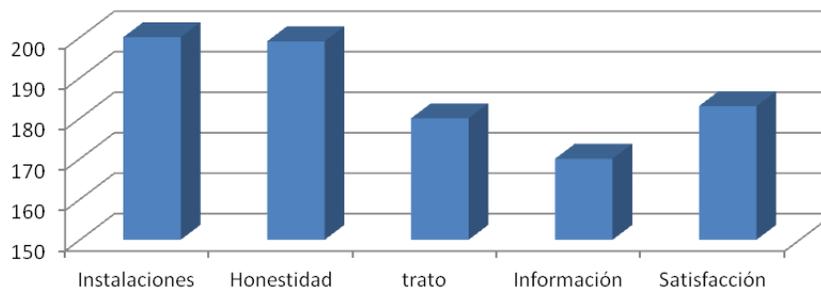


Fig. 1. Indicadores basales de atención asistencial

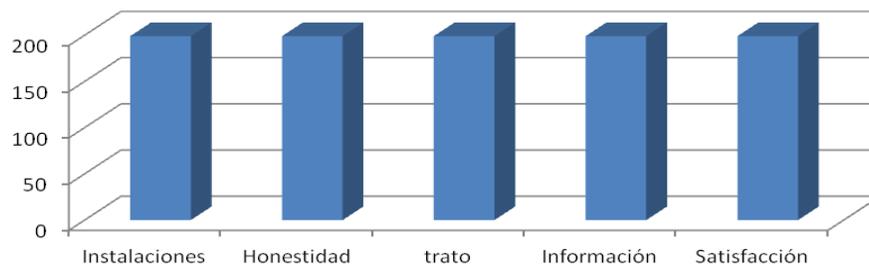


Fig. 2. Indicadores post-basales de atención asistencial

## 5. CONCLUSIONES

Podemos concluir que la realización de un mapeo de procesos en calidad asistencial nos da la oportunidad de aumentar el nivel de satisfacción de nuestros pacientes en un 90 %, así mismo se detectan las aéreas en los que los procesos no son tan eficientes, disminuyendo los tiempos de espera de los pacientes a 24 minutos para todo el proceso.

El coste de oportunidad, tanto económico como asistencial y social, es quizás uno de los riesgos más evidente de las ineficiencias en la gestión de los cuidados médicos, especialmente destacables cuando estas ineficiencias han tenido su origen en problemas de calidad asistencial que incluso pueden poner en peligro o agravar las condiciones del paciente. Por ello, la resolución de los problemas de calidad permiten disminuir o incluso anular el coste de oportunidad asistencial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mira, JJ., Lorenzo, S., Rodríguez-Marín, J., Aranz, J. y Sitges, E. (1998). La aplicación del modelo europeo de gestión de la calidad total al sector sanitario, ventajas y limitaciones. *Revista de Calidad Asistencial*, 13, 92-97.
2. Palmer, HR. (1983). *Ambulatory health care evaluation: principles and practice*. American Hospital Publishing.
3. Sackett, DL., Richardson, WS., Rosenberg, W. y Haynes RB. (1997). *Evidence-based Medicine. How to Practice and Teach EBM*. Pearson Professional Limited.
4. Saura, J. (1997). Construcción y evaluación de protocolos o guías para la práctica. En: J. Saturno, J.J. Gascón, P Parra (Eds.). *Tratado de Calidad Asistencial en Atención Primaria. Tomo I*. Madrid: Du Pont Pharma.
5. Shyve, P. (1996). Las normas ISO 9000 y la acreditación desde la perspectiva del sector sanitario. *Revista de Calidad Asistencial*, 11, 72-73.
6. Suñol, R. y Bañeres, J. (1997). Origen, evolución y características de los programas de Gestión de la Calidad en los servicios de salud. En: J. Saturno, J.J. Gascón y P. Parra (Eds.) *Tratado de Calidad Asistencial en Atención Primaria. Tomo I*. Madrid: Du Pont Pharma.
7. Mays N, Pope C. Assessing quality in qualitative research. *British Medical Journal* 2000; 320:50-52.
8. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategias para la Atención Primaria del siglo XXI. Documento de trabajo.
9. Pope C, Mays N. Reaching the parts other methods cannot reach: An introduction to qualitative methods in health and health services research. *British Medical Journal* 1995; 311: 42-45.
10. Seale C, Silverman D. Ensuring rigour in qualitative research. *European Journal of Public Health* 1997; 7: 379-384.

11. Sim J. Collecting and analysing qualitative data: issues raised by the focus group. *Journal of Adv Nursing* 1998; 28:345-352.
12. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. 1966. *Milbank Q.* 2005;83(4):691-729. PubMed PMID:16279964. 2.
13. De Geyndt W. Improving the quality of health care in Latin America. *Int J Qual Health Care.* 2001 Apr;13(2):85-7. PubMed PMID: 11430668. 3.
14. Murray CJ, Frenk J. Ranking 37th--measuring the performance of the U.S. health care system. *N Engl J Med.* 2010 Jan 14;362(2):98-9. PubMed PMID: 20054038.1.
15. Capella N, Gali M, Jiménez M, Sans A. Audit de calidad asistencial percibida: ¿Estoy bien atendido? Libro de Comunicaciones XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Septiembre 1994: 95-103.
16. Mira JJ, Aranaz J. La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Supl 3): 26-33.
17. Mira JJ, Lorenzo S, Rodríguez-Marín J, Buil J A. Concepto y modelos de Calidad. Hacia una definición de Calidad Asistencial. *Papeles del Psicólogo* 1999; 74: 3-11.

## “EXPOSICIÓN A OCRATOXINA A EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES AMBULARIOS DEL HOSPITAL DE LA MUJER”.

Sara Alejandra Díaz Tena<sup>1</sup>, Virginia Angélica Robinson Fuentes<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

### RESUMEN

La ocratoxina A (OTA) es una micotoxina que contamina una gran variedad de alimentos de consumo humano como cereales (maíz, trigo, arroz), café, cerveza, vino, entre otros. Sus propiedades tóxicas son: carcinogénicas, mutagénicas y teratogénicas; siendo específicamente nefrotóxica e inmunotóxica. Estudios realizados en diversos países, indican una relación entre la ingesta de OTA a través de la dieta y el desarrollo de tumores renales así como el desarrollo de nefropatías como la Nefropatía Endémica de los Balcanes; por ello la EFSA y FAO/OMS han establecido una Ingesta Diaria Tolerable (IDT). En este estudio se pretende evaluar la exposición a OTA en una población de 153 mujeres no embarazadas, a través del análisis de indicadores dietéticos. Por ahora los resultados de estos indicadores nos muestran una clara exposición a OTA en ésta población.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las micotoxinas son sustancias tóxicas producidas por ciertos géneros y especies de hongos (1). Su toxicidad puede variar desde el desencadenamiento de actividad carcinogénica, teratogénica y mutagénica, hasta la inmunosupresión y el desarrollo de desórdenes de tipo hormonal (2). La ocratoxina A (OTA) es una micotoxina producida por hongos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*, principalmente (1). La molécula está formada por un anillo de isocumarina unido a través de un enlace tipo amida con una molécula de fenilalanina. Presenta una alta estabilidad y resistencia a elevadas temperaturas y a pH ácido (1).

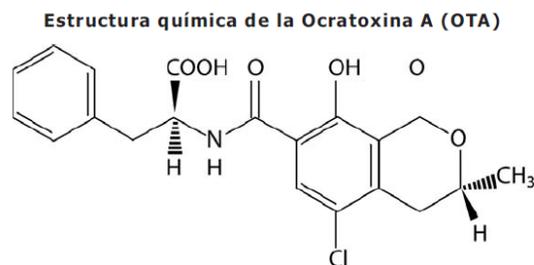


Fig. 1: Estructura química de la OTA.

Los cereales representan una de las principales fuentes de exposición alimentaria a OTA (3), aunque también pueden encontrarse niveles notables de contaminación en otros alimentos como: el café, los productos de origen animal, la cerveza, el vino, los frutos secos y las especias (4, 5,6). La FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) estima que de los 2,527 millones de toneladas de granos que se producen a nivel mundial (cifra de 2015) un 25% se encuentra contaminado por micotoxinas. Esta cifra es alarmante debido a que el consumo de cereales y derivados representa el grupo de alimentos de mayor consumo humano, sobre todo en países en vías de desarrollo, donde una persona ingiere un promedio de 500g de cereal al día, por lo tanto, la suma de la ingesta de la totalidad de micotoxinas en una dieta rica en cereales aunada al consumo de productos animales intoxicados (como consecuencia del pienso contaminado) (7), representa una exposición considerable del ser humano a micotoxinas y por lo tanto a OTA.

La OTA se absorbe en el tracto gastrointestinal, y pasa a la circulación sistémica, detectándose en sangre, músculo, grasa y en los órganos de mayor actividad metabólica como riñón e hígado (8). Tanto la OTA como sus metabolitos se excretan por vía renal y hepatobiliar (1). También se han observado concentraciones de OTA en secreciones lácteas lo cual constituye un riesgo para el recién nacido afectándolo de manera directa en su crecimiento y desarrollo (9).

La OTA constituye, además, un factor determinante en el desarrollo de la "Nefropatía endémica de los Balcanes", una grave afección renal que deriva en atrofia tubular y fibrosis periglomerular (10). En países en vías de desarrollo donde el estado nutricional de la población puede estar comprometido, el consumo de alimentos vegetales o productos animales contaminados con OTA fomenta el círculo pobreza- malnutrición- inmunosupresión- enfermedad, y si bien muchas patologías son multifactoriales, la ocratoxina A puede ser un elemento decisivo en el desarrollo de alguna(s) de ellas (7).

Organismos Internacionales se han encargado de fijar los valores máximos de exposición a OTA en seres humanos con recomendaciones de Ingesta Diaria Tolerable (IDT) que oscilan entre los 14 ng de OTA/kilogramo de peso corporal/día (European Food Safety Authority 2006) y los 17ng/kg pc/día (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food and Additives 2007) (11). En México, no se cuenta con límites máximos permitidos ni con valores de IDT a OTA.

Para conocer y evaluar la exposición a la OTA existen los métodos convencionales, que combinan datos de contaminación en alimentos con datos de ingesta poblacional; además, se han propuesto otros métodos basados en biomarcadores para determinar OTA en plasma o suero sanguíneo y en orina cuyos resultados pueden correlacionarse con los obtenidos por los métodos comunes (12).

Objetivo general: Estimar la exposición a Ocratoxina A en una población de pacientes ambulatorias del Hospital de la Mujer de Morelia, mediante el análisis de indicadores dietéticos y de concentraciones en suero sanguíneo.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL**

Materiales y Métodos: Es un estudio observacional, descriptivo y transversal.

Criterios de inclusión: mujeres voluntarias, pacientes ambulatorias del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán, de 18 años a 60 años de edad, no embarazadas, que desearon participar:

- Contestando un Cuestionario de Antecedentes Médicos y un Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos avalado por el Instituto Nacional de Salud Pública.
- Permitiendo que se les extrajera una muestra sanguínea de 2.5ml
- Tomando medidas antropométricas de peso y talla.

Cálculo de muestra: Debido a que en el estado de Michoacán no hay datos sobre la incidencia ni prevalencia de exposición humana a OTA; el tamaño de la muestra se calculó de acuerdo a las estadísticas reportadas en la literatura internacional en relación a la exposición humana a OTA. Se utilizó la fórmula para población finita usando el valor más bajo de prevalencia encontrada del 60% y el promedio de pacientes ambulatorias a la semana de 200; dando una  $n=147$  que se redondeó a 150.

Determinación de OTA: para su determinación y cuantificación se utilizó un método de ELISA tipo sándwich, se utilizó un kit específico para Ocratoxina A en suero sanguíneo de la marca HELICA<sup>(R)</sup> que por reacción colorimétrica detecta la OTA para posteriormente llevar a cabo la cuantificación con un espectrofotómetro, en éste estudio se utilizó un espectrofotómetro con filtro de 450nm que arrojó valores de absorbancia, mismos que se interpolaron con la curva de calibración y se obtuvieron concentraciones de OTA en ng/mL. Se hizo el ensayo por duplicado.

**3. RESULTADOS**

El total de la población muestreada fue de 153 mujeres que son pacientes ambulatorias del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán con un promedio de edad de 34 años. De acuerdo al Cuestionario de Antecedentes Médicos el 58.2% se encuentran clínicamente sanas y el 41.8% cursan con patologías tales como Diabetes Mellitus II (28%), Hipertensión arterial (21.8%), Insuficiencia renal (3%), Obesidad (18.4%).

De la población total un 12% son fumadoras activas con un promedio de 2 cigarros al día. El peso promedio fue de 67.5 kg y la talla promedio de 1.59m, por lo tanto el Índice de masa corporal promedio fue de 26.6 kg/m<sup>2</sup> que se encuentra en el rango de sobrepeso de acuerdo a la clasificación de la OMS.

Patrones de consumo

El consumo promedio de energía es de: 1724 kcal/día, con una distribución de macronutrientos como se muestra en la Fig.2, donde se destaca el consumo de Hidratos de Carbono (HC) como el sustrato de mayor aporte calórico en la dieta con un 68%.



Fig. 2: Consumo de macronutrientos

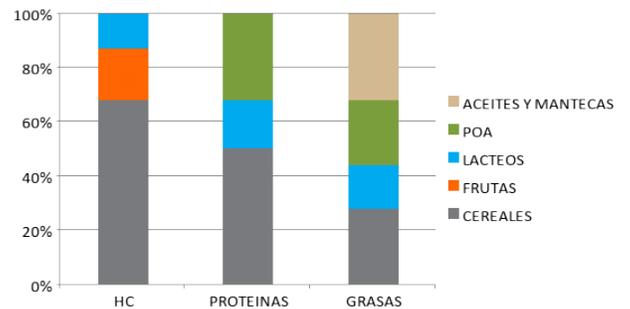


Fig. 3: Distribución de macronutrientos

En la Fig. 3, podemos observar como es la distribución de los macronutrientos por grupos de alimentos, siendo el grupo de los cereales el de mayor aporte de HC con un 62%, el resto de los HC provienen de grupos de alimentos como las frutas y los lácteos.

En cuanto al consumo de vitaminas, la mayoría de las vitaminas del complejo B cumplen con la ingesta diaria recomendada (IDR) por la NOM051-SCFI/SSA1-2010; sin embargo, el consumo de vitamina C se encontró casi a la mitad (35mg/día) de la IDR que es de 60mg/día, esto debido al bajo consumo de frutas y verduras que se registró con un promedio de 1 porción de fruta al día y 2.5 porciones de verdura/día.

Otro aspecto relevante fue el bajo aporte de la dieta de ácidos grasos esenciales omega 3 y omega 6, ya que de ninguno se cumplió con la IDR de la EFSA-Q-2009-00548 que sugiere un consumo aproximado de 5g de omega-6/día + 1 g omega-3/día para mujeres y el consumo promedio fue de 1.56g/día y 0.3g/día respectivamente.

Consumo de café y bebidas alcohólicas:

El 37.3% de las mujeres consumen cerveza en promedio de 1.8 botellas por semana y sólo el 2% consumen vino de mesa con un promedio de 0.7 copas por semana. En cuanto al café 79 mujeres, 52.6%, lo consumen con un promedio de 0.5 tazas al día.

Suplementos

El 64% no consumen ningún tipo de suplementos vitamínicos y un 88.6% no consumen suplementos de calcio. Es importante destacar que el 78% de las encuestadas considera que su alimentación no ha cambiado en el último año.

Consumo de Cereales:

El cereal de mayor consumo es el maíz, siendo la tortilla la principal fuente de éste. Las mujeres consumen en promedio 6 tortillas al día (aproximadamente 200g); sin embargo, hubo mujeres que reportaron consumir hasta 500g de tortillas en un día lo equivalente a 17 piezas. El segundo cereal de mayor consumo fue el trigo, seguido por el arroz.

Consumo promedio de OTA

De acuerdo a los resultados que obtuvo Castillo, W. 2016, (13) en el muestreo de productos de maíz contaminados con OTA (tabla1); y en comparación al consumo de estos productos por parte de nuestra población se calculó la ingesta diaria promedio poblacional (IDP) de OTA de: 0.89 µg/día. Posteriormente se utilizó el peso promedio de la población (67.5kg) el valor anterior corresponde a 0.0132 µg/kilogramo de peso corporal/día equivalente a 13.2 ng/kg pc/día.

Tabla 1: Concentración de muestras de maíz (13)

| OTA en ng/ml | No. de muestras | µg/kilogramo de peso promedio por grupos |
|--------------|-----------------|--|
| ND*          | 22              | 13.2 ng/kg pc/día.                       |
| =LD* 0.02    | 14              |  |
| 0.02 - 0.04  | 13              |  |

Ingesta Diaria tolerable (IDT)

Los Organismos internacionales FAO/OMS 2007, fijan una Ingesta Diaria Tolerable (IDT) de: 5 ng OTA/kg pc/día; en este estudio un 39% de los casos rebasó los límites, y la IDP poblacional de OTA también fue superior a la IDT.

Concentraciones de OTA en suero sanguíneo

En las determinaciones de OTA por ELISA resultaron: 86% (132) muestras positivas con una concentración promedio de 2.6143 ng/mL. El límite de detección fue 0.02ng/mL.

Tabla 2: Concentraciones de OTA en muestras.

|           |     |
|-----------|-----|
| 0.2 - 0.5 | 15  |
| 0.6- 0.9  | 12  |
| 1.0 - 1.9 | 29  |
| 2.0 - 2.9 | 24  |
| 3.0 - 3.9 | 9   |
| 4.0 - 4.9 | 2   |
| 5.0 - 5.9 | 1   |
| 6.0 - 6.9 | 1   |
| TOTAL     | 153 |

\*LD: Límite de detección, \*ND: no detectable

#### 4. DISCUSIÓN

De acuerdo a los indicadores dietéticos analizados en este estudio, la población de mujeres, pacientes ambulatorias del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán, se encuentra expuesta a OTA como consecuencia de sus patrones de consumo de alimentos.

Los resultados de los patrones de consumo, nos muestran que la ingesta de hidratos de carbono provenientes de cereales es la principal fuente de energía en la dieta. Así mismo, son los cereales los alimentos reportados en la literatura como los más susceptibles a contaminación por OTA.

El consumo de vitamina C y ácidos grasos esenciales con propiedades antioxidantes no cumple con los requerimientos de ingesta día recomendada; de manera que al ser deficiente el consumo de éstos, nuestro organismo es más propenso a sufrir daño por toxinas provenientes de alimentos.

El maíz y sus derivados son el principal cereal de consumo en nuestra población y de acuerdo a su consumo se realizó el cálculo de la ingesta diaria promedio de OTA, considerando los valores de concentraciones reportadas en otro estudio (13).

La ingesta diaria promedio, rebasa los límites permitidos de ingesta diaria tolerable establecidos por los Organismos Internacionales en la población general y cabe destacar que sólo se ha considerado el aporte de OTA en la dieta proveniente de productos de maíz; si consideramos que de acuerdo a la literatura existen otros alimentos susceptibles a contaminación por OTA como el café y la cerveza, probablemente la IDP sería mayor.

El método de determinación y cuantificación de OTA utilizado: ELISA, resultó específico y sensible. Los indicadores dietéticos son una herramienta útil para conocer la exposición a OTA; sin embargo, están sujetos a muchos factores que no pueden controlarse o cuantificarse a la hora del estudio; de manera que al analizar biomarcadores, como en éste estudio: suero sanguíneo, se puede hacer una evaluación más completa y tener un panorama mucho más concluyente de la exposición a OTA en la población.

#### 5. CONCLUSION

Al estimar el patrón de consumo de alimentos de las pacientes ambulatorias voluntarias, se observó un alto consumo de maíz como cereal principal en la dieta, de manera que al calcular la ingesta diaria promedio de OTA, en el 39% de los casos se rebasan los límites establecidos. Por otro lado la determinación de OTA en suero revelan un 86% de muestras positivas; lo que nos permite concluir que la población estudiada se encuentra claramente expuesta a OTA y por lo tanto a sus efectos tóxicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. Ravelo, C. Rubio, A.J. Gutiérrez, & A. Hardisson, "La Ocratoxina A en alimentos de consumo humano", *Nutrición Hospitalaria*, Vol. 26, 6, 2011, pp. 1215-1226.
2. L. Arbillaga, O. Ezpeleta, & A. López de Cerain, "¿Es la Ocratoxina A una micotoxina mutagénica?", *Toxicology*, Vol. 21, 2004, pp. 1-7.
3. S.A. Tittlemier, E. Varga, P.M. Scott, & R. Krska, "Sampling of cereals and cereal-based foods for the determination of ochratoxin A: an overview", *Food Additives and Contaminants*, Vol. 28, 6, 2011, pp. 779-785.
4. L. Haighton, B. Lynch, B. Magnuson, & E. Nestmann, "A reassessment of risk associated with dietary intake of ochratoxin A based on a lifetime exposure model", *Toxicology*, Vol. 42, 2, 2012, pp. 147-168.
5. J. Bellver, M. Fernández-Franzón, M.J. Ruiz, & A. García, "Presence of Ochratoxin A (OTA) Mycotoxin in Alcoholic Drinks from Southern European Countries: Wine and Beer", *Journal of Agricultural and food chemistry*, Vol. 62, 2014, pp. 7649-7651.
6. V. Drunday & A. Pacin, "Occurrence of Ochratoxin A in coffee beans, ground roasted coffee and soluble", *Food Control*, Vol. 30, 2013, pp. 675-678.
7. G.S. Shephard, "Impact of mycotoxins on human health in developing countries", *Food Additives and Contaminants*, Vol. 25, 2, 2008, pp. 146-151.
8. N. Jayatilake, S. Mendis, P. Maheepala, & F. Menta, "Chronic kidney disease of uncertain etiology: prevalence and causative factors in a developing country", *BMC Nephrology*, Vol. 14, 2013, pp.180.
9. P. Dehgham, K. Pakshir, "Prevalence of Ochratoxin A in Human Milk in the Khorrambid Town, Fars Province, South of Iran", *Microbiol*, Vol. 7, 7, 2014, pp. 1-4.
10. S.P. Reljic, "Is Increased Susceptibility to Balkan Endemic Nephropathy in Carriers of Common GSTA1 (\*A/\*B) Polymorphism Linked with the Catalytic Role of GSTA1 in Ochratoxin A Biotransformation? Serbian Case Control Study and In Silico Analysis", *ISSN Toxins*, Vol 6, 2014, pp. 2358-2362.
11. E.E. Creppy, "Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe", *Toxicology Letters*, Vol. 127, 2002, pp. 19-28.
12. S.P. Mantle, "Biomarkers of human exposure to ochratoxin A", *Food Additives & Contaminants*, Vol. 41, 3, 2005, pp. 101-107.
13. W. Castillo, "Determinación de Ocratoxina A en café, productos de maíz y cerveza de Morelia Michoacán, por un método de E.L.I.S.A.", Tesis. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, 2016, pp. 51-56.



## LA EUTANASIA COMO UN DILEMA PARA ENFERMERÍA

José Roberto Granados Carrillo<sup>1</sup>, Isabel Laura Ortega Pedraza<sup>1</sup>, Karina Yazmin Guzmán Quintana<sup>1</sup>, Jordi Omar Cárdenas Vargas<sup>1</sup>

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

### RESUMEN

**Introducción:** La eutanasia es un tema controversial; no hay muchos estudios de carácter cuantitativo sobre este tema y los enfocados a la profesión de enfermería son escasos. La enfermería no debe ser ajena al debate, ya que es la profesión que junto con medicina, más contacto tiene con los pacientes, independientemente de la postura.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre la percepción a favor de estudiantes y pasantes de Enfermería sobre el dilema ético de la eutanasia y su postura a favor de aplicar la eutanasia.

**Metodología:** Estudio observacional, transversal, prospectivo, analítico y relacional. Se elaboró instrumento de medición documental mixto dividido en dos partes; una escala ordinal, con 16 ítems y un inventario de 8 preguntas. Validez de constructo por análisis factorial exploratorio. Alfa de Cronbach = 0.730. Muestreo no probabilístico según criterio. Muestra de 115 sujetos de distintos semestres de la licenciatura incluidos pasantes. Para el análisis inferencial de asociación se usó  $X^2$  del software SPSS 20.

**Resultados:** El 88.7 % de los sujetos está de acuerdo con la aplicación de la eutanasia, mientras que el 64.3% acepta que es un dilema ético el procedimiento como tal, por lo que consideran que es un tema complejo, difícil y controvertido que los sitúa en una posición en la que es difícil fundamentar su inclinación favorable hacia la aplicación de la eutanasia. Por otra parte, se observó que existe una asociación significativa entre reconocer la legalidad de la eutanasia en la ciudad de México y su decantación a favor de la misma.

**Conclusión:** La aceptación de la eutanasia sigue siendo un dilema ético en los estudiantes de enfermería, y su postura a favor de la eutanasia solo está apoyada en su legalidad en la ciudad de México.

### 1. INTRODUCCIÓN

La eutanasia siempre ha sido un tema controversial en el ámbito social y más en el ámbito donde se desarrollan los profesionales de la salud, en si este procedimiento es concebido como un dilema ético. La percepción que se tiene sobre este tema es muy diverso, distintos factores como la formación académica, la experiencia, la religión entre otros, determinan si se está a favor, indeciso o en contra de esta. Los pacientes al estar padecer alguna enfermedad terminal, dependen de los cuidados que las enfermeras y enfermeros les proporcionan, el personal de enfermería es en sí quien mantiene una estrecha cercanía en esos momentos difíciles, de tal modo que la percepción hacia este dilema se ve influenciada. Es necesario saber que percepción tiene la enfermería al respecto de este dilema, ya que las enfermeras tienen una gran influencia al momento de debatir si es correcto o no, o si está bien o mal finalizar deliberadamente la vida de un ser humano.

Muchos autores, ya sea en artículos o libros manifiestan la conceptualización de la eutanasia y su postura, por otro lado los estudios dedicados a la eutanasia y que se enfoquen a la profesión de enfermería aun son escasos. Por lo general, dicho tema es solamente incluido mínimamente en estudios sobre la limitación del esfuerzo terapéutico para conocer si se está a favor o en contra. Por ello se propuso llevar a cabo un estudio que buscara analizar la tendencia y percepción que tienen los alumnos y pasantes de la licenciatura en enfermería, en sus distintos niveles de formación académica, además de determinar los factores que se asocian en dicha percepción y tendencia a favor o en contra de este procedimiento.

### 2. TEORÍA

Eutanasia, de las raíces griegas *eu* "bueno" y *thanatos* "muerte", significa buena muerte. Muchos autores han considerado que la esencia de la palabra buena muerte no se ve reflejada en la

definición que actualmente se le ha adjudicado.<sup>1</sup> Gómez Sancho (2005) lo ve reflejado del siguiente modo: Así entendida la eutanasia, no puede ser menos que una legítima aspiración de los seres humanos. Todos estamos autorizados a morir bien. En este contexto, los profesionales de la salud estamos obligados a ayudar a nuestros enfermos a que mueran bien. El problema aparece cuando por uno u otro motivo, se comienza a desvirtuar el significado de la palabra eutanasia (se le quita se sentido etimológico). Gradualmente el significado de la palabra paso de la connotación de muerte fácil, de buena muerte, a ser el acto médico necesario para hacer fácil la muerte. Por último adquirió la connotación de "asesinato piadoso".<sup>1</sup>

Se utilizara la definición clásica que se le ha dado a la eutanasia, que es la intervención deliberada para poner fin a la vida de un paciente sin perspectiva de cura y una segunda definición es la de muerte sin sufrimiento, esto de acuerdo con la RAE.<sup>2</sup> Palabras más o palabras menos, la eutanasia consiste en un acto intencionado que pone fin a la vida y por lo tanto al sufrimiento ocasionado por una enfermedad terminal, visto como un acto piadoso.

Behar (2007)<sup>3</sup> conjunta la clasificación clásica de la eutanasia con terminología nueva, y queda resumida de la siguiente manera:

| <i>Por acción u omisión</i> | <i>Según la intención del agente</i> | <i>En relación con la voluntad del paciente</i> | <i>Terminología actual o nueva</i> | <i>Cuasi equivalencia</i> |
|-----------------------------|--------------------------------------|---|------------------------------------|---------------------------|
| Activa o positiva           | Directa                              | Voluntaria                                      | Eutanasia                          |                           |
| Pasiva o negativa           | Indirecta                            | Involuntaria o impuesta                         | Distanasia<br>Adistanasia          | Ortotanasia               |

Tabla 1: Clasificación de la eutanasia (terminología clásica y nueva).

Desde tiempos remotos la humanidad se ha cuestionado como actuar lo más humanamente posible ante el hecho de no ver morir a alguien con dolor y sufrimiento, por lo que diversos gobiernos a lo largo de la historia han debatido al respecto. Actualmente la eutanasia es legal en cinco países, Holanda, Bélgica, Luxemburgo, Canadá y Colombia, el suicidio asistido en dos países, Suiza y Estados Unidos.<sup>4</sup>

En México, la eutanasia activa y el suicidio asistido es una práctica ilegal de acuerdo a la Constitución Política<sup>5</sup> y el Código Penal Federal<sup>6</sup>. La Ley General de Salud en el artículo 345 menciona que está permitido retirar las medidas de soporte vital en caso de muerte cerebral.<sup>7</sup> En 2007, en el aquel entonces Distrito Federal, se aprobó la Ley de Voluntad Anticipada, que se encarga de velar por los derechos del paciente, estrictamente en la autonomía, determina que el paciente es libre de decidir si desea seguir recibiendo tratamientos o medidas de soporte y reanimación.<sup>8</sup> Actualmente la nueva Asamblea Constituyente de la Ciudad de México, en la redacción de su nueva constitución hace una referencia hacia la autodeterminación de la muerte digna; sin embargo, aún no ha quedado claro a que se refiere estrictamente este apartado, si se relaciona a la eutanasia, al suicidio asistido o la defensa de los derecho de los enfermos terminales.

La enfermería está sujeta a seguir un código deontológico, el cual le ayuda a que dicho profesional ejerza su profesión de manera ética, para el beneficio de los pacientes y de la misma profesión. Dentro de este código, tanto a nivel nacional como internacional, están implícitos dos normas, la primera es el hecho de no brindar algún agente que ocasione la muerte al paciente, y la segunda es respetar los derechos e ideas del paciente (autonomía).<sup>9, 10</sup>

En el plan de estudios de la licenciatura en enfermería de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (UNAM) existen están considerados los temas que se enfocan al afrontamiento de la muerte, tanto en el antiguo como el vigente, se contemplan dos módulos optativos que se relacionan. El primer módulo se llama Tanatología, el cual tiene como objetivo: El alumno analizara los conocimientos teórico-prácticos sobre la muerte y el morir en el cuidado de las personas enfermas terminales y sus familias, para ser capaz de propiciar una muerte digna y en paz. El segundo módulo es el de Intervenciones de Enfermería en los Cuidados Paliativos cuyo objetivo

es: El alumno integrara conocimientos, habilidades y actitudes con base en el Proceso de Enfermería, para organizar, intervenciones orientadas al cuidado paliativo de pacientes con enfermedades terminales. El tema como tal de la eutanasia no está incluido en el plan de estudios antiguo. En el nuevo plan de estudios, se incluyó un módulo optativo llamado Bioética en Enfermería, en la cual ya se incluye como tal dicho tema, aun falta ver qué impacto tiene en las generaciones futuras que decidan cursar dicha optativa.<sup>11</sup> La corriente hacia la que está orientada es la ortotanasia, es decir no pretende acortar ni postergar la muerte, sino dejar que llegue en su momento, brindando cuidados y calidad de vida hacia el final de esta.<sup>12</sup>

La enfermería aún no es consciente del importante papel que puede desempeñar en este tipo de dilemas, ya sea a favor o en contra, dado la cercanía que mantiene con los pacientes y familiares de este. Sin embargo, este dilema conlleva a grandes cuestionamientos en muchas esferas, atendiendo al hecho de que al igual que la profesión médica, la enfermería no fue conceptualizada para finalizar la vida de un ser humano que sufre por alguna enfermedad; por el contrario, de acuerdo a algunos autores, el apoyar dicho procedimiento entraría en conflicto con sus principios éticos y profesionales, ya que la enfermería busca la preservación de la vida y otorgar cuidados de calidad para poder brindar así una muerte digna (ortotanasia).

**3. PARTE EXPERIMENTAL**

Estudio cuantitativo, observacional, transversal prospectivo, analítico, ubicado en el nivel relacional de los niveles de investigación propuesta por Supo (2014)<sup>13</sup>. La población de estudio está conformada por alumnos y pasantes de la Licenciatura en Enfermería de FES Iztacala. Muestro de tipo no probabilístico según criterio; la muestra está compuesta por 120 sujetos, entre alumnos y pasantes, tomando 15 alumnos de los semestres seleccionados del ciclo 2017-1 (1°, 3°, 4°, 5°, 6°, 7° y 8°), dando un total de 105 alumnos, más 15 pasantes. Por causas ajenas al control del investigador solo se logro encuestar a 115 sujetos. Se elaboró un instrumento de medición documental que consta de dos secciones, la primera sección es una escala de 16 ítems con 5 opciones de respuesta (escala tipo Likert), orientadas en sentido positivo y negativo, acumulando un puntaje total mínimo de 16 y máximo de 80, esta primera sección abarca aspectos conceptuales, éticos, deontológicos, jurídicos y en menor medida religiosos que se relacionan a la eutanasia; la segunda sección es un inventario de 8 ítems con dos opciones de respuesta, que abarcan aspectos relacionados a la experiencia en el ámbito de enfermería. Para el piloteo se seleccionaron 20 sujetos por criterio, para la validación del instrumento se usó la pirámide de validación propuesta por Supo (2014)<sup>14</sup>:

- Validez interna (Contenido): Se consultó bibliografía especializada en eutanasia, ética, bioética, así como documentos legales del ordenamiento jurídico mexicano, los códigos deontológicos de enfermería, tesis y artículos. Se solicitó la asesoría de una maestra en Tanatología para corroborar y detallar aspectos importantes en cuanto al tema.
- Validez interna (Constructo): Se utilizó la técnica probabilística análisis factorial exploratorio, para determinar el número de dimensiones y grado de correlación interna del instrumento; para esta técnica se lleva a cabo pruebas de varianza diferente de cero, determinante (0.000), prueba de KMO (0.383) y de Bartlett (0.000) para determinar si el instrumento es viable para el análisis factorial exploratorio. Posteriormente se agruparon los ítems con mayor correlación en 3 dimensiones (Método Varimax).
- Validez interna (Confiabilidad): Esta se determinó a través de la técnica Alfa de Cronbach.

| <b>Correlación y confiabilidad de las dimensiones</b> |                |                    |                    |                    |
|---|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|   |                | <b>Dimensión 1</b> | <b>Dimensión 2</b> | <b>Dimensión 3</b> |
| <b>Correlación</b>                                    | <b>R</b>       | 0.894              | 0.467              | 0.354              |
|   | <b>Sig.</b>    | 0.000              | 0.038              | 0.125              |
| <b>Confiabilidad</b>                                  | <b>α</b>       | 0.856              | 0.808              | 0.761              |
|   | <b>α Total</b> | 0.787              |                    |                    |

Tabla: 2: Correlación y confiabilidad de las dimensiones del instrumento de medición.

De acuerdo a los resultados obtenidos desde el punto de vista de la probabilística, la configuración con tres dimensiones es la idónea, ya que es la que en su mayoría arroja valores significativos y fuertes.

- Validez externa (Estabilidad): Se utilizó el método mitades partidas, para observar qué tanta estabilidad hay en las respuestas brindadas por los sujetos a través del instrumento. Llevando a cabo pruebas de normalidad (Shapiro Wilk 0.142 y 0.524) y de Correlación de Pearson ( $r=0.569$  y sig: 0.009). De acuerdo a los resultados hay correlación moderada y existe significancia.

Para la validación del instrumento, el análisis estadístico descriptivo e inferencial se utilizó el software SPSS 22 y Microsoft Excel 2010. Para la prueba de asociación se utilizó la prueba de  $\chi^2$  de independencia, con un nivel de significancia de 0,05.

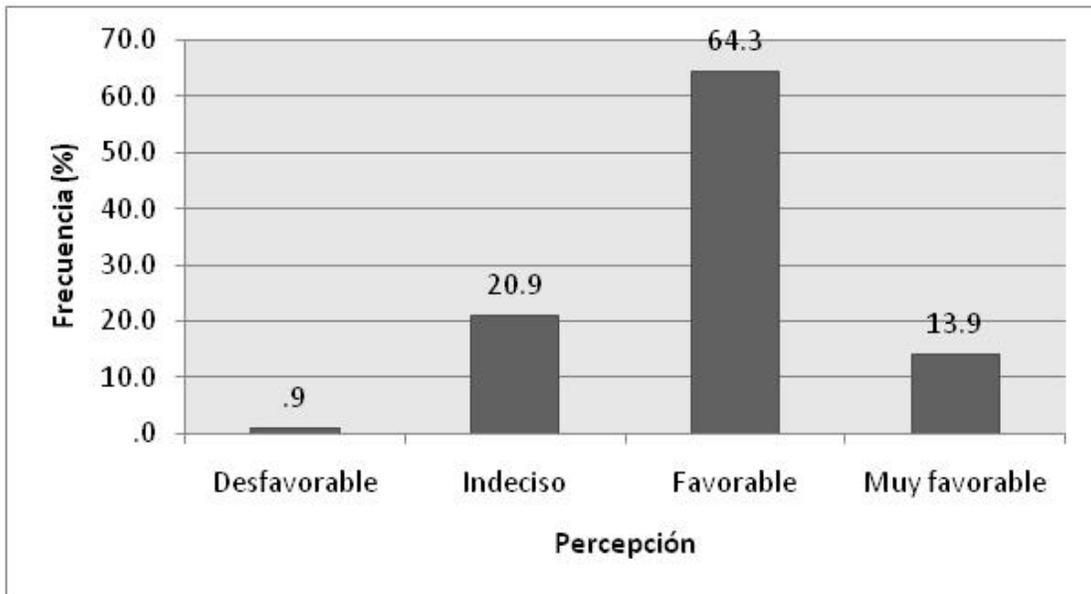
**4. RESULTADOS**

La aplicación del instrumento se llevó a cabo entre noviembre y diciembre de 2016,  $n=115$ . En cuanto a los datos sociodemográficos, la proporción entre hombres y mujeres es de 70.4% mujeres, y 29.6% hombres; la edad mínima encontrada fue de 17 años y 30 años como edad máxima, media de 21.35 años  $\pm 2.17$  años, moda 22, mediana 21, varianza 4.70. De acuerdo al puntaje total obtenido en la escala el total mínimo obtenido fue de 41 y el máximo de 80, se obtuvo una media de 59.98 puntos  $\pm 6.87$  puntos, moda 57, mediana 60, varianza 47.15. Dicho puntaje se categorizó ordinalmente en 5 opciones para conocer qué tan favorable es la percepción de los sujetos encuestados; los valores para la categorización fueron los siguientes:

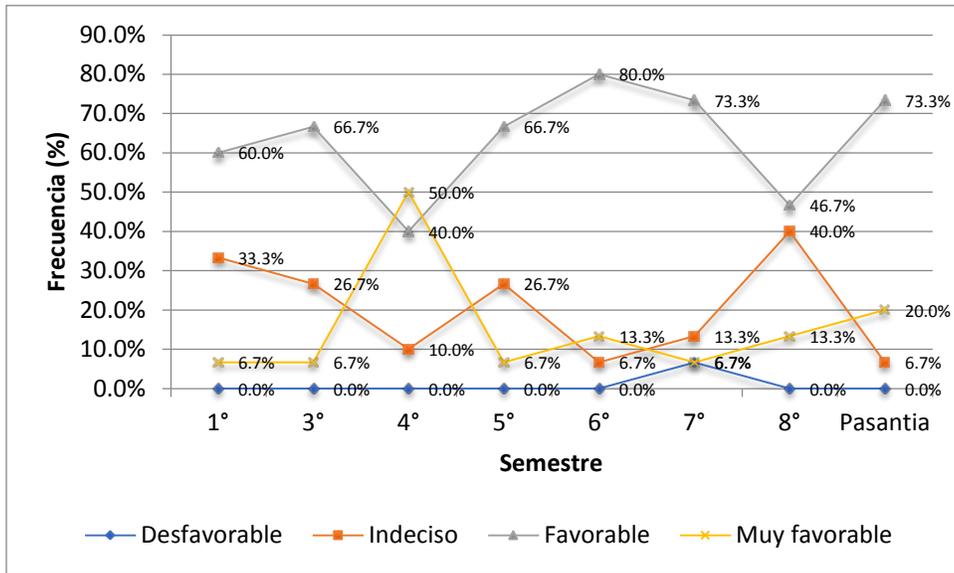
Valor mínimo: 16      Valor máximo: 80      Rango: 64      Amplitud: 12.8

| Categoría | Intervalo   | Denominación                                      |
|-----------|-------------|---|
| 1         | 16 – 28.8   | Percepción muy desfavorable hacia el dilema       |
| 2         | 28.9 – 41.6 | Percepción desfavorable hacia el dilema           |
| 3         | 41.7 – 54.4 | Percepción indecisa o indiferente hacia el dilema |
| 4         | 54.5 – 67.2 | Percepción favorable hacia el dilema              |
| 5         | 67.3 – 80   | Percepción muy favorable hacia el dilema          |

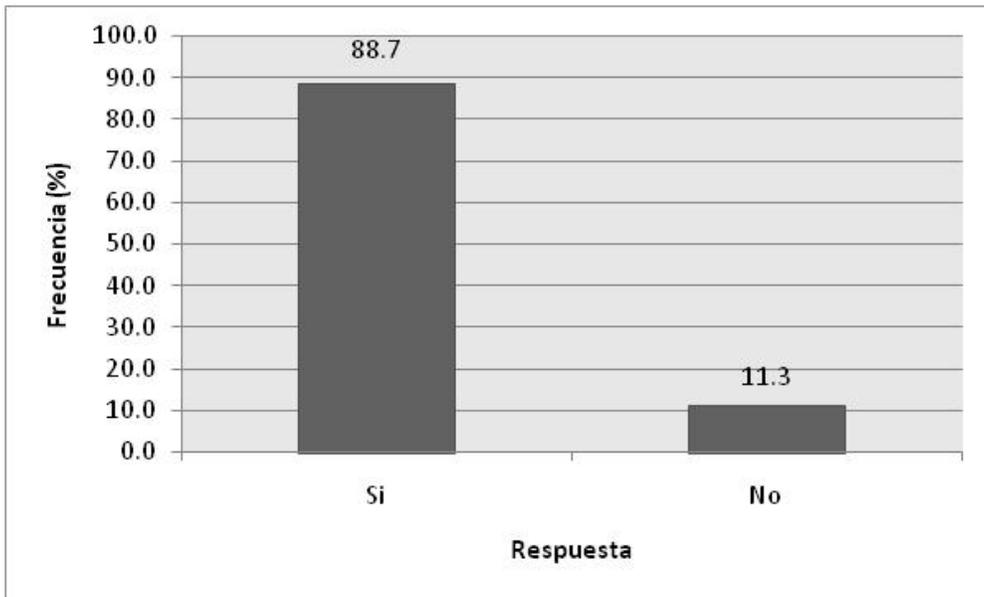
Tabla 3: Categorización del puntaje total de la escala.



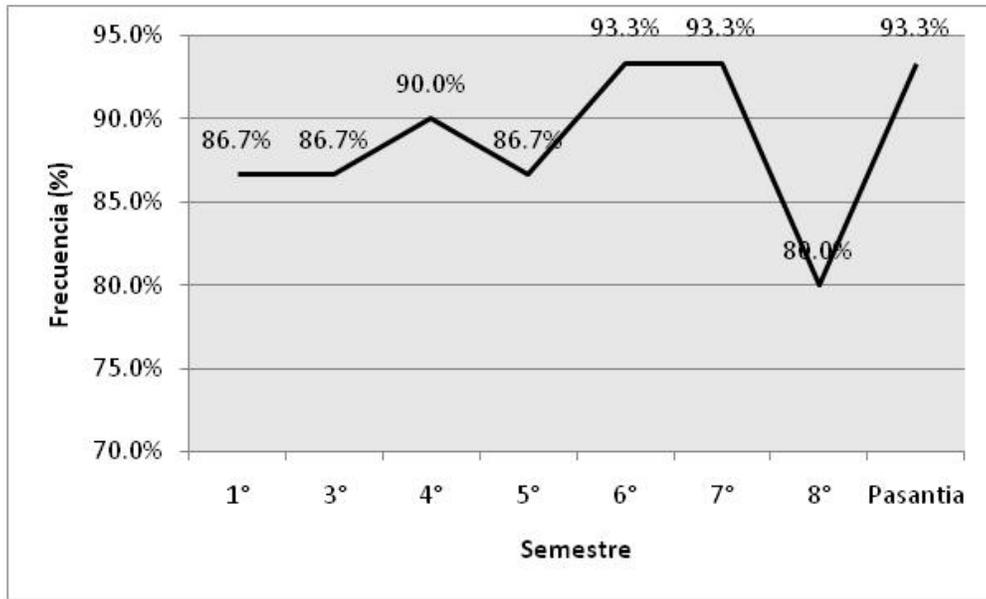
Gráfica 1: La percepción sobre el dilema se mostro favorable de acuerdo a la escala aplicada, 64.3% tuvo una percepción favorable, 13.9% muy favorable, 20.9% indecisa y 0.9% desfavorable.



Grafica 2: Percepción hacia el dilema por semestre.



Grafica 3: La tendencia a favor de la eutanasia es la que predomina en la muestra encuestada, siendo un 88.7% los que contestaron que están a favor, en contra solo un 11.3 %.



Gráfica 4: Comparación de sujetos a favor de la eutanasia por semestre.

De las opciones contempladas para asociación a favor de la eutanasia, solo dos obtuvieron significancia estadística. Por un lado la consideración de que en la Ciudad de México la eutanasia sea legal pero en un sentido negativo, y por otro la percepción favorable hacia este dilema.

| Asociaciones   |                         |                 |                  |                 |                      |
|--|-------------------------|-----------------|------------------|-----------------|----------------------|
|  | A favor de la eutanasia |                 |                  |                 | Asociación (P-Valor) |
|  | Si                      |                 | No               |                 |                      |
|  | Si                      | No              | Si               | No              | $\alpha = 0,05$      |
| Ya he trabajado como Enfermera(o)                            | 31.3%                   | 1.7%            | 57.4%            | 9.6%            | 0.151                |
| He tenido familiares que han sufrido una enfermedad terminal | 57.4%                   | 6.1%            | 31.3%            | 5.2%            | 0.444                |
| La Eutanasia es legal en la República Mexicana               | 13.0%                   | 2.6%            | 75.7%            | 8.7%            | 0.434                |
| La Eutanasia es legal en la Ciudad de México                 | 16.5%                   | 5.2%            | 72.2%            | 6.1%            | 0.023                |
| Curse el módulo de Tanatología                               | 48.7%                   | 5.2%            | 40.0%            | 6.1%            | 0.551                |
| Curse el módulo de Cuidados Paliativos                       | 47.0%                   | 5.2%            | 41.7%            | 6.1%            | 0.645                |
| Promedio en la última historia académica mayor o igual a 9   | 28.7%                   | 2.6%            | 60.0%            | 8.7%            | 0.497                |
| Postura religiosa (dicotomizada)                             | 13.9%                   | 3.5%            | 74.8%            | 7.8%            | 0.177                |
| Percepción hacia el dilema (dicotomizada)                    | <b>Favorable</b>        | <b>Indecisa</b> | <b>Favorable</b> | <b>Indecisa</b> | 0,000                |
|  | 75.7%                   | 2.6%            | 13.0%            | 8.7%            |                      |

Tabla 4: Asociaciones porcentuales y significancias estadísticas.

## 5. CONCLUSIONES

El 88.7 % de los sujetos está de acuerdo con la aplicación de la eutanasia, mientras que el 64.3% acepta que es un dilema ético el procedimiento como tal, muy favorable el 13.9%, lo cual permite entrever un posible replanteamiento de lo que estudiantes de enfermería aprenden realmente en las aulas y lo que en realidad perciben acerca de ciertos temas. Aún existen sujetos indecisos ante este dilema (20.9%), y diversos factores pueden estar asociados, por lo que consideran que es un tema complejo, difícil y controvertido que los sitúa en una posición en la que es difícil fundamentar su inclinación favorable hacia la aplicación de la eutanasia. Por otra parte, se observó que existe una asociación significativa entre reconocer la legalidad de la eutanasia en la Ciudad de México y su decantación a favor de la misma, por lo que el objetivo del estudio se cumplió. En el estudio de Guardia Mesa (2015), con una muestra similar, el 88.1% de los encuestados se mostraron a favor de la legalización de la eutanasia, y la variable de asociación utilizada y que mostro significancia estadística fue la religión.<sup>15</sup> Los resultados de percepción y tendencia no muestran mucha diferencia en el orden secuencial de los distintos semestres de la licenciatura, la proporción de sujetos a favor o en contra por semestre se mantiene más o menos constante, lo cual indica que por el momento la adquisición de un mayor grado académico no modifica la percepción y tendencia sobre este dilema.

Enfermería nunca ha sido considerada como la parte ejecutora de este procedimiento, sin embargo, su influencia e impacto en estos debates es determinante. Si en algún punto la legalización de la eutanasia se convirtiera en una realidad, enfermería debe estar preparada profesionalmente con fundamentos sólidos para apoyarla, y en caso de desestimarla, respetar dicha decisión. Al final del día, tomándola desde su definición más reciente y a juicio del autor, la eutanasia es un procedimiento destinado para aquellos que la deseen voluntariamente, y para el personal enfermero y médico que desee participar en ella activamente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Sánchez M. (2005) Morir con dignidad, Madrid, Aras ediciones p 183-211
2. Real Academia Española (2016) Diccionario de la lengua española, Recuperado de <http://dle.rae.es/?w=diccionario>
3. Behar D. (2007) Cuando la vida ya no es vida ¿Eutanasia?, Editorial Pax México p-4
4. Frías Leonardo, Hernández Mirtha, (5 de diciembre de 2016) Eutanasia y suicidio asistido, No. 4,835, p 6-7
5. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Recuperado de [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/1\\_240217.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/1_240217.pdf)
6. Código Penal Federal Recuperado de [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/9\\_180716.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/9_180716.pdf)
7. Ley General de Salud Recuperado de [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142\\_270117.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_270117.pdf)
8. Ley de Voluntad Anticipada Recuperado de <http://www.aldf.gob.mx/archivo-077346ece61525438e126242a37d313e.pdf>
9. Consejo internacional de enfermeras (2006) Código deontológico del CIE para la profesión de enfermería. Recuperado de <http://publicaciones.san.gva.es/val/prof/enfermeria/documentacion/codigocie2006.pdf>
10. Asociación mexicana de enfermeras unidas (2001) Código de ética para las enfermeras y enfermeros de México. Recuperado de <http://amdeu.com.mx/images/codigo.pdf>
11. Facultad de Estudios Superiores Iztacala Plan de estudios de la licenciatura en enfermería de la tomo I y II.
12. Gómez García M. (2014) La Bioética en los Cuidados Paliativos. Universidad de Cantabria, p.15.
13. Supo J. (2014) Seminarios de investigación científica Editado por Bioestadístico EIRL
14. Supo J. (2013) Como validar un instrumento Biblioteca Nacional de Perú

15. Guardia Mesa MF, Cobos Vargas Á, García Carmona RM, Montes Vega M. Limitación del esfuerzo terapéutico. Opinión de estudiantes universitarios de Enfermería. *Metas Enferm* oct 2015; 18(8): 20-24.

## ULECTOMIA EN PACIENTE DE 9 AÑOS (Reporte de caso)

Monserrat Macías Ponce<sup>1</sup>, Martha Graciela Fuentes Lerma<sup>2</sup>, José Guadalupe Fernández Carranza<sup>1</sup>, Martha Alicia González Palacios<sup>3</sup> y Rocío Patricia Mariaud Schmidt<sup>4</sup>

1 Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara

2 Instituto de Investigación en Odontología

3 Instituto de Investigación en odontología, Universidad de Guadalajara

4 Instituto de Investigación en Odontología

### RESUMEN

**1. INTRODUCCIÓN** En este reporte se describe la técnica de la ulectomía en pacientes con erupción dental retardada debido a fibrosis de la mucosa gingival. **2. OBJETIVO** Reportar caso clínico de paciente masculino de 9 años de edad con ausencia de los órganos dentarios 11 y 21. **3. MAT.Y MÉT.** Paciente masculino, de 9 años y 2 meses de edad, acude a la Clínica de Odontopediatría de U de G, el motivo de la consulta no le erupcionan los OD 11 y 21, la madre refiere la pérdida prematura del 51 y 61 a los 4 años de edad por caries dental. En la rx, no se observa ninguna patología que pueda estar impidiendo la erupción dental; no existe tejido óseo recubriendo la corona dental, el 11 y 21 se observan 1.5 mm por encima de la mucosa, dx ulectomía para facilitar la erupción del 11 y 21. Una vez firmada la carta de consentimiento, se procede la antiseptia, anestesia tópica e infiltrativa de las ramas terminales del nervio alveolar superior. Enseguida se realiza la incisión con bisturí y hoja nº15, en forma de ojal, se remueve tejido gingival que recubría el diente 2 mm por arriba del borde incisal en sentido mesio-distal. Se retira el tejido y se procede a realizar la irrigación con suero fisiológico y la hemostasia tamponando con gasa esterilizada. Se le dan las instrucciones post-operatorias de rutina y se entregan al responsable. Después de 7 días el control clínico post operatorio fue favorable, a los 3 meses se encuentran en su posición. **4. CONCLUSIONES** La fibrosis de la mucosa gingival es una alteración causada por la fricción superficial de los alimentos con la mucosa del espacio edéntulo durante la masticación, cuando el diente temporal es perdido precozmente, ocurre más en la región de los incisivos centrales superiores.

### 1. INTRODUCCIÓN

En los casos de fibrosis de la mucosa gingival, el órgano dentario permanente puede perder la fuerza eruptiva, obstaculizado por una barrera de tejido mucoso sobre su superficie oclusal o incisal.<sup>1</sup> Con el objetivo de liberar el camino para que el diente pueda ocupar su posición en el arco dental, se puede realizar un procedimiento quirúrgico, denominado ulectomía, que consiste en la exéresis de los tejidos que revisten el borde incisal o la cara oclusal de la corona dental de un diente temporal o permanente que no ha erupcionado.<sup>2</sup> Existen diversos factores que ocasionan que se forme una fibrosis y estos pueden ser: sistémicos y locales, los cuales pueden interferir en la sucesión y orden de erupción de los dientes permanentes; destacándose entre los factores sistémicos: el hipopituitarismo, el hipotiroidismo y la disostosis cleidocraneana y entre los locales la retención prolongada, la pérdida precoz o los traumatismos de los dientes temporales, la caries dental, los odontomas, los dientes supernumerarios, los quistes <sup>3, 4, 5</sup> y la fibrosis de la mucosa gingival. <sup>6, 7, 8, 9, 10</sup>

Supuestamente, el germen del órgano dentario permanente no es capaz de perforar ese tejido mucoso. Con el objetivo de liberar el camino para que el diente pueda ocupar su posición en el arco dental, el odontopediatra puede realizar un procedimiento quirúrgico, denominado ulectomía, que consiste en la exéresis de los tejidos que revisten el borde incisal o la cara oclusal de la corona dental de un diente temporal o permanente que no ha erupcionado. <sup>10, 11</sup>

Según Tanaka et al. (2000) e Noronha et al. (2002), el examen radiográfico también puede ser realizado por medio de radiografías panorámica, oclusal, radiografía lateral o periapical las cuales son fundamentales para determinar y localizar al diente incluido, así como verificar el estado de en qué se encuentra la formación de la raíz, la presencia de dilaceraciones o reabsorciones, evaluar la zonas y estructuras vecinas, para que se pueda dar un buen diagnóstico y realizar un correcto plan de tratamiento y no provocar iatrogenias de las demás zonas que se encuentren alrededor del caso problema. <sup>12</sup>

En este reporte clínico se describe la técnica de la ulectomía (también conocido como ojal quirúrgico) en pacientes con erupción dental retardada debido a fibrosis de la mucosa gingival. Es importante detectar a tiempo esta patología por lo tanto se describen los aspectos relacionados al diagnóstico e indicación precisa de la técnica, a los exámenes clínico y radiográfico de la región, y posteriormente se presenta un caso con resultados exitosos, después de la realización de este procedimiento quirúrgico.

## 2. OBJETIVO

Demostrar la técnica de ulectomía en paciente de 9 años y su eficacia, en casos donde la fibrosis de la mucosa gingival impide la erupción dental.

## 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Paciente de género masculino, de 9 años y 2 meses de edad, se presentó a la Clínica de Odontopediatría del Centro de Atención Medica Integral al servicio de Odontopediatría del Centro de Atención Medica Integral, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara.

El motivo de la consulta fue que aún no le erupcionan los órganos dentarios 11 y 21, por lo que se procede a realizar su historia clínica. En la anamnesis la madre refiere la pérdida prematura de sus antecesores 51 y 61 a los 4 años de edad a causa de caries dental. En la radiografía periapical, no se observó ningún tipo de patología dental que pudiese estar impidiendo la erupción dental, los órganos dentarios 11 y 21 se observan 1.5 mm por encima de la mucosa y en un estadio 8 de Nolla, o sea con 2/3 de formación radicular. Clínicamente la encía mostraba una apariencia fibrosa donde se corroboró lo mencionado anteriormente por la madre (Figura 1), al revisar los tejidos blandos en la parte antero-superior presentan una zona congestionada y fibrosa. Tampoco existía tejido óseo recubriendo la corona dental (Figura 2). Siendo así se eligió por la realización de la ulectomía con la finalidad de facilitar la erupción del 11 y 21. Después de obtener la autorización firmada por los responsables del paciente, el procedimiento fue iniciado con la debida antisepsia de la cavidad bucal con gluconato de clorhexidina al 0,12%, después se aplica la anestesia tópica e infiltrativa de las ramas terminales del nervio alveolar superior (Figura 3) tanto del lado derecho e izquierdo (se realizaron las dos ulectomía al mismo tiempo). Posteriormente fue realizada la incisión inicial con bisturí y lámina nº15, en forma de ojal (Figura 4), también llamada de elipse y la remoción del tejido gingival que recubría el diente fue 2 mm por arriba del borde incisal hasta exponer totalmente el borde incisal en el sentido mesio-distal y en ambos lados (Figura 5). Se retira el tejido mucoso extirpado y se procede a realizar la irrigación con suero fisiológico y la hemostasia tamponando con gasa esterilizada (Figura 6). Al paciente se le advirtió no tocar las heridas y se le dieron las instrucciones post-operatorias de rutina, las cuales fueron prescritas y entregadas al responsable. Después de 7 días el control clínico post operatorio fue favorable. Después de tres meses se encuentran en posición el 11 y el 21 en la cavidad bucal (Figura 7).



Figura1 – Apariencia fibrosa, congestionada.



Figura 2 – Radiografía inicial.



Figura 3 – Anestesia tópica, además de la Infiltrativa y de bloqueo.



Figura 4 – Bisturí en posición e incisión en Forma de ojal (elipse).



Figura 5 – Exéresis del tejido y exposición de la corona de los órganos dentarios 11 y 21.



Figura 6 – Tejido removido



Figura 7 – Órganos dentarios 11 y 21 erupcionados después de 30 días.

#### 4. RESULTADOS

Se realizó el tratamiento de ulectomía para los órganos dentarios 11 y 21, tres meses después de haber realizado la ulectomía, se observó que los órganos dentarios ya se encontraban en boca erupcionados tres cuartas partes de su corona. En estos contextos, se realizó la incisión para permitir la erupción dental llamado ulectomía, este es un procedimiento quirúrgico sencillo y de bajo costo. Es importante antes de realizar cualquier procedimiento quirúrgico, como en este caso, se deberá contar con exámenes clínicos y radiográficos los cuales deben de ser observados escrupulosamente de la región. En el examen clínico, se verifica la presencia de un área de tejido gingival con aumento de volumen y coloración más pálida, debido a la hiperqueratinización del tejido epitelial, evidenciando la presencia del diente no erupcionado.

Radiográficamente, se observa la ausencia de tejido óseo recubriendo el germen dental <sup>11</sup>. El examen radiográfico es, desde nuestro punto de vista, importante para descartar la presencia de algunos factores que pueden estar asociados al retardo o inclusive al impedimento de la erupción del diente, como malformación dental, presencia de órganos dentarios supernumerarios, quistes u odontomas en la región. También es importante para observar el grado de formación radicular, estando indicada la ulectomía en casos de formación avanzada.<sup>9</sup>

A pesar de que también existe la posibilidad de exponer la corona dentaria por la técnica de la ulectomía, esta ha sido utilizada con menos frecuencia, debido a la posibilidad de reparación del tejido previamente a la erupción dental. Por eso, la mayoría de los autores indica esa técnica apenas para casos de quistes/ hematomas de erupción, con la finalidad de drenar su contenido. <sup>3</sup>

#### 5. CONCLUSIONES

La fibrosis de la mucosa gingival es causada por la fricción superficial de los alimentos con la mucosa del espacio edéntulo durante la masticación, más común cuando el diente temporal es perdido precozmente, lo que impide la erupción del diente permanente. Se ha observado con frecuencia esta patología debido a los malos diagnósticos y tratamientos de algunos estomatólogos que prefieren hacer extracción y no mantenerlos en la cavidad oral, se sugiere hacer tratamientos endodónticos y dejar ahí las raíces, obturar, restaurar con botón de amalgama y sobre estos colocar un aparato estético. Y si prefieren hacer extracción en forma precoz colocar un mantenedor estético, el cual hará fricción sobre el tejido y así evitara la fibrosis del tejido mucoso. En el caso señalado del presente estudio, fue demostrado que la técnica de la ulectomía es efectiva y de fácil ejecución, de tal manera que se permitió la erupción de los incisivos centrales en un corto período de tiempo.

#### 6. BIBLIOGRAFIA

1. Assed S, Queiroz AM.: Erupção dental. In: Assed S. Odontopediatria: bases científicas para a prática clínica. São Paulo: Artes Médicas. 2005.
2. Francisco Wanderley Ojal quirúrgico (ulectomía) ¿cuándo y cómo realizarlo? Acta odontológica venezolana; 2008; 46: 3.

3. Ramírez Bautista A. Ojal quirúrgico. Tesis. Universidad autónoma de Hidalgo. 2013; 15-17.
4. Anderson RA.: Eruption cysts: a retrograde study. *J. Dent. Child.* 1990; 57:124-7.
5. Nunn JH.: Eruption problems: a cautionary tale. *J. Dent. Child.* 1993; 60:207-9.
6. Boj JR, Garcia-Godoy F.: Multiple eruption cysts: report of case. *J. Dent. Child.* 2000; 67:4.
7. Di Biase DD.: Mucous membrane and delayed eruption. *Trans. Br. Soc. Study Orthod.* 1969; 5:149-58.
8. Di Biase DD.: Mucous membrane and delayed eruption. *Dent. Pract. Dent. Rec.* 1971; 21:241- 50.
9. Goho C.: Delayed eruption due to overlying fibrous connective tissue. *J. Dent. Child.* 1987; 54:359-60.
10. Oliveira INM, Stuani MBS, Stuani AS, Mizusaki CI.: Fatores etiológicos locais que interferem na erupção dos dentes permanentes. *Stoma.* 2002; 63:18-33.
11. Guedes-Pinto AC.: Odontopediatria. São Paulo: Ed. Santos. 2003: 203-14.
12. Stuani AS, Souza AHF, Stuani AS, Stuani MBS. Solução alternativa para incisivo superior impactado. *Rev Ibero-am Odontopediatr Odontol Bebê* 2004; 7(38):335-40.

## **SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE ÍNDICES CLÍNICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO**

Karen Ivette Gutiérrez Aguirre<sup>1</sup>, Lorena del Roció Ibarra Reynoso<sup>2</sup>, María Luisa Lazo de la Vega<sup>2</sup>, Yaniley Ruiz Noa<sup>2</sup>, Juana Rosalba García Ramírez<sup>3</sup>, Benjamín Jordán Pérez<sup>3</sup>, Serafin Garnelo Cabañas<sup>3</sup> y Mónica del Carmen Preciado Puga<sup>1</sup>

1. Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato, Campus León
2. Departamento de Ciencias Médicas, Universidad de Guanajuato, Campus León
3. Hospital General León, León Guanajuato

### **RESUMEN**

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) está subdiagnosticada en México y es complicación de enfermedades como el Síndrome Metabólico. El diagnóstico temprano mejoraría el pronóstico de la enfermedad disminuyendo el riesgo de cirrosis e insuficiencia hepática. El estándar de oro para su diagnóstico es la biopsia hepática, sin embargo, existen índices clínicos poco estudiados aún en nuestra población que limitan la invasión al paciente.

Se realizó un estudio transversal en un hospital del centro de México, participaron pacientes mayores de edad sin hepatopatías conocidas. Se calcularon los índices de hígado graso (FLI) y el producto de acumulación de lípidos (LAP). Se obtuvieron datos somatométricos, bioquímicos e histopatológicos. Se calcularon los índices FLI, LAP, así como la especificidad y sensibilidad de ambos.

Se incluyeron 57 participantes (79 % mujeres y 21% hombres), edad de  $37.6 \pm 12.7$  años, IMC  $28.87 \pm 4.4$  kg / m<sup>2</sup>. La prevalencia de EHGNA fue de 45.61(n=26). El FLI identificó 31 pacientes con EHGNA corroborándose 17 por biopsia. LAP identificó 26 pacientes confirmándose 12 por biopsia. Para esta población la sensibilidad de FLI fue de 65.4% vs LAP 46.2%, la especificidad fue de 65.38% para FLI vs 54.83% para LAP.

Los índices clínicos analizados presentaron una baja especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de EHGNA en la población estudiada. Es necesario continuar con el estudio de pruebas clínicas que favorezcan la mínima invasión del paciente y disminuyan las complicaciones a un menor costo.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La enfermedad por hígado graso no alcohólica (EHGNA) es una enfermedad crónica que se posiciona como una importante causa de morbilidad con alcances epidemiológicos mundiales y que muestra una preocupante incidencia que aumenta junto con el síndrome metabólico (SM).

La EHGNA es definida como infiltración grasa primordialmente de triacilgliceroles lo cual supera el 5% del peso total hepático y que es corroborada mediante imagenología o estudio histopatológico.<sup>1</sup> En un individuo que no posee entidades responsable identificadas para este depósito graso, como alcoholismo importante (comprendido como más de 20 g/día en el caso de las mujeres y 30 g/día para los varones), uso de fármacos esteatogénicos como amiodarona, metotrexato, tamoxifeno, esteroides o estrógenos, o desordenes hereditarios, como abetalipoproteinemia o enfermedad de Wilson. La EHGNA presenta un rango de entidades histopatológicas como la esteatosis hepática

sin evidencia de lesiones hepatocelulares y la esteatohepatitis no alcohólica (EHGNA), definida por la presencia de infiltración grasa, reacción inflamatoria y lesión al hepatocito (manifestada como degeneración balonzante) que puede o no acompañarse de fibrosis.<sup>2</sup>

### **Epidemiología y factores de riesgo**

La frecuencia del EHGNA es del 3 al 36.9% en población general. La prevalencia reportada de EHGNA varía ampliamente dependiendo de la población y el método diagnóstico utilizado. La prevalencia de esta enfermedad mediante el estudio histopatológico es reportada en 20%,<sup>3</sup> y por ultrasonografía hepática varía entre 17% y 46%.<sup>4</sup> En México ha sido reportada una prevalencia de 14.3% de EHGNA en población entre 15 y 80 años de edad, detectada mediante ultrasonido.<sup>5</sup>

Así mismo, se ha documentado una importante asociación entre EHGNA y SM, tanto que algunos autores consideran al hígado grasoso no alcohólico como la manifestación hepática del síndrome metabólico.<sup>9</sup> La edad se ha asociado a la severidad y progresión a fibrosis hepática y mortalidad.<sup>10</sup> Otras condiciones relacionadas incluyen el género masculino como factor de riesgo<sup>4</sup>, la etnia hispana en comparación con caucásica<sup>11</sup> y entidades como hipotiroidismo, hipopituitarismo, hipogonadismo, apnea del sueño y síndrome de ovario poliquístico como factores de riesgo independientes de la obesidad para el desarrollo de EHGNA.<sup>12</sup>

### **Fisiopatología e historia natural de la enfermedad**

Day y James propusieron su hipótesis de la fisiopatología de EHGNA como un modelo de “doble impacto” en el cual, el primer al hepatocito corresponde a la alteración en las vías metabólicas de los ácidos grasos, seguido por un segundo impacto determinado por condiciones genéticas o tisulares que favorecen reacciones inflamatorias, necrosis y activación de las vías fibrogénicas, que tendrían como resultado final la progresión de esteatosis a esteatohepatitis y esta a su vez a fibrosis; que en última instancia puede degenerar en cirrosis hepática.<sup>13</sup>

La lesión hepatocelular es un rasgo necesario para confirmar el estado de EHGNA y ocurre en dos formas: balonzación hepatocelular y fibrosis pericelular o subsinusoidal,<sup>8</sup> estos cambios son consecuencia del estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria, además de alteraciones mitocondriales, depleción de ATP y desregulación en la membrana celular con disrupción de la malla de filamentos intermedios.<sup>12,17,8</sup>

La fibrosis distintiva en la esteatohepatitis es pericelular o subsinusoidal que ocurre en etapas tempranas de la enfermedad, aunque también puede ser portal, periportal, periductal y su distribución corresponder a formas focales, difusas, segmentarias o lobulares.<sup>20</sup>

La clasificación De esteatohepatitis según Kleiner considera los siguientes parámetros: esteatosis, inflamación lobular, balonzamiento del hepatocito y fibrosis

Los datos de progresión de distintos estudios son inconsistentes pero es claro que la EHGNA es una enfermedad lentamente progresiva que evolucionará a largo plazo a la entidad inflamatoria (EHGNA) y a la fibrosis hepática, calculándose el riesgo de progresión de esteatosis a cirrosis en 1 a 2% de los pacientes con EHGNA<sup>23</sup> y el riesgo de progresión a cirrosis e insuficiencia hepática en pacientes con EHGNA varía de 0% a 5 años a 12% a los 8 años.<sup>24,25</sup> Un estudio en que se siguió a pacientes por una media de 13.7 años reportó que 5.4% de ellos desarrolló enfermedad hepática terminal, incluyendo hepatocarcinoma.<sup>26</sup>

### **Diagnóstico de EHGNA**

La evaluación inicial en los pacientes debería estar encaminada a identificar población que cumpla con los factores de riesgo ya descritos debido a que la clínica de la EHGNA es vaga,

inespecífica. Todos los hallazgos mencionados que permiten la estratificación de la gravedad de la esteatohepatitis se descubren por medio de biopsia, la cual continúa siendo el estándar de oro diagnóstico en la EHGNA ya que ofrece la ventaja de valorar el grado de fibrosis <sup>2</sup>.

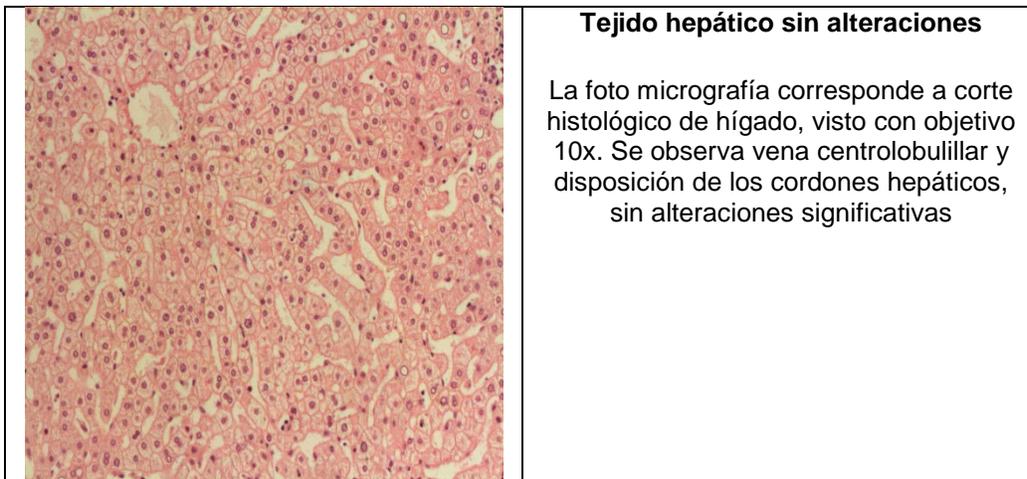
Sin embargo, en los últimos años, ha surgido un interés cada vez mayor por encontrar métodos o herramientas no invasivas que permitan un diagnóstico acertado en menor tiempo y costo; así como evitar riesgo de complicaciones inherente a la toma de la biopsia hepática.

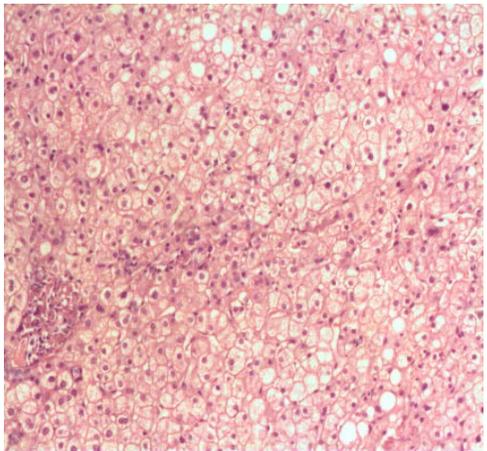
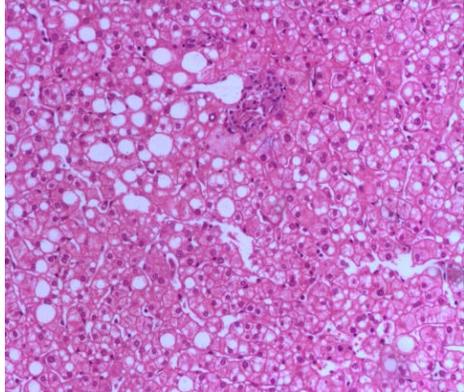
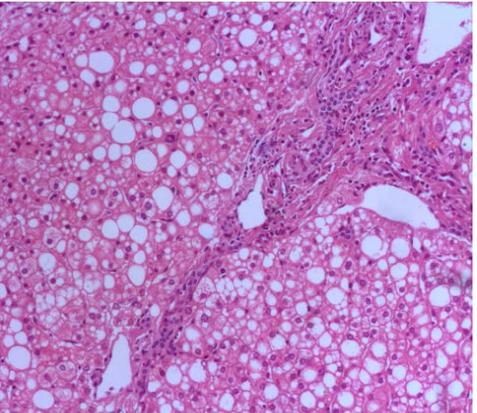
### **Índices clínicos para el diagnóstico de EGNHA**

**Respecto a los biomarcadores utilizados para el diagnóstico de esta entidad pueden considerarse como directos que reflejan el depósito o eliminación de la matriz extracelular y los indirectos, que resultan de las moléculas liberadas en la sangre consecuencia del proceso inflamatorio. El creciente interés para identificar los estadios de la enfermedad han llevado al desarrollo de índices o escalas que evalúan el avance de la EHGNA, entre ellos el Fatty Liver Index (FLI) y el Lipid Accumulation Product (LAP).**

Varios estudios han comparado la biopsia hepática contra el FLI el cual relaciona circunferencia cintura, IMC, triglicéridos, GGT. Estudio retrospectivos en Taiwán y China permiten concluir que estos índices muestran una alternativa al empleo de la biopsia. <sup>33, 34</sup>

Por su parte estudios en Irán y Alemania concluye que el hígado graso está estrechamente relacionado con el FLI (IC del 95%). <sup>35, 36</sup>



|   |  |
|---|--|
|    | <p style="text-align: center;"><b>Esteatosis leve</b></p> <p>En esta foto micrografía teñida con hematoxilina y eosina , objetivo 10x, de tejido hepático se aprecia vacuolas con aspecto vacío, de diferentes tamaños en un porcentaje 10%</p>  |
|   | <p style="text-align: center;"><b>Esteatosis moderada</b></p> <p>En esta foto micrografía tenida con hematoxilina y eosina , objetivo 10x, de tejido hepático se aprecia vacuolas con aspecto vacío, de diferentes tamaños en un porcentaje 40%</p>  |
|  | <p style="text-align: center;"><b>Esteatosis severa</b></p> <p>En esta foto micrografía tenida con hematoxilina y eosina , objetivo 10x, de tejido hepático se aprecia vacuolas con aspecto vacío, de diferentes tamaños en un porcentaje 90%, así como puentes de tejido fibroconectivo donde también se observan linfocitos en cantidad moderada</p> |



**INDICES**

**Las fórmulas utilizadas para los índices**

|                | <b>Fatty Liver Index</b>   | <b>Lipid Accumulation Product</b>   |
|----------------|--|---|
| Componentes    | Triglicéridos, IMC, GGT y el perímetro abdominal                   | Perímetro de cintura y triglicéridos  |
| Interpretación | FLI < 30 no HGNA<br>FLI ≥ 60 HGNA<br>FLI entre 30-60 indeterminado | Valores LAP en hombres < 4 y<br>LAP en mujeres < 4.4 no HGNA<br>Valores LAP en hombres ≥ 4 y<br>LAP en mujeres ≥ 4.4 HGNA |

**4. RESULTADOS**

De los 57 pacientes, de los cuales 78.9 % (n=45) eran mujeres, mientras que 21% (n=12) eran hombres. La media de la edad en el grupo total fue 39.7± 12.3 años. Según el Índice de Masa corporal (kg/m<sup>2</sup>) la mayor frecuencia fue del sobrepeso y obesidad grado I, se encontró que presentaba peso normal 16.1% (n=9), sobrepeso 44.6% (n=25), Obesidad Grado I 26.8 % (n= 15), Obesidad Grado II 12.5% (n=7). Los valores de cintura de los pacientes fue 96.15 ± 10.09 cm, los de cadera 100.88 ± 10.33 cm, y el índice cintura cadera promedio fue de .96 ±.03. La TA sistólica media fue 120 ± 14.3 mmHg y la diastólica de 71.5 ± 10.7 mmHg . La cifra media de glucosa fue de 84.8 ± 7.8 mg/dl y con respecto a colesterol fue 160.5 ± 36.5, TG 143.4 ± 86.9, índice aterogénico de 3.83±1.28, y una relación HDL/LDL 2.22 ± 1.05.

**Hallazgos histopatológicos**

De los 57 pacientes del estudio. 54.38% (n=31) presentaba tejido hepático sin alteraciones, 33.3% (n=19) esteatosis leve, 3.5% (n=2) moderado, 8.8% (n=5) severo.

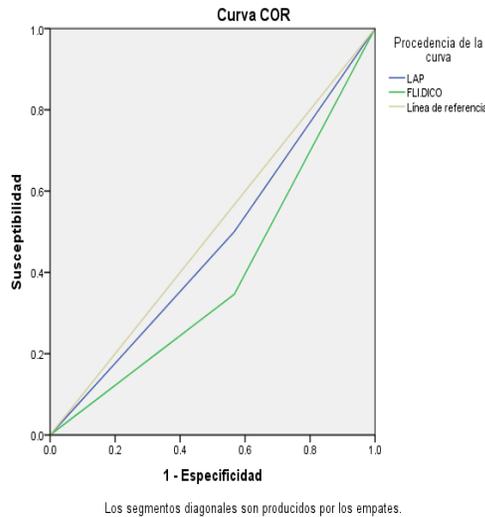
Del total del estudio, únicamente 8(9.3%) presentaban fibrosis.

**Índices Matemáticos**

Según Fatty Liver Index 22.8% (n=13) no presentaba hígado graso, 22.8% (n=13) presentaban indeterminado y 52.6.% (n=31) hígado graso, mientras que según el Lipid accumulation product (LAP) 45.6% (n=26) presentaban hígado graso y 54.4% (n=31) no lo presentaban.

Especificidad y sensibilidad (Curva ROC)

|            | <b>SENSIBILIDAD</b> | <b>ESPECIFICIDAD</b> |
|------------|---------------------|----------------------|
| <b>LAP</b> | 46.2%               | 54.83%               |
| <b>FLI</b> | 65.4%               | 65.38%               |



**5. CONCLUSIONES**

Con los datos obtenidos en el presente trabajo, concluimos que al menos en la población mexicana, los índices matemáticos Lipid accumulation product( LAP ) y el Fatty Liver Index(FLI) no pueden ser utilizados como métodos diagnósticos exclusivos debido a su baja sensibilidad y especificidad. Al momento, con estos datos, la biopsia seguiría siendo el estándar de oro para el diagnóstico. Son necesarios estudios con muestras más grandes, que nos permitan proponer nuevos índices que tengan mayor exactitud diagnóstica, nos ayuden a prevenir las complicaciones de la EHGNA permitiéndonos dar seguimiento clínico y de esta manera disminuir el gasto público de su tratamiento .

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25(8):883-889.
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Hepatology. 2012;55(6):2005-2023.

3. Lee JY, Kim KM, Lee SG, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: a review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. *J Hepatol.* 2007;47(2):239-244.
4. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(3):274-285.
5. Lizardi Cervera J, Becerra Laparra I, Chavez Tapia N, Ramos Ostos M, Uribe Esquivel M. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol Mex.* 2006;71(4):453-459.
6. Assy N, Kaita K, Mymin D, Levy C, Rosser B, Minuk G. Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci.* 2000;45(10):1929-1934.
7. Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, Angulo P, Loria P. Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome. *Dig Liver Dis.* 2015;47(3):181-190.
8. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology.* 2005;129(1):113-121.
9. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology.* 2004;40(6):1387-1395.
10. Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology.* 2009;49(1):306-317.
11. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology.* 1998;114(4):842-845.
12. Ando Y, Shinozawa Y, Iijima Y, et al. Tumor necrosis factor (TNF)-alpha-induced repression of GKAP42 protein levels through cGMP-dependent kinase (cGK)-Ialpha causes insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *J Biol Chem.* 2015;290(9):5881-5892.
13. Levene AP, Goldin RD. The epidemiology, pathogenesis and histopathology of fatty liver disease. *Histopathology.* 2012;61(2):141-152.
14. Brunt EM, Tiniakos DG. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2010;16(42):5286-5296.
15. Day CP. Natural history of NAFLD: remarkably benign in the absence of cirrhosis. *Gastroenterology.* 2005;129(1):375-378.
16. Ekstedt M, Franzen LE, Mathiesen UL, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology.* 2006;44(4):865-873.
17. Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E, et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. *Hepatology.* 2008;48(3):792-798.
18. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med.* 2011;43(8):617-649.
19. Yang BL, Wu WC, Fang KC, et al. External validation of fatty liver index for identifying ultrasonographic fatty liver in a large-scale cross-sectional study in Taiwan. *PLoS One.* 2015;10(3):e0120443.
20. Huang X, Xu M, Chen Y, et al. Validation of the Fatty Liver Index for Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Middle-Aged and Elderly Chinese. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(40):e1682.
21. Motamed N, Sohrabi M, Ajdarkosh H, et al. Fatty liver index vs waist circumference for predicting non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(10):3023-3030.
22. Demir M, Lang S, Schlattjan M, et al. NIKEI: a new inexpensive and non-invasive scoring system to exclude advanced fibrosis in patients with NAFLD. *PLoS One.* 2013;8(3):e58360.
23. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol.* 2006;6:33



## “SALMONELLA Y SU RELACIÓN CON ALGUNAS PATOLOGÍAS DE LA VESÍCULA BILIAR”

<sup>1</sup>Patricia Yazmín Figueroa Chávez, <sup>1</sup>Judith Ayala García. <sup>1</sup>Rodrigo Díaz Balcázar, <sup>2</sup>Jaqueline Figueroa Chávez

<sup>1</sup>Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH. <sup>2</sup>Facultad de Medicina “Dr. Ignacio Chávez”, UMSNH. Correo: qfbpatyaz48@gmail.com

### Resumen.

El siguiente trabajo de revisión, trata sobre la forma en que algunas especies de *Salmonellas* suelen ser patógenas en el humano. Se adquiere por vía oral, por alimentos o bebidas contaminadas, también son transmitidas de los animales al humano, causando enteritis, infección sistémica y fiebre entérica. La infección gástrica (sistémica) se limita al intestino y solo se debe evitar la deshidratación, sin embargo la fiebre entérica (tifoidea) se desarrolla cuando la *Salmonella typhi* entra al torrente circulatorio diseminándose por todo el organismo, causando una infección grave y que en ocasiones es mortal. El enfoque de desarrollo de esta investigación cualitativa tipo exploratorio y descriptiva. Se encontró que el rango de edad de mayor afectación es entre los 44 a 60 años y aproximadamente 1 de cada 3 pacientes que sobrevive a la fiebre entérica, se convierte en portador crónico de *Salmonella typhi*. Para el desarrollo de la enfermedad bacteriana es necesario un ambiente propicio. En los portadores crónicos, la bacteria ha desarrollado mecanismos infecciosos como adhesión, invasión, replicación, resistencia a los mecanismos de defensa y daño al hospedero para residir en la vesícula biliar, un lugar inhóspito que *Salmonella typhi* es capaz de utilizar como sitio para desarrollarse. Hasta hoy día no existe tratamiento farmacológico eficaz para erradicar este microorganismo cuando ha llegado a la vesícula biliar, salvo la cirugía. Otro inconveniente que se ha encontrado es el mal diagnóstico de *Salmonella typhi* y la colelitiasis, ya que se encuentran asociados por la formación de biofilms en los litos, es frecuente encontrarla en mujeres y todo esto se termina conociendo postoperatorio. La Sociedad American del Cáncer menciona que las personas que son portadores crónicos de *Salmonella typhi* tienen más probabilidad de padecer cáncer de vesícula biliar. Por lo tanto es necesario tomar medidas que favorezcan el diagnóstico anticipadamente.

### 1.- INTRODUCCIÓN.

El género *Salmonella* tiene descritas 2 especies: *Salmonella bongori* y *Salmonella enterica*. Dentro de la especie *S. enterica* están 6 subespecies. De estas *Salmonella enterica* subespecie enterica es la única descrita como patógena humana. Hay más de 2500 serotipos; Cuatro serotipos de *Salmonella* producen fiebre entérica. Pueden colonizar casi todos los animales, incluidas las aves de corral, reptiles, ganado, roedores, animales domésticos, aves y el ser humano.[1].

La salmonelosis es una de las infecciones más comunes, por lo que constituye un problema de salud pública, representando grandes costos. Millones de casos en humanos se presentan en todo el mundo cada año, datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), reporta que cada año ocurren más de cien mil defunciones, por esta causa.[2]

Se adquiere por vía oral, por alimentos o bebidas contaminadas, también son transmitidas de los animales al humano, causando enteritis, infección sistémica y fiebre entérica. La infección gástrica (sistémica) se limita al intestino y solo se debe evitar la deshidratación, sin embargo la fiebre entérica (tifoidea) se desarrolla cuando en especial la *Salmonella typhi* (género D) entra al torrente circulatorio diseminándose por todo el organismo, causando una infección grave y que en ocasiones es mortal.[1,3]

### 2.-TEORIA Y DISCUSIÓN.

Para que se establezca la enfermedad, la carga infecciosa es de  $10^6 - 10^8$  microorganismos de la especie de *Salmonella typhi*. Al hacer la valoración médica del paciente es recomendable tener en cuenta el tipo de cepa, así como el tipo de alimento que se consumió y su estado fisiológico. La bacteria una vez que ha ingresado al organismo del huésped, resiste diversas condiciones como: el pH ácido, la baja tensión de oxígeno y alta osmolaridad, esto favorece la modulación de la expresión de sus genes.[4] Una vez que las *Salmonellas* llegan al intestino delgado, desde el cual pueden entrar en los vasos linfáticos y pasar a circulación sanguínea, desde donde son transportadas por la sangre a muchos órganos y uno de ellos puede ser la vesícula biliar; una vez establecidos en el tejido linfático intestinal, son excretados en las heces.[5]

Para el desarrollo de la enfermedad bacteriana es necesario un ambiente propicio, la bacteria *Salmonella typhi*, ha desarrollado mecanismos infecciosos como:[3]

- ADHESIÓN
- INVASIÓN
- REPLICACIÓN
- RESISTENCIA A LOS MECANISMO DE DEFENSA
- DAÑO AL HOSPEDERO

Las proteínas de adhesión son esenciales para la patogenicidad de *Salmonella*, ya que le permite engañar a la célula hospedera en una interacción bioquímica; tiene predilección por las placas de Peyer en el intestino delgado; utiliza sus factores de secreción para facilitar la infección, colonización y replicación, todos estos mecanismos los utiliza para causar la enfermedad.[2,4,5]

En los portadores crónicos la *Salmonella typhi*, reside en la vesícula biliar, un lugar inhóspito que es capaz de utilizar como sitio para desarrollarse. La vesícula biliar es un órgano ubicado debajo del hígado, en la vesícula se almacena la bilis, un líquido que es producido por el hígado y que sirve en la digestión de las grasas.[6] El ser humano produce alrededor de 1.5 litros de bilis al día. Esta bilis es recogida en los conductos hepáticos y llega a la vesícula biliar, donde espera a que se presente la comida. Se libera gracias a la acción de la hormona colecistoquinina, que a su vez es liberada por el duodeno cuando hay comida en el estómago. [6,12] La bilis también tiene acción antimicrobiana, el componente antibacteriano de la bilis son las sales biliares, moléculas anfipáticas con actividad detergente sobre las membranas; sin embargo, hay bacterias capaces de sobrevivir a la bilis y *Salmonella typhi* tiene la capacidad de residir en la vesícula biliar. [5,6]

Las infecciones bacterianas primarias no parecen desempeñar algún papel fundamental, pero pueden complicarse de manera secundaria hasta en un 50%. Por ello *Salmonella typhi*, se relaciona con algunas patologías de la vesícula biliar, y por sus mecanismos de patogenicidad, se asocia a:

- Colecistitis crónica
- Colecistitis crónica folicular por colelitiasis
- Colelitiasis
- Coledocolitiasis
- Cáncer de la vesícula biliar

Las patologías de la vesícula biliar, son variadas y es difícil precisar el diagnóstico. Se requiere de una valoración rigurosa de los hallazgos en los pacientes, además de la correlación clínica y los datos del laboratorio.

### **Metodología.**

El enfoque de desarrollo de esta investigación cualitativa tipo exploratorio y descriptiva.

### **Resultados.**

Se encontró que el rango de edad de mayor afectación es entre los 44 a 60 años y la mayoría de los pacientes refieren un cólico biliar. El sexo más afectado es la mujer con relación de 3:1 en

comparación con los hombres. Se describe también que aproximadamente 1 de cada 3 pacientes que sobrevive a la fiebre entérica, se convierte en portador crónico de *Salmonella typhi*.

*Salmonella typhi*, se relaciona más con la colecistitis folicular ó colecistitis crónica folicular por colelitiasis, todo esto por los episodios repetidos o prolongados de colecistitis, terminando en una colecistitis crónica.

Los factores de riesgo que se pueden atribuir son:

- Ser mujer: (Más propensas al desarrollo de colecistitis)
- Cálculos biliares: (Alto riesgo de desarrollar colecistitis)
- Infección por *Salmonella typhi*, ( en estado portador crónico)
- Edad avanzada: (Aumenta la formación de cálculos biliares y el riesgo de colecistitis)

La colelitiasis se define como el dolor de la vesícula en presencia de cálculos biliares. Estos surgen por la precipitación del colesterol y de las sales de calcio en una bilis supersaturada. *Salmonella typhi* tiene la capacidad de formar biofilms (biopelículas) en los litos, esta adaptación está asociada con sus mecanismos de patogenicidad y con cambios en la expresión genética para facilitar la supervivencia, con la metilación de su genomas, la activación de respuestas a estrés, modificación en la envoltura bacteriana.[2,7,8]

La asociación de *Salmonella typhi* con los litos, permite que la persona sea un portador crónico asintomático, al mismo tiempo que libera bacterias al exterior, representando un foco de infección para la población. Se debe de dar seguimiento a los pacientes que presentan fiebre entérica, ya que una vez que se presenta la enfermedad, se puede establecer en la vesícula.

Para el correcto diagnóstico se deben de apoyar además de los siguientes estudios:

- Estudios de sangre
- Ultrasonido de vías biliares
- Tomografía axial computarizada
- Gammagrafía hepatobiliar.

Cuando la vesícula es retirada del paciente se debe de analizar en el laboratorio de patología y lo que más se reporta cuando hay infección de *Salmonella typhi* es el diagnostico de colecistitis crónica folicular. Cuando es retirada del paciente, este ya no es portador crónico de la bacteria.



Figura 1. Vesícula biliar, con diagnóstico de colecistitis crónica folicular por colelitiasis.  
Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica y citopatología

### 3.- CONCLUSIONES.

Hoy día no existe tratamiento farmacológico eficaz para erradicar este microorganismo cuando ha llegado a la vesícula biliar, ya que en la colelitiasis por los litios formados estos se van a asociar por medio de los biofilms que genera *Salmonella typhi* y a su vez se relaciona con los mecanismos de patogenicidad y resistencia, impidiendo directamente que los antimicrobianos seleccionados en pruebas de susceptibilidad realizados, se han resistentes e ineficaces por el mecanismo protector que le brinda los consorcios microbianos formados en esa biopelícula, dejando así como tratamiento eficaz a la cirugía. Es frecuente encontrarla en mujeres y todo esto se termina conociendo postoperatorio.

La Sociedad American del Cáncer menciona que las personas que son portadores crónicos de *Salmonella typhi* tienen más probabilidad de padecer cáncer de vesícula biliar. Por lo que es importante estar realizando continuamente el monitoreando de estos pacientes, ya que al paso del tiempo pueden generar problema en el paciente. Actualmente, la colecistectomía laparoscopia es el tratamiento de preferencia definitivo para la colecistitis crónica. Por lo tanto es necesario tomar medidas que favorezcan el diagnóstico anticipadamente.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Brooks, Carroll, Butel, Morse, Mietzner, Microbiología médica de Jawetz, Melnick, Adelberg, 25ª ed. Mc Graw Hill
2. Hernández SB, Cota I, Ducret A, Aussel L, Casadesús J (2012) Adaptación y preadaptation de *Salmonella enterica* a la bilis. PLoS Genetics 8 (1):1002459. <http://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002459>
3. Figueroa OIM, Verdugo RA, (2005) Mecanismos moleculares de patogenicidad de *Salmonella sp.*
4. Jurado RJ, Arenas MC, Doblaz DA, Rivera A y Torres-Cisneros J. Fiebre tifoidea y otras infecciones por *Salmonellas* (2010) Medicina 3497-501
5. Sánchez JMM, Cardona CNM, Mecanismos de interacción de *Salmonella* con la mucosa intestinal (2003)
6. González HM, Bastidas RBE, Panduro CA. Factores de riesgo en la génesis de la litiasis vesicular. (2005)
7. Egea. J y Valdez. M. Enfermedades inflamatorias e infecciosas de las vías biliares. Medicine. 2008; 10(8); pp: 518-24
8. Roa EI, Ibacache SG, Carvallo BJ, Melo SA, Araya OJ, Figueroa PM, Barrientos CF, Figueroa ZC, Estudio bacteriológico de la bilis vesicular en un área de alto riesgo de cáncer vesicular. (1999) ISSN: 0034-9887
9. Elwood RD, MD, Colecistitis, Clínicas quirúrgicas de Norteamérica (2008)
10. Velásquez CM, Prado R, Bacteriología de la bilis vesicular de pacientes sometidos a colecistectomía convencional selectiva por litiasis vesicular sintomática (2015) ISSN:2443-4388
11. Velásquez. J, Álvarez. M, Velásquez. C y Prado. R. Bactibilia e infección del sitio quirúrgico posterior a colecistectomía abierta. Revista Cirugía y Cirujanos.2010. Vol. 78 pp: 239-243

## COMPUESTOS HIPOGLUCEMIANTES EN PLANTAS MEDICINALES CONTRA LA DIABETES.

Rico-Pedraza A.<sup>1\*</sup>, Vázquez-Contreras E.<sup>2</sup>, Letechipía-Vallejo G.<sup>3</sup>, Gutiérrez-Castellanos S.<sup>4</sup>, Vázquez-Hernández A.<sup>5</sup>, Cortés Rojo C.<sup>6</sup> y Fenton-Navarro B.<sup>\*\*1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Glicobiología, <sup>3</sup>Laboratorio de Neurociencias, <sup>4</sup>Laboratorio de Citopatología Molecular. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". UMSNH. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Naturales, CNI, UAM Cuajimalpa. <sup>5</sup>Hospital de especialidades, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México, México. <sup>6</sup>IIQB. Edificio B-3 CU-UMSNH. \*qfbandyrico@gmail.com \*\*bertha00\_mx@yahoo.com

**RESUMEN:** La diabetes mellitus se ha convertido en la enfermedad metabólica más común en el mundo. Los fármacos utilizados para el tratamiento suelen ser efectivos en el control de la glucemia pero pueden presentar efectos secundarios adversos, además representan un alto costo para las personas que los utilizan. Los compuestos naturales obtenidos de plantas pueden ser alternativas factibles para el control de la diabetes y sus complicaciones o como coadyuvantes de los tratamientos farmacológicos actuales, teniendo como ventajas un fácil acceso, menor costo y menos efectos secundarios adversos. **Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica de las principales bases de datos respecto a los compuestos hipoglucemiantes en plantas medicinales contra la diabetes. **Resultados:** Los tratamientos a base de plantas medicinales se han utilizado en pacientes tanto con diabetes tipo 1 y tipo 2, retinopatía diabética y neuropatía diabética. Existe evidencia de que alrededor de 800 plantas poseen potencial antidiabético, además se han reportado más de 200 compuestos de origen vegetal que muestran efecto hipoglucemiante, entre los cuales se incluyen fenoles, polifenoles, flavonoides, alcaloides, glicósidos, mucílago, terpenos, carbohidratos, glicopéptidos, péptidos, entre otros. Estos actúan restaurando la función de los tejidos pancreáticos causando un aumento en la producción y liberación de insulina, mejorando la sensibilidad de las células a la insulina o inhibiendo la absorción intestinal de glucosa. **Conclusión:** Las plantas poseen diferentes compuestos hipoglucemiantes.

**Palabras clave:** Plantas medicinales, compuestos antioxidantes.

### 1. INTRODUCCIÓN.

La diabetes es un conjunto de alteraciones metabólicas que cursan con hiperglucemia crónica como consecuencia de una secreción o actividad insulínica deficiente <sup>(1)</sup>. La diabetes tiene una prevalencia elevada y es una de las primeras causas de morbimortalidad por sus complicaciones a medio y largo plazo <sup>(2)</sup>.

El tratamiento de la diabetes de tipo 1 se basa en dieta e insulina. En los pacientes con diabetes de tipo 2 hay que iniciar un tratamiento dietético acompañado de ejercicio físico, además del uso de fármacos hipoglucemiantes orales tales como las sulfonilurias, biguanidas, inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa y glinidas. Además de las medidas preventivas y el uso de fármacos dirigidos a reducir la glucemia, es importante que éstos presenten pocos efectos adversos <sup>(3)</sup>. En este sentido, el empleo de fitoterapia en el tratamiento de la diabetes puede ser de utilidad en combinación con la terapéutica convencional, pues hay plantas medicinales con actividad hipoglucemiante comprobada, eficaces y con una baja incidencia de efectos adversos en tratamientos prolongados <sup>(4)</sup>.

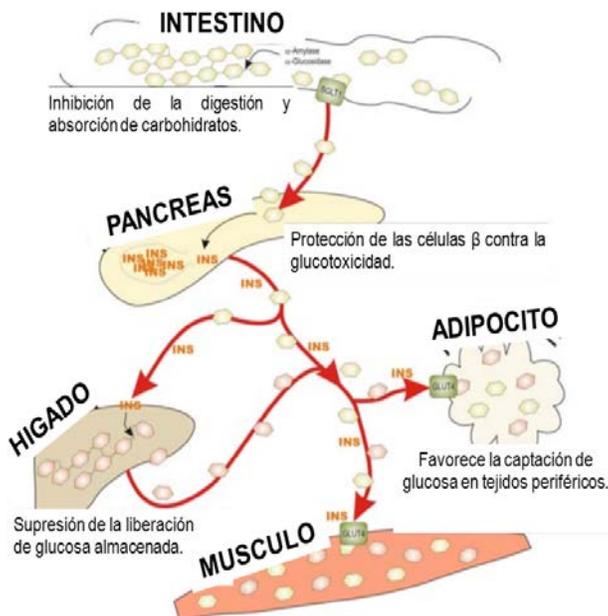
Cada día se presta más atención al uso de las plantas medicinales de forma que la Etnobotánica, la Fitoterapia y la Fitoquímica están tomando un auge inesperado <sup>(4)</sup>. La OMS ha insistido en que el uso de plantas medicinales puede ser de gran aplicación en la atención primaria de los sistemas de salud, pero sobre bases científicas que sustenten seguridad, efectividad y calidad requeridas para su administración en humanos <sup>(5)</sup>.

Por el momento, ninguna planta medicinal puede utilizarse en el tratamiento de la diabetes tipo 1. Sin embargo, en el tratamiento de los pacientes con diabetes de tipo 2, además del empleo de hipoglucemiantes orales, se puede incluir, de forma complementaria o total, la administración de fármacos vegetales de acción hipoglucemiante, que causan pocos efectos adversos. En este caso, los cambios en el tratamiento se tienen que introducir de forma lenta, controlando los valores de glucosa hasta su estabilización y siempre bajo supervisión médica <sup>(6)</sup>.

Puesto que la diabetes mellitus puede ser causa de múltiples complicaciones, puede resultar muy útil para la prevención de éstas el empleo de fármacos de origen vegetal que por su eficacia y escasa toxicidad a las dosis recomendadas, puedan utilizarse durante largos períodos <sup>(7)</sup>.

La información etnobotánica sugiere que alrededor de 800 plantas pueden poseer un potencial antidiabético, varias de estas plantas han mostrado actividad hipoglucemiante cuando se evaluaron utilizando diferentes tipos de pruebas experimentales <sup>(8)</sup>. Se han reportado numerosos principios activos derivados de plantas que presentan diferentes tipos de actividad biológica, entre ellos los fenoles, flavonoides, alcaloides, glucósidos, terpenoides, polisacáridos, péptidos, aminoácidos e iones inorgánicos han demostrado poseer actividad hipoglucemiante <sup>(9)</sup>.

Los diferentes mecanismos de acción de las plantas medicinales con acción hipoglucemiante han sido ampliamente descritos. Estos incluyen la inhibición de la reabsorción renal de glucosa, la estimulación de la secreción de insulina en las células β del páncreas o la inhibición de los procesos de degradación de la insulina, reducción de la resistencia a la insulina, la regeneración y/o reparación de las células β pancreáticas con el aumento del tamaño y el número de células en los islotes de Langerhans, estimulación de la gluconeogénesis, además de la actividad antioxidante que protege a las células β pancreáticas contra el estrés oxidativo provocado por la diabetes <sup>(10)</sup> (Figura 1).



**Figura 1.** Potenciales sitios de acción de compuestos hipoglucemiantes en el metabolismo de carbohidratos y homeostasis de glucosa (Modificado de Hanhineva K. y col., 2010).

## 2. TEORÍA.

### OBJETIVO:

Realizar una revisión bibliográfica de las principales bases de datos respecto a los compuestos hipoglucemiantes en plantas medicinales contra la diabetes.

### MATERIAL Y METODOS:

Se realizó una revisión sistemática de documentos y artículos científicos de sociedades científicas dedicadas a salud.

Se realizó una búsqueda de publicaciones en las siguientes bases de datos: Medline, SciELO, PubMed, Redalyc y ScienceDirect, Google académico, incluyendo artículos tanto en inglés como en español. Para la búsqueda de artículos se utilizaron como palabras clave "componentes hipoglucemiantes en plantas", "plantas medicinales contra la diabetes", "hypoglycemic compounds" e "hypoglycemic activity of plants".

Tras la búsqueda inicial se localizaron aproximadamente 55 artículos, de los cuales se seleccionaron aquellos que estuvieran publicados en revistas científicas indexadas, que aportaran información contundente acerca del tema de interés, que mencionara que estudios se le habían realizado a la planta, la naturaleza de los componentes reportados, así como las pruebas que se realizaron *in vitro* o *in vivo*, seleccionándose 24 artículos que cumplieron con dichas características.

## 3. RESULTADOS.

En la presente búsqueda bibliográfica se encontraron reportes de la existencia de más de 800 especies de plantas que tienen actividad hipoglucemiante, las cuales han sido probadas tanto en *in vitro* como *in vivo*, usando modelos experimentales de animales e incluso en humanos. Los distintos componentes hipoglucemiantes presentes en las plantas se describen a continuación.

- Polifenoles

Los polifenoles son compuestos sintetizados por las plantas (frutos, hojas, tallos, raíces, semillas u otras partes). Los compuestos polifenólicos, especialmente los flavonoides, están entre las clases de compuestos que han recibido la mayor atención, con respecto a sus propiedades antidiabéticas <sup>(11)</sup>. Los flavonoides son moléculas polifenólicas naturales de origen vegetal conocidas por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas. A través de estudios *in vitro* e *in vivo*, se ha demostrado que el compuesto farmacológicamente activo de *Ruta graveolens*, la rutina, tiene la capacidad de influir positivamente en la actividad insulínica y en la resistencia a la insulina en ratas con diabetes tipo 2 <sup>(12)</sup>. La quercetina, es un importante flavonoide conocido por poseer una enorme variedad de actividades farmacológicas. La administración de quercetina intraperitoneal en ratas diabéticas dio como resultado una marcada reducción de glucosa, además de una reducción en los niveles de colesterol y triglicéridos <sup>(13)</sup>. Distintos flavonoides se han probado en modelos animales inducidos a diabetes químicamente, mostrando efecto hipoglucémico debido a que disminuyen la absorción intestinal de glucosa, mejoran la liberación y acción de la insulina o actúan inhibiendo la  $\alpha$ -glucosidasa, además se ha demostrado que son capaces de activar genes involucrados en la expresión de receptores de insulina <sup>(14)</sup>.

- Alcaloides

Los alcaloides son compuesto orgánicos cíclicos que contiene nitrógeno y representan el grupo de metabolitos secundarios más numeroso. Diferentes alcaloides han sido aislados de varias plantas medicinales y se investigaron por su posible efecto antidiabético en diferentes modelos animales <sup>(15)</sup>. Los alcaloides ejercen una gama de actividades antidiabéticas a través de diferentes mecanismos. La berberina, un alcaloide aislado de las raíces de *Berberis aristata* y la tecomina un alcaloide aislado de *Tecoma stans* han mostrado actividad hipoglucemiante al ser administrados

por vía oral en ratas diabéticas debido a la capacidad para inhibir la  $\alpha$ -glucosidasa y disminuir el transporte de glucosa en el epitelio intestinal, además de mejorar la secreción pancreática de insulina. Estos alcaloides han sido probados en humanos, mostrando un efecto benéfico en el control de la glucemia <sup>(16)</sup>.

- Glicósidos

Algunos glicósidos fenólicos aislados de *Kalopanax pictus* fueron probados en ratas inducidas a diabetes por estreptozotocina, demostrando una reducción de los niveles séricos de glucosa, además de disminuir la cantidad de glucosa en orina. Estos compuestos mostraron una acción inhibitoria sobre la  $\alpha$ -glucosidasa <sup>(17)</sup>. El glicósido obtenido de las hojas de *Vaccinium myrtillus*, planta que ha sido ampliamente utilizada en el tratamiento de la diabetes, demostró ser eficaz en la disminución de la glucosa posprandial y glucosuria en pacientes diabéticos adultos, pero resulto ser ineficaz en pacientes con diabetes juvenil, se sugiere que este glicósido tiene efecto sobre la gluconeogénesis hepática <sup>(18)</sup>.

- Terpenoides y esteroides

Existen al menos 400 triterpenos conocidos, que se derivan de la vía del ácido mevalónico. Los triterpenos son precursores de esteroides en plantas y animales. Estos son compuestos activos presentes naturalmente en muchas plantas que pueden poseer potente actividad hipoglucemiante, aunque muy pocos han sido aislados y probados en modelos experimentales <sup>(19)</sup>. Una saponina esteroidea, obtenida de *Momordica charantia* es uno de los componentes presentes en esta especie que presenta actividad hipoglucemiante, la cual estimula la liberación de insulina que puede ser útil en el tratamiento de la diabetes no insulino-dependiente <sup>(20)</sup>. Los ginsenósidos, un grupo diverso de saponinas esteroideas aislados del Ginseng han demostrado propiedades hipoglucémicas a través de una serie de mecanismos que incluyen acciones sobre la secreción de insulina por parte de las células pancreáticas y los tejidos diana que absorben glucosa. El tratamiento con ginseng aumentó la liberación de insulina del páncreas probablemente causada por el aumento de la síntesis de insulina, además de inhibir la absorción de glucosa al ser administrado vía oral en animales de laboratorio inducidas a diabetes por aloxano <sup>(21)</sup>.

- Polisacáridos

Varias plantas como *Aloe vera* contienen polisacáridos que les confiere actividad hipoglucemiante. Los polisacáridos actúan por diversos mecanismos tales como el aumento de los niveles de insulina sérica, reducción de los niveles de glucosa en la sangre y mejoran la tolerancia a la glucosa <sup>(22)</sup>. La goma obtenida de las semillas de *Cyamopsis tetragonoloba* es utilizada como antidiabética ya que su viscosidad es aprovechada para retardar la tasa de absorción de glucosa y por lo tanto ayuda a reducir la hiperglucemia posprandial <sup>(23)</sup>.

- Péptidos y proteínas

Existen reportes que sugieren la existencia en plantas de péptidos y proteínas con funciones, localización, secuencias de gen o proteína correspondiente, que son similares a las proteínas de las vías de señalización características de la insulina en vertebrados <sup>(24)</sup>. En un estudio realizado en las hojas de *Bauhinia variegata* empleando electroforesis, mostro la presencia de una banda proteica de un peso aproximado de 6 kDa; la posterior secuenciación de aminoácidos mostró la presencia de una proteína con identidad de secuencia parcial con la insulina bovina <sup>(25)</sup>. El efecto del péptido parecido a la insulina aislado de hojas de *B. variegata* sobre los niveles de glucosa séricos fue demostrado en ratones hiperglucémicos a los cuales se les administro la fracción proteica de la planta vía intravenosa y se observó una disminución de los niveles de glucosa séricos similares a los obtenidos en ratones tratados con insulina bovina <sup>(25)</sup>.

#### 4. CONCLUSIÓN.

El uso de plantas medicinales está ampliamente aceptado dado su fácil manejo y acceso, además de presentar una baja toxicidad y pocos efectos secundarios adversos. Muchos de los componentes activos que poseen las plantas utilizadas en el tratamiento de la diabetes han sido evaluados en distintos modelos experimentales con animales de laboratorio e incluso en humanos y se ha demostrado su potencial hipoglucemiante, por lo cual, el estudio de estos componentes hipoglucemiantes es de gran importancia para ofrecer una alternativa a las personas con diabetes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. Amaya-Chávez, E. Dolores-Ledezma, P. Álvarez-Sánchez, G. Ferreira-Rubio, L. M. Gómez-Oliván, M. Galar-Martinez, "Evaluación de un modelo de Diabetes tipo 2 para estudiar la actividad hipoglucemiante de la glibenclamida", Rev Mex Farma., Vol.38, 3, 2007, pp.5-11.
2. Secretaría de Salud", "Norma Oficial Mexicana Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes, NOM-015-SSA2-1994". México. Disponible en
3. P. Fernandez-Lorenzo, B. Lorenzo-Velasquez, A. Moreno-Gonzalez, J.C. Leza Cerro, Moro A Sánchez. "Farmacología básica y clínica", 18° ed, Ed. Médica Panamericana, Madrid, España, 2009.
4. G. Krishna-Mohan and M. Sandhya Rani "Phytochemicals for Diabetes Management" Pharmaceutical Crops, Vol. 5, 1, 2014, pp.11-28.
5. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2.)
6. M. Tránsito-López, "Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante Características, administración y efectos adversos", OFFARM, Vol. 25, 5, 2006.
7. M.E. Carretero, "Especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante" Panorama Actual Medicamento. Vol. 29, 2005, pp.118-123.
8. D.K. Patel, R. Kumar, D. Laloo, S. Hemalatha, "Diabetes mellitus: An overview on its pharmacological aspects and reported medicinal plants having antidiabetic activity", Asian Pac J Trop Biomed, Vol. 2, (5), 2012, pp. 411-420.
9. L. Warjeet Singh, "Traditional medicinal plants of Manipur as antidiabetics". J Med Plants Res, Vol. 5, 2011 pp. 677-687.
10. K Hanhineva, "Impact of Dietary Polyphenols on Carbohydrate Metabolism", J. Mol. Sci. Vol. 11, 2010, pp. 1365-1402.
11. C.J. Bailey, C. Day, "Traditional plant medicines as treatments for diabetes". Diabetes Care, Vol.12, 1989, pp. 553-564.
12. S. Sattanathan, C.K. Dhanapal, R. Umarani, R. Manavalan, "Beneficial health effects of rutin supplementation in patients with diabetes mellitus". J. Appl. Pharm. Sci., Vol.1 (8) 2011 pp. 227-231.
13. M. Vessal, M. Hemmati, M. Vasei, "Hypoglycemic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats". Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol., Vol. 135, 2003, pp. 357-364.
14. C.S. Hii, S.L. Howell, "Effects of flavonoids on insulin secretion and  $^{45}\text{Ca}^{2+}$  handling in rat islets of Langerhans". J. Endocrinol., Vol. 107, 1985, pp. 1-8.
15. P.K. Mukherjee, K. Mukherjee, K. Maiti, "Leads from Indian medicinal plants with hypoglycemic potentials". J. Ethnopharmacol. Vol. 106, 2006, pp. 1-28.
16. G.Y. Pan, Z.J. Huang, G.J. Wang, J.P. Fawcett, X.D. Liu, X.C. Zhao, J.G. Sun, Y.Y. Xie, "The antihyperglycaemic activity of berberine arises from a decrease of glucose absorption". Planta Med. Vol. 69, 2003, pp. 632-636.
17. H.J. Park, D.H. Kim, J.W. Choi, J.H. Park, Y.N. Han, "A potent antidiabetic agent from *Kalopanax pictus*". Arch. Pharm. Res. Vol. 21, 1998, pp. 24-29.
18. F.M. Allen, R.M. Wilder, "Blueberry leaf extract: physiologic and clinical properties in relation to carbohydrate metabolism". JAMA, Vol. 89, 1927, pp. 1577-1581.

19. A.V. Rao, D.M. Gurfinkel, "The bioactivity of saponins: triterpenoid and steroidal glycosides". *Drug Metabol. Drug Interact*, Vol. 17, 2000, pp. 211-235.
20. T.B. Ng, C.M. Wong, W.W. Li, H.W. Yeung, "Insulin-like molecules in *Momordica charantia* seeds". *J. Ethnopharmacol*, Vol. 15, 1986, pp. 107-117.
21. I. Waki, H. Kyo, M. Yasuda, M. Kimura, "Effects of a hypoglycemic component of Ginseng radix on insulin biosynthesis in normal and diabetic animals". *J. Pharmacobiodyn.*, Vol. 5, 1982, pp. 547-554.
22. B. Switi G. Gaikwad, M. Krishna Mohan, "Phytochemicals for Diabetes Management". *Pharmaceutical Crops*, Vol. 5, 2014, pp. 11-28
23. D.J.A. Jenkins, D.V. Goff, A.R. Leeds, K.G.M.M. Alberti, T.M.S. Wolever, M.A. Gassull, T.D.R. Hockaday, "Unabsorbable carbohydrates and diabetes: decreased postprandial hyperglycaemia". *Lancet*, Vol. 2, 1976, pp. 172-174.
24. J. Xavier-Filho, A.E. Oliveira, L. Belarmindo da Silva, C. Rocha-Azevedo, T. Motta-Venâncio, O.L. Machado, M.L. Oliva, K.V. Fernandes, J. Xavier-Neto, "Plant insulin or glucokinin: a conflicting issue". *Braz. J. Plant Physiol*, Vol. 15 (1) 2003, pp. 67-78.
25. C.R. Azevedo, F.M. Maciel, L.B. Silva, A.T.S. Ferreira, A.E.A. Oliveira, J. Xavier-Filho, "Isolation and intracellular localization of insulin-like proteins from leaves of *Bauhinia variegata*", *Braz J Med Biol Res*, Vol. 39 (11) 2006, pp. 1435-1444.

## FORMACIÓN DE BIOFILM BAJO DIFERENTES CONDICIONES DE ESTRÉS DE CEPAS DE *Salmonella enterica* AISLADAS EN MICHOACÁN

Gómez-Baltazar A.<sup>1</sup>, Ochoa-Zarzosa A.<sup>1</sup>, Vázquez-Garcidueñas M.S.<sup>2</sup> y Vázquez-Marrufo G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UMSNH. [gvazquezmarrufo@yahoo.com.mx](mailto:gvazquezmarrufo@yahoo.com.mx)

<sup>2</sup> División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". UMSNH.

### RESUMEN:

*Salmonella enterica* es uno de los principales agentes etiológicos de enfermedades gastrointestinales. Para sobrevivir fuera del hospedero, *S. enterica* debe resistir cambios en las condiciones fisicoquímicas del entorno. Una de sus estrategias es la formación de biofilm. Estudios de nuestro grupo de trabajo en aislados de *S. enterica* obtenidos en Michoacán, indican que el genotipo ST213 está desplazando a ST19 como el más abundante en la contaminación de alimentos en el estado. Se evaluó la capacidad de formar biofilm mediante ensayos colorimétricos con cristal violeta de cinco cepas ST213 y una cepa ST19 de *S. enterica* después de ocho días de estrés en condiciones asociadas a la preservación de alimentos: pH ácido 3.5 (PA), alta osmolaridad (AO)(685 mM NaCl), refrigeración (4°C), y sus combinaciones. De igual manera se evaluó la actividad metabólica del biofilm por ensayos de MTT bajo las mismas condiciones de estrés descritas anteriormente. Se observó que tres de las cepas ST213 mostraron altos valores de formación de biofilm bajo las condiciones probadas en comparación con el resto de cepas analizadas. La condición que más afectó la formación de biofilm fue la combinación de PA y AO, tanto en temperatura ambiente como en refrigeración. Al evaluar la actividad metabólica de las cepas que formaron biofilm se observó que las cepas incubadas a temperatura ambiente estaban más activas en comparación con las incubadas a refrigeración. Esto indica que ST213 tiene mayor capacidad de resistir condiciones adversas que ST19.

### 1. INTRODUCCIÓN

*Salmonella enterica* es uno de los principales patógenos asociados a alimentos contaminados en todo el mundo, causando diversos padecimientos como gastroenteritis, fiebre tifoidea y septicemia (Álvarez-Ordóñez *et al.*, 2011). Se estima que cada año ocurren alrededor de 93.8 millones de casos de enfermedad siendo Typhimurium y Enteritidis los serotipos más frecuentes en la contaminación de alimentos (Majowicz *et al.*, 2010). Este patógeno puede tener periodos prolongados de exposición al ambiente, fuera del hospedero, en los cuales debe de enfrentar cambios súbitos en las condiciones fisicoquímicas del entorno (pH, osmolaridad, temperatura, humedad, radiación, etc.) (Spector y Kenyon, 2012). Algunas de sus estrategias para sobrevivir a estas condiciones es la formación de biofilm, modo de crecimiento bacteriano que representa un serio problema para la inocuidad alimentaria ya que de acuerdo a algunos estudios, el 80% de las infecciones con salmonella están relacionadas con la formación de biofilms (Lianou y Koutsoumanis, 2012; Steenackers *et al.*, 2012). Estas comunidades microbianas están asociadas a superficies abióticas como plástico, vidrio, acero, cemento y goma, materiales presentes a lo largo de toda la cadena de producción de alimentos; así como en superficies bióticas, como superficie de plantas, células epiteliales y vesícula biliar lo que también tiene relación con la persistencia de la enfermedad en ciertos individuos (Steenackers *et al.*, 2012). Estudios realizados en aislados de *S. enterica* obtenidos entre los años 2002-2005 del estado de Michoacán sugerían que el genotipo ST213 del serotipo Typhimurim estaba desplazando a la ST19 como el genotipo más abundante en la contaminación de alimentos (Wiesner *et al.*, 2009), además nuestro grupo de trabajo al analizar aislados de los años 2008-2011, encontró evidencia adicional de que dicho fenómeno de reemplazo de genotipos está ocurriendo. Esto es importante ya que la ST19 es la más abundante a nivel mundial y parece ser el genotipo fundador del resto de cepas Typhimurium mientras que la ST213 solo ha sido reportada en México donde es el genotipo predominante (Achtman *et al.*, 2012;

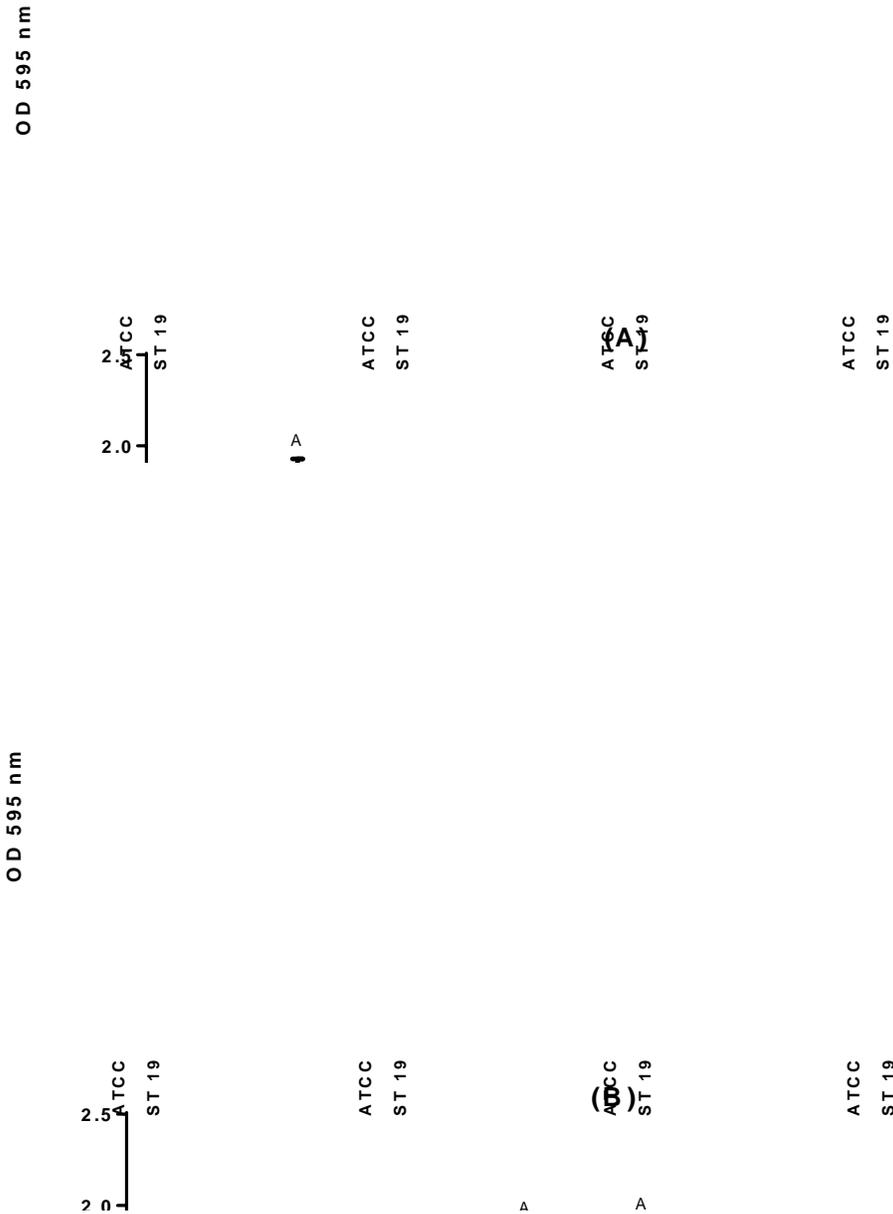
Wiesner *et al.*, 2009), esto sugiere la posibilidad de que dentro del estado y el país se estén generando nuevas variantes genéticas de *S. enterica* serotipo Typhimurium. Además es muy factible que ST213 sea más resistente a estrés y más virulenta que ST19, lo que hace relevante en salud pública el estudio de estrés en cepas ambientales de dicho patógeno.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

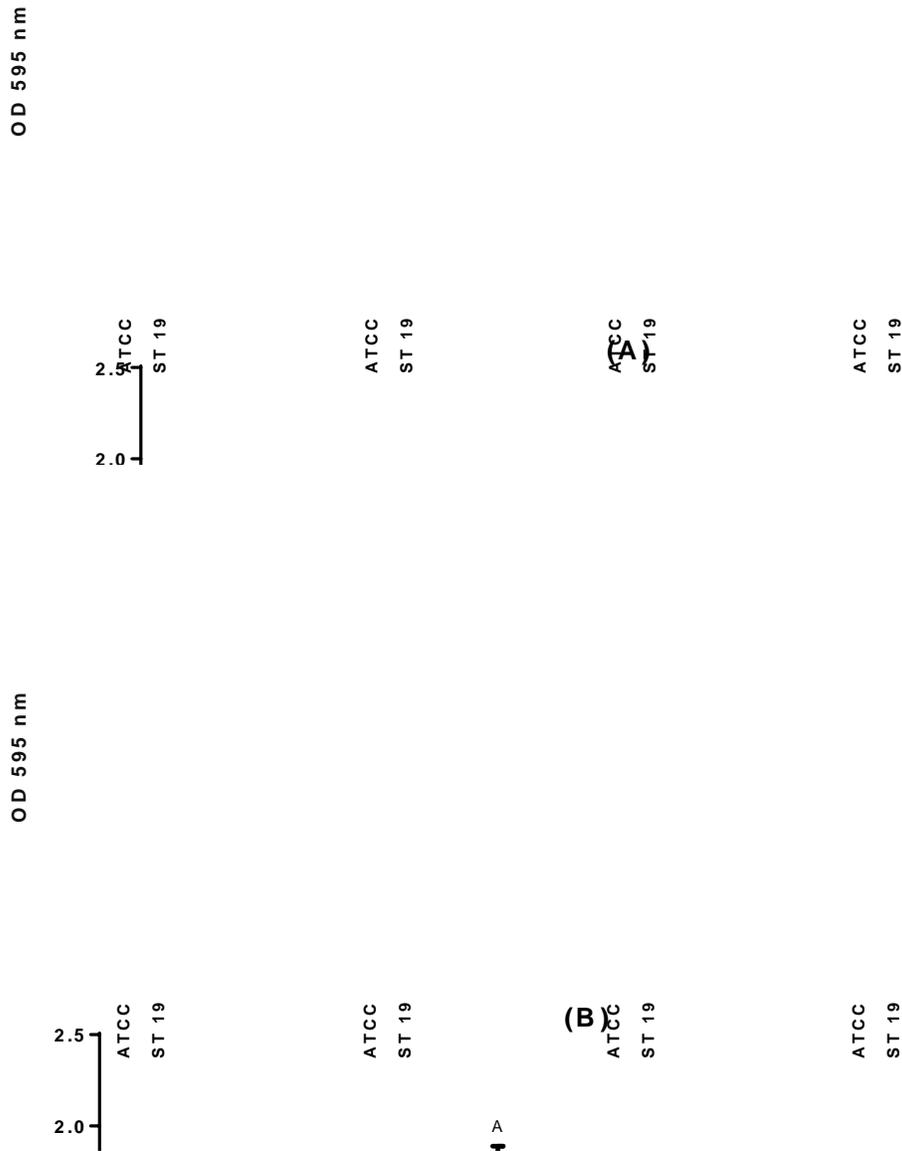
Las cepas utilizadas en el presente trabajo se aislaron en el estado de Michoacán durante los años 2008-2011 provenientes de alimentos y donadas por el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Michoacán. Las cepas de *S. enterica* se cultivaron a 37°C y 180 rpm por 18 horas en 10 ml de caldo Luria-Bertani (LB) antes de cada ensayo. Las condiciones de estrés a las que se sometieron las cepas analizadas simulan condiciones asociadas a la preservación de los alimentos (Humphrey *et al.*, 2011) como son, actividad de agua reducida (NaCl 685 mM), pH 3.5 o temperatura de refrigeración (4°C), así como sus combinaciones. Los medios de estrés fueron preparados modificando la formulación estándar de medio LB (NaCl 170 mM, pH 7) hasta lograr la concentración de sal y pH deseados. Los cultivos bacterianos fueron ajustados a una densidad óptica de 0.2 ( $\lambda = 600\text{nm}$ ), se sembraron en placas de poliestireno de 96 pozos bajo las diferentes condiciones de estrés y fueron incubados de manera estática a temperatura ambiente ( $\approx 22^\circ\text{C}$ ) o temperatura de refrigeración (4°C) por 8 días. Al término del periodo de incubación se evaluó la formación de biofilm utilizando el ensayo colorimétrico de tinción con cristal violeta midiendo absorbancia a 595nm (Burton *et al.*, 2007). De igual manera se evaluó la actividad metabólica del biofilm mediante el ensayo colorimétrico por MTT el cual se basa en la reducción de sales de tetrazolio, midiendo absorbancia a 595nm (Trafny *et al.*, 2013).

## 3. RESULTADOS

Se evaluó la capacidad de formar biofilm después de 8 días bajo las condiciones descritas anteriormente de las siguientes cepas: una cepa ST19, cuatro cepas ST213 y la cepa ATCC 14028, todas serotipo Typhimurium (Fig. 1). Se observó que tres de las cepas ST213 presentaron altos valores de formación prácticamente en todas las condiciones probadas, siendo la condición de pH 3.5 en refrigeración la que inhibió más la formación del biofilm para todas las cepas; de manera interesante las otras cuatro cepas evaluadas tienen una pobre capacidad de establecer el biofilm a excepción de la cepa ATCC que mostró buena capacidad bajo las condiciones de LB normal y pH 3.5 incubadas a temperatura ambiente mas no así cuando se incubo en refrigeración donde se inhibió en gran medida la formación del biofilm. Los datos obtenidos muestran una variabilidad en la capacidad de establecer el biofilm entre las cepas de *S. enterica* del mismo genotipo, en este sentido solo existen reportes de esta variabilidad intra-especie, por lo que resulta interesante seguir investigando los mecanismos de variabilidad entre cepas con una alta identidad genética. Las cepas con alta productividad de biofilm representan un riesgo relativamente alto en la inocuidad de los alimentos debido a la alta probabilidad de supervivencia y persistencia en ambientes de procesamiento de alimentos. Para determinar si el biofilm formado estaba viable se analizó la actividad metabólica por la técnica de MTT (Fig. 2) y se comparó con lo observado con la técnica de cristal violeta. Se observó que hubo una marcada diferencia entre las cepas incubadas en refrigeración donde la actividad metabólica era muy baja, comparadas con las incubadas a temperatura ambiente donde se observaron valores más altos, sobre todo en las cepas ST213 que son las que tienen la capacidad de formar biofilm. La reducción de las sales de tetrazolio a formazan por las bacterias que integran el biofilm, es una manifestación de la actividad de enzimas respiratorias en la pared celular de las bacterias, por lo tanto, se puede utilizar el método colorimétrico por MTT para evaluar la viabilidad de las bacterias en el biofilm. Por último se analizó la correlación entre ambos métodos mediante el coeficiente de correlación de Pearson y se observó una correlación de 0.6268 ( $<0.001^*$ ) lo que indica que las cepas que fueron capaces de establecer el biofilm bajo las condiciones probadas se mantenían viables después de los 8 días de incubación.



**Figura 1. Capacidad de las cepas p formar biofilm en condiciones de estrés.** Formación de biofilm de las cepas de *S. enterica* sometidas a estrés  $a_w$  (NaCl 685mM), pH de 3.5 y la combinación de  $a_w$  (NaCl 685mM) y pH de 3.5 durante 8 días, incubadas en refrigeración (panel A) o a temperatura ambiente (panel B). Los datos representan la media  $\pm$  E.E. (n=9). Prueba ANOVA *post hoc* Tukey. Letras distintas representan diferencia significativa para cada condición ( $p < 0.05$ ).



**Figura 2. Actividad metabólica del biofilm en condiciones de estrés.** Actividad metabólica del biofilm de *S. enterica* en condiciones de estrés  $a_w$  (NaCl 685mM), pH de 3.5 y la combinación de  $a_w$  (NaCl 685mM) y pH de 3.5 durante 8 días, incubadas en refrigeración (panel A) o a temperatura ambiente (panel B). Los datos representan la media  $\pm$  E.E. (n=9). Prueba ANOVA *post hoc* Tukey. Letras distintas representan diferencia significativa para cada condición (p<0.05).

#### 4. CONCLUSIONES

El genotipo ST213 de *Salmonella enterica* tiene una mayor capacidad de establecer biofilm, incluso bajo condiciones de estrés que se utilizan en la preservación de los alimentos, lo cual le proporciona una alta probabilidad de supervivencia y persistencia en ambientes de procesamiento de alimentos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. A. Álvarez-Ordóñez, M. Begley, M. Prieto, W. Messens, M. López, A. Bernardo, and C. Hill, "Salmonella spp. survival strategies within the host gastrointestinal tract," *Microbiology*, vol. 157, no. 12, pp. 3268–3281, 2011.
2. S. E. Majowicz, J. Musto, E. Scallan, F. J. Angulo, M. Kirk, S. J. O'Brien, T. F. Jones, A. Fazil, and R. M. Hoekstra, "The global burden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis.," *Clin. Infect. Dis.*, vol. 50, no. 6, pp. 882–889, 2010.
3. M. P. Spector and W. J. Kenyon, "Resistance and survival strategies of Salmonella enterica to environmental stresses," *Food Res. Int.*, vol. 45, no. 2, pp. 455–481, 2012.
4. A. Lianou and K. P. Koutsoumanis, "Strain variability of the biofilm-forming ability of Salmonella enterica under various environmental conditions," *Int. J. Food Microbiol.*, vol. 160, no. 2, pp. 171–178, 2012.
5. H. Steenackers, K. Hermans, J. Vanderleyden, and S. C. J. De Keersmaecker, "Salmonella biofilms: An overview on occurrence, structure, regulation and eradication," *Food Res. Int.*, vol. 45, no. 2, pp. 502–531, Mar. 2012.
6. M. Wiesner, M. B. Zaidi, E. Calva, M. Fernández-Mora, J. J. Calva, and C. Silva, "Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican Salmonella enterica serovar Typhimurium strains," *BMC Microbiol.*, vol. 9, no. 1, p. 131, 2009.
7. M. Achtman, J. Wain, F.-X. Weill, S. Nair, Z. Zhou, V. Sangal, M. G. Krauland, J. L. Hale, H. Harbottle, A. Uesbeck, G. Dougan, L. H. Harrison, and S. Brisse, "Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in Salmonella enterica.," *PLoS Pathog.*, vol. 8, no. 6, p. e1002776, 2012.
8. S. Humphrey, L. F. Clark, T. J. Humphrey, and M. a. Jepson, "Enhanced recovery of Salmonella Typhimurium DT104 from exposure to stress at low temperature," *Microbiology*, vol. 157, no. 4, pp. 1103–1114, 2011.
9. E. Burton, N. Yakandawala, K. LoVetri, and M. S. Madhyastha, "A microplate spectrofluorometric assay for bacterial biofilms," *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 34, no. 1, pp. 1–4, 2007.
10. E. A. Trafny, R. Lewandowski, I. Zawistowska-Marciniak, and M. Stepińska, "Use of MTT assay for determination of the biofilm formation capacity of microorganisms in metalworking fluids," *World J. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 29, no. 9, pp. 1635–1643, 2013.

## CONOCIMIENTO ACERCA DE LA ATENCIÓN DENTAL EN MUJERES EMBARAZADAS

María Fernanda Yáñez Acosta<sup>1</sup>, Yannette Concesa Velázquez Jiménez<sup>1</sup>, Zaira Alejandra Morales Villa<sup>1</sup>, Nayeli Angulo Villalobos<sup>1</sup>, Carla Janet Ibarra Barajas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara.

### RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue analizar los conocimientos que tiene el odontólogo sobre el manejo de la atención dental en las mujeres embarazadas. El embarazo es un estado fisiológico caracterizado por un desequilibrio hormonal, que además de presentar cambios en el sistema cardiovascular, hematológico, respiratorio, gastrointestinal, genitourinario, endocrino y orofacial, los cuales causaran cambios significativos a nivel general, también causarán alteraciones a nivel estomatológico y éstas van a condicionar nuestro tratamiento dental. Se realizó un estudio descriptivo comparativo, en el cual se aplicó un cuestionario para evaluar el conocimiento que presentan los odontólogos de la región de los altos con respecto a la atención dental en las pacientes embarazadas. En los resultados encontramos que el 42% de la población estudiada se encuentra en un nivel bueno según la escala de estandines, un 54% se encuentra en un nivel regular de acuerdo a la misma escala y 4% se encuentra en un nivel deficiente. Es necesario y obligado para el odontólogo saber cómo se debe tratar a una paciente embarazada. El embarazo es una condicionante que favorece cambios y patología dental, los trabajadores de la salud no debemos minimizar la importancia del cuidado odontológico en este período, debido a que cualquier complicación en su estado de salud bucal puede poner en riesgo el embarazo.

### 1. INTRODUCCIÓN

El odontólogo en su práctica diaria debe tener el conocimiento e incluir el manejo de las alteraciones fisiológicas no patológicas como es el caso de las mujeres embarazadas, además debe tener presente que tiene la obligación de brindar una atención integral y no solo enfocarse a los dientes. Todo plan de tratamiento debe basarse en la valoración cuidadosa del estado general del paciente, además de su situación estomatológica.

Muchas circunstancias requieren modificar un plan de tratamiento en bien del paciente, una de estas situaciones es el embarazo que lejos de ser un estado patológico, es un estado fisiológico especial y temporal, que requiere una serie de consideraciones específicas por parte del profesional de la salud.

**El miedo infundado a la acción teratógena de los medicamentos no debe impedir el tratamiento adecuado de la embarazada, siempre y cuando se haya valorado individualmente el beneficio del tratamiento contra sus sus riesgos.**

### 2. TEORÍA

Se han realizado estudios sobre el conocimiento que tienen los profesionales de la salud en cuanto a la atención a mujeres embarazadas, entre ellos encontramos el de Castro Rubio realizado en el 2015; se evaluó el nivel de conocimiento sobre el manejo odontológico en gestantes, de los estudiantes de la escuela de estomatología de la Universidad Nacional de Trujillo y en los resultados se encontró que la mayoría de los alumnos presentan un conocimiento regular (67.8%)<sup>1</sup>.

Lucimar Aparecida (2011) afirma que algunos profesionales de la salud alimentan mitos y temores acerca de la atención y la salud oral relacionada con el embarazo, por ello se debe intervenir en la educación en la odontología y el embarazo, tanto en pregrado y posgrado, ya que tal conocimiento es esencial para el tratamiento de estas pacientes.

Hinostroza (2009) evaluó el nivel de conocimiento de los internos de odontología sobre el manejo estomatológico de la paciente gestante y los resultados obtenidos fueron los siguientes: un conocimiento entre regular y bueno por parte de los internos sobre mitos y creencias en la gestación con 79.9%; con respecto al conocimiento sobre patología bucal durante la gestación se encontró entre regular y bueno con 82.6%; en los conceptos de farmacología el conocimiento se encontró entre regular y deficiente con 71.2%; el conocimiento sobre tratamiento odontológico en gestantes estuvo entre regular y deficiente con 79.9%; en general el nivel de conocimientos sobre atención odontológica de la paciente gestante estuvo entre regular y deficiente con 79.9%<sup>2</sup>.

**Zanta y col. (2008) realizaron un estudio para medir el nivel de conocimiento y las recomendaciones de obstetras y dentistas en el cuidado dental para pacientes embarazadas en las ciudades de Londrina, SP, Brasil. La mayoría de los médicos enviaron a los pacientes para el cuidado dental solamente cuando el origen del problema dental fue mencionado, limitando así la aprobación de un enfoque preventivo. 43% de dentistas y 34 % de obstetras no sabían la contribución potencial de la infección periodontal como uno de los factores de riesgo para que los bebés presenten bajo peso al nacer<sup>3</sup>.**

Tirelli (2004) realizó un estudio con la finalidad de investigar los conocimientos, las actitudes y las prácticas de los médicos ginecólogos y obstetras en relación con la salud bucal y el tratamiento odontológico de pacientes embarazadas. Fueron entrevistados, a través de cuestionarios, 204 ginecólogos y obstetras que ejercen en el distrito municipal de São Paulo. Los resultados mostraban que el 94,12% de los entrevistados poseían la información sobre los factores etiológicos de la caries dental y el 82,36% poseen la información sobre los factores etiológicos de las alteraciones gingivales y periodontales que ocurren en el periodo gestacional. De los que poseen la información de los factores etiológicos de la caries dental y/o de las alteraciones gingivales y periodontales que ocurren en el embarazo, 96,97 % transmiten la información para las pacientes embarazadas<sup>4</sup>.

Soto y col. (2002) evaluaron los conocimientos de los alumnos que cursan el último año de la carrera de odontología sobre el manejo de la paciente embarazada. Los criterios de inclusión fueron, alumnos que cursaban el último año de la carrera en 3 universidades de la ciudad de México. Se realizó un estudio transversal descriptivo, se elaboró y validó una encuesta sobre los conocimientos que un odontólogo general debe conocer acerca del tema. Teniendo como resultados que de 132 alumnos que participaron en el estudio presentaron un conocimiento deficiente en conceptos de fisiología y farmacología en general<sup>5</sup>.

Entre otros estudios relacionados con el nivel de conocimiento que poseen los estudiantes de odontología con respecto a otras enfermedades sistémicas encontramos el de Castillo Vargas quien evaluó el conocimiento sobre la atención estomatológica en pacientes con diabetes Mellitus tipo II en internos de odontología y encontró que de 104 internos que participaron en la investigación, el 59.6% tuvo un nivel de conocimiento regular y el 6.7% un nivel de conocimiento bueno<sup>6</sup>.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

Se realizó un estudio descriptivo comparativo. Se aplicó un cuestionario para evaluar los conocimientos que tienen los alumnos de posgrado, pasantes y docentes del Centro de Atención Médica Integral (CAMI) en cuanto a la atención estomatológica a pacientes embarazadas. La estructura del cuestionario constó de 18 preguntas con respuesta de opción múltiple. Cada pregunta tuvo alternativas de respuesta, de las cuales sólo una fue correcta. Las alternativas fueron codificadas de la siguiente manera: - Respuesta correcta: 1 punto y - Respuesta incorrecta: 0 puntos. Para agrupar el puntaje se aplicó la escala de Estaninos, clasificando el puntaje en tres categorías: - 1ª categoría (conocimiento deficiente), - 2ª categoría (conocimiento regular), - 3ª categoría (conocimiento bueno). El universo de trabajo estuvo conformado por 6 alumnos de

posgrado de Odontopediatría, 6 alumnos de posgrado de Endodoncia, 6 pasantes y 6 docentes de CAMI.

**4. RESULTADOS**

Los resultados fueron los siguientes:

En cuanto al nivel de conocimiento que presentó toda la población estudiada encontramos que un 42% presenta un conocimiento bueno, el 54% se encuentra en un nivel regular y el 4% se encuentra en un nivel deficiente.



En cuanto a la diferencia entre los grupos estudiados se exhibió que tanto docentes como alumnos de posgrado el 66% mostraron un conocimiento bueno y un 34% mostraron un conocimiento regular, ninguno exhibió un conocimiento deficiente. Por otro lado, del grupo de los pasantes el 12.5% presentó un conocimiento deficiente.



El 79% de todos los participantes contestaron de manera incorrecta la pregunta relacionada con el período del embarazo en el que la gestante presenta el menor riesgo de complicaciones en el tratamiento odontológico.



El 91% de los participantes no supo cuál es el tipo de anestésico local indicado en una paciente embarazada.

## 5. CONCLUSIONES

El embarazo es un estado temporal de adaptación de la mujer, como consecuencia presenta múltiples cambios fisiológicos. El tratamiento odontológico no es una prioridad en muchas ocasiones. Sin embargo, en caso de requerir atención odontológica, debemos tener en consideración que el tratamiento más simple puede complicarse no sólo por los cambios vasculares, sino por una disminución en la inmunidad materna, y más si agregamos que algunas de las pacientes pueden presentar compromiso metabólico como intolerancia a los carbohidratos, diabetes o alteraciones de presión arterial, por lo que se tiene que recurrir a otros procedimientos o medicamentos. Todo tratamiento odontológico deberá realizarse únicamente hasta obtener por escrito la autorización del obstetra encargado del caso e idealmente en el segundo o al inicio del tercer trimestre. El embarazo es una condicionante que favorece cambios y patología dental, los trabajadores de la salud no debemos minimizar la importancia del cuidado odontológico en este período para evitar complicaciones que pongan en riesgo al embarazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. C.R. Jhon Bruce, "Nivel de conocimiento sobre el manejo odontológico en gestantes, de los estudiantes de la escuela de estomatología de la Universidad Nacional de Trujillo". Tesis para obtención de grado. Universidad Nacional de Trujillo, Perú. 2015.
2. H.M. Pedro Ivan, "Nivel de conocimiento en el manejo estomatológico de la paciente gestante en internos de tres universidades peruanas, 2009."
3. Z.L. Regia, y cols. "Prenatal dental care: evaluation of professional knowledge of obstetricians and dentists in the cities of londrina/pr and bauru/sp, brazil, 2004". *J Appl Oral Sci.* 2008;16(3):194- 200
4. Tirelli M. "Conocimientos, las actitudes y las prácticas de los médicos ginecólogos y obstetras en relación con la salud bucal y el tratamiento odontológico de pacientes embarazadas". Tesis para optar el grado de doctor en el curso de postgrado de odontología USP."

5. S.S.Virginia y cols. "Conocimiento de los alumnos del último año de la carrera de odontología, en el manejo de la paciente embarazada". Revista ADM 2002; LIX (6):197-201.
6. C.V. Eduardo Giovanni, "Nivel de conocimiento sobre la atención estomatológica en pacientes con diabetes mellitus tipo II en internos de odontología de tres universidades de lima- 2014" Tesis de grado.

## EVALUACIÓN MORFOLÓGICA Y FUNCIONAL DEL EFECTO NEUROPROTECTOR DE RALOXIFENO CONTRA EL DAÑO PRODUCIDO POR HIPOPERFUSIÓN CEREBRAL CRÓNICA, EN RATAS OVARIETOMIZADAS

Lucía Salcido Cadena<sup>1</sup>, Graciela Letechipia-Vallejo<sup>2</sup>, Gabriela Morali de la Brena<sup>3</sup> y José Miguel Cervantes Alfaro<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup>Div. Posgrado Fac. C. Med. Y Biol. "Ignacio Chávez", UMSNH

<sup>3</sup>U. Invest. Med. en Farmacología, CMN Siglo XXI, IMSS

### RESUMEN

En el envejecimiento, la disminución y/o ausencia de actividad estrogénica, así como la reducción crónica del flujo sanguíneo cerebral pueden ser factores de daño y deterioro cognoscitivo en mujeres postmenopáusicas. En estas condiciones de deficiencia estrogénica y posible hipoperfusión cerebral crónica (HCC) se ha planteado el uso de Moduladores Selectivos de Receptores de Estrógenos (SERMs), como neuroprotectores. Objetivo general: Analizar el efecto neuroprotector de Raloxifeno en el modelo de hipoperfusión cerebral crónica en ratas ovariectomizadas. Materiales y métodos: 25 ratas hembra, cepa Sprague-Dawley de 250-300 g, asignadas al azar en los grupos: Sham (ovariectomía + HCC simulada, n=10); HCC+Veh (ovariectomía + HCC + administración de vehículo, dimetilsulfóxido en agua estéril al 10%, 0.3 ml/día,sc, n=7); HCC+Raloxifeno (ovariectomía + HCC + administración de Raloxifeno 3.0 mg/kg/día, sc, n=8). Al término de 60 días de tratamiento se evaluaron el aprendizaje y la memoria espacial en el laberinto acuático de Morris y se evaluó la población de las neuronas piramidales del hipocampo Resultados: El tratamiento con Raloxifeno mejoró significativamente (reducción de la latencia de escape y mayor precisión en la localización de la plataforma en el laberinto acuático de Morris) el deterioro del desempeño cognoscitivo inducido por la hipoperfusión cerebral crónica e impidió la pérdida de la población neuronal del hipocampo en esta condición experimental. Estos resultados sustentan el efecto neuroprotector del Raloxifeno.

### 1. INTRODUCCIÓN

La demencia es un problema de salud asociado al proceso de envejecimiento, en el que ciertas condiciones fisiopatológicas, atribuibles a patologías cerebro vasculares, parecen ser la causa primaria de al menos el 20% de los casos<sup>1</sup>, en los que el daño en estructuras cerebrales específicas, tales como el hipocampo y la corteza pre-frontal, provocado por la hipoperfusión cerebral crónica (HCC) puede dar lugar al deterioro progresivo y eventualmente a la pérdida de funciones cognoscitivas. Por otra parte, la disminución y/o la ausencia de actividad estrogénica y la hipoperfusión cerebral crónica pueden ser factores concurrentes de daño cerebral y deterioro cognoscitivo<sup>2</sup>. La lesión de dichas estructuras cerebrales en condiciones de HCC se debe fundamentalmente a fenómenos pro-apoptóticos, estrés oxidativo y fenómenos pro-inflamatorios originados por la activación glial como consecuencia de la HCC<sup>3,4</sup>.

### 2. TEORÍA

La neuroprotección mediada a través de la activación (Estradiol o Moduladores Selectivos de receptores a Estrógenos, SERMs) de receptores estrogénicos (principalmente ER $\alpha$  y GPR30) contra el daño cerebral por isquemia se sustenta en la reducción del daño excitotóxico, reducción

del daño oxidativo, reducción de las respuestas inflamatorias, reducción de los procesos celulares pro-apoptóticos y de la muerte neuronal, mayor supervivencia de las neuronas, así como efectos de plasticidad y recuperación funcional de las estructuras afectadas<sup>5,6</sup>.

En estas condiciones, de deficiencia estrogénica e HCC se ha planteado la potencialidad de los compuestos SERMs, entre los que se incluye al Raloxifeno, como parte de esquemas de neuroprotección en contra del daño cerebral conducente al deterioro de las funciones cognitivas<sup>7,8,9</sup>. Sin embargo, los efectos neuroprotectores de Raloxifeno no han sido estudiados en modelos experimentales de hipoperfusión cerebral crónica y ausencia de actividad estrogénica. Se esperaba que los resultados de la investigación contribuyeran a la sustentación de propuestas con posible aplicación en el manejo clínico-terapéutico de individuos expuestos a hipoperfusión cerebral crónica en ausencia de la actividad estrogénica que normalmente ejercen los estrógenos secretados por el ovario, principalmente  $17\beta$ -estradiol, sobre la estructura y las funciones de diversas estructuras cerebrales<sup>10</sup>.

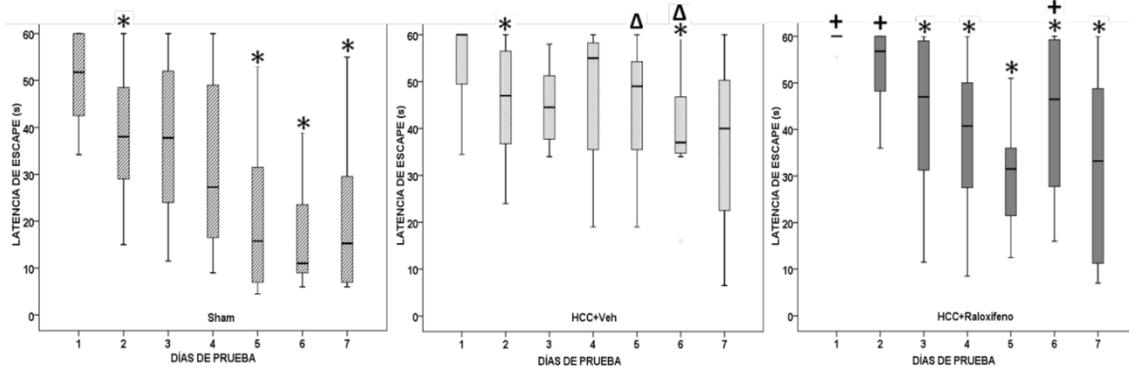
### 3. PARTE EXPERIMENTAL

**Objetivo:** Analizar el efecto neuroprotector de Raloxifeno en el modelo de hipoperfusión cerebral crónica, mediante la evaluación de la eficiencia en el aprendizaje y la memoria espacial, y la población neuronal del hipocampo en ratas ovariectomizadas.

**Materiales y métodos:** Veinticuatro ratas hembra (Sprague-Dawley, 250-300 g), bajo condiciones estándar de biotério, fueron asignadas al azar a los siguientes grupos experimentales: Sham (n=10); HCC+Veh (n=7); HCC+Raloxifeno (n=8). Los animales de los grupos Sham, HCC+Veh, y HCC+Raloxifeno fueron ovariectomizados bajo anestesia general (Xilazina, 10 mg/kg IM /Ketamina, 50 mg/kg IM). Catorce días después de la ovariectomía se realizaron en los grupos HCC+Veh y HCC+Raloxifeno los procedimientos anestésico/quirúrgicos del modelo de hipoperfusión cerebral crónica en ratas<sup>2,3,12,13</sup>, Inmediatamente después de la oclusión de la segunda arteria carótida, se inició el tratamiento con Vehículo (Solución de dimetilsulfóxido al 10% en H<sub>2</sub>O estéril) o Raloxifeno (3.0 mg/kg/día, en solución de dimetilsulfóxido al 10%, sc), diariamente, durante 60 días. Los animales del grupo Sham se sometieron a los procedimientos anestésico-quirúrgicos sin oclusión de las arterias carótidas. Los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo con los lineamientos establecidos en normas internacionales (NIH, Publication 86-23), en las normas oficiales y lineamientos para el uso y cuidado de los animales de laboratorio en los Estados Unidos Mexicanos, (Norma Oficial Mexicana 062-ZOO, 1999). Al término del período de tratamiento con Raloxifeno o con Vehículo, cada uno de los animales de los 3 grupos en estudio se sometió a la prueba de aprendizaje y memoria espacial en el laberinto acuático de Morris<sup>13</sup>. En esta prueba, las ratas se colocaron en una piscina circular con agua teñida de color azul oscuro, ubicada en un cuarto con una variedad de señales (puerta, figuras, el investigador, etc.) en lugares fijos del entorno, las cuales permitían la orientación espacial de la rata. El laberinto se dividió de manera virtual en cuatro cuadrantes designados como 1, 2, 3 y 4. En el cuadrante 1 se colocó una plataforma de escape sumergida por debajo de la superficie del agua. La evaluación del aprendizaje y la memoria espacial se realizó mediante la medición de la latencia de escape (el tiempo que tarda la rata en localizar la plataforma sumergida) y la longitud de la trayectoria desde su posición inicial a la plataforma, diariamente durante 7 días. Al día 8 se efectuó una prueba de memoria espacial (30 segundos) en la que habiendo retirado la plataforma, se midió el tiempo que cada rata permaneció en el cuadrante donde se encontraba ubicada originalmente dicha plataforma, en comparación con la permanencia en los otros cuadrantes. Estos parámetros se analizaron estadísticamente<sup>14</sup>. Un día después de haber terminado las pruebas en el laberinto acuático de Morris, se obtuvieron los cerebros de los animales de los diferentes grupos para procesamiento histológico y evaluación de la población de neuronas piramidales en el segmento CA1 del cuerno de Ammon.

### 4. RESULTADOS

La Figura 1. Muestra los valores (mediana y rango) de las latencias de escape de los diferentes grupos experimentales obtenidos cada día, durante los 7 días de prueba, en el laberinto acuático de Morris. Puede observarse la reducción significativa de los valores de latencia de escape en comparación con los valores obtenidos en el 1er día de prueba (comparación intragrupal). Así



como las diferencias intergrupales del grupo HCC+Veh con respecto al grupo Sham ( $p < 0.05$ ) los días 5 y 6; y entre los grupos Sham y HCC+Raloxifeno ( $p < 0.05$ ) los días 1, 2 y 6 de prueba.

**Figura 1.** Latencias de escape (mediana y rango) de los grupos Sham, HCC+Veh y HCC+Raloxifeno, durante los 7 días de prueba, en el laberinto acuático de Morris. (\* día 1 vs. días subsiguientes,  $p < 0.05$ ); HCC+Veh vs. Sham ( $\Delta p < 0.05$ ), Sham vs. HCC+Raloxifeno ( $\dagger p < 0.05$ ).

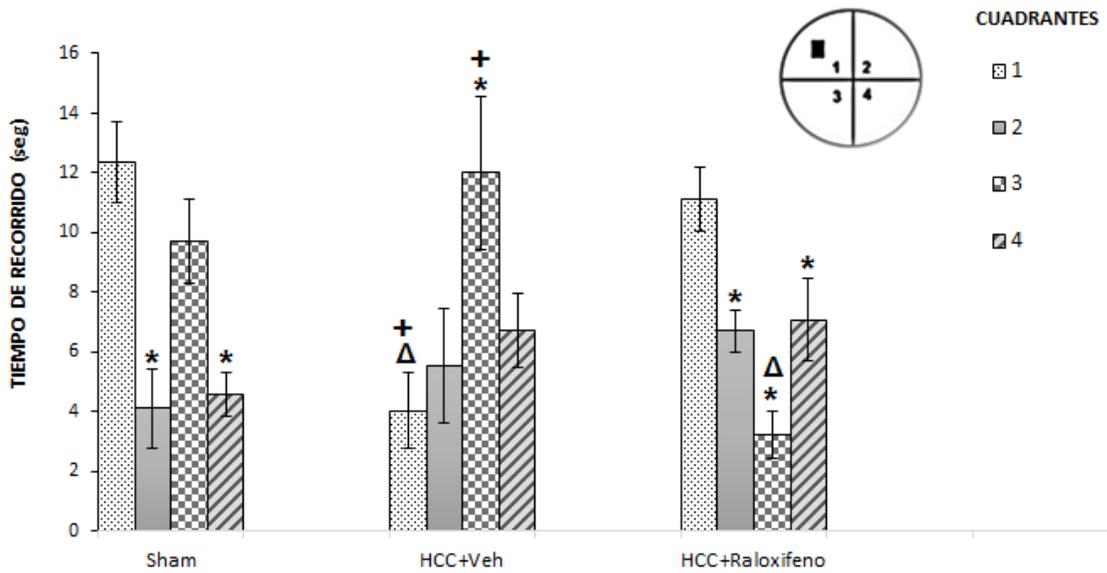
Los valores de la distancia de nado (cm) que recorrieron los animales de los diferentes grupos experimentales para llegar a la plataforma sumergida muestran una tendencia a disminuir progresivamente en comparación con el 1er día de prueba en el grupo Sham y el grupo HCC+Raloxifeno (Tabla 1).

**Tabla 1.** Valores (Media  $\pm$  EE) de la longitud de las trayectorias de nado (cm) de los animales de los grupos Sham, HCC+Veh y HCC+Raloxifeno durante los 7 días sucesivos de la prueba de aprendizaje espacial en el laberinto acuático de Morris.

|              | Sham              | HCC+Veh           | HCC+Raloxifeno                                    |
|--------------|-------------------|-------------------|---|
| <b>DÍA 1</b> | 1073 $\pm$ 88.33  | 1195 $\pm$ 113.34 | 1469 $\pm$ 88.33 <sup><math>\Delta</math></sup>   |
| <b>DÍA 2</b> | 825 $\pm$ 119.59  | 786 $\pm$ 81.65   | 916 $\pm$ 119.59*                                 |
| <b>DÍA 3</b> | 687 $\pm$ 129.24  | 872 $\pm$ 150.44  | 873 $\pm$ 129.24*                                 |
| <b>DÍA 4</b> | 674 $\pm$ 152.52  | 760 $\pm$ 62.14   | 686 $\pm$ 152.52*                                 |
| <b>DÍA 5</b> | 432 $\pm$ 128.98  | 668 $\pm$ 94.35   | 517 $\pm$ 128.98*                                 |
| <b>DÍA 6</b> | 312 $\pm$ 103.67* | 624 $\pm$ 78.11   | 752 $\pm$ 103.67 <sup><math>\Delta</math></sup> * |
| <b>DÍA 7</b> | 479 $\pm$ 127.62* | 670 $\pm$ 116.12  | 537 $\pm$ 127.62*                                 |

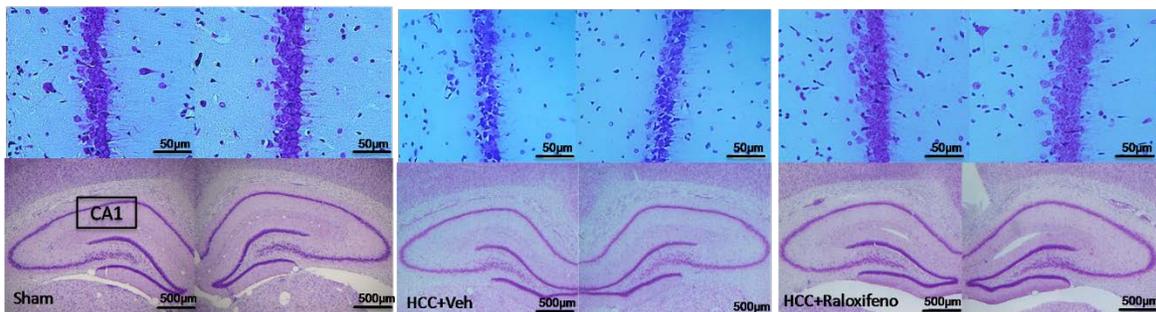
\* $p \leq 0.05$  día 1 vs. días subsiguientes;  <sup>$\Delta$</sup>  $p \leq 0.05$  vs Sham.

En la figura 2 se muestra el tiempo de recorrido (seg) por los cuadrantes del laberinto acuático de Morris en los diferentes grupos y condiciones experimentales. Puede observarse el tiempo de permanencia significativamente mayor en el cuadrante 1 (donde originalmente se encontraba la plataforma) en los grupos Sham y HCC+Raloxifeno, pero no en el grupo HCC+Veh, en comparación con el tiempo de recorrido en los otros cuadrantes. No existen diferencias significativas en el tiempo de recorrido en el cuadrante donde originalmente se encontraba la plataforma entre los grupos Sham y HCC+Raloxifeno, pero sí una reducción significativa ( $p < 0.05$ ) del tiempo de dicho tiempo de recorrido en el grupo HCC+Veh, en comparación con el grupo Sham y el grupo HCC+Raloxifeno.



**Figura 2.** Tiempo (seg) de recorrido (media ± EE) en los cuadrantes del laberinto acuático de Morris durante la prueba de transferencia (30 seg de prueba), en los diferentes grupos experimentales. \*Cuadrante 1 vs. otros cuadrantes,  $p < 0.05$ .  $\Delta p < 0.05$  vs. Sham,  $+p < 0.05$  vs. HCC+Raloxifeno.

En la figura 3 se muestran fotomicrografías que ilustran el aspecto general de las estructuras del hipocampo visibles mediante la tinción de violeta de cresilo y a mayor aumento imágenes del estrato piramidal del segmento CA1 del cuerno de Ammon del hipocampo, donde se observa la preservación de la población de neuronas piramidales con características histológicas semejantes a las del grupo Sham en el grupo HCC+Raloxifeno y la reducción de la población de neuronas piramidales en el grupo HCC+Veh.



**Figura 3.** Fotomicrografías de cortes histológicos representativos, que ilustran a dos diferentes aumentos (40x, 400x) la población de neuronas piramidales del segmento CA1 del cuerno de Ammon del hipocampo en las diferentes condiciones experimentales. Puede observarse una reducción del número de neuronas por efecto de la HCC en la figura correspondiente al grupo HCC+Veh, y su preservación por efecto del tratamiento en el grupo HCC+Raloxifeno, comparados con el grupo Sham. Barra de calibración: 40X= 500µm 400X= 50µm.

La HCC, provocó una reducción significativa ( $p= 0.047$ ), en la población de neuronas piramidales del segmento CA1 del cuerno de Ammon del hipocampo en el grupo HCC+Veh, de 25% en comparación con el grupo Sham (100%) y con el grupo HCC+Raloxifeno ( $p= 0.002$ ) en una extensión lineal de 250  $\mu\text{m}$  en el estrato piramidal. En este grupo la población neuronal corresponde al 115% en comparación con la población neuronal del grupo Sham, sin que ello implique una diferencia significativa.

## 5. CONCLUSIONES

El tratamiento con Raloxifeno mejoró significativamente (reducción de la latencia de escape y mayor precisión en la localización de la plataforma en el laberinto acuático de Morris) el deterioro del desempeño cognoscitivo e impidió la pérdida de neuronas piramidales en el segmento CA1 del cuerno de Ammon del hipocampo inducidos por la hipoperfusión cerebral crónica. Estos resultados sustentan el efecto neuroprotector del Raloxifeno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. P. B. Gorelick, A. Scuteri, S. E. Black, C. Decarli, S. M. Greenberg, C. Iadecola, L. J. Launer, S. Laurent, O. L. Lopez, D. Nyenhuis, R. C. Petersen, J. A. Schneider, C. Tzourio, D. K. Arnett, D. A. Bennett, H. C. Chui, R. T. Higashida, R. Lindquist, P. M. Nilsson, G. C. Roman, F. W. Sellke, S. Seshadri, "Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association", *Stroke.*, Vol. 42, 2011, pp. 672–713.
2. E. Farkas, Luiten P. G. M, F. Baric, "Permanent, bilateral common carotid artery occlusion in the rat: A model for chronic cerebral hypoperfusion-related neurodegenerative diseases", *Brain Res.*, Vol. 54, 2007, pp. 162–180.
3. F. Cechetti, A. S. Pagnussat, P. V. Worm, V. R. Elsner, J. Ben, M. Siveira da Costa, R. Mestriner, S. D. Weis, C. A. Netto, "Chronic brain hypoperfusion causes early glial activation and neuronal death, and subsequent long-term memory impairment", *Brain Res Bull.*, Vol. 87, 2012, pp. 109 – 116.
4. S. Q. Du, X. R. Wang, L.Y. Xiao, TuJF, W. Zhu, T. He, C.Z. Liu, "Molecular Mechanisms of Vascular Dementia: What Can Be Learned from Animal Models of Chronic Cerebral Hypoperfusion?", *MolNeurobiol*, 2016.
5. A. M. Etgen, T. Jover-Mengual, R. S. Zukin, "Neuroprotective actions of estradiol and novel estrogen analogs in ischemia: Translational implications", *Front Neuroendocrinol.*, Vol. 32, 2011, pp. 336-352
6. G. Morali, M. Cervantes, "Neuroprotective effects of estrogens against cerebral ischemia", in *Estrogens and Cognition. Psychobiological and Clinical Aspects.* (Research Signpost/Transworld Research Network, Kerala, India, 2014), pp. 153-186.
7. Ciriza, P. Carrero, I. Azcoitia, S. G. Lundeen, L. M. Garcia- Segura, "Selective estrogen receptor modulators protect hippocampal neurons from kainic acid excitotoxicity: differences with the effect of estradiol" *J. Neurobiol.*, Vol. 61, 2004, pp. 209–221.
8. O. N. Kokiko, A. K. Murashov, M. R. Hoane, "Administration of raloxifene reduces sensorimotor andn working memory deficits following traumatic brain injury", *Behav Brain Res.*, Vol. 170, 2006, pp. 233–240.
9. G. Barreto, M. Santos-Galindo, Y. Díaz-Chaves, O. Pernia, P. Carrero, I. Azcoitia, L. M. Garcia-Segura, "Selective Estrogen Receptor Modulators Decrease Reactive Astroglisis in the Injured Brain: Effects of Aging and Prolonged Depletion of Ovarian Hormones", *Endocrinology.*, Vol. 150, 2009, pp. 5010– 5015.
10. B. S. McEwen, K. T. Akama, J. L. Spencer-Segal, T. A. Milner, E. M. Waters, "Estrogen effects on the brain: actions beyond the hypothalamus via novel mechanisms", *Behav. Neurosci.*, Vol. 126, 2012, pp. 4–16.
11. B. A. Pappas, J. C. De la Torre, C. M. Davidson, M. T. Keyes, T. Fortin, "Chronic reduction

- of cerebral blood flow in the adult rat: late-emerging CA1 cell loss and memory dysfunction”, *Brain Res.*, Vol. 708, 1996, pp. 50–58.
12. M. S. Azzubaidi, A.K. Saxena, N. A. Talib, QU. Ahmed, B.B. Dogarai, “Protective effect of treatment with black cumin oil on spatial cognitive functions of rats that suffered global cerebrovascular hypoperfusion”, *ActaNeurobiol.*, Vol. 72, Exp. 2012, pp. 154–165.
  13. R. G. M. Morris, “Development of a water maze procedure for studying spatial learning in the rat”, *J Neurosci Met.*, Vol. 11, 1984, pp. 47-60.
  14. M. M. Downie, R. W. Heath, “Basic statistical methods”, in Harper & Row., New York, 1983.

## **Caracterización de los Residuos Hospitalarios No Peligrosos en una Clínica Ambulatoria de la Ciudad de Morelia, Michoacán.**

Guadalupe Salmerón Carlos<sup>1</sup>, Marina Velarde sanchez<sup>2</sup>, Marco Tulio Hernández de Anda<sup>3</sup>, Liliana Márquez Benavides<sup>1a</sup>

<sup>A</sup>Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales

<sup>B</sup> Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Av. San Juanito Itzicuaró S/N, Col. San Juanito Itzicuaró, Morelia Mich. C.P.58240.Mexico. E-mail: [Imarquez@umich.mx](mailto:Imarquez@umich.mx)\*Autor de correspondencia

### **Resumen**

Uno de los principales objetivos del sector salud es brindar atención médica a fin de prevenir, controlar y tratar los padecimientos de la población. Sin embargo, para realizar estas acciones requieren del uso y abastecimientos de insumos médicos, los cuales después de ser utilizados son desechados de manera inadecuada en vertederos o rellenos sanitarios junto con los residuos municipales (Alberto, 2005). Contribuyendo a los problemas ambientales y de salud pública. El objetivo de este trabajo es presentar la caracterización de los Residuos Hospitalarios No Peligrosos (RHNP), generados en una clínica de atención ambulatoria de la ciudad de Morelia Michoacán. De los cuales se extrajo una muestra representativa del total 124kg de residuos generados diariamente. Los residuos hospitalarios no peligrosos se clasificaron en 4 categorías residuos recuperables, recuperables con tratamiento, no recuperables y peligrosos, de los cuales se encontraron un 63% de RNHP-recuperables, 9% RHNP-recuperables con tratamiento, 12% RHNP-no recuperables y un 16% residuos peligrosos, los cuales no deberían ser mezclados junto con los RHNP, ya que presentan un riesgo sanitario y ambiental.

**Palabras Clave:** Atención médica, caracterización de residuos, salud pública.

### **1.-INTRODUCCIÓN**

Un sector importante de la generación de residuos son las instituciones de salud ya que su principal objetivo es brindar la atención médica afín de prevenir, curar y tratar los padecimientos de la población. Actualmente en México la generación de los residuos hospitalarios representa una problemática por su incremento y capacidad de afectar la salud y el ambiente, (Serra, 2011). Debido al manejo deficiente que reciben estos residuos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Residuos Hospitalarios son aquellos materiales, que proceden de los establecimientos de salud (laboratorios de investigación, bancos de sangre y centros de donación) (OMS, 2015).

De acuerdo a la legislación actual Mexicana los residuos hospitalarios se dividen en dos grandes categorías. La primera en residuos hospitalarios peligrosos (RHP), regulados por la NOM-087-ECOL-2002 la cual se encarga especialmente del manejo de los residuos de carácter biológico-infeccioso (RPBI).

La segunda en residuos de manejo especial (RME) bajo el artículo 19 de la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR), que incluye a los residuos hospitalarios no peligrosos, también referidos como residuos generales, que se encuentran incluidos en el grupo de los residuos de manejo especial los cuales se definen como:

“Residuos de servicios de salud, generados por los establecimientos que realicen actividades médico-asistenciales a las poblaciones humanas o animales, centros de investigación, con excepción de los biológico-infecciosos”. (DOF, 2015). En esta investigación serán identificados como, residuos hospitalarios no peligrosos (RHNP).

### **Manejo de los Residuos Hospitalarios no peligrosos (RHNP).**

El manejo de los residuos hospitalarios no peligrosos comprende un conjunto de actividades y procesos a los que se someten los residuos y para que sea eficaz depende de una adecuada segregación incluyendo el , almacenamiento, transporte, tratamiento y disposición final (Jadue, 2010). Sin causar daños al medio ambiente, ni a los seres humanos y, de ser posible, con un costo reducido (Ferreira R. et al., 2005).

La cual se divide en dos grandes etapas: la primera etapa: está enfocada en la actividad que se realiza en el interior de los establecimientos de atención de salud que incluye la generación, segregación, almacenamiento temporal, transporte interno (Jadue, 2010). Y la segunda etapa: Consiste en las actividades que se llevan a cabo fuera de los establecimiento de salud las cuales son: transporte externo, tratamiento y disposición final.

### **Manejo internos de los RHNP**

Es el conjunto de acciones a los que se someten los residuos hospitalarios luego de su generación, esta actividad se realiza en el interior del establecimiento de atención de salud que incluye la generación, segregación, almacenamiento temporal, transporte interno (Jadue, 2010).

Una vez segregados estos residuos pasan a su almacenamiento primario, que se refiere al depósito de los RH en recipientes apropiados, que garanticen una adecuada identificación y seguridad durante el transporte para evitar exposiciones de riesgo al personal que labora dentro de la institución de salud, para que después se trasladen al sitio de almacenamiento temporal (dentro de la institución de salud). Este lugar debe contar con las características de espacio suficiente, instalaciones de luz, ventilación y contenedores apropiados para su debido aislamiento esperando la posterior recolección de los residuos para finalmente dar tratamiento y disposición final a estos residuos fuera de la institución de salud

### **Generación de RHNP**

En cuanto a la generación, los establecimientos de salud generan residuos hospitalarios en grandes cantidades la cual depende del nivel de atención médica, tipo de especialidad, la tecnología empleada durante la atención, número de pacientes atendidos y el uso de insumos médicos. (Vergara, 2012). Según la OMS todos los residuos que se generan en los establecimientos de salud el 85% son residuos comunes, similares a los residuos domésticos y el 15% se considera residuos peligrosos que puede ser infeccioso, tóxico o radioactivo (OMS, 2015). La mayoría de los reportes a nivel internacional (Tabla 1) muestran la tasa de generación de RH que oscila entre 0.5 y 5.3 kg utilizando el indicador RH/cama/día.

Tabla 8. Tasas de generación de residuos hospitalarios

| País o dependencia | Generación de RH<br>Kg/cama/día | Referencia               |
|--------------------|---------------------------------|--------------------------|
| OMS                | 0.5                             | (OMS, 2015)              |
| Colombia           | 3.06                            | (Marmolejo et al., 2010) |
| Brasil             | 3.25                            | (Marmolejo et al., 2010) |
| Perú               | 0.76                            | (Marmolejo et al., 2010) |
| México             | 3                               | (Monge, 1997)            |

Sin embargo la gestión integral de los residuos hospitalarios a nivel internacional se enfoca en mayor medida a los RHP, mostrando diversas clasificaciones y diferentes estrategias de manejo de acuerdo a cada país, dejando a un lado a los (RHNP), de los cuales es aún desconocida su composición. El objetivo de este trabajo es presentar la caracterización de los RHNP de una clínica de atención ambulatoria de Morelia Michoacán, Con la finalidad de conocer su composición y a base a eso disponer su tratamiento o disposición final de los RHNP.

## 2. Metodología

- **Selección del área de estudio**

El presente estudio se realizó en una clínica de atención ambulatoria, en la ciudad de Morelia Michoacán, durante el mes de agosto del año 2016.

### Estudio de caracterización de residuos hospitalarios no peligrosos (RNHP)

- **Selección de la muestra**

La muestra fue seleccionada a partir de los residuos contenidos en el bote recolector generados en la clínica de atención ambulatoria estos fueron mezclados para extraer una muestra homogénea y representativa de la cantidad total recolectada por día, estos fueron recolectados durante 6 días consecutivos se utilizó un formato según la composición de los residuos hospitalarios de acuerdo a la NOM-161-SEMARNAT-2011, esta norma establece los criterios para clasificar a los residuos de manejo especial.

La muestra fue determinada con un nivel de confianza del 90% (10% de margen de error) y un 50% de coeficiente de variación, lo que corresponde a una cantidad de 124kg de residuos. Los residuos se caracterizaron durante una semana, y se clasificaron de acuerdo a la Tabla 2.

Tabla 9. Clasificación de residuos hospitalarios

| Categorías                  | Sub-categorías  |
|-----------------------------|---|
| <b>RHNP-recuperables</b>    | <b>Papel</b><br>Bond/oficina<br>Papel con plástico<br><b>Cartón</b><br>Compacto<br>Ondulado<br>Tetrapak<br><b>Plástico</b><br>Polietileno de Alta densidad (PEAD)<br>Polipropileno (PP)<br>Polietilentereftalato (PET)<br><b>Vidrio</b><br><b>Metal</b><br>Ferroso<br>No-ferroso<br><b>orgánico</b> |
| <b>RHNP-no recuperables</b> | Pañales<br>Papel sanitario<br>Solución salina   |

Una vez caracterizados, los residuos hospitalarios, fueron pesados en una báscula mecánica de capacidad de 10 kg, identificando el rubro de cada residuo y su clasificación según su composición.

- **Análisis de datos**

La información recopilada fue registrada en una base de datos del programa Microsoft Excel versión 2013, para su análisis e interpretación de resultados.

### 3. Resultados.

Se caracterizó un promedio de 124 kg de RHNP por muestreo de los cuales, el 63% corresponde a los RHNP-recuperables, que se componen de papel, cartón, plásticos, vidrio, metales, orgánicos. y los RHNP-no recuperables el 37 %, se componen por los residuos sanitarios y el contenido del líquido en los envases de solución salina (Tabla 3).

**Tabla 10. Resultados de la caracterización de los RHNP muestreados**

| <b>Categorías</b>  | <b>Sub-categorías</b> | <b>Kilogramos (kg)</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|--|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| <b><i>RHNP-recuperables</i></b>  | Cartón                | 39                     | 31.43%                |
|  | Plástico              | 24.6                   | 19.35%                |
|  | Metales               | 0.5                    | 0.40%                 |
|  | Vidrio                | 4.5                    | 3.62%                 |
|  | papel                 | 5.2                    | 4.19%                 |
|  | orgánicos             | 4.5                    | 3.62%                 |
| <b><i>Recuperables con tratamiento</i></b><br><br><b><i>Textiles</i></b> | Látex                 | 7.5                    | 6.04%                 |
|  | Algodón               | 2.0                    | 1.61%                 |
|  | Sintéticos            | 1.5                    | 1.20%                 |
| <b><i>RHNP-no recuperables</i></b><br><br><b><i>peligrosos</i></b>       | Pañales               | 0.4                    | 0.32%                 |
|  | Papel Sanitario       | 14                     | 11.29%                |
|  | Solución salina       | 20.0                   | 16.2%                 |
| <b><i>total</i></b>  |                       | 124kg                  | 100%                  |

**4. CONCLUSION.**

El 63% de los residuos hospitalarios no peligros, generados en la clínica de hemodiálisis de Morelia, Michoacán pueden ser recuperados, si estos se clasifican de manera adecuada, implementando un plan estratégico de manejo de residuos. Para reducir la cantidad que se manda en los vertederos y/o rellenos sanitarios, contribuyendo a la disminución de efectos ambientales, sanitarios, social e incluso económicos.

## 5. BIBLIOGRAFIA

- Ferreira R., A. J., Martins, A. J., Mouette, D., Salgueiro D., M. A., Monezzi J., O., Silva, P. J. da, ... Gomes L. A., V. R. (2005). Los Servicios de Salud y la Generación de Residuos Sólidos. *CENIC. Ciencias Biológicas*, 36. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181220525057>.
- Jadue, 2010. (2010). Manejo de residuos de establecimientos de atención de salud (segunda ed, p. 88). Chile: 2010. Retrieved from [http://www.ispch.cl/sites/default/files/manual\\_reas.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/manual_reas.pdf).
- Marmolejo, L. F., Madera, C. A., & Torres, P. (2010). Solid waste management in local hospitals of the north of Valle del Cauca, Colombia. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 28(1), 56–63. Retrieved from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-386X2010000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2010000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- Monge, G. (1997). Manejo De Residuos En Centros De Atención De Salud. *Hojas de Divulgación Técnica*. Retrieved from <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/scan/hdt069.pdf>
- Serra, C. (2011). Herramienta para evaluar la gestión de riesgos. *Iso 31000:2009*.
- Vergara, R. R. (2012). Cuantificación y caracterización de residuos peligrosos hospitalarios generados en trece centros de atención en salud en una ciudad latinoamericana. *Universidad EAN*, 1. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

## Efecto del BIODENTINE® sobre el número de micronúcleos y anomalías nucleares en células de mucosa bucal de individuos con pulpotomías.

Espinosa Galeana Angélica Montserrat<sup>1</sup>, Reyna Yvonne Arámbula Guzmán<sup>1</sup>, Ana Lourdes Zamora Perez<sup>1</sup>, Gabriela Morales Velazquez<sup>1</sup>, Carlos Guerrero Bobadilla<sup>2</sup>, Ramón Guillermo Ortiz García<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de investigación en odontología CUCS, UDG; <sup>2</sup> Especialidad de Endodoncia CUCS, UDG.

### RESUMEN

Biodentine® es un cemento bioactivo de acción reparadora utilizado en pulpotomías para proteger la pulpa e inducir al odontoblasto así como la diferenciación celular y estimular la secreción de dentina para formar una barrera de tejido mineralizado de manera óptima, sin embargo se requiere más información acerca de su posible efecto sobre el ADN.

**Objetivos:** Determinar el efecto del Biodentine® sobre el número de micronúcleos y anomalías nucleares en células de mucosa bucal de individuos con pulpotomías.

**Material y métodos:** Las AN fueron analizadas en 2,000 células de 20 individuos sanos tomando muestra basal y 30 días; y 25 individuos donde se aplicó el Biodentine® tomando muestra basal, 15 y 30 días después de la aplicación del Biodentine®.

**Resultados:** Al realizar las comparaciones se observó en los marcadores de genotoxicidad el número de células con PN incremento significativamente a los 15 ( $p=0.028$ ) y 30 días ( $p=0.024$ ) en relación al valor basal, así como células BN incrementaron significativamente a los 15 días ( $p=0.48$ ) respecto al valor basal, los marcadores de citotoxicidad que incrementaron significativamente fueron: PIC a los 15 días ( $p=0.001$ ), CR a los 15 y 30 días ( $p=0.001$  y  $p=0.01$ , respectivamente), CL a los 15 y 30 días ( $p=0.001$  y  $p=0.001$ , respectivamente) y CC a los 15 y 30 días ( $p=0.001$  y  $p=0.001$ ,) en relación al valor basal.

**Conclusión:** El efecto de Biodentine® en pulpotomías presentan incremento significativo en los marcadores de genotoxicidad y citotoxicidad en células de mucosa bucal debido a la capacidad de incrementar la proliferación celular, siendo un material mitógeno capaz de inducir daño al ADN.

El Biodentine® puede ser considerado como un material alternativo en comparación con otros existentes en el mercado.

### 1.- INTRODUCCIÓN

Los organismos vivos están expuestos a diversos agentes o elementos que por sus propiedades físicas, químicas y/o biológicas, al ser ingeridos, inhalados, aplicados tópicamente o inyectados, son capaces de provocar alteraciones orgánicas, funcionales y aún la muerte <sup>Córdoba 2001</sup>.

La genética toxicológica es la unión de dos grandes áreas de conocimiento como son la toxicología y la genética, mediante la cual se pretende determinar el impacto que distintos agentes pueden ocasionar sobre el material genético. <sup>Pariza 1990</sup>.

El monitoreo del daño genético en las poblaciones expuestas utilizando biomarcadores se vislumbra como una herramienta útil en la prevención de los posibles agentes que pueden interaccionar negativamente con el ADN. Existen diferentes pruebas para detectar el daño al ADN <sup>Guachalla 2010</sup>. Tal es el caso del ensayo de MN un ensayo *in vivo* para detectar genotoxicidad, <sup>Schmid 1975</sup>; esta prueba permite delimitar los posibles riesgos de nuevos productos lanzados al mercado para uso cotidiano, tal como el biodentine material bioactivo recientemente desarrollado donde uno de sus enfoques es relacionado con el tratamiento de pulpotomía que puede posponer o evitar la necesidad de endodoncia y la restauración que en última instancia puede poner en peligro la supervivencia de los dientes.

#### 1.- TEORIA

##### ■ Preservación de la pulpa dental en dientes permanentes inmaduros

Presenta un desafío clínico y biológico importante, los odontólogos se enfrentan a menudo con dientes permanentes en los niños con lesiones extensas de caries, lesiones traumáticas, o anomalías del desarrollo que pueden comprometer la integridad pulpar en una etapa temprana de desarrollo. El objetivo del tratamiento es potenciar la capacidad de regeneración de la pulpa afectada, lo que permite la formación de dentina reparativa y continua maduración de la raíz.

### ■ **Pulpotomía**

Cuando la exposición del tejido pulpar se produce durante la excavación de caries o como resultado de una exposición traumática, puede ser aconsejable eliminar una parte de la pulpa coronal (pulpotomía parcial o superficial). Tradicionalmente, la pulpotomía implica la extirpación de toda la pulpa coronaria hasta la zona cervical. La decisión se basa en el control de la hemorragia y en casos donde no es obtenible después de 10 minutos de exposición al hipoclorito de sodio, el objetivo del tratamiento de un agente en la pulpotomía ideal es dejar la pulpa radicular vital y saludable y completamente cerrado dentro de una cámara de dentina <sup>George 2010</sup>.

### ■ **Cementos Endodónticos**

Un material ideal para promover la reparación de heridas pulpares con resultados clínicos predecibles a largo plazo debe, controlar la infección y prevenir la microfiltración. Debe adherirse fuertemente a la dentina, ser fácil de manejar y permitir la formación de una barrera de tejido mineral <sup>Bergenholtz 2005</sup>. Durante décadas, los materiales a base de hidróxido de calcio han sido el estándar de oro para el recubrimiento pulpar y pulpotomías ya que desinfecta y causa la formación de una barrera de tejido duro, sin embargo puede provocar irritación de la pulpa. Así como estos materiales, existe una gran variedad en el mercado para los mismos fines, como es el Biodentine®.

### ■ **Biodentine®**

EL Biodentine® es un cemento a base de silicato de calcio, biocompatible y bioactivo para usarse en dentina dañada <sup>Corral 2014</sup>. En el área de endodoncia, el Biodentine® se utiliza en perforaciones radiculares, apexificación, en las lesiones de reabsorción, como material de relleno retrógrado en cirugía endodóntica así como recubrimiento de la pulpa y se puede utilizar como un material de reemplazo de la dentina en la odontología restauradora.

El producto de Biodentine® establece que el componente en polvo del material consta de silicato tricálcico, silicato dicálcico, carbonato de calcio y óxido de relleno, óxido de hierro y óxido de circonio.

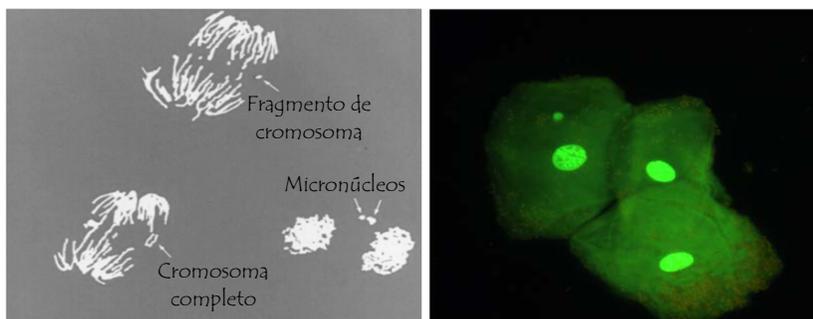
### ■ **Daño al ADN**

Existen compuestos que provocan reacciones biológicas de naturaleza farmacológica y tóxica. A menudo estas reacciones dependen de la conversión de las sustancias absorbidas en un metabolito activo, que podría causar con ello fenómenos de mutagenicidad, teratogenicidad o carcinogenicidad <sup>Montoya-Cabrera 1992</sup>. 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 <sup>Vennit 1986</sup>.

Actualmente se conocen pruebas con las que se puede determinar el daño genético o detectar compuestos genotóxicos como lo es el estudio de la formación de micronúcleos (MN) <sup>Schmid 1975; Heddle 1991</sup>. Los MN son fragmentos de cromosomas o cromosomas completos que de manera espontánea o por causa de agentes genotóxicos, son excluidos del núcleo en mitosis <sup>Schmid 1975; Corazza 1990</sup>.

(figura 1) y mediante su estudio se pueden evaluar los efectos de los genotóxicos y carcinógenos ambientales y ocupacionales. En la mucosa bucal, la presencia de células con MN se ha asociado a alteraciones citológicas de individuos fumadores de tabaco, consumidores de alcohol, comidas condimentadas, en personas sometidas a quimioterapia antineoplásica, así como en personas expuestas a radiaciones ionizantes <sup>Tolbert 1992; Torres-Bugarín 2004</sup>. Los MN en mucosa bucal reflejan el efecto genotóxico ocurrido en las células de la capa basal, de donde migran a la capa epitelial y son detectadas en las células exfoliadas en el transcurso de las siguientes tres semanas <sup>Tolbert 1992</sup>. Esta prueba se ha usado exitosamente para reconocer poblaciones con alto riesgo de cáncer en cavidad oral <sup>Torres-Bugarín 2004</sup>.

La prueba de MN se realiza en tejidos con rápida proliferación celular <sup>Schmezer 1975</sup>, de esta manera es posible aplicarla en médula ósea, eritrocitos de sangre periférica <sup>Schmid 1975; Tice 1987; Zúñiga-González 2003a; Zamora-Perez 2011; Hayashi 1990</sup>, linfocitos <sup>Torres-Bugarín 1998; 2004</sup>, células germinales <sup>Russo 1992</sup>, células de mucosa bucal de humano <sup>Torres-Bugarín 2004; Torres-Bugarín 2007; Torres-Bugarín 2009</sup>, o células de la muda de *Ambystoma* <sup>Zamora-Perez 2004</sup>.



**Figura 1. Ensayo de micronúcleos.** a) Formación de micronúcleos: células en metafase; b) Célula micronucleada de mucosa bucal

■ **Ensayo de micronúcleos en células de mucosa bucal**

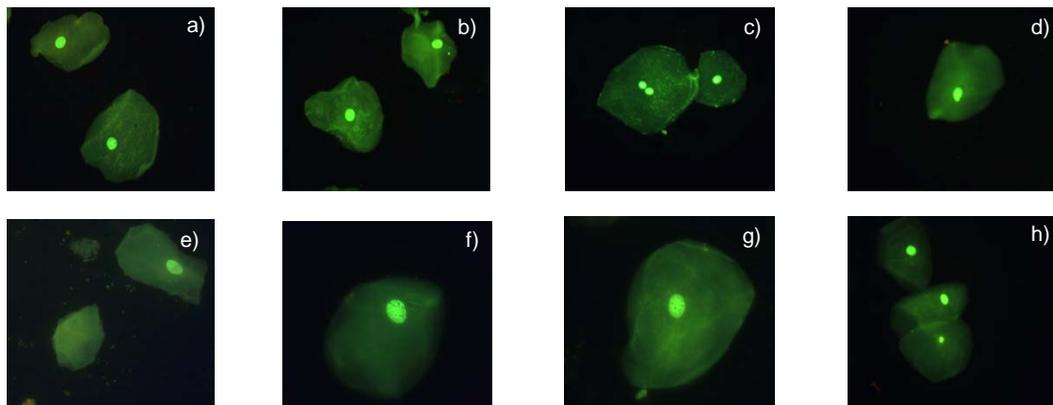
La exfoliación de células epiteliales de mucosa bucal es un procedimiento que permite obtener células epiteliales a partir de un frotis en las paredes internas de las mejillas de las personas. Este tipo de células son excelentes candidatas, para realizar el ensayo de MN, gracias a su alta sensibilidad, y a que facilitan la determinación del incremento de la frecuencia de los mismos hasta 21 días después de la exposición, así mismo, a que los tejidos epiteliales proliferan rápidamente y muchos están en continuo contacto con el medio. Los MN en mucosa bucal reflejan el efecto genotóxico ocurrido en las células de la capa basal, de donde migran a la capa epitelial y son detectadas en las células exfoliadas en el transcurso de las siguientes tres semanas. Este análisis tiene las siguientes ventajas: las células no necesitan ser cultivadas, los micronúcleos pueden reflejar eventos genotóxicos que han ocurrido en las células de división basal en las últimas tres semanas, la técnica es rápida, simple y las muestras son fáciles de obtener <sup>Tolbert 1991</sup>.

■ **Anormalidades nucleares en células de mucosa bucal**

El análisis de anomalías nucleares (AN) en células epiteliales, es otra manera de analizar el daño producido por agentes genotóxicos, en donde las alteraciones más sugestivas en la morfología de las células neoplásicas se producen en el núcleo, donde las modificaciones son en tamaño, densidad y distribución de la cromatina <sup>Ham 1976, Thomas 2009</sup>.

Los fenómenos más comúnmente descritos son los siguientes (figura 2):

- Picnosis (PIC) o núcleo pequeño.
- Cariorexis (CR) o desintegración nuclear, que involucra la pérdida de la integridad nuclear.
- Cariolisis (CL) o disolución nuclear se observa una imagen fantasmal.
- Cromatina condensada (CC), la cromatina se encuentra anormalmente agregada.
- Prolongación nuclear (PN) o "Broken egg", el núcleo se encuentra constreñido.
- Binucleación (BN), presencia de dos núcleos en una célula.



■ **Citotoxicidad y genotoxicidad de los cementos selladores endodónticos.**

Debido a que el daño en el genoma de la célula puede disminuir significativamente el potencial de auto reparación de tejidos o incluso pueden causar el desarrollo de una neoplasia a largo plazo

**Figura 2. Anormalidades nucleares:** a) Célula micronucleada; c) Binucleada; h) Célula picnotica. Tinción

Existe literatura que evidencia la citotoxicidad y genotoxicidad de selladores endodónticos, actualmente Saberi y cols., estudiaron la citotoxicidad de MTA, CEM, OCP, y Biodentine® en células de papila apical de humanos mediante la prueba de MTT, y los resultados obtenidos fueron favorables mostrando biocompatibilidad aceptable, aunque CEM mostro la menor citotoxicidad entre los materiales de estudio <sup>Saberi 2016</sup>. Así como Küçükkaya y cols., evaluaron la citotoxicidad de MTA, CEM y Biodentine® en fibroblastos de ligamento periodontal en humano obtenidos a partir de la extracción de terceras molares, mediante el ensayo WST1, en los resultados obtenidos hubo cambios significativos en la viabilidad celular con los diferentes tiempos de estudio 24, 48 y 72 hrs. los materiales presentan un perfil similar de citotoxicidad <sup>Küçükkaya 2016</sup>. Recientemente se han realizado estudios de genotoxicidad *in vitro* diseñados para detectar productos y componentes que inducen daños en el material genético de las células <sup>Ding 2010</sup>, como el estudio realizado por Opac'ic-Galic y cols., ellos investigaron el efecto genotóxico de un nuevo cemento endodóntico, a base de silicato tricálcico y dicalcio, y evaluaron la magnitud del daño al ADN en el cultivo de linfocitos de sangre periférica de humanos, mediante el ensayo cometa que indico bajo riesgo de genotoxicidad en el uso de este material en comparación con el MTA <sup>Opac'ic-Galic 2013</sup>. Por otro lado, Bin y cols., evaluaron la citotoxicidad de diferentes cementos por medio del ensayo de MN en fibroblastos de hámster (V79) y utilizaron distintos materiales como el MTA blanco y este resultado el menos citotóxico, en cambio los selladores AH Plus y Fillapex MTA mostraron las tasas más bajas de viabilidad celular, causado un aumento de la formación de MN en comparación con el grupo control no tratado <sup>Bin 2012</sup>.

Con la evidencia anteriormente mostrada conducen a considerar que existen diversos estudios *in vitro* que nos brindan valiosa información referente a citotoxicidad y genotoxicidad de cementos endodonticos, sin embargo es de suma importancia seguir realizando estudios *In vitro* e *In vivo* que nos brinden mayor información.

### 3.- PARTE EXPERIMENTAL

Las AN fueron analizadas en 2,000 células de 20 individuos sanos se tomaron 2 muestras: basal y 30 días y 25 individuos con pulpotomías al cual se le aplico el Biodentine® se tomaron 3 muestras: basal, 15 y 30 días después de la aplicación de Biodentine®.

Para establecer las diferencias entre los grupos con respecto al número de MN, AN se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras dependientes. Se consideró estadísticamente significativo cuando el valor de P sea <0.05.

#### Objetivos

Determinar el efecto de Biodentine® sobre el número de micronúcleos y anormalidades nucleares en células mucosa bucal de individuos con pulpotomías y de individuos sin pulpotomías; así como después de la aplicación de Biodentine®.

Comparar el número de micronúcleos y anormalidades nucleares en células de mucosa bucal de individuos con pulpotomías a los 15 y 30 días después del uso del Biodentine®.

#### Obtención y preparación de las muestras de mucosa bucal de carrillo para la determinación de MN y AN.

A los participantes se les pidió que se enjuagaran la boca con agua. Después con un portaobjetos previamente codificado se hará un raspado de la mucosa de carrillo, para obtener la muestra basal. El material obtenido se extendió sobre una laminilla limpia y se repitió el procedimiento para tener muestra por duplicado de cada uno de los participantes, la toma de la muestra a los 15 y 30 días se hará después de la restauración con Biodentine®. Al grupo control se le tomó muestra basal y a los 30 días. Las muestras se dejaron secar al aire, se fijaron con metanol al 80% por 48 hrs; se tiñeron con naranja de acridina <sup>Zuñiga-González, 2003</sup>, este colorante es específico para ácidos nucleicos, ya que emite fluorescencia y dado que el núcleo, los MN y AN están formados de ADN, ésta propiedad es aprovechada para su visualización, los cuales, aparecen de color amarillo o verde brillante cuando son observados con microscopía de fluorescencia. Las muestras fueron observadas con el objetivo de inmersión 60x en un microscopio marca Olympus modelo CX31, con sistema iluminador de fluorescencia. Se contaran las células con MN y AN en 2,000 células por muestra <sup>Tolbert 1992; Ceppi 2010</sup>. Los criterios utilizados para la identificación de las células con MN, así como las demás AN, fueron de acuerdo con los descritos por Tolbert y Thomas <sup>Tolbert 1992; Thomas 2009</sup>.

**4.- RESULTADOS**

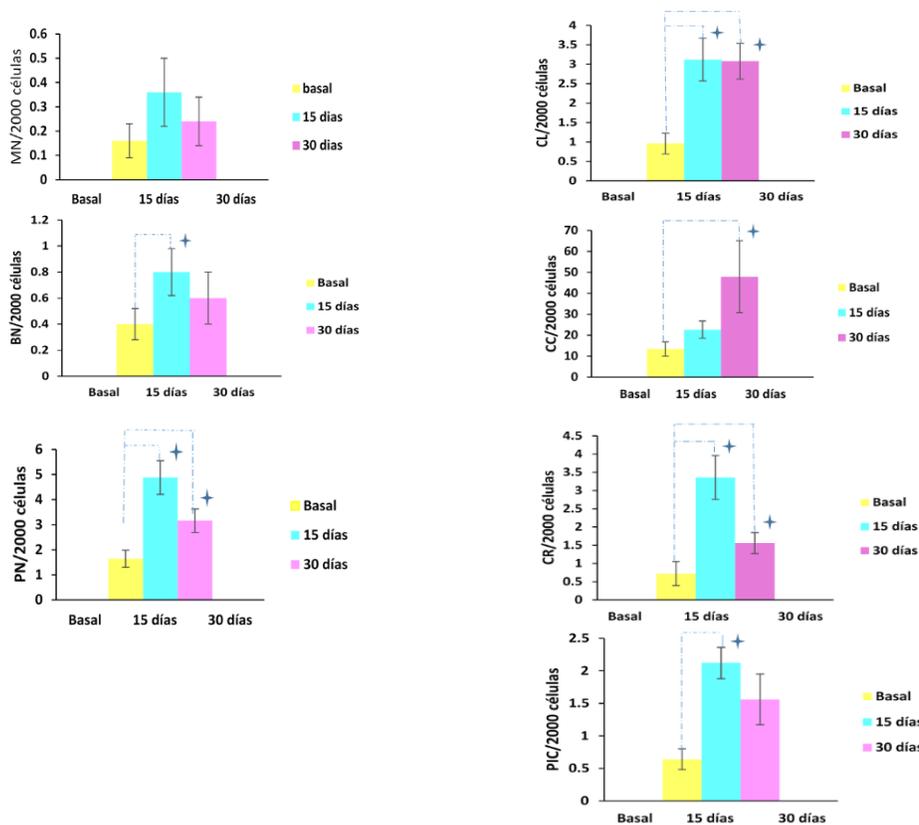
Se analizaron en total 132 muestras de células de carrillo 54 individuos (grupo 1 o control n=30; grupo 2 Biodentine® n=25).

▪ **Análisis de MN y AN del grupo Control.**

El análisis de MN y AN en el grupo control no se observó diferencia significativa en el número de MN y AN de la muestra a los 30 días, en relación con la muestra basal en células de carrillo.

▪ **Análisis de MN y AN del grupo Biodentine®.**

El grupo con Biodentine® se observó en los marcadores de genotoxicidad el número de células con PN incremento significativamente a los 15 (p= 0.028) y 30 días (p=0.024) en relación al valor basal, así como células BN mostraron incremento significativo a los 15 días (p=0.48) respecto al valor basal. Los marcadores de citotoxicidad que incrementaron significativamente fueron: PIC a los 15 días de muestreo (p= 0.00), CR a los 15 y 30 días de muestreo (p=0.00 y p=0.01, respectivamente), CL a los 15 y 30 días de muestreo (p=0.00 y p=0.00, respectivamente) y CD a los 15 y 30 días (p=0.00 y p=0.00, respectivamente) en relación al valor basal.



**Gráfica 1.** Distribución de MN y AN en células de carrillo en el grupo Biodentine®. MN: Micronúcleos; PN: Prolongación Nuclear; BN: Binucleada; CL: Cariolisis; CR: Cariorrexis; CC: Cromatina condensada; PIC: Pícnosis, \* Diferencia significativa.

**5.- CONCLUSION**

El efecto de Biodentine® en pulpotomías presentan incremento significativo en los marcadores de genotoxicidad y en células de mucosa bucal, debido a la capacidad de incrementar la proliferación

celular, siendo un material mitogeno es capaz de inducir daño al ADN. El Biodentine® puede ser considerado como un material alternativo en comparación con otros existentes en el mercado.

### Bibliografía

- Bergholtz G. Advances since the paper by Zander and Glass (1949) on the pursuit of healing methods for pulpal exposures: historical perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:S102–S108.
- Ceppi, M.; Gallo, F. & Bonassi, S. Study design and statistical analysis of data in human population studies with the micronucleus assay. *Mutagenesis*, 26(1):247-52, 2011.
- Córdoba D. Toxicología. 4ª ed. Manual Moderno. Bogotá, Colombia. 2001; 18-19.
- Corral Nuñez CM, Bosomworth HJ, Field C, Whitworth JM, Valentine RA. Biodentine and mineral trioxide aggregate induce similar cellular responses in a fibroblast cell line. *J Endod*. 2014; 40:406-11.
- Bin CV, Valera MC, Camargo SE, Rabelo SB, Silva GO, Balducci I, Camargo CH. Cytotoxicity and genotoxicity of root canal sealers based on mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2012;38:4:495-500.
- Corazza G, Ginaldi L, Zoli G, Frisoni M, Lalli G, Gasbarrini G, Quaglino D. Howell-Jolly body counting as a measure of splenic function, a ressesment. *Clin Lab Haematol* 1990; 12:269-275.
- Ding SJ, Kao CT, Chen CL, Shie MY, Huang TH. Evaluation of human osteosarcoma cell line genotoxicity effects of mineral trioxide aggregate and calcium silicate cements. *J Endod* 2010;36:1158–62.
- George B and Nicholas P. Chandler. Pulp preservation in immature permanent teeth. *Endodontic Topics* 2010;23: 131–152.
- Guachalla LM, Rudolph KL. ROS induced DNA damage and checkpoint responses: influences on aging? *Cell Cycle*. 2010;15:58-60.
- Ham A. Tratado de histología. Interamericana 7ma ed. México 1976; p 52.
- Hayashi M, Morita T, Kodama Y, Sofuni T, Ishidate M. The micronuclei assay with mouse peripheral blood reticulocytes using acridine orange- coated slides. *Mutat Res*. 1990; 245: 245-249.
- Heddle JA, Cimino MC, Hayashi M, Romagna F, Shelby MD, Tucker JD, Vanparys P, MacGregor JT. Micronuclei as an index of cytogenetic damage: past, present and future. *Environ Mol Mutagen*. 1991; 18:277-291.
- Küçükaya S, Görduysus M, Zeybek N, Müftüglü S. In Vitro Cytotoxicity of Calcium Silicate-Based Endodontic Cement as Root-End Filling Materials. *Scientifica* 2016.
- Montoya-Cabrera MA. Toxicología Clínica. Ed. Francisco Méndez Cervantes. México. 1992; 315.
- Opacic´-Galic´ V, Petrovic´ V, Zivkovic´ S, Jokanovic´ V, Nikolic´ B, Knez´evic´-Vukc´evic´ J, Mitic´-Culafic´ D. New nanostructural biomaterials based on active silicate systems and hydroxyapatite: characterization and genotoxicity in human peripheral blood lymphocytes. *International Endodontic Journal* 2013;46:506–516.
- Pariza MW. Mutagens and carcinogens in the diet. Wiley-Liss. New York, USA. 1990; pp 1-9, 139.
- Russo A and Levis AG. Further evidence for the aneuploidogenic properties of chelating agents: induction of micronuclei in mouse male germ cells by EDTA. *Environ Mol Mutagen*. 1992; 19:125-131.
- Saberi EA, Karkehabadi H, Mollashahi NF. Cytotoxicity of Various Endodontic Materials on Stem Cells of Human Apical Papilla. *Iranian Endodontic Journal* 2016;11: 17-22
- Schmid W. The micronucleus tests. *Mutat Res* 1975; 31:9-15.
- Thomas P, Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, Fenech M: Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols*. 2009; 4: 825-837.
- Tice, R., Luke, C., & Shelby, M. (1987). Methyl isocyanate: An evaluation of in vivo cytogenetic activity. *Environ. Mutagen.*, 9(1), 37-58. <http://dx.doi.org/10.1002/em.2860090106>

- Tolbert PE, Shy CM, Allen JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat Res* 1992; 271:69-77.
- Torres-Bugarín O, De Anda-Casillas A, Ramírez-Muñoz MP, Sánchez-Corona J, Cantú JM, Zúñiga. Determination of diesel genotoxicity in firebreathers by micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa. *Mutat Res* 1998; 413: 277-281.
- Torres-Bugarín O, Ventura-Aguilar A, Zamora-Perez A, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Morga-Villela G, Gutiérrez-Franco A, Zúñiga-González G. Evaluation of cisplatin + 5-FU, carboplatin + 5-FU, and ifosfamide + epirubicine regimens using the micronuclei test and nuclear abnormalities in the buccal mucosa. *Mutat Res* 2004; 565: 91–101.
- Torres-Bugarín, O; et al.,(2009). Genetic profile of overweight and obese school-age children. *Tox Environ Chem.* 91, (4): 789–795.
- Torres-Bugarín, O; et al.,(2007). Anabolic androgenic steroids induce micronuclei in buccal mucosa cells of bodybuilders. *BJSM.* 41; 592-596.
- Venitt, S. (1984). *Mutagenicity testing.* Oxford.
- Zamora-Pérez A, Zúñiga-González GM, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Batista-González CM, Torres-Bugarín O. Induction of micronucleated cells in the shed skin of salamanders (*Ambystoma* sp.) treated with colchicine or cyclophosphamide. *Environ Mol Mutagen* 2004; 44: 436-440.
- Zamora-Perez AL, Lazalde-Ramos BP, Sosa-Macías MG, Gómez-Meda BC, Torres-Bugarín O, Zúñiga-González GM. Methylphenidate lacks genotoxic effects in mouse peripheral blood erythrocytes. *Drug Chem Toxicol* 2011; 34:294-299.
- Zúñiga-González GM, Torres-Bugarín O, Zamora-Perez A, Gómez-Meda BC, Ramos-Ibarra ML, Gallegos-Arreola MP, Flores-Garcia A, López-Urbe A. Induction of micronucleated erythrocytes in mouse peripheral blood after cutaneous application of 5-Fluorouracil. *Arch Med Res* 2003; 34:141-14

## **“ORIENTACIÓN NUTRICIONAL A MUJERES AMAS DE CASA QUE ASISTEN A LA CASA CULTURA DE JERÁHUARO, MICH.”**

<sup>1</sup>Elizabeth Sánchez Santana <sup>2</sup>Patricia Yazmín Figueroa Chávez, <sup>1</sup>Guadalupe Gissela Marín Hernández, <sup>1</sup>Mayra García Mondragón.

<sup>1</sup>Facultad en Ciencias de la Nutrición, UDEM. <sup>2</sup>Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH.  
Correo:

### **RESUMEN.**

La orientación nutricional es una herramienta útil para la enseñanza de conocimientos y para promoción y adquisición de hábitos alimentarios, actitudes y prácticas saludables en materia de nutrición, en el presente estudio se describe el desarrollo del proyecto de orientación nutricional impartido a 70 mujeres amas de casa que asistieron en los meses de septiembre a octubre de 2016 a las instalaciones de la casa de la cultura de Jeráhuaro Michoacán. Los objetivos de esta investigación fueron, determinar las causas que intervienen en la elección de alimentos, el diseño de un programa de orientación nutricional y la evaluación del conocimiento alcanzado. La investigación es de enfoque cuantitativo, longitudinal. Con el proyecto se buscó transmitir los conocimientos mediante sesiones, del plato de bien comer, alimentación saludable, orientación nutricional en niños y la lectura de etiquetas de información nutrimental. Los resultados obtenidos fue el incremento de conocimiento en nutrición, al comienzo solo tenían un 30% y al final del programa un 79% consiguiendo así, que la orientación nutricional generara un cambio en la mejora de estilos de vida saludables, también se obtuvieron resultados como la pérdida de peso significativa de 1.11kg promedio y una disminución del IMC de 0,5 en promedio, con esta investigación queda demostrado que las amas de casa son pieza fundamental para transmitir el conocimiento sobre educación nutricional y a la par aplicar los programas de orientación nutricional que proporcionen cambios de comportamiento alimenticio favorables, con la finalidad de mantenerlos en su vida diaria de manera individual y familiar.

### **INTRODUCCIÓN**

La salud pública en conjunto con la nutrición juega un papel importante en la prevención y promoción de enfermedades relacionadas con alimentación, logrando el autocuidado de la población, por ello es importante que las personas se adhieran a los conocimientos impartidos para poder enseñarles el riesgo y la probabilidad de ocurrencia, en este sentido la OMS<sup>1</sup> (Organización Mundial de la Salud) propone el siguiente concepto “la salud no es sólo la ausencia de enfermedad, sino también el estado de bienestar somático, psicológico y social de individuo. La evolución de los programas y políticas de nutrición y alimentación en México son producto de un proceso de aprendizaje de las experiencias en programas y acciones realizadas en el país.

La falta de orientación nutricional, es una condicionante para elevar la tendencia al sobrepeso, el aumento en obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares.

Los talleres educativos de nutrición, tienen la finalidad de impactar en la sociedad, siendo éstos herramientas útiles para la enseñanza de conocimientos y la adquisición de hábitos saludables en el área de la nutrición y cumplir con la parte de promoción y disminución de enfermedades relacionadas con la dieta.

### **MARCO TEÓRICO**

En los últimos cincuenta años la mayoría de los problemas nutricionales relacionados con la alimentación, no han mostrado cambio alguno ya que estos dependen mucho de la pobreza o estatus socioeconómico, la ignorancia y el suministro adecuado o inadecuado de alimentos que son parte de los factores que persisten favoreciendo a la malnutrición según datos de la FAO, los mismos que sugieren que aproximadamente una de cada cinco personas en el mundo presentan enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la dieta como la hipertensión, la diabetes, la obesidad y el cáncer entre otras<sup>2</sup>.

La declaración mundial sobre Nutrición realizada en la conferencia Internacional de Nutrición advirtió de la pobreza y de la malnutrición al igual que hizo hincapié en la formación de profesionales de la nutrición como medida de prevención de dichas complicaciones consecuencia de una inadecuada alimentación.<sup>3</sup>

La orientación nutricional es una guía alimentaria que tiene como objetivo ayudar a las poblaciones a lograr un estado de nutrición óptimo, el cual conlleve a una buena salud o mejora de la misma; mediante promotores que brinden los conocimientos básicos de nutrición que sean de utilidad para promover prácticas adecuadas de alimentación en la familia y en la comunidad<sup>4</sup>.

#### HÁBITOS ALIMENTICIOS.

Todas las personas tienen sus propias preferencias, creencias y rechazos en lo que respecta a la alimentación, la mayoría de ellas son conservadas a través de generación en generación; Se tiene la tendencia a aceptar lo que las madres preparan, los alimentos que proporcionan en festividades, reuniones así como los que se consumen ocasionalmente en la casa durante la etapa de la infancia.

Los hábitos alimenticios de la familia también son influidos por el lugar geográfico en donde viven (Clima, vegetación etc.), o por la disponibilidad de alimentos que están presentes en cada comunidad, durante los últimos cuarenta años se ha producido una transformación radical de la alimentación humana, a mayor accesibilidad de los alimentos mayores aspectos negativos se han evidenciado en problemas de salud, disponibilidad, desigualdad, cambios en los estilos y hábitos de consumo, sobre todo en el medio rural y en las zonas marginadas y pobres.<sup>5</sup>

La disponibilidad y el acceso a productos industrializados han llevado a un mayor consumo de alimentos ricos en azúcares simples y grasas saturadas<sup>6</sup>. A consecuencia de este comportamiento alimenticio las tasas de obesidad y sobrepeso en el mundo han incrementado, tanto en todos los grupos de edad como en género a la par con los riesgos de morbilidad por enfermedades crónicas no transmisibles.<sup>6</sup>

#### HÁBITOS Y COSTUMBRES ALIMENTICIOS EN MUJERES MEXICANAS

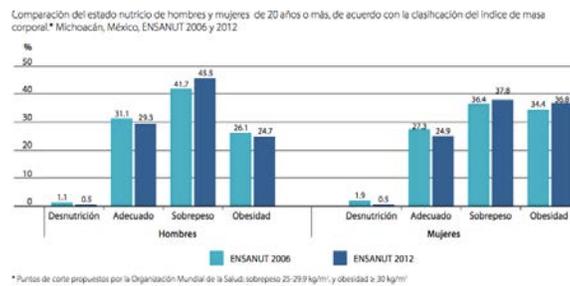
Las mujeres son el centro de atención de gran parte de los estudios sobre todo porque son quienes alimentan a los demás integrantes de la familia y aunque las investigaciones de salud y nutrición en México comenzaron en el año de 1957 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas, ahora llamado Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, no fue hasta 1996 que se investigó el consumo de alimentos de las mujeres, por su parte, la Secretaría de Salud ha llevado a cabo varias encuestas donde resalta la presencia de sobrepeso y obesidad entre el grupo femenino debido a patrones de alimentación inadecuado, aunados a hábitos como el tabaco y la vida sedentaria de las mujeres mexicanas.<sup>4</sup>

OBESIDAD

Es definida como acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.<sup>1</sup> Utilizando para identificarla al IMC (índice de masa corporal) que es una formula donde se calcula el peso de la persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (Kg/m<sup>2</sup>) donde un resultado mayor a 30 determina la obesidad.<sup>1</sup>

La obesidad no es una enfermedad exclusiva de algún género, pero es más prevalente en mujeres, de once años, las cifras de obesidad en mujeres de 18 a 49 años pasó de 9% en 1988 a 24% en 1999, mostrando un aumento del 150% y el sobrepeso de 24% a 35%.<sup>7</sup>

En la última encuesta nacional de nutrición reportada en el año 2012 en el estado de Michoacán, se observó un incremento de obesidad para este género en un 2.2% en comparación con la encuesta realizada en el año 2006; mientras que por su parte la obesidad en hombres disminuyó en un 1.4%.<sup>8</sup>



Gráfica 1 Comparación del estado nutricional de hombres y mujeres de 20 años ó más, de acuerdo con la clasificación de índice de masa corporal, Michoacán, México, ENSANUT 2006 y 2012.<sup>9</sup>

En las mujeres, la prevalencia de obesidad abdominal también se registró mayor con un 47.6% en el grupo que comprende las edades de 50 a 59 años, versus el 30.6% del grupo de edad de 20 a 29 años de edad. Estas prevalencias de obesidad se encuentran entre las más altas del mundo, no es para ignorar que 7 de cada 10 adultos presenten sobrepeso y que de estos la mitad presenten obesidad, permitiendo así constituirlo como un problema de salud pública.<sup>8</sup>

ESTRATEGIAS

En nuestro país la estrategia contra el sobrepeso y la obesidad, descrita en el acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria establece diez objetivos prioritarios:

- Fomentar la actividad Física en los entornos escolar, laboral, comunitario y recreativo con la colaboración de los sectores público, privado y social
- Aumentar la disponibilidad, accesibilidad y el consumo de agua simple
- Disminuir el consumo de azúcar y grasas en bebidas
- Incrementar el consumo de frutas y verduras
- Mejorar la capacidad de toma de decisiones informadas de la población sobre una dieta correctas a través de un etiquetado útil y de fácil comprensión
- Promover y proteger la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses
- Disminuir el consumo de azúcar y otros edulcorantes calóricos añadidos a los alimentos
- Disminuir el consumo diaria de grasa saturadas en la dieta y reducir al mínimo las grasas trans de origen industrial
- Orientar a la población sobre el control de tamaños de porción recomendables en la preparación casera de alimentos
- Disminuir el consumo diario de sodio adicionado.<sup>4</sup>

El acuerdo establece también cuatro acciones horizontales que consideran el promover el acceso a la información y la toma de decisiones educadas y basadas en evidencias de la población hacia la mejora de estilos de vida saludables.

**METODOLOGÍA.**

El siguiente estudio se realizó bajo el enfoque cuantitativo, longitudinal, se llevo a cabo en la Comunidad de Jeráhuaro, Michoacán, en la Casa de la Cultura, la población objetivo fueron 70 amas de casa.

La metodología fue la siguiente:

Primera parte: Etapa prediagnóstica de la comunidad

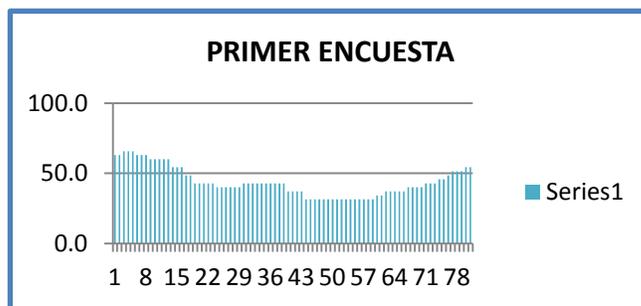
- 1.- Elaboración de la encuesta.
- 2.- Validación de la encuesta con el alfa de Cronbach.
- 3.- Consentimiento informado.
- 4.- Aplicación de encuesta.
- 5.- Análisis de resultados.
- 6.- Diagnóstico de la comunidad.

Segunda parte: Aplicación del Programa de Orientación Nutricional.

- 1.- Creación de las estrategias a aplicar.
- 2.- Aplicación del programa de Orientación Nutricional.  
Talleres de Sept-Oct de 2016
- 3.- Evaluación de los conocimientos adquiridos.
- 4.- Análisis estadístico de los resultados.
- 5.- Interpretación de resultados.

**RESULTADOS**

En la etapa pre-diagnóstica se realizó una encuesta para detectar el problema y realizar la planeación de una intervención de acuerdo a las necesidades de la población, observando puntajes bajos aproximadamente un 30% respecto al conocimiento en materia de nutrición.



FUENTE: Resultados de la primer encuesta aplicada en la comunidad de Jeráhuaro. Mich.

La participación de las amas de casa fue satisfactoria, esto se logró observar en la asistencia a cada uno de los talleres impartidos en la Casa de la Cultura de la comunidad de Jeráhuaro, Michoacán.

Para poder evaluar la adquisición de estos conocimientos en las participantes, se realizó, la aplicación de la segunda encuesta, donde se ve claramente el cambio en las respuestas, permitiendo de esta manera, decir que efectivamente, la aplicación de programas de orientación nutricional, dirigidos de acuerdo a las necesidades de la población objetivo, se benefician a las personas, ya que les permite adquirir conocimientos para mejorar sus estilos de vida, el resultado obtenido ahora fue de aproximadamente un 79%, incrementando en un 49% más a lo que anteriormente reflejaron las encuestas.

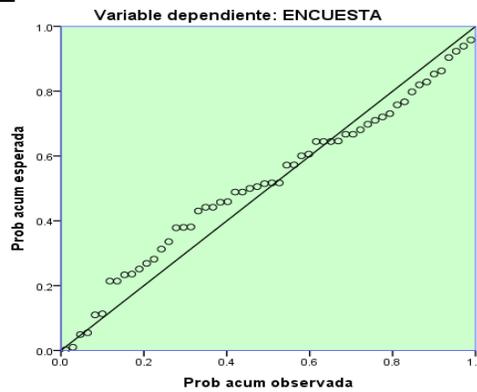


N=70

FUENTE: Resultados de la segunda encuesta aplicada en la comunidad de Jeráhuaro, Mich.

El diseño de la investigación, permitió también realizar el tratamiento estadístico en el programa SPSS versión 22, una de las pruebas analizadas fue la correlación de variables. La nube de puntos indica la asociación que existe entre el programa de intervención nutricional y los resultados de la encuesta.

Gráfica 3. Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado



Explicando de esta manera a las comunidades, se benefició a las personas de la comunidad por su comportamiento de manera que “aumenta Y” teniendo

de intervención nutricional en de seguir empoderando a las personas para mejorar los estilos de vida. El gráfico 3. Es que al aumentar X se incrementa Y con respecto de X.

FUENTE: Elaboración propia de los datos obtenidos en las encuestas.

Otra prueba que se realizó fue la prueba T Student, esta sirve para la comparación de dos promedios pareados, se puede aplicar en los diseños de investigación en los cuales se desea comparar dos series de valores de tipo cuantitativo continuo que guardan relación de pareamiento por provenir de un mismo grupo de individuos<sup>9</sup>. La hipótesis planteada en la investigación fue:

**Hipótesis nula (Ho).**

La realización e implementación de un programa de orientación nutricional, **no** logra mejorar los estilos de vida (disminución de peso e Índice de Masa Corporal) de las amas de casa que asisten a la casa de la cultura de Jeráhuaro, Mich.

**Hipótesis alterna (Ha).**

La realización e implementación de un programa de orientación nutricional, logra mejorar los estilos de vida (disminución de peso e Índice de Masa Corporal) de las amas de casa que asisten a la casa de la cultura de Jeráhuaro, Mich.

Tabla 1. Prueba t de Student para el análisis de las encuestas del antes y después del Programa de Orientación Nutricional.

|       |                     | Prueba de muestras relacionadas |                 |                        |  |          | t        | gl | Sig. (bilateral) |
|-------|---------------------|---------------------------------|-----------------|------------------------|--|----------|----------|----|------------------|
|       |                     | Diferencias relacionadas        |                 |                        |  |          |          |    |                  |
|       |                     | Media                           | Desviación típ. | Error típ. de la media | 95% Intervalo de confianza para la diferencia. |          |          |    |                  |
|       |                     |                                 |                 |                        |  | Inferior | Superior |    |                  |
| Par 1 | ENCUEST2 - ENCUEST1 | 11.700                          | 2.003           | .239                   | 11.223   | 12.177   | 48.883   | 69 | .000             |

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 1. Nos muestra los resultados obtenidos en el análisis por el programa SPSS 22, donde el resultado obtenido es menor al valor  $p$  de  $<0.01$ , por lo tanto podemos decir que se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) y se acepta la hipótesis alterna ( $H_a$ ) ó del investigador, de esta manera se dice que existe una diferencia significativa entre los resultados obtenidos antes y después del programa de intervención nutricional a las amas de casa de Jeráhuaro, Mich.

Tabla 2. Prueba t de Student para el análisis del IMC del antes y después del Programa de Orientación Nutricional.

| Prueba de muestras relacionadas |                                 |                          |                 |                        |   |          |       |    |                  |
|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-----------------|------------------------|---|----------|-------|----|------------------|
|                                 |                                 | Diferencias relacionadas |                 |                        |   |          | t     | gl | Sig. (bilateral) |
|                                 |                                 | Media                    | Desviación típ. | Error típ. de la media | 95% Intervalo de confianza para la diferencia |          |       |    |                  |
|                                 |                                 |                          |                 |                        | Inferior                                      | Superior |       |    |                  |
| Par 1                           | Medición 1 IMC - Medición 2 IMC | .44857                   | .61047          | .07297                 | .30301  | .59413   | 6.148 | 69 | .000             |

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 2. Muestra los resultados obtenidos en el SPSS 22 en el análisis de la prueba “t” para muestras apareadas, en este caso para el análisis del IMC (Índice de Masa Corporal), teniendo como resultado un valor  $p$  de  $<0.01$ , tomando la decisión de rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) y aceptar la hipótesis alterna o del investigador, por lo que se puede decir que es significativa la diferencia en el IMC, es decir si hubo un cambio favorable en el antes y después de la aplicación del programa de intervención nutricional.

Tabla 3. Prueba t de Student para el análisis del IMC del antes y después del Programa de Orientación Nutricional.

| Prueba de muestras relacionadas |                           |                          |                 |                        |   |          |       |    |                  |
|---------------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|------------------------|---|----------|-------|----|------------------|
|                                 |                           | Diferencias relacionadas |                 |                        |   |          | t     | gl | Sig. (bilateral) |
|                                 |                           | Media                    | Desviación típ. | Error típ. de la media | 95% Intervalo de confianza para la diferencia |          |       |    |                  |
|                                 |                           |                          |                 |                        | Inferior                                      | Superior |       |    |                  |
|                                 | PESO ANTES - PESO DESPUÉS | 1.11000                  | 1.4787          | .1767                  | .7574   | 1.462    | 6.280 | 69 | .000             |

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 3. Refleja los resultados que se obtuvieron en el SPSS 22 del peso (kg) de las personas antes y después de participar en el programa de intervención nutricional, como resultado se obtuvo un valor  $p$  de  $<0.01$ , tomando la decisión de rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) y aceptar la hipótesis alterna o del investigador, evidenciando que efectivamente es significativa la diferencia en el peso (kg) y queda demostrado que el impartir programas de educación nutricional, beneficia a la población, de manera que se mejora su calidad de vida.

### CONCLUSIONES

La falta de conocimientos sobre estilos de vida saludables y la falta de actividad física son un problema de salud pública que ha tenido un impacto importante en la sociedad actual, con una tendencia que va en aumento. La aplicación de programas de intervención está encaminada a acciones preventivas.

Los objetivos específicos, fueron determinar las causas que intervienen durante la elección de alimentos en la población de estudio así, como el diseñar un programa de orientación nutricional de acuerdo a sus necesidades que al finalizar permitiera evaluar el impacto generado durante el periodo de aplicación del proyecto.

Este proyecto participativo de orientación nutricional tuvo un impacto con resultados positivos, en el cambio y aumento de conocimientos en materia de alimentación y actividad física. Éstos fueron registrados en las encuestas aplicadas al inicio del proyecto y al finalizar el mismo, al inicio las amas de casa solamente tenían un promedio de 35% de conocimiento acerca de la nutrición, al implementar el programa de orientación nutricional se buscó impactar de manera considerable en los conocimientos de las amas de casa, teniendo como resultado el incremento de un 79%. Para

poder realmente comprobar que hay una adherencia de manera positiva, se analizaron también las medidas de IMC y el peso (Kg), de esta forma tenemos resultados favorables en la disminución del peso, medida que fue significativa al reducir 1.11kg como media de la muestra, y en el índice de Masa Corporal la disminución promedio de 0,5 de IMC.

La promoción de la salud juega un papel muy importante para reducir los determinantes negativos y conseguir fortalecer los determinantes positivos con ello, se estaría logrando crear conciencia en la prevención de enfermedades, disminuyendo la incidencia de morbilidad y mortalidad en la sociedad actual.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2015). Enfermedades no transmisibles. Nota descriptiva. Recuperado el 9 de diciembre de 2015, de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>
- 2.- FAO. (2012). Seguridad alimentaria. Junio 2016, de Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura <http://www.fao.org/publications/card/es/c/61c02b9c-3c3c-593e-9c00-30961e147bf/>
- 3.- WorldHealthOrganization. 2002 worldhealthreport: reducingrisks, promotinghealthylife. Geneva: WHO; 2002<http://www.who.int/whr/2002/en/>.
- 4.- Secretaría de Educación Pública. (2008). programa u008 fondo de apoyo para saneamiento financiero de las upes por abajo de la media nacional en subsidio por alumno. Lunes 7 de octubre de 2013 a las 12:27:29, de Secretaría de Educación Pública [http://www.sep.gob.mx/wb/sep1/programa\\_u008\\_fondo\\_de\\_apoyo\\_para\\_saneamiento\\_fina#.VkYMmChIhfp](http://www.sep.gob.mx/wb/sep1/programa_u008_fondo_de_apoyo_para_saneamiento_fina#.VkYMmChIhfp)
- 5.- Vizcarra, I. (2008) "Entre las desigualdades de género: un lugar para las mujeres y el combate al hambre" *Nueva Época*. México, núm. 57, mayo- agosto, pp. 141-169.
- 6.- Gracia, M. (2007) "Comer bien, comer mal: la medicalización del comportamiento alimentario" en *Salud Pública de México*. Vol. 49, núm. 3, mayo-junio, pp. 236-241.
- 7.- Ssa/INP/INEGI. Encuesta Nacional de Nutrición 1999.Estado nutricional de niños y mujeres en México: Ssa/INP/INEGI,2001.
- 8.-Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2010). Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares 2010. 2010, de Instituto Nacional de Estadística y Geografía [http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/metodologias/encuestas/hogares/enigh10\\_descriccion\\_bd.pdf](http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/metodologias/encuestas/hogares/enigh10_descriccion_bd.pdf)
- 9.-Villa AR, Moreno AL, García TG, *epidemiología y estadística en salud pública*, 2011 ed. Mc Graw Hill, México.

## EL CUIDADO DEL ADULTO MAYOR INSTITUCIONALIZADO: UNA MIRADA DESDE LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA

Autoras: María de los Ángeles Godínez Rodríguez<sup>1</sup>, Stefany Itzel Benitez Ramos<sup>2</sup>.

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

<sup>1</sup> [angelesyo2000@yahoo.com.mx](mailto:angelesyo2000@yahoo.com.mx), <sup>2</sup> [fani\\_itbe@hotmail.com](mailto:fani_itbe@hotmail.com)

Introducción: En México se ha incrementado la población de adultos mayores, pasaron de 6.2 por ciento en 2010 a 7.2 por ciento en 2015 según datos del INEGI<sup>1</sup>, dando como resultado el incremento de adultos mayores hospitalizados por diversas causas. El cuidado que los profesionales de enfermería brindan al adulto mayor institucionalizado es un trabajo complejo que requiere paciencia, dedicación y empatía entre otros. Objetivo: Interpretar las experiencias de los profesionales de enfermería que brindan cuidado a los adultos mayores institucionalizados. Abordaje metodológico: Estudio cualitativo, a ocho profesionales de enfermería que laboran en un hospital de segundo nivel de atención. La recolección de la información se obtuvo mediante entrevista semiestructurada, el análisis de datos se utilizó el esquema de Miles y Huberman. Aspectos éticos se respetó el principio de confidencialidad asignando seudónimos y se solicitó el consentimiento informado de cada participante Resultados: Una categoría titulada Sensibilización hacia el adulto mayor, con tres subcategorías: 1. 1 Apoyo en sus necesidades físicas, 1.2 La escucha y el contacto físico como esencia del cuidado, 1.3 La empatía y el buen trato. Conclusiones: El cuidado del adulto mayor en una institución permite a los profesionales de enfermería crear conciencia sobre la fragilidad y características muy especiales de este tipo de pacientes. Asumen un compromiso que les permite dar un trato humano y cálido que tanto se necesita en la actualidad.

### INTRODUCCIÓN

Las estadísticas mundiales expresan que hoy en día una de cada diez personas tiene 60 años o más y hacia el futuro estas estadísticas se incrementarán y se prevé que una de cada cinco personas será un adulto mayor para el año 2050. <sup>1-2</sup> En México también se ha incrementado la población de adultos mayores, pasaron de 6.2 por ciento en 2010 a 7.2 por ciento en 2015.<sup>3</sup>

El envejecimiento natural trae consigo una serie de problemas de salud propios de este grupo de edad, resultan comunes las caídas, fracturas de cadera, incontinencia urinaria, problemas respiratorios, trastornos angioplásticos, digestivos, nerviosos entre otros<sup>4-5</sup>, que repercuten directamente en la capacidad funcional del AM (adultos mayores), con frecuencia estos problemas de salud solo se resuelven en las instituciones de salud, obligándolos a acudir a cualquier institución para ser atendidos, también es frecuente que por la misma naturaleza del problema de salud el AM, requiera quedarse internado en la institución de salud. Es aquí donde el profesional de enfermería tiene un papel importante en el cuidado del AM siendo uno de los más complejos ya que requiere de cuidados atención y dedicación por las propias características del mismo. Por lo anterior el objetivo de la presente investigación fue Interpretar las experiencias de los profesionales de enfermería que brindan cuidado a los adultos mayores institucionalizados.

### TEORIA

## EL CUIDADO DESDE LA PERSPECTIVA DE MARGARET JEAN WATSON

Ante el riesgo de la deshumanización del personal de salud, Jean Watson<sup>6</sup> diseñó una teoría que permite rescatar los elementos fundamentales del cuidado, con el propósito de impulsar su trascendencia; ya que ella considera que la enfermera(o) al adquirir consciencia de sus acciones, es capaz de rescatar en la práctica aquellos elementos que le hacen ser humana. Según Watson (1988), la palabra nurse es nombre y verbo. Para ella, la enfermería consiste en “conocimiento, pensamiento, valores, filosofía, compromiso y acción, con cierto grado de pasión”. Las enfermeras se interesan por entender la salud, la enfermedad y la experiencia humana, fomentar y restablecer la salud, y prevenir la enfermedad. Watson<sup>6</sup> nos dice que el trabajo rutinario se basa en el trabajo y no en el ser. El ser entendido como concepción propia de enfermera y ser como ente que habita en la Tierra. Es decir, aquellas cosas que se hacen por rutina nos distrae de lo verdaderamente importante: el cuidado, por lo tanto es urgente que las enfermeras adoptemos una filosofía que nos dé un horizonte amplio para interactuar con las personas.

La teoría de Jean Watson fue realizada con influencia de las corrientes filosóficas existencialistas, humanistas y una fuerte influencia de la alteridad levinesiana. Después de arduas revisiones, Jean aterrizó el conocimiento en el área de enfermería, reconociendo que “el cuidar” es parte fundamental del ser y es el acto más primitivo que un ser humano realiza, para efectivamente llegar a ser, este ser es un ser en relación a otro que lo invoca. Este llamado desde el otro, es la base fundadora del cuidado en general y, a la vez, del cuidado profesional propio de la enfermería.<sup>6</sup>

## ABORDAJE METODOLÓGICO

Estudio cualitativo, descriptivo, las personas informantes: fueron ocho profesionales de enfermería que laboran en un hospital de segundo nivel de atención, los criterios para la selección fue que estuvieran en un servicio donde se atienden a AM. La recolección de la información se obtuvo mediante la entrevista semiestructurada la cual fue audio grabada con la finalidad de contar con las voces (datos fidedignos) de los informantes, y poder ser escuchadas cuantas veces fuese necesario a fin analizar e interpretar la información (viva) y comprender de la mejor forma el tono o bien la esencia del discurso. Para el procesamiento de datos se consideró la propuesta de Miles y Huberman,<sup>7</sup> para ello las entrevistas fueron transcritas tal y como lo expresaron los informantes sin perder u omitir ninguna palabra o frase, posteriormente se realizó la reducción de datos y organización de los mismos, se codificaron palabras o frases que tuvieran significancia para el objeto de estudio asignando un colores a cada una de ellas, después se identificaron categorías y subcategorías con base en la codificación previa, se realizó la selección y extracción de los discursos asignados para cada categoría y subcategoría, para finalmente realizar el análisis y discusión. En cuanto a los aspectos éticos, se contempló la Ley General de Salud<sup>8</sup> en materia de investigación en salud se respetó el principio de confidencialidad de datos y privacidad de los informantes por ello se les asignó un nombre diferente al real a cada uno de ellos y se les dio a firmar el consentimiento informado.

En cuanto a los criterios de rigor científico se tomaron en cuenta la credibilidad la cual está dada cuando los hallazgos del estudio son reconocidos como reales o verdaderos por las personas que participan en el estudio y por aquellas que han experimentado o estado en contacto con el fenómeno investigado, este criterio se pudo alcanzar porque las investigadoras contactaron en una segunda ocasión a las y los participantes con el propósito de confirmar los discursos leyendo y discutiendo las transcripciones, se realizó la aclaración de algunos datos a fin de completar la claridad del discurso. La confirmabilidad se refiere a la neutralidad de la interpretación o análisis de la información, que se logra cuando el investigador puede verificar si se ha mantenido suficientemente la distinción entre sus propias ideas y las de los participantes, abriendo el proceso

de estudio a la inspección y verificación externas, este criterio se logró al someter a evaluación externa de otros investigadores expertos en la temática de estudio.

## RESULTADOS

Después de codificar y analizar las entrevistas de los sujetos de estudio, surgió una categoría titulada: Sensibilización hacia el adulto mayor, con tres subcategorías: 1. 1 Apoyo en sus necesidades físicas, 1.2 La escucha y el contacto físico como esencia del cuidado, 1.3 La empatía y el buen trato.

### Categoría 1: La sensibilización hacia el adulto mayor

La sensibilización puede entenderse como una forma de comprender y ser más empático hacia un evento o persona, el personal de enfermería al estar en contacto directo con el adulto mayor se da cuenta de las características y necesidades de este grupo de personas, lo que le permite tener un mayor compromiso y dedicación hacia el apoyo de las necesidades físicas, así como dedicarles tiempo para platicar con ellos escucharlos y a medida de las posibilidades tocarlos y hacerlos sentir que son importantes, el buen trato es indispensable ya que en la mayoría de las veces es de lo que más requieren.

#### Subcategoría: 1.1

##### Apoyo en sus necesidades físicas:

Es importante considerar que por las características propias del AM. Conforme pasa el tiempo se vuelven más dependientes ya que sus movimientos son más lentos y en ocasiones poco coordinados, aunado a esto se debe considerar que se encuentra en un hospital donde es posible que tenga alguna solución intravenosa, oxígeno u otro aditamento que favorezca a que sus movimientos sean con mayor dificultad, así lo refieren los siguientes discursos:

Carmen:

Siempre cuando llego al servicio primero veo quienes requieren de mi apoyo para para levantarse al baño, o bien para su aseo personal, me organizo y los ayudo a levantarse.

Carla:

El trabajo con los adultos mayores es muy demandante ya que algunos requieren de la silla de ruedas para ir al baño, entonces hay que hacerlo y solicitar ayuda del camillero porque algunos no ayudan nada, y casi hay que cargarlos para pasarlos a la silla de ruedas.

Consuelo:

Siempre cuando llegan las charolas de comida tengo que estar lista porque a veces no pueden comer solos hay que cortar la carne o el pan y tengo que hacerlo por ellos, así me voy de sala en sala, tengo que verificar que en verdad coman.

El apoyo al adulto mayor en cuanto la satisfacción de necesidades básicas, es importante ya que es una de las actividades que el profesional de enfermería debe realizar, en especial con este tipo de pacientes ya que es muy difícil que ellos puedan hacerlo por si mismos debido a las condiciones físicas y de salud que en ese momento presentan, así lo refieren los participantes:

#### Subcategoría 1.2

La escucha y el contacto físico como esencia del cuidado:

La escucha y el contacto son elementos importantes ya que el encontrarse fuera de su casa, alejada de sus familiares el hospital se convierte en un ambiente hostil y ellos requieren que alguien los escuche, los toma en cuenta les ofrezca un contacto físico. Así lo manifiestan los siguientes discursos:

Celia:

Cuando estoy haciendo un procedimiento, me gusta conversar con los AM, escucharlos, ya que ellos se sienten bien hasta se les olvida que están enfermos.

Carmen:

A veces pienso que ellos se enferman de tristeza porque necesitan que alguien los escuche, y cuando termino de mis actividades, me voy a platicar con ellos.

Bety:

Yo creo que es importante el contacto físico porque ellos se sienten aceptados.

Consuelo:

Cuando puedo los tomo de la mano y les pregunto ¿cómo están? Y ellos se aferran a ella, no me quieren soltar.

Beltrán<sup>9</sup> menciona que la enfermera asume el cuidado de los pacientes teniendo presente los principios éticos y sus habilidades sociales y comunicativas, para hablar, escuchar, valorar y detectar los problemas y las situaciones que enfrenta cada uno; por lo que coincidimos en que los valores de cada profesional de enfermería son llevados a la práctica teniendo como resultado un cuidado humano.

#### 1.3 La empatía y el buen trato

Son dos elementos que tiene que ver con la formación del profesional y los valores que él tiene como trabajador y como persona al brindar el cuidado al AM. Así lo manifiestan los siguientes discursos:

Caro:

¿A quién le gusta estar en un hospital?, ¿A quién le gusta estar enfermo?, ¡Imagínese!, es difícil, por eso yo me pongo en su lugar

y lo trato como me gustaría que me trataran a mí en una situación similar.

Elsa:

Trato bien a mis pacientes, porque ellos se sienten solos y desprotejidos, y a veces uno es su única compañía.

Celia:

Me imagino llegar a esa edad, sola, y enferma y no puedo aceptar que además de esto, sea maltratada, por eso: nunca lo hago, al contrario doy lo mejor de mí a cada paciente, los trato bien, los apapacho y ellos se sienten muy bien.

Según J. Watson la empatía sirve para comprender las percepciones y sensaciones de otra persona y para comunicar aquellas comprensiones. Al pasar por ese proceso de reconocimiento del otro, es cuando se emplean cuidados que son aptos para la sanación espiritual y no solo física, al impulsar el uso de estrategias que van más allá de los procesos técnicos.<sup>6-10</sup>

## CONCLUSIONES

El profesional de enfermería es un elemento importante en el cuidado de la población, en esta investigación encontramos que dentro del día a día en el cuidado del adulto mayor se presentan situaciones que pueden considerarse como positivas al fomentar un desempeño adecuado hacia el adulto mayor. Algunos factores que se integran para el adecuado ejercicio del profesional de enfermería se encuentran intrínsecos, es decir son parte de su formación ética y del desarrollo de factores de convivencia, como lo encontrado en los discursos de cada subcategoría. Estos discursos evidencian elementos subjetivos que se conjugan en el fenómeno del cuidado hacia los adultos mayores, haciendo presencia como actos de interacción entre los dos sujetos (el paciente adulto mayor y la enfermera). También es importante señalar que las características de vulnerabilidad que presentan los adultos mayores son un factor que motiva a las enfermeras(os) a esforzarse a desempeñar sus actividades de manera amable y con un trato humanizado, ya que les simboliza una etapa por la que ellos cursarán de manera inevitable, por lo que procuran “tratar a los ancianos como les gustaría ser tratados en un futuro”.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cumbre Social andina. Documento de trabajo Tercera edad. 2012. Recuperado 20 mayo 2012 de: <http://www.parlamentoandino.org/csa/documentos-de-trabajo/informes-ejecutivos/37-tecera-edad.html>
2. World Health Organization. The World is fast ageing-have we noticed? The time to plan and act is now. Disponible en red recuperado el 10 abril del 2010 <http://www.who.int/ageing/en>
3. INEGI Panorama sociodemográfico de México 2015. Disponible en red: Recuperado 03 marzo 2016 de: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/encuestas/hogares/especiales/ei2015/panorama/presentacion.aspx>
4. Rodríguez G. R, Lazcano B. G A, Medina Ch. H, Hernández M MA, Práctica de la Geriátrica. Envejecimiento exitoso. México: Mc. Graw Hill.; 2011.

5. Gutiérrez RLM, García MC. PMC, Arango LVE, Pérez UM, Geriátría para el médico familiar. México: Manual Moderno; 2012.
6. Marriner A, Raile M. Modelos y teorías en enfermería. 7ed. Barcelona España: Elsevier; 2011.
7. Rodríguez C, Lorenzo O, Herrera L. Teoría y práctica del análisis de datos cualitativos. Proceso general y criterios de calidad. Revista Internacional de Ciencias Sociales y Humanidades, SOCIOTAM. [actualizada 2005; consultado 2017]; 15(136). Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/654/65415209.pdf>
8. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para La Salud.] 2016 [consultado septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html>
9. Beltrán O. Cuidado humanizado: una relación de familiaridad y afectividad. Invest. Educ. enferm. 2015; 33(1):17-27.
10. Jacson dos santos MJ, Sanson ZIP, Ribeiro LM. Processo clinical caritas: novos rumos para o cuidado de enfermegentranspessoal. Acta paul.enferm. [revista en internet] 2006: [consultado 27-08-2015]; 19(3). Disponible en: <http://bit.ly/1GIrByz>

## CORRELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD DE ELASTASA Y EL GENOTIPO MAT DE AISLADOS DE *Aspergillus fumigatus* SECCIÓN *Fumigati*

Mayra Herrera de los Santos<sup>1</sup>, Erick Martínez Herrera<sup>2</sup>, María Guadalupe Frías De León<sup>3</sup>, Esperanza Duarte Escalante<sup>4</sup>, María Del Rocío Reyes Montes<sup>5</sup>

<sup>1,4,5</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM

<sup>2,3</sup>Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

### RESUMEN

La aspergilosis invasiva (AI) es el tipo más grave de infección pulmonar ocasionada principalmente por *Aspergillus fumigatus* sección *Fumigati*. Este hongo posee múltiples factores de virulencia, entre ellos, la actividad de elastasa, que ha llamado la atención porque la elastina es una de las principales proteínas en el pulmón. Por otro lado, con la presencia del ciclo sexual en *A. fumigatus* se ha observado que de los genes involucrados en la compatibilidad de entrecruzamiento (*MAT1-1*, *MAT1-2*), el *MAT1-1* está relacionado con la AI, además parece relacionarse con la actividad de elastasa, siendo más prevalente entre los aislados que presentan una mayor habilidad para degradar la elastina. Por lo que, el objetivo de este trabajo fue determinar si existe correlación entre la actividad de elastasa y el genotipo sexual (*MAT1-1* o *MAT1-2*) en aislados ambientales y clínicos de *A. fumigatus* sección *Fumigati*. El índice de actividad de elastasa se determinó, *in vitro*, en medios de cultivo con elastina; la determinación del genotipo sexual se realizó por PCR multiplex. El 86.2% presentó actividad de elastasa, el genotipo sexual predominante fue *MAT1-1*. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el índice de actividad de elastasa y el genotipo sexual *MAT1-1*; sin embargo, es necesario llevar a cabo estos estudios con mayor número de aislados para determinar la relevancia de esta correlación

### 1. INTRODUCCIÓN

La aspergilosis es una infección que involucra diversas formas clínicas causadas por especies oportunistas del género *Aspergillus*, siendo la aspergilosis invasiva (AI), el tipo más grave de infección pulmonar (Barnes *et al.*, 2006; Cadena *et al.*, 2015) y *A. fumigatus* sección *Fumigati*, el principal agente etiológico (Fernández *et al.*, 2014; Cadena *et al.*, 2015). Los factores de riesgo para la AI están asociados a la alteración funcional de macrófagos y neutrófilos, afectando principalmente a pacientes inmunocomprometidos por leucemias, trasplantes de médula ósea o de órgano sólido, o quienes han estado sometidos a tratamiento esteroideo. Varios reportes sugieren que la virulencia de *A. fumigatus* es el resultado de la actividad de numerosos factores, dentro de los cuales, destacan sistemas de adherencia, termotolerancia, tamaño de los conidios, producción de pigmentos (melanina), toxinas y enzimas extracelulares (Tomee, 2002; Askew, 2008; Abad *et al.*, 2010).

*Aspergillus* se caracteriza por la producción de una gran variedad de enzimas extracelulares, como nucleasas, fosfatasas, peptidasas y proteasas que pueden degradar macromoléculas complejas con el fin de proveer nutrientes para el hongo. La frecuente colonización de *A. fumigatus* en el tejido pulmonar ha sugerido que las proteasas fúngicas tienen un papel importante durante la infección. Dentro de todas las proteasas potencialmente relacionadas con la patogenicidad, la actividad de elastasa ha destacado, no sólo por el hecho de que la elastina juega un papel esencial en la fisiología del pulmón, sino también porque su actividad ha sido descrita en otros patógenos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacteroides nodosus* y algunos dermatofitos (Kothary *et al.*, 1984; Khosravi *et al.*, 2012).

El primer trabajo en el que se estudió la patogenicidad de cepas productoras y no productoras de elastasa en aislados ambientales de *A. fumigatus* en un modelo murino fue llevado a cabo por Kothary *et al.* (1984), quienes desarrollaron un medio de cultivo para la determinación de la actividad de elastasa, el cual contenía elastina (0.05%), base de carbono para levaduras (0.05%),

rosa de bengala (0.01%) y agar (1.5%), en amortiguador de boratos 0.05M, pH 7.6. En este estudio, observaron que los ratones expuestos a cepas productoras de elastasa murieron presentando gran cantidad de hifas en los pulmones y necrosis de los alveolos, de manera que la actividad de elastasa se encontró implicada en la invasión fúngica y su patogenicidad. Posteriormente, Blanco *et al.* (2002) evaluaron *in vitro* la actividad de elastasa de aislados clínicos de *A. fumigatus* utilizando el medio descrito por Kothary *et al.* (1984) y calcularon el índice de actividad de elastasa (IAE) por medio de la relación entre el diámetro del halo de lisis de la elastina y el diámetro de la colonia, encontrando que los aislados provenientes de pacientes con AI presentaban valores altos (IAE  $\geq 1$ ) lo que representaba una forma de tipificación de cepas patógenas y no patógenas (Kothary *et al.*, 1984; Blanco *et al.*, 2002).

Por otro lado, hasta hace pocos años, *A. fumigatus* formaba parte del grupo de hongos cuya reproducción era considerada exclusivamente asexual; sin embargo, O'Gorman *et al.* (2009) lograron reproducir en el laboratorio el ciclo sexual completo de esta especie y observaron la producción de cleistotecios y ascosporas. Durante el estudio del genoma de *A. fumigatus*, se han identificado genes asociados con diferentes etapas del ciclo sexual en los ascomicetos, dentro de los que destacan los de tipo sexual o mating type *MAT1-1* y *MAT1-2*. La presencia de un ciclo sexual en este hongo, ha llamado la atención, dada la posibilidad de que, como resultado de los procesos de recombinación genética puedan aparecer nuevas cepas de mayor virulencia y/o resistencia a los antifúngicos (Paoletti *et al.*, 2005; Álvarez *et al.*, 2010). Por lo que, la investigación de la posible relación entre el genotipo *MAT* y la invasividad, a través de la actividad de la elastasa, de los aislados de *A. fumigatus* resulta de gran interés.

Sin embargo, pocos son los trabajos experimentales que se han realizado con el fin de relacionar el tipo sexual con la patogenicidad en *A. fumigatus* (Álvarez *et al.*, 2009, 2010). Además, ninguno de ellos ha considerado realizar una identificación taxonómica del hongo, lo cual resulta inquietante, porque *A. fumigatus* forma parte de un complejo de especies, cuyos miembros poseen morfología similar, pero presentan diferentes perfiles de susceptibilidad a los antifúngicos y patogenicidad (Samson *et al.*, 2007, 2014; Alcazar-Fuoli *et al.*, 2008; Fernández *et al.*, 2014). Por lo que el objetivo de este trabajo fue determinar si existe correlación entre el índice de actividad de elastasa, *in vitro*, y el genotipo sexual (*MAT1-1* o *MAT1-2*) en aislados clínicos y ambientales de *A. fumigatus*.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

**Aislados.** Se utilizaron aislados de *A. fumigatus* sección *Fumigati* de origen ambiental y clínico, provenientes de diferentes instituciones hospitalarias de la Ciudad de México. Todos los aislados fueron previamente identificados como *A. fumigatus*, con base en características micro y macromorfológicas.

**Determinación de la actividad de elastasa.** Los aislados de *A. fumigatus* se sembraron en tubos estériles de 15 mL conteniendo agar Sabouraud (Bioxon, Becton Dickinson, MX) y se incubaron a 37°C durante tres días o hasta observar crecimiento. De cada uno de los aislados, se preparó una suspensión de conidios en 1 mL de solución salina isotónica adicionada con Tween 20 al 0.05%; los conidios fueron cuantificados en una cámara de Neubauer y se ajustaron a  $1 \times 10^7$  conidios/mL. La actividad de elastasa se evaluó en el medio sólido descrito por Kothary *et al.* (1984). Las suspensiones de conidios se inocularon sobre un disco de papel filtro, colocado en el centro de una caja de Petri con medio de cultivo, para obtener un crecimiento radial. Los cultivos se incubaron a 37°C durante 15 días. El Índice de Actividad de Elastasa (IAE) se reportó de acuerdo con la fórmula reportada por Blanco *et al.* (2002):

$$IAE = \frac{\text{diámetro del halo de lisis de elastina}}{\text{diámetro de crecimiento}}$$

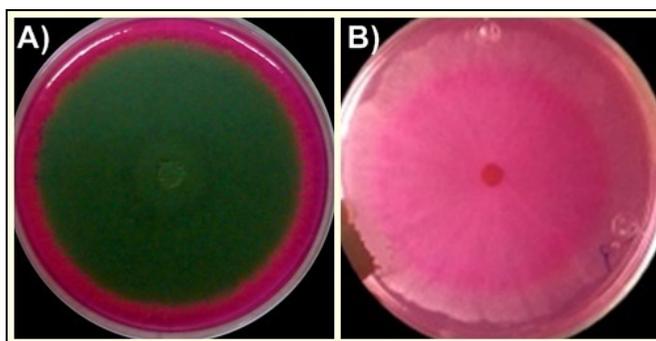
**Determinación del genotipo sexual.** Se empleó la técnica de PCR múltiple para identificar los genotipos *MAT1-1* y *MAT1-2*, de acuerdo con las condiciones reportadas por Paoletti *et al.* (2005) y Rosas de Paz (2015). Se utilizaron los oligonucleótidos *MAT1-1*, *AFM1-F* (5'-CCTTGACGCGATGGGGTGG-3') y *MAT1-2*, *AFM2-F* (5'-CGCTCCTCATCAGAACAACCTCG-3'), junto con un oligonucleótido común, *AFM3-R* (5'-CGGAAATCTGATGTCGCCACG-3'), que amplifican un fragmento de 834 pb en el genotipo *MAT1-1* y de 438 pb en el genotipo *MAT1-2*. La mezcla de reacción se llevó a cabo en un volumen final de 25  $\mu$ L, conteniendo: 20 ng de DNA, 200  $\mu$ M dNTPs (Applied Biosystems, USA), 2.5 mM MgCl<sub>2</sub>, regulador 1X, 1 U de *Taq* polimerasa, 50 pmoles de los oligonucleótidos *AFM1* y *AFM2*, y 100 pmoles del oligonucleótido *AFM3*. La amplificación se realizó en un termociclador T100™ Thermal Cycler (Bio-Rad, USA) bajo las siguientes condiciones: un ciclo de 5 min a 95°C, 35 ciclos de 30 s a 95°C, 30 s a 60°C, 1 min a 72°C y un ciclo de extensión final de 5 min a 72°C.

Los productos de amplificación se analizaron por electroforesis en gel de agarosa al 1.5% en amortiguador TBE 0.5X (45 mM Tris-Base, 45 mM ácido bórico, 1 mM EDTA, pH 8.3) teñido con GelRed™ (10,000X, Biotium, USA). El corrimiento de la electroforesis se llevó a cabo a 100 V en amortiguador TBE 0.5X en una cámara de electroforesis. El marcador de tamaño molecular empleado fue 100 bp DNA Ladder (Gene ruler Thermo Scientific). Las imágenes de los geles se capturaron en un fotodocumentador MultiDoc-It™ (UVP, USA).

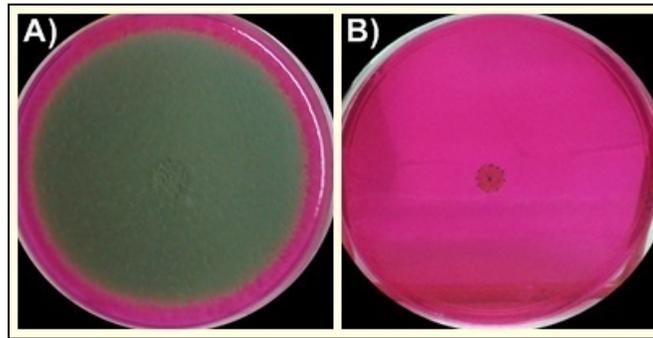
**Análisis de datos.** Se realizó una prueba de Chi-cuadrada para determinar si existía diferencia significativa entre el genotipo sexual (*MAT1-1* y *MAT1-2*) y los valores de IAE de los aislados de *A. fumigatus*.

### 3. RESULTADOS

**Determinación de la actividad de elastasa.** De los aislados de *A. fumigatus* estudiados, el 86.2% degradó la elastina presente en el medio y formó un halo de lisis (**Fig. 1**); mientras que el resto de los aislados sólo crecieron en el medio de cultivo pero no presentaron actividad de elastasa; dentro de éstos, hubo aislados cuyo crecimiento era escaso o nulo en el medio de cultivo y por ende no producían halo de lisis, y otros que a pesar de tener buen crecimiento, no degradaron la elastina presente en el medio (**Fig. 2**).

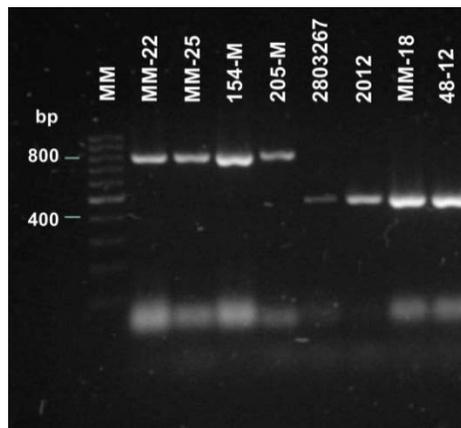


**Figura 1.** Actividad de elastasa en un aislado clínico de *A. fumigatus*. A) Crecimiento en medio Sabouraud con rosa de bengala al 0.01%. B) Crecimiento en medio de Kothary *et al.* (1984).



**Figura 2.** Ausencia de la actividad de elastasa en un aislado ambiental de *A. fumigatus*. A) Crecimiento en medio Sabouraud con rosa de bengala al 0.01%. B) crecimiento escaso en medio de Kothary *et al.* (1984).

**Determinación del genotipo sexual.** En los aislados de *A. fumigatus*, se observaron amplicones de 438 y 834 pb (Fig. 3), correspondientes a los genotipos *MAT1-2* y *MAT1-1*; sin embargo, este último se observó con mayor frecuencia entre los aislados estudiados.



**Figura 3.** Determinación, por PCR, del genotipo sexual *MAT1-1* y *MAT1-2* de aislados de *A. fumigatus*. MM: Marcador de tamaño molecular de 100 pb. C-: Testigo negativo.

El análisis estadístico mostró que existe correlación significativa entre el genotipo sexual *MAT1-1* y los IAE altos.

#### 4. CONCLUSIONES

Se encontró una correlación entre la actividad de elastasa y el genotipo sexual *MAT1-1* en los aislados estudiados de *A. fumigatus*, sin embargo, es necesario llevar a cabo estos análisis utilizando mayor número de aislados para determinar la relevancia de esta correlación.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. A. Abad, J. Victoria Fernández-Molina, J. Bikandi, A. Ramírez, J. Margareto, J. Sendino, *et al.*, "What makes *Aspergillus fumigatus* a successful pathogen? Genes and molecules involved in invasive aspergillosis", *Rev. Iberoam. Micol.* Vol. 27, 4, 2010, pp. 155-182.
2. L. Alcazar-Fuoli, E. Mellado, A. Alastruey-Izquierdo, M. Cuenca-Estrella, J. Rodríguez-Tudela, "*Aspergillus* section *Fumigati*: antifungal susceptibility patterns and sequence-based identification", *Antimicrob. Agents Chemother.* Vol. 52, 4, 2008, pp. 1244-1251.

3. S. Álvarez-Pérez, J. Blanco, P. Alba, M. Garcia, "Mating type and invasiveness are significantly associated in *Aspergillus fumigatus*", *Med. Mycol.* Vol. 48, 2, 2010, pp. 273-277.
4. S. Álvarez-Pérez, M. Garcia, E. Bouza, T. Peláez, J. Blanco, "Characterization of multiple isolates of *Aspergillus fumigatus* from patients: genotype, mating type and invasiveness", *Med. Mycol.* Vol. 47, 6, 2009, pp. 601-608.
5. D. Askew, "*Aspergillus fumigatus*: virulence genes in a street-smart mold", *Curr. Opin. Microbiol.* Vol. 11, 4, 2008, pp. 331-337.
6. P. Barnes, K. Marr, "Aspergillosis: Spectrum of disease, diagnosis, and treatment", *Infect. Dis. Clin. North Am.* Vol. 20, 3, 2006, pp. 545-561.
7. J. Blanco, R. Hontecillas, E. Bouza, I. Blanco, T. Peláez, P. Muñoz, *et al.*, "Correlation between the elastase activity index and invasiveness of clinical isolates of *Aspergillus fumigatus*" *J. Clin. Microbiol.* Vol. 40, 5, 2002, pp. 1811-1813.
8. J. Cadena, G. Thompson, T. Patterson, "Invasive aspergillosis", *Infect. Dis. Clin. North Am.* Vol. 30, 1, 2016, pp. 125-142.
9. J. Fernández, A. Abad, M. Sueiro, A. Pellon, A. Ramírez, J. Garaizar, *et al.*, "Rapid and specific detection of section *Fumigati* and *Aspergillus fumigatus* in human samples using a new multiplex real-time PCR", *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* Vol. 80, 2, 2014, pp. 111-118.
10. A. Khosravi, S. Mahdavi Omran, H. Shokri, A. Lotfi, Z. Moosavi, "Importance of elastase production in development of invasive aspergillosis", *J. Med. Mycol.* Vol. 22, 2, 2012, pp. 167-172.
11. M. Kothary, T. Chase, J. Macmillan, "Correlation of elastase production by some strains of *Aspergillus fumigatus* with ability to cause pulmonary invasive aspergillosis in mice", *Infect. Immun.* Vol. 43, 1, 1984, pp. 320-325.
12. C. O'Gorman, H. Fuller, P. Dyer, "Discovery of a sexual cycle in the opportunistic fungal pathogen *Aspergillus fumigatus*", *Nature*, Vol. 457, 7228, 2008, pp. 471-474.
13. M. Paoletti, C. Rydholm, E. Schwier, M. Anderson, G. Szakacs, F. Lutzoni, *et al.*, "Evidence for sexuality in the opportunistic fungal pathogen *Aspergillus fumigatus*", *Curr. Biol.* Vol. 15, 13, 2005, pp. 1242-1248.
14. R. Samson, S. Hong, S. Peterson, J. Frisvad, J. Varga, "Polyphasic taxonomy of *Aspergillus* section *Fumigati* and its teleomorph *Neosartorya*", *Stud. Mycol.* Vol. 59, 2007, pp. 147-203.
15. R. Samson, C. Visagie, J. Houbraken, S. Hong, V. Hubka, C. Klaassen, *et al.*, "Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*", *Stud. Mycol.* Vol. 78, 2014, pp. 141-173.
16. K. Tomee, "Putative virulence factors of *Aspergillus fumigatus*", *Clin. Exp. Allergy.* Vol. 30, 4, 2000, pp. 476-484.

## CARACTERIZACIÓN FITOQUÍMICA PRELIMINAR DE 12 EXTRACTOS CRUDOS OBTENIDOS DE PLANTAS MEDICINALES Y DETERMINACIÓN DE LA TOXICIDAD SOBRE *Artemia salina*

Miranda Velásquez Lylia Graciela<sup>1</sup>, Rodríguez Arzave Juan Antonio<sup>1</sup>, Rodríguez Magaña Martha Patricia<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Química. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León.

### RESUMEN:

Las plantas tienen su origen junto al hombre y desde entonces se han acompañado, las plantas medicinales fueron descubiertas quizás por accidente, el hombre primitivo adquirió conocimientos para determinar cuáles serían para uso alimenticio, cuáles tendrían carácter venenosos y cuáles tendrían poderes curativos, ya sea a través de la planta entera o por alguna de sus partes, constituyendo así la terapéutica médica la cual llevó posteriormente al desarrollo de la industria farmacéutica.

Los vegetales producen una gran diversidad de sustancias, productos del metabolismo secundario, por lo que se les denomina metabolitos secundarios, también conocidos como productos naturales, éstos poseen diferentes usos y aplicaciones por lo que su interés en la búsqueda de medicamentos nuevos ha crecido enormemente, logrando que el 30 % de los fármacos empleados en los países industrializados procedan o se hayan modelado a partir de productos vegetales.

En el presente trabajo se obtuvieron extractos acuoso, metanólico y etanólico de 4 plantas medicinales utilizadas tradicionalmente para la disminución del colesterol; *Cnidioscolus chayamansa*, *Olea europaea*, *Taraxacum officinale* y *Eryngium heterophyllum*. Se calculó su porcentaje de rendimiento, se caracterizó fitoquímicamente mediante pruebas coloridas para metabolitos secundarios y se realizó el ensayo de Letalidad en *Artemia salina*. Los extractos con más rendimiento fueron el acuoso de *C. chayamansa* seguido por los tres extractos obtenidos de *O. europaea*. En cuanto a los metabolitos secundarios se encontraron principalmente alcaloides, cumarinas, esteroides y oxhidrilos fenólicos, metabolitos reportados con actividad hipocolesterolemica en otras plantas. En el ensayo de letalidad encontramos que solamente el extracto metanólico de *O. europaea* presentó toxicidad.

### 1. INTRODUCCIÓN

La fitoterapia es la utilización de plantas o partes de ellas con fines terapéuticos y ha sido utilizada por los animales y el propio hombre desde la prehistoria, de hecho la mayor parte de los fármacos actuales están basados en los principios activos de las plantas (*DSalud, 2006*).

El uso del conocimiento para emplear las plantas como herramienta medicinal, se desarrolló posiblemente por la necesidad que ha tenido el hombre para sobrevivir ante su entorno. En la antigüedad, el reino vegetal fue la mayor fuente de medicamentos y de venenos utilizados por la humanidad, por lo tanto, el empleo de las plantas como fuente medicinal fue de gran importancia para el control de las diversas enfermedades que aquejaban al hombre. Actualmente se ha demostrado la gran capacidad que tienen las plantas como fuente de nuevos productos y sustancias químicas de origen natural con potencial de aplicación en diferentes industrias, (*Stashenko et. al 2003*). Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales (*Fitoterapia, 2003*).

Los vegetales producen una gran diversidad de sustancias, producto del metabolismo secundario, los cuales son conocidos como productos naturales (*Theis, 2003*). Algunos de estos productos presentan una distribución restringida en el reino vegetal, es decir no todos los metabolitos secundarios se encuentran en todos los grupos de plantas, se sintetizan en pequeñas cantidades y no de forma generalizada, estando a menudo su producción restringida a un determinado número de plantas, a una familia o incluso a algunas especies (*Ávalos et.al. 2009*). Al observar la gran

variedad de compuestos que poseen las plantas y la sorprendente variedad estructural química de los metabolitos secundarios permiten una gama impresionante de usos de acuerdo a sus propiedades biológicas (Morado, 2007). Debido a los usos y aplicaciones que han tenido los metabolitos secundarios, el interés por los productos naturales y sus posibles aplicaciones en la industria farmacéutica en la búsqueda de medicamentos nuevos y más eficientes (Borris, 1996) ha crecido enormemente, logrando que el 30% de los fármacos empleados en los países industrializados procedan o se hayan modelado de productos vegetales (Murphy, 1999), el resto lo constituyen productos sintéticos; sin embargo de muchas de las plantas solo se tiene un conocimiento empírico por lo que su estudio contribuye grandemente al conocimiento de su mecanismo de acción así como también a especificar si el beneficio atribuido es real.

Aunque pareciera que la curación a base de plantas ha pasado a la historia, ésta sigue siendo un importante fuente de salud en zonas rurales, especialmente en países en desarrollo como México.

Por otro lado el aumento de herberías y comercios que expenden este tipo de productos en las zonas urbanas nos hace preguntarnos si en realidad esta forma tradicional de curación está pasando a la historia. Más del 60% de la población mundial sigue en estos días dependiendo de esta forma de recuperación de la salud (González, 1998)

Debido a la gran aplicación que tienen los metabolitos secundarios, nos propusimos en ésta investigación determinar los principales metabolitos secundarios en cuatro plantas utilizadas en medicina tradicional como hipocolesterolémicos, así como evaluar la toxicidad de las mismas en un modelo *in vitro* utilizando *Artemia salina*, el cual es un bioensayo simple para la selección de extractos crudos con potencial biológico en muchos laboratorios, debido a que se ha demostrado que este crustáceo (*A. salina*) es sensible a un amplio rango de compuestos con actividad biológica (Couladis et al., 2002; Meyer et al., 1982; González et al., 2007) y se ha encontrado buena correlación con el ensayo *in vivo* en ratones, se propone el estudio de *A. salina* como una herramienta útil para predecir la toxicidad oral aguda en ratones.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

### Material Biológico

- *Artemia salina*: (PETMART, Brine Shrimp eggs, San Francisco Bay Brand. Inc.)
- *Eryngium heterophyllum* se compró en el mercado de Sonora ubicado en la ciudad de México, se clasificó y asignó el voucher No. 15238, para el estudio se utilizó toda la parte aérea de la planta.
- *Taraxacum officinale*: se colectó en la zona urbana de la Cd. de San Nicolás de los Garza Nuevo León, se clasificó y asignó el voucher No. F024188, para el estudio se utilizó solamente las hojas
- *Cnidioscolus chayamansa* y *Olea. europaea*: se colectaron en Ciénega de Flores Nuevo León, se clasificaron y se les asignaron los vouchers F.024187 y F.025129 respectivamente y se utilizó para el estudio las hojas de ambas plantas.

### Obtención de los extractos:

**Extracto metanólico y etanólico:** para la obtención se procedió siguiendo la metodología propuesta por Domínguez, para lo cual 30 g del material vegetal seco y triturado se colocaron en respectivos matraces de 500 mL con 250 mL de cada uno de los solventes se sellaron con tapón de caucho y se sometieron a agitación durante 4 días en un agitador Dual Actino Shaker Lab-Line a temperatura ambiente, posteriormente se filtraron en papel Whatman #1 y el filtrado obtenido se evaporó en un rotavapor a presión reducida. Se pesaron los extractos obtenidos para calcular el rendimiento y se guardaron en refrigeración.

**Extracto acuoso:** 30 g de la planta se colocaron en un litro de agua hirviendo, se retiró de la flama y se tapó el recipiente, se dejaron reposar 20 minutos y posteriormente se filtraron utilizando papel

Whatman #1, el filtrado obtenido se liofilizó. Los extractos se pesaron para calcular el rendimiento y se guardaron en congelación hasta su uso.

### **Caracterización fitoquímica mediante pruebas químicas coloridas para identificación de metabolitos:**

#### **Prueba del Br<sub>2</sub>/ CCl<sub>4</sub> (insaturaciones)**

Se disolvieron 1-2 mg de la muestra en 1 mL de CCl<sub>4</sub> y se agregó gota a gota una solución al 2 % v/v de bromo en CCl<sub>4</sub>, si se observa decoloración de la solución, la prueba es positiva para dobles enlaces.

#### **Prueba del KMnO<sub>4</sub> (insaturaciones)**

Se disolvieron 1-2 mg de la muestra en 1 mL de agua, acetona o metanol; posteriormente se añadió gota a gota una solución de KMnO<sub>4</sub> al 2 % p/v en agua; la prueba es positiva si se observa formación de un precipitado café, resultado de la formación de bióxido de manganeso.

#### **Prueba del FeCl<sub>3</sub> (oxhidrilos fenólicos)**

Se disolvieron 1-2 mg de la muestra en 1 mL de agua o etanol después se le añadieron unas gotas de cloruro férrico al 12.5 % p/v en agua; la aparición de un precipitado rojo, azul violeta o verde se considera positivo. En algunas ocasiones, para hacer más sensible la determinación, es necesario utilizar una solución no acuosa de cloruro férrico a la que se le añade una base débil, como por ejemplo una combinación de piridina - cloroformo.

#### **Prueba de Liebermann-Burchard (esteroles y triterpenos)**

Se disolvió una pequeña muestra en cloroformo a la cual se le añade el reactivo que se preparó agregando una gota de ácido sulfúrico en una mezcla de anhídrido acético con 1 mL de cloroformo; la aparición de cualquier color en el lapso de 1 hora determina que la prueba es positiva.

#### **Prueba para determinación de coumarinas**

Se disolvieron 1-2 mg de la muestra en una solución de NaOH al 10 % p/v; si aparece una coloración amarilla que desaparece al acidular, la prueba es positiva.

#### **Prueba de Baljet (sesquiterpenlactonas)**

Se utilizaron dos soluciones que se mezclan en iguales volúmenes antes de usarse. Solución A: 1g de ácido pícrico en 100 mL de etanol; solución B: 10 g de hidróxido de sodio en 100 mL de agua. Para la prueba se colocaron 2-3 mg de compuesto y de 3 a 4 gotas del reactivo, siendo positiva si se forma una coloración naranja o roja oscura.

#### **Prueba de Shinoda (flavonoides)**

La muestra disuelta en etanol, se trató con limaduras de magnesio se aplicó calor (60 °C) y después unas gotas de ácido clorhídrico concentrado, se considera positiva la prueba si se presentan colores naranja, rojo, rosa-azul y violeta.

#### **Prueba de Dragendorff (alcaloides)**

El reactivo utilizado consta de dos soluciones: Solución A: 5 mL de subnitrito de bismuto al 1.6 % p/v en ácido acético al 20 %. Solución B: 5 mL de yoduro de potasio al 40 % y 20 mL de ácido acético aforando a 100 mL con agua destilada. Se disolvieron 1-2 mg de la muestra en etanol y se colocaron unas gotas en una placa de porcelana, luego se le añadió unas gotas del reactivo de Dragendorff; la prueba se considera positiva si aparece un precipitado naranja marrón.

### **Determinación de la actividad toxica de los extractos con el ensayo BSLA**

**Eclosión de huevecillos:** Se prepararon 100 mL del medio (agua de mar) para *A. salina* con 40 g de una mezcla de sal comercial (Instant Ocean, Aquarium Systems) y 6 mg/L de suplemento alimenticio de levadura de cerveza (Mead Johnson). Se colocaron en un recipiente de incubación dividido en dos compartimentos (manteniendo siempre el volumen). Se utilizó una bomba de aire y lámpara de 60 Watts. Se colocaron 100 mg de huevecillos de *A. salina* en uno de los compartimentos cubierto de la luz y el otro se dejó expuesto a la luz, se incubaron por 24 h entre 22 y 29 °C; posteriormente se aspiraron los nauplios del lado iluminado del recipiente de incubación y se pasaron a otro recipiente de cultivo con medio nuevo. Se incubaron 24 h más a la misma temperatura en presencia de luz y mismas condiciones de aereación, antes de realizar el ensayo se cambió el medio.

#### **Ensayo de Letalidad de *A. salina***

Se realizó siguiendo la metodología propuesta por Meyer. Se utilizó una microplaca de 96 pozos y se adicionaron 100 µL del medio con nauplios (5-12) en cada pozo. Se agregaron 100 µL de cada una de las diluciones del extracto a evaluar (10, 100 y 1000 µg/mL) por triplicado. Se utilizó como control positivo  $K_2Cr_2O_7$  (400 ppm) y la dilución del solvente utilizado con las muestras (DMSO, agua de mar). Se cubrió la microplaca y se incubó a temperatura ambiente en presencia de luz por 24 h. Después de la incubación se contaron los nauplios muertos en un microscopio estereoscópico (8-10X). Se adicionaron 100 µL de etanol 70 % por 30 minutos para ocasionar la muerte de la totalidad de los nauplios y determinar el número de nauplios vivos por pozo.

### **3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **Obtención de extractos**

Se obtuvieron 12 extractos a partir de cuatro plantas reportadas en la literatura popular con actividad hipocolesterolémica (*T. officinale*, *E. heterophyllum*, *C. chayamansa* y *O. europaea*) como se observa en la Tabla I, los extractos de mayor rendimiento fueron el acuoso de *C. chayamansa* con 36.2 %, el extracto acuoso, metanólico y etanólico de *O. europaea* con 25.72, 22 y 21 % respectivamente, siendo el de menor rendimiento el extracto acuoso de *T. officinale* con 0.63 %

**Tabla I.- Rendimiento de los doce extractos obtenidos de plantas.**

| Planta                  | Parte de la planta | Tipo de extracto | Rendimiento (%) |
|-------------------------|--------------------|------------------|-----------------|
| <i>T. officinale</i>    | Hojas              | Acuoso           | 0.63            |
| <i>T. officinale</i>    | Hojas              | Etanólico        | 2.76            |
| <i>T. officinale</i>    | Hojas              | Metanólico       | 12.06           |
| <i>E. heterophyllum</i> | parte aérea        | Acuoso           | 17.3            |
| <i>E. heterophyllum</i> | parte aérea        | Etanólico        | 6.24            |
| <i>E. heterophyllum</i> | parte aérea        | Metanólico       | 7.13            |
| <i>C. chayamansa</i>    | Hojas              | Acuoso           | 36.2            |
| <i>C. chayamansa</i>    | Hojas              | Etanólico        | 8.43            |

|                      |       |            |       |
|----------------------|-------|------------|-------|
| <i>C. chayamansa</i> | Hojas | Metanólico | 8.33  |
| <i>O. europaea</i>   | Hojas | Acuoso     | 25.72 |
| <i>O. europaea</i>   | Hojas | Etanólico  | 21    |
| <i>O. europaea</i>   | Hojas | Metanólico | 22    |

**Determinación de grupos funcionales**

Los resultados de las reacciones químicas (Tabla II) sugieren la presencia de los siguientes tipos de compuestos en los extractos: Los 3 extractos de *T. officinale* (T.o.) mostraron la presencia de alcaloides, oxhidrilos fenólicos e insaturaciones, y la presencia de esteroides solamente en los extractos etanólico y metanólico.

*E. heterophyllum* (E.h.) evidenció la presencia de alcaloides, cumarinas y oxhidrilos fenólicos en el extracto acuoso y la presencia de cumarinas en el metanólico.

Para *C. chayamansa* (C.ch.) se presentaron solamente alcaloides en el extracto acuoso y oxhidrilos fenólicos en el etanólico y metanólico.

*O. europaea* (O.e.) mostró la presencia de oxhidrilos fenólicos en los tres extractos, alcaloides en el extracto acuoso y esteroides en el extracto metanólico.

**Tabla II.- Grupos funcionales presentes en los doce extractos obtenidos**

| Planta | Extr. | Alcal. | Cuma. | Flavon. | Sesqui. | Esterol. | Carboh | Ox.<br>Fen. | Insat. |
|--------|-------|--------|-------|---------|---------|----------|--------|-------------|--------|
| T. o.  | Acu   | +      | -     | -       | -       | -        | -      | +           | +      |
|        | Eta   | +      | -     | -       | -       | +        | +      | +           | +      |
|        | Meta  | +      | -     | -       | -       | +        | +      | +           | +      |
| E. h.  | Acu   | +      | +     | -       | -       | -        | -      | +           | -      |
|        | Eta   | -      | -     | -       | -       | -        | +      | -           | -      |
|        | Meta  | -      | +     | -       | -       | -        | +      | -           | -      |
| C. Ch. | Acu   | +      | -     | -       | -       | -        | -      | -           | +      |
|        | Eta   | +      | -     | -       | -       | -        | +      | +           | +      |
|        | Meta  | -      | -     | -       | -       | -        | +      | +           | +      |
| O. e.  | Acu   | +      | -     | -       | -       | -        | -      | +           | +      |
|        | Eta   | -      | -     | -       | -       | -        | -      | +           | +      |
|        | Meta  | -      | -     | -       | -       | +        | +      | +           | +      |

### Evaluación de la toxicidad en *A. salina* (BSLA)

Para determinar la toxicidad de los extractos se realizó el ensayo de Letalidad en *A. salina*, el cual se ha utilizado ampliamente como un bioensayo simple para la selección de extractos crudos con potencial biológico. Todos los extractos obtenidos se disolvieron en agua de mar.

Los resultados se muestran en la tabla III, donde podemos apreciar que solamente el extracto metanólico de *O. europaea* mostró actividad sobre *A. salina* siendo esta toxicidad menor a 100 mg/mL, el resto de los extractos se consideran no tóxicos a este organismo.

**Tabla III. Toxicidad de los extractos evaluados sobre *A. salina*.**

| Planta                  | Extracto   | DL <sub>50</sub> (mg/mL) |
|-------------------------|------------|--------------------------|
| <i>T. officinale</i>    | acuoso     | > 1000                   |
|                         | etanólico  | > 1000                   |
|                         | metanólico | > 1000                   |
| <i>E. heterophyllum</i> | acuoso     | > 1000                   |
|                         | etanólico  | > 1000                   |
|                         | metanólico | > 1000                   |
| <i>C. chayamansa</i>    | acuoso     | > 1000                   |
|                         | etanólico  | > 1000                   |
|                         | metanólico | > 1000                   |
| <i>O. europaea</i>      | acuoso     | > 1000                   |
|                         | etanólico  | > 1000                   |
|                         | metanólico | <100                     |

### 4. CONCLUSIONES

Los extractos analizados mostraron la presencia de metabolitos importantes dentro de la medicina herbolaria, como lo son los alcaloides, cumarinas, esteroides y oxhidrilos fenólicos; metabolitos reportados por otros autores con posible acción hipocolesterolemica, lo cual corrobora el uso que se ha estado adjudicando a dichas plantas en la medicina tradicional.

Solamente resultó ser tóxico el extracto metanólico de *Olea europaea*, sobre *A. salina*.

Se recomienda el ensayo de toxicidad en cultivos celulares para corroborar la inocuidad de los extractos crudos obtenidos así como la determinación de la actividad hipocolesterolemica de los mismos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ávalos, A., & Pérez-Urria, E. (2009). Metabolismo secundario de plantas. REDUCA, 2 (3), 119-145.

2. Borris, R.P. 1996. Natural products research: perspectives from a major pharmaceutical company. *J. Ethnopharmacol.* 51:29-38
3. Couladis, M., Badisa, R.B., Baziou, P., Chaudhuri, S.K., Pilarinou, E., Verykokidou, E., Harvala, C. 2002. Antioxidant and cytotoxic activities of *Hypericum* sp. on brine shrimps and human cancer cell lines. *Phytotherapy Research* 16(8):719-722
4. Domínguez X. 1973. *Métodos de Investigación Fitoquímica*. LIMUSA, 33
5. Domínguez X. 1982. *Química Orgánica Experimental*. LIMUSA, 76-86.
6. DSalud. 2006. [http://www.dsalud.com/fitoterapia\\_numero25.htm](http://www.dsalud.com/fitoterapia_numero25.htm).
7. Fitoterapia, 2003. <http://www.mailxmail.com/curso/vida/fitoterapia/capitulo1.html>
8. González, A.M., Presa, M., Latorre, M.G., Lurá, M.C. 2007. Detection of fungal metabolites showing toxic activity through *Artemia salina* bioassay. *Revista Iberoamericana de Micología* 24(1):59-61.
9. González, M. (1998). *Plantas Medicinales del Noreste de México*. Monterrey, México: IMSS
10. Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putnam, J.E., Jacobsen, L.B., Nichols, D.E., McLaughlin, J.L. 1982. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica* 45(5):31-34.
11. Morado, R. 2007. Aislamiento y Caracterización de sustancias presentes en los extractos hexánicos de *Gymnosperma glutinosum* y Evaluación de su actividad antitumoral. Tesis, UANL, San Nicolás de los Garza, N.L.
12. Murphy, C.M. 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microb.*, 12(4):564-582
13. Stashenko, E., Jaramillo, B., & Martínez, J. 2003. Comparación de la composición química y de la actividad antioxidante *in vitro* de los metabolitos secundarios volátiles de plantas de la familia verbenaceae. *Rev. Acad. Colomb. Cienc.* 27(105):579-597
14. Theis, N., & Lerdau, M. 2003. The Evolution of Function in Plant Secondary Metabolites. *International Journal of Plant Sciences*. S93-S102

## Relación de Productos de Acumulación Lipídica con el Déficit de Niveles de HDL en jóvenes universitarios

CLAUDIA ELENA GONZÁLEZ SANDOVAL<sup>1</sup>, Yolanda Díaz Burke<sup>1</sup>, Eunice Medina Díaz<sup>1</sup>, Paola Alejandra Flores Guzman<sup>1</sup>, Francisco Xavier Gutierrez Ramirez<sup>1</sup>, José de Jesús Hernandez Hernandez<sup>1</sup> y Rosario Uvalle Navarro<sup>1</sup>

1 Departamento de Farmacobiología, CUCEI, Universidad de Guadalajara,

2 Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería. mqcclaudia@yahoo.com.mx

### RESUMEN

En México, una de las dislipidemias que se presentan con mayor frecuencia es el déficit de HDL, el cual tiene una relación directa con el SM y ECV. Con la finalidad de predecir de manera significativa el riesgo cardiovascular al cual se encuentra expuesta la población han surgido diversos parámetros que asocian lípidos específicos con medidas antropométricas. Como el IMC, que asocia la estatura con el peso corporal. LAP puede ser una alternativa viable de diagnóstico, ya que no requiere de determinaciones muy complejas para estimarse. El objetivo es analizar la relación que existe entre LAP y el déficit de HDL en una población de estudiantes universitarios. Se incluyeron un total de 673 muestras, 422 mujeres y 251 hombres, de estudiantes universitarios del CUCEI de entre 18 a 25 años de edad, los cuales cumplían los parámetros de inclusión, se llevaron a cabo la medición de la circunferencia abdominal y la determinación de las concentraciones de triglicéridos en ayunas y de c-HDL en el analizador de química seca System Vitros Chemistry DT60II. Una vez obtenidos los resultados se procedió a calcular el LAP y establecer la relación que tiene con el déficit de HDL. Se realizó la estratificación de la población por edades para la evaluación individual de los parámetros que se midieron, una vez terminado este análisis se calculó el valor de LAP. La realización esta investigación fue que para poder establecer la relación del déficit de HDL con el lípido de acumulación lipídica es necesario realizar el cálculo de LAP independiente para cada género, ya que este parámetro se ve afectado por esta variante. Existe una relación débil entre el producto de acumulación lipídica y el déficit de HDL en la población femenina.

### 1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome Metabólico (SM) comprende un conjunto de factores de riesgo cardiovascular entre ellos: obesidad abdominal, dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial. La coexistencia de tres o más de estos factores aumenta notablemente el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 (DM2).<sup>1</sup> Cabe mencionar que el riesgo de enfermedad metabólica y de muerte que conlleva el SM en la población adulta, no se observa en la pediátrica. Sin embargo, se ha comprobado que el proceso patológico y los factores de riesgo asociados inician su desarrollo durante la infancia.<sup>2</sup> No menos importante es la persistencia de los componentes del SM a través del tiempo; se ha demostrado que 60% de los niños que tienen alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, mantienen esta condición al llegar a la edad adulta.<sup>3</sup> Estos datos ponen de relieve la importancia de diagnosticar el SM lo antes posible, para poder realizar intervenciones tempranas que modifiquen su evolución, a fin de evitar la aparición de la enfermedad cardiovascular o de la diabetes en adultos jóvenes, y, de esta manera, mejorar su esperanza y calidad de vida.

Si consideramos que las principales causas de muerte en nuestro país se relacionan con diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad cardiovascular y cerebral, resulta clara la importancia de los estudios diseñados para conocer la frecuencia del síndrome metabólico en las diversas regiones de nuestro país, las cuales difieren por sus características demográficas, estilos de vida y mezclas étnicas, con el objeto de que esta información sirva de base para evaluar los efectos de cualquier intervención.

Especialmente los lípidos constituyen nutrientes esenciales para el desarrollo y funcionamiento adecuado de nuestro organismo. El caso es que la deficiencia o ausencia en la dieta puede

constituir un factor importante en la generación de algunas enfermedades.<sup>5</sup> El incremento de los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) parece elevar el riesgo de aterosclerosis, mientras que las lipoproteínas de alta densidad (HDL) parecen ejercer una función protectora.<sup>6,7</sup> Los bajos niveles de colesterol HDL correlacionan con un riesgo elevado de desarrollar enfermedad aterosclerosa coronaria. Uno de los mecanismos por medio del cual las HDL evitan la formación del ateroma, es el transporte reverso de colesterol (TRC), que se define como el regreso de colesterol proveniente de las células periféricas hacia el hígado para su excreción o reciclaje.<sup>4</sup> Las HDL disminuidas son consideradas un factor de riesgo cardiovascular y la elevación protege, así por 1 mg/dl de elevación hay una disminución de 2,5% del riesgo, la relación es más fuerte para la mujer y no declina con la edad. La disminución de LDL se asocia a triglicéridos elevados, insulinoresistencia y gran riesgo cardiovascular. Los niveles disminuidos se relacionan con un catabolismo mayor de las proteínas componentes, apo-AI, y no con disminución de la síntesis.<sup>8</sup>

## 2. TEORÍA

Se ha podido establecer que la acumulación preferencial de grasa en la zona toracoabdominal del cuerpo se asocia a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y metabólica. Por esta razón se han planteado el empleo de una serie de mediciones e índices para determinar la distribución de la grasa corporal. Entre los más utilizados se encuentra el índice cintura cadera y la medición de la circunferencia de la cintura. Hoy en día se considera a la medición de la circunferencia de cintura un buen predictor clínico del riesgo cardiovascular asociado a la obesidad abdominal<sup>9</sup>. Los valores que permiten establecer el riesgo dependen del grupo étnico y varía de acuerdo al género. Diversos organismos de salud han establecido diferentes criterios de evaluación del perímetro de la cintura, como indicador de obesidad abdominal, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) lo establece a partir de 90 cm en varones y 80 cm en mujeres (para la población de Asia del Sur, que de acuerdo a la bibliografía correlaciona mejor con la población mexicana) y el NECP/ATP III la define a partir de 102 cm en varones y 88 cm en mujeres<sup>10</sup>. No hay duda de que la obesidad se acompaña de un riesgo cardiovascular elevado por la coexistencia de otros factores de riesgo como dislipidemia, hipertensión, insulinoresistencia y diabetes. De hecho, estos factores de riesgo están íntimamente ligados a un exceso de tejido adiposo, y más específicamente, a la distribución abdominal de la grasa corporal. Esta forma de distribución de la grasa está claramente relacionada, de manera independiente, con la morbilidad cardiovascular a través de un síndrome metabólico aterogénico. La actividad metabólica de la grasa intraabdominal causa liberación de ácidos grasos libres, que drenan directamente al hígado a través del sistema venoso portal, dificultando el metabolismo hepático de la insulina y potenciando la hiperinsulinemia y la resistencia insulínica<sup>11</sup>.

La asociación entre obesidad y diferentes formas de enfermedad cardiovascular es compleja, debido a los mecanismos fisiopatológicos que involucran gran cantidad de factores e interactúan de múltiples maneras. La evidencia reciente ha demostrado que la asociación entre la obesidad y enfermedad cardiovascular podría incluir muchos factores, como inflamación subclínica, activación neurohormonal con aumento del tono simpático y produciendo altas concentraciones de leptina e insulina<sup>12</sup>.

El exceso de grasa visceral, relacionado con la obesidad central, es el tejido adiposo metabólicamente más activo que causa más resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y cambios en el tamaño de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL).<sup>12</sup> El exceso de la acumulación de grasa en la región abdominal o central, es un predictor de riesgo cardiovascular y metabólico más fuerte que la obesidad estimada con base en el índice de masa corporal. La obesidad abdominal permite identificar a los individuos que sin tener un índice de masa corporal elevado metabólicamente tienen las consecuencias del exceso de grasa. El punto de corte de la circunferencia abdominal (perímetro de cintura) que señala la presencia de obesidad abdominal y, por lo tanto, el incremento de riesgo cardiometabólico es diferente de un grupo étnico a otro. La Federación Internacional de Diabetes señala que para la población latinoamericana se adopte el punto de corte de la población de Asia del Sur: perímetro de cintura  $\geq 80$  cm en la mujer y  $\geq 90$  cm en el hombre<sup>13</sup>.

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

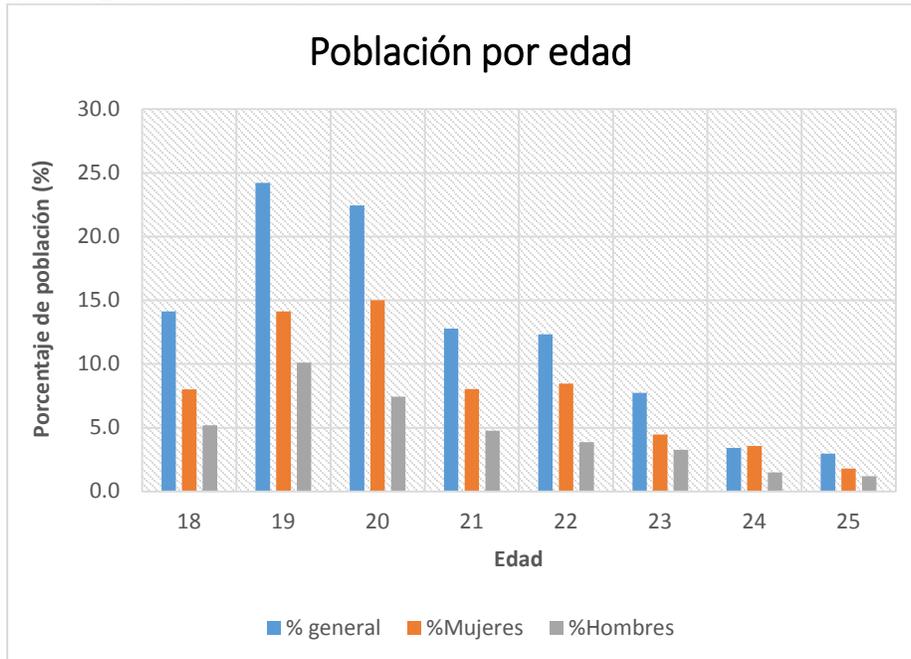
La sede del estudio es el laboratorio de Bioquímica del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI) de la Universidad de Guadalajara. Se realizó la invitación a los estudiantes, a participar en el estudio. Los estudiantes que accedieron a participar en el estudio fueron informados de los siguiente criterios de inclusión: ser estudiantes universitarios del CUCEI de 18-25 años, tener un ayuno previo de 10 horas, no haber ingerido alcohol las 72 horas previas a la toma de la muestra sanguínea y no tener tratamiento con anticonceptivos orales. El único criterios de eliminación fue muestra de sangre insuficiente o hemolizada. El tipo de estudio que se realizo fue transversal analítico. Utilizando la fórmula de comparación de medias para un grupo de sexo y edad similar para calcular el tamaño de la muestra.

Se procedió con la toma de medidas antropométricas: el peso, la estatura y circunferencia abdominal. Después se realizó la toma de la presión arterial y la toma de muestra de sanguínea venosa. La muestra de sanguínea se dejó coagular y posteriormente se centrifugó. Una vez centrifugada se separó el suero para realizar las determinaciones bioquímicas en el equipo VITROS DT60II. Para el análisis de los datos se realizó un análisis estadístico paramétrico calculando los siguientes parámetros: medidas de tendencia central, medidas de dispersión. Para encontrar la diferencia entre las variables se realizó una t de student, con programas estadísticos como Excel y statgraphics centurión XVI, considerando una significancia estadística a partir de una  $p < 0.05$

**4. RESULTADOS**

El tamaño de la muestra fue de un total de 673 estudiantes universitarios. De los cuales 422 pertenecen al género femenino (63 %) y 251 pertenecen al género masculino.

Para participar en el estudio, era necesario que los individuos cumplan con los criterios de aceptación previamente establecidos y que realicen el llenado de su historia clínica y el consentimiento informado. La mayor parte de la población que participó en el estudio fue del género masculino. Se realizó la estratificación de los individuos por edades, para conocer el porcentaje de individuos por género y el total encontrados en los intervalos de 18 a 25 años (Fig. 1). En el gráfico podemos observar que la mayor parte de la población de estudio se encuentra en los primeros tres intervalos de edad, tanto para hombres como para mujeres. La edad promedio de la población es de 20.37 años de edad



La medición de la CA se realizó con una cinta métrica. Posteriormente se determinó el valor sérico de HDL y TGC en el equipo VITROS DT60II. Con base a estas determinaciones se calcularon los valores de LAP. Se realizó un vaciado de los datos en la población en general y se dividió por género (Tabla 1), en el cual se presenta la media aritmética de cada parámetro relacionada con una desviación estándar.

| PARÁMETRO | TOTAL         | MUJERES       | HOMBRES        |
|-----------|---------------|---------------|----------------|
| CA        | 83.80 ± 13.16 | 80.47 ± 11.71 | 89.41 ± 13.57  |
| TGC       | 90.63 ± 51.86 | 82.20 ± 41.86 | 104.81 ± 62.91 |
| HDL       | 50.3 ± 14.15  | 53.03 ± 13.47 | 45.86 ± 13.87  |
| LAP       | 25.55 ± 25.91 | 22.59 ± 22.02 | 30.53 ± 30.79  |

Tabla 1. Promedio de los parámetros por edades. Se muestra la media de la población en cada parámetro calculado, es importante la distinción de estos valores por género ya que los valores de referencia para la circunferencia abdominal, establecidos por la IDF, y el HDL, establecido por el NCEP ATP III, varían dependiendo del género.

Se realizó una estratificación de los valores de cada parámetro, por grupos de edad para observar el comportamiento que presentan en general, podemos observar que la población total en los grupos de edad de los 23 a los 25 años presentan niveles más elevados de los parámetros analizados, lo que representa una elevación en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

| EDAD | CA (cm) | HDL (mg/dL) | TRI (mmol/L) | LAP (cm*mmol/L) |
|------|---------|-------------|--------------|-----------------|
| 18   | 81.81   | 51.16       | 0.91         | 21.09           |
| 19   | 82.17   | 49.37       | 0.98         | 21.75           |
| 20   | 83.46   | 50.26       | 0.96         | 23.84           |
| 21   | 86.71   | 48.69       | 0.98         | 28.11           |
| 22   | 83.22   | 54.48       | 0.99         | 23.95           |
| 23   | 86.17   | 48.71       | 1.28         | 34.16           |
| 24   | 87.00   | 49.57       | 1.51         | 41.29           |
| 25   | 89.33   | 50.50       | 1.32         | 45.73           |

Tabla 2. Valores promedios obtenidos del análisis. La media aritmética al ser una medida de tendencia central, no facilita la visualización de los valores de riesgo, por lo tanto, para poder identificar a la población con mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular se realizó una tabla comparativa.

Con el fin de establecer el riesgo cardiovascular se realizó una relación de los valores normales de cada y los valores de riesgo de los parámetros que se calcularon mostrados en la Tabla 3.

| Parametro       | Valor de referencia |           | Valores normales (%) |           | Valores de riesgo (%) |           |
|-----------------|---------------------|-----------|----------------------|-----------|-----------------------|-----------|
|                 |                     |           | Femenino             | Masculino | Femenino              | Masculino |
| TRI (mg/dL)     | <150mg/dL           |           | 96.21                | 84.86     | 3.79                  | 15.14     |
|                 |                     |           |                      |           |                       |           |
| HDL (mg/dL)     | Femenino            | Masculino | 54.27                | 67.33     | 45.73                 | 32.67     |
|                 | <50 mg/dL           | <40mg/dL  |                      |           |                       |           |
| CA (cm)         | Femenino            | Masculino | 58.1                 | 61.75     | 41.9                  | 38.25     |
|                 | ≤ 80 cm             | ≤ 90 cm   |                      |           |                       |           |
| LAP (cm*mmol/L) | 27.6 cm*mmol/L      |           | 76.54                | 62.95     | 23.46                 | 37.05     |

Tabla 3. Valores normales y valores de riesgo de la población. En la población masculina se presentan valores de triglicéridos aumentados, lo que en consecuencia, produce valores mayores de LAP. En cuanto a la población femenina podemos observar que hay mayor tendencia que en la masculina para el déficit de HDL y valores aumentados de CA.

Al realizar el análisis estadístico de LAP por género y una t de student y la para comparar la población del género masculino con el femenino, con el fin de comprobar si hay diferencia significativa por género del parámetro LAP. El resumen estadístico realizado se muestra en la tabla 4.

|                                  | LAP fem | LAP masc |
|----------------------------------|---------|----------|
| <b>Recuento</b>                  | 430     | 259      |
| <b>Promedio</b>                  | 22.66   | 30.66    |
| <b>Desviación Estándar</b>       | 21.85   | 30.36    |
| <b>Coefficiente de Variación</b> | 96.40%  | 99.01%   |
| <b>Mínimo</b>                    | 0.72    | 1.44     |
| <b>Máximo</b>                    | 164.07  | 246.34   |

|                            |        |       |
|----------------------------|--------|-------|
| <b>Rango</b>               | 163.35 | 244.9 |
| <b>Sesgo Estandarizado</b> | 25.74  | 19.77 |

Tabla 4. Resumen estadístico de LAP por género.

El análisis estadístico con la prueba de T de Student para comparación de medias. Se obtuvo un valor-P = 0.0000619173 con un intervalo de confianza para la diferencia entre las medias que va desde -11.9112 hasta -4.0843. Por lo tanto existe una diferencia significativa del 95% del valor de LAP por género. Para corroborar la información obtenida con la T de student en el análisis de varianza para la hipótesis de comparación de las medias. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: La diferencia de género en los valores de LAP es estadísticamente significativa con un valor-P= 1.74945E-9, este resultado evidencia la diferencia que existe para el cálculo de la CA por género y solventa el hecho de que el género es un factor diferencial en el cálculo de LAP. Y finalmente para establecer la relación de LAP con el déficit de HDL, se requiere la comparación de LAP con el déficit de HDL por género, ya que ambos parámetros se ven afectadas por la variable género: El resultado de la regresión simple de LAP con el déficit de HDL establece que hay una relación estadísticamente significativa con un nivel de confianza del 95% entre éstos parámetros. Con un valor-P= 0.0001. El coeficiente de correlación fue de: -0.27319, lo que indica una relación relativamente débil entre las variables. La correlación entre el LAP y el déficit de HDL se observa como una pendiente negativa que establece una relación inversamente proporcional, cuando disminuye el valor de HDL el valor de LAP aumenta.

**5. CONCLUSIONES**

Existe una relación estadísticamente significativa entre el producto de acumulación lipídica y el déficit de HDL en la población de estudiantes universitarios del género femenino, pero dicha relación no es tan fuerte. En el género masculino no se obtuvo una relación significativa entre estos parámetros. Es necesario calcular tanto el producto de acumulación lipídica, como el valor de HDL diferenciados por género, ya que este factor impacta de manera representativa los valores de los parámetros y presentan una interpretación clínica particular por género.

El riesgo cardiovascular se ve acentuado en la población que presenta una asociación de los factores de riesgo, por lo que es importante informar a la población que obtuvo mayor riesgo en promedio para realizar una profilaxis contra padecer enfermedades de este tipo.

El LAP como factor individual para la estimación de riesgo cardiovascular no tiene un valor diagnóstico confiable, sin embargo, puede ser de utilidad como un factor de riesgo cardiovascular modificable y al trabajarlo en conjunto con los demás factores de riesgo mejorar la predicción de riesgo cardiovascular.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23(5): 469-480.
2. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the atherosclerosis, hypertension, and obesity in the Young Committee (Council on cardiovascular in the young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism). *Circulation* 2003; 107(10):1448–1453.
3. Katzmarzyk PT, Pérusse L, Malina RM, Bergeron J, Després J, Bouchard C. Stability of indicators of metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adult: the Québec Family Study. *J Clin Epidemiol* 2001; 54(2): 190–5.
4. YAMASHITA S, MARUYAMA T, HIRANO KI, SAKAI N, NAKAJIMA N, MATSUZAWA Y: *Molecular mechanisms, lipoprotein abnormalities and atherogenicity of hyperalphalipoproteinemia*. *Atherosclerosis* 2000; 152: 271-285. [Internet]. [Consultado el 18 de Abril 2017]. Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=762819&pid=S1405-9940200400010000800001&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=762819&pid=S1405-9940200400010000800001&lng=es)

5. Armstrong, N; Simons-Morton, B. Actividad física y lípidos sanguíneos en adolescentes. 1994; 6: 381-405.
6. Aranda P, Villar J. Estudio epidemiológico andaluz sobre factores de riesgo vascular. Estudio Al-Andalus 90. Sevilla: Consejería de Salud, 1997:3-15.
7. Casanueva V, Cid X, Chiang MT. Perfil lipídico y prevalencia de dislipidemias en adolescentes de Concepción, Chile. Rev Med Chil 1996; 124:1453-1461.
8. Tall AR, Dammerman M, Breslow JL. Disorders of lipoprotein metabolism in Molecular basis of cardiovascular disease. A companion to Braunwald's Heart Disease Chien KR, Copyright 1999 by Saunders Company. pp 413-27.
9. Moreno G M. 2012 Definición y clasificación de la obesidad. Departamento de nutrición, diabetes y metabolismo, Escuela de Medicina. Universidad Católica de Chile. Disponible en: [http://www.clc.ct/Dev\\_CLC/media/Imágenes/PDF](http://www.clc.ct/Dev_CLC/media/Imágenes/PDF)
10. Amancio-Chassin O, Ortigoza-Ramírez JL, Durante-Montiel I. 2007 Obesidad. Seminario sobre Medicina y Salud. UNAM [Consultado el 04 de Enero del 2016] Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2007/may\\_ponencia.html](http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2007/may_ponencia.html)
11. Zugasti Murillo A, Moreno Esteban B. 2005 Obesidad como factor de riesgo cardiovascular. Unidad de Obesidad. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España. Hipertensión 2005; 22(1):32-6
12. Batsis JA, Nieto-Martínez RE, López-Jiménez F. 2007 Metabolic síndrome: from global epidemiology to individualized medicine. Clin Pharmacol Ther. 2007; 82:509-24.
13. González Chávez A, Amancio Chassin O, Islas Andrade S et al. 2008 Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2008; 46 (3): 273-279.

## PERFIL PLASMÍDICO DE CEPAS DE *SALMONELLA ENTERICA* TIPIFICADAS A NIVEL DE SEROTIPO, OBTENIDAS DE ALIMENTOS PROVENIENTES DE MICHOACÁN

López Cruz E<sup>1,4</sup>, Vázquez-Garcidueñas MS<sup>1,4</sup>, Figueroa Aguilar GA<sup>3</sup>, Vázquez-Marrufo G<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". <sup>2</sup>Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. <sup>3</sup>Laboratorio Estatal de Salud Pública de Michoacán, <sup>4</sup>UMSNH.  
gvazquezmarrufo@yahoo.com.mx

### RESUMEN

*Salmonella enterica* es uno de los principales agentes etiológicos de enfermedades gastrointestinales en todo el mundo y se asocia principalmente con la ingesta de alimentos contaminados. La salmonelosis tiene una prevalencia del 45.34% en Michoacán y sigue siendo un problema difícil de resolver para el sector salud. Los plásmidos son elementos auto-replicables del ADN extracromosómico que constituye entre el 1%-10% del genoma de muchas especies bacterianas y son de especial importancia porque contienen genes responsables de la virulencia, actividades metabólicas o la resistencia hacia antibióticos. Ésta última es un factor importante ya que limita la eficacia de la terapia para tratar la enfermedad. Por otro lado el perfil plasmídico se ha utilizado como marcador para caracterizar cepas ya que puede estar relacionado con el serotipo o cualquier otro grupo subespecífico. Por este motivo, en el presente estudio se determinó el patrón de plásmidos de 100 cepas de *Salmonella* entérica aisladas de alimentos en 2008-2009 en Michoacán. Se extrajo el ADN con el método de lisis alcalina con la posterior electroforesis en geles de agarosa y visualización en un Chemidoc. El 29% de las cepas presentaron plásmidos entre 1132 y 23973 pb siendo los serotipos *Anatum* y *Thyphimurium* los más abundantes. El 31% de las cepas presentaron plásmidos con un tamaño mayor a 12,000 pb.

### 1. INTRODUCCIÓN

Desde el principio del decenio de 1990 han ido apareciendo cepas de *Salmonella* resistentes a una gamma de antimicrobianos, y en la actualidad representan un grave problema de salud pública (OMS, 2013). Se estima que afecta anualmente a decenas de millones de personas de todo el mundo y provoca más de 100,000 defunciones (OMS, 2013). En Michoacán la salmonelosis tiene una prevalencia del 45.34% y sigue siendo un problema difícil de resolver para el sector salud. La salmonelosis puede tener manifestaciones clínicas leves, como la gastroenteritis, y graves como fiebre tifoidea y bacteriemia (Maldonado 2015).

*Salmonella enterica* es un bacilo Gram negativo, que miden 0.7 – 1.5 x 2.5 µm, pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae (Maldonado, 2015). Es el principal patógeno zoonótico transmitido por los alimentos causando brotes y casos esporádicos de gastroenteritis en humanos en todo el mundo (Huehn, et al, 2010). La mayoría de los casos de salmonelosis son leves aunque en ocasiones la enfermedad puede causar defunción. La gravedad de la enfermedad depende de factores propios del huésped y de la cepa de *Salmonella* en cuestión (OMS, 2013).

El género *Salmonella* se clasifica actualmente en dos especies: *Salmonella entérica* y *Salmonella bongori* (Tabla 1). *S. entérica* se divide en 6 subespecies (Durango et al., 2004). Se han identificado más de 2500 serotipos de *Salmonella* spp. Los cinco serotipos más frecuentes en seres humanos son Enteritidis (64.5%), Thyphimurium (16.5%), Infantis (1%), Virchow (0.8%), y Newport (0.6%). (Huehn, et al, 2010)

**Tabla 11.** Subespecies del género *Salmonella*

| SUBESPECIE | TAMBIÉN CONOCIDAS COMO                          |
|------------|---|
| I          | <i>S. enterica</i> subespecie <i>enterica</i>   |
| II         | <i>S. enterica</i> subespecie <i>salamae</i>    |
| IIIa       | <i>S. enterica</i> subespecie <i>arizonae</i>   |
| IIIb       | <i>S. enterica</i> subespecie <i>diarizonae</i> |
| IV         | <i>S. enterica</i> subespecie <i>houtanae</i>   |
| V          | <i>S. bongori</i>                               |

(Durango *et al.*, 2004).

Uno de los métodos de tipificación más usados para *Salmonella*, es la serotipificación basada en el esquema Kaufmann-White que reconoce 46 antígenos O y 119 antígenos H, los cuales han permitido la caracterización de 2,541 serotipos. Aunque la serotipificación es un método ampliamente utilizado en estudios epidemiológicos con buen poder discriminatorio, presenta limitaciones; tales como la necesidad de más de 250 tipos de antisueros diferentes. Por otra parte, del 5% a 8% de los aislamientos son parcialmente tipificados, debido a que existen cepas rugosas, es decir; que no expresan antígenos de superficie (Lavalett *et al.*, 2009).

Los plásmidos son elementos de ADN extracromosómico que constituyen entre el 1% y el 10% del genoma de muchas especies bacterianas los cuales se replican intracelularmente de manera autónoma y aunque en la mayoría de las ocasiones no son esenciales para la viabilidad de la célula, contienen genes que confieren distintas propiedades como la resistencia a antibióticos, virulencia o actividades metabólicas.

Más que la caracterización fenotípica siempre es requerido un método discriminatorio a nivel genético. Tradicionalmente, el número de plásmidos se ha utilizado como marcador fenotípico, debido a que puede estar relacionado con el serotipo o cualquier otro grupo subespecífico. Posee un alto poder de discriminación sobre todo cuando se usa en combinación con otros métodos de tipificación (Mezal *et al.*, 2013) y una misma metodología puede ser aplicada a distintos géneros y especies bacterianas (Ramírez *et al.*, 2004). Algunos plásmidos tienen importancia epidemiológica: tamaño, rango de hospedador (presencia en una o diferentes especies y géneros), número de copias por célula, capacidad de transferirse por conjugación y grupo de incompatibilidad.

En este trabajo se analizó la presencia de plásmidos presentes en cepas de diferentes serotipos de *Salmonella enterica* aisladas en el estado de Michoacán de en el periodo 2008-2009

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

### Material biológico

Se evaluaron 100 cepas de *Salmonella enterica* aisladas de productos cárnicos, derivados de lácteos y productos marinos del estado de Michoacán, por el Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Michoacán, durante los años 2008-2009 (Tabla 1).

### Extracción de ADN extracromosómico

La extracción de ADN extracromosómico se realizó mediante Lisis alcalina. (Birnbom y Doly, 1979 y Birnbom, 1983) Las bacterias son inoculadas en 3mL de agar LB y recuperadas mediante centrifugación 12000 xg son resuspendidas en 100 µL de una solución de GTE (Glucosa/Tris/EDTA) para posteriormente ser lisadas con 300 µL de una solución que contiene SDS y NaOH, esta mezcla es neutralizada con 300 µL de acetato de potasio removido con 300 µL de solución de fenol-cloroformo por centrifugación para posteriormente precipitar el ADN con 1 volumen de isopropanol frío, incubando 10 min a -20°C y centrifugando durante 15 min a 1200 x g. El sobrenadante se desecha y la pastilla se lava 2 veces con 250 µL de etanol 70% dejándose secar a temperatura ambiente para finalmente ser resuspendida en 20 µL. Las muestras se trataron con RNAasa (Bio-Rad, USA) incubando a 37 °C por 1 h (Frederick, 2003). La integridad del ADN y los patrones de bandeo se visualizaron mediante electroforesis en geles de agarosa al 1%, teñido con bromuro de etidio (Sambrook y Russell, 2001), dicha prueba se realizó por un periodo de corrimiento de 2h y media para plásmidos encontrados por debajo de 12,000pb y de 6 h para plásmidos por encima de 12,000pb.

Las imágenes de los geles se obtuvieron empleando un fotodocumentador CHEMI-DOC Molecular viewer (Bio-Rad, USA).

**Construcción de dendrogramas.** Las imágenes de los geles con los perfiles plasmídicos, fueron analizadas con el Software GelJ para detectar el peso de las bandas y construir con estos datos un dendrograma mediante el algoritmo UPGMA (Fig. 2). Se incluyeron en el mismo el genotipo de las cepas con una similitud de al menos 95%.

**Tabla 1.-** Cepas de *Salmonella enterica* utilizadas en este estudio

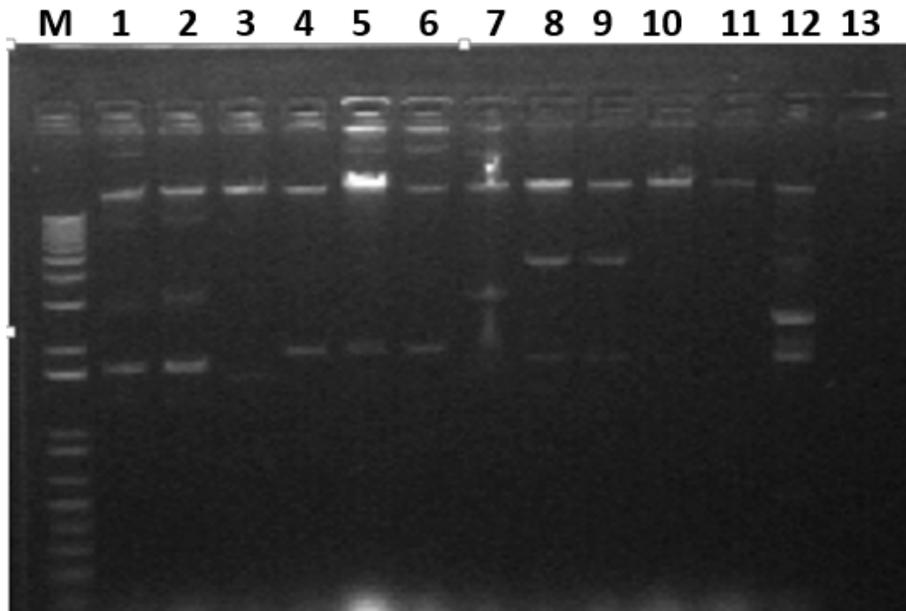
| AISLADO | SEROTIPO       | MUESTRA                | MUNICIPIO       | AÑO  |
|---------|----------------|------------------------|-----------------|------|
| 001     | Derby          | Carne de res           | Tlazazalca      | 2009 |
| 002     | Anatum         | Chorizo                | Morelia         | 2009 |
| 003     | Give           | Carne de res molida    | Lázaro Cárdenas | 2009 |
| 004     | Typhimurium    | Queso fresco           | Hidalgo         | 2009 |
| 005     | Anatum         | Queso fresco           | La Piedad       | 2009 |
| 006     | Give           | Queso fresco           | La Piedad       | 2009 |
| 007     | Senftenberg    | Carne de res           | Lázaro Cárdenas | 2009 |
| 008     | Panama         | Chorizo                | Lázaro Cárdenas | 2009 |
| 009     | Derby          | Chorizo                | Uruapan         | 2009 |
| 011     | Montevideo     | Queso Cotija           | Morelia         | 2009 |
| 012     | Agona          | Chorizo                | Los Reyes       | 2009 |
| 014     | Mbandaka       | Queso ranchero         | Morelia         | 2009 |
| 015     | Anatum         | Carne de bovino        | Hidalgo         | 2009 |
| 016     | Typhimurium    | Carne de cerdo         | Morelia         | 2009 |
| 017     | Anatum         | Carne de res           | Morelia         | 2009 |
| 018     | Anatum         | Queso Fresco           | Hidalgo         | 2009 |
| 019     | London         | Carne de res           | Pátzcuaro       | 2009 |
| 020     | London         | Chorizo                | Pátzcuaro       | 2009 |
| 021     | Typhimurium    | Chorizo crudo          | Lázaro Cárdenas | 2009 |
| 022     | Anatum         | Chorizo crudo          | Apatzingán      | 2009 |
| 023     | Bovismorficans | Queso panela           | Morelia         | 2009 |
| 024     | Typhimurium    | Chorizo                | Lázaro Cárdenas | 2009 |
| 025     | Anatum         | Chorizo crudo          | Uruapan         | 2008 |
| 026     | Agona          | Chorizo                | Apatzingán      | 2009 |
| 027     | Reading        | Queso tipo americano   | Zamora          | 2009 |
| 028     | Typhimurium    | Chorizo                | Uruapan         | 2009 |
| 029     | Anatum         | Carne de puerco        | Morelia         | 2009 |
| 031     | Anatum         | Chorizo crudo          | Zitácuaro       | 2009 |
| 033     | Vejle          | Carne magra cerdo      | Zamora          | 2009 |
| 034     | Enteritidis    | Guisado de pollo       | Zamora          | 2009 |
| 035     | Poona          | Queso fresco           | Zitácuaro       | 2009 |
| 037     | Newport        | Carne de res cruda     | Morelia         | 2008 |
| 039     | Typhimurium    | Carne de res cruda     | Apatzingán      | 2008 |
| 040     | Agona          | Carne de res cruda     | Lázaro Cárdenas | 2008 |
| 042     | Meleagridis    | Carne de res cruda     | Apatzingán      | 2008 |
| 043     | Anatum         | Chorizo de cerdo crudo | Lázaro Cárdenas | 2008 |
| 044     | Anatum         | Carne de res cruda     | Uruapan         | 2008 |
| 045     | Anatum         | Carne de res cruda     | Huetamo         | 2008 |
| 050     | Senftenberg    | Carne de res cruda     | Huetamo         | 2008 |
| 051     | Infantis       | Chorizo crudo          | Morelia         | 2008 |
| 052     | Derby          | Carne de res cruda     | Zamora          | 2008 |

|     |             |                        |                       |      |
|-----|-------------|------------------------|-----------------------|------|
| 053 | Anatum      | Carne de res cruda     | Lázaro Cárdenas       | 2008 |
| 054 | Typhimurium | Carne de bovino        | Tacámbaro             | 2009 |
| 055 | Sinstorf    | Carne de res           | Morelia               | 2009 |
| 056 | Anatum      | Carne de res           | Morelia               | 2009 |
| 057 | Lockleaze   | Chorizo                | Morelia               | 2009 |
| 058 | Mbandaka    | Coctél de ostión       | Morelia               | 2009 |
| 059 | Havana      | Gancho                 | Uruapan               | 2009 |
| 060 | Typhimurium | Carne de res cruda     | Zamora                | 2008 |
| 061 | Havana      | Gancho                 | Uruapan               | 2009 |
| 062 | Agona       | Chorizo                | Yurecuaro             | 2009 |
| 063 | Newport     | Carne de res           | Yurecuaro             | 2009 |
| 064 | Senftenberg | Carne de res cruda     | Huetamo               | 2008 |
| 065 | Agona       | Carne de bisteck cruda | Múgica                | 2008 |
| 069 | Typhimurium | Carne de res molida    | Lázaro Cárdenas       | 2009 |
| 071 | Havana      | Carne de res cruda     | Morelia               | 2009 |
| 073 | Muenster    | Longaniza              | Morelia               | 2009 |
| 074 | Derby       | Carne de res cruda     | Uruapan               | 2008 |
| 076 | Sinstorf    | Chorizo                | Churumuco             | 2009 |
| 077 | Saintpaul   | Cabeza de res          | Morelia               | 2009 |
| 078 | Give        | Carne de res           | Morelia               | 2009 |
| 079 | Sandiego    | Longaniza              | Jaconá                | 2009 |
| 080 | Panama      | Carne de res molida    | Lázaro Cárdenas       | 2009 |
| 081 | Agona       | Bisteck de res cruda   | Lázaro Cárdenas       | 2008 |
| 082 | Muenchen    | Bisteck de res cruda   | Lázaro Cárdenas       | 2008 |
| 084 | Anatum      | Chorizo                | Uruapan               | 2008 |
| 085 | Muenster    | Chorizo                | Lázaro Cárdenas       | 2008 |
| 086 | Agona       | Chorizo crudo          | Apatzingán            | 2008 |
| 087 | Adelaide    | Chorizo crudo          | Uruapan               | 2008 |
| 088 | Muenchen    | Carne molida cruda     | Yurecuaro             | 2008 |
| 089 | Typhimurium | Chorizo guisado        | Charo                 | 2008 |
| 090 | Agona       | Chorizo crudo          | Apatzingán            | 2008 |
| 091 | Agona       | Carne de res cruda     | Apatzingán            | 2008 |
| 092 | Panama      | Chorizo crudo          | Lázaro Cárdenas       | 2008 |
| 093 | Derby       | Carne de res cruda     | Nuevo Parangaricutiro | 2008 |
| 096 | Typhimurium | Carne de res cruda     | Zamora                | 2008 |
| 101 | Give        | Queso ranchero         | Morelia               | 2009 |
| 102 | Oranienburg | Longaniza              | Zamora                | 2009 |
| 104 | Agona       | Chorizo                | Múgica                | 2009 |
| 106 | Montevideo  | Carne de res           | Morelia               | 2009 |
| 108 | Panama      | Chorizo                | Lázaro Cárdenas       | 2009 |
| 109 | Typhimurium | Carne de res           | Zamora                | 2009 |
| 110 | Give        | Queso                  | Morelia               | 2008 |
| 111 | Vejle       | Maciza de cerdo        | Morelia               | 2009 |
| 112 | Agona       | Carne molida de res    | Lázaro Cárdenas       | 2009 |
| 114 | Newport     | Chorizo                | Lázaro Cárdenas       | 2009 |
| 115 | Typhimurium | Queso asadero          | Tanhuato              | 2009 |
| 116 | Typhimurium | Queso panela           | Tanhuato              | 2009 |
| 117 | Weltevreden | Chorizo                | Apatzingán            | 2009 |
| 118 | Vejle       | Coctél de ostión       | Morelia               | 2009 |
| 119 | Vejle       | Queso                  | Morelia               | 2009 |
| 120 | Typhimurium | Chorizo                |                       | 2009 |

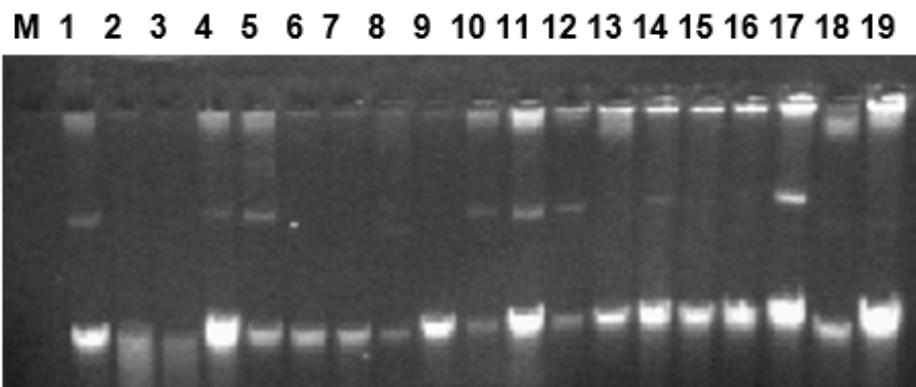
|     |             |                    |           |      |
|-----|-------------|--------------------|-----------|------|
| 121 | Vejle       | Longaniza cruda    | Zamora    | 2009 |
| 122 | Reading     | Queso tipo Oaxaca  | Morelia   | 2009 |
| 123 | Derby       | Tacos de Jamón     | Morelia   | 2009 |
| 124 | Adelaide    | Carne de res cruda | Uruapan   | 2009 |
| 126 | Adelaide    | Carne de bovino    | Morelia   | 2008 |
| 127 | Typhimurium | Carne de res cruda | La Piedad | 2008 |
| 128 | Give        | Chorizo            | Morelia   | 2009 |
| 129 | Vejle       | Chuleta de cerdo   | Morelia   | 2009 |
| 130 | Give        | Longaniza          | Huetamo   | 2008 |

**3. RESULTADOS**

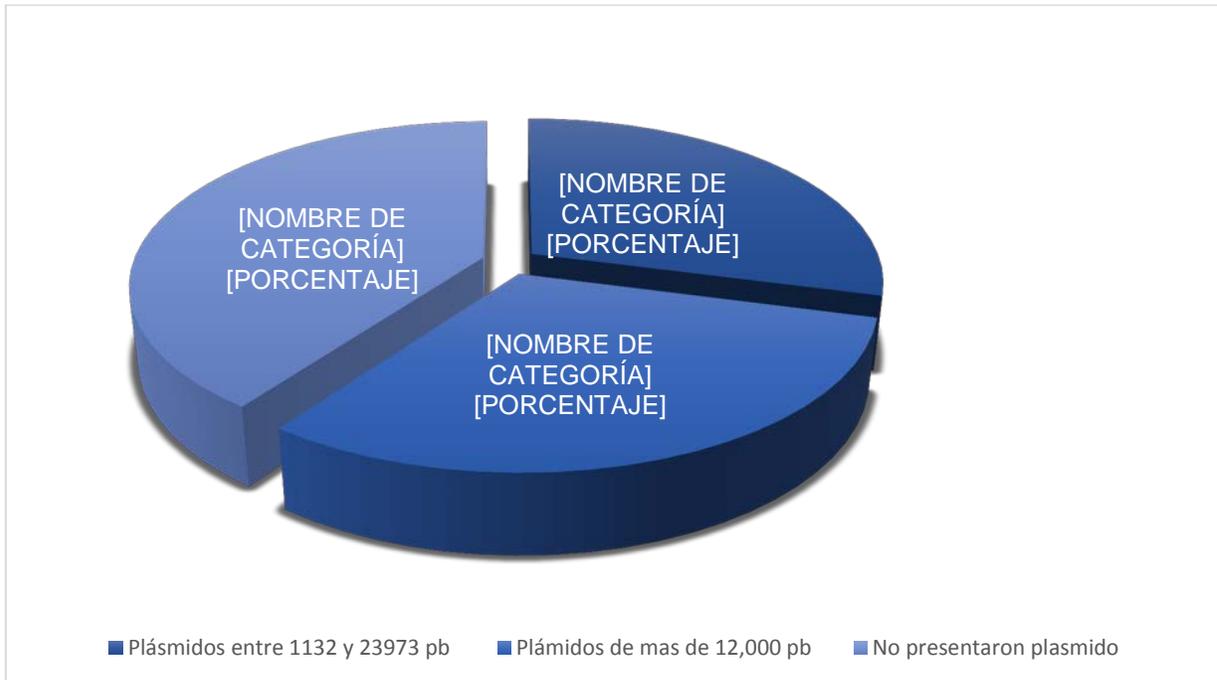
El 29% de estas cepas analizadas presentaron plásmidos entre 1132 y 23973 pb (Fig. 1 y 2) siendo los serotipos *Anatum* y *Typhimurium* los más abundantes. El 31% de las cepas presentaron plásmidos con un tamaño mayor a 12,000 pb. (Fig. 3



**Figura 1. Perfil de plásmidos de las cepas de *Salmonella enterica* analizadas en este estudio.** Gel de agarosa al 1% (p/v) teñido con bromuro de etidio. Carriles: M, marcador de peso molecular 1 kb plus ADN ladder (Invitrogen, USA); 1-11, ADN extracromosómico obtenido de las cepas 44,52,53,55,56,57,60,63,64,65 y 69 respectivamente); 12 control positivo; 13 Control negativo.

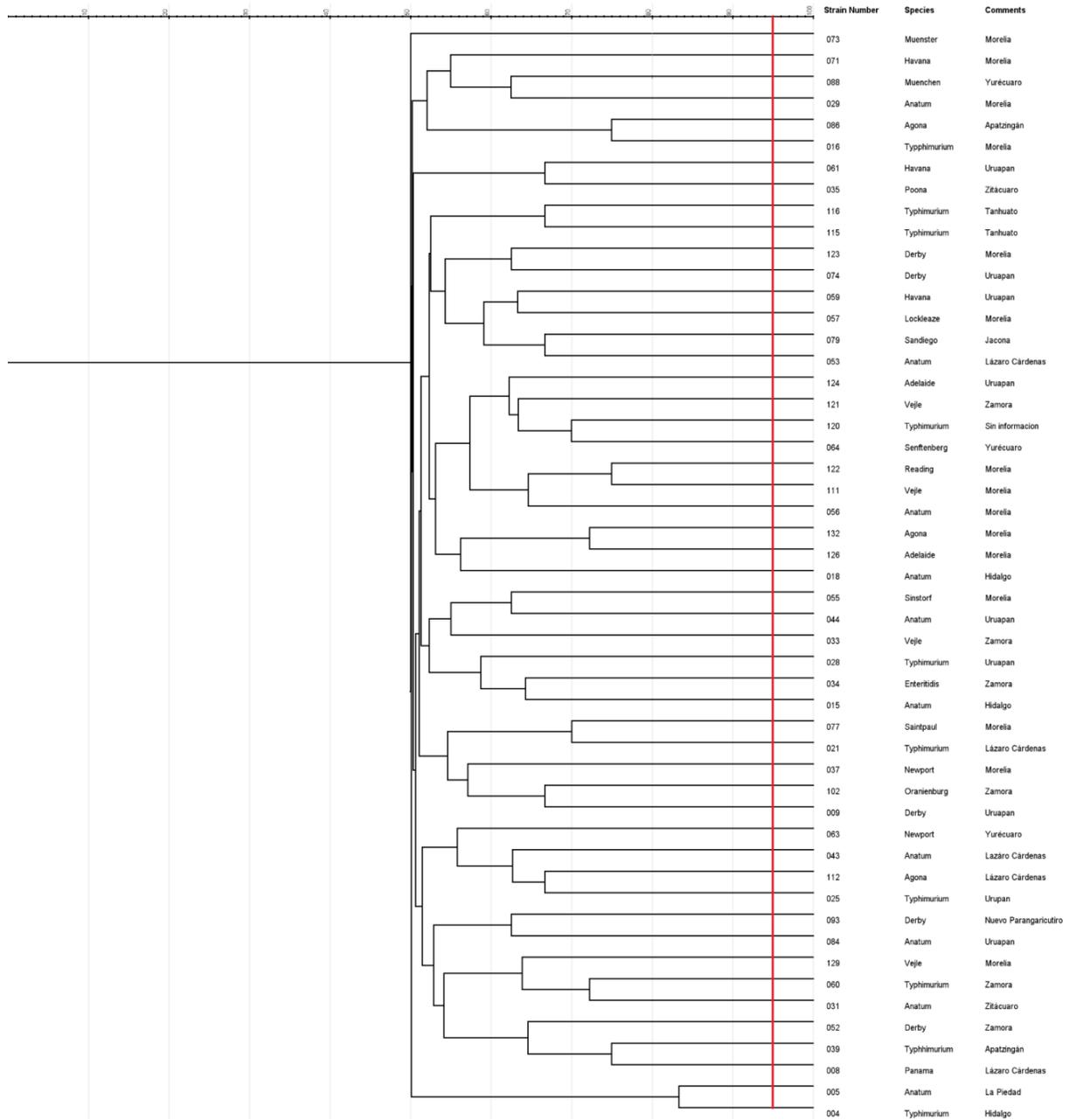


**Figura 2. Plásmidos de más de 12 Kpb presentes en las cepas analizadas** Gel de agarosa al 1% (p/v) teñido con bromuro de etidio. Carriles: M, marcador de peso molecular 1 kb plus ADN ladder (Invitrogen, USA); 1-19 ADN extracromosómico obtenido de las cepas 039, 044, 045, 049, 050, 051, 052, 053, 054, 055, 056, 057, 058, 059, 060, 061, 062, 063, 064 respectivamente.



**Figura 3.** Porcentaje de plásmidos de acuerdo al tamaño, presentes en las cepas analizadas

Se construyó un dendrograma para determinar la relación genética entre las cepas analizadas, el árbol obtenido (Fig 4.) arrojó 8 clados principales desde el origen P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8. Algunos de ellos con varios genotipos P2, PS1 y PS2, seguido de P3 que contiene a PS3, PS4, luego encontramos a P4 formado por PS5, PS6, PS7 continuando tenemos a P5 conteniendo a PS8, PS9 luego observamos que P6 contiene a PS10, PS11 luego se observa a P7 que se subdivide en PS12 y PS13 y por ultimo P8 subdividido en PS12 y PS13. Los datos nos indican que el clado P8 contiene a cepas de Anatum y Typhimurium (Fig. 4). No se encontró relación entre el perfil con la procedencia geográfica ni el alimento de origen.



**Figura 4.** Dendrograma construido con los perfiles de plásmidos de las cepas de *Salmonella enterica* analizadas en este trabajo.

**4.-CONCLUSIONES**

El perfil de plásmidos es un método adecuado para determinar diferencias genéticas entre serotipos de *Salmonella enterica* obtenidas del estado de Michoacán.

**BIBLIOGRAFIA**

Durango J, Arrieta G, Mattar S (2004) Presence of *Salmonella* as a risk to public health in the Caribbean zone of Colombia. Biomedica 24: 89-96.

Frederick M. Ausubel, Roger Brent, Robert E. Kingston, David D. Moore, J.G. Seidman, John A. Smith, Kevin Struhl (eds.)(2003). *Current Protocols in Molecular Biology*. Editorial Board.2003.

Huehn S, Saunders M, Woodward MJ, Bunge C, Helmuth R, Hauser E, Guerra B, Beutlich J, Brisabois A, Peters T, Svensson L, Madajczak G, Litrup E, Imre A, Herrera-Leon S, Mevius D, Newell DG, Malorny B (2010). Virulotyping and antimicrobial resistance typing of *Salmonella enterica* serovars relevant to human health in Europe. 7: doi: 10.1089/fpd.2009.0447. 523-35.

Lavalett, L., Sánchez, M. M., Muñoz, N., Moreno, J., & Cardona-Castro, N. (2009). Development and validation of a multiplex polymerase chain reaction for molecular identification of *Salmonella enterica* serogroups B, C2, D and E. *Biomedica*, 29(2), 244-252.

Maldonado, L. P. (2015). Perfiles de virulencia de aislados de salmonella enterica obtenidos de productos cárnicos y derivados lácteos provenientes de michoacán. Tesis de Maestría en Ciencias de la Salud. Facultad de ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez" UMSNH, Morelia Michoacán.

Mezal, E. H., Stefanova, R., & Khan, A. A. (2013). Isolation and molecular characterization of *Salmonella enterica* serovar Javiana from food, environmental and clinical samples. *International journal of food microbiology*, 164(1), 113-118. OMS. (2013). Centro de prensa Cáncer. OMS, 1-6. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/es>

Ramírez, M., Valdés, N., Bravo, L., Fernández, A., & Castañeda, N. (2004). Perfil plasmídico y resistencia antimicrobiana en cepas de *Shigella* aisladas en Cuba. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 56(3), 178-185.

Sambrook, J and Russell DW (2001) *Molecular cloning: a laboratory manual*. New York, Cold Spring, USA. Sharples GJ and Lloyd RG. 1990. A novel repeated DNA sequence located in the intergenic regions of bacterial chromosomes. *Nucleic Acids Research*. 18: 6503-6508.

WHO (2013) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/es/>. Consultado el 27 de Abril, 2013.

## **Análisis de las zonas con mayor probabilidad de desarrollo de úlceras en el pie diabético**

Sarahí Franco-Pérez<sup>1</sup>, Ricardo A. Salido-Ruiz<sup>1</sup> y Aurora Espinoza-Valdez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Guadalajara, CUCEI.

### **RESUMEN:**

La diabetes es una de las enfermedades de alto riesgo que afectan a varios millones de mexicanos. Una persona con diabetes presenta niveles de glucosa demasiado altos causándole con el tiempo tanto daños en los nervios y los vasos sanguíneos. Los primeros pueden causar pérdida de sensibilidad en los pies haciendo que el paciente no preste atención a lesiones como pueden ser cortaduras, llagas o ampollas que pueden terminar en ulceraciones o eventos inflamatorios que culminan en la amputación parcial o total. La inflamación se caracteriza por sudor, enrojecimiento, incremento de temperatura, entre otros síntomas. Por consiguiente, una temperatura elevada en el pie, específicamente en ciertos puntos anatómicos de alto impacto mecánico, a una baja temperatura puede significar isquemia. Una constante revisión podría ser de utilidad en el cuidado del pie diabético. En este trabajo nos enfocamos en el análisis de las zonas con mayor probabilidad de desarrollo de úlceras en el pie diabético. Los resultados muestran que es posible hacer un monitoreo de la temperatura en las zonas donde la probabilidad de desarrollo de úlceras en pacientes diabéticos es alta. Se conjetura que es posible la implementación de un dispositivo para el monitoreo continuo de temperatura para disminuir la probabilidad de desarrollo de pie diabético.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La diabetes es un problema social y económico en ascenso, además de ser una de las mayores emergencias mundiales de salud en el siglo XXI. En el mundo hay más de 415 millones de adultos que actualmente tienen diabetes [1].

Las personas con diabetes pueden desencadenar complicaciones de salud incapacitantes y potencialmente mortales que las personas sin diabetes. Los altos niveles de glucosa en sangre pueden llevar a enfermedades serias que afecten el corazón y los vasos sanguíneos, los ojos, riñones y los nervios. Además del daño a los nervios, las personas con diabetes pueden experimentar problemas con la mala circulación en los pies como resultado del daño en los vasos sanguíneos. Estos problemas aumentan el riesgo de ulceración, infección y amputación. Las personas con diabetes se enfrentan a un riesgo de amputación que puede ser 25 veces mayor que las personas sin diabetes [1].

Las complicaciones de la diabetes se pueden prevenir o retrasar manteniendo los niveles de glucosa en sangre, presión arterial y colesterol tan cerca de lo normal como sea posible... En consecuencia es posible observar un cambio de la temperatura en estas zonas. Por ello una forma de detectar y monitorear la formación de zonas con poca irrigación sanguínea en la planta del pie es a través de la medición de temperatura. Esto es importante porque nos permite tomar medidas para la prevención de ulceraciones en la zona y/o buscar terapias para disminuir el avance y completo desarrollo de estas úlceras.

Muchos estudios sobre la medición de temperatura en el pie diabético han sido realizados. Algunos de ellos ponen en cuestión la utilidad de estas mediciones. Para dar un ejemplo, un trabajo de Armstrong (2003) concerniente a si las mediciones de temperatura media basales en la piel son útiles para predecir las complicaciones más comunes relacionadas con el pie diabético encontró que no existe diferencia en la temperatura de la piel basada en la categoría de riesgo de los pies o entre las personas con y sin deformidad de los pies entre otras [2]. El estudio también encontró que las personas con artropatía de Charcot tenían temperaturas medias ligeramente más altas (pero significativamente) ( $84.8 \text{ }^\circ \pm 3.5 \text{ }^\circ \text{F}$  frente a  $82.5 \text{ }^\circ \pm 4.7 \text{ }^\circ \text{F}$ ). Sin embargo esto no fue cierto para aquellos que desarrollaron úlceras o infecciones o que sufrieron amputaciones. La presencia de enfermedad vascular no se asoció con temperaturas inferiores de la piel. Otro estudio más reciente del mismo autor Armstrong (2007) concerniente a la eficacia del monitoreo de temperatura en casa

para reducir la incidencia de úlceras en los pacientes con diabetes de alto riesgo reveló que la intervención de la termometría se asoció con un tiempo significativamente más largo a la ulceración ( $P = 0.04$ ) [3]. Los pacientes ulcerados tuvieron una diferencia de temperatura 4,8 veces mayor en el sitio de ulceración en la semana anterior a la ulceración que una muestra aleatoria de 7 días consecutivos de 50 sujetos que no se ulceraron ( $3,50 \pm 1,0$  vs  $0,74 \pm 0,05$ ,  $P = 0,001$ ). De este mismo estudio se concluyó que los gradientes de alta temperatura entre los pies pueden predecir el inicio de la ulceración neuropática y el autocontrol puede reducir el riesgo de ulceración. De acuerdo a los lineamientos del grupo internacional de trabajo en el pie diabético (IWGDF) para la prevención de úlceras en el pie en pacientes con diabetes existe evidencia moderada sobre el que un monitoreo de la temperatura de la piel del pie ayude a identificar signos tempranos de inflamación [4]. Todos estos trabajos nos revelan la importancia de la información sobre la temperatura del pie ya que esta puede ser utilizada para prevenir mediante acciones de autocuidado o con la ayuda del médico tratante.

## 2. ANÁLISIS DE ZONAS DE MAYOR PROBABILIDAD DE DESARROLLO DE ÚLCERAS

El monitoreo de temperatura en el pie diabético puede ser un método de prevención de desarrollo de úlceras, entonces es necesario hacer un análisis de cuáles son las zonas de mayor impacto y las posibles deformaciones del pie.

### Zonas de Impacto

Conocer las zonas de impacto es muy útil en el tratamiento del pie diabético puesto que mediante la identificación de estos puntos o zonas, se pueden determinar qué regiones del pie son propensas a una lesión. Las zonas de impacto pueden ser determinadas de distintas formas sin embargo una forma muy simple es basándose únicamente en la huella plantar. La huella plantar es la imagen que imprime la planta del pie sobre un plano horizontal. Los puntos de referencia que utiliza son la zona metatarsiana, la zona media del pie y la zona del talón y se muestran en la Fig. 1.

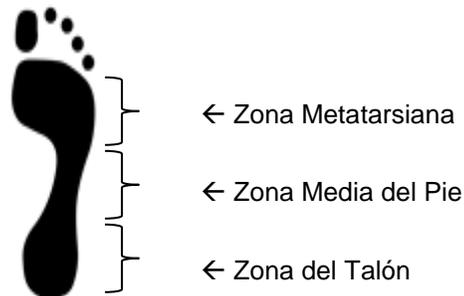


Figura 1: Parámetros para la determinación de zonas de impacto.

### Localización de las zonas de impacto

La huella plantar se utiliza para la localización de los puntos con mayor impacto. La huella plantar se obtiene a través de una sencilla pedigrafía la cual es realizada con ayuda de un diagrama de presión, un pedígrafo, papel, rodillo y un tampón. En sí el estudio consiste en pedir al paciente que apoye su pie sobre una plancha de látex impregnada de tinta suspendida sobre un soporte ya sea de metal o de madera. Debajo de este soporte se encuentra una hoja de papel blanco la cual quedará marcada con la huella plantar del paciente. En esta hoja las zonas más oscuras indican un mayor apoyo con esta información es posible analizar las zonas con mayor presión y diagnosticar si existe algún tipo de malformación [5,6].

### Malformaciones o deformidades en el pie

Las deformidades en el pie están altamente correlacionadas con las alteraciones en los puntos anatómicos de alto impacto. Existe una comunidad de personas que sufren deformaciones en el pie. En esta comunidad la deformidad más común es el pie plano seguida del pie cavo y el pie

equino que son también deformidades con gran presencia. A continuación describiremos brevemente en qué consisten estas deformidades [7].

**a) Pie Plano**

El pie plano es aquel que presenta una deformidad en el valgo del retropié la cual es generalmente asociada a un hundimiento de la bóveda plantar. Esta deformación puede alterar la marcha y causar dolor al caminar. Casi toda la planta del pie hace contacto con el suelo es decir las tres zonas mencionadas anteriormente son zonas de impacto (ver Fig. 2 a)).

**b) Pie Cavo**

Una definición simple y fácil de comprender del pie cavo es la siguiente: El pie cavo es aquel que presenta un crecimiento anormal en la altura de la bóveda plantar. Solo la zona metatarsiana y la zona del talón hacen contacto con el suelo (ver Fig. 2 b)).

**c) Pie Equino**

El pie equino es aquel en donde la zona metatarsiana es la única parte del pie que hace contacto con el suelo (ver Fig. 2 c)).

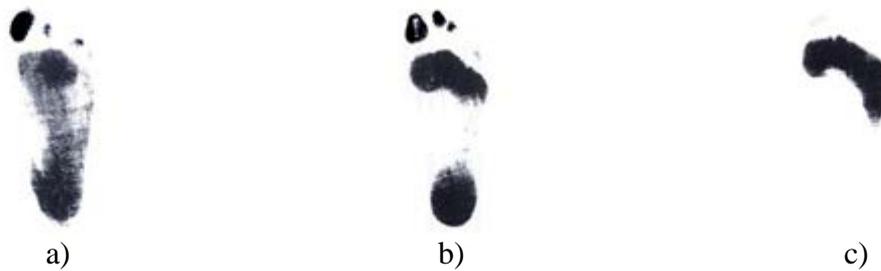


Figura 2: Deformidades comunes en el pie. a) Pie Plano. b) Pie Cavo. c) Pie Equino.

**Pie Diabético**

Mantener cifras elevadas de glucosa en la sangre (hiperglucemia) provoca alteraciones en la vasculatura endoneural disminuyendo el flujo sanguíneo del mismo (hipoxia neural), generando así el mecanismo fisiopatológico inicial de la neuropatía, cuyo componente sensitivo y motor del tejido nervioso en el pie diabético causa pérdida sensorial térmica, vibratoria y táctil, haciendo vulnerable al pie ante posibles traumatismos, apareciendo callosidades y deformaciones óseas [8].

En el pie diabético se produce sequedad en la piel lo cual hace que se genere un engrosamiento y endurecimiento de la misma en las zonas del pie que soportan más peso, así como también la forma de caminar suele alterarse. Bajo estas áreas de alta presión podrían desarrollarse úlceras (véase Figura 3) [8].



Figura 3: Zonas más prevalentes para el desarrollo de úlcera plantar en pie neuropático [8].

### Zonas de monitoreo de temperatura en el pie diabético

El pie debe resistir de manera cotidiana una tremenda cantidad de fuerzas repetitivas. Las ulceraciones plantares son secundarias a la presión de soporte del peso al permanecer en pie o caminar, esto es, no ocurren con un patrón aleatorio sobre o bajo el pie, más bien se encuentran en áreas de distribución de alta presión.

Al realizar un estudio de las zonas en donde se ejerce mayor presión dependiendo de la deformación del pie, y además de la probabilidad de desarrollar úlceras en el pie diabético se propone el monitoreo que se puede observar en la Fig. 4.

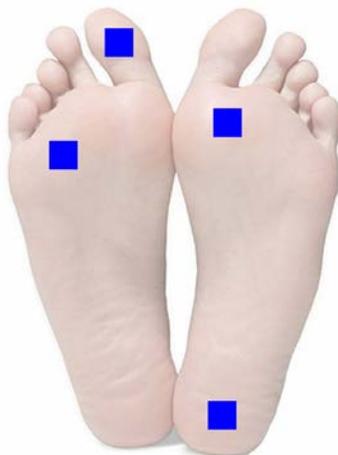


Figura 4: Zonas de monitoreo de temperatura en pie diabético.

### 3. CONCLUSIONES

El estudio presentado puede ser utilizado como un esquema preventivo. De tal forma que el médico pueda utilizar este monitoreo de temperatura, pensando en un plan de control, con el fin de evitar el desarrollo de la úlcera o bien una amputación de alguna extremidad. Lo que se busca es mejorar la calidad de vida del paciente con pie diabético en la problemática del desarrollo de úlceras. Se conjetura que es posible la implementación de un dispositivo para el monitoreo continuo de temperatura para disminuir la probabilidad de desarrollo de pie diabético.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de la Diabetes, IDF (7ª edición), 2015.
2. Armstrong, D. G., Lavery, L.A., Wunderlich R.P., and Boulton A.J.M., Skin Temperatures as a One-time Screening Tool Do Not Predict Future Diabetic Foot Complications. *Journal of the American Pediatric Medical Association*, November 2003, Vol. 93, No. 6, pp. 443-447. (doi: 10.7547/87507315-93-6-443).
3. Armstrong, D.G., Holtz-Neiderer K., Wendel, C., Mohler, M.J., Kimbriel, H.R., Lavery, L.A., Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. *The American Journal of Medicine*. December 2007, Vol. 120, No. 12, pp.1042-1046.
4. Bus, S. A., van Netten, J.J., Lavery, L.A., Monteiro-Soares, M., Rasmussen, A., Jubiz, Y. and Price, P.E. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews* 32.S1, 2016: 16-24.

5. Vass, L., Molnár, M., (1999). *Zapatos de Caballero hechos a mano*. Alemania: Könneman.
6. Céspedes, T., Dorca, A., *Pie Diabético: Conceptos actuales y bases de actuación*. Madrid, España: Diaz de Santos, 1997.
7. Viladot, A., *Quince lecciones sobre patología del pie*. Barcelona, España: Springer-Verlag Ibérica, 2000.
8. J. M. Roura, JI Blanes Mompó, JR. Escudero Rodríguez, V. Ibáñez Esquembre, J. Rodríguez Olay, "Tratado de Pie diabético", primera edición, Centro Documentación del Grupo Esteve, Madrid, 2010.

## CONDUCTAS Y FACTORES DE RIESGO COMO DETERMINANTES DEL CONSUMO DE TABACO EN ESTUDIANTES DE LICENCIATURA EN IRAPUATO, GTO.

Barreto Arias Ma. Eugenia<sup>1</sup>, Quintana Muñoz Faustino<sup>2</sup>, Soto Patiño Juan Carlos<sup>3</sup> Sansores Ávila María Grever<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup> Universidad de Guanajuato

<sup>3</sup>Intituto Tecnológico Superior de Irapuato

### RESUMEN

El consumo de tabaco es un problema de salud pública a nivel mundial. Los daños a la salud de los consumidores están plenamente documentados. Por ello, es necesario verificar las condiciones que lo propicia y establecer acciones preventivas y de atención.

El objetivo del presente trabajo fue determinar los factores y conductas de riesgo que inciden en el consumo de tabaco en estudiantes de licenciatura.

Los sujetos de estudio fueron 601 estudiantes de licenciatura de Irapuato, México. El muestreo fue bi - etápico por conglomerados con selección aleatoria. Es un estudio transversal, observacional y causal. Se utilizó como instrumentos un formato modificado de la Encuesta Nacional de Adicciones, la Cédula parasuicida y el *Drug Use Screening Inventory - R - Abreviada*.

Para la descripción de las variables se usaron frecuencias y porcentajes. En el análisis de los datos se utilizó prueba Chi<sup>2</sup> con fines de establecer la relación entre variables.

Se presenta una prevalencia de consumo de tabaco del 30.8% y una edad de inicio de ME = 14.37, DE = 5.19. Se identifica una asociación entre la inhalación de tabaco y los factores de riesgo sexo, migración, clase social y deserción escolar; así como con las conductas de riesgo parasuicida, violenta y estado emocional. El consumo y la edad de inicio son consistentes con lo reportado en México para el grupo de edad y superiores respecto a estudios pasados. Se identifica que la tercera parte de los estudiantes consumen tabaco. Se presenta una asociación entre factores de riesgo socioeconómicos y conductas de riesgo parasuicida, violentas y el estado emocional con el consumo de tabaco.

### 1. INTRODUCCIÓN

El consumo de tabaco y la exposición al humo inducen una elevada morbilidad y mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio y respiratorio, entre ellas las neoplasias. La relación entre el consumo del tabaco y el incremento del riesgo de padecer cáncer es significativa; esto lo confirmó el primer *Surgeon General Report* de Estados Unidos, según el cual el tabaquismo era un importante factor de riesgo prevenible de enfermedad y muerte. La OMS señala que el tabaquismo causa por lo menos 80% de los cánceres de pulmón en los países desarrollados. El efecto del tabaquismo en la población mexicana como problema de salud pública se basa en las tasas de morbilidad y mortalidad de padecimientos relacionados con su consumo. La enfermedad isquémica del corazón y los tumores malignos de pulmón, bronquios y tráquea ocupan los primeros lugares en la mortalidad general en nuestro país (SS, 2004). Se calculó que el riesgo atribuible por tabaquismo para padecer enfermedades del sistema circulatorio es del 45% en la población general (Tapia Conyer, Kuri Morales & Meneses González, 1992; Tovar-Guzmán, Barquera & López – Antuñano, 2002) El consumo de tabaco implica la muerte de casi cinco millones de muertes al año, los cuales se duplicarán para el 2020 según los estimados de la Organización Mundial de la Salud. Un agravante implica los costos elevados relativos a enfermedades secundarias al tabaquismo, muerte de edades productivas y disminución de la productividad de las personas (OMS, 2006). El tabaco es de los productos más nocivos para la salud y con alta dependencia, que da pie a acciones para la prevención de enfermedades y muerte derivados de su consumo.

Para el éxito de la lucha contra el tabaquismo es indispensable contar con información y análisis permanentes, con objeto de orientar las medidas de prevención y control que fortalezcan la política

fiscal del tabaco, eliminar la publicidad de los productos, crear ambientes y espacios libres de humo, evitar el acceso de los adolescentes al producto, suministrar información de manera permanente a la población sobre los daños, ofrecer opciones de tratamiento a los fumadores y propiciar la sustitución de cultivos (Kuri – Morales, González Roldán, Hoy & Cortés – Ramírez, 2006).

La OMS (2008) reporta que la región mundial con mayor prevalencia de tabaquismo en hombres mayores de 15 años es el Pacífico Occidental con el 51%. Entre las mujeres, la Región Europea presenta la mayor prevalencia con el 22% (OMS, 2008).

En México, la Encuesta Nacional de Adicciones 2011 reporta una prevalencia de consumo activo de tabaco del 21.7%, lo que corresponde a 17.3 millones de mexicanos fumadores. El 31.4% de los hombres y el 12.6% de las mujeres son fumadores activos (12 millones de hombres y 5.2 millones de mujeres). El 8.9% de la población en este grupo de edad reportó fumar diariamente (7.1 millones). Los fumadores adolescentes consumen en promedio 4.1 cigarros al día. (IC 95%: 3.3-4.8). Al desagregar por sexo, los hombres consumen en promedio 4.2 cigarros (IC 95%: 3.2-5.2), mientras que las mujeres en promedio 3.6 cigarros (IC 95%: 2.9-4.4).

En atención a lo descrito, este estudio buscará responder a la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son los factores y conductas de riesgo que inciden en el consumo de alcohol, tabaco y drogas en estudiantes de licenciatura en el municipio de Irapuato?

## 2. OBJETIVOS.

El objetivo general del estudio es determinar los factores y conductas de riesgo que inciden en el consumo de tabaco en estudiantes de licenciatura en el municipio de Irapuato.

Para ello se cumplirán los siguientes objetivos específicos: 1. Describir las conductas de riesgo de tabaco en estudiantes de licenciatura en el municipio de Irapuato y 2. Relacionar el consumo de tabaco con los factores de riesgo y las conductas de riesgo de alcohol, tabaco y drogas en estudiantes de licenciatura en el municipio de Irapuato.

## 3. METODOLOGÍA

**Sujetos.** Estudiantes de Licenciatura de Instituciones de Educación Superior (IES) con registro ante la Secretaría de Educación del estado de Guanajuato en el municipio de Irapuato, Gto. Para ser incorporados se cubrieron los siguientes **criterios de inclusión:** Estar inscrito en la IES, encontrarse presente en el aula el día de la aplicación de la Encuesta, participar de manera voluntaria en el estudio, responder completamente la Encuesta. **Criterios de exclusión:** Presentar un estado de salud que impida su participación en el estudio, ser religioso o contar con más de 60 años de edad. La encuesta se aplicó a 8 IES entre el mes de abril a julio del 2013. El muestreo fue del tipo bietápico, con dos fases por conglomerados (escuela y grupo respectivamente). El cálculo de la muestra y la selección se realizó de manera aleatoria mediante el programa Epidat 3.1. Se encuestaron 601 estudiantes de licenciatura en las IES seleccionadas.

**Tipo de investigación:** Cuantitativa, transversal, relacional, prospectiva, observacional.

**Instrumento.** Se aplicó la encuesta de prevalencia de adicciones del municipio de Irapuato (versión 2011), misma que es análoga a la Encuesta Nacional de Adicciones del año 2008. Presenta dos secciones: La primera revisa datos sociodemográficos relativos a sexo, escolaridad, estado civil, ocupación, migración a Estados Unidos o Canadá, estatus de la propiedad de la casa, ingreso económico familiar, familia, maltrato, abandono escolar y apoyo social. Los reactivos de este apartado se presentan de forma de preguntas cerradas. La segunda sección revisa consumo de tabaco, en relación a presencia, frecuencia, cantidad de consumo, actividades preventivas, tratamiento y personas cercanas que también consumen. Los reactivos son preguntas de opción

múltiple. El instrumento fue validado por contenido, teniendo un panel de expertos de las áreas de investigación, adicciones y salud pública pertenecientes a Universidades Públicas y Privadas, así como la Secretaria de Salud de Guanajuato. De igual manera, se aplicaron la DUSI – R y la pregunta inicial de la Encuesta parasuicida para verificar las conductas de riesgo. De la DUSI – R se usaron las escalas que revisan el estado emocional, la conducta violenta y la recreación.

### Procedimiento

En la fase de preparación, se realizó capacitación para estudiantes de nivel superior que fungirían como aplicadores. Se envía por parte del Comité Municipal contra las Adicciones del Municipio de Irapuato (COMCA) invitación para participar con la descripción de las finalidades, elementos éticos y legales y el proceso del estudio a las IES seleccionadas en el muestreo.

En la fase de recolección de datos, los aplicadores se presentan ante la autoridad escolar, para ser dirigidos al grupo seleccionado en el muestreo. En el grupo se presentó los objetivos, finalidades y método de la investigación, así como los usos que tendría la investigación. Posteriormente, se hizo mención de los elementos éticos correspondientes de acuerdo al Código de ética del psicólogo mexicano y los elementos legales aplicables en materia de transparencia y uso de datos. Los estudiantes que aceptaban participar firmaban el consentimiento informado.

En la fase de análisis de la información, se generó base de datos en el procesador SPSS v. 21. La información fue analizada mediante estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, así como estadísticos descriptivos como la media y la desviación estándar para fines de la descripción de las variables. Se realizaron pruebas  $\chi^2$  para verificar que se encuentren asociaciones entre el consumo de sustancias y las conductas y factores de riesgo. Todos los análisis del estudio se realizaron con el procesador SPSS v. 21

## 4. RESULTADOS.

La población tiene las siguientes características: respecto al sexo el 46.3% (n=278) son hombres y el 53.7% (n=323) son mujeres. De estado civil el 89% (n=535) son solteros, el 7.7% (n=46) son casados, el 0.8% (n=5) son divorciados, el 0.3% (n=2) son separados y viudos y finalmente el 1.8% (n=11) viven en unión libre. Se presenta que el 14.6% (n=88) ha viajado a los Estados Unidos o Canadá. Respecto a tener hijos, el 12% (n=72) de los estudiantes encuestados reporta tenerlos. De acuerdo con la información la mayoría son mujeres, solteros, sin salidas a Estados Unidos y sin hijos.

En relación al consumo de tabaco se identifica que el 30.8% (n=185) lo consume. La edad promedio de inicio de consumo es  $M= 14.37$ ,  $DE= 5.19$  años. Que implica que poco menos de la tercera parte es consumidora y la edad de inicio se presenta entre la educación primaria y el inicio del nivel universitario. En cuanto al consumo de número de cigarrillos la Tabla 1 presenta que más de la mitad de la población consume de 1 a 10 cigarrillos por día, resaltando que sólo la cuarta parte no fuma diario.

Tabla.1 Número de cigarrillos consumidos en estudiantes de licenciatura en el municipio de Irapuato

| Número de cigarrillos diarios | F  | %    |
|-------------------------------|----|------|
| No fuma diario                | 46 | 24.9 |
| De 1 a 5 cigarrillos          | 80 | 43.2 |
| De 6 a 10 cigarrillos         | 19 | 10.3 |
| De 11 a 20 cigarrillos        | 7  | 3.8  |
| Más de 20 cigarrillos         | 13 | 7    |
| No presenta datos             | 20 | 10.8 |

Fuente. Propia.

La frecuencia de fumar, los estudiantes que consumen tabaco poco menos de la mitad lo hace a diario, (46.2%). Y más de una cuarta parte lo hace de una a 3 veces por semana, (27.7%). Resaltando que menos de una quinta parte (15.2%) lo hace 1 o 3 veces por mes.

Tabla 2

Relación entre factores de riesgo y el consumo de tabaco en estudiantes de licenciatura en el municipio de Irapuato.

| Variable           | Categorías      | Consumidores tabaco |        | No consumidores tabaco |        | X <sup>2</sup> | gl | p     |
|--------------------|-----------------|---------------------|--------|------------------------|--------|----------------|----|-------|
|                    |                 | n                   | %      | n                      | %      |                |    |       |
| Sexo               | Hombres         | 97                  | 32.90% | 181                    | 65.10% | 4.1            | 1  | 0.004 |
|                    | Mujeres         | 88                  | 27.20% | 235                    | 72.80% |                |    |       |
| Estado civil       | Solteros        | 165                 | 30.80% | 370                    | 69.20% | 7.46           | 5  | 0.18  |
|                    | Casados         | 11                  | 23.90% | 35                     | 76.10% |                |    |       |
|                    | Divorciados     | 4                   | 80%    | 1                      | 20%    |                |    |       |
|                    | Separados       | 1                   | 50%    | 1                      | 50%    |                |    |       |
|                    | Viudos          | 1                   | 50%    | 1                      | 50%    |                |    |       |
|                    | Unión libre     | 3                   | 27.30% | 8                      | 72.70% |                |    |       |
| Paternidad         | Con hijos       | 26                  | 36.10% | 46                     | 63.90% | 1.09           | 1  | 0.29  |
|                    | Sin hijos       | 159                 | 30.10% | 370                    | 69.90% |                |    |       |
| Migración          | Si migro        | 49                  | 48.50% | 136                    | 27.20% | 17.9           | 1  | 0.001 |
|                    | No migro        | 52                  | 51.50% | 364                    | 72.80% |                |    |       |
| Trabajo            | Si trabaja      | 32                  | 40.50% | 47                     | 59.50% | 4.03           | 1  | 0.045 |
|                    | No trabaja      | 153                 | 29.30% | 369                    | 70.70% |                |    |       |
| Clase social       | Pobreza extrema | 16                  | 25.40% | 47                     | 74.60% | 12.58          | 1  | 0.013 |
|                    | Pobreza         | 63                  | 25.30% | 186                    | 74.70% |                |    |       |
|                    | Media baja      | 42                  | 35.90% | 75                     | 64.10% |                |    |       |
|                    | Media           | 49                  | 34.30% | 94                     | 65.70% |                |    |       |
|                    | Media alta      | 15                  | 51.70% | 14                     | 48.30% |                |    |       |
| Servicios de salud | No contesto     | 17                  | 28.80% | 42                     | 71.20% | 12.45          | 5  | 0.02  |
|                    | ISSSTE          | 43                  | 38.10% | 70                     | 61.90% |                |    |       |
|                    | IMSS            | 40                  | 25.60% | 116                    | 74.40% |                |    |       |
|                    | PEMEX           | 1                   | 14.30% | 6                      | 85.70% |                |    |       |
|                    | Seguro Popular  | 21                  | 21.90% | 75                     | 78.10% |                |    |       |
|                    | Ninguno         | 63                  | 37.10% | 107                    | 62.90% |                |    |       |
| Abandono escolar   | Si abandono     | 61                  | 41.20% | 87                     | 58.80% | 10.03          | 1  | 0.05  |
|                    | No abandono     | 124                 | 27.40% | 329                    | 72.60% |                |    |       |

Fuente. Propia.

En la tabla 2, se muestran los resultados de la relación del consumo de tabaco con los factores de riesgo. Se puede observar que hay relación con los factores de riesgo sexo, migración, actividad

laboral, clase social, acceso a los servicios de salud y abandono escolar y que los sujetos consuman tabaco.

De las variables que muestran relación, se presenta que hay mayor prevalencia de consumo de tabaco en hombres, personas que no han migrado, realizar una actividad laboral, pertenecer a una clase social mayor, no tener servicios de salud o tenerlo en el sistema de salud de los burócratas y haber abandonado en alguna ocasión la escuela. Se identifica entonces, relación con factores de corte demográfico, socioeconómico y educativo.

Tabla 3

Relación entre factores de riesgo y el consumo de tabaco en estudiantes de licenciatura en el municipio de Irapuato.

| Variable             | Categorías                                   | Consumidores tabaco |        | No consumidores tabaco |        | X <sup>2</sup> | gl    | p     |
|----------------------|--|---------------------|--------|------------------------|--------|----------------|-------|-------|
|                      |  | n                   | %      | n                      | %      |                |       |       |
| Conducta parasuicida | Sólo penso quitarse la vida                  | 26                  | 41.30% | 37                     | 58.70% | 10.3           | 3     | 0.16  |
|                      | Realizó el acto de intentar quitarse la vida | 14                  | 32.60% | 29                     | 67.40% |                |       |       |
|                      | Estuvo a punto de intentar quitarse la vida  | 8                   | 61.50% | 5                      | 38.50% |                |       |       |
|                      | No ha realizado acto para quitarse la vida   | 137                 | 28.40% | 345                    | 71.60% |                |       |       |
| Tristeza             | Aparece                                      | 69                  | 39.20% | 107                    | 60.80% | 8.28           | 1     | 0.004 |
|                      | No aparece                                   | 116                 | 27.30% | 309                    | 72.70% |                |       |       |
| Nerviosismo          | Aparece                                      | 90                  | 35.90% | 161                    | 64.10% | 5.2            | 1     | 0.022 |
|                      | No aparece                                   | 95                  | 27.10% | 255                    | 72.90% |                |       |       |
| Frustración          | Aparece                                      | 57                  | 38.80% | 90                     | 61.20% | 5.83           | 1     | 0.016 |
|                      | No aparece                                   | 128                 | 28.20% | 326                    | 71.80% |                |       |       |
| Molestar a otros     | Si molesta                                   | 28                  | 46.70% | 32                     | 53.30% | 7.89           | 1.00% | 0.005 |
|                      | No molesta                                   | 157                 | 29%    | 384                    | 71%    |                |       |       |
| Amenazar a otros     | Amenaza                                      | 32                  | 64%    | 18                     | 36%    | 28.2           | 1%    | 0.001 |
|                      | No amenaza                                   | 153                 | 27.60% | 398                    | 72.20% |                |       |       |
| Dañar a otros        | Daña   | 30                  | 66.70% | 155                    | 27.90% | 29.3           | 1.00% | 0.001 |
|                      | No daña                                      | 15                  | 33.30% | 401                    | 72.10% |                |       |       |
| Discutir con otros   | Si discute                                   | 65                  | 41.70% | 91                     | 58.30% | 11.7           | 1.00% | 0.001 |
|                      | No discute                                   | 120                 | 27%    | 325                    | 73%    |                |       |       |

Fuente. Propia.

En la tabla 3, se muestran los resultados de la relación entre el consumo de tabaco y las conductas de riesgo.

De acuerdo a la tabla 3, se identifica relación entre el consumo de tabaco y estados emocionales como la tristeza, nerviosismo y frustración; así como conductas violentas como molestar, amenazar, dañar y discutir con otras personas.

Es de resaltar que los estados emocionales presentan prevalencias superiores en el consumo de hasta diez puntos porcentuales con respecto a las personas que no presentan dichos estados. En tanto las conductas de violencia presentan prevalencias entre el 41% y 66% en el consumo de tabaco, cuyos porcentajes son en algunos hasta el doble en relación a las personas que no presentan dichas conductas.

En resumen, se identifica asociación estadística entre el consumo de tabaco y los factores de riesgo demográficos sexo y migración, socioeconómicos de trabajo, clase social y servicios de salud, así como abandono escolar. En las conductas de riesgo se presenta asociación con el estado emocional con presencia de tristeza, nervios y frustración, en conductas violentas como molestar, amenazar, dañar y discutir con otras personas, por lo tanto la hipótesis “la violencia, el estado emocional y la deserción escolar son las conductas y factores de riesgo que inciden en el consumo de alcohol, tabaco y drogas en estudiantes de licenciatura en el municipio de Irapuato, es falsa.

## **5. DISCUSIÓN.**

El consumo de tabaco reporta una prevalencia del 30.8% en la población de este estudio, que es mayor a lo reportado en la Encuesta Nacional de Adicciones 2011 para población mayor de 18 años (23.6%) (Reynales Shigematzu; et.al, 2011). Al compararse con otras poblaciones a nivel internacional se ubica que el porcentaje de consumo en poblaciones afines son menores particularmente con los reportados en Colombia con un 51.9% de consumidores (Salazar Torres & Arrivillaga Quintero, 2004) y en escuela privadas con población de clase media y alta del mismo país que reporta un 33% de consumidores (Cáceres, Salazar & Tovar, 2006) y en población peruana del 38.7% (Zarate, et.al, 2006). En una universidad española se reporta un consumo del 30.8%, el cual es coincidente al reportado en esta población (Jiménez Muro, et. Al, 2009).

La asociación con el abandono escolar es compartida con datos españoles y otras investigaciones (García, González & Egea, 2008; González, Muñoz & Graña, 2003; Vizcarra & Poo, 2011).

La asociación del consumo de tabaco con conductas emocionales es concordante con diversos estudios, particularmente con la tristeza y ansiedad (Shrier, Haris, Kurland & Knight, 2003; Wu, Lu, Sterling & Weisner, 2004). En tanto, la relación con las conductas violentas se coincide con lo reportado respecto a reportes de relación entre el poco autocontrol y dificultades en las relaciones interpersonales y el empleo de esta sustancia. (Cáceres, Salazar & Tovar, 2006).

## **6. CONCLUSIONES.**

La población estudiada se caracteriza por ser en su mayoría mujeres y solteros, donde la décima parte es padre y ha migrado a Estados Unidos o Canadá. Sólo 1 de cada 10 trabaja, lo que implica que la mayoría sólo se dedica a estudiar bajo la manutención de los padres. El ingreso familiar mensual y sus condiciones socioeconómicas los ubican en la clase social pobre.

La cuarta parte de la población alguna vez ha abandonado sus estudios en algún momento de su trayectoria como estudiante.

En la conducta parasuicida, el 7.2% ha intentado quitarse la vida alguna vez en su vida. Con respecto al estado emocional la cuarta parte de la población presenta ganas de llorar, estado de tristeza y estado de frustración, mientras que dos quintas partes presentan sensación de nervios.

En cuanto a conductas violentas sólo la décima parte presentan conductas de violencia psicológica y física, a excepción de las discusiones verbales que se presentan en la cuarta parte de la población.

En el consumo de tabaco se ubica que consume cerca de la tercera parte de la población, con una edad de inicio a los 14 años. Cerca de la mitad de los consumidores lo hace diario con un consumo entre 1 a 5 cigarrillos.

El consumo de tabaco se asocia con los factores de riesgo de índole sociodemográfico de sexo y migración a Estados Unidos, de los de índole socioeconómico con actividad laboral, clase social y servicios de salud; así como con abandono escolar. En las conductas de riesgo se asocia con conducta parasuicida, con estado emocional en los rubros de estado de tristeza, sensación de nervios y estado de frustración. En conducta violenta se asocia con molestar, amenazar, dañar y discutir con otras personas.

## BIBLIOGRAFÍA

Cáceres, D., Salazar, I., Varela, M. & Tovar, J. (2006). Consumo de drogas en jóvenes universitarios y su relación de riesgo y protección con los factores psicosociales. *Univ. Psychol (on line)*, 5 (3), 521 – 534.

García, L., González, M.T. & Egea, E. (2008). Consumo de sustancias en chicas adolescentes (2da Ed). Canarias: Instituto Canario de la Mujer.

González, M.P., Muñoz, M. & Grala, J.L. (2003). Violencia en las relaciones de pareja en adolescents: Una revisión. *Psicopatología Clínica Legal y Forense*, 3, 23 – 39.

Jiménez Muro, F.A., Beamonte San Agustín, A., Marqueta Bale, A., Gargallo Valero, P. & Nerín de la Puerta, I. (2009). Consumo de drogas en estudiantes universitarios de primer curso. *Adicciones*, 21 (1), pp 21 – 28.

Kuri – Morales, P.A., González Roldán, J.F., Hoy, M.J. & Cortés – Ramírez, M. (2006). Epidemiología del tabaquismo en México, *Salud Pública México*. 48 (1). 91 – 98.

OMS (2006). Tobacco Free Initiative. Why is tobacco a public health priority? (6 de septiembre de 2014). En [http://www.who.int/tobacco/health\\_priority/en/print.html](http://www.who.int/tobacco/health_priority/en/print.html)

Reynales Shigematsu, L.M., Guerrero López, C.M., Lazcano Ponce, E., Villatoro Velázquez, J.A., Medina Mora, M.E., Fleiz Bautista, C., Téllez Rojo, M.M., Mendoza Alvarado, L.R., Romero Martínez, M., Gutiérrez Reyes, J.P., Castro Tinoco, M., Hernández Ávila, M., Tena Tamayo, C., Alvear Sevilla, C. & Guisa Cruz, V. (2012). "Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte Tabaco". México: INPRFM.

Salazar Torres, I.C. & Arrivillaga Quintero, M. (2004). El consumo de alcohol, tabaco y otras drogas como parte del estilo de vida de jóvenes universitarios. *Revista Colombiana de Psicología*, 13 (1), 74 – 89.

Secretaría de Salud – SS (2004). Anuarios de mortalidad 1990 -2003. México: SS.

Tapia Conyer, R., Kuri Morales, P. & Meneses González, F. (1995). Smoking attributable mortality – México. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 44, pp 372 – 381.

Tovar-Guzmán, V.J., Barquera, S. & López – Antuñano, F.J. (2002). Tendencias de mortalidad por cánceres atribuibles al tabaco en México, *Salud Pública*, 44 (1), S20 – S28.

Viazcarra, M.B. & Poo, A.M. (2011). Violencia de pareja en estudiantes universitarios del sur de Chile. *Psychologica*, 10, 89 – 98.

Zarate, M., Zavaleta, A., Damjoy, D., Chaname, E., Prochazka, R., Salas, M. & Maldonado, V. (2006). Prácticas de consumo de tabaco y otras drogas en estudiantes de ciencias de la salud de una universidad privada de Lima, Perú. *Investigación y Educación en Enfermería*, 24 (2), pp 72 – 81.

## EXPERIENCIA DE LOS ESTUDIANTES DE ENFERMERÍA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL APRENDIZAJE DEL CUIDADO OBSTÉTRICO

ML. Bernal-Becerril<sup>a\*</sup>,

MA. Godínez-Rodríguez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Coordinación de Servicio Social, Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

<sup>b</sup> Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México, México

\*Autor para correspondencia, correo electrónico: [marthalilliabb@hotmail.com](mailto:marthalilliabb@hotmail.com)

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** el aprendizaje del cuidado es un proceso individual influenciado por el contexto que cada sujeto vive y del entorno que lo determine como lo puede ser la práctica. **OBJETIVO:** Determinar el sentido de los fenómenos educativos vividos cotidianamente por los estudiantes en el aprendizaje del cuidado obstétrico a partir de las experiencias en la práctica clínica. **MÉTODO:** Estudio cualitativo-descriptivo, con aproximación fenomenológica, interpretativo. Realizando ocho entrevistas a profundidad, a estudiantes de 7º semestre de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia. La conformación de categorías se realizó a través de análisis temático de contenido. Validación de resultados a través de criterios de credibilidad, confirmabilidad, transferibilidad y confiabilidad. **RESULTADOS:** El estudio del cotidiano del estudiante de enfermería en el aprendizaje del cuidado a la gestante permitió reconocer como categoría "Praxis en el Aprendizaje", con dos subcategorías: a) Construcción del saber en la práctica para la transformación y b) Manteniendo motivación, iniciativa y confianza. El individuo construye el conocimiento a partir de la interacción con el entorno físico y social, donde pone en juego el desarrollo de sus capacidades cognitivas mediante la aplicación y el reajuste de sus propios esquemas cognitivos y de aplicación de destrezas. **CONCLUSIONES:** El impulso e interés que una persona tenga por aprender sobre determinada temática que le llame particularmente la atención o le sea placentero, será el motor que le conduzca a profundizar en la búsqueda de conocimientos y/o mayores habilidades con resultados ampliamente satisfactorios.

### INTRODUCCIÓN

Uno de los retos que enfrenta la educación superior estriba en la formación de profesionistas capaces no simplemente de adaptarse a los imprevisibles cambios de la sociedad y de las actividades técnicas científicas y sociales, sino de generar y conducir dichos cambios.<sup>1</sup>

Así, la formación de los profesionales de enfermería constituye un compromiso que ha cobrado mayor relevancia para las Instituciones de Educación Superior, en particular para la UNAM

(Universidad Nacional Autónoma de México) es primordial formar egresados que estén a la vanguardia ante los vertiginosos cambios de la sociedad y que respondan a las necesidades de salud y del perfil epidemiológico del país<sup>2</sup>.

La Licenciatura en Enfermería y Obstetricia impartida en la ENEO-UNAM (Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia) contempla una formación integral en los estudiantes, al incorporar en su mapa curricular una parte teórica y otra práctica,<sup>3</sup> los alumnos al cursar 7° y 8° semestre tienen programado realizar prácticas con la población gineco-obstétrica a fin de brindar cuidados a la mujer durante el embarazo parto y puerperio, desarrollar competencias y reafirmar los conocimientos adquiridos en la teoría.

El proceso de enseñanza-aprendizaje está determinado por un proceso individual, aunque influenciado por el contexto que cada sujeto vive, por el entorno y por las interacciones personales entre otros factores; de todo ello depende el desarrollo del aprendizaje en los escenarios clínicos<sup>4</sup>.

Freire<sup>5</sup> postula modelos de ruptura, de cambio y de transformación total; y por consiguiente toda la tarea de educar sólo es auténticamente humanista en la medida en que procure la integración del individuo a su realidad nacional, en la medida en que pierda el miedo a la libertad, en la medida en que pueda crear en el educando un proceso de recreación, de búsqueda, de independencia y a la vez, de solidaridad.

Waldow<sup>6</sup> define al cuidado como: una forma de vivir, de ser, de expresarse, es una postura ética y estética frente al mundo, es un compromiso de estar en el mundo y contribuir con el bienestar general, la preservación de la naturaleza, la promoción de las potencialidades de la dignidad humana y de nuestra espiritualidad, es contribuir a la construcción de la historia del conocimiento y de la vida.

Medina y Castillo<sup>7</sup> mencionan que: el saber enfermero, como conocimiento práctico-reflexivo, no basta con ser solo transmitido sino que debe ser demostrado y construido en la formación profesional durante la práctica, ya que es ahí donde se logra la integración teórico-práctica y se establece la articulación entre las instituciones de educación y las de salud; la práctica cobra relevancia durante el desarrollo de actividades de promoción, prevención y recuperación de la salud, al implementarlas promueve al estudiante de enfermería a adquirir conocimientos y prácticas disciplinares específicas, mientras vivencia situaciones cotidianas que le permiten reflexionar y realizar un análisis crítico de las relaciones existentes entre los contenidos teóricos abordados en un contexto práctico real; al respecto, Waldow<sup>8</sup> afirma que, en la enseñanza del cuidado, éste debe ser vivido, con interacción de sus elementos: los profesionales, los estudiantes y los docentes que intervienen como modelos y donde cada uno hace su propio aporte al proceso enseñanza aprendizaje del cuidado.

La experiencia práctica es la actividad que se lleva a cabo en un tiempo y espacio único y determinado, incorpora una serie de elementos que la teoría no consigue contemplar, en ella se adquiere el sentido de ayuda al otro, se experimenta el manejo de las nuevas tecnologías, el trato directo con las personas sanas y enfermas, se convive con los profesionales de las instituciones de salud, por tanto, los estudiantes captan la dinámica de la práctica real, afianzan habilidades, descubren capacidades personales, aprenden a observar y a experimentar el ritmo cotidiano de la vida hospitalaria,<sup>9</sup> todos estos elementos deben estar presentes en la formación de los profesionales de enfermería. En el proceso enseñanza-aprendizaje de la enfermería, los profesionales contribuyen con su experiencia, los docentes reafirman la importancia del cuidado y su significado e implementan estrategias que motiven y movilicen hacia el cuidado, mientras que

los estudiantes deberán demostrar comportamientos de cuidado, con autonomía, decisión y responsabilidad a la vez que emplean el pensamiento crítico ya que es en la práctica clínica en donde el alumno se enfrenta con su nueva realidad profesional, con lo que inicia un proceso de aprendizaje experiencial en el cual se prepara para integrarse a esta realidad, interiorizarla, interpretarla y finalmente transformarla.<sup>10</sup>

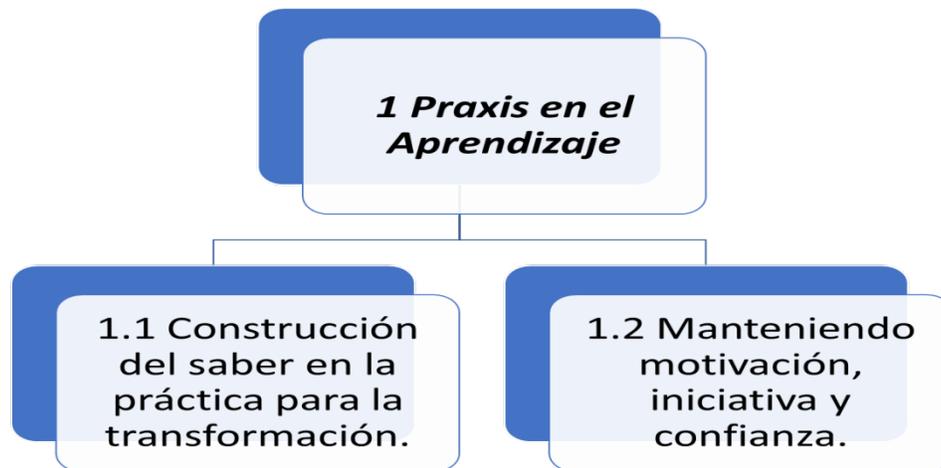
## **MÉTODO**

Se trata de un estudio cualitativo descriptivo con aproximación fenomenológica, derivado de una tesis doctoral, la recolección de información se llevó a cabo a través de entrevistas con una guía semiestructurada, las cuales fueron grabadas y transcritas en su totalidad, se realizó análisis temático del discurso de acuerdo con De Souza- Minayo<sup>11</sup>. Los participantes fueron 8 informantes clave de entre 21 a 45 años, (5 mujeres y 3 hombres), seleccionados por conveniencia hasta lograr saturación de los datos, siendo estudiantes de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia con los siguientes criterios de selección: que se tratase de alumnos de 7º semestre, que se encontraran en prácticas de la materia de obstetricia, de diversos campos clínicos, con condición de regulares para el semestre que cursan, que no sean repetidores, que no hayan trabajado profesionalmente como personal de enfermería o al menos no en el área de gineco-obstetricia, que aceptaran participar en el estudio, firmar consentimiento informado y con disposición a invertir tiempo en ello. No mantenían ninguna relación académica con las investigadoras. Se eligió un espacio para llevar a cabo la entrevista, un lugar cómodo, accesible y sin interrupciones o interferencias de ningún tipo. Una vez que se notificó al entrevistado los objetivos de la investigación y se aseguró el anonimato, confidencialidad y cero represalias académicas por la información obtenida y se solicitó la firma del consentimiento informado, se procedió a iniciar las entrevistas. En los aspectos éticos se consideró el reglamento de la Ley General de Salud<sup>12</sup> en Materia de Investigación para la salud, Título quinto capítulo único Art. 100 fracción IV, que se refiere al consentimiento informado de los sujetos implicados en una investigación, cabe señalar que el nombre real de los participantes fue cambiado para respetar el principio de confidencialidad, otorgando un signo del zodiaco como identificación. En el caso de la investigación de carácter cualitativo la fiabilidad es el grado en que las respuestas son independientes de las circunstancias accidentales de la investigación y la validez en la medida en que se interpreta de forma correcta, para lo cual se corroboró con los participantes para la confirmación de los datos, así mismo se codificó al menos dos veces cada entrevista para analizar la coincidencia de códigos.

## **RESULTADOS**

El aprendizaje del cuidado a la gestante, desde la perspectiva de los participantes, lo obtuvieron al estudiar por su cuenta, aseguran haber aprendido las base teóricas en las clases de la materia en cuestión (Obstetricia I) con la orientación acertada del profesor, que aprendieron al realizar algunas prácticas en el laboratorio, consideran que ahí se aprende más, así como en las prácticas clínicas porque es donde se ponen en marcha las habilidades y conocimientos aprendidos llevan a cabo esa actividad.

A partir del análisis temático de los discursos se construyó la categoría con dos subcategorías:



### **Categoría: 1. Praxis en el aprendizaje**

#### **Subcategoría 1.1: Construcción del saber en la práctica para la transformación.**

El individuo construye el conocimiento a partir de la interacción con el entorno físico y social donde pone en juego el desarrollo de sus capacidades cognitivas mediante la aplicación y el reajuste de sus propios esquemas cognoscentes, de aplicación de destrezas lo que permite ir construyendo y reconstruyendo por medio de nuevas experiencias y nuevos conocimientos, un nuevo aprendizaje que se sabe que no será estático sino que puede dar paso a generar otros de mayor alcance y que le conducen a un proceso reflexivo y fundamentado de su quehacer profesional. Ambos, habilidades y conocimientos van de la mano, se influyen uno a otro fortaleciéndose mutuamente. La percepción que los estudiantes tienen de la forma en que han ido construyendo su aprendizaje lo refieren así:

*[...]Las bases teóricas las aprendí en las clases de obstetricia, por lo que el maestro nos enseñó, algunos elementos prácticos los aprendí en el laboratorio y las habilidades para el cuidado obstétrico durante la práctica clínica [...]* Tauro

*[...] y sobre todo ya en el campo clínico que es ahí donde aplicas lo que aprendiste, donde se ve a la paciente para valorar, diagnosticar, etcétera, qué le tenemos que hacer, todo ese tipo de cuidados [...]* Capricornio

*[...] en la práctica clínica es donde el personal nos pregunta y si sabemos, nos dan oportunidad de participar activamente en el cuidado y con ello afirmamos conocimientos y adquirimos más [...]* Virgo

Los informantes aseguran que existen aprendizajes teóricos, reconocen que se incrementa su bagaje de conocimientos, al mismo tiempo señalan que estos mantienen un papel relevante para su propia formación profesional.

En su proceso de aprendizaje, Freire<sup>13</sup> manifiesta que es el alumno quien tiene condiciones de descubrirse y conquistarse reflexivamente como sujeto de su propio destino histórico donde tendrá que mantener un esfuerzo permanente que le permita percibir críticamente, cómo está siendo el mundo que les rodea.

#### **Subcategoría 1.2: Manteniendo motivación, iniciativa y confianza.**

El impulso e interés que una persona tenga por aprender sobre determinada temática que le llame particularmente la atención o le sea placentero, será el motor que le conduzca a profundizar en la búsqueda de conocimientos y/o mayores habilidades con resultados ampliamente satisfactorios.

Los informantes aseguraron que: para aprender es necesario dedicar tiempo, tener disposición para ello, reflexionar y analizar lo estudiado; muestra de ello son los siguientes discursos ofrecidos:  
[...]*Para aprender e implementar en la práctica lo aprendido hay que tener disposición, no tener temores, sentir seguridad de lo que aprendí en la escuela, es necesario que de manera personal nos dediquemos un poco más a estudiar [...]* Piscis  
[...]*para incrementar la confianza en uno mismo es necesario estudiar constantemente, prepararse siempre. [...]* Virgo  
[...]*Es importante tener iniciativa con conocimiento y buscar las oportunidades para otorgar cuidados a la paciente obstétrica [...]* Tauro

García, F. <sup>14</sup>, señala que la motivación de cada alumno es consecuencia de la interacción de determinados factores del contexto de aprendizaje y de ciertas características personales relacionadas con ella. Añade, para que los alumnos aprendan es preciso que ellos deseen aprender, situación que se verá favorecida en la medida que los profesores adopten estrategias encaminadas a despertar la curiosidad, mostrarles la relevancia de lo que han de aprender y crear las condiciones para mantener su interés.

Freire, P. <sup>15</sup> señala la importancia de que los individuos rompan su pasividad y reconozcan la fuerza de su unidad transformadora. Aplicado a los estudiantes de licenciatura en enfermería y obstetricia, esto puede conducir a la búsqueda de nuevas fuentes de información, nuevos conocimientos o nuevas oportunidades para el aprendizaje de aspectos teóricos y habilidades prácticas propias de la profesión y del cuidado específico que nos ocupa.

## CONCLUSIONES

El aprendizaje es fundamental para un mejor desarrollo profesional; para favorecerlo, deben considerarse dos elementos básicos: lo teórico y el práctico como aspectos pedagógicos importantes, donde la teoría favorece la comprensión de los fenómenos y la práctica, que es donde se aplican los conocimientos ante situaciones reales, permite la interpretación y transformación de dichos saberes para un mejor ejercicio profesional.

Construir permanentemente el conocimiento a través de trabajo individual y colaborativo, mantener disposición e interés por la formación, con participación activa fortaleciendo el aprendizaje autónomo, buscando las estrategias necesarias para enriquecer el conocimiento enfermero.

El deseo personal por aprender algo lleva a las personas a procurar adquirir conocimientos, habilidades, actitudes o valores que más tarde le permitirán desarrollarlas en diversos ámbitos personales y/o profesionales y que facilitan un mejor desempeño, que para el caso de enfermería se debe traducir en calidad de la atención que otorga el profesional enfermero, su capacidad de interlocución con los otros y la responsabilidad con su quehacer día con día.

## REFERENCIAS

1. Pineda-Olvera J, Lara-Barrón AM. Godínez-Rodríguez MA. Evaluación y acreditación para impulsar la calidad de los programas educativos. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2015; 23(2):129-32.
2. Godínez RMA. Cotidiano de las/os estudiantes de enfermería en el aprendizaje del cuidado [Tesis doctoral]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Escuela de Posgrado; 2014. p.11.
3. ENEO-UNAM, Plan de Estudio de la licenciatura en enfermería, México D.F. 2010. p. 50-55.
4. Bernal BML. Cotidiano del estudiante de enfermería en el aprendizaje del cuidado obstétrico [Tesis doctoral]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Escuela de Posgrado; 2014. p.2.
5. Freire, P. La educación como práctica de la libertad. Ed. Siglo XXI; p 152. México: 2007.

6. Waldow, VR. Cuidar: expresión humanizadora de la enfermería. Ed. Nueva Palabra; ISBN: 970-778-113-0 2004. p.178.
7. Medina JL, Castillo S. La enseñanza de la enfermería como una práctica reflexiva. Texto Contexto Enferm [Internet] 2006; 15(2):303-11 [consultado 13 Junio 2012]. Disponible en: <http://bit.ly/1kSRUYT>
8. Waldow VR. Cuidado humano: la vulnerabilidad del ser enfermo y su dimensión de trascendencia. Index Enferm [Internet] 2014; 23(4):234-8. [consultado 13 junio 2012]. Disponible en: <http://bit.ly/28nYmvg>
9. Arteaga LNE. Aprender a cuidar-cuidado para el paciente en situación de emergencia desde la perspectiva de la interna (o) [Tesis doctoral]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Escuela de Posgrado; 2011. p.133.
10. Galicia AC, Rodríguez, JS, Rodríguez., Cárdenas JM. El proceso de integración del alumno al entorno clínico para el aprendizaje reflexivo. Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM Vol 7. Año. 7 No. 4 • Octubre-Diciembre 2010.
11. De Souza-Minayo MC. The structuring concepts of qualitative research. Salud Colectiva [Internet] 2010; 6(3):251-61. [Consultado 23 septiembre 2012]. Disponible en: <http://bit.ly/1Sfb48x>
12. Secretaría de Salud. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México: SSA; [Internet] 2014. [Consultado 25 enero 2015]. Disponible en: <http://bit.ly/1SxufsZ>
13. Freire P. Pedagogía del oprimido. 11ª edición. México: Siglo XXI; 1973.pag 6
14. García F. Motivar para el aprendizaje desde la actividad orientadora. España: Ed. Ministerio de Educación y Ciencia y Centro de Investigación y Documentación Educativa. 2008. pp. 456. ISBN: 978-84-369-4454-9
15. Freire P. Pedagogía de la esperanza. Un reencuentro con la Pedagogía del oprimido. México: Siglo XXI editores; 1993.

## Efecto sobre la motilidad intestinal de dos subespecies de *A. mexicana*, una planta utilizada en la medicina tradicional por su efecto espasmolítico

Ventura-Martínez R<sup>1</sup>, González-Trujano ME<sup>2</sup>, Déciga-Campos M<sup>3</sup>, Rodríguez R<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina. UNAM;

<sup>2</sup>Dirección de Investigaciones en Neurociencias del INP

<sup>3</sup>Escuela Superior de Medicina del IPN.

### RESUMEN

Existen dos subespecies de *Agastache mexicana* utilizadas en la medicina tradicional: la *mexicana* (toronjil morado) y la *xolocotziana* (toronjil blanco). Ambas se utilizan de manera indistinta y/o combinadas para el tratamiento de la ansiedad, el insomnio y en el alivio de cólicos abdominales. Su clasificación se ha basado principalmente en diferencias morfológicas y botánicas; pero no en estudios farmacológicos, a pesar de que se han determinado diferencias en su composición química. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de los extractos metanólicos de ambas subespecies sobre la motilidad intestinal en el modelo de íleon de cobayo. Para esto se determinó la respuesta de los extractos sobre la actividad espontánea del tejido; así como sobre tejidos precontraídos con KCl o estimulación eléctrica. Los resultados muestran que solo el extracto del toronjil blanco disminuyó la contracción inducida por KCl o EE; mientras que, solo el extracto del toronjil morado indujo un efecto contráctil sobre el tejido. Estos resultados sugieren que en la medicina tradicional mexicana, solo una de las subespecies de *A. mexicana*, la *xolocotziana* (el toronjil blanco), produce un efecto espasmolítico; por lo que sólo ésta debe ser utilizada para el alivio de las molestias gastrointestinales. Es importante señalar que el utilizar alguna de las subespecies de manera indistinta puede no producir un efecto de alivio en los espasmos intestinales; e incluso, si se utilizan en combinación, se pueden inducir hasta efecto antagónicos. PROYECTO APOYADO POR PAPIIT IN204416.

### 1. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales son un recurso terapéutico de la medicina tradicional, la cual abarca una amplia variedad de terapias que varían entre países y regiones. En México existe una gran diversidad de plantas medicinales (1), de las cuales, en la mayoría de los casos, su efecto terapéutico no ha sido comprobado científicamente y se les atribuye su actividad terapéutica con base en sus usos tradicionales lo que hace necesario estudios científicos que compruebe su actividad farmacológica, así como su seguridad (2).

La *Agastache mexicana* es una planta medicinal muy popular en México que ha sido utilizada en la medicina tradicional para el tratamiento de diversos padecimientos gastrointestinales, cardiovasculares y nerviosos (3, 4). Se han identificado dos subespecies de *A. mexicana*: la *mexicana*; y la *xolocotziana*, a las que también se les conoce como “toronjil morado” y “toronjil blanco”, respectivamente, por el color de sus flores; además, pueden distinguirse por su aroma, el primero tiene un aroma “anisado” y el otro un aroma a limón (5).

Se ha reportado que la infusión, decocción o maceración con etanol de las partes aéreas de esta especie pueden ser útiles para el tratamiento de la ansiedad, insomnio e hipertensión (6); pero con relación a padecimientos gastrointestinales, solo existe un reporte donde refiere que la subsp. *mexicana* indujo relajación mientras que la subsp. *xolocotziana* produjo intensa contracción en el músculo intestinal (7). Sin embargo en este estudio no explican a detalle si este efecto fue sobre la actividad espontánea del tejido y/o en tejido precontraído. En el presente proyecto se propone evaluar la actividad sobre la motilidad intestinal del extracto metanólico de ambas subespecies de la *A. mexicana*.

### 2. PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1 Obtención de los extractos de *A. mexicana* subsp. *mexicana* (AMM) y subs. *xolocotziana* (AMX)

Para la preparación de los extractos las inflorescencias de *A. mexicana* subsp. *mexicana* y *A. mexicana* subsp. *xolocotziana* fueron colectadas en San José Tlacotitlan, Ozumba, Edo. de México en agosto del 2010. Una muestra de cada ejemplar fue identificado por el Dr. Robert Bye y la M.C. Edelmira Linares el Herbario Nacional del Instituto de Biología, con el número de registro 1120 y 1121, respectivamente (8). Las flores secas se molieron en un molino de mano y se colocaron en un matraz para someterlas a maceración con metanol. El disolvente se eliminó mediante evaporación a presión reducida y el extracto crudo libre de metanol se pesó para obtener el rendimiento final con respecto al peso seco del material vegetal. Se obtuvo un rendimiento de 10.17 % de AMM y de 14.98% de AMX. Los extractos utilizados para este trabajo fueron proporcionados por la Dra. María Eva González Trujano del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

### 2.2 Animales de experimentación.

Para la evaluación del efecto espasmolítico de los extractos se utilizaron cobayos macho obtenidos del bioterio de la Facultad de Medicina de la UNAM. Los cobayos se sacrificaron por dislocación cervical y se extrajeron 15 cm de íleon. El segmento extraído se colocó en una solución Krebs a 37°C y con burbujeo de carbógeno (95% O<sub>2</sub> y 5% CO<sub>2</sub>) para mantener las condiciones fisiológicas. Al segmento se le retiró el tejido conectivo y se cortaron seis anillos de 2 cm cada uno. Cada tejido se colocó en una cámara de órgano aislado con solución Krebs a 37°C y con burbujeo de carbógeno. Los tejidos se fijaron a un transductor de presión para detectar su respuesta contráctil y se tensaron a 1 g durante una hora. Una vez transcurrido el tiempo de estabilización del tejido, se administró a cada segmento 0.2 mL de una solución de acetilcolina (ACh, 1 X 10<sup>-5</sup> M) para determinar la viabilidad del tejido. Al terminar la prueba se realizó el lavado del tejido el cual consiste en el cambio total de solución Krebs.

### 2.3 Efecto de los extractos sobre la actividad espontánea del tejido.

En un grupo de experimentos y tras la preparación del tejido descrita anteriormente, a cada segmento se le adicionó una concentración del extracto metanólico de AMM. Las concentraciones del extracto que se evaluaron fueron de 31.6 a 1000 µg/mL. El tejido se lavó dos veces después de la adición de cada concentración del extracto. Bajo el mismo procedimiento, pero en otro grupo de tejidos se determinó la respuesta del extracto metanólico de AMX sobre la actividad espontánea.

### 2.4 Efecto de los extractos sobre el tejido pre-contraído con KCl.

En otro grupo de experimentos cada segmento fue contraído con 0.2 mL de una solución de KCl [3.2 x 10<sup>-2</sup> M]. Posteriormente se adicionó a cada cámara una concentración del extracto metanólico de AMM. Las concentraciones del extracto que se evaluaron fueron de 31.6 a 1000 µg/mL. El tejido se lavó dos veces después de la adición de cada concentración del extracto. Después de lavar el tejido y antes de contraerlo nuevamente con KCl, se dejó reposar entre 15 y 20 minutos con perfusión constante hasta que recuperó su actividad basal y se repitió el procedimiento para cada concentración (9). Bajo el mismo procedimiento, pero en otro grupo de tejidos se determinó la respuesta del extracto metanólico de AMX.

El porcentaje del efecto relajante de cada concentración del extracto sobre el tejido pre-contraído se calculó con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de Relajacion} = \frac{\text{g de tensión tras la administración del extracto} \times 100}{\text{g de tensión del tejido pre - contraído con KCl [32mM]}}$$

### 2.5 Efecto de los extractos sobre la contracción inducida por estimulación eléctrica (EE)

En otro grupo de experimentos cada segmento se estimuló eléctricamente a una intensidad de 14 volts utilizando un estimulador (S88 stimulator de GRASS). Al obtener la contracción máxima de cada tejido, se administró la concentración correspondiente del extracto metanólico de AMM y se

dejó incubar por 10 minutos. Las concentraciones del extracto que se evaluaron fueron de 31.6 a 1000 µg/mL. El tejido se lavó después de la adición de cada concentración del extracto. Después de lavar el tejido y antes de estimularlo eléctricamente, el tejido se dejó en reposo entre 15 y 20 minutos, con perfusión constante hasta que recuperó su actividad basal y se repitió el procedimiento con la siguiente concentración del extracto. Bajo el mismo procedimiento, pero en otro grupo de tejidos se determinó la respuesta del extracto metanólico de AMX.

La respuesta máxima obtenida a la estimulación eléctrica sin tratamiento se consideró como el 100% del efecto contráctil, y en base a este valor, se calculó el porcentaje de contracción inducida con estimulación eléctrica (EE) en presencia de las diferentes concentraciones del extracto (Ventura-Martínez y cols, 2011). Dicho efecto se calculó de la siguiente manera:

$$\% \text{ de Contracción} = \frac{\text{g de tensión tras la administración del extracto} \times 100}{\text{g de tensión obtenidos por EE a 14V en la curva control}}$$

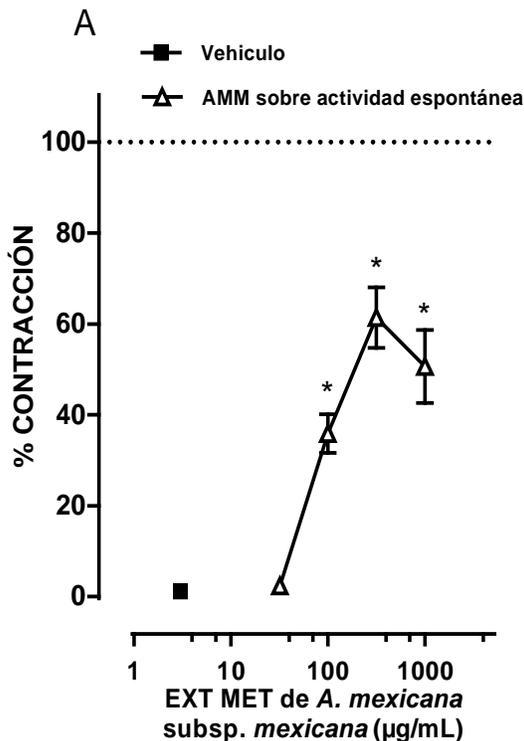
2.6 Análisis de datos

Los datos se expresaron como la media ± error estándar. En todos los casos se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) seguido por una prueba de Dunnett para determinar la diferencia entre los tratamientos y comparar el efecto de las concentraciones del extracto con respecto al control. Se consideró un valor de p < 0.05 como significativo. El análisis estadístico en todos los casos se realizó mediante el programa GraphPad InStat versión 5.0 para Windows.

3. RESULTADOS

3.1 Efecto de los extractos sobre la actividad espontánea del tejido.

Respecto al efecto inducido por los extractos sobre la actividad espontánea del tejido, los resultados muestran que AMX no alteró la actividad espontánea de los tejidos a ninguna concentración; mientras que, el extracto de AMM indujo una respuesta contráctil concentración dependiente que alcanzó una diferencia significativa a 100, 316 y 1000 µg/mL, en comparación con el vehículo (35.9 ± 4.3, 61.4 ± 6.7 y 50.6 ± 8 % vs 0.5 ± 0.01%, respectivamente). El porcentaje de la respuesta contráctil inducida por el extracto de AMM fue calculada en función de la respuesta contráctil inducida por ACh (10 µM), la cual se consideró como el 100 % de la respuesta del tejido (Figura 1A).



3.2 Efecto espasmolítico de los extractos de AMM y AMX.

El extracto de AMM no alteró la contracción inducida con KCl (32 mM) o EE con ninguna concentración; mientras que el AMX indujo una relajación dosis dependiente desde la concentración de 31.6 µg/mL de los tejidos previamente contraídos con ambos espasmógenos. El máximo efecto relajante de AMX fue obtenido con 100 µg/ml (73.6 ± 4.6 %) en el tejido precontraído con KCl, y con 316.2 µg/mL (57.5 ± 4.9%) en preparaciones precontraídas con estimulación eléctrica (Figura 1B).

Figura 1. A. Curva concentración respuesta del efecto contráctil del extracto metanólico de *A. mexicana subs. mexicana* (AMM) sobre la actividad espontánea del tejido. B. Curva concentración respuesta del efecto relajante del extracto metanólico de *A. mexicana subs. xolocotziana* (AMX) en tejidos precontraídos con KCl o EE.

#### 4. CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio muestran que sólo la subespecie *xolocotziana* (AMX) de las dos subespecies estudiadas (*mexicana* y *xolocotziana*) fue capaz de inducir un efecto de relajación en el tejido precontraído con KCl o EE, el cual interpretamos como EFECTO ESPASMOLÍTICO; mientras que, la subespecie *mexicana* (AMM) no solo no indujo un efecto espasmolítico; sino que produjo un efecto ESPASMOGÉNICO sobre la actividad espontánea del tejido, es decir, en condiciones fisiológicas, o cuando no hay un espasmo intestinal presente. Es importante tomar esto en cuenta, ya que como mencionamos ésta planta puede ser utilizada para otros fines terapéuticos, no solo para calmar los espasmos intestinales, así que si se usa en otras situaciones clínicas se podría producir problemas gastrointestinales como efecto secundario. Además, para calmar los espasmos gastrointestinales es importante que sólo se utilice la subespecie *xolocotziana*, ya que si se usa la subsp. *mexicana* o ambas (en combinación), se podrían antagonizar los efectos benéficos de esta planta en pacientes con problemas gastrointestinales.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. D. Martínez-Moreno, R. Alvarado-Flores, M. Mendoza-Cruz, F. Basurto-Peña. "Plantas medicinales de cuatro mercados del Estado de Puebla, México", Bol. Soc. Bot. Méx. Vol. 79, 2006, pp. 79-87.

2. M.A. Carballo, C.M. Cortada, A.B. Gadano, "Riesgos y beneficios en el consumo de plantas medicinales", *Theoria*. Vol. 14 (2), 2005, pp. 95-108.
3. M.A. Santillán-Ramírez, M.E. López-Villafranco, A. Aguilar-Rodríguez, A. Aguilar-Contreras, "Ethnobotany, leaf architecture, and vegetative anatomy of *Agastache mexicana* ssp *mexicana* and *A. mexicana* ssp *xolocotziana*". *Rev. Mex. Biodivers.* Vol 79, 2008, pp. 513-524.
4. M. Molina-Hernández, P. Téllez-Alcántara, E. Martínez, "*Agastache mexicana* may produce anxiogenic-like actions in the male rat", *Phytomedicine*. Vol. 7(3), 2000, pp. 199-203.
5. R. Estrada-Reyes, C. López-Rubalcava, O.A. Ferreyra-Cruz, A.M. Dorantes-Barrón, G. Heinze, J. Moreno-Aguilar, M. Martínez-Vázquez, "Central nervous system effects and chemical composition of two subspecies of *Agastache mexicana*; an ethnomedicine of Mexico", *J. Ethnopharmacol*, Vol. 153, 2014, pp. 98-110.
6. O. Hernández-Abreu, M. Torres-Piedra, S. García-Jiménez, M. Ibarra-Barajas, R. Villalobos-Molina, S. Montes, D. Rembao, S. Estrada-Soto, "Dose-dependent antihypertensive determination and toxicological studies of tilianin isolated from *Agastache mexicana*", *J Ethnopharmacol*. Vol. 146(1), 2013, pp. 187-91.
7. M.Y. Galindo "Estudio farmacológico de algunas plantas medicinales reportadas popularmente por la población mexicana para el tratamiento de padecimientos cardiovasculares". Tesis, Escuela Nacional de Estudios Profesionales de Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México. 1982, 100 p.
8. R. Bye, E. Linares, E. Estrada, "Biological diversity of medicinal plants in Mexico *in* Recent Advances in Phytochemistry" Vol 29. Eds Arnason JT, Mata R, Romeo JT. Springer Science & Business. 2013, p.71.
9. R. Ventura-Martínez, O. Rivero-Osorno, C. Gómez, M.E. González-Trujano, "Spasmolytic activity of *Rosmarinus officinalis* L. involves calcium channels in the guinea pig ileum", *J Ethnopharmacol*, Vol. 137(3), 2011, pp. 1528-1532.

## ACEPTACIÓN DE BEBIDAS AZUCARADAS DILUIDAS A BASE DE JUGO DE FRUTA, EN ALUMNOS DE EDUCACIÓN BÁSICA.

Martha Liliana Palacios Jaimes<sup>1</sup>, Marcela Hernández Sánchez<sup>1</sup>, Carmen Juárez González<sup>1</sup>, Imelda García Argueta<sup>1</sup>, Annarzvaering García Abarca<sup>1</sup>, José Arturo Rodríguez Vázquez<sup>1</sup>.

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

### RESUMEN

**Introducción:** En nuestro país la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adultos ha aumentado. Durante el periodo de 2000 a 2014, en todos los grupos de edad, se duplicó el consumo de manera alarmante en las últimas décadas, debido a que ha aumentado la ingesta de bebidas azucaradas, que tienen un alto contenido calórico y bajo valor nutricional. Los principales tipos de bebidas que contribuyen con el mayor aporte energético en la población son: refrescos, jugos de fruta industrializados, etc., contribuyendo a una ingesta excesiva de energía vinculada con el desarrollo de obesidad. **Objetivo:** Analizar el nivel de aceptación por parte de escolares, a diferentes concentraciones de bebidas azucaradas comerciales, al grado de no afectar las características sensoriales de la misma; **Material y Método:** Se evaluó el nivel de aceptación de una bebida azucarada a diferentes diluciones a un grupo de 75 alumnos de una escuela secundaria, se le aplicó un instrumento en escala hedónica para medir el grado de aceptación a la misma. **Resultados:** A una disminución de azúcar del 10% y 15% el nivel de aceptación del niño a la bebida es satisfactorio; demostrando con ello que puede ser disminuido el contenido energético en dicha bebida sin afectar el grado de aceptación. **Conclusiones:** La bebida azucarada diluida tiene un nivel de aceptación satisfactorio demostrando con ello que el consumo de azúcar en este tipo de bebidas puede ser disminuido sin afectar sus características sensoriales.

### INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad han alcanzado cifras alarmantes en todos los grupos de población de México (1). En México la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 reveló que en las dos décadas anteriores la prevalencia de sobrepeso en adultos se duplicó y la de obesidad triplicó a la de 1988, ambos incrementos sin precedentes a nivel mundial (2). El sobrepeso y obesidad afecta también a los niños, entre quienes durante el período 1999–2006 se registró un preocupante aumento de casi ocho puntos porcentuales en la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad, que pasó de 18,4% a 26,2% (3).

Las serias consecuencias del sobrepeso y obesidad infantil a corto y largo plazo tanto a nivel individual como colectivo han sido ampliamente documentadas en la literatura, relacionando este problema con poca actividad física y alto consumo de alimentos ricos en grasas y azúcares por parte de este grupo de población (2,4).

En este sentido, estudios recientes (5,6) indican que el consumo regular de bebidas azucaradas — como los refrescos, los jugos industrializados y la leche con sabor añadido— están directamente asociados al sobrepeso y obesidad.

Desde hace algunos años se ha observado que los países con mayor consumo anual por persona expresado en litros de bebidas azucaradas son: Estados Unidos de Norteamérica (EUA) con 200 litros, México con 150, Canadá con 110 y Argentina con 70 litros (7). En particular, el Departamento de Agricultura de EUA observó, entre 1970 a 1990, un incremento en el consumo de éste tipo de bebidas embotelladas por los jóvenes, junto con una disminución en el consumo de leche. Constituyeron la fuente principal de azúcar añadida en la dieta de los adolescentes; alrededor de 36.2 g/día en mujeres y 57.7 g/día en varones (8). En cuestión de cifras, México es uno de los

países con mayor consumo en estos productos (9). Según los resultados de las encuestas nacionales de salud de 1999 a 2006, son del 48% al 60% de hogares que las consumieron, durante dicho período (10).

Por otro lado, los resultados de un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México (2008) revelaron que, según lo declarado por los niños, solamente 28,1% de su consumo total de líquidos corresponde a agua o infusiones sin cafeína ni azúcar, contra 44% correspondiente a bebidas de alto valor calórico tales como líquidos azucarados con y sin gas (refrescos), aguas de sabores, bebidas endulzadas con sabor a fruta y néctar (11). Si bien la falta de agua potable gratuita dentro de las escuelas constituye una importante barrera para su consumo, sería erróneo ignorar el rol de factores de índole cultural que también generan condiciones no propicias para el consumo de agua y favorables al de bebidas azucaradas y que emergen en el contexto de la “vida moderna”, caracterizada, entre otros, por la inserción de las mujeres en el mercado laboral y su consecuente reducción de tiempo para preparar alimentos y bebidas, y por una importante oferta y promoción de alimentos industrializados (12,13). Maupome y cols. (1995) (14) mostraron que, en la Ciudad de México, 82.5% de sujetos mayores de 10 años tomaban en promedio 1.7 (612 ml) refrescos al día (488 refrescos por persona al año). En general, se ha observado que en el país, entre la población abarcando todas las edades y clases sociales, ha habido un consumo descontrolado de refrescos, y por lo regular de bebidas con alto valor energético (incluyendo aquí las bebidas azucaradas a base de jugo); en lugar de beber agua natural, éste consumo se inicia en el hogar desde etapas tempranas de la vida (9).

## TEORIA

### I. Bebidas azucaradas.

De acuerdo con el Center for science in the public interest. Sugar Drinks, una bebida azucarada es una bebida que está endulzada con derivados del azúcar como el azúcar de mesa o el jarabe de maíz alto en fructosa (15). Incluyen los siguientes tipos de bebidas aunque no están limitadas a solo estos grupos:

- Bebidas gaseosas regulares.
- Las aguas de fruta con azúcar como la limonada, el jugo de ponche, y bebidas de frutas que contienen menos de un 100% de jugo de fruta.
- Bebidas deportivas.
- Aguas con saborizantes.
- Bebidas energizantes.
- Té endulzados.

Otra clasificación que es interesante comparar con la antes mencionada es la que nos presenta el Centro RUDD (2009) para Política Alimentaria y Obesidad de la Universidad de Yale (16), en la cual destacan los siguientes grupos:

- Gaseosas regulares.
- Bebidas energéticas.
- Bebidas a base de fruta.
- Agua saborizadas.
- Bebidas deportivas.
- Té helado.

### II Factor adictivo del azúcar.

Sabemos de la correlación que existe entre el consumo de alimentos hipercalóricos y la presencia de obesidad, entre éste tipo de alimentos se encuentran aquellos que su composición es básicamente en su mayoría azúcar. En la actualidad tenemos la suficiente información que nos permite saber las consecuencias que tiene ésta sustancia sobre la salud, y más con exposiciones a tan tempranas edades, sin embargo ¿Por qué cuesta tanto trabajo dejar de consumirlas? ¿Tenemos adicción hacia los alimentos dulces? ¿Porque?(17). Se considera una persona adicta a lo dulce a aquella que pasa por periodos de ansiedad luego de periodos largos sin la ingesta de éste tipo de alimentos, sabemos que las personas con problemas de sobrepeso y obesidad que son sometidas a planes de alimentación estrictos y sin el consumo de ésta sustancia (azúcar) pasan por periodos de depresión y ansiedad, similares a los que cursan un problema de adicción hacia drogas (25). Debemos saber que adicción es el uso compulsivo, incontrolable, de una droga de abuso, a expensas de casi todas las actividades cotidianas y en ciclos que cada vez se intensifican más (25).

Una adicción pasa por diferentes etapas (17):

- Atracón: consiste en el consumo de una gran cantidad de la droga en una oportunidad e indica que ésta pasó de una droga de uso a ser una droga de abuso. Esta etapa se caracteriza por el incremento progresivo de la cantidad de droga que se usa. Igualmente en esta etapa se da la sensibilización de varios elementos conductuales. En modelos animales el más evidente es el de hipermotricidad, que va en aumento a medida que el animal se hace adicto.
- La segunda etapa se caracteriza por la aparición de signos y síntomas que conforman el síndrome de abstinencia y señalan la etapa de dependencia.
- La tercera etapa caracterizada por el deseo imperioso de consumir la droga y las recaídas. Para que exista una adicción debe de haber placer al consumirlo, llamado esto como “reforzador positivo”, el cual nos va a llevar a la repetición. Uno de los sistemas neurales involucrados en “el placer” o reforzamiento positivo es el dopaminérgico mesolímbico. Está constituido por neuronas productoras de dopamina ubicadas en el área ventrotegmental del mesencéfalo que se proyectan a la porción ventral del estriado, un área de gran importancia en el cerebro, que se considera la interfase entre el sistema límbico y el sistema motor, denominado núcleo accumbens. Todas las drogas de adicción (con excepción de las benzodiazepinas) incrementan la liberación de dopamina en el accumbens. Y al contrario, la inyección local de antagonistas dopaminérgicos disminuyen el consumo de la droga. Estos resultados confirman la importancia del sistema dopaminérgico en la adicción (17).

### **III Estadísticas de consumo de bebidas en niños mexicanos.**

En un estudio realizado en la ciudad de México, en el año 2011, se buscaron los significados culturalmente construidos para el consumo de bebidas azucaradas entre escolares de una escuela primaria, los resultados que obtuvieron los investigadores presentan un enorme grado de importancia debido a que se rebeló que las horas del almuerzo y de la cena estaban asociadas al consumo de algún tipo de bebida dulce (refresco y/o agua de sabor). La leche en cambio no se asoció a la comida de mediodía. Hubo pocas circunstancias u ocasiones asociadas con el consumo de agua, cuyo consumo se relacionó principalmente con las clases de educación física o con las salidas al parque que realizan con los padres.

En este estudio tres principios parecieron sostener los hábitos de los niños en base a reglas culinarias mexicanas.

El primero se basa en la tradición mexicana de combinar alimentos salados con bebidas dulces. De alguna manera, al combinar siempre las bebidas azucaradas con los alimentos salados es como si no se pensara que el agua pudiera cubrir la misma función.

El segundo principio parte de la estrecha y casi exclusiva relación que existe entre consumo de agua y ejercicio físico (dentro o fuera de la escuela) que provoca sed.

El tercer principio de las reglas culinarias en torno a las bebidas consumidas por los niños asocia la convivencia y las ocasiones especiales con el consumo de algún refresco.

#### **IV Análisis sensorial.**

Es una herramienta fundamental para la aprobación en cuanto a las modificaciones que se le hace a un producto o en la innovación de uno nuevo, en donde la opinión del consumidor debe considerarse desde su diseño.

En el diseño de cualquier producto alimenticio nuevo o modificado es importante considerar lo que agrada, lo que desagrada y las preferencias de los grupos consumidores a quienes se destinan. Hacerlo optimiza la probabilidad de conseguir un efecto positivo, especialmente para beneficio de los productores, elaboradores y consumidores. Deben considerarse que las percepciones que el individuo manifestará serán en base a las mismas características de éste, el espacio el tiempo principalmente (19).

De acuerdo con Carpenter y cols., la percepción se define como: “La capacidad de la mente para atribuir información sensorial a un objeto externo a medida que la produce” (12).

De acuerdo con lo expresado por Lawless y Heymann (1998), el análisis sensorial es la disciplina científica utilizada para evocar, medir, analizar e interpretar las reacciones o aquellas características de alimentos y otras sustancias, que son percibidas por los sentidos de la vista, olfato, gusto, tacto y oído. Está conformado por una serie de técnicas, para la medida precisa de las respuestas humanas. Es importante que éste tipo de pruebas se realice a consumidores y no a personas ya capacitadas comentan Arrabal y Ciappini (2000). Lo que se mide en estas pruebas es el grado de aceptabilidad del producto y su preferencia. Toda esta serie de métodos y análisis se denominan: pruebas orientadas al consumidor (COP) y son análisis en donde se evalúa esencialmente, preferencia, aceptabilidad o grado en que gusta un producto.

#### **V Pruebas cuantitativas de consumo.**

Lawless y Heymann (2010) argumentan que para llevar a cabo una evaluación se utilizarán materiales como cuestionarios y entrevistas, y así poder evaluar la satisfacción del consumidor en relación con el producto. Dentro de la metodología de éstas pruebas, se hace una selección aleatorizada de 70 a 500 personas, en algún lugar determinado (20). Existen 2 variables que pueden emplearse: aceptabilidad y preferencia, y no son dos conceptos que deben considerarse con el mismo significado, puesto que aceptabilidad es que a los consumidores se les presenten los productos y se les pide que indiquen su nivel de agrado en una escala y preferencia va relacionada a que se indique cuál de las muestras fue la que más les agradó. La prueba a utilizada para éste estudio dentro de la clasificación cualitativa es:

##### **5.1 Prueba hedónica (escala de 9 puntos).**

Pertenciente a las pruebas de aceptabilidad, las cuales se emplean para determinar el grado de aceptación de un producto, permitiendo medir cuanto agrada o desagrada. Es una escala bipolar, y puede tener variaciones de 7,5 o 3 puntos. Su utilización está justificada por el éxito que ha obtenido desde la década de 1940 expresan Jones (1955) y Peryam y Haynes (1957), Stone y Sidel (2004) manifiestan que pueden ser utilizados a escala grafica de cara sonriente que se utiliza generalmente con niños. Su objetivo primordial es la determinación de la existencia de diferencias entre los productos a evaluar en la aceptación del consumidor.

#### **EXPERIMENTAL**

1. Se elaboró un instrumento exploratorio previo, el cual fue validado para su aplicación, consistió en un cuestionario que fue apoyado de herramientas visuales, a fin de obtener los resultados individualizados sobre las preferencias de consumo de bebidas azucaradas elaboradas a base de jugo de frutas, considerando marcas, sabores, frecuencia y cantidad. Todo con el fin de realizar la recolección de datos enfocados en la bebida más consumida y por lo tanto preferida en la población estudiada.

2. Se asignó una fecha para la aplicación de éste instrumento en alumnos del primer grado de secundaria.
3. Frente al grupo se leyeron las instrucciones, pidiendo que se siguieran a la perfección, contestando con pluma o lápiz, de manera legible.
4. Se agendo un día para la aplicación del instrumento de investigación. Se llevaron en recipientes color mate previamente preparadas las diluciones de Boing sabor mango al 90%, 85%, 80%, 70%, se realizó con jarras medidoras estandarizadas. Se vertió la bebida correspondiente en vasos transparentes opacos (para que la percepción de primera instancia no influyera en la evaluación sensorial) que llevaban el código representativo de cada dilución, se colocaron 50 ml de la bebida a temperatura ambiente,
5. Se asignó un aula especial en donde se aplicó el instrumento y se degustaron las diluciones. Se repartió a cada niño una copia del instrumento de investigación, se les pidió que pasarán de 4 en 4 para la aplicación del instrumento sobre las muestras, las cuales fueron ordenadas de manera aleatoria, siendo desiguales para cada uno de los 4 niños en turno. Se les pidió que evaluaran una variable a la vez. Las muestras se consumieron de izquierda a derecha, como lo muestran los parámetros establecidos para éste instrumento.
6. El instrumento de investigación se recogió conforme fueron pasando y terminando los niños.
7. Por medio de una revisión de las respuestas plasmadas en el instrumento de investigación, se seleccionaron las 2 diluciones que tuvieron mayor aceptabilidad, considerando aspectos importantes como el color, sabor, olor y consistencia.
8. Se agendo un segundo día para la aplicación del mismo instrumento ahora con las dos diluciones seleccionadas por su mayor aceptabilidad, junto con la bebida original. El procedimiento para la selección de alumnos y ejecución del instrumento de investigación fue el mismo que la prueba anterior, con la excepción que la rotulación de los vasos fue diferente.
9. Se valoraron los resultados, se tabularon y se generaron conclusiones.

## RESULTADOS

Después de utilizar una clasificación de bebidas azucaradas de existencia previa (16) y tras presentar las bebidas más representativas a una población de 70 estudiantes de secundaria de entre 11 y 15 años, donde 38 de los participantes fueron mujeres (54.2%) y 32 hombres (45.7%), se encontró que la bebida predilecta fue la bebida elaborada a base de jugo de mango. Al utilizar la bebida elaborada a base de jugo de mango para las diluciones, se encontró lo siguiente, en cada uno de los atributos de las diluciones correspondientes, utilizando una escala hedónica.

### **100% (bebida original)**

Considerando una población de 70 individuos se encontró lo siguiente: Olor: Un 60% de la población refirió gusto o agrado, 30% no refirió ni gusto ni disgusto y el 10% expreso disgusto.

Color: Un 66% de la población refirió gusto o agrado, 30% no refirió ni gusto ni disgusto y el 4% expreso disgusto.

Sabor: Un 63% de la población refirió gusto o agrado, 34% no refirió ni gusto ni disgusto y el 3% expreso disgusto.

Consistencia: Un 63% de la población refirió gusto o agrado, 34% no refirió ni gusto ni disgusto y el 3% expreso disgusto.

### **Dilución con 90% de la bebida original y 10 % de agua simple:**

Considerando una población de 70 individuos se encontró lo siguiente:

Olor: Un 60% de la población refirió gusto o agrado, 31% no refirió ni gusto ni disgusto y el 9% expreso disgusto.

Color: Un 54% de la población refirió gusto o agrado, 43% no refirió ni gusto ni disgusto y el 3% expreso disgusto.

Sabor: Un 54% de la población refirió gusto o agrado, 37% no refirió ni gusto ni disgusto y el 9% expreso disgusto.

Consistencia: Un 57% de la población refirió gusto o agrado, 36% no refirió ni gusto ni disgusto y el 7% expreso disgusto.

**Dilución con 80% de la bebida original y 20 % de agua simple:**

Considerando de igual manera una población de 70 individuos se encontró lo siguiente:

Olor: Un 57% de la población refirió gusto o agrado, 30% no refirió ni gusto ni disgusto y el 13% expreso disgusto.

Color: Un 63% de la población refirió gusto o agrado, 33% no refirió ni gusto ni disgusto y el 4% expreso disgusto.

Sabor: Un 50% de la población refirió gusto o agrado, 29% no refirió ni gusto ni disgusto y el 21% expreso disgusto.

Consistencia: Un 49% de la población refirió gusto o agrado, 37% no refirió ni gusto ni disgusto y el 14% expreso disgusto.

Al analizarse la varianza de la preferencia entre hombres y mujeres no se encontró diferencia de aceptación utilizando la prueba  $X^2$ .

En lo referente al análisis de varianzas considerando los atributos de la bebida se encontró que en:

**Olor**

El grado de aceptación no fue igual para las 3 bebidas. La del 80% tuvo menos aceptación.  $p < 0.005$

**Color**

El grado de aceptación no fue igual para las 3 bebidas. La del 100% tuvo mayor aceptación.  $p < 0.005$

**Sabor**

El grado de aceptación fue diferente para las 3 bebidas. El orden de aceptación fue: 100%- 90%- 80%  $p < 0.005$

**Consistencia**

El grado de aceptación fue diferente para las 3 bebidas. El orden de aceptación fue: 100%- 90%- 80%.  $p < 0.005$

La bebida más aceptada en todos los atributos fue la bebida original (100%) sin embargo el análisis comparativo señala que, si bien, la bebida del 80% no fue la más aceptada de las tres, analizándola aisladamente presenta un buen grado de aceptación en los tres atributos ya que, en el olor 57% refirió agrado, en color 63%, en sabor 50% y en la consistencia 49% refirió agrado.

La población está adaptada a la bebida original y la presencia de ella en el análisis comparativo es un factor trascendente que se podría llegar a considerar como el factor clave influyente en los resultados, sin embargo es favorable que a pesar de competir con la bebida original, la del 80% obtuvo resultados cercanos e incluso superiores al 50% en los atributos.

## CONCLUSIONES

No existe diferencia significativa en la aceptación de una bebida sabor mango a diferentes concentraciones entre hombres y mujeres de la Escuela Secundaria Técnica no. 196, del municipio de San Mateo Oztacatipan, Estado de México.

Analizando cada atributo se destaca que en el sabor y consistencia la dilución del 90% fue la segunda más aceptada, en el aspecto del olor la bebida del 80 % estuvo posicionada en tercer lugar y en cuanto al color la más aceptada fue la del 100%.

A pesar de tener diferencias de aceptación comparando los atributos, la bebida del 80% obtuvo resultados de aceptación favorables, que sugieren una muy posible tendencia a la pérdida del hábito de consumo de una bebida más azucarada por parte de la población.

No existió un rechazo evidente hacia esta concentración (80%), se realiza mayor énfasis en esta mayor dilución ya que impactaría de mejor manera en la población, del mismo modo es importante mencionar que se consideraron a los participantes a los cuales no les gusto ni le disgusto la dilución ya que podría representar un incremento en los individuos que podrían consumir la bebida sin representar rechazo a pesar de no haber expresado una franca preferencia.

Se buscó comprobar la premisa de que la mayor proporción de individuos presentarían un buen nivel de aceptación a la bebida al 90%, si bien no fue la que obtuvo la mayor aceptación, los resultados muestran que tanto la bebida del 90% como la del 80% ofrecen favorables resultados de aceptación en todos los aspectos, y no se apreció un notorio rechazo hacia las mismas. Por tal motivo se concluye que se podría realizar una dilución incluso al 80% de la bebida original y aun así presentar buena aceptación en cada uno de los cuatro atributos, a su vez representa un mayor beneficio para la población que la dilución al 90% debido al menor contenido de azúcares.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rivera G, Irizarry L, Gonzalez de Cossio T. Overview of the nutritional status of the Mexican population in the last two decades. *Salud Publica Mex.* 2009;51(4):645–56.
2. Olaiz G, Rivera J, Shamah T, Rojas R, Villalpando S, Hernández M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. *Salud Publica Mex.* 2006;1–132.
3. Bonvecchio A, Safdie M, Monterrubio A, Gust T, Villalpando S. Overweight and obesity trends in Mexican children 2 to 18 years of age from 1988 to 2006. *Salud Pública Mex.* 2009;51(4):586–94.
4. Gavidia V. La escuela primaria como ámbito de oportunidad para prevenir el sobrepeso y la obesidad en los niños. *Rev Esp Salud Pública.* 2001;65:626–38.
5. Ludwig D, Peterson K, Gortmaker S. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet.* 2001;357(9255):505–8.
6. Harnack L, Stang J, Story M. Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(4):436–41.
7. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Consumo de zumos de frutas y de bebidas refrescantes por niños y adolescentes en España. Implicaciones para la salud de su mal uso y abuso. *An Pediatría.* 2003;58(6):584–93.
8. Troiano RP, Briefel RR, Carroll MD, Bialostosky K. Energy and fat intakes of children and adolescents in the united states: data from the national health and nutrition examination surveys. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(5):1343–53.
9. Rivera JA, Hernandez O, Peralta M, Salinas CA, Popkin BM. Recomendaciones para la población mexicana; consumo de bebidas para una vida saludabe. *Salud Pública Mex.* 2008;50(2):173–95.
10. Barquera S, Hernandez L, Tolentino ML, Espinosa J, Ng SW, Rivera JA, et al. Energy intake from beverages is increasing among Mexican adolescents and adults. *J Nutr.* 2008;138(12):2454–61.

11. Rivera JA, Muñoz O, Rosas M, Aguilar CA, Popkin BM, Willett WC. Consumo de bebidas para una vida saludable: Recomendaciones para la población mexicana. *Salud Pública Mex.* 2008;50(2):173–95.
12. Raphael D, Anderson A, McCall D. Partners for health: schools, communities and young people working together. *J CAHPERD. Canadian Association for Health, Physical Education, Recreation and Dance;* 1999;65(1):1–33.
13. World Health Organization Expert Committee. Promoting health through schools. Report of a WHO Expert Committee on Comprehensive School Health Education and Promotion. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1997;(870):1–93.
14. Maupome C, Sánchez R V, Laguna O, Andrade D, Diez de Bonilla C. Patrón de consumo de refrescos en una población mexicana. *Salud Pública Mex.* 1995;37(4):323–8.
15. Center for science in the public interest. Sugar Drinks [Internet]. Sugar Drinks. 2011. p. 2. Available from: <http://www.fewersugarydrinks.org/spanish/faq.html>
16. Harris JL, Schwartz MB, Brownell KD. Evaluando la Nutrición y el Mercadeo de las Bebidas Azucaradas hacia los Jóvenes. 2009;1–4.
17. Rada P, Avena NM. “ Adicción” al azúcar: ¿ Mito o realidad ? Revisión. 2005;3(2):2–12.
18. ELLIN A, The New York Times. El azúcar, la droga de los exadictos [Internet]. 2/oct/2014. 2014 [cited 2016 Jun 6]. Available from: [http://elpais.com/elpais/2014/10/01/ciencia/1412182560\\_095406.html](http://elpais.com/elpais/2014/10/01/ciencia/1412182560_095406.html)
19. Ramirez J. Análisis sensorial: pruebas orientadas al consumidor. In: 1ra ed. colombia: editorial recitela; 2012. p. 97.
20. Lawless HT, Heyman H. Sensory evaluation of food : principles and practices. 2 da. New York: Springer; 2010. 596 p

## VALORACIÓN FISIOTERAPÉUTICA DE SÍNDROMES CRUZADOS Y DISFUNCIÓN CRANEO MANDIBULAR

Jesús Andrade Guerrero<sup>1</sup>, Viviana Carmona Barrón<sup>2</sup>, Juliana Loza Vaqueiro<sup>3</sup>,  
Liliana Peralta Perez<sup>1</sup>, Fernando Tenorio Rocha<sup>1</sup>  
Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, UNAM

### RESUMEN

**Introducción.** Los síndromes cruzados (SC) son una reacción de disfunción en cadena por desequilibrios en acción o inhibición de la musculatura, pues el tejido muscular no está diseñado para mantener posturas estática o dinámica prolongadas, provocando cambios biomecánicos y neuromusculares que alteran la postura produciendo disfunciones articulares. La disfunción común del Complejo Cráneo Mandibular (DCM) genera trastornos miógenos y artrógenos, repercutiendo en estructuras asociadas y en la mecánica postural. **Objetivo.** Analizar la relación de la DCM y los SC, mediante una valoración fisioterapéutica. **Metodología.** Se realizó una prueba piloto en tres pacientes con patrones posturales alterados, mediante una valoración cráneo mandibular y posturología, interrogatorio, exploración y palpación; se compararon los resultados para describir si existe asociación de la DCM y el SC superior, para indicar la sucesión adaptativa de la postura y establecer un tratamiento dirigido a la etiología de la disfunción. **Resultados.** Se encontró: DCM en los tres pacientes: SC superior en un caso, de origen congénito y SC mixto en los otros dos, secundario a alteraciones posturales de la infancia. En los tres casos se encontraron adaptaciones mecánicas, tensión, distensión, debilidad, alteraciones articulares y somatización. **Conclusiones.** Realizar una valoración integral facilita la ubicación de la etiología disfuncional y su evolución, permitiendo elaborar un plan de tratamiento acorde a las características individuales de cada paciente. La prueba piloto sugiere una asociación entre el SC superior y la DCM. Se sugiere que la prueba definitiva, incluya además valoración de elasticidad, dolor, goniometría y fuerza, del sistema nervioso y respiratorio, lo que permitirá enfocar el contexto e involucrar al paciente en la corrección y autorregulación, evitando recidivas.

### 1.INTRODUCCIÓN

Las estructuras que componen el sistema musculoesquelético (huesos, articulaciones, ligamentos, músculos, tendones y fascia), están diseñadas para trabajar en conjunto proporcionándole al cuerpo humano funciones básicas tales como sostén, protección y locomoción. Ya que trabajan y reaccionan en cadena, al presentarse alguna alteración en una o varias de estas estructuras se produce un desequilibrio en todo el sistema musculoesquelético desencadenando posturas anormales o patológicas y alterando por consiguiente la biomecánica normal del organismo.

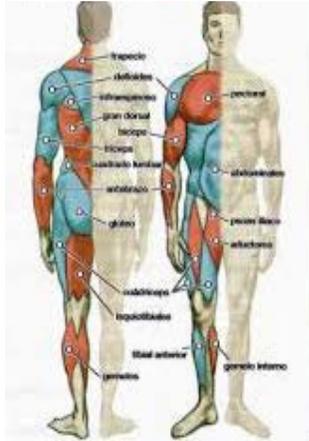
Se define postura como *“La relación entre un segmento o parte del cuerpo, en relación a otro adyacente y entre todos los segmentos del cuerpo humano”* (Gonzalez & Manns). *“Esto es un indicador de eficiencia biomecánica, equilibrio y coordinación neuromuscular”* (Magee). Las actividades que el ser humano realiza diariamente lo llevan a adquirir posiciones mantenidas por periodos de tiempo prolongados, y como respuesta a estas exigencias, existe un acortamiento e inhibición de grupos musculares, generando cambios posturales ante la necesidad funcional; a esta serie de cambios se le conoce como “Síndromes Cruzados”.

La Disfunción Cráneo Mandibular (DCM) genera trastornos miógenos y artrógenos, repercutiendo en estructuras asociadas y en la mecánica postural global. Debido a la estrecha relación que tiene el SC y la DCM, se ha realizado una valoración fisioterapéutica para poder identificar la etiología del cambio postural y posteriormente implementar un plan de tratamiento adecuado a las características individuales del paciente.

### 2.TEORIA

Los síndromes cruzados son resultado de un desequilibrio muscular generado por un acortamiento, el cual causará la inhibición del músculo antagonista o viceversa. El grado de acortamiento o inhibición varía en cada sujeto dependiendo de sus actividades y el tiempo de evolución, sin embargo, el patrón muscular va a ser el mismo, ya que la musculatura dinámica tiende a debilitarse mientras que la musculatura postural o tónica tiende a acortarse. Tabla 1 e Imagen 1

Tabla 1. Clasificación de los músculos según su función

| Músculos Tónicos   | Músculos Fásicos   | <b>Ilustración 1 "Músculos tónicos y fásicos según V."</b><br> |
|--|--|---|
| -Tríceps sural<br>-Isquiotibiales<br>-Aductores<br>-Tensor de la Fascia Lata<br>-Piriforme<br>-Recto interno del muslo<br>-Recto anterior del muslo<br>-Psoas mayor e iliaco<br>-Cuadrado lumbar<br>-Paravertebrales<br>-Suboccipital<br>-Esternocleidomastoideo<br>-Trapezio superior<br>-Elevador de la escápula<br>-Romboides fibras superiores<br>-Pectorales<br>-Subescapular<br>-Dorsal Ancho<br>-Bíceps braquial<br>-Tríceps braquial porción larga<br>-Flexores de los dedos | Tibial anterior<br>Peroneos<br>Cuádriceps<br>Glúteo mayor<br>Glúteo medio y menor<br>Elevadores del ano<br>Rectos del abdomen<br>Oblicuos del abdomen<br>Erector espinoso dorsal<br>Escalenos<br>Largo del cuello<br>Trapecio inferior y medio<br>Serrato mayor<br>Romboides fibras medias e inferiores<br>Deltoides<br>Supraespinoso<br>Infraespinoso<br>Redondo menor<br>Tríceps braquial porción corta<br>Extensores de los dedos |   |

Los Síndromes Cruzados se pueden clasificar según la región en la que se presentan, siendo posible:

- a) Proximal
- b) Distal
- c) Mixto

a) Síndrome Cruzado Proximal (SCP)

El SCP, también conocido como "Síndrome hombro-cuello" o "Síndrome Cruzado Superior". Genera un desequilibrio muscular típico. Tabla 2

Ilustración 2 "Síndrome Cruzado Proximal"



La postura patológica generada por este síndrome se ve manifestada en el individuo por las siguientes características:

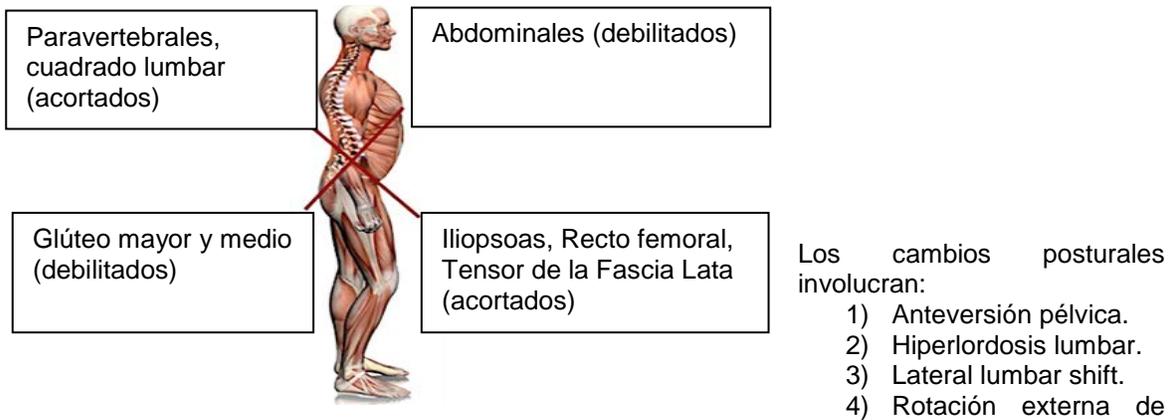
- 1) Elevación y antepulsión de hombros.
- 2) Cabeza anteriorizada.
- 3) Tensión de músculos masetero, temporal y gástrico.
- 4) Hiperextensión cervicocraneal.
- 5) Hiperlordosis cervical e hipercifosis dorsal.
- 6) Inestabilidad escapular (abducción y rotación externa).
- 7) Inestabilidad glenohumeral.
- 8) Retracción de los músculos suboccipitales (recto mayor y menor, oblicuos superior e inferior), alterando los movimientos oculares, siendo de gran importancia para la posición de la cabeza.

- 9) Disfunción en la masticación (por aumento en tensión en músculo omohioideo generando retracción de la mandíbula).
- 10) Aumento de la actividad de la musculatura respiratoria.
- 11) Desarrollo de puntos gatillos en músculos involucrados.
- 12) Reducción de la propiocepción y retracciones capsulares.

b) Síndrome Cruzado Distal

También conocido como “Síndrome Cruzado Inferior” o “Síndrome cadera-pelvis”

Ilustración 3 "Síndrome Cruzado Distal"



- fémur.
- 5) Hiperextensión de rodilla.
- 6) Si la lordosis es profunda, habrá desequilibrio predominante en zona pélvica.
- 7) Si la lordosis es superficial, habrá desequilibrio predominante en zona torácica.
- 8) Músculo piriforme afectado, produciendo cialgia e isquemia arterial en extremidades inferiores.
- 9) Fijación del sacro, produciendo la disfunción en la articulación sacroilíaca y cadera.
- 10) Presencia de puntos gatillo en musculatura involucrada.

c) Síndrome Cruzado Mixto

También conocido como “Síndrome estratificado” o “Síndrome en Capas”. Es la combinación de ambos síndromes (proximal y distal). El pronóstico es poco favorable comparado con el síndrome proximal y distal aislados, debido al tiempo de evolución que presenta éste. Los pacientes muestran complicaciones motoras que con el tiempo se van agravando. Este síndrome se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores y en pacientes post-quirúrgicos de hernias discales no satisfactorias.

Disfunción Cráneo Mandibular (DCM)

Implica una serie de trastornos musculoesqueléticos que involucran la musculatura masticatoria, la articulación temporomandibular y sus estructuras asociadas. La DCM se clasifica en dos tipos: trastornos miógenos y artrógenos.

Grupo I: Trastornos musculares

- Dolor miofascial
- Dolor miofascial con limitación de abertura mandibular

Grupo II: Trastornos artrógenos

- Desplazamiento de disco con reducción
- Desplazamiento de disco sin reducción con limitación de apertura
- Desplazamiento de disco sin reducción sin limitación de apertura

- Artralgias, osteoartritis, osteoartrosis.

La correlación entre la DCM y los SC pueden generar alteraciones en todas las cadenas musculares conduciendo a cambios que alteran la mecánica postural global.

**3.PARTE EXPERIMENTAL**

Se realizó una prueba piloto en tres estudiantes universitarios de entre los 18 Y 21 años de edad (dos de sexo masculino y uno femenino) con patrones posturales alterados. Mediante una valoración fisioterapéutica craneomandibular y de posturología, se pretende describir el efecto y repercusión que determinadas alteraciones posturales tienen sobre los trastornos temporomandibulares y viceversa.

Dentro del primer apartado de la historia clínica se incluyeron los datos personales del estudiante como: nombre, sexo, edad, talla, peso, domicilio, lugar de residencia, lugar de origen, religión y ocupación; así como los antecedentes heredo familiares y personales patológicos y no patológicos.

**Ilustración 4 "Valoración Postural"**

|                          |                |  |  |                          |                    |  |  |
|--------------------------|----------------|--|--|--------------------------|--------------------|--|--|
| <b>Cabeza</b>            | Rotación       |  |  | <b>Cabeza</b>            | Protracción        |  |  |
|                          | Lateralización |  |  |                          | Retracción         |  |  |
| <b>Cintura escapular</b> | Vasculación    |  |  | <b>Cintura escapular</b> | Protracción        |  |  |
|                          |                |  |  |                          | Retracción         |  |  |
| <b>MSSs</b>              | Rotación       |  |  |                          | Protracción        |  |  |
| <b>Tronco</b>            | Rotación       |  |  |                          | Curvatura cervical |  |  |
|                          | Lateralización |  |  | <b>Tronco</b>            | Curvatura dorsal   |  |  |
| <b>Cintura</b>           | Rotación       |  |  |                          | Curvatura dorsal   |  |  |
|                          | Lateralización |  |  |                          |                    |  |  |

En la siguiente sección se realizó una valoración postural global, basada en la observación e inspección de los planos antero-posterior y lateral. (Ilustración 4). Seguido de valoración biomecánica de la marcha, para identificación de patrones anormales.

**Ilustración 5 "Valoración de musculatura en Síndromes Cruzados"**

Síndrome Cruzado Proximal

| Músculos                | Acort. | Inh/Deb | Normal |
|-------------------------|--------|---------|--------|
| Pectoral Mayor          |        |         |        |
| Pectoral Menor          |        |         |        |
| Esternocleidomastoideo  |        |         |        |
| Sub-occipitales         |        |         |        |
| Elevador de la escápula |        |         |        |
| Romboides               |        |         |        |
| Escalenos               |        |         |        |
| Trapezio sup.           |        |         |        |
| Trapezio medio e inf.   |        |         |        |

Síndrome Cruzado Distal

| Músculos                 | Acort. | Inh/Deb | Normal |
|--------------------------|--------|---------|--------|
| Psoasiliaco              |        |         |        |
| Cuadriceps               |        |         |        |
| Isquiotibiales           |        |         |        |
| Paravertebrales          |        |         |        |
| Abdominales              |        |         |        |
| Glúteo Mayor             |        |         |        |
| Tensor de la Fascia Lata |        |         |        |
| Aductores                |        |         |        |

Para los síndromes cruzados, se realizó palpación de la musculatura involucrada; seguido de una prueba de longitud muscular, donde se identificó acortamiento o inhibición. (Ilustración 5)

**Ilustración 6 "Valoración Articular"**

**Valoración Articular**

| Articulación      | Bloqueada | Región/Movimientos | Grados |
|-------------------|-----------|--------------------|--------|
| Región cervical   |           |                    |        |
| Región dorsal     |           |                    |        |
| Región lumbar     |           |                    |        |
| Cintura escapular |           |                    |        |
| Cintura Pelvica   |           |                    |        |
| Cadera            |           |                    |        |
| Rodilla           |           |                    |        |
| Tobillo           |           |                    |        |

En seguida se realizó la valoración articular para detectar bloqueo, hipomovilidad o hipermovilidad; realizando medición goniométrica en aquellas con alteración. (Ilustración 6)

El centro de masa es el punto donde se concentra todo el volumen de un cuerpo, en el ser humano, normalmente se encuentra ubicado 5cm delante de la segunda vertebra sacra, es decir, al 55% de la altura y nos ayuda a mantener el equilibrio en el cuerpo en una posición tanto estática como dinámica. Mediante el análisis postural y la ejecución de movimientos se evaluó la posición del centro de gravedad para determinar si existía algún desplazamiento o alguna compensación.

Para finalizar se ejecutó la valoración de la articulación cráneo mandibular, a través de un interrogatorio relacionado con los hábitos parafuncionales y localización de probable dolor en la zona; inspección de la postura mandibular en oclusión, apertura y movimiento, así como la medición de los arcos de movimientos posibles. Se palparon las estructuras óseas relacionadas a la articulación y la musculatura, identificando su integridad y por último se realizaron las pruebas neurológicas (reflejos y sensibilidad). (Ilustración 7)

**Ilustración 7 "Valoración cráneo mandibular"**

|            |             |            |           |
|------------|-------------|------------|-----------|
| Dolor      | Región      |            |           |
|            | Tipo        | Muscular   | Articular |
|            | Localizado  |            |           |
|            | Referido    |            |           |
| Inspección | Intensidad  |            |           |
|            | Actividades |            |           |
|            | Simetría    |            |           |
|            | Dentición   |            |           |
|            | Movimientos |            |           |
|            | Bruxismo    |            |           |
| Fases      | Postural    | Oscilación |           |

|                   |                 |                  |  |  |
|-------------------|-----------------|------------------|--|--|
| Palpación         | Ósea            |                  |  |  |
|                   | Tejidos blandos | Temporal         |  |  |
|                   |                 | Masetero         |  |  |
|                   |                 | Pterigoideo lat. |  |  |
|                   |                 | Pterigoideo med. |  |  |
|                   |                 | Hióideos         |  |  |
|                   |                 | Cápsula          |  |  |
|                   |                 | Meniscos         |  |  |
| Expl. Neurológica | Reflejo         | Sensibilidad     |  |  |

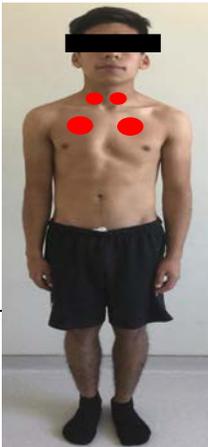
|               |                |      |      |
|---------------|----------------|------|------|
| Arcos de Max. | Apertura       |      |      |
|               | Oclusión       | Der. | Izq. |
|               | Lateralización |      |      |
|               | Protrusión     |      |      |

Al final se compararon las características de la presentación del síndrome en cada uno de los estudiantes para describir si existe asociación de la DCM y el SC superior, indicar la probable sucesión adaptativa de la postura y establecer un tratamiento dirigido a la etiología de la disfunción.

**4.RESULTADOS**

Tras la realización de las valoraciones a los tres estudiantes evaluados, se encontró: El estudiante 1 presenta SCP de origen congénito, generado aparentemente por una deformación anatómica en tórax denominado "Tórax en quilla o *carinatum*", el cual proponemos, condujo a una serie de alteraciones posturales, biomecánicas y respiratorias, evolucionando hacia cuello, cabeza y el complejo cráneo mandibular. En los estudiantes 2 y 3 se encontró SC mixto, secundario a alteraciones posturales de la infancia; se plantea que en el estudiante 2 fue provocado por micrognatía, es probable que la retracción mandibular sea la causa de la postura anteriorizada de cabeza, progresando al desarrollo del SC proximal y posteriormente el distal. El estudiante número 3, desarrolló el SC mixto como consecuencia de la adquisición de diversas alteraciones posturales, generadas para compensar una probable disfunción inicial en columna, cronificadas por la práctica de danzas polinesias desde hace 16 años hasta la fecha; este tipo de disciplina requiere llevar a cabo movimientos que ponen en estrés constante las estructuras anatómicas involucradas, facilitando desequilibrios musculares y articulares.

En los tres casos se encontraron adaptaciones mecánicas, tensión, distensión, debilidad,

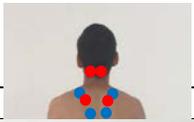
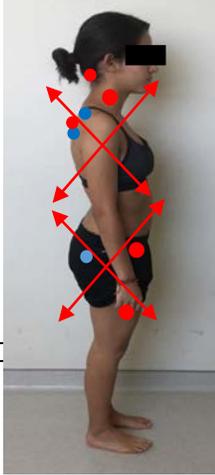
| Estudiante 1   |  |  | Síndrome Cruzado Superior |           |           |
|--|--|--|---------------------------|-----------|-----------|
|  |  |  | Músculos                  | Acortados | Inhibidos |
|  |  |  | Pectorales                | ✓         |           |
|  |  |  | ECM                       | ✓         |           |
|  |  |  | Suboccipitales            | ✓         |           |
|  |  |  | Elevador de la escápula   | ✓         |           |
|  |  |  | Romboides                 |           | ✓         |
|  |  |  | Escalenos                 | ✓         |           |
|  |  |  | Trapezio superior         | ✓         |           |

alteraciones articulares y somatización. También pudo comprobarse mediante la valoración fisioterapéutica, la influencia que determinadas alteraciones posturales presentes en los SC tienen sobre las disfunciones temporomandibulares.

|  |  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|--|---|
|  |  |  | Trapezio medio e inferior                |  | ✓ |
|  |  |  | Síndrome Cruzado Inferior                |  |   |
|  |  |  | No presenta el síndrome cruzado inferior |  |   |

Tabla 2. Valoración muscular del Estudiante 1

Tabla 3. Valoración muscular del estudiante 2

| Estudiante 2  |   |   | Síndrome Cruzado Superior |           |           |
|---|---|---|---------------------------|-----------|-----------|
|   |   |   | Músculos                  | Acortados | Inhibidos |
|   |   |   | Flevador de la escápula   |           |           |
|   |   |   | Síndrome Cruzado Superior |           |           |
|   |   |   | Músculos                  | Acortados | Inhibidos |
|  |  |  | Romboides                 | ✓         |           |
|   |   |   | Pectorales                | ✓         |           |
|   |   |   | Escalenos                 | ✓         |           |
|   |   |   | ECM                       | ✓         |           |
|   |   |   | Trapezio superior         | ✓         |           |
|   |   |   | Suboccipitales            | ✓         |           |
|   |   |   | Trapezio medio e inferior | ✓         |           |
|   |   |   | Elevador de la escápula   | ✓         | ✓         |
|   |   |   | Síndrome Cruzado Inferior |           |           |
|   |   |   | Romboides                 | ✓         | ✓         |
| Escalenos   | ✓   |   |                           |           |           |
| Trapezio superior   | ✓   | ✓   |                           |           |           |
| Cuadrado lumbar   | ✓   |   |                           |           |           |

|  |  |  |                           |   |   |
|--|--|--|---------------------------|---|---|
|  |  |  | Trapezio medio inferior   |   | ✓ |
|  |  |  | Síndrome Cruzado Inferior |   |   |
|  |  |  | Psoasilíaco               | ✓ |   |
|  |  |  | Cuadríceps                | ✓ |   |
|  |  |  | Glúteos                   |   | ✓ |
|  |  |  | Cuadrado lumbar           | ✓ |   |

Tabla 4. Valoración muscular del estudiante 3

**5.CONCLUSIONES**

Una adecuada valoración fisioterapéutica permite determinar la posible etiología disfuncional y la secuencia de su evolución, con la finalidad de elaborar un plan de tratamiento acorde a las características individuales de cada paciente, orientado a la reeducación postural global, mediante el estiramiento y fortalecimiento de las cadenas musculares, así como eliminar hábitos parafuncionales.

La prueba piloto sugiere una asociación entre el SC superior y la DCM. Se recomienda que la prueba definitiva, incluya valoración de dolor, contracturas y fuerza, así como de los sistemas respiratorio y circulatorio; lo que permitirá enfocar el contexto e involucrar al paciente en la corrección y autorregulación, evitando recidivas.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Rodríguez, B., Mesa J., Paseiro G., González M. Síndromes Posturales y reeducación postural en los trastornos temporomandibulares. Rev Iberoam Fisioter Kinesiol 2004; 7(2):83-98
2. Pinzón Ríos ID. Cabeza hacia adelante: una mirada desde la biomecánica y sus implicaciones sobre el movimiento corporal humano. Rev Univ Ind Santander. Salud 2015; 47(1): 75-83.
3. Gómez, A. (2016). El Concepto Janda. enero 20, 2017, de Publicaciones Académicas Universidad Tecnológica de Pereira Sitio web: <http://academia.utp.edu.co/alejandrogomezrodas/files/2016/05/EL-CONCEPTO-JANDA.pdf>
4. Mesa, J., Torres R., Fernández C., Fisioterapia en el tratamiento de la disfunción temporomandibular: una aproximación desde la patología a la guía clínica. Rev Soc Esp Dolor 2014; 21 (Supl II): 14-27
5. Aldana, A., Báez, J., Sandoval, C., Vergara, C., Cauvi, D., Fernández de la Reguera, A., Asociación entre Maloclusiones y Posición de la Cabeza y cuello. Int J Odontostomat., 5(2): 119-125, 2011.
6. Chaitow, L. and DeLane, J. (2009). Aplicación clínica de Técnicas Neuromusculares. 2nd ed. Badalona: Elsevier, pp.82-89.



## ANÁLISIS DE LESIONES OCULARES POR RETINOPATÍA DIABÉTICA MEDIANTE EL PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES

Israel Torres Alba<sup>1</sup>, Ana Laura López Orocio<sup>2</sup>, Luis Antonio Pérez García<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> UPB, Universidad Politécnica Bicentenario, Silao, Gto., [14030148@upbcentenario.edu.mx](mailto:14030148@upbcentenario.edu.mx),  
[alopez@upbcentenario.edu.mx](mailto:alopez@upbcentenario.edu.mx)

<sup>3</sup> UAMZH, Unidad Académica Multidisciplinaria Zona Huasteca, UASLP, Ciudad Valles, S.L.P.  
[luisantonio.perez@uaslp.mx](mailto:luisantonio.perez@uaslp.mx)

### Resumen

La retinopatía diabética (RD) es una enfermedad ocular causada por la diabetes, debido al deterioro de los vasos sanguíneos responsables del riego de los ojos. La eficacia en el tratamiento de imágenes es crucial para el resultado de una prueba experimental en la investigación y tratamiento de patologías o afecciones a la salud de una persona. La información en forma de datos y mediciones, proporcionada por imágenes, es importante en la caracterización de procesos y en la ayuda de pruebas y resultados experimentales en cualquier campo. El objetivo de este trabajo es ofrecer una herramienta computacional diseñada en la plataforma MATLAB en la que, a través de técnicas de procesamiento de imágenes (mejoras de color, escala de grises, binarización, planos RGB, umbral, etc.) y en particular segmentación de imágenes, permita determinar la concentración de píxeles específicamente en la lesión o hemorragia de los vasos sanguíneos oculares, para conocer el tamaño o nivel de dicha lesión. El resultado es un algoritmo que sirve de apoyo al especialista médico en el estudio de lesiones oculares por RD a partir de imágenes de retinografía en formato DICOM.

**Palabras clave;** DICOM; MATLAB; Retinografía; algoritmo.

### Abstract

Diabetic retinopathy (RD) is an eye disease caused by diabetes, due to the deterioration of blood vessels responsible for irrigating the eyes. The efficiency in the treatment of images is crucial for the result of an experimental test in the investigation and treatment of pathologies or affections to the health of a person. The information in the form of data and measurements, provided by images, is important in the characterization of processes and in the aid of tests and experimental results in any field. The objective of this work is to offer a computational tool designed in the MATLAB platform in which, through image processing techniques (color enhancement, grayscale, binarization, RGB planes, threshold, etc.) and in particular image segmentation, allows us to determine the concentration of pixels specifically in the lesion or hemorrhage of the ocular blood vessels, so we can know the size or level of such lesion. The result is an algorithm that serves as support to the medical specialist in the study of ocular lesions by RD from retinography images in DICOM format.

**Keywords;** DICOM; MATLAB; Retinography; algorithm.

### 1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la diabetes se define como una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre), que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. En 2014, el 8,5% de los adultos (18 años o mayores) tenía diabetes. En 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia directa de la diabetes y los niveles altos de glucemia fueron la causa de otros 2,2 millones de muertes. Con el tiempo, la diabetes puede dañar el corazón, los vasos sanguíneos,

ojos, riñones y nervios, entre los que destaca la retinopatía diabética (RD) como la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera entre adultos de 20-74 años y en consecuencia del daño de los pequeños vasos sanguíneos de la retina. El 2,6% de los casos mundiales de ceguera es consecuencia de la diabetes [1]. La RD es la primera causa de ceguera irreversible en edad laboral, aunque también evitable, ya que si se detecta y se trata de forma precoz puede prevenirse la pérdida grave de visión en la mayoría de los casos.

La RD es una complicación crónica progresiva, tiene una prevalencia de 43.6 % a nivel internacional; el estudio más extenso realizado en población mexicana encontró una prevalencia del 31.5%. En las etapas más tempranas se tiene la formación de microaneurismas y hemorragias intrarretinianas, daño microvascular que conduce a la no perfusión en los capilares retinianos. Exudados algodonosos, hemorragias, alteraciones venosas e incremento de las anomalías microvasculares intrarretinianas se les considera RD no proliferativa. La RD proliferativa conduce a cierre de arteriolas y vénulas con proliferación secundaria de neovasos en el disco óptico, retina, iris y estos neovasos generan tracción y desprendimiento traccional de la retina. Esta complicación cada vez es más frecuente y predomina en pacientes cada vez más jóvenes. Dadas estas cifras podemos estimar que la RD presenta un grave problema de salud visual, ante el cual el sistema de salud resulta evidentemente insuficiente; por otra parte es conveniente exponer además la falta de control de los factores de riesgo de la población diabética, lo que incrementa el riesgo a desarrollar la enfermedad y consecuentemente ceguera [6]. En la **Figura 1** se puede apreciar una comparación entre un ojo sano y los distintos tipos de RD.



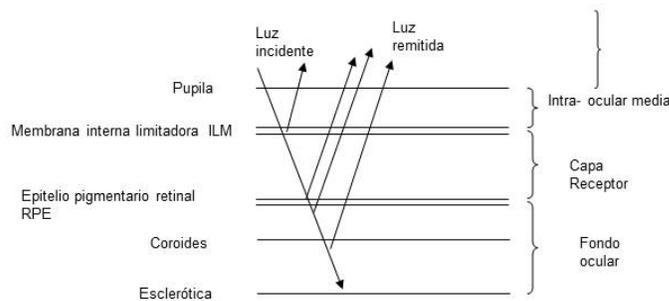
**Figura 1.** Imágenes de retinografía. a) Ojo sano, b) RD no proliferativa, c) RD proliferativa.  
Fuente: Diabetic Retinopathy Database, DIARETDB1.

Existen varios métodos de diagnóstico y exploración oftalmológica desde pruebas de agudeza visual, dilatación, angiografía con fluorescencia, examen de fondo de ojo (retinografías) y ultrasonido [2] y hasta las más sofisticadas técnicas cuantitativas de imágenes, como el procesamiento realizado en este trabajo, cuyo propósito es analizar distintos tipos de lesiones oculares en distintas etapas de la RD mediante diferentes técnicas de procesamiento digital de imágenes para así obtener una mejor visualización de éstas con el propósito de desarrollar un software para este tipo de estudios que sea más accesible para diagnosticar y evaluar el desarrollo de lesiones como microaneurismas, hemorragias, exudados algodonosos, y que pueda ser utilizado para la investigación. [2]

## 2. TEORÍA

El banco de imágenes que se utilizó en este trabajo proviene de una base de datos pública: Diabetic Retinopathy Database, DIARETDB1. Las imágenes de la base de datos se encuentran en el espacio RGB (Red, Green, Blue). Aunque, se debe mencionar que en la mayoría de las imágenes, el plano R Y G contiene la mayor parte de la información, debido a la naturaleza de las imágenes ya que el rango de colores es pobre en tonos azules. En la **Figura 2**, se muestra el esquema que representa la estructura interna del ojo cuando a través de la córnea, la luz atraviesa

el espacio intraocular medio que consiste del cristalino y el humor vítreo. La absorción en esta capa ocurre primeramente debido a los pigmentos del cristalino la cual absorbe mayormente en la región azul del espectro visible. La luz pasa de la zona intraocular media a las capas de receptores a través de la membrana interna limitadora (ILM). Después de pasar la capa de receptores, la luz entra en el fondo posterior del ojo. Ésta comprende tres capas: el epitelio pigmentario retiniano (RPE), las coroides y la esclerótica. La reflexión y absorción de la luz depende particularmente de los pigmentos melanina y hemoglobina. De acuerdo a esto, los coeficientes de absorción de la melanina y hemoglobina son más altos para la luz azul que para otras longitudes de onda. Además, la luz azul es reflejada con menor intensidad en las coroides y en el pigmento epitelial retiniano. Asimismo, la luz verde es mayormente reflejada por el pigmento epitelial retiniano y las coroides, aunque no es reflejada tanto como la luz roja [3]. Esta es la razón por la cual las imágenes de fondo de ojo aparecen rojizas. Esto se puede observar mejor en las imágenes de la **Figura 6**.



**Figura 2.** Trayectoria de la luz que es remitida por el fondo ocular  
Fuente: [4]

**Conceptos de procesamiento de imágenes**

**Histograma.** El histograma de una imagen es la representación del número de píxeles que posee un determinado nivel de gris, para todos los niveles de gris posibles de la imagen. Las funciones de mejora basadas en el histograma son principalmente la ecualización y la especificación del histograma. El histograma es la base de numerosas técnicas de procesamiento de la imagen. La manipulación del histograma puede utilizarse eficazmente para el realce de la imagen. Los histogramas son muy fáciles de calcular por lo que es una herramienta candidata a ser calculada en tiempo-real.

**Transformación de intensidad gamma.** Se trata de una técnica de mejora de la imagen, pues hace más fácil de ver ciertas características al modificar intensidades de la imagen, por lo que resulta atractiva, dado que las imágenes utilizadas en este trabajo son oscuras, es decir, tienen un contraste bajo, se dificulta distinguir los bordes de la zona de interés del fondo. En la **Figura 6**, los paneles A5; B5 y C6 presentan un ejemplo de la aplicación de esta técnica en donde podemos apreciar con mayor facilidad en a) microaneurismas pero en b) los microaneurismas de una manera más intensa y los de mayor concentración en la retinografía de una RD no proliferativa. [6].

**Espectro de Fourier.** El análisis de Fourier de una señal permite determinar sus frecuencias, pero a costa de perder la información de tipo temporal. En el caso de las imágenes, las "señales" corresponden a los niveles de gris o intensidad de las diferentes filas o columnas de la matriz de la imagen. En la **Figura 6**, A6; B6 y C6 muestran el uso de la **Transformación log** referente al espectro de Fourier para visualizar las hemorragias y dilatación de vasos sanguíneos en una retinografía de RD proliferativa [5].

**Objetos de interés**

**Exudados blandos (depósitos algodinosos):** Son objetos redondeados u ovals blanquecinos y amarillentos, de bordes imprecisos, localizados superficialmente en capa de fibras nerviosas,

causadas por oclusión capilar a ese nivel, que determina la interrupción del flujo axoplásmico originado por la isquemia y la acumulación del material transportado.

**Microaneurismas:** Primeros signos de la RD que se localizan en la capa nuclear interna de la retina, se pueden observar como pequeños puntos rojos, redondeados, con bordes lisos bien definidos. Localizados con mayor frecuencia en el lado temporal de la mácula.

**Hemorragias intrarretinales:** Se producen por ruptura de microaneurismas, capilares o vénulas su forma depende de su localización en capas de la retina.

**A) Profundas:** Localizadas en capas medias de la retina, son rojas, pequeñas y redondeadas, de bordes irregulares.

**B) Superficiales:** Son alargadas o en llama, se localizan en la capa de fibras nerviosas, se originan a partir de las arteriolas precapilares más superficiales [4].

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

Para la parte experimental se tomaron en cuenta imágenes tanto de retinopatía proliferativa como no proliferativa en donde mediante herramientas de procesamiento digital de imágenes se obtiene información de interés como segmentación de regiones en la lesión ocular, binarización y el espectro de Fourier para obtener el análisis de las lesiones oculares causadas por RD. El formato de las imágenes se adaptó a formato (.jpg) y además se hizo un análisis global con escala de grises, planos RGB y finalmente segmentación por regiones para identificar de forma más clara las lesiones oculares.

En la **Figura 3** se muestra el diagrama de bloques de la metodología que se desarrolló. Como entrada se tiene la imagen en el espacio RGB. Después se realiza un procesado a la imagen por medio de diferentes técnicas que se explican en el siguiente párrafo. En seguida, de la imagen preprocesada se obtienen los objetos a estudiar y analizar y estos pasan a la etapa de análisis en donde se decide que tipo de lesión se encontró. Por último, se evalúan los resultados obtenidos.



**Figura 3.** Diagrama de bloques: Proceso de detección de lesiones.

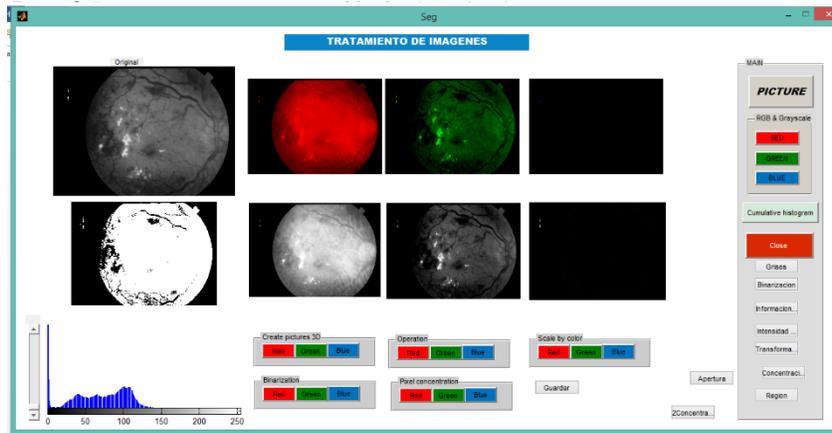
Fuente: Autor

En la etapa de procesamiento se aplican primeramente la separación de planos RGB correspondientes y posteriormente la escala de grises para obtener el histograma de la imagen. Después, en esta misma etapa, la imagen se somete a intensidad gamma para realzar los objetos difíciles de visualizar como son los exudados blandos. Enseguida aplicamos la transformación log (espectro de Fourier), la cual nos permite realzar las tonalidades de cada color en la imagen y se somete a binarización para hacer visibles los objetos de interés. En la etapa de extracción, la imagen preprocesada se segmenta por regiones para analizar con más detalle el objeto de interés. En el análisis del objeto encontrado visualizamos formas y contornos para detectar si es o no una lesión ocular. Por último, clasificamos la lesión analizada.

### 4. RESULTADOS

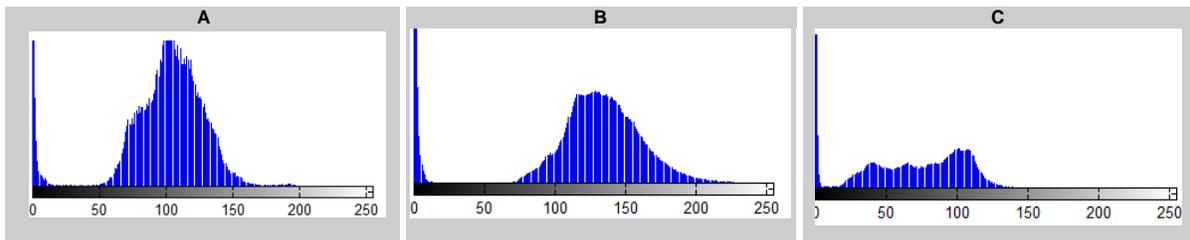
Al analizar imágenes de retinografía de fondo de ojo usualmente es fácil que un especialista identifique de manera rápida una RD, esto debido a la coloración rojiza visible de las lesiones oculares que se generan como consecuencia de este padecimiento. Los datos obtenidos en este trabajo sobre el procesamiento de imágenes de este tipo permiten observar no solo si el paciente presenta RD, sino también qué tipo de lesiones se han generado y así clasificar en RD proliferativa

o no proliferativa. En la **Figura 4** se muestra la interfaz desarrollada para apoyo al diagnóstico por el especialista.



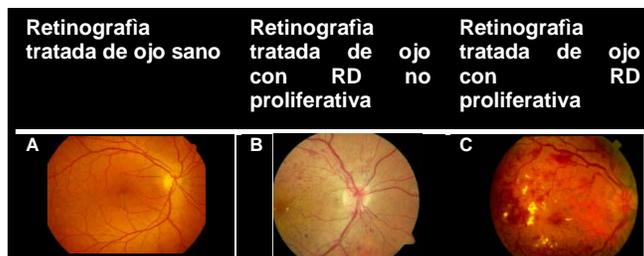
**Figura 4.** Interfaz gráfica en Matlab.  
Fuente: Autor

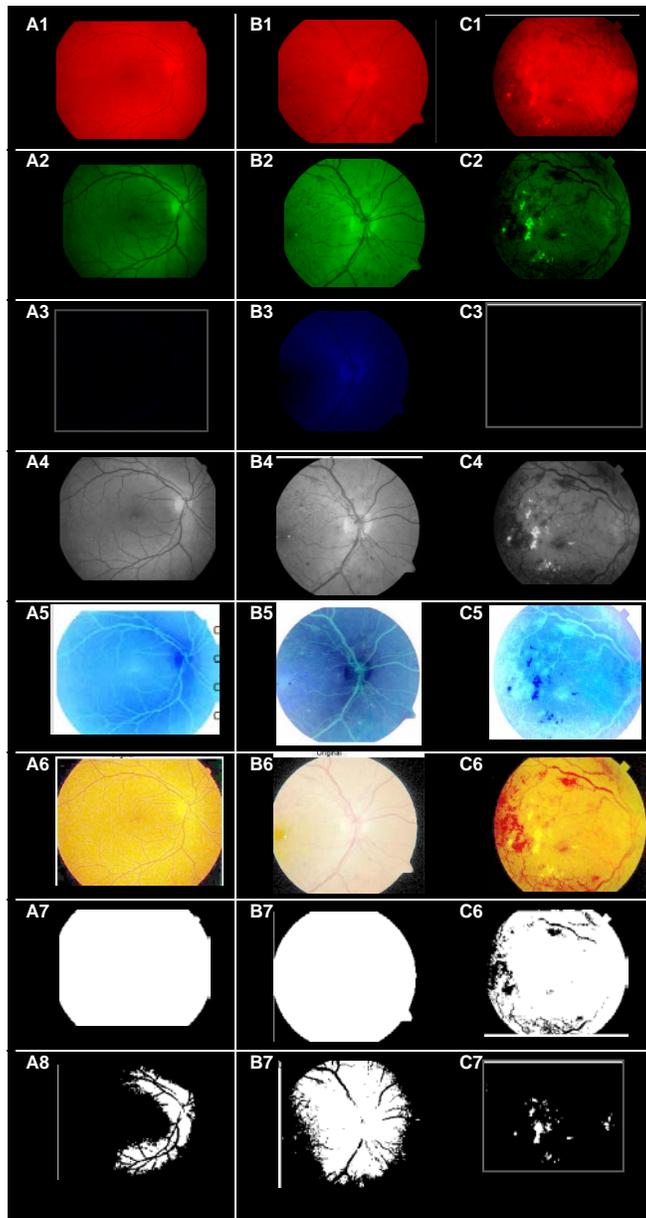
Podemos observar cómo el tratamiento de imágenes es muy sencillo de aplicar y además es eficiente para conocer información a detalle de las imágenes, en este caso de lesiones oculares, que a veces no es posible observar en una imagen sin procesar.



**Figura 5.** Comparativo de histogramas. a) Ojo sano, b) RD no proliferativa, c) RD proliferativa  
Fuente: Autor

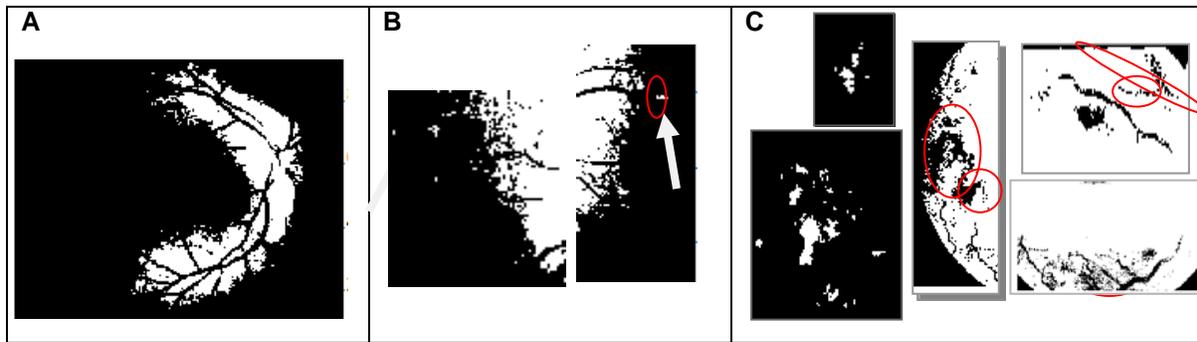
En la **Figura 5** obtuvimos los histogramas de la escala de grises de las imágenes en plano RGB en los cuales se puede observar una variación de tonalidades entre el ojo sano y el que presenta diferente tipo de RD. En 5a se observa una mayor concentración de píxeles entre 59 y 159, su tonalidad comprende mayoritariamente claros ya que no existe otro objeto que pueda generar el aumento del nivel de estos; sin embargo en 5b, donde tenemos una retinografía de RD no proliferativa, la presencia de microaneurismas la representan los píxeles oscuros y la presencia de los exudados blandos es representada con la concentración de píxeles claros. En 5c la mayor concentración de píxeles está principalmente en la zona de los oscuros ya que en esta etapa se encuentra una mayor cantidad de hemorragias y proliferación de nuevos vasos sanguíneos cuya su tonalidad es más oscura.





**Figura 6.** Comparativo Imágenes tratadas. a) Ojo sano, b) RD no proliferativa, c) RD proliferativa.  
**Fuente:** Autor

En las **Figuras 6** y **7** se observan los resultados del tratamiento de las imágenes utilizadas en donde podemos visualizar y comparar los diferentes datos obtenidos, en a) se observa el resultado de la retinografía de ojo sano en donde podemos encontrar una mayor uniformidad en la concentración de sus píxeles, en b) es una retinografía de RD no proliferativa donde se observan pequeñas manchas que podemos clasificar como microaneurismas y por último en c) pasa algo interesante, ya que al aplicar la intensidad gamma podemos observar los exudados blandos algodonosos como también se puede observar en la figura 7c, pero además cuando se aplica la transformada log obtenemos la visualización de las hemorragias y podemos observar los neovasos sanguíneos en la etapa de RD proliferativa.



**Figura 7:** Extracción y clasificación de objetos; a) Ojo sano, b) RD no proliferativa, c) RD proliferativa  
**Fuente:** Autor

## 5. CONCLUSIONES

Se logró el desarrollo de un algoritmo en MATLAB para la extracción y análisis de lesiones oculares causadas por RD en las etapas proliferativa y no proliferativa haciendo el comparativo con una retinografía de un ojo sano, las cuales brindan información importante para la investigación de este padecimiento. Las técnicas del procesamiento de imágenes son sencillas de utilizar toda vez que se conoce su aplicación y propósito de acuerdo al estudio de nuestro interés.

Este algoritmo facilita la clasificación de los diferentes tipos de lesiones oculares causadas por la RD y en el experimento realizado con las imágenes utilizadas pudimos observar la proliferación de nuevos vasos sanguíneos, microaneurismas y hemorragias intrarretinales, además de los exudados algodonosos, todos ellos condiciones asociadas a la presencia de RD.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Donald S. Fong, Lloyd Aiello, Thomas W. Gardner, George L. King, George Blankenship, Jerry D. Cavallerano, Fredrick L. Ferris III and Ronald Klein Diabetes Care 2003 Jan; 26 (suppl 1): s99-s102.
- [2] American Academy Of Ophthalmology (Sept. 01, 2013) Diagnóstico de la Retinopatía Diabética.  
 [Online] <https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/retinopatia-diabetica-diagnostico>
- [3] Tortora, Derrickson. *Principios de Anatomía y Fisiología. Editorial Médica Panamericana, 13° edición. PP. 583-597.*
- [4] S.J Preece and E Clardge, 'Monte Carlo modelling of the spectral reflectance of the human eye,' *Physics in medicine and biology*, vol. 47, pp.2863-2877, July 2002.
- [5] CUEVAS, E., & ZALDIVAR, D. (2010). *Procesamiento digital de imágenes con Matlab y Simulink.* Alfaomega, Ra-Ma. PP. 441-443.
- [6] GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC, 2015) Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía Diabética [Online]<http://www.cenetec.salud.gob.mx>



## “Evaluación del efecto del consumo de productos avícolas (carne y huevo) suplementados con *omega-3* sobre cambios en el perfil antropométrico y función cardiovascular, en adultos de Pachuca Hidalgo”

Esther Ramirez-Moreno<sup>1</sup>, Martha Izbeth Cerón-Sandoval<sup>2</sup>, José Arias-Rico<sup>3</sup>, Eli Mireya Sandoval-Gallegos<sup>1</sup>, Zuli Guadalupe Calderón-Ramos<sup>1</sup>, Judith Jaimez-Ordaz<sup>4</sup>, y Javier Añorve-Morga<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Área Académica de Nutrición

<sup>2</sup>Maestría en Salud Pública. Área Académica de Medicina

<sup>3</sup>Área Académica de Enfermería

<sup>4</sup>Área Académica de Química,

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Autor de correspondencia: rme1234@yahoo.com

### RESUMEN

En México existe un incremento de enfermedades crónicas no transmisibles, por lo cual cerca de 38 millones de personas mueren cada año. Investigaciones recientes refieren que al consumir una dieta rica en ácidos grasos *omega-3* (al menos 250 mg/día) desempeña un papel crucial en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles. Las fuentes de ácidos grasos poliinsaturados son principalmente alimentos pesqueros, sin embargo, podría haber otras alternativas al suplementar productos de alto consumo como el pollo y sus subproductos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto del consumo de productos avícolas (carne y huevo) suplementados con *omega 3* sobre el perfil antropométrico y en la función cardiovascular en adultos voluntarios sanos entre 25 – 45 años de Pachuca Hgo.

Se utilizó el equipo BOD POD para la determinación del perfil antropométrico (cintura, IMC, % grasa, % masa libre de grasa, kg de grasa, kg de masa libre de grasa, peso corporal) para los grupos (control y suplementado) del estudio. Para la función cardiovascular se utilizó una prueba de esfuerzo en la banda sin fin con protocolo de Bruce.

Los resultados presentados (medias  $\pm$  DE) fueron comparados considerando los tiempos de intervención utilizando *t* de student para muestras pareadas del programa SPSS(v-23).

Los resultados encontrados fueron una disminución de grasa corporal y un incremento en la masa libre de grasa (MLG), observando una mejoría en la frecuencia cardíaca inicial (FCI) y efecto normotensor al final de la prueba de esfuerzo en el grupo de individuos que fueron suplementados con estos productos en comparación con el grupo control.

El presente estudio abre la posibilidad de utilizar alimentos avícolas de alto consumo, como lo es el pollo y huevo suplementados con *omega-3* con beneficios relacionados en la salud.

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad las enfermedades crónicas no transmisibles se encuentran dentro de las principales causas de morbilidad y de mortalidad sobre todo en países

desarrollados y la incidencia de estas enfermedades va aumentando en los países en vías de desarrollo. Incluso se estima que la mortalidad será más alta en enfermedades crónicas no trasmisibles en comparación con las enfermedades infecciosas (Fernández Travieso, 2010).

Según la ENSANUT 2012, a nivel estatal los adultos entre 20-39 años presentan una prevalencia de 19.7 % de triglicéridos y colesterol elevados, en población con edad de 40-59 años la prevalencia es del 27.5% (Hernandez Ávila, 2012) (Gutiérrez, Rivera Dommarco, Shamah Levy, Oropeza Abúndez, & Hernández Ávila, 2013).

Estudios experimentales, epidemiológicos y de intervención (Fernández Travieso, 2010) han demostrado los efectos benéficos cardiovasculares del consumo de ácidos grasos *omega-3* (250 mg/día) como son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), a los cuales se les han sido atribuidos efectos antiateroscleróticos, antitrombóticos, antiarrítmicos y antiinflamatorios.

Sin embargo, existe un bajo consumo de estos ácidos grasos poliinsaturados (AGPs) en la población por lo que se han establecido recomendaciones nutricionales sobre el consumo de suplementos ó consumir alimentos que dentro de su composición nutrimental tienen un bajo aporte de ácidos grasos *omega-3*, pero que han sido adicionados o suplementados con dicho nutrimento. De tal forma que al suplementar la alimentación habitual de los animales con *omega-3* a base de aceite de hígado de pescado ricos en AGPs (Ácidos Grasos Poliinsaturados) se garantiza así productos con un valor agregado y con mejor calidad nutricional (Pérez Lizaur, Palacios González, Castro Becerra, & Flores Galicia, 2014).

Por lo que es importante contar con estudios que avalen los cambios de una suplementación en la población sana de edad adulta que consume productos avícolas provenientes de pollo suplementados con *omega-3*. Por lo que se han establecido los siguientes objetivos del presente trabajo.

#### **OBJETIVOS GENERAL Y ESPECIFICOS.**

Determinar el efecto del consumo de productos avícolas (carne y huevo) suplementado con *omega-3* sobre cambios en el perfil antropométrico, perfil bioquímico y en la función cardiovascular, en adultos sanos entre 25 y 45 años de Pachuca Hidalgo.

- Evaluar el efecto del consumo de productos avícolas suplementados con *omega-3* durante 14 semanas.
- Determinar los cambios en parámetros antropométricos (peso, circunferencia cintura) y en la composición corporal (% de grasa, % de masa libre de grasa, Kg de grasa, Kg de masa libre de grasa) de adultos por el consumo de productos avícolas suplementados con *omega-3*.
- Identificar los cambios en la función cardiovascular (presión arterial, frecuencia cardiaca, electrocardiograma) de adultos por el consumo de productos avícolas suplementados con *omega-3*.

#### **METODOLOGÍA.**

La muestra fue elegida a conveniencia, con la participación de 40 individuos de ambos sexos, entre 25 y 45 años de edad. Los participantes firmaron el consentimiento informado.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo quedando registrado en la Coordinación de investigación con el número 048, siguiendo la Declaración de Helsinki (Mazzanti Di Ruggiero, 2011) sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y las consideraciones éticas conforme lo dicta la ley general de salud en materia de investigación en salud.

### **Intervención.**

Se trata de un ensayo clínico fase 1, doble ciego, aleatorizado. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a cada uno de los grupos de tratamiento, y fueron divididos de la siguiente manera; el grupo A consumieron los alimentos avícolas suplementados con ácidos grasos *omega-3* y el grupo B consumieron los alimentos avícolas sin suplementar.

Los productos avícolas fueron otorgados por el Área Académica de Química de los Alimentos perteneciente al Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería (ICBI) de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Estos productos fueron obtenidos derivado de un estudio previo (no publicado), donde se suplementó con aceite de hígado de bacalao como fuente de *omega-3*, tanto gallinas de postura como las gallinas para la producción de carne. Derivado de esta suplementación, la carne obtenida presentó una concentración de 2282 mg/kg y el huevo 15900 mg/kg de *omega-3*.

De esta manera a los participantes del grupo suplementado se les proporcionó 250 gramos de carne y 3 piezas de huevo con una contribución total de 1818.42 mg de *omega-3* aproximadamente a la semana, lo cual cubre las recomendaciones generales establecidas de este nutrimento. Al grupo control se les otorgó las mismas cantidades de carne y huevo sin suplementar.

Durante la etapa de intervención, fueron eliminados algunos participantes y otros de manera voluntaria decidieron dejar el estudio. Por lo tanto del grupo A, la totalidad de participantes fue de 14 (9 mujeres y 5 hombres), mientras que el grupo B fueron 15 participantes (8 mujeres y 7 hombres), con una edad promedio en ambos grupos de  $32 \pm 5.7$  años. Los participantes siguieron con su actividad física habitual y con sus mismos hábitos dietéticos.

La investigación se llevó a cabo durante 14 semanas comenzando en el mes de septiembre y finalizando en diciembre del 2016, en este periodo se realizaron tres evaluaciones a los pacientes; al inicio del estudio (semana 0), a la mitad (semana 7) y al finalizar (semana 14), en dichas evaluaciones se realizó la evaluación antropométrica de los sujetos de estudio. Para los estudios de valoración de la función cardiovascular únicamente se llevaron a cabo en la semana 0 y 14.

### **Perfil antropométrico.**

Para realizar las medidas antropométricas se siguieron las recomendaciones del Manual de procedimientos para la toma de medidas clínicas en el adulto establecido por la secretaria de salud. El personal de salud fue capacitado y

estandarizado con el método Habicht para poder realizar la toma de medidas antropométricas (Salud, 2002)

*Circunferencia de Cintura (CC)*

Para la determinación de la CC, se midió el perímetro abdominal a nivel de la cicatriz umbilical. Se tomaron como medidas de riesgo en mujeres cintura > 80 cm y en hombres cintura > 90 cm (GPC, Prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena, 2012)

*Índice de Masa Corporal (IMC)*

El IMC se calculó una vez obtenida la medición de peso y talla, dividiendo el peso de la persona en kilogramos por el cuadrado de su talla en metros cuadrados (kg/m<sup>2</sup>). Para su diagnóstico se consideraron los criterios recomendados por la Organización mundial de la salud (OMS, 2016). La cual define el sobrepeso y la obesidad como se indica a continuación:

Sobrepeso: IMC igual o superior a 25.

Obesidad: IMC igual o superior a 30.

*Composición corporal*

El Bod Pod es un equipo capaz de realizar evaluación de la composición corporal, su principio es semejante a la hidrodensitometría; la diferencia radica en que el Bod Pod emplea aire para medir el volumen corporal en lugar de agua (Saverza Fernández & Haua Navarro, 2009). Con las mediciones del Bod Pod se determinó el porcentaje y el peso en kilogramos de la masa grasa, masa libre de grasa y el peso corporal total.

**Función cardiovascular**

*Frecuencia cardiaca FC*

La Frecuencia cardiaca es la medición del número de contracciones del corazón en un minuto. Puede ser evaluada mediante la auscultación de los ruidos cardiacos o por la medición del pulso (Navarro Machado & Falcón Hernández, 2007). La frecuencia cardiaca se evaluó en reposo por medio de un oxímetro marca MedStar, los rangos que se consideraron fueron los siguientes (GPC, 2014)

Óptimo            entre 65-85 latidos por minuto  
Elevado            mayor a 85 latidos por minuto

*Presión arterial (PA)*

La presión arterial es la fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales, que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo arterial. (GPC, Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención, 2014). Se consideraron los siguientes valores de referencia para presión sistólica y diastólica.

|              | Presión arterial Sistólica | Presión arterial Diastólica |
|--------------|----------------------------|-----------------------------|
| Valor optimo | <120 mm de Hg              | 80 mm de Hg                 |
| Valor normal | 120-129 mm de Hg           | 80 - 84 mm de Hg            |

Valor alto            130-139 mm de Hg            85-89 mm de Hg

#### *Prueba de esfuerzo*

La prueba de esfuerzo es una prueba que registra la actividad eléctrica del corazón que se produce en cada latido cardíaco. Los parámetros a evaluar fueron: ST (0.1 mV), QT (0.017seg), QRS (0.04seg). El protocolo con que se realizó la prueba de esfuerzo fue con Bruce.

Esta actividad eléctrica se registró a partir de electrocardiograma (ECG) colocando 12 derivaciones en la superficie corporal del paciente. La actividad eléctrica fue trazada en un papel mediante una representación gráfica, donde se observaron diferentes ondas que representan los estímulos eléctricos de las aurículas y los ventrículos. El equipo con el que se obtuvo el ECG es un electrocardiógrafo marca WelchAllyn.

#### **Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS V. 23 para Windows. El análisis descriptivo fue medio de medias y DE, mientras que el análisis multivariado fue a partir de la prueba estadística t de student para muestras pareadas. La significancia estadística se tomó una  $p \leq 0.05$  con IC al 95%.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de los parámetros antropométricos en cada periodo de evaluación se presentan en la tabla 1. El grupo de voluntarios que consumió los alimentos suplementados con *omega-3* no presentaron cambios en los parámetros antropométricos con excepción en el porcentaje de grasa corporal ( $p \leq 0.05$ ) muy posiblemente por el tiempo de evaluación. Los resultados encontrados en la reducción de la masa grasa son parecidos a los reportados por diversos estudios (Sneddon, 2008; González, 2013; Corrales, 2013). En estos trabajos se ha encontrado que al realizar estudios con suplementación de *omega-3* aumenta la secreción de adiponectina y leptina, lo que conlleva a cambios en la distribución de la proporción de masa magra.

Tabla 1: Parámetros antropométricos del grupo suplementado y control\*

|                                  | Semana 0       | Semana 7       | Semana 14                  |
|----------------------------------|----------------|----------------|----------------------------|
| <b>Grupo Suplementado (n=14)</b> |                |                |                            |
| Cintura                          | 90.7 ± 16.2    | 89.7 ± 15.8    | 89.7 ± 16.2                |
| IMC                              | 28.1 ± 6.1     | 27.9 ± 6.1     | 28.0 ± 6.2                 |
| % Grasa                          | 33.1 ± 9.6     | 31.9 ± 9.0*    | 31.7 ± 9.8 <sup>A</sup>    |
| % MLG                            | 66.9 ± 9.6     | 63.0 ± 20.1    | 68.2 ± 9.8 <sup>A</sup>    |
| Grasa Kg                         | 25.5 ± 11.9    | 21.8 ± 12.4    | 24.5 ± 12.3                |
| MLG Kg                           | 49.0 ± 10.5    | 49.7 ± 10.6*   | 49.9 ± 10.6**              |
| Peso Kg                          | 74.6 ± 19.2    | 74.3 ± 19.1    | 74.5 ± 19.7                |
| Kcal Basales                     | 1371 ± 298.5   | 1400.3 ± 307.6 | 1399 ± 302.3               |
| Kcal Totales                     | 1892 ± 394.1   | 1918.3 ± 422.8 | 1861.6 ± 444.4             |
| <b>Grupo Control (n=15)</b>      |                |                |                            |
| Cintura                          | 96.6 ± 14.4    | 95.7 ± 15.4    | 95.2 ± 14.2                |
| IMC                              | 30.4 ± 4.7     | 30.1 ± 5.1     | 30.2 ± 5.1                 |
| % Grasa                          | 37.2 ± 7.9     | 36.6 ± 9.0     | 35.5 ± 9.2**               |
| % MLG                            | 62.4 ± 7.6     | 63.3 ± 9.0     | 64.4 ± 9.2**               |
| Grasa Kg                         | 31.8 ± 11.0    | 30.8 ± 11.7    | 30.1 ± 12.0                |
| MLG Kg                           | 52.0 ± 10.6    | 52.0 ± 10.5    | 53.0 ± 10.4** <sup>A</sup> |
| Peso Kg                          | 83.8 ± 17.5    | 82.9 ± 18.0    | 83.2 ± 17.9                |
| Kcal Basales                     | 1471 ± 209.7   | 1469.0 ± 298.4 | 1498.4 ± 295.3             |
| Kcal totales                     | 2012.2 ± 411.1 | 1958.4 ± 514.8 | 2027.4 ± 462.3             |

IMC Índice de Masa Corporal. MLG Masa Libre de Grasa.

\* La presencia de un asterisco en el valor de la semana 7, establece una diferencia estadística entre semana 0 y 7

\*\* La presencia de dos asteriscos en el valor de la semana 14, establece una diferencia estadística entre la semana 7 y 14

<sup>A</sup> La presencia de la letra A como subíndice de los valores de la semana 14 significa diferencia estadística entre la semana 0 y 14

En la tabla 2 se muestran los resultados sobre los parámetros de la función cardiovascular, se observa que la frecuencia cardiaca antes de iniciar la prueba de esfuerzo mejoró en el grupo suplementado. Por lo tanto, la población de estudio suplementado comenzó con una menor fatiga, menor esfuerzo cardiaco y por lo tanto se mantuvieron por un mayor tiempo en la banda sin fin durante la

evaluación en la prueba de esfuerzo. Además estos sujetos tuvieron un efecto normotensor con la presión diastólica final (PD) evaluada al final del estudio.

Tabla 2: Parámetros de la función cardiovascular del grupo suplementado y control

|   | Semana 0     | Semana 14    |
|---|--------------|--------------|
| <b>Grupo Suplementado (n=14)</b>          |              |              |
| PQ Tiempo (ms)                            | 157.3 ± 17.2 | 158.7 ± 15.8 |
| QRS Duración (ms)                         | 91.5 ± 11.8  | 89.0 ± 9.0   |
| QT Tiempo(ms)                             | 413.0 ± 31.4 | 404.1 ± 31.1 |
| QTC Tiempo (ms)                           | 408.7 ± 31.0 | 416.5 ± 20.3 |
| Tiempo de recuperación (min)              | 4.5 ± 1.7    | 4.05 ± 1.3   |
| Frecuencia cardiaca antes de la prueba    | 82.4 ± 11.1  | 74.3 ± 10.1  |
| Frecuencia cardiaca al terminar la prueba | 135.7 ± 15.9 | 152.2 ± 15.0 |
| Presión sistólica antes de la prueba      | 110.5 ± 11.1 | 106.1 ± 9.2  |
| Presión sistólica al terminar la prueba   | 132.2 ± 11.1 | 134.6 ± 12.4 |
| Presión diastólica antes de la prueba     | 78.5 ± 7.4   | 72.8 ± 6.1   |
| Presión diastólica al terminar la prueba  | 84.2 ± 12.8  | 74.2 ± 7.3   |
| <b>Grupo Control (n=15)</b>               |              |              |
| PQ Tiempo (ms)                            | 158.0 ± 17.4 | 156.4 ± 16.4 |
| QRS Duración (ms)                         | 98.2 ± 12.4  | 96.5 ± 12.5  |
| QT Tiempo(ms)                             | 407.6 ± 36.1 | 403.2 ± 4    |
| QTC Tiempo (ms)                           | 417.3 ± 22.2 | 416.8 ± 23.4 |
| Tiempo de recuperación (min)              | 4.8 ± 1.7    | 4.5 ± 1.6    |
| Frecuencia cardiaca antes de la prueba    | 74.3 ± 11.1  | 78.2 ± 13.9  |
| Frecuencia cardiaca al terminar la prueba | 139.0 ± 19.1 | 144.1 ± 22.1 |
| Presión sistólica antes de la prueba      | 109.6 ± 9.3  | 107.0 ± 12.2 |
| Presión sistólica al terminar la prueba   | 131.0 ± 12.5 | 134.0 ± 25.6 |
| Presión diastólica antes de la prueba     | 76.0 ± 8.7   | 74.6 ± 7.4   |
| Presión diastólica al terminar la prueba  | 81.3 ± 7.4   | 77.6 ± 10.4  |

FC inicial. Frecuencia cardiaca inicial  
 FC final. Frecuencia cardiaca final  
 PS inicial. Presión sistólica antes de iniciar la prueba  
 PS final. Presión sistólica al finalizar de iniciar la prueba  
 PD inicial. Presión diastólica antes de iniciar la prueba  
 PD final. Presión diastólica al finalizar de iniciar la prueba

Según diversos estudios, estos efectos se deben a la producción de prostaglandinas de la serie omega-3 ya que ocasionan procesos antiplaquetarios y anti-inflamatorios así como también hay supresión de la secreción de aldosterona y en el aumento de la producción de óxido nítrico lo que permite la regulación de la presión arterial y disminución del riesgo cardiovascular (Cabo, 2012)

Por otro lado, al existir una reducción de peso corporal y disminución del porcentaje de grasa corporal también puede contribuir con la disminución del gasto cardiaco. Lo anterior ha sido establecido en diversos estudios (Garcia, 2014; Liu 2011)

donde el exceso de grasa eleva los requerimientos metabólicos y por tanto mayor gasto cardíaco.

## CONCLUSIÓN

El presente estudio abre la posibilidad de utilizar alimentos de alto consumo como lo es el pollo y el huevo suplementado con *omega-3* para brindar beneficios en la salud cardiovascular en la población.

Este trabajo es una parte de los estudios que se están realizando y se complementará con el perfil bioquímico que también da una pauta de los beneficios establecidos.

## REFERENCIA

- Buccolo, G. (1973). Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem*, 19(5), 476-482.
- Cabo J, Alonso R, Mata P. 2012. Omega-3 fatty acid and blood pressure. *British journal of nutrition*. Vol 107. Pp 195-200
- Corrales P, Rivero L, Culebras F. 2013. Papel de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de enfermedades cardiovasculares. *Nutrición hospitalaria*. Vol. 28 No. 1. pp 1-5
- Chávez González, E., Romero Romero, N., & Pardo Morales, R. (2011, Mayo - Agosto). Índice aterogénico en pacientes. *medigraphic*, III(2), 73-76.
- Chile. (2016). *Red Hospital clínico Universidad de Chile*. (Calidad en los procesos de atención en salud) Retrieved from <https://www.redclinica.cl/ServiciosCl%C3%ADnicos/Especialidades/MedicinaInterna/Mesolicitaronunexamen/Perfilbioqu%C3%ADmico/tabid/806.aspx>
- Conde Moreno, E., Fernández Santos, M., & Suárez Fernández, R. (2013). Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. *Elsevier Doyma*, 1-8.
- Fossati, P. (1982). *Clin Chem*, 28(10), 2077-2080.
- Gallagher. (2000). Healthy percentage body fat ranger: an approach for developing guidelines based on body mas. *Am Jo Nut*, 72.
- García A, Alcántara M. 2014. Obesidad: alteraciones fisiopatológicas y su repercusión anestésica. *Revista mexicana de Anestesiología*. Vol 37. Supl 1. pp 198-206
- González A, Hernández S, Salazar M, Mandeville, B, Valadez C, Cruz M, Alagars S. 2013. Efecto de la suplementación de omega-3 sobre IMC, ICC y composición corporal en mujeres obesas. *Archivos latinoamericanos de nutrición*, Vol. 63 No. 3 pp 224-231
- GPC. (2012). *Prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena*. Evidencia y recomendaciones; catálogo maestros de guías de práctica clínica: IMSS-046-08.
- GPC. (2014). Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención.
- GPC. (2014). Tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. 10-11.
- GPC. (2016). Diagnóstico y tratamiento de dislipidemias en el adulto.
- INPROVO. (2014). *Recomendaciones de consumo*. Retrieved from [http://www.huevo.org.es/huevo\\_salud\\_alimentacion\\_saludable\\_recomendaciones\\_consumo.asp](http://www.huevo.org.es/huevo_salud_alimentacion_saludable_recomendaciones_consumo.asp)
- Kaplan, A. (1984). Glucose. *Clin Chem the C.V. Mosby Co*, 1032-1036.
- Kaplan, A. (1984). Tryglycerides. *Clin Chem the CV Mosby Co*, 1194-1206.
- Liu, J; Conklin, S; Manuk, S; Yao, J; Muldoon, M. 2011. Long-chain omega-3 fatty acids and blood pressure. *Am J Hypertens*. October Vol. 24 No. 10. pp: 1121–1126
- Mazzanti Di Ruggiero, M. (2011, Enero-junio). Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres. *Revista colombiana de Bioética*, 6(1), 125-144.
- Meiattini, F. (1978). The 4-hydroxybenzoate/aminophenazone chromogenic system. *Clin Chem*, 2161-2165.
- Naito, H. K. (1984). HDL Cholesterol. *Clin Chem the C.V. Mosby Co.*, 1207-1213.
- Nation, H. K., & Kaplan, A. (1984). Cholesterol. *Clin Chem the C.V. Mosby Co*, 1194-1206.
- Navarro Machado, V., & Falcón Hernández, A. (2007). Circulación. In V. Navarro Machado, & A. Falcón Hernández, *Manual para la instrucción del socorrista* (pp. 33-39). Cuba: Damují.
- NOM-037-SSA2-2012. (n.d.). Diario Oficial de la Federación.
- NOM-043-SSA2-2012. (n.d.). Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.
- OMS. (2016). *Obesidad y sobrepeso*. Nota descriptiva No 311. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Piepoli MF, H. A. (2016). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*.

- Saleh, S., el Maraghy, N., Reda, E., & Barakat, W. (2014). Modulation of diabetes and dyslipidemia in diabetics insulin - resistant rats by mangiferon. *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*, 86(4).
- Salud, S. (2002). Manual de Procedimientos. Toma de medidas clínicas y antropométricas en el adulto y adulto mayor. *Subsecretaría de prevención y protección de la salud, Centro nacional de vigilancia epidemiológica.*
- Saverza Fernández, A., & Hava Navarro, K. (2009). *Manual de antropometría para la evaluación del estado nutricional en el adulto*. México, D.F.: Universidad Iberoamericana, A.C.
- Sneddon, A. Tsofliou, F. Fyfe, C. Matheson, I y col. 2008, Effect of a conjugated linoleic acid and  $\omega$ -3 fatty acid mixture on body composition and adiponectin. *Obesity* Vo.16 No 5. pp 1019-1024
- Trinder, P. (1969). *Ann Clin Biochem*, 24-33.
- WP, C. (1984). Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham. *Am J Med*, 76, 4-9.

***Baccharis glutinosa* (Asteraceae), una arvense con potencial propiedades antimicrobianas contra *Staphylococcus epidermidis***

Berenice Margarita Ramírez-Téllez<sup>1</sup>, Alejandra Diana Xolaltenco-Jiménez<sup>1</sup>, Claudy Lorena Villagran-Padilla<sup>1</sup>, Sandra Luz Cabrera-Hilerio<sup>1</sup>, Ada María Ríos-Córtés<sup>2</sup>, Fernando López-Valdez<sup>2</sup>, Laura J. García-Barrera<sup>2</sup>, Mariana Miranda-Arámbula<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

<sup>2</sup>Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, IPN-CIBA. Ex-Hacienda San Juan Molino Carretera Estatal Tecuexcomac-Tepetitla Km 1.5, Tlaxcala C.P. 90700, \*E-mail: cibamariana@hotmail.com.

## RESUMEN

Especies vegetales con propiedades alelopáticas, con sus diferentes extractos, han demostrado actividad biológica contra diversos microorganismos. Por otro lado, *Staphylococcus epidermidis*; es una bacteria oportunista que ha sido mediador de infecciones nosocomiales, de importancia clínica, además se ha registrado que se adhiere a diferentes superficies inertes como teléfonos móviles y otras superficies, detectándose en diferentes ambientes y observándose resistencia a algunos fármacos convencionales. Considerando lo anterior, algunos extractos vegetales podrían ser una alternativa para el control de bacterias patógenas con resistencia a fármacos convencionales. Algunas arvenses han demostrado actividad alelopática y actividad bactericida, un ejemplo de ello, es *Baccharis glutinosa* L. (Asteraceae), que es una arvense y que ha sido reportada en el tratamiento de algunos padecimientos humanos en la medicina tradicional. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto antimicrobiano de extractos (con polaridad ascendente) de *B. glutinosa* sobre el crecimiento *in vitro* de *Staphylococcus epidermidis*; Las metodologías aplicadas fueron las convencionales ya descritas. Nuestros resultados mostraron que los extractos acuosos y orgánicos con etanol no tienen efecto de inhibición sobre el organismo evaluado, sin embargo; el extracto con acetato de etilo presentó mayor actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus epidermidis* comparada con el control (Trimetoprima/sulfametoxazol). Con estos resultados, se demuestra el potencial que posee esta planta, resaltando que este es el primer reporte donde se muestra la actividad de *B. glutinosa* contra *Staphylococcus epidermidis*, por lo que esta arvense tiene potencial para controlar de forma efectiva algunos microorganismos ambientales como la cepa estudiada.

## 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, uno de los retos más importantes que enfrenta la salud pública a ciertos padecimientos, es la vulnerabilidad a enfermedades infecciosas causadas por microorganismos que presentan resistencia frente a fármacos convencionales<sup>1</sup>; aunado a la progresiva ineficacia del tratamiento con antibióticos<sup>2,3</sup>. Un ejemplo de ello, son las bacterias Gram-positivas como *Staphylococcus* sp y bacterias Gram-negativas como *Pseudomonas* sp, entre otras<sup>1,4,5,6</sup>. *Staphylococcus epidermidis* son bacterias que se encuentran en el ambiente y se han detectado en diferentes tipos de superficies, en diferentes materiales como en quesos, salsas, carnes, superficies de teléfono móviles, entre otros; además de estar dentro de los microorganismos resistentes a antibióticos convencionales en ambientes nosocomiales<sup>7</sup>; lo que hace necesario encontrar nuevos fármacos y/o moléculas que tengan actividad biológica contra este microorganismo. En algunos trabajos, se ha reportado que en diferentes partes del mundo es común el uso de diferentes estructuras de las plantas como tratamiento para la salud. Diversos estudios han mostrado que las plantas son una valiosa fuente de metabolitos secundarios con actividad biológica como fármacos, con ventajas que estos son específicos, no crean resistencia, son biodegradables y no dejan residuos tóxicos al ambiente<sup>8</sup>. Especies vegetales como *Baccharis spp* contienen aleloquímicos de interés farmacológico por su actividad contra infecciones en la piel, sedativo contra dolores musculares, problemas de reumatismo, antiviral y antibacterial<sup>9</sup> (ver fig.1).



Figura 1. *Baccharis glutinosa* L. (Asteraceae)

*Baccharis glutinosa* L., pertenece a la familia de las Asteraceae, familia que comprende un poco más de 500 especies y que se han descrito en diferentes partes del sur y centro del continente americano, describiéndose principalmente en Brasil, Colombia, Argentina y México. El género *Baccharis* spp. se le han descrito metabolitos secundarios como Tricótesenos, terpenos y flavonoides. Extractos de la parte aérea de plantas

de este género, se han evaluado y han mostrado una fuerte actividad antiviral y bactericida<sup>9</sup>. Sin embargo, no hay reportes de la evaluación de estos extractos contra microorganismos ambientales. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antibacterial de extractos acuosos y orgánicos de *B. glutinosa* contra el microorganismo *Staphylococcus epidermidis*. Microorganismo de importancia clínica en ambientes nosocomiales.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

La aplicación de extractos acuosos y/o extractos orgánicos (con polaridad ascendente) de *B. glutinosa*, podrían ser una alternativa en el control de algunos microorganismos ambientales con resistencia a fármacos convencionales. Las metodologías usadas en el presente trabajo, son metodologías convencionales ya descritas en trabajos previos (Arellanes *et al*; 1996).

### Preparación del material vegetal

Parte aérea de *Baccharis glutinosa* fue colectada en las inmediaciones de Tepetitla de Lardizabal, Tlaxcala, México. El material colectado se fraccionó y se mantuvo en estufas de secado (40°C), hasta la deshidratación completa del material. Posteriormente se fraccionó en un polvo fino, el cuál se almaceno en bolsas de papel, en oscuridad completa en un cuarto a temperatura ambiente; para su posterior uso.

### Microorganismos estudiados

Las cepas bacterianas fueron aisladas del aire y se obtuvieron a partir del cultivo del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México. Los microorganismos *Staphylococcus epidermidis* (cepas 965), (ver figura 2) se mantuvieron en medio de agar Mueller Hinton a 37°C, y se mantuvieron subculturivos cada 48 H, hasta su evaluación en los bioensayos diseñados. Las pruebas de susceptibilidad se realizaron por el método de Kirby-Bauer, en placas Petri con agar Mueller Hinton. Los antibióticos utilizados fueron Piperacilin-Tazobactam, Cefepime, Gatifloxacina, Vancomicina, Tetraciclina, Ofloxacina, Ampicilina y Dicloxacilina. Las placas se incubaron de 18 a 24 h a 37°C. Y cada prueba se realizó por duplicado.

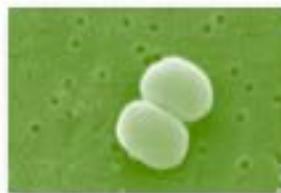
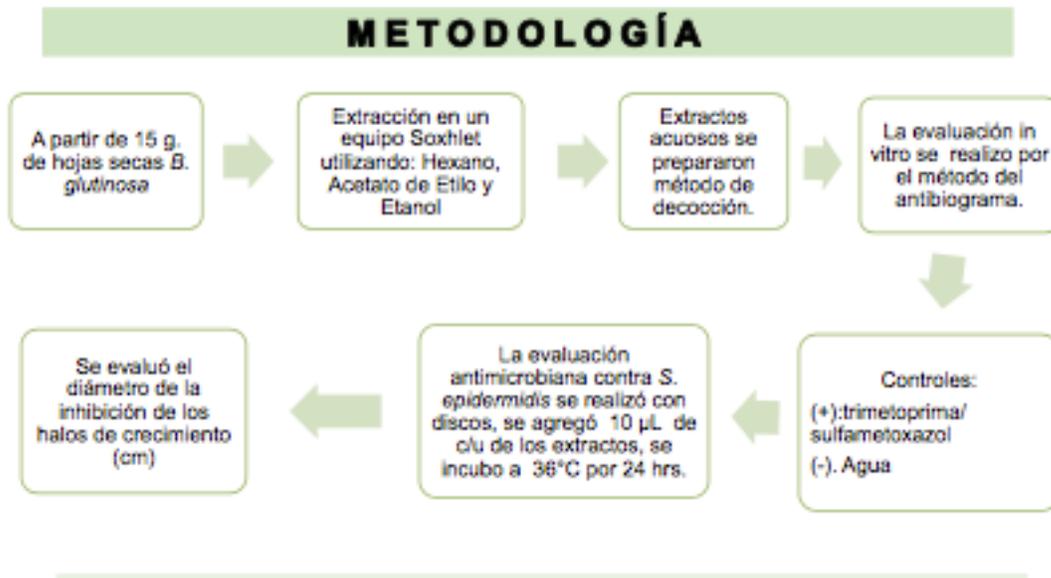


Figura 2. *Staphylococcus epidermidis*.

### Obtención de extractos

El extracto acuoso se obtuvo mediante la técnica de aceración en frío en la cual se colocó 25 gramos del pulverizado de hojas en 100 ml de agua destilada y se mantuvo en agitación mecánica aproximadamente a 220 rpm durante 24 h; el sobrenadante se utilizó como extracto. Los extractos completos se filtraron (Whatman No. 4), seguido de una filtración adicional con filtros finos (Whatman No. 1). Los extractos orgánicos se extrajeron con hexano, acetato de etilo y etanol, con

el apoyo de un equipo Soxhlet durante 5 h. Los disolventes fueron eliminados y concentrados mediante un rotavapor a sequedad y presión reducida. Todos los extractos se almacenaron en frascos ámbar estériles y etiquetados a  $-20^{\circ}\text{C}$ , para su posterior análisis. Ver diagrama general.



#### Bioensayo de la actividad antimicrobiana

Todos los extractos se sometieron al bioensayo antimicrobiano midiendo el diámetro de la zona de inhibición (IZD) utilizando la técnica de difusión en pozo en medio Mueller Hinton (Difco TM). En cada placa con cuatro pozos, se sembró en forma masiva una solución bacteriana de 24 h de edad (*Staphylococcus sp*) a una concentración de  $1.5 \times 10^6$  UFC/mL (tubo 0,5 en la escala de turbidez de Macfarland), posteriormente se adicione a cada pozo los extractos de *B. glutinosa* L. Se empleó como control negativo Solución Salina Isotónica (SSI) y como control positivo discos impregnados con os antibióticos convencionales® (vancomicina, 30 µg) para *Staphylococcus sp*. Se incubó a  $37^{\circ}\text{C}$  por 24 h y al final del período, las zonas de inhibición formadas en el medio se evaluaron en mm usando una escala, todos los experimentos se realizaron por triplicado.

#### Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

El ensayo de CMI (NCCLS, 2003), se realizó para aquellos extractos que presentaron halos de inhibición en el Método de difusión en pozo. Cada uno de los extractos se evaluaron a diferentes concentraciones (0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 y 1%) en el medio con agar Mueller-Hinton; se sembró 2 µl de solución bacteriana (*Staphylococcus sp*) a una concentración de  $1.5 \times 10^6$  UFC/mL (tubo 0,5 en la escala de turbidez de Macfarland). Se empleó como control positivo Solución Salina Isotónica (SSI) y como control negativo placas con agar Mueller-Hinton sin extracto (CLSI, 2015). Las placas fueron incubadas por 24 h a  $37^{\circ}\text{C}$ . Las zonas de inhibición se midieron al término del tiempo de incubación y se interpretó como positivo si no se observó crecimiento en el sitio de inoculación. La concentración más baja capaz de producir inhibición del crecimiento de las bacterias en relación al control positivo fue identificada como la MIC.

#### Análisis estadístico

Los datos obtenidos se evaluaron por medio de un análisis de varianza (ANOVA) y se realizó la prueba de tuckey con una  $p > 0.05$ . Los datos se interpretaron por medio del software SPSS (versión 8).

**3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En la tabla 1 se muestran los efectos antimicrobianos los extractos acuosos y los extractos orgánicos. En estos resultados los extractos con etanol no tienen efecto de inhibición sobre el organismo evaluado, sin embargo; el extracto con acetato de etilo presentó efecto antibacteriano ligeramente mayor que el tratamiento control con un fármaco convencional (Trimetoprima/sulfametoxazol) (Tabla 1). Smánia *et al.* (1998), reportan que extractos obtenidos con acetato de etilo y metanol contra bacterias aisladas de humanos, tienen la actividad antimicrobiana más efectiva; donde las bacterias Gram positivas son más susceptibles que las bacterias Gram negativas. Sanabria (1983), reporta la actividad biológica de *Baccharis* spp. contra hongos, por lo que estos resultados muestran el potencial que posee esta planta, resaltando que este es el primer reporte donde se muestra la actividad de *B. glutinosa* contra *Staphylococcus epidermidis*. (Fig. 3).

**Tabla 1. Resultados de la bioactividad de diferentes extractos obtenidos de *B. glutinosa* sobre la cepa *S. epidermidis***

| Tratamientos: Extractos de <i>B. glutinosa</i> (parte aérea) con diferentes disolventes | Inhibición (cm) |
|---|-----------------|
| Hexano  | 0               |
| Acetato de etilo  | 2.3             |
| Etanol  | 0               |
| Acuoso  | 0               |
| Control positivo (Fármaco convencional)   | 2.6             |
| Control negativo (agua)   | 0               |
| Control negativo (solvente)   | 0               |

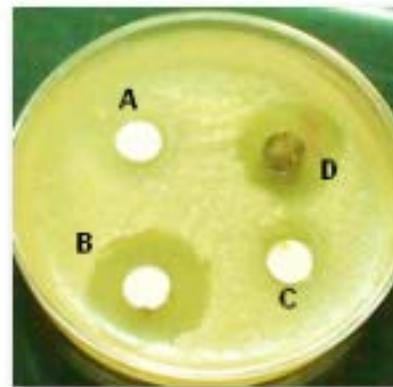
La búsqueda en plantas de compuestos químicos con actividad antimicrobiana representa una gran alternativa para el desarrollo de nuevos fármacos; en el caso de *Baccharis glutinosa*, es una fuente natural de aleloquímicos con fuerte actividad antimicrobiana en un amplio rango de microorganismos patógenos. Estos resultados demuestran que *B. glutinosa* es una arvense con un potencial como antibiótico natural.

**4. CONCLUSIONES**

El extracto de acetato de etilo de *Baccharis glutinosa* tiene mayor actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus epidermidis* comparada con el control positivo, por lo que esta arvense tiene potencial para controlar de forma efectiva algunos microorganismos ambientales como la cepa estudiada.

**5. AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen el apoyo financiero otorgado por la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP) de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), para la realización de este proyecto y al Instituto Politécnico Nacional por el apoyo otorgado para realizar este trabajo.



**Figura 3. Inhibición de extracto orgánico de *B. glutinosa* en un Bioensayo contra *S. epidermidis*.**  
**A:** Control negativo, agua destilada estéril; **B:** Control positivo, fármaco convencional; **C:** Control negativo, acetato de etilo; **D:** Extracto de *B. glutinosa* con acetato de etilo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Kjonggaard R, Myers III FE (2006). Ataque contra los microorganismos resistentes a fármacos. *Nursing (Ed. española)* 24(5):8-10.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0212-5382\(06\)71089-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-5382(06)71089-5)
2. Neu HC (1992). The crisis in antibiotic resistance. *Science* 257:1064-1073.  
<http://dx.doi.org/10.1126/science.257.5073.1064>
3. Brown C (2004). Emerging zoonoses and pathogens of public health significance-an overview. *Rev Sci Tech Off. Int Epiz.* 23(2):435-442.  
<http://dx.doi.org/10.20506/rst.23.2.1495>
4. Zaborina O, Kohler JE, Wang Y, Bethel C, Shevchenko O, Wu L, Turner JR, Alverdy JC (2006). Identification of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates that are highly disruptive to the intestinal epithelial barrier. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 5(14):1-10.  
<http://dx.doi.org/10.1186/1476-0711-5-14>
5. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, Scheld M, Spellberg B, Bartlett J (2009). Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 48(1):1-12.  
<https://doi.org/10.1086/595011>
6. Wright GD (2012). The origins of antibiotic resistance. *Springer Berlin, Heidelberg.* 211:13-30.  
[http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-28951-4\\_2](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-28951-4_2)
7. Azelmad K, Hamadi F, Mimouni R, Amzil K, Latrache H, Mabrouki M, El Boulani A (2017). Adhesion of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus xylosum* to materials commonly found in catering and domestic kitchens. *Food Control.* 73:156-163.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.07.044>
8. Siddique AB, Rahman SMM, Hossain MA, Rashid MA (2014). Phytochemical screening and comparative antimicrobial potential of different extracts of *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 4(4):275-280.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60572-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60572-7)
9. Grecco, S. D. S., Gimenes, L., Ferreira, M. J., Romoff, P., Favero, O. A., Zalewski, C. A., & Lago, J. H. G. (2010). Triterpenoids and phenolic derivatives from *Baccharis uncinella* C. DC.(Asteraceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 38(6), 1234-1237.  
<http://dx.doi:10.1016/j.bse.2010.12.005>
10. Arellanes, A. J., Mata, R., Lotina-Henssen, B., Lang, A. L. A., & Ibarra, L. V. (1996). Phytogrowth-Inhibitory Compounds from *Malmea depressa* 1. *Journal of natural products*, 59(2), 202-204.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2010.12.002>

**ANÁLISIS REGIONALIZADO DE TUBERCULOSIS EN MICHOACÁN;****II-IMPACTO DEL VIH Y DIABETES MELLITUS**

Serrato Hernández, Genesis<sup>1</sup>. Vázquez Garcidueñas Ma. Soledad<sup>2</sup>, Vázquez Marrufo Gerardo<sup>3</sup> y Guillén Nepita Ana Laura<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Químico Farmacobiología; <sup>2,4</sup>Fac. de Ciencias Biológicas, "Dr. Ignacio Chávez"; <sup>3</sup>Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia; <sup>1,2,3,4</sup>Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

**RESUMEN:**

Michoacán se encuentra en el 8o lugar con menor número de casos de tuberculosis (TB) a nivel nacional. Sin embargo, un estudio regionalizado indica que el estado se encuentra en una zona de transición epidemiológica que no es homogénea a través de nuestro territorio y los factores que influyen en esto no están claros. En seguimiento a dicho estudio, en este trabajo se obtuvieron reportes anuales de casos nuevos por municipio del estado de Michoacán bajo criterios de región geográfica y comorbilidad. Se observó la distribución de datos, se calcularon probabilidades, y pruebas de Kruskal-Wallis y/o chi cuadrada. Se encontraron diferencias significativas entre regiones para las variables de comorbilidad de TB con Diabetes Mellitus, alcoholismo, desnutrición y VIH. Se observó diferencia en casos por localización de la enfermedad, en porcentaje de casos asociados como fracaso del tratamiento y como casos curados. A nivel estatal, la variable de enfermedades asociadas mostró asociación con la edad de los pacientes, en los grupos de 15 a 29 años de edad, de 30 a 44 años y de 45 a 60 o más. En los registros se presentó una mayor proporción de comorbilidad entre los casos pulmonares. Se observó que el VIH afecta menos a los pacientes de tuberculosis en las jurisdicciones 3 y 6. Sin embargo la jurisdicción 4 presenta menos casos asociados alcoholismo, VIH y Diabetes Mellitus, sugiriendo un mejor manejo de factores de riesgo para tuberculosis.

**INTRODUCCION:**

México participa en los programas globales de control de TB con una plataforma de vigilancia epidemiológica el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE, 2015). Los registros de este sistema indican que en el 2010 se registraron 18, 848 casos, a una tasa de 16.8/100,100 hab. Según el SINAVE, Michoacán se encontraba en el 2010 en el 8o lugar entre los estados con menor número de casos, con una tasa de 6.1/100,000hab (Secretaría de Salud, 2011) . Este dato podría hacer pensar que la TB es una enfermedad controlada en el estado, sin embargo un estudio realizado por Guillén Nepita *et al.* (2016) indica que el estado se encuentra en una zona de transición epidemiológica que no es homogénea a través de nuestro territorio y que no se comporta de acuerdo a lo esperado para zonas de baja incidencia. Se requiere una caracterización más profunda y detallada en cada zona del estado, y el análisis de asociación de diferentes variables para determinar los factores sociodemográficos que influyen en las características que presenta la enfermedad a nivel local. Para evaluar lo anterior se llevará a cabo una revisión de los datos epidemiológicos contenidos en el SINAVE desde el año 2010 hasta el 2015 haciendo énfasis en el impacto de VIH, Diabetes Mellitus, desnutrición y alcoholismo.

**PARTE EXPERIMENTAL:**

Los datos se obtendrán de reportes anuales de casos nuevos por municipio del estado de Michoacán, disponibles en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, con autorización del

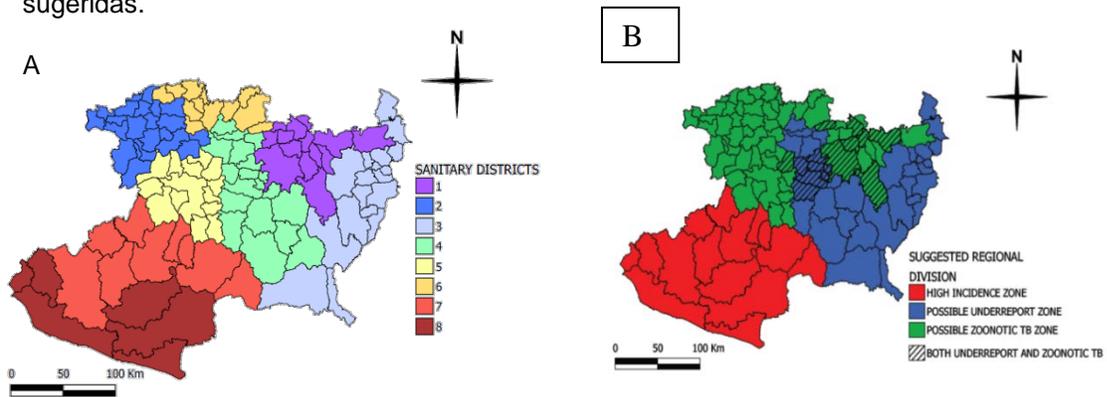
Laboratorio Estatal de Salud Pública. Los reportes se solicitarán bajo los siguientes criterios: Reporte anual para los años 2010 a 2015, casos nuevos, agrupados por municipio en función del grupo de edad, sexo, localización de la enfermedad, cicatriz de BCG, enfermedades asociadas, resultado de prueba de VIH y DM, clasificación del caso. Estos criterios se utilizarán para dos tipos de reportes: Generales y aquellos agrupados por asociación con VIH y DM.

Se observará la distribución de los datos, se calcularán las probabilidades de que un paciente de tuberculosis presente ciertas características en función de si es o no VIH positivo o padece o no de DM. Se harán comparaciones entre las categorías de cada variable utilizando pruebas de Kruskal-Wallis o *chi* cuadrada, según corresponda.

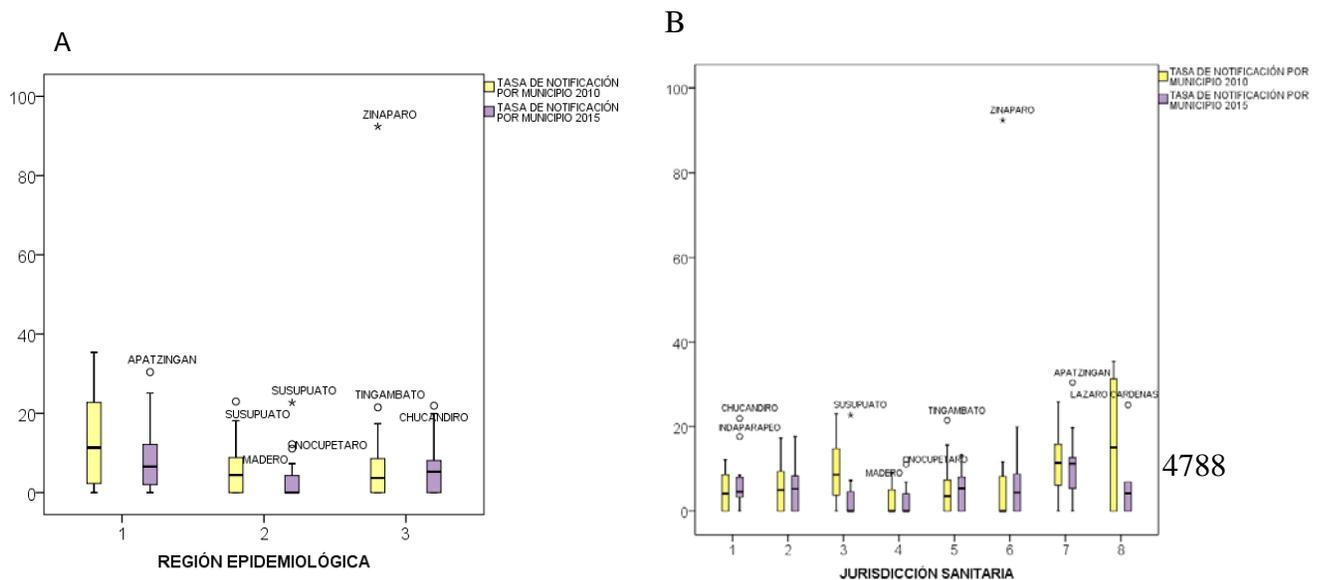
Se comparará el comportamiento entre las regiones y jurisdicciones sanitarias de Michoacán.

**RESULTADOS:**

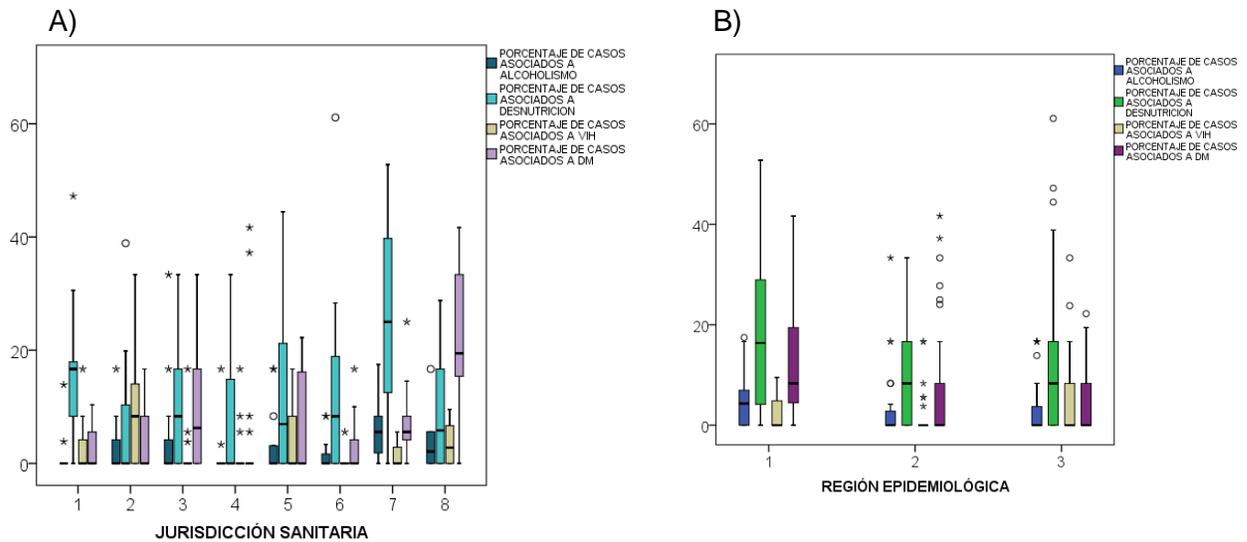
Identificamos el comportamiento clínico-epidemiológico de la tuberculosis en el periodo comprendido entre el 2010-2015, según varias características de los pacientes. Los datos municipales se agruparon por 8 jurisdicciones sanitarias y 3 regiones epidemiológicas, y se comparó el comportamiento del resto de las variables entre dichos grupos. Es importante resaltar es la primera vez que se evalúan las variables sugeridas entre las regiones epidemiológicas sugeridas.



**Figura 1. (A)** Jurisdicciones sanitarias del estado de Michoacán. **(B)** Regiones epidemiológicas sugeridas por Guillén-Nepita *et al* (2016).



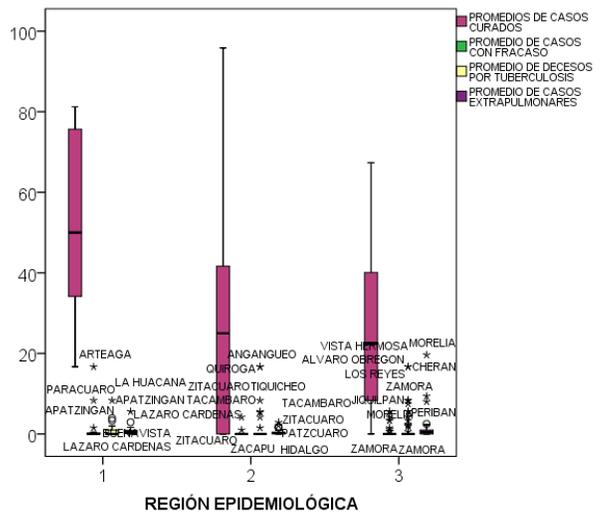
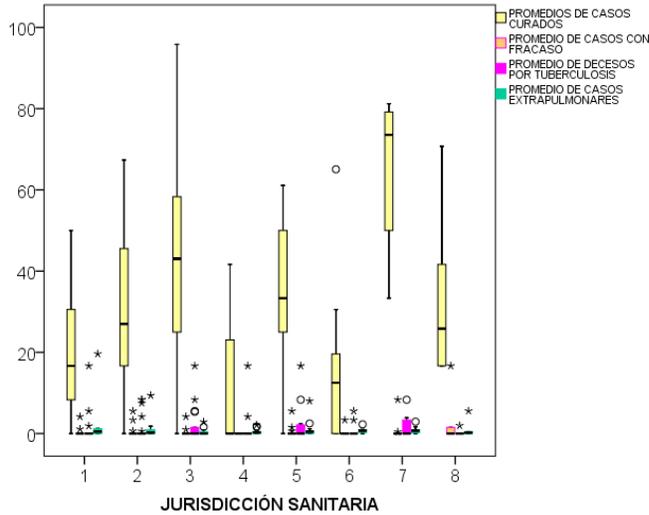
**Figura 2.** Para la variable tasa de notificación, en el año 2010 se encontró una diferencia significativa entre jurisdicciones sanitarias ( $\chi^2 = 15.181, p=0.034$ ). En el año 2015, la tasa de notificación no fue significativamente distinta entre jurisdicciones sanitarias, sin embargo sí lo fue entre regiones ( $\chi^2 = 9.896, p=0.007$ ). En este caso se observa que la región 1 (zona de alta incidencia) y 3 (zona con probable subregistro de casos) son mayores que la región 2 (zona de probable zoonosis). Para el año 2010 no se obtuvieron resultados significativos.



**Figura 3.** Se comparó la distribución de los porcentajes de casos de tuberculosis asociados a VIH, alcoholismo, desnutrición y Diabetes Mellitus entre las 8 jurisdicciones sanitarias. **A)** Se encontró diferencia significativa en la distribución de los casos asociados a alcoholismo ( $\chi^2 = 17.816, p = 0.013$ ), los cuales se encontraron con mayor frecuencia en la jurisdicción 3 y en menor frecuencia en las jurisdicciones 1 (Morelia) y 4 (Pátzcuaro); en los casos asociados a VIH ( $\chi^2 = 17.797, p= 0.013$ ), que fueron mayores en la jurisdicción 2 (Zamora) y menores en las jurisdicciones 3 (Zitácuaro), 4 (Pátzcuaro) y 6 (La Piedad); para los casos asociados a DM ( $\chi^2 = 17.626, p=0.014$ ) la jurisdicción 8 (Lázaro Cárdenas) presentó porcentajes significativamente mayores y menores en la jurisdicción 4 (Pátzcuaro). No se encontró diferencia significativa en los casos asociados a desnutrición. **B)** La comparación entre regiones arrojó diferencias significativas entre ellas en los casos asociados a alcoholismo ( $\chi^2 = 8.466, p= 0.015$ ) con mayores porcentajes en a región 1 y menores en la región 2; y Diabetes Mellitus ( $\chi^2 = 9.994, p=0.001$ ), más frecuentes entre los municipios de la región 1, y menos frecuentes en la región 2. Los porcentajes de casos asociados a Desnutrición y VIH no mostraron diferencias significativas entre regiones, cabe mencionar que en el periodo anterior no se analizó la diferencia entre porcentaje de casos asociados a desnutrición y alcoholismo.

A)

B)



**A)** En cuanto a la clasificación de los casos, se encontró diferencia significativa en el porcentaje de pacientes curados ( $\chi^2 = 41.085$ ;  $p = 0.000$ ) entre las jurisdicciones sanitarias, siendo la jurisdicción 7 (Zitácuaro) la que presenta los mayores porcentajes y las jurisdicciones 4 (Pátzcuaro) y 6 (La Piedad) las que presentaron los menores porcentajes. No se encontró diferencia significativa entre los porcentajes de casos clasificados como fracaso del tratamiento y deceso por tuberculosis entre las jurisdicciones. **B)** Al comparar el comportamiento de las regiones epidemiológicas, también se encontró diferencia significativa entre ellas en cuanto al porcentaje de casos curados ( $\chi^2 = 12.442$   $p = 0.002$ ), el cual fue mayor en región 1 y menor en la región 3, mientras que los casos clasificados como fracasos del tratamiento o decesos por tuberculosis no mostraron diferencias significativas por región. Este análisis no se ha llevado a cabo previamente por lo que no existen datos para hacer comparaciones temporales dentro del estado.

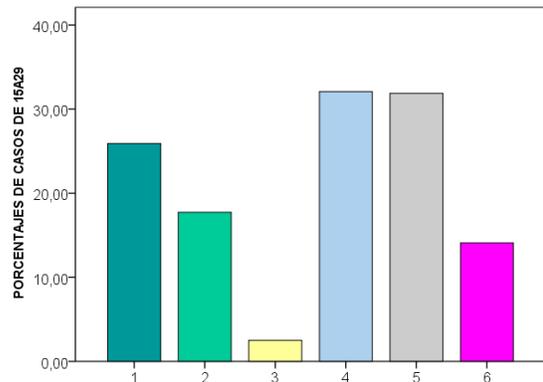
A)

**CATEGORÍAS**

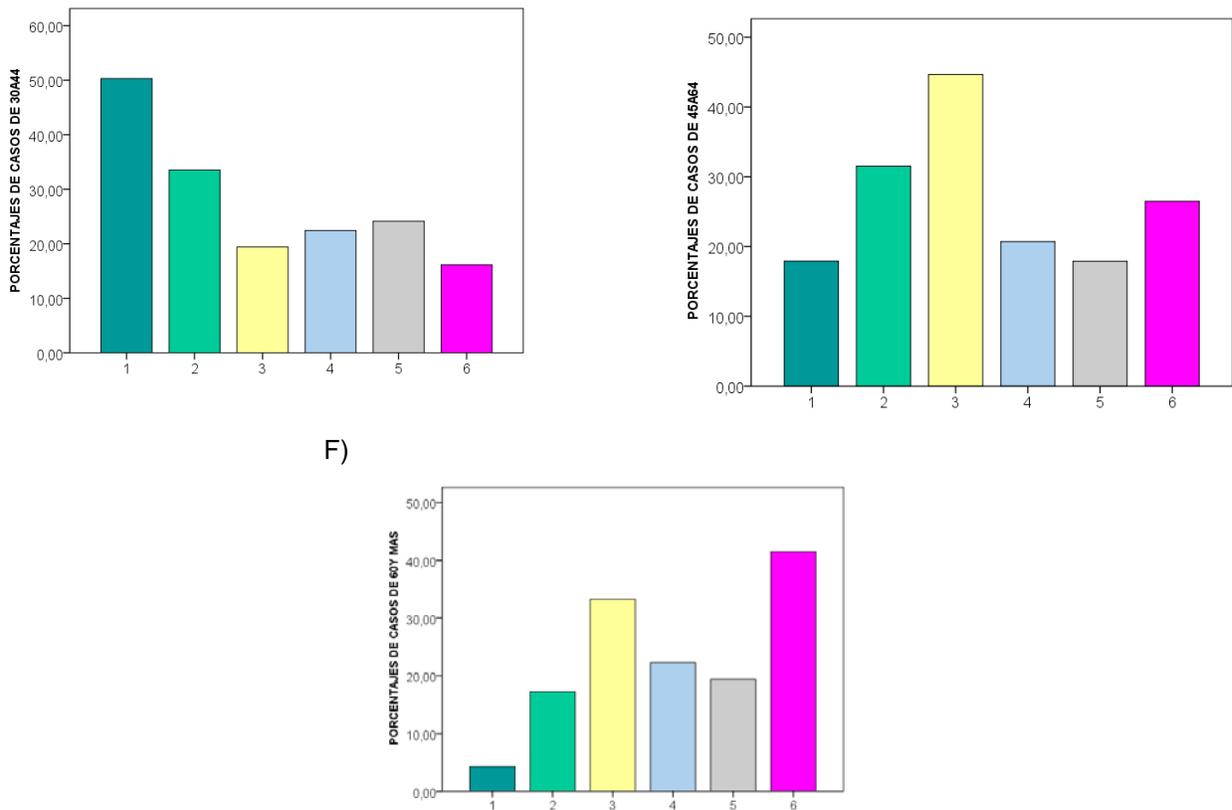
- 1. VIH
- 2. ALCOHOLISMO
- 3. DIABETES MELLITUS
- 4. DESNUTRICION
- 5. NINGUNA
- 6. OTRAS

C)

B)



D)



**Figura 4. (A)** Enfermedades asociadas a casos de tuberculosis representadas en el eje de las x en las gráficas. **(B)** La población de entre 15 a 29 años se encuentra menos representada entre los pacientes de tuberculosis afectados por Diabetes Mellitus y es más frecuente encontrar a este grupo de edad entre los pacientes de tuberculosis desnutridos y aquellos que no tienen ninguna enfermedad asociada. **(C)** El grupo de edad de 30 a 44 años está más representado entre los pacientes de tuberculosis que padecen de VIH. **(D)** El grupo de edad de 45 a 64 años está más representado entre los pacientes de tuberculosis que padecen Diabetes Mellitus. **(F)** Los pacientes de tuberculosis del grupo de edad de 60 años y mayores tiene mayores probabilidades de padecer otras enfermedades menos comunes en otros grupos de edad.

Es la primera vez que se estudia la asociación entre el porcentaje de casos con comorbilidades y otras variables en el estado. Se pudo observar que para el rango de edades de 0 a 14 años no se encontró una diferencia significativa en el porcentaje de casos asociados a otras enfermedades. En el rango de 15 a 29 años observamos una significancia ( $\chi^2=31.144$   $P=0.000$ ) en casos asociados desnutrición y no asociados a ninguna enfermedad. Los pacientes de 30 a 44 años hubo significancia ( $\chi^2=28.927$   $P=0.000$ ) son más afectados por VIH y alcoholismo. Los pacientes de 45 a 64 años tiene significancia ( $\chi^2=20,525$   $P=0.001$ ) son más afectados por Diabetes Mellitus. Los pacientes mayores de 60 años se observó significancia ( $\chi^2=36.941$   $P=0.000$ ) resultaron afectados por diversas enfermedades agrupados en la variable "otras" y en particular por Diabetes Mellitus

La presencia de enfermedades asociadas a casos de tuberculosis tuvo relación con la localización pulmonar ( $\chi^2=32.692$   $p=0.000$ ), presentando mayores casos pulmonares los pacientes sin enfermedades asociadas, pero también los pacientes con VIH.

**CONCLUSIONES:**

El VIH afecta menos a los pacientes de tuberculosis en las jurisdicciones 3 y 6. La jurisdicción 4 presenta menos casos asociados alcoholismo, VIH, y Diabetes Mellitus, sugiriendo un mejor manejo de factores de riesgo para tuberculosis

No hay jurisdicción sanitaria que sea afectada, por todas las enfermedades de la misma manera.

**BIBLIOGRAFIA :**

Secretaría de Salud. (2011). Situación Actual de la Tuberculosis en México... Avances y Desafíos. México D.F.: Secretaría de Salud.

SINaVE. (2015) Anuarios de Morbilidad 2014. Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

<http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>

Guillén-Nepita AL, Vázquez-Marrufo G, Cruz-Hernández A, García-Oliva F, Gómez-Alonso C, Vázquez-Garcidueñas. 2016. Detailed epidemiological analysis as a strategy for evaluating the actual behavior of tuberculosis in an apparently low incidence Mexican region. BMC Public Health. En revisión de pares..

**Agradecimientos**

A mis papas por el apoyo incondicional y a la *D.C Ma. Soledad Vázquez Garcidueñas por permitirme entrar al instituto de la FACULTAD DE MEDICINA UMSNH* a mi tutora la Dra Ana Laura Guillen Nepita ya que sin ella no hubiéramos podido lograr esto ,a *mis compañeros de proyecto, mi hermana* y a *Adrián Barajas Guerrero por el apoyo y ayuda.*

## Relación entre la maduración oseacervical, los estadios de nolla y la edad cronológica

Hilda H.H. Torre de Menchaca<sup>1</sup>, Lizeth Garza Ponce<sup>1</sup>, Sharon Areli Torres<sup>1</sup>, Maria del Carmen Theriot Giron<sup>1</sup>, Jorge Alberto Villarreal Garza<sup>2</sup> y Roberto Carrillo Gonzalez<sup>1</sup>

1 Facultad de Odontología, UANL, 2 Facultad de Ciencias Biológicas, UANL.  
hilda\_torre@hotmail.com

### RESUMEN:

En ortodoncia es importante determinar con anticipación la maduración ósea y el desarrollo de los gérmenes dentados a temprana edad pues esto facilitara realizar tratamientos de acuerdo a estas variables ya que a mayor maduración mas difícil será realizar tratamientos ortopédicos y ortodoncicos, el índice de Hassel y los estados de Nolla son fuerte auxiliar para establecer el diagnostico en pacientes en crecimiento. **Objetivo:** Determinar la maduración óseas por observación de las vértebras cervicales en radiografía laterales de cráneo mediante el índice de Hassel, se identificó el estado de Nolla en los caninos inferiores y se relacionaron estos dos resultados con la edad cronológica y el género del niño para observar la variabilidad del crecimiento, en niños que acudieron a consulta en el postgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León. **Material y Método:** Fue un estudio retrospectivo en el que se analizaron 494 radiografías laterales de cráneo y panorámicas, se excluyeron radiografías deterioradas o de pacientes con síndromes, se relacionaron las variables con la prueba de  $X^2$  con  $p < 0.05$ . **Resultados:** Los niños de 11 años se encontraron en la etapa 2 y 3 de Hassel, 12 años etapa 3 y 4, 13 y 14 años etapa 5, el canino inferior derecho se desarrolló con mayor rapidez de acuerdo al índice de Nolla. **Conclusiones:** Las mujeres completan primero su maduración cervical y llegan más rápido al último estadio de Nolla que los hombres.

Palabras Claves: Hassel, Nolla, Maduración ósea.

### 1. INTRODUCCIÓN:

Por medio de este estudio se estableció una relación entre los estadios de Nolla y las etapas de maduración de las vértebras cervicales de niños entre 8 y 14 años que asistieron al posgrado de Ortodoncia de la Facultad de Odontología en la Universidad Autónoma de Nuevo León. Siendo esto un fuerte auxiliar para establecer un diagnóstico más efectivo de pacientes en crecimiento ya que la edad ósea juega un papel muy importante con el tipo de aparatología ortopédica utilizada en ortodoncia.

Coutinho, Petery, Miranda<sup>1</sup> en su estudio encontraron que el estadio de calcificación del canino inferior puede ser usado como herramienta de diagnóstico de primer nivel para estimar el pico de crecimiento en la pubertad.

Por lo cual se planteó ¿existe relación entre la maduración ósea de las vértebras cervicales con los estadios de Nolla y su edad cronológica?

El objetivo general de este estudio fue relacionar la maduración ósea cervical, estadios de Nolla en las piezas 3.3 y 4.3 y edad cronológica en radiografías archivadas de niños del Posgrado de Ortodoncia.

Al establecer los objetivos específicos se determinó la maduración ósea mediante la observación de las vértebras cervicales en la radiografía lateral de cráneo mediante el índice de Hassel, se identificó el estadio de Nolla en el que se encuentran los caninos inferiores y se relacionaron estos

dos resultados con la edad cronológica y el género del niño para observar la variabilidad del crecimiento.

La hipótesis propuesta fue: existe una relación entre la maduración ósea de las vértebras cervicales con los estadios de Nolla y la edad cronológica en radiografías de niños de 8 a 14 años del Posgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Si se presentara el caso en el que solamente se tuviese la radiografía panorámica de una paciente, con este estudio se puede relacionar con la etapa de maduración cervical en el que muy probablemente se encuentre.

El crecimiento y la maduración en el ser humano es el resultado de la interrelación genético-ambiental, la cual determina que en la población general existan niños con diferentes ritmos de crecimiento y maduración.

Clasificándose este estudio en retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

## **2. PARTE EXPERIMENTAL:**

La muestra de estudio que se utilizó en esta investigación fue tomada del Postgrado de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, de expedientes archivados de pacientes que presentaban las radiografías laterales de cráneo y panorámicas del año 2000 al 2007 para su tratamiento ortodóntico.

Se eligieron 494 radiografías de pacientes de ambos sexos, entre 8 y 14 años de edad, que cumplieran con los requisitos de que su cefalograma lateral y su radiografía panorámica fueran tomadas el mismo día, y que no presentaran algún daño que pudiese impedir su estudio, así como malformaciones congénitas o adquiridas que afectaran tanto al desarrollo de las vértebras cervicales como al desarrollo de los dientes, además de no presentar alteraciones en su crecimiento ya sea por síndromes o por trastornos hormonales.

El estudio se realizó por medio de la observación de las radiografías, siendo medidas por un mismo operador (tesista).

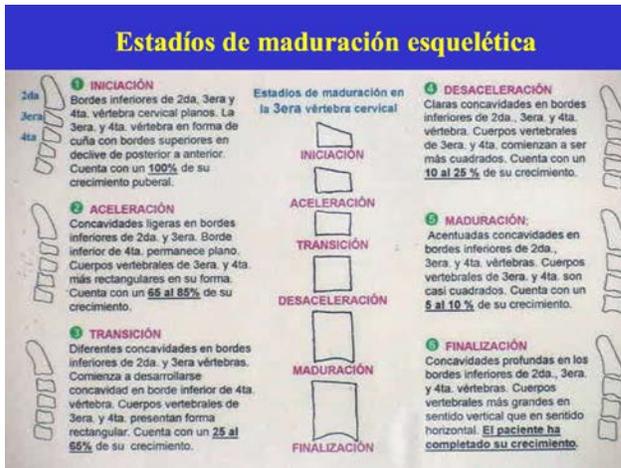
Primero se determinó la edad cronológica y el género de cada niño por medio de la Historia Clínica del mismo.

Después se determinó por medio de la observación el estadio de maduración en el que se encontraba el niño por medio del Índice de Hassel.

Este índice observa los cambios que existe en la forma de las vértebras cervicales desde el nacimiento hasta completar la madurez.

Para ello se observaron los cuerpos de las 2<sup>o</sup> (axis), 3<sup>o</sup> y 4<sup>o</sup> vértebra cervical.

Según las características de estos cuerpos se tuvo uno de los siguientes estadios de maduración:



Posteriormente se determinó por medio de la observación de los caninos inferiores en la radiografía panorámica los estadios de calcificación dental de Nolla.

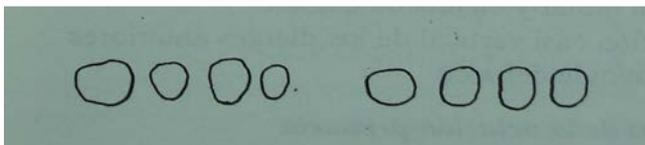
ESTADIOS DE CALCIFICACIÓN DENTAL DE NOLLA

0. Ausencia de Cripta:

Sin calcificación. No hay imagen radiográfica puede observarse, un espesamiento tenue.

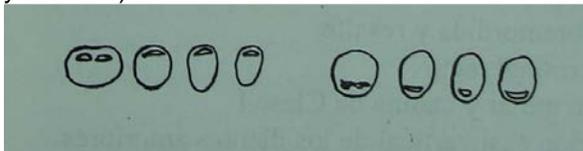
1. Presencia de Cripta:

Radiográficamente, se observa solo una línea circular radiopaca, encerrando una zona radiolúcida.



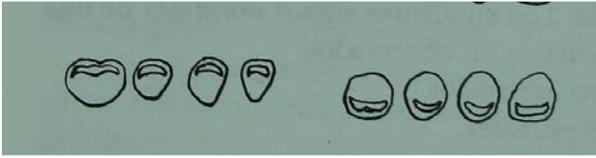
2. Calcificación inicial:

Radiográficamente, se observa dentro de la cripta, una imagen radiopaca de forma circular o media luna, en la zona superior o inferior de la cripta, según el maxilar. Comienza la mineralización de cúspides (separadas en premolares y molares)



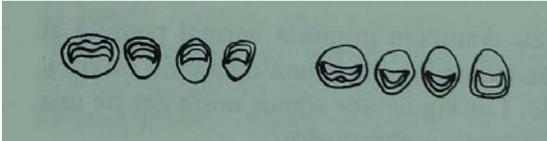
3. Un tercio de corona completa:

Imagen radiopaca de mayor tamaño. Continúa la mineralización de las cúspides. Fusión de las Cúspides.



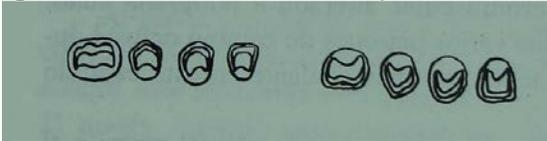
4. Dos tercios de corona completa:

Imagen radiopaca de mayor tamaño que el estadio 3. Se observa el comienzo de los depósitos de dentina.



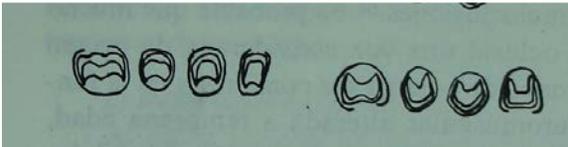
5. Corona casi completa:

Imagen radiopaca que supera en tamaño a la mitad de la corona. Se insinúa la forma coronal, con ligera constricción a nivel de lo que se va esbozando como zona cervical.



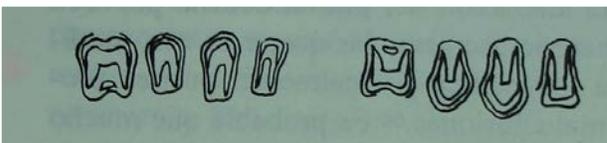
6. Corona completa:

Radiográficamente se observa la corona totalmente calcificada, hasta la unión del cemento y el esmalte. Se observa la forma de la corona definitiva.



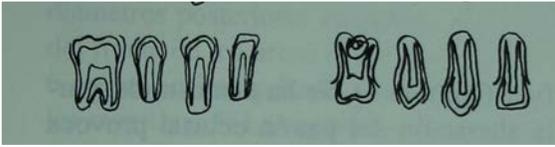
7. Un tercio de raíz completado:

Se observa corona totalmente calcificada y el inicio de la prolongación radicular (1/3). La longitud de la raíz es menor que la altura de la corona.



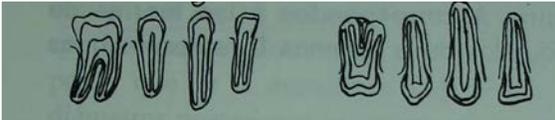
8. Dos tercios de raíz completada:

Se observa corona totalmente calcificada y mayor longitud de la raíz. La longitud de la raíz es igual o mayor a la altura de la corona. Paredes del conducto divergentes y amplio ápice.



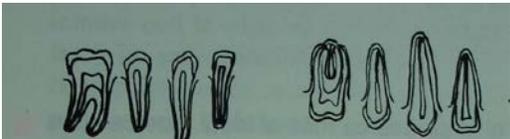
9. Raíz casi completa, ápice abierto:

Se observa corona totalmente calcificada y raíz desarrollada casi totalmente. Longitud de la raíz mayor a la altura de la corona. Paredes del canal radicular, paralelas y al ápice, aun parcialmente abierto.



10. Ápice cerrado:

Se observa radiográficamente corona y raíz totalmente calcificados con el ápice cerrado (Constricción definitiva).



3. RESULTADOS:

Se obtuvieron cefalogramas laterales y radiografías panorámicas de 494 pacientes, que cumplieron con los requisitos antes mencionados.

Las muestras de recopilación de datos se manejaron de la siguiente manera.

| PACIENTE | SEXO | EDAD | E. Nolla diente 4.3 | E. Nolla diente 3.3 | E. Hassel |
|----------|------|------|---------------------|---------------------|-----------|
| No. 1    | 2    | 11   | 9                   | 9                   | 5         |
| No. 2    | 1    | 11   | 8                   | 8                   | 1         |
| No. 3    | 1    | 9    | 9                   | 8                   | 2         |
| No. 4    | 2    | 11   | 10                  | 9                   | 3         |
| No. 5    | 1    | 10   | 9                   | 8                   | 2         |

Correspondiendo el No. 1 para el género masculino y el No. 2 para el género femenino en la tabla del Sexo.

En la tabla 1 se encontró que del análisis de frecuencias de pacientes por género por estadio de calcificación de Nolla del canino inferior derecho donde la  $X^2 = 19.74$  con  $P = 0.000$  que indica una alta dependencia significativa entre ambas variables.

En la tabla 2 se encontró que del análisis de frecuencias de pacientes por género por estadio de calcificación de Nolla del canino inferior izquierdo donde la  $X^2 = 28.18$  con  $P= 0.000$  que indica una alta dependencia significativa entre ambas variables.

En la tabla 3 se encontró que del análisis de frecuencias de pacientes por género por estadio de maduración de Hassel de las vértebras cervicales donde la  $X^2 = 62.18$  con  $P= 0.000$  que indica una alta dependencia significativa entre ambas variables

## POR GÉNERO

Del total de las radiografías, 244 pertenecen al género masculino que representa un 49.40 % del total de la población y 250 que pertenecen al género femenino que representan un 50.60% de la población total.

Se observa que en el estadio 10 de Calcificación de Nolla del canino inferior derecho se encuentran 126 mujeres, representando el 50% del total por género y 78 hombres representando un 32% del total por género.

En cuanto al canino inferior izquierdo se encuentran 120 mujeres que representan el 48 % del género y 66 hombres con un 27%.

Esto indica que las mujeres llegan más rápido al último estadio de Nolla que los hombres. (Grafica No 1 y No 2)

Del 100 % de los hombres, solo el 2.50% se encuentra en la etapa 6 de Hassel (último estadio de maduración cervical) ; en cuanto a las mujeres, el 12.40% se encuentra en la misma etapa.

Esto indica que las mujeres completan primero su maduración cervical que los hombres. (Grafica No. 3)

Las personas de 13 y 14 años de edad se encuentran en la maduración final de vértebras (etapa 5 de Hassel) quedándoles de un 5% a 10% de crecimiento, Los de 13 años representan un 32.40% del total por edad en la etapa 5 de Hassel, los de 14 años representan un 60.30% en la misma etapa. (Gráfica No.6)

En la tabla 4 del anexo 1 del análisis de frecuencias de pacientes por edad (de 8 a 14 años) por estadio de calcificación de Nolla del canino inferior derecho donde la  $X^2 = 300.06$  con  $P= 0.000$  que indica una alta dependencia significativa entre ambas variables.

En la tabla 5 del análisis de frecuencias de pacientes por edad (de 8 a 14 años) por estadio de calcificación de Nolla del canino inferior izquierdo donde la  $X^2 = 302.70$  con  $P= 0.000$  que indica una alta dependencia significativa entre ambas variables

En la tabla 6 del análisis de frecuencias de pacientes por edad (de 8 a 14 años) por estadio de maduración de Hassel de las vértebras cervicales donde la  $X^2 = 287.48$  con  $P= 0.000$  que indica una alta dependencia significativa entre ambas variables.

## POR EDAD

Se observa que en el estadio 10 de Calcificación de Nolla (último estadio) del canino inferior derecho se encuentran 203 personas, y en el canino inferior izquierdo se encuentran 185.

Esto indica que comparando la rapidez de calcificación de los caninos inferiores, el primero en completarse es el del lado derecho en un 52.30%. (Gráfica No. 4 y No.5)

Las personas de 11 años de edad se encuentran en su mayoría entre la etapa 2 y 3 de Hassel, en donde alcanzan su pico máximo de crecimiento, con un 33.70% del total por edad en la etapa 2 de Hassel que representa un 6.30% del total de personas del estudio. Y un 25% se encuentra en la etapa 3 representado un 4.70% del total del estudio. (Gráfica no.6)

Las personas de 12 años se encuentran en su mayoría entre la etapa 3 y 4 de Hassel en donde queda solo de un 10% a un 25% de crecimiento, con un 33% del total por edad en la etapa 3 de Hassel que representa un 7.50% del total de personas del estudio. Y un 25% se encuentra en la etapa 4 representando un 5.70% del total del estudio. (Gráfica No.6)

Esto dio por resultado dos tablas (tabla no.7 y no. 8) que nos indica el porcentaje en el que los niños se encuentran dentro del Estadio de Nolla y Etapa de Hassel por cada edad. De hombres y de mujeres.

#### DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio, se comprobó que existe una alta dependencia significativa entre la maduración ósea cervical, los estadios de Nolla y la edad cronológica.

Se concordó con Greulich y Pyle<sup>2</sup> en cuanto a que cada hueso pasa por cambios que se pueden observar radiográficamente y éstos son relativos para cada hueso. El tiempo de estos cambios varía debido al reloj biológico de cada individuo.

Así mismo, se concuerda con Hassel y Farman<sup>3</sup> en donde realizaron estudios en cefalometrías para sacar de ahí un índice de maduración de las vértebras cervicales. En las radiografías laterales de cráneo se midieron la 2da, 3era y 4ta vértebra cervical y mediante esto se pudo establecer el potencial de crecimiento de cada paciente.

En cuanto a Nolla<sup>4</sup> se concuerda en que los centros de calcificación de diferentes piezas dentarias procede a la maduración total de los dientes. Existen diferentes estadios de calcificación y formación de los órganos dentales y en el estadio seis y siete comienza la erupción del diente y en el estadio diez se termina de formar la raíz y es así como se puede calcular la edad biológica.

Estos resultados difieren de Coutinho<sup>1</sup> en que la relación entre la maduración ósea y corporal y los estadios de calcificación pueden ser utilizados como apoyo al diagnóstico para estimar el tiempo de crecimiento puberal en los pacientes. El conocer sobre las etapas de maduración de los niños ayudaría a tratamientos como la ortopedia y en otros como la rama forense.

#### 4. CONCLUSIONES:

Se acepta la hipótesis de que existe una alta dependencia significativa entre la maduración ósea de las vértebras cervicales con los estadios de Nolla y la edad cronológica.

Las mujeres completan primero su calcificación dental y la maduración de las vértebras cervicales que los hombres.

En cuanto a la rapidez de calcificación de los caninos inferiores, el primero en cerrar su ápice es el del lado derecho antes que el izquierdo.

La mayor frecuencia de los niños de 11 años de edad se encuentra entre la etapa 2 y 3 de Hassel, en donde alcanzan su pico máximo de crecimiento.

La mayor frecuencia de los niños de 12 años de edad se encuentra entre la etapa 3 y 4 de Hassel en donde el crecimiento empieza a descender pudiendo restar de un 10 a un 25%.

La mayor frecuencia de los niños de 13 y 14 años de edad se encuentran en la etapa 5 de Hassel en donde ocurre la maduración final de las vértebras y queda solo de un 5 a 10% de crecimiento.

**RECOMENDACIONES**

Contar con radiografías laterales de cráneo y panorámicas de nuestros pacientes siempre nos va a ser de gran ayuda para obtener diagnósticos y planes de tratamientos más completos.

Contando con las radiografías, lo ideal es evaluar la maduración ósea y la calcificación dental de Nolla en el que se encuentran los pacientes, especialmente los que están en crecimiento. Con la ayuda de las tablas propuestas por edad y género en este estudio, es más fácil determinar el éxito que podemos obtener con nuestros tratamientos.

Es de importancia complementar lo anterior con el hecho de que la maduración de las características sexuales del niño va acompañada de una aceleración del crecimiento, la cuál puede apreciarse mejor en las niñas en la que el comienzo de la menstruación (menarquia) es un excelente indicador del inicio de la madurez sexual.

Si se presentara el caso en el que solamente se tuviese la radiografía panorámica de una persona, con este estudio se puede relacionar la etapa de maduración cervical en el que muy probablemente se encuentre el paciente.

TABLA 1. Frecuencia y porcentaje del No. de pacientes por género por estadio de calcificación de Nolla del canino inferior derecho.

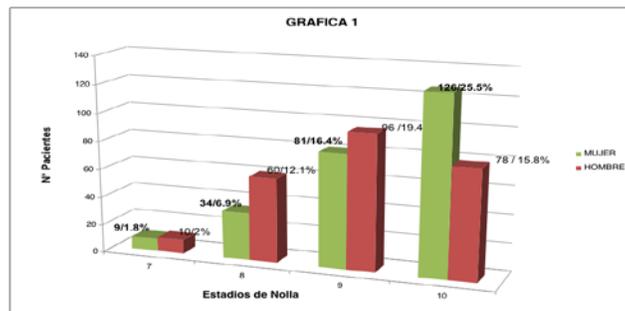


TABLA 2. Frecuencia y porcentaje del No. de pacientes por género por estadio de calcificación de Nolla del canino inferior izquierdo.

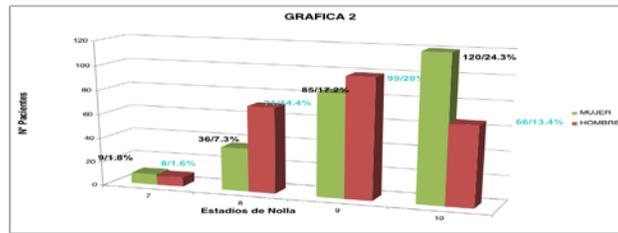


TABLA 3. Frecuencia y porcentaje del No. de pacientes por género por estadio de maduración de Hassel de las vértebras cervicales.

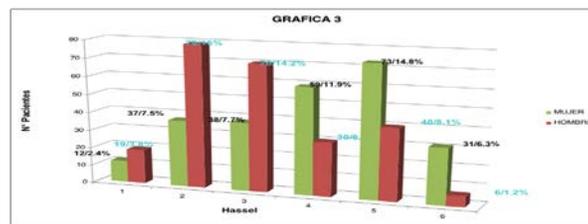


TABLA 4. Frecuencia y porcentaje del No. de pacientes por edad por estadio de calcificación de Nolla del canino inferior derecho.

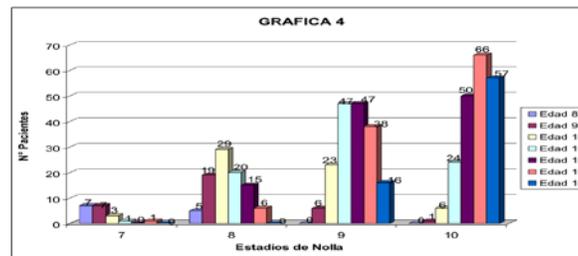


TABLA 5. Frecuencia y porcentaje del No. de pacientes por edad por estadio de calcificación de Nolla del canino inferior izquierdo.

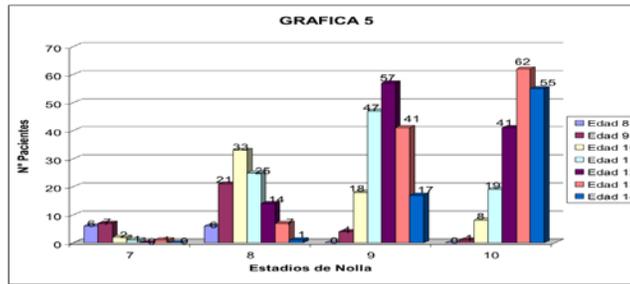


TABLA 6. Frecuencia y porcentaje del No. de pacientes por edad por estadio de maduración de Hassel de las vértebras cervicales.

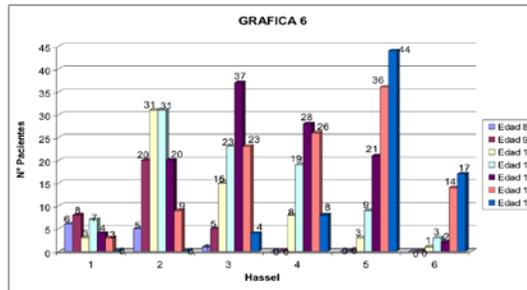


TABLA 7. Frecuencia en porcentaje de pacientes relacionados en edad y su estadio de Nolla del canino inferior derecho y Hassel en mujeres.

| EDAD    | Estadio de Nolla (CID) | Etapa de Hassel |
|---------|------------------------|-----------------|
| 8 años  | 7 (57.1%)              | 1 (71.4%)       |
| 9 años  | 8 (52.6%)              | 2 (68.4%)       |
| 10 años | 9 (53.1%)              | 2 (37.5%)       |
| 11 años | 9 (51.1%)              | 4 (35.6%)       |
| 12 años | 10 (57.4%)             | 4 (38.9%)       |
| 13 años | 10 (67.2%)             | 5 (48.3%)       |
| 14 años | 10 (91.4%)             | 5 (54.3%)       |

TABLA 8. Frecuencia en porcentaje de pacientes relacionados en edad y su estadio de Nolla del canino inferior derecho y Hassel en hombres.

| EDAD    | Estadio de Nolla (CID) | Etapa de Hassel |
|---------|------------------------|-----------------|
| 8 años  | 7 (60.0%)              | 2 (80.0%)       |
| 9 años  | 8 (64.3%)              | 2 (50.0%)       |
| 10 años | 8 (65.5%)              | 2 (65.5%)       |
| 11 años | 9 (51.1%)              | 2 (55.3%)       |
| 12 años | 9 (50.0%)              | 3 (48.3%)       |
| 13 años | 10 (50.9%)             | 3 (32.1%)       |
| 14 años | 10 (65.8%)             | 5 (65.8%)       |

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Coutinho S., y Miranda F., Relationship Between mandibular canine calcification Stages and skeletal maturity. *AJODO* 1993;104:262-268
2. Greulich WW., Pyle SI. 1959. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the hand-wrist. Stanford. Stanford University Press.
3. Hassel B., Farman A., Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *AJODO*. 1995;107:58-66
4. Nolla C., The Development of the permanent teeth. 1960 *J. Den Children*. 27:254-256

## ANÁLISIS DE LA SÍNTESIS DE LOS PROSTANOIDES DURANTE LA EVOLUCIÓN DEL DAÑO RENAL INDUCIDO POR HIPERGLUCEMIA EN RATAS

Patricia Castro-Moreno, César Díaz-Pérez<sup>2</sup> y Maximiliano Ibarra-Barajas<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Unidad de Biomedicina. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México, <sup>2</sup> Universidad de Guanajuato. Campus Celaya-Salvatierra. [patriciacm149@gmail.com](mailto:patriciacm149@gmail.com)

**RESUMEN:** La hiperglucemia conduce a daño renal por alteraciones funcionales, celulares y moleculares en el riñón, entre estas se encuentran las modificaciones en la síntesis de los prostanoideos (PGs) derivados de las ciclooxigenasas-1 y -2 (COX-1 y COX-2); sin embargo, se desconoce de qué manera participan los PGs en la fisiopatología durante la evolución del daño renal; por tanto, en esta investigación analizamos el efecto de la hiperglucemia en la síntesis de PGs (prostaciclina y tromboxanoA2) y el papel de la COX-1 en la respuesta vascular renal. Se indujo hiperglucemia con estreptozotocina (STZ) a ratas Wistar machos y se permitió su evolución durante una, dos y cuatro semanas. En esos lapsos se midió prostaciclina, tromboxano y marcadores de daño renal en orina, además, se aisló y perfundió el riñón y se determinó el efecto de la inhibición de COX-1 en la respuesta vasopresora a fenilefrina. Se observó que la hiperglucemia produjo daño renal desde la segunda semana de evolución. Además, hubo incremento de prostaciclina en la primera y segunda semana y aumento de los niveles del tromboxanoA2 desde la primera semana. La respuesta contráctil a fenilefrina en riñones tratados con STZ de una semana, fue menor respecto a su control, mientras que la segunda y cuarta semanas no hubo cambios. La inhibición de COX-1 en riñones hiperglucémicos provocó un incremento de la respuesta a fenilefrina solo en la primera semana, pero se observó que la cuarta semana hubo menor respuesta contráctil producida por fenilefrina respecto al control. Los resultados sugieren que en etapas tempranas de la hiperglucemia la COX-1 sintetiza PGs vasodilatadores, probablemente prostaciclina, mientras en etapas tardías el proceso se invierte y COX-1 produce prostanoideos vasocontráctiles, posiblemente tromboxanoA2, lo que conduce al daño vascular renal. Proyecto financiado por PAPIIT, DGAPA UNAM (IN221615) y FESI-DIP-PAPCA-2014-37 FES-Iztacala UNAM.

**1. INTRODUCCIÓN:** la diabetes es una condición patológica que se caracteriza principalmente por un estado de hiperglucemia, lo que da lugar a un elevado riesgo de alteraciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y mayor riesgo de complicaciones macrovasculares (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica), lo que conduce a una morbilidad significativa y disminuye la calidad de vida (OMS 200; Kerner et al.2014). La nefropatía diabética (ND) es la complicación microvascular más graves a largo plazo por la diabetes, reduciendo significativa la esperanza de vida del paciente diabético. La ND se caracteriza por proteinuria, igual o superior a 300 mg / día como resultado de las alteraciones renales; en este sentido, mucho se ha estudiado sobre el inicio y el progreso de la ND, sin embargo aún no se conocen los mecanismos precisos que conducen a su establecimiento, por ejemplo un descontrol glucémico a largo plazo (Gall *et al.* 1997; Stratton *et al.* 2000), la hipertensión arterial, la dislipidemia (Adler *et al.* 2000) y el crecimiento de las células renales en etapas tempranas de la diabetes, son factores predisponentes para el inicio de la ND ( Wolf *et al.* 1999). Las citosinas, el factor transformante-beta; (TGF- $\beta$ ) y los factores de crecimiento se han identificado como mediadores del efecto de la hiperglucemia en el riñón, lo que resulta determinante para la hipertrofia de células mesangiales y tubulares en riñón (Ziyadeh 2004). A nivel molecular, se alteran diversas proteínas por la hiperglucemia, como los productos Amadori y los productos finales de la glicación avanzada (Ansari *et al.* 2013), las especies reactivas de oxígeno, las fuerzas hemodinámicas, angiotensina II, endotelina-1 y factor de crecimiento derivado de plaqueta (Wolf *et al.* 1999; Wolf *et al.* 2004; Ziyadeh *et al.* 2004 y Sasser *et al.* 2007).

Uno de los sistemas relacionados con la patogénesis de la ND es la ruta oxidativa del ácido araquidónico, donde participan las enzimas COX-1 y COX-2, que conducen a la producción de los

prostanoides involucrados en la función renal, como prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y el tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) (Hao *et al.* 2008). Dichos prostanoides tienen funciones contraregulatorias, como vasodilatadores y vasoconstrictores, hemodinámica renal, secreción de renina, crecimiento celular y transporte tubular. Sin embargo, las alteraciones en el equilibrio de estos prostanoides contribuyen significativamente a la enfermedad renal (Nasrallah *et al.* 2005). Ya que en etapas iniciales de ratas diabéticas con estreptozotocina, incrementa la síntesis glomerular de prostaglandinas vasodilatadoras, (protaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y prostaciclina), lo cual sobreactiva factores de crecimiento, citosinas, mediadores inflamatorios y se traduce en crecimiento renal, hiperfiltración glomerular e incremento de la reabsorción proximal, induce respuestas fibróticas, incrementa la muerte celular y da lugar a la patogénesis de la ND (DeRubertis *et al.* 1993; Thomson, 2001; Nasrallah *et al.* 2005). El tromboxano por su parte, cuando se inhibe su síntesis en ratas con daño renal, se favorece el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular, disminuye la excreción de proteínas y del tromboxano en la orina (Purkerson *et al.* 1985; Wang *et al.* 2015).

Durante la hiperglucemia la COX-2 renal parece ser la enzima responsable de las alteraciones en la síntesis y liberación de prostanoides y no así la isoforma COX-1. Ya que su sobreexpresión en podocitos se ha relacionado con ND (Cheng *et al.* 2011), por mecanismos que involucran respuestas inflamatorias mediadas por el factor nuclear-kappa β (NF-kappaβ), la proteína Cinasas y las MAP-cinasas (Shanmuga *et al.* 2004). Además de que se ha visto que el bloqueo farmacológico de COX-2, inhibe la hipertrofia renal, vía el receptor a la angiotensina II, AT1 y al TGF-β (Vázquez-Cruz. *et al.* 2013). De igual manera, nosotros hemos demostrado la participación de la COX-2 en la vasculatura renal en etapas tempranas del desarrollo de la diabetes en ratas, así como aumento en la expresión de mRNA en corteza renal. Además, hemos determinado que cada isoforma de COX tienen un papel diferencial en la vasoconstricción renal (Ruiz-Leyja *et al.* 2013). Sin embargo, también existen antecedentes que describen la participación de COX-1 en el daño renal durante la diabetes, ya que se ha descrito que el mRNA de COX-1 en riñón de ratones diabéticos parece no estar alterado, pero si en órganos como la retina ocular (Fang *et al.* 1997; Kotnik *et al.* 2005), lo que nos hace pensar que las alteraciones en el mRNA o la proteína son específicos de cada tejido y que los prostanoides pueden ser derivado de la isoforma COX-1. Por otro lado, de manera interesante, Zhu en 2014 demuestra que la COX-1 contribuye en la síntesis de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) endotelial en arterias aortas y renales de ratones diabéticos, lo que provoca actividad vasoconstrictora, cuando se une al receptor a tromboxano TP, durante procesos patológicos como la diabetes, causando controversia a lo que comúnmente se conoce en el efecto vasodilatador de la prostaciclina (Zhu *et al.* 2014), sin embargo en aortas de ratas genéticamente hipertensas (SHR), previamente se había descrito que prostaciclina no produce relajación, sino que activa a los receptores TP en las células de músculo liso vascular y produce contracción (Feletou *et al.* 2009). Por tanto, si la prostaciclina desempeña o no un papel perjudicial como factor contráctil derivado del endotelio en órganos como el riñón aún sigue sujeto a demostrarse. Con estos antecedentes fue que planteamos la hipótesis de que los prostanoides derivados de la COX-1 se pueden alterar y dañar la función renal desde etapas tempranas de la hiperglucemia, lo que puede conducir al daño renal.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Utilizamos ratas Wistar macho, adquiridas del bioterio de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FESI), U.N.A.M. Los animales se mantuvieron en bioterio con condiciones ambientales controladas, libres de patógenos, 20°C ± 2°C de temperatura, 40-60% de humedad, con ciclos de luz-oscuridad 12/12 horas, agua y alimento *ad libitum* (dieta estándar de purina SA, México). Todos los procedimientos experimentales y de cuidado se siguieron conforme a la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999), y los protocolos de experimentación fueron aprobados por el comité de ética y bioseguridad institucional (FESI, UNAM).

**Grupos experimentales de ratas:** Se hicieron dos grupos de ratas, (grupo de normo-glucémico o control) y (grupo hiperglucémico o STZ). Cada grupo a su vez se subdividió en tres subgrupos, uno

para cada tiempo de evolución de la hiperglucemia (1, 2 y 4 semanas). En el grupo STZ se reprodujo el modelo experimental de diabetes; primero se comprobaron los valores iniciales de glucosa en sangre periférica, en la parte distal de la cola del animal, con un glucómetro y tiras reactivas (Accu-Chek Performa®) y se mantuvieron en ayuno de 8 horas. Para la inducción de la diabetes se administró vía intraperitoneal (I.P) una dosis única de 65 mg/kg de estreptozotocina (STZ) (Sigma S.A®), diluida en amortiguador de citratos (ácido cítrico 0.1 M y citrato de sodio 0.1 M, pH 4.4); a los grupos control se les administró únicamente el vehículo. A las 72 horas post-inducción se volvió a medir la glucosa y sólo las ratas que presentaron valores  $\geq 400$  mg/dl se incluyeron en el grupo experimental, las ratas se mantuvieron a libre evolución durante 1, 2 y 4 semanas.

Al final de cada tiempo de evolución las ratas se colocaron individualmente en cajas metabólicas durante 24 horas y se midió el volumen de agua, alimento y el volumen de orina. En la orina se determinaron los metabolitos estables para tromboxano A<sub>2</sub> (Tromboxano B<sub>2</sub>, TXB<sub>2</sub>) y Prostaciclina (6-keto-prostaglandina F<sub>1 $\alpha$</sub> , 6-keto-PG F<sub>1 $\alpha$</sub> ), mediante un kit de ELISA, específico para cada metabolito (Cayman Chemical, Ann Arbor, Michigan USA). Para prostaciclina, se usó (6-keto-prostaglandina F<sub>1 $\alpha$</sub>  EIA kit Cat, num 515211.1) y para tromboxano (Thromboxane B2 EIA COX Kit. Item No.519031). La determinación de proteína total en orina se hizo por la técnica de Bradford, los marcadores de daño renal (glucosa, urea y creatinina) se midieron en equipo para química sanguínea por reacción enzimática.

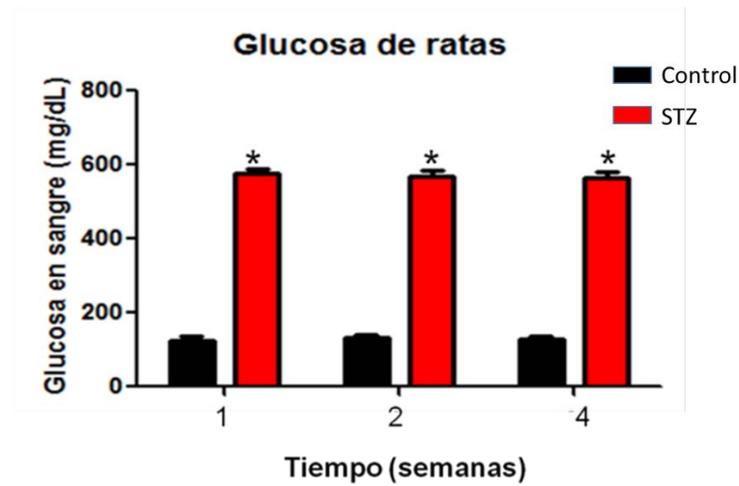
**Obtención y perfusión del riñón de rata:** Las ratas se anestesiaron con pentobarbital sódico (50 mg/kg, I.P.) y se realizó una laparatomía abdominal, se localizó el riñón derecho y se canuló la arteria renal a través de la arteria mesentérica, se cerró el flujo sanguíneo de la aorta abdominal distal y proximal, después se extrajo el riñón y se perfundió con una solución Krebs (mM) NaCl, 118; KCl, 4.7; CaCl<sub>2</sub>, 2.5; MgSO<sub>4</sub>, 1.2; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.2; NaHCO<sub>3</sub>, 25; EDTA, 0.026 y glucosa 5.6, a 37°C, con un pH de 7.4 y oxigenada (95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>), en un equipo tipo Langendorff (sistema de perfusión) a flujo constante de 10 mL min<sup>-1</sup> (Uchino *et al.* 1991). Después se estabilizó la presión de perfusión (p.p) durante 1 hora y se midió la p.p basal, después se construyeron curvas concentración-respuesta a fenilefrina (agonista  $\alpha$ -1 adrenérgico) por adición en bolo de 10  $\mu$ L, con concentraciones de 0.031 a 100 nmoles en intervalos espaciados de 10<sup>1/2</sup> en el sistema de perfusión. Para determinar la participación de los prostanoïdes derivados de la COX-1 en los cambios de presión del riñón, se construyó una curva a fenilefrina como previamente se describió y se adicionó a la solución de perfusión el inhibidor selectivo de COX-1 (SC-560 3.1X10<sup>-7</sup>M). Concluidos estos experimentos, a los riñones se les quitó el exceso de líquido de perfusión con papel absorbente y se registró el peso para calcular el índice de masa renal (peso del riñón multiplicado por 100 entre peso de la rata).

**Análisis estadístico:** Los resultados están representados como el valor promedio  $\pm$  el error estándar (E.E.) de 6 a 8 ratas por grupo. En las curvas concentración-respuesta se determinó ANOVA de dos vías, con post-prueba de Bonferroni. A los resultados representados en barras se les realizó ANOVA de una vía, con post-prueba de Tukey y se consideraron estadísticamente diferentes cuando  $p < 0.05$ .

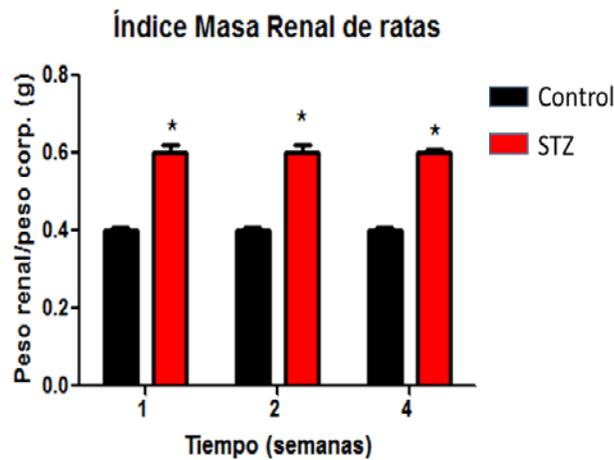
### 3. RESULTADOS:

**Glucosa en sangre:** en la figura 1 se muestran los valores de glucosa en sangre periférica, en las ratas control se observaron valores normales de glucosa ( $\sim 90 \pm 5$  mg/dL) y en los grupos tratados con STZ se obtuvieron valores mayores a 400 mg/dL, siendo estadísticamente significativo en todos los tiempos de evolución en los grupos de estudio.

**Índice de Masa Renal (IMR):** el IMR es la relación del peso renal entre el peso corporal de la rata, y se observó que todos los grupos (STZ) presentan masa renal aumentada, respecto a su grupo control, siendo estadísticamente significativo en todos los tiempos de evolución (figura 2).



**Figura 1.** Valores de glucosa en sangre periférica del grupos control y STZ. Los valores representan el valor promedio  $\pm$ E.E de 7 experimentos por grupo. \* $p < 0.05$



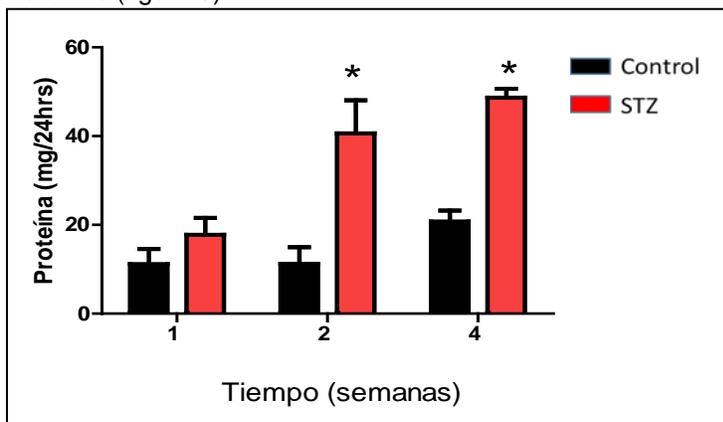
**Figura 2.** Índice de masa renal (representa la relación Peso renal multiplicado por 100 dividido entre peso corporal) de los grupos controles y STZ. Los valores representan el valor promedio  $\pm$ E.E de 7-10 experimentos por grupo. \* $p < 0.05$

**Ingesta de agua, alimento y excreción de orina en 24horas:** todos los grupos STZ presentan aumento en la ingesta de agua, alimento y excreción de orina, comparado con su respectivo grupo control en cada tiempo de evolución (tabla 1).

**Tabla 4.** Ingesta de agua, alimento y excreción de orina en 24horas Los valores representan el valor promedio  $\pm$ E.E de 7 experimentos por grupo. (\* $p < 0.05$  Control Vs STZ)

|                      | 1 semana |            | 2 semanas |           | 4 semanas |            |
|----------------------|----------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|
|                      | Control  | STZ        | Control   | STZ       | Control   | STZ        |
| Ingesta agua (mL)    | 31.6 ±4  | 118.3 ±20* | 40.3 ±3   | 165 ±15*  | 38.3 ±2   | 109.3 ±15* |
| Volumen orina (mL)   | 16 ±5    | 70 ±7*     | 14.76 ±5  | 100.1 ±8* | 14 ±3     | 73.8 ±8*   |
| Ingesta alimento (g) | 15.6 ±6  | 32.5 ±14*  | 14.98 ±6  | 39.8 ±3*  | 21.1 ±4   | 30.9 ±3*   |

**Concentración de proteína en orina de 24 horas:** la proteína total en orina durante 24 horas aumentó en cada grupo STZ conforme evoluciona la hiperglucemia, mientras en los grupos control se mantienen constantes (figura 3)

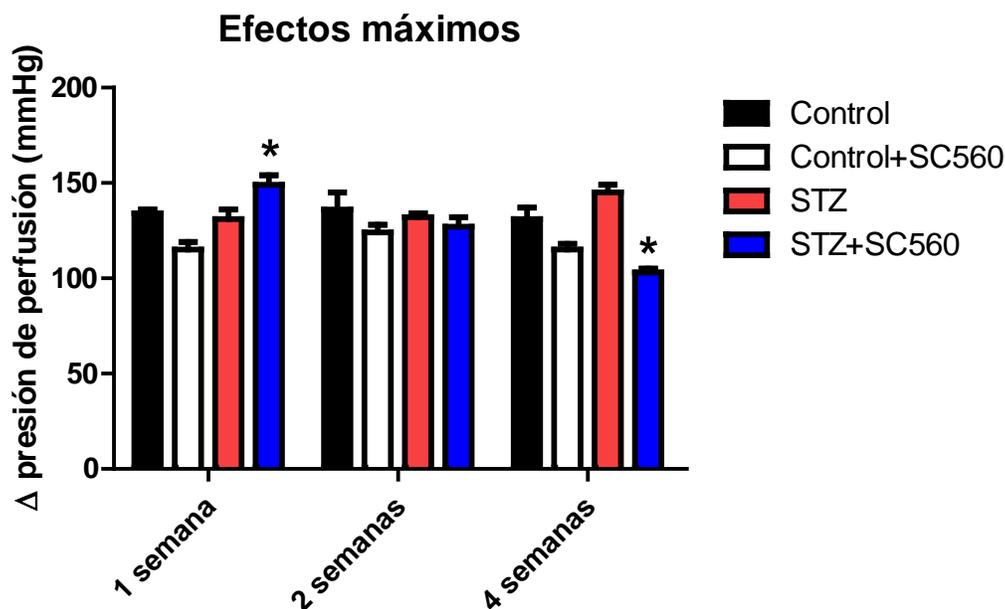


**Figura 3.** Concentración de proteína en orina de 24 horas. Los valores representan el valor promedio ± E.E de 7 experimentos por grupo. \*p<0.05.

**Marcadores de daño renal:** Los valores de glucosa en orina aumentaron considerablemente en los grupos STZ desde la primera semana (controles ~5 mg/dL Vs 500mg/dL en orina de 24hrs), la urea también fue mayor en los tres grupos STZ, con valores tres veces mayor respecto a los valores de los grupos control (162±20 mg/24hrs 1 semana; 346±40mg/24hrs 2 semanas y 277±22 mg/24hrs 4 semanas). La creatinina solo se vio disminuida a las 4 semanas de diabetes (11±0.6mg/24hrs Control Vs 7±1mg/24hrs STZ)

**Concentración de Prostaciclina (PGI2) y Tromboxano (TXA2) en Orina de 24 horas:** Los grupos normoglucémicos (control) mantuvieron niveles constantes (~20ng/24 hrs) del metabolito de prostaciclina (6-ceto-PGF1α) durante las tres semanas de evolución en orina; mientras los grupos STZ de 1 y 2 semanas de hiperglucemia presentan mayor concentración del metabolito con respecto al grupo control (61±11 y 49±4 ng/24 hrs, respectivamente) y a las 4 semanas de hiperglucemia no se observaron diferencias significativas. Al igual que la PGI2, el TXA2 no se modifica en animales control, con valores aproximados (40-60±10ng/224 hrs), sin embargo, en los grupos STZ aumenta desde las etapas iniciales de la diabetes y va incrementando conforme el tiempo de evolución. (1semana 106±7; 2 semanas 178±12 y 4 semanas 215±26 ng/24 hrs en orina).

**Efecto de la inhibición de la COX-1 en la presión de perfusión renal a la fenilefrina. (1 semana de evolución):** Durante la primera semana de evolución de la diabetes (figura4), los riñones de ratas control con inhibidor de COX-1 (SC-560) presentan tendencia a una menor presión de perfusión (P.P) con respecto a su grupo control, sin ser significativamente diferente. Caso contrario a lo observado en el grupo STZ, donde la P.P aumenta significativamente en presencia de SC-560.



**Figura 4.** Efecto de la inhibición de COX-1 (SC-560) en la presión de perfusión máxima de riñón inducida por fenilefrina durante la primera, segunda y cuarta semana de evolución de la hiperglucemia. Los datos representan el valor promedio  $\pm$ E.E de 5-7 experimentos por grupo. (\* $p < 0.05$  STZ Vs STZ+SC-560)

**Efecto de la inhibición de la COX-1 en la presión de perfusión renal a la fenilefrina. (2 semanas de evolución de la diabetes):** En el transcurso de la segunda semana de evolución de la hiperglucemia el inhibidor de COX-1, no produjo diferencias estadísticamente significativas en la P.P a la fenilefrina en riñones de ratas control, ni los grupos STZ, figura 4.

**Efecto de la inhibición de la COX-1 en la presión de perfusión renal a la fenilefrina. (4 semanas de evolución de la diabetes):** A las 4 semanas de evolución de la hiperglucemia los riñones de los grupos control en presencia del inhibidor de COX-1 (SC-560) no produjo cambios en la presión de perfusión a fenilefrina. Sin embargo, en el grupo STZ se observó una disminución significativa en la presión de perfusión máxima, respecto a riñones STZ sin inhibidor, figura 4.

## 5. CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos en este trabajo concluimos que la hiperglucemia modifica la participación de los prostanoideos derivados de la enzima ciclooxigenasa-1 en la vasculatura renal, dependiente del tiempo de evolución de la diabetes, ya que en etapas iniciales se sintetizan prostanoideos vasodilatadores y en etapas avanzadas (4 semanas) prostanoideos vasoconstrictores, lo que está relacionado con la concentración sistémica de prostaciclina y tromboxano, esto a su vez, puede contribuir al daño renal asociado con esta diabetes.

## BIBLIOGRAFIA:

- Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A., Yudkin J.S., Matthews D.R., Cull C.A., Wright A.D., Turner R.C. y Holman R.R. (2000). "Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study." *BMJ* 321(7258): 412-419.
- Ansari N.A. y Dash D. (2013). "Amadori glycated proteins: role in production of autoantibodies in diabetes mellitus and effect of inhibitors on non-enzymatic glycation." *Aging Dis* 4(1): 50-56.
- Fang C., Jiang Z. y Tomlinson D.R. (1997). "Expression of constitutive cyclo-oxygenase (COX-1) in rats with streptozotocin-induced diabetes; effects of treatment with evening primrose oil or an aldose reductase inhibitor on COX-1 mRNA levels." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 56(2): 157-163.

4. Gall M.A., Hougaard P., Borch-Johnsen K. y Parving H.H. (1997). "Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study." *BMJ* 314(7083): 783-788.
5. Hao C.M. y Breyer M.D. (2008). "Physiological regulation of prostaglandins in the kidney." *Annu Rev Physiol* 70: 357-377.
6. Kotnik P., Nielsen J., Kwon T.H., Krzisnik C., Frokiaer J. y Nielsen S. (2005). "Altered expression of COX-1, COX-2, and mPGES in rats with nephrogenic and central diabetes insipidus." *Am J Physiol Renal Physiol* 288(5): F1053-1068.
7. Kerner, W., J. Bruckel and A. German Diabetes (2014). "Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus." *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 122(7): 384-386.
8. Nasrallah R. y Hebert R.L. (2005). "Prostacyclin signaling in the kidney: implications for health and disease." *Am J Physiol Renal Physiol* 289(2): F235-246.
9. OMS 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation 14 January 2006. ISBN: 978 92 4 159493 6.  
[http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis\\_diabetes2006/en/](http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/)
10. Sasser J.M., Sullivan J.C., Hobbs J.L., Yamamoto T., Pollock D.M., Carmines P.K. y Pollock J.S. (2007). "Endothelin A receptor blockade reduces diabetic renal injury via an anti-inflammatory mechanism." *J Am Soc Nephrol* 18(1): 143-154.
11. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., Hadden D., Turner R.C. y Holman R.R. (2000). "Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study." *BMJ* 321(7258): 405-412.
12. Wolf G. (2004). "New insights into the pathophysiology of diabetic nephropathy: from haemodynamics to molecular pathology." *Eur J Clin Invest* 34(12): 785-796.
13. Wolf G. y Ziyadeh F.N. (1999). "Molecular mechanisms of diabetic renal hypertrophy." *Kidney Int* 56(2): 393-405.
14. Zhu N., Liu B., Luo W., Zhang Y., Li H., Li S. y Zhou Y. (2014). "Vasoconstrictor role of cyclooxygenase-1-mediated prostacyclin synthesis in non-insulin-dependent diabetic mice induced by high-fat diet and streptozotocin." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 307(3): H319-327.
15. Ziyadeh F.N. (2004). "Mediators of diabetic renal disease: the case for tgf-Beta as the major mediator." *J Am Soc Nephrol* 15 Suppl 1: S55-57.