

TRABAJOS  
CIENTÍFICOS  
EN MÉXICO

TOMO VII  
MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



## DECLARACIÓN LEGAL

### EDITORES:

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

ISBN GENERAL 978-607-8821-02-0

Fecha de otorgamiento 14-12-2021

Tomo VII: Medicina y Ciencias de la Salud ISBN 978-607-8821-11-2

Fecha de otorgamiento 07-01-2022

El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores.

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

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



# **Trabajos Científicos en México**

**Tomo VII:**

**Medicina y Ciencias  
de la Salud**

## **PREFACIO**

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

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

Octubre de 2021  
León, Gto., México

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

## Tabla de contenido

IDENTIFICACIÓN DE BELACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS .....	4
EFFECTO DE LA INFUSIÓN DE <i>ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE</i> EN MUJERES ADOLESCENTES DE LA LICENCITURA EN NUTRICIÓN DE LA UAZ .....	13
ASOCIACIÓN DE LA VARIANTE C.-20G>A <i>DEFB1</i> CON ICDAS-II EN PACIENTES MEXICANOS CON CARIES DE LA INFANCIA TEMPRANA .....	20
PREVENCIÓN ÚLCERAS POR PRESIÓN EN TIEMPOS DE COVID-19.....	32
ESTUDIO DEL EFECTO FISIOLÓGICO Y CONDUCTUAL DEL MICELIO DEL HONGO BASIDIOMICETE <i>GANODERMA</i> SP. SUMINISTRADO COMO NUTRACÉUTICO EN UN MODELO MURINO .....	37
CONCENTRACIONES SÉRICAS DE OCRATOXINA A EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL EN ESTADIOS 3, 4 Y 5 DE CLASIFICACIÓN DE KDIGO .....	45
COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO EN ADULTOS DIABÉTICOS DEL MUNICIPIO DE VETAGRANDE, ZACATECAS .....	52
MATERIALES ORGÁNICOS NO-CONVENCIONALES USADOS PARA PROTECCIÓN SOLAR .	61
ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DE LOS EXTRACTOS DE LA FLOR DE GALEANA ( <i>SPATHODEA CAMPANULATA</i> ) CON DIFERENTES SOLVENTES.....	67
VARIACIONES DE CONCENTRACIÓN DE MALONDIALDEHIDO EN HIGADO DE RATAS SOMETIADAS A ESTRÉS POSTNATAL.....	77
EIF3F COMO MARCADOR MOLECULAR DE CRECIMIENTO Y PROLIFERACIÓN CELULAR EN CÁNCER DE MAMA .....	83
EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO DE CILANTRO ( <i>CORIANDRUM SATIVUM</i> ) SOBRE BACTERIAS PATÓGENAS GASTROINTESTINALES.....	87
EL DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO DE ESTAFIATE ( <i>ARTEMISIA LUDOVICIANA</i> ) SOBRE BACTERIAS PATÓGENAS .....	99
CUANTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LA SUPEROXIDO DISMUTASA (SOD) EN HIGADO DE RATAS SOMETIDAS A ESTRÉS POSTNATAL Y SEPARACIÓN MATERNAL .....	110
AISLAMIENTO, IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE BACTERIAS RESISTENTES A METALES PESADOS OBTENIDAS A PARTIR DE JALES MINEROS DE ZACATECAS .....	116
TOMOGRFÍA DENTAL CONE BEAM (CBCT), APLICACIONES CLÍNICAS Y DOSIS DE RADIACIÓN: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	123
ANÁLISIS DE LA RESPIRACIÓN PULMONAR A PARTIR DE CAMBIOS DE IMPEDANCIA DE TIPO TETRAPOLAR OBTENIDOS DE LA CONFIGURACIÓN DE 16-ELECTRODOS DE UN SISTEMA DE TOMOGRAFÍA POR IMPEDANCIA ELÉCTRICA .....	132
ASOCIACIONES DE EIF3F y KI67 CON EL ESTADIO CLÍNICO E INMUNOFENOTIPO EN MUESTRAS DE CÁNCER DE MAMA .....	138
IMPACTO, PROMOCIÓN DE SALUD PARA DISMINUIR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN ESTUDIANTES DE ENFERMERÍA .....	142
EFFECTO DEL ESTRÉS POSTNATAL SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA SUPEROXIDO DISMUTASA EN EL HIPOCAMPO DE RATAS .....	149
DIABETES MELLITUS CON SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN COMÓRBIDA Y LA INFLUENCIA QUE TIENE EN SU TRATAMIENTO .....	159

ESTUDIO <i>IN SILICO</i> DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE ORGANOS CON ALTA DENSIDAD DE TLR-4 .....	165
SERVICIO SOCIAL: CONSOLIDACIÓN DE LA FORMACIÓN PROFESIONAL EN ENFERMERÍA .....	175
ESTADO NUTRICIONAL EN ESTUDIANTES DE NIVEL BÁSICO DE LA COMUNIDAD DE LAMPOTAL, ZACATECAS.....	180
TRASTORNO DEPRESIVO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA .....	188
OBESIDAD Y SOBREPESO EN POBLACIÓN INFANTIL DE ZONA RURAL DEL ESTADO DE ZACATECAS .....	193
EFFECTO DEL CUCHALALATE EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE	200
SOBREVIDA DE PACIENTES CON CÁNCER CERVICAL QUE SOBREENPRESAN A CD147 .	209
ADHESIVO DE CIANOACRILATO LÍQUIDO COMO MEDIO DE SUTURA POSTERIOR A EXTRACCIÓN DENTAL SIMPLE EN DIABÉTICO .....	215
ALGORITMO DE EVALUACIÓN RADIOLÓGICA PARA LA DETECCIÓN DEL ÁREA INTRAMAXILAR DE LOS MEXICANOS.....	221
EFFECTO DE TERFENADINA EN EL CRECIMIENTO Y ADHESIÓN DE TROFOZOÍTOS DE <i>ENTAMOEBIA HISTOLYTICA</i> .....	232
EFFECTO ANTIGIARDÍASICO DE TERFENADINA .....	236
BIOPROSPECCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS DE ESPECIES VEGETALES SOBRE BACTERIAS AISLADAS DE ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO.....	242
PRÓTESIS FIJA METAL CERÁMICA: RECUPERACIÓN ESTÉTICA FUNCIONAL EN EL SEGMENTO ANTEROSUPERIOR: REPORTE DE UN CASO. ....	247
MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE, FAMILIARES Y ACOMPAÑANTES EN EL ÁREA DE TOMA DE MUESTRA PARA DIAGNÓSTICO DE COVID-19.....	251
DOS NUEVOS ÍNDICES BIOQUÍMICO-ANTROPOMÉTRICOS PARA LA IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS MEXICANOS.....	255
ÍNDICE DE ADIPOSIDAD MEXICANO Y PUNTO DE CORTE DEL ÁREA DE GRASA VISCERAL PARA IDENTIFICAR RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN ADULTOS MEXICANOS. ....	262
NIVEL DE EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA BASIGINA (BSG) EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICAL.....	269
VALORACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO-INFLAMATORIO EN PACIENTES AFECTADOS POR COVID-19.....	273
GESTIÓN DEL CUIDADO PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL HOSPITAL GENERAL DE OCCIDENTE.....	278
ADHERENCIA DE BIOPELÍCULA DE <i>STREPTOCOCCUS MUTANS</i> EN RESINAS PARA APLICACIONES DENTALES Y SU INHIBICIÓN CON CARVACROL .....	282
CONSUMO DE BEBIDAS Y ADIPOSIDAD EN ESCOLARES URBANOS DE HIDALGO .....	287
DETERMINAR LA FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS DE VILLA DE TEZONTEPEC, HIDALGO .....	292
ALTERACIONES EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA DE NIÑOS EN ESTANCIAS ESCOLARES DE LA COMUNIDAD DE OCOTLÁN JALISCO.....	299
CULTIVAR EMOCIONES POSITIVAS PARA EL CUIDADO DE SÍ CUERPO-ESPÍRITU.....	308
PRESENCIA DE DOS MESIODENS EN PACIENTE DE 9 AÑOS DE EDAD QUE ACUDE A LA CONSULTA PARTICULAR ( <i>ESTUDIO DE CASO</i> ).....	321

VALIDACIÓN DEL MODELO NEONATAL DE CLORIMIPRAMINA EN RATONES MACHO CD1	325
CAMBIOS DE LA VARIABILIDAD DE LA ACTIVIDAD GÁSTRICA COMO POSIBLE INDICADOR DE PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES .....	331
EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LA RESINA DE <i>PINUS OOCARPA</i> (SCHIEDE) .....	336
DETERMINACIÓN <i>IN SILICO</i> DEL EFECTO REGULADOR DE MREB SOBRE LA FUNCIÓN FLAGELAR A TRAVÉS DE LA INTERACCIÓN CON FLIA EN LOS GENOTIPOS ST19 Y ST213 DE SALMONELLA ENTERICA .....	347
DETECCIÓN DE LAS MÍNIMAS Y MÁXIMAS CAPACIDADES DE VEJIGA MEDIANTE ESPECTROSCOPIA POR BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA EN UN GRUPO DE PARTICIPANTES SANOS .....	362
COMUNICACIÓN ASERTIVA ENTRE HOSPITALES CERTIFICADOS CON LA NORMA ISO 9001 Y LABORATORIOS CLÍNICOS ACREDITADOS CON LA REFERENCIA ISO 17025 .....	369
EFFECTO DEL COMPONENTE DE SERVICIO DE ALIMENTACIÓN SOBRE EL PERFIL ANTROPOMÉTRICO Y LA CALIDAD DE LA DIETA EN ESCOLARES DE ESCUELAS DE TIEMPO COMPLETO .....	375
RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIOTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y TRATAMIENTO CON HEMODIALISIS E INFECCION DE CATETER MAHURKAR	382
EFFECTO DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE <i>AGAVE TEQUILANA</i> WEBER Y <i>AGAVE ANGUSTIFOLIA</i> HAW EN EL CRECIMIENTO DE <i>ENTAMOEBIA HISTOLYTICA</i> .....	394
SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN UN CENTRO HOSPITALARIO .....	400
EFFECTO DE LA CURCUMINA SOBRE EL CRECIMIENTO DE ENTEROBACTERIAS DIARROGÉNICAS Y SU PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBACTERIANA. ....	405
EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD ORAL EN ESCOLARES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS A CARIES. ....	412
EVALUCION DEL EFECTO ANALGÉSICO ANTINFLAMATORIO DE CÚRCUMA LONGA Y ROMERO EN EL MODELO DE WRITHING TEST.....	419
VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN DE HÁBITOS Y PRÁCTICAS ALIMENTARIAS EN POBLACIÓN ESCOLAR.....	425
INFECCIÓN ODONTOGÉNICA ASOCIADO A IATROGENIA Y REHABILITACIÓN EN PACIENTE DE 9 AÑOS. REPORTE DE UN CASO .....	431
ELABORACIÓN DE UNA BOTANA SALUDABLE UTILIZANDO ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	439
PREVALENCIA DE PROTOZOARIOS Y HELMINTOS INTESTINALES EN NIÑAS Y NIÑOS DE DOS ESTANCIAS INFANTILES DE OCOTLÁN, JALISCO MÉXICO.....	451
VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD INHIBITORIA PRESENTE EN EXTRACTO DE MORINGA OLEIFERA SOBRE CEPA RELACIONADA A ÚLCERA DE PIE DIABETICO.....	459
ÍNDICE DE AUTORES.....	463

## IDENTIFICACIÓN DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIONES URINARIAS

Alejandro Ruiz Tagle, Lidia Meléndez Balbuena, Alma López García, Claudy Villagrán Padilla, Oscar León Limón

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.  
alejandro.ruiz@correo.buap.mx.

### RESUMEN

La resistencia a los antimicrobianos es un problema de importancia mundial que afecta el éxito del tratamiento terapéutico. Los antibióticos betalactámicos se utilizan con frecuencia para el tratamiento de infecciones producidas por bacterias gramnegativas, incluyendo las infecciones de vías urinarias. Existen diversos mecanismos que median la resistencia a los betalactámicos, sin embargo, el más importante es la producción de enzimas betalactamasas y debido a su creciente importancia clínica, las más estudiadas son las betalactamasas de espectro extendido (BLEE). En este trabajo se identificó la producción de BLEE en cultivos de pacientes con infecciones urinarias con el propósito de orientar el tratamiento empírico.

La producción presuntiva de betalactamasas se determinó por pruebas para la sensibilidad antimicrobiana de las cepas aisladas. De acuerdo con la técnica de difusión con disco por el método de Kirby-Bauer, se depositaron en la superficie de placas de agar Mueller-Hinton inoculadas con una suspensión de células bacterianas ajustadas la turbidez del patrón 0.5 del nefelómetro de McFarland ( $1.5 \times 10^8$  UFC/mL), discos de papel filtro (sensidiscos) impregnados con diferentes antibióticos. Se colocaron sensidiscos de cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos. La lectura del diámetro de la zona de inhibición obtenida se interpretó resistente, sensible o intermedia según las recomendaciones del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Se consideraron productoras potenciales las bacterias consideradas como resistentes de acuerdo con los CLSI. La prueba fenotípica para la detección de BLEE fue el método del disco combinado usando sensidiscos con cefalosporinas de tercer generación y sensidiscos con las cefalosporinas en combinación con el ácido clavulánico, un inhibidor de las BLEE y se interpretaron según las recomendaciones de los CLSI. En ambos métodos se incluyeron rutinariamente las cepas de referencia, *E. coli* ATCC 25922 y *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603.

A partir de 113 urocultivos se identificaron los siguientes géneros: *Escherichia coli* 88 cepas (78%), *Klebsiella* spp 7 cepas (6%), *Proteus mirabilis* 4 cepas (5%) y 13 cultivos (12%) de cocos Grampositivos que no se consideraron para el presente estudio.

La resistencia observada a los antibióticos betalactámicos fue en *Escherichia coli* un 38% de cepas resistentes a cefotaxima (CTX) y 28% a ceftazidima (CAZ). En *Klebsiella* spp 14% de las cepas resistentes a CTX y 57% a CAZ. En *Proteus mirabilis* 20% de cepas resistentes a CTX y 60% a CAZ. Con el método fenotípico del disco combinado se identificaron 31 cepas productoras de BLEE, 27 en la especie *Escherichia coli* y 4 en *Klebsiella* spp.

La resistencia a ceftazidima es más frecuente en *Klebsiella*. El porcentaje de cepas resistentes a antibióticos betalactámicos es mayor que de cepas productoras de BLEE lo que sugiere otro tipo de mecanismos de resistencia. Dada la resistencia a la actividad de cefotaxima y ceftazidima *in vitro*, descrita en este estudio, se recomienda limitar su uso en los tratamientos empíricos y, de forma ideal desarrollar pruebas de sensibilidad como una aproximación al resultado del tratamiento clínico.

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario son una de las infecciones bacterianas más frecuentes, en México ocupan el tercer lugar entre las enfermedades infecciosas, superadas únicamente por las infecciones respiratorias agudas o las intestinales. En 2019 tuvieron una frecuencia de 4 348 079 casos en la población general y se presentaron con mayor frecuencia en la población entre 25 y 44 años (Secretaría de Salud, 2021). Las infecciones de vías urinarias son causa frecuente de morbilidad y se encuentran entre las diez primeras causas de consulta en medicina familiar. De acuerdo con las características clínicas se pueden clasificar en infecciones complicadas y no complicadas. Clínicamente los datos para considerar una infección de vías urinarias son disuria, polaquiuria y



urgencia urinaria. Las infecciones no complicadas pueden tratarse de manera ambulatoria (Reyes Morales y col. 2003)

Si bien las infecciones no complicadas en adolescentes y adultos pueden tratarse en forma ambulatoria con un buen pronóstico (Reyes Morales y col. 2003), el uso excesivo de agentes antimicrobianos betalactámicos ha conducido al surgimiento de cepas resistentes en todo el mundo. Durante los pasados años, se ha incrementado la prevalencia de bacterias gramnegativas productoras de BLEE principalmente *E. coli*, uno de los principales agentes de infecciones urinarias y también la bacteria que produce más tipos diferentes de BLEE. El surgimiento de BLEE es una causa muy importante de resistencia transferible en bacterias gramnegativas y por lo tanto un importante problema en la salud pública, sin embargo, para tener una perspectiva más precisa son necesario más reportes de la prevalencia de BLEE en infecciones adquiridas en la comunidad (Seyedjavadi y cols. 2016)

Con estos antecedentes nos planteamos determinar el perfil de resistencia de bacterias gramnegativas aisladas de pacientes con infección del tracto urinario e investigar la producción de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

## TEORÍA

### Resistencia antimicrobiana

La Organización Mundial de la Salud, en su reporte global de la resistencia antimicrobiana advierte sobre la amenaza que representa la resistencia antimicrobiana para el tratamiento y prevención de diversas infecciones causadas por microorganismos: bacterias, virus, hongos y parásitos. En particular señala que en la resistencia a los antibacterianos se han observado tasas muy altas de resistencia en bacterias que comúnmente causan infecciones adquiridas en la comunidad o asociadas a la atención hospitalarias, (por ejemplo, infecciones del tracto urinario) con importantes implicaciones para la salud pública en todo el mundo (OMS, 2014)

La resistencia antimicrobiana tiene una base natural y una genética. La resistencia natural es una característica constante en una especie o en particular de una cepa bacteriana, está genéticamente determinada, por ejemplo, la resistencia natural que presentan algunas enterobacterias a los antibióticos polipeptídicos debida a la presencia de lipopolisacáridos en su pared celular lo que afecta la unión del antibiótico con su sitio blanco. Por otro lado, la resistencia adquirida se debe a una mutación o a la adquisición de genes de resistencia. Las bacterias naturalmente sensibles se convierten en resistentes por la adquisición de genes de resistencia, por ejemplo, en forma de plásmidos, fragmentos de ADN que se replican independientemente del genoma bacteriano y que pueden transferirse de una bacteria a otra mediante la conjugación. (Pérez-Cano y cols. 2013)

La resistencia a los antibióticos reduce la efectividad de un tratamiento antimicrobiano. En las bacterias la resistencia es mediada por diferentes mecanismos que se pueden agrupar en diversas categorías, las más importantes son: la inactivación del antibiótico, la alteración del sitio blanco y la alteración de la permeabilidad de la membrana celular.

La inactivación del antibiótico. En este tipo de mecanismo las enzimas destruyen la actividad del antibiótico por hidrólisis de un enlace químico tales como los enlaces amidas o ésteres. En este grupo se ubican las enzimas betalactamasas que actúan hidrolizando el enlace amida del anillo betalactámico. Menos frecuente es la inactivación de un antibiótico por una reacción de óxido-reducción del antibiótico. Otro mecanismo de resistencia es la transferencia de grupo. Las enzimas transferasas inactivan los antibióticos por sustitución química. Antibióticos como el cloranfenicol son inactivados por este mecanismo ya que la transferencia impide la unión del antibiótico con su blanco. Otro mecanismo de resistencia es la modificación del sitio blanco del antibiótico, el cual puede ocurrir por mutación (Shaik y cols. 2015)

La alteración en las barreras de permeabilidad es un mecanismo por el cual ocurren cambios en los receptores para los antibióticos o bien por alteraciones de la estructura de componentes como la membrana o la pared celular. Estos cambios influyen en la permeabilidad y entrada del antibiótico a la célula bacteriana. Entre estos mecanismos se encuentran las bombas de eflujo que llevan al cabo la internalización y expulsión del antibiótico la cual puede efectuarse activamente por proteínas transmembranales (Pérez-Cano y cols. 2013)

Enzimas betalactamasas.

Los antibióticos betalactámicos son comúnmente utilizados en el tratamiento de infecciones bacterianas, desafortunadamente existen diversos mecanismos de resistencia contra estos antibióticos, el principal es la producción de enzimas betalactamasas.

Las betalactamasas son enzimas hidrolíticas que escinden el anillo betalactámico rompiendo el enlace amida dando productos sin propiedades bactericidas, de esta manera pueden inactivar penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenemas.

La clasificación de las enzimas betalactamasas se ha abordado por diferentes esquemas, siendo los más importantes la clasificación molecular de Ambler y la funcional de Bush, Jacoby y Medeiros. Bush, clasifica a las betalactamasas en cuatro grupos y diversos subgrupos con base en los sustratos que hidrolizan y en la inhibición de su actividad (Ghafourian y cols. 2015)

La clasificación de Ambler basada en la estructura molecular de las proteínas las agrupa según su homología en cuatro clases: Las clases A, C y D son serina proteasas, la clase B posee moléculas de zinc, son metalo proteínas. (Morejón y cols. 2013)

En el sistema de Bush las betalactamasas se dividen en:

El grupo 1 se encuentran las enzimas de clase molecular C activas contra cefalosporinas de tercera generación y cefamicinas, son resistentes a inhibidores como el ácido clavulánico, la mayoría se encuentran codificadas en el cromosoma y son enzimas inducibles

El grupo 2 agrupa a las enzimas de clases moleculares A y D, incluye varios subgrupos, el de mayor importancia clínica son las betalactamasas de espectro extendido, hidrolizan cefalosporinas de amplio espectro y antibióticos monobactámicos, las de clase D hidrolizan a los carbapenémicos. Son codificadas en plásmidos por lo cual pueden transmitirse con facilidad a diferentes bacterias. Su actividad es inhibida por el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam

El grupo 3 incluye metalo-betalactamasas que requieren iones divalentes de zinc, son capaces de destruir a los carbapenémicos y son inhibidas por agentes quelantes como el EDTA pero no por el ácido clavulánico o el tazobactam.

El grupo 4 contiene enzimas no inhibidas por el ácido clavulánico (Ghafourian y cols. 2015) (Rada y cols. 2019) Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de las enzimas betalactamasas (M. Morejón García, "Betalactamasas de espectro extendido", Revista Cubana de Medicina, Vol 52, 2013, pp 272-280)

Grupo funcional y subgrupo	Clase molecular (Ambler)	Características
1	C	Cefalosporinas, a menudo cromosómicas, pero pueden ser plasmídicas. Resistencia a todos los betalactámicos, excepto carbapenémicos (a no ser que coexistan alteraciones en las porinas). No inhibidas por el ácido clavulánico.
2	A, D	Penicilinasas, cefalosporinasas o ambas. La mayoría son inhibidas por el ácido clavulánico (salvo casos de hiperproducción o subgrupos determinados).
2a	A	Penicilinasas. Incluye las de <i>Enterococcus</i> y <i>Staphylococcus</i> . Resistencia a penicilinas. Inhibidas por ácido clavulánico.
2b	A	Betalactamasas de amplio espectro (penicilinasas y cefalosporinasas), incluyendo TEM-1 y SHV-1.
2be	A	Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Resistencia a oximino-cefalosporinas y a monobactámicos (aztreonam).
2br	A	Betalactamasas tipo IRT ( <i>Inhibitor Resistant TEM</i> ). Resistentes a los inhibidores de $\beta$ -lactamasas ácido clavulánico y sulbactam, pero sensibles a tazobactam.
2c	A	Enzimas que hidrolizan de carbenicilina fundamentalmente, con algún efecto sobre cloxacilina.
2d	D	Enzimas que hidrolizan de cloxacilina (oxacilina) fundamentalmente, con algún efecto sobre carbenicilina. Inhibidas escasamente por ácido clavulánico. Algunas son BLEE (BLEE tipo OXA).
2e	A	Cefalosporinasas y aztreonamasas. Inhibidas por ácido clavulánico.
2f	A	Serina-Betalactamasas. Carbapenemasas. Inhibidas por ácido clavulánico.
3a, 3b, 3c	B	Metallo (Zn)-Betalactamasas. Resistencia a carbapenémicos y a todos los $\beta$ -lactámicos, excepto los monobactámicos. No inhibidas por ácido clavulánico
4		Miscelánea. Penicilinasas no incluidas en los otros grupos. No inhibidas por ácido clavulánico

#### Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas presentes en bacterias gramnegativas, principalmente en enterobacterias, son capaces de hidrolizar un amplio espectro de cefalosporinas, son efectivas contra antibióticos oximino-betalactámicos como la ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima (cefalosporinas de tercera generación) y oximino-monobactámicos, son sensibles a carbapenemas y cefamicinas (cefalosporinas de segunda generación), se clasifican en el grupo 2be de Bush y en la clase A de Ambler. Generalmente son inhibidas por el ácido clavulánico y tazobactam (Ghafourian y cols. 2015) Aunque las BLEE se han descrito principalmente en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, pueden ser producidas por cualquiera de las enterobacterias (Morejón y cols. 2013)

#### PARTE EXPERIMENTAL

Se examinaron 113 cepas de bacterias aisladas mediante el cultivo de orina de pacientes con infección de vías urinarias. Las cepas fueron identificadas por procedimientos microbiológicos convencionales (SEIMC, 2010) Se emplearon los medios de cultivo usados rutinariamente para la

identificación de bacterias responsables de infección urinaria, el agar sangre, agar CLED (medio cistina lactosa electrolito deficiente) y agar MacConkey. Los medios se inocularon con asa calibrada y se incubaron a 37°C por 18-24 horas. Después de la incubación se examinaron las placas y se procedió a la identificación bacteriana con ayuda de la tinción de Gram y siembra en medios para pruebas metabólicas.

El estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos o antibiograma se realizó por el método de difusión con discos por el procedimiento de Kirby-Bauer, un método bien estandarizado en la microbiología clínica.

El inóculo bacteriano se preparó realizando una suspensión del microorganismo en un tubo con solución salina isotónica estéril hasta conseguir una turbidez correspondiente al estándar 0.5 del nefelómetro de MacFarland equivalente a  $1.5 \times 10^8$  UFC/mL. Las placas de agar Mueller-Hinton se sembraron con un hisopo introducido en la suspensión bacteriana teniendo cuidado de eliminar el exceso del inóculo, las placas se sembraron cubriendo completamente la superficie del agar para conseguir un crecimiento uniforme y se dejaron secar por 10 minutos a temperatura ambiente. Se depositaron los discos con un dispensador semiautomático de seis posiciones. Para el antibiograma inicial los antibióticos seleccionados fueron cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), ceftriaxona (CRO), el monobactámico aztreonam (ATM), y cefepima (FEP) cefalosporina de cuarta generación, todos con una carga estándar de 30 microgramos, las placas se incubaron invertidas de 18 a 20 horas a 35-37°C. Finalmente se midió el diámetro de la zona de inhibición y se interpretó como resistente, sensible o intermedia según las recomendaciones del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018)

La producción de betalactamasas de espectro extendido se efectuó por el método fenotípico del disco combinado. Las placas agar Mueller-Hinton se inocularon con una suspensión bacteriana siguiendo el procedimiento descrito anteriormente, después de dejarlas secar se depositaron discos con cefotaxima 30 µg, ceftazidima 30 µg, cefotaxima-ácido clavulánico (CTX/CLA 30/10 µg) y ceftazidima-ácido clavulánico (CAZ/CLA 30/10 µg). Se incubaron de 18 a 20 horas a 35-37°C y se midió el diámetro de la zona de inhibición. El ácido clavulánico es un inhibidor de enzimas betalactamasas y de acuerdo con el criterio de los CLSI se consideraron como bacterias productoras de BLEE aquellas con un diámetro de inhibición  $\geq 5$  mm entre el antibiótico en combinación con el ácido clavulánico y el diámetro del antibiótico solo. En todos los estudios de sensibilidad antimicrobiana se incluyeron rutinariamente las cepas de referencia, *E. coli* ATCC 25922 y *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603.

## RESULTADOS

A partir de 113 urocultivos se identificaron los siguientes géneros: *Escherichia coli* 88 cepas (78%), *Klebsiella* spp 7 cepas (6%), *Proteus mirabilis* 4 cepas (5%) y 13 cultivos (12%) de cocos grampositivos que no se consideraron para el presente estudio.

La resistencia observada a los antibióticos betalactámicos fue en *Escherichia coli* del 38% de cepas resistentes a cefotaxima (CTX), 32% a aztreonam (ATM), 28% a ceftazidima (CAZ), 11% a ceftriaxona (CRO) y 9% a cefepima (FEP). En *Klebsiella* spp, 57% de las cepas fueron resistentes a CAZ, y la resistencia contra CTX, FEP y AZT fue del 14%. No se observó la presencia de cepas resistentes a CRO. En *Proteus mirabilis*, 60% de cepas resistentes a CAZ, 40% a CTX, 20% a FEP y CRO y no se observó resistencia a AZT (Tabla 2)

Tabla 2. Porcentaje de cepas resistentes a los antibióticos en urocultivos de pacientes con infecciones de vías urinarias

	E.coli (%)	Klebsiella spp (%)	P. mirabilis (%)
Antibiótico			
Aztreonam	32	14	0
Cefepima	9	14	20
Cefotaxima	38	14	40
Ceftazidima	28	57	60
Ceftriaxona	11	0	20

De manera general, el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos en las cepas de enterobacterias estudiadas mostró 36% de resistencia a CTX, 30% a CAZ y 29% a AZT.

Con el método fenotípico del disco combinado se identificaron 31 cepas productoras de BLEE, 27 pertenece a la especie *Escherichia coli* y 4 a *Klebsiella* spp. (Tabla 3) En la Figura 1 se observa un ejemplo del método del disco combinado.



Figura 1. Detección de la producción de BLEE en *E. coli*, mostrando el incremento mayor a 5 mm en el diámetro de inhibición entre el antibiótico solo y en combinación con el ácido clavulánico. Cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), ácido clavulánico (CLA)

Tabla 3. Porcentaje de bacilos gramnegativos productores de BLEE.

	N°	(%)
<i>E. coli</i>	27	87
<i>Klebsiella</i> spp	4	13
<i>P. mirabilis</i>	0	0
Total	31	100

## DISCUSIÓN

Las infecciones del tracto urinario se presentan frecuentemente en el mundo, por medio de diversas publicaciones se han comunicado los resultados de investigaciones al respecto, remarcando la etiología, las características clínicas y en particular la sensibilidad de los a los antimicrobianos.

Los agentes etiológicos generalmente son enterobacterias. En un estudio realizado en Cuba para actualizar la prevalencia de infecciones del tracto urinario en la comunidad, se observó que 73.3% de los casos fue positivo a *E. coli* y el 6.4 % a *Klebsiella pneumoniae*, lo cual concuerda con nuestros resultados sobre los principales patógenos aislados en los cultivos. Con respecto a su sensibilidad antimicrobiana, *E. coli* mostró una mayor sensibilidad a antibióticos como cefotaxima superior al 80% y ceftriaxona (86.5%) (Marrero y cols. 2015), lo anterior discrepa de nuestros resultados, en particular con la sensibilidad a cefotaxima (62% ) mientras que la sensibilidad a ceftriaxona fue incluso más alta (89%) a la reportada. En un informe general de la resistencia a antibacterianos en América Latina, las especies de *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* son las más frecuentes causas de infecciones de vías urinarias (Casellas y cols. 2011)

En un estudio descriptivo realizado en Venezuela sobre los principales agentes etiológico y los perfiles de resistencia de los microorganismos aislados en urocultivos de pacientes diagnosticados con infecciones de vías urinarias, los microorganismos frecuentemente aislados fueron *E. coli* (72.6%), *Klebsiella* sp (10.9%) y *Proteus* sp (4.9%). El análisis de sensibilidad y resistencia para cada especie bacteriana indicó que para *E. coli* existe una resistencia del 15.6% a CRO y CAZ, no incluyeron es su estudio a CTX, en comparación, nuestros resultados muestran un menor porcentaje de resistencia para CRO, sin embargo, para CAZ se observó una mayor resistencia (28%). Para

*Klebsiella* sp, la resistencia a CRO fue del 23.3% y a CAZ 16.7%, en nuestro estudio no se observó resistencia a CRO y para CAZ el porcentaje de resistencia fue mucho mayor (57%). Finalmente, para *Proteus* sp los porcentajes de resistencia a CAZ y CRO fueron muy bajos 0.0% y 5.9% respectivamente, en nuestro estudio se observó una mayor resistencia ante ambos antimicrobianos, CAZ (60%) y CRO (20%) siendo la resistencia contra CAZ muy alta en comparación (Castrillón y cols. 2019)

Recientemente Artero y cols. publicaron los resultados de un estudio en el que evaluaron el perfil de sensibilidad de los uropatógenos, comparando los resultados de pacientes hospitalizados con los adquiridos en la comunidad, y la de los pacientes adultos o niños. En todos los grupos estudiados *Escherichia coli* fue el microorganismo que aislaron con mayor frecuencia, sin embargo, en adultos *Enterococcus faecalis* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los siguientes, mientras que, para niños, después de *E. coli*, *Enterococcus faecalis* y *Proteus mirabilis* fueron los más frecuentes. En nuestro estudio en la población adulta, se aislaron con mayor frecuencia *E. coli* y *Klebsiella* spp, y no se aislaron especies de *Enterococcus*. No encontraron diferencias en la sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* en adultos o en niños de la comunidad u hospitalizados. El porcentaje de aislados sensibles a los antibióticos en adultos de la comunidad fue para *E. coli* del 97.9% a FEP, 97.6% a CTX y 97.3% a CAZ. Para *K. pneumoniae* 93.2% a FEP, 96.3% a CTX y 95.7% a CAZ, porcentajes similares se encontraron en la población adulta hospitalizada. En niños, la sensibilidad de *P. mirabilis* fue del 100% a los tres antibióticos anteriores tanto en la comunidad como hospitalizados (Artero y cols. 2021). Nuestro resultados indican alta sensibilidad a FEP en las tres especies bacterianas, por otro lado, la sensibilidad a CTX fue menor y las cepas fueron aún menos sensibles a CAZ, por ejemplo, 43% de las cepas de *Klebsiella* spp de nuestro estudio fueron sensibles mientras que Artero y cols. reportan 95.7% de sensibilidad.

Los investigadores han abordado el problema de la resistencia antimicrobiana en las infecciones urinarias en poblaciones particulares. En un trabajo realizado en México por González y cols. con pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en concordancia con los trabajos anteriores también identificaron como principal agente etiológico a *E. coli* seguido de *Klebsiella* spp. Con respecto a la sensibilidad antimicrobiana en general la resistencia a las cefalosporinas fue baja, en particular en *E. coli* se determinó para CRO 5.7% y a CAZ 2.9 %, y en *Klebsiella* spp 14.3 % para ambos antibióticos (González y cols. 2014), nuestros hallazgos indican porcentajes de resistencia superiores, en particular el alto porcentaje de resistencia de *Klebsiella* spp a CAZ.

También en México, en un estudio retrospectivo con pacientes de un hospital de III nivel en Monterrey, se evaluaron las características epidemiológicas de los agentes etiológicos productores de infecciones del tracto urinario. Con respecto a la resistencia, encontraron una alta resistencia (75%) a amoxicilina-clavulanato, antibióticos usados en el tratamiento empírico de esas infecciones, La resistencia a aztreonam (52%) y a ceftriaxona (48%) fue moderada. También determinaron que la producción de BLEE estaba presente en 21.5% de las cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp estudiadas. Estas cepas fueron más frecuentes en las infecciones adquiridas en la comunidad (76.3%) que las asociadas a la atención hospitalaria (23.7%) (Robles y cols. 2020). En nuestro estudio la incidencia de bacilos gramnegativos productores de BLEE fue superior (31%) a la reportada por estos autores.

En otra publicación, Ponce de León y cols. reportaron la prevalencia de organismos productores de BLEE en infecciones nosocomiales (27%) y las adquiridas en la comunidad (21%). En este estudio que abarcó de 2009 a 2015, la producción de BLEE en los organismos fue del 54% en los aislamientos de *E. coli*, 39% de *K. pneumoniae*, 20% de *K. oxytoca*, y el 2% de los aislamientos de *P. mirabilis* (Ponce de León y cols. 2020). En nuestro estudio el porcentaje de cepas de *E. coli* productoras de BLEE fue menor (30%), y para *Klebsiella* spp mayor (57%), sin embargo, no se identificaron las especies de *Klebsiella* aisladas, ninguna de las cepas de *P. mirabilis* fue productora de BLEE.

En la ciudad de Oaxaca, México, Galindo-Méndez determinó la prevalencia de infecciones del tracto urinario en la comunidad causadas por *E. coli* productora de BLEE. En el 31% (n= 90/288) de las cepas de *E. coli* aisladas demostró la producción de BLEE, resultado que concuerda con el obtenido en nuestro estudio. Además, comparativamente observó que las cepas productoras de BLEE tuvieron una menor susceptibilidad contra los antimicrobianos estudiados, especialmente a fluoroquinolonas y aminoglucósidos, amoxicilina/ácido clavulánico (Galindo-Méndez, 2018)

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio, los agentes etiológicos bacterianos más frecuentes en las infecciones urinarias son las enterobacterias: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp y *Proteus mirabilis*.

Los perfiles de resistencia en las cepas estudiadas muestran una resistencia moderada ( $\leq 50\%$ ) a los antibióticos betalactámicos.

En la población estudiada tres de cada diez infecciones del tracto urinario son causadas por bacilos gramnegativos con la capacidad de producir BLEE.

La resistencia a ceftazidima es alta ( $\geq 50\%$ ) en cepas de *Klebsiella* spp y *Proteus mirabilis*.

El porcentaje de cepas resistentes a antibióticos betalactámicos es mayor que el de cepas productoras de BLEE lo que sugiere otro tipo de mecanismos de resistencia. Dada la resistencia a la actividad de ceftazidima *in vitro*, descrita en este estudio, se recomienda limitar su uso en los tratamientos empíricos y de forma ideal desarrollar pruebas de sensibilidad para asegurar el éxito del tratamiento clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. González, R. Dávila, O. Acevedo, M.E. Ramírez, S. Gilbaja, C. Valencia, L. Cruz y A. Iriarte, "Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2", Revista Cubana de Endocrinología, Vol. 25, 2, 2014, pp. 57-65
2. A. Ponce de León, E. Rodríguez, R. Morfín, D. P. Cornejo, J. C. Tinoco, A. Martínez, C. J. Gaona, M. L. Guerrero, A. Martín, J. L. Vallejo y J. Sifuentes, "Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2005: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART)", PLOS ONE, 2018, pp.2-13
3. CLSI, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. CLSI supplement M100, Wayne, PA, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018
4. E.J. Marrero, M. Leyva, J.E. Castellanos, "Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana", Revista Cubana de Medicina General Integral, 31, 1, 2015, pp. 78-84
5. H. J. Pérez Cano y A. Robles Contreras, "Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana", Revista Médica MD, 2013, Vol. 4, pp. 187-191
6. H. Reyes Morales, H. Díaz Ponce, S. Pastrana González, L. E. Gil Velázquez, M. Coyoc Méndez y I: Lince Frias, "Guía Clínica para la atención de infección no complicada de vías urinarias", Rev Med IMSS, Vol. 41, 2003, pp 91-98
7. J. Artero, B. Gutiérrez, M. Expósito, A. Sorlózano, J. M. Navarro y J. Gutiérrez, "Etiología de las infecciones urinarias en nuestra área sanitaria y perfil de sensibilidad de los uropatógenos más frecuentes", Arch. Esp. Urol., Vol. 74,2, 2021, pp. 197-207.
8. J. D. Castrillón, J. E. Machado, S. Gómez, M. Gómez, N. Remolina y J. J. Rios, "Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria", Infectio, Vol. 23, 1, 2019, pp. 45-51
9. J. I. Robles, M. A. Ocaña, P. A. Madero, E. Ruiz, E. Garza y L. Gómez, "Resistencia antibiótica y agentes beta-lactamasas de espectro extendido en as infecciones del tracto urinario: un problema grave en el norte de México", Revista Mexicana de Urología, Vol. 80. 2, 2020, pp.1-12
10. J.M. Casellas, "Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología", Rev Panam Salud Pública, 30, 6, 2011, pp 519-28
11. M. Galindo, "Caracterización molecular y patron de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad", Rev Chilena Infectol, Vol. 35, 1, 2018, pp. 29-35
12. M. Morejón García, "Betalactamasas de espectro extendido", Revista Cubana de Medicina, Vol 52, 2013, pp 272-280
13. S. S. Seyedjavadi, M. Goudarzi and F. Sabzahali, "Relation between *bla*TEM, *bla*SHV and *bla*CTX-M genes and acute urinary tract infections" Journal of Acute Disease, Vol.5, 2016, pp. 71-76

14. S. Shaikh, J. Fatima, S. Shakil, S. M. Danish and M. A. Kamal, "Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment", Saudi Journal of biological Sciences, 2015, Vol. 22, pp. 90-101
15. Secretaria de Salud. Información Epidemiológica de Morbilidad. SUIVE/DGE/Secretaria de Salud/ Estados Unidos Mexicanos 2021
16. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, "Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología" Recomendaciones de las SEIMC, 2010. Fecha de consulta 17 de julio 2010. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia37.pdf>
17. World Health Organization, "Antimicrobial resistance: global report on surveillance", World Health Organization, 2014, Fecha de consulta 9 de julio 2021, disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642>



## EFFECTO DE LA INFUSIÓN DE *ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE* EN MUJERES ADOLESCENTES DE LA LICENCIATURA EN NUTRICIÓN DE LA UAZ

Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>1,2</sup>, Martín de León Cid<sup>1</sup>, Blanca Patricia Lazalde Ramos<sup>3</sup>, Claudia Araceli Reyes Estrada<sup>4</sup>, Jesús Adrián López<sup>5</sup>, José Carranza Concha<sup>1</sup>, Rubén Octavio Méndez Marquez<sup>3</sup> y Norma Gutiérrez Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en Nutrición de la Unidad Académica de Enfermería, <sup>2</sup>Maestría en Educación y Desarrollo Profesional Docente de la Unidad Académica de Docencia Superior, <sup>3</sup>Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo de la Unidad Académica de Ciencias Químicas, <sup>4</sup>Maestría en Salud Pública de la Unidad Académica de Medicina Humana y <sup>5</sup>Licenciatura en Ciencias Biológicas de la Unidad Académica de Ciencias Básicas de la Universidad Autónoma de Zacatecas  
Email: [rosalinda@uaz.edu.mx](mailto:rosalinda@uaz.edu.mx)

### RESUMEN

Los rizomas de jengibre se han utilizado en la práctica medicinal herbal para el tratamiento de una variedad de enfermedades como la hipercolesterolemia, enfermedades neurológicas, enfermedades infecciosas, asma, náuseas, dolor de cabeza, estreñimiento, diabetes, cáncer, motilidad intestinal y control de peso. El Jengibre conocido científicamente como "*Zingiber officinale Roscoe*", pertenece a la familia de las zingiberáceas. De acuerdo a la literatura se han identificado más de 100 componentes tanto en estado fresco como seco. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la infusión de *Zingiber officinale Roscoe* en mujeres adolescentes de la Licenciatura en Nutrición de la Universidad Autónoma de Zacatecas, para lograr el objetivo se planteó la siguiente metodología: se trabajó con 32 mujeres de la licenciatura en Nutrición de la UAZ durante los meses de septiembre a diciembre de 2020, se aplicó un instrumento con la finalidad de conocer los hábitos alimenticios y se tomó altura y peso antes y después de la ingesta de infusión de *Zingiber officinale Roscoe* para conocer el estado nutricional de las participantes por medio de este indicador. Los resultados arrojaron que el 60% de personas encuestadas realiza actividad física y consideran que tienen una alimentación regular, mientras que el 40% restante no practican actividad física y además opinan que su alimentación es buena, así mismo se presentaron cambios en el peso de las participantes independientemente de los hábitos alimenticios, se mejoró la motilidad intestinal durante el periodo de la ingesta de la infusión, dichos beneficios se presentaron sin modificar actividad física o suplementación. Se concluye que en este trabajo la ingesta de infusión de *Zingiber officinale Roscoe* fue benéfica, sensorialmente y nutricionalmente en las alumnas de la licenciatura de Nutrición de la UAZ.

### INTRODUCCIÓN

Desde tiempos remotos, nuestros antepasados han utilizado la medicina etnofarmacológica como un tratamiento de primera mano, ya que en esos tiempos no se contaba con tecnología o de acuerdo a esa época era muy limitada, debido a esto se utilizaban las plantas como una manera terapéutica para mejorar el estado de salud. Dentro de esta Etnofarmacología está el jengibre, conocido científicamente como *Zingiber officinale roscoe*.

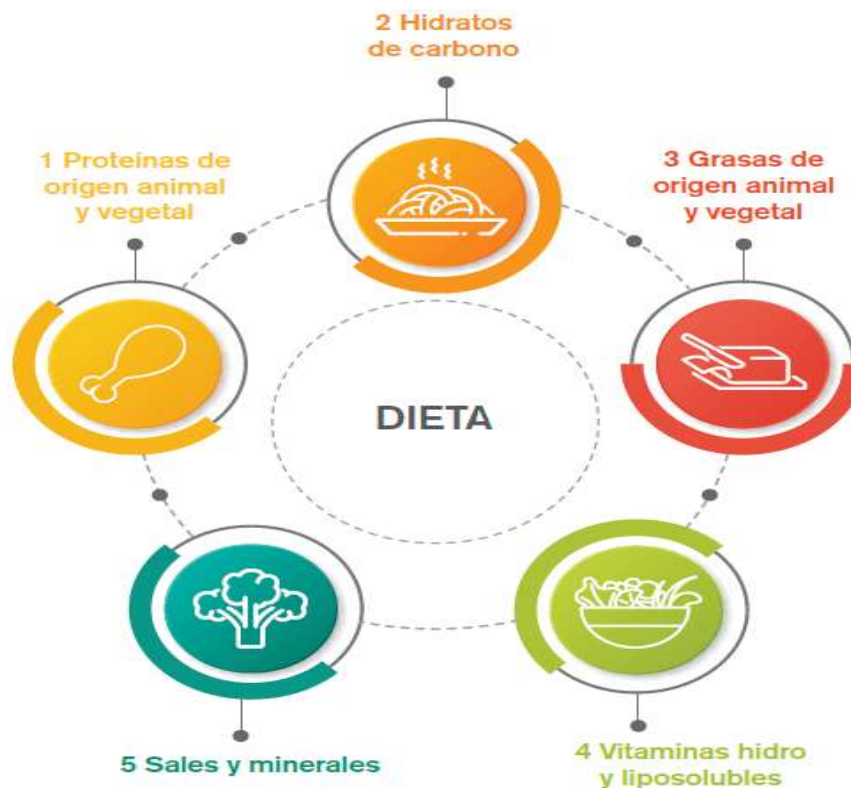
El rizoma del jengibre (*Zingiber officinale Roscoe*, familia *Zingiberaceae*) es una especie vegetal que se utiliza en la preparación de alimentos, y es apreciado por sus efectos medicinales desde tiempos inmemoriales. Tiene una amplia reputación por sus propiedades medicinales en la medicina ayurvédica y en el sistema de medicina tradicional en China por más de 2 500 años. Se utiliza tanto fresco como seco. El rizoma fresco se prefiere para tratar resfriados, náusea y como desintoxicante; la forma desecada se emplea como estimulante en trastornos gastrointestinales, tos y reumatismo. El jengibre es considerado un medicamento herbolario seguro (Gomez, 2013).

Para poder desarrollar este trabajo se planteó el siguiente objetivo el cual fue evaluar el efecto de la infusión de *Zingiber officinale Roscoe* en mujeres adolescentes de la Licenciatura en Nutrición de la Universidad Autónoma de Zacatecas.

## DESARROLLO

Caballero & Morales (2014) refieren que el estado nutricional de un individuo debe reflejar su condición de salud y está influido por el patrón de ingesta de alimentos, su utilización y sus consecuencias, contribuye positivamente al mantenimiento de la función en los diferentes órganos y sistemas. Mamani & Soncco (2019) establecen que es el resultado de la nutrición, alimentación y hábitos de vida (ver figura 1), clasificado en estado normal o malnutrición (desnutrición, sobrepeso u obesidad) y condicionada por varios factores relacionados con la salud y el entorno físico, social y económico, determinando la calidad de vida de cada persona y su personalidad alimentaria y cada una caracterizada por desequilibrio celular entre la absorción de nutrimentos, energía y las demandas corporales para asegurar el crecimiento, mantenimiento y funciones específicas.

Figura No. 1. Estado nutricional, ejercicio y alimentación balanceada.



Fuente: Tomada de: <https://www.alimentacionbalanceada.com/que-es-una-dieta-balanceada/>  
Recuperada 2 de agosto de 2021. 10:00 pm.

En función de los adolescentes, Güemes, Ceñal & Hidalgo, (2017) mencionan que la adolescencia es el período que comprende la transición de la infancia a la vida adulta, siendo considerada por la OMS entre los 10 y 19 años de edad, la cual se acompaña de intensos cambios físicos, psicológicos, emocionales y sociales; se inicia con la pubertad (aspecto puramente orgánico), terminando alrededor de la segunda década de la vida (20 años), cuando se completa el crecimiento y desarrollo físico y la maduración psicosocial. El incremento en la velocidad de crecimiento de la adolescencia va acompañado de cambios hormonales, cognitivos y emocionales que generan necesidades nutrimentales especiales. Este periodo se considera de riesgo nutricional por el aumento en el requerimiento de energía y proteína, vitaminas y minerales (Güemes, Ceñal & Hidalgo, 2017).

Los problemas cognitivos en la adolescencia son un fuerte tema de estudio de muchos expertos, la razón, es el procedimiento de aprendizaje de muchos jóvenes, ya que a lo largo de su madurez existen diferentes factores que alteran la adquisición de conocimiento. Como lo menciona Matute, Rosselli, Ardila & Ostrosky-Solís (2004) la memoria es un proceso bastante complejo en donde

participan funciones cognitivas como el lenguaje, y mediadoras como es el caso de atención y concentración (citado en Fernández & Escudero 2018, pp. 9). Además, Matás (2013) refiere que la memoria se ve afectada por la ansiedad, la falta de sueño, la mala alimentación, poca tolerancia al estrés, algunos medicamentos, trastornos depresivos, de atención y defectos sensoriales (citado en Fernández & Escudero 2018).

### **ESTILOS DE VIDA**

No existe una definición concreta para estilos de vida, pero a lo mejor la más aceptable la que se presentó por Henderson, Hall y Lipton en el año de 1980, ellos mencionaron que en una persona los estilos de vida van a ser el conjunto de normas conductuales y hábitos diarios o cotidianos que la persona tenga de acuerdo a su forma de vivir. Si esta persona tiene hábitos malos se va a ver reflejado en todo, incluso en la salud ya que se pueden presentar enfermedades crónicas no transmisibles o también si la persona tiene buenos hábitos puede retrasar la aparición de enfermedades genéticas

La etapa donde más se definen los estilos de vida es en la adolescencia ya que esta etapa se distingue los cambios drásticos y rápidos en el desarrollo físico, mental, emocional y social. Los adolescentes en esta etapa son muy influenciados por los medios masivos de comunicación y normalmente tienen a adoptar modelos sociales que ven en la web y por ello se menciona que en estas edades se consolidan los estilos de vida debido a la influencia del medio y el comportamiento que se adquirió en la infancia.

### **El jengibre (*Zingiber officinale*)**

Es una planta nativa de Asia, cultivada en numerosas partes del mundo incluyendo el oeste de la India, Jamaica y África. Esta planta ha sido introducida a Colombia, actualmente existen algunos cultivos tecnificados y es una de las plantas medicinales comercializadas y avaladas por la OMS (Duque, 2000).

Pertenece de la familia *Zingiberaceae* y dentro del grupo de las especias, una de las de mayor importancia a nivel mundial por sus múltiples propiedades y usos. Es empleada en el campo medicinal, tanto humano como animal, y en la preparación de alimentos, bebidas, perfumes y confiterías (Ravindran, 1994).

El jengibre aparece como un adyuvante prometedor para el tratamiento de la DM2, actuando principalmente en la regulación del metabolismo lipídico, en la mejora de actividades anti-inflamatorias, y en la modulación de la secreción y la respuesta de la insulina, con un mínimo de efectos adversos y resultados cada vez más eficaces (Carvalho, 2020).

La forma en la cual la acostumbran las personas es en infusión, esta es una bebida agradable o medicinal que se prepara hirviendo o echando en agua muy caliente alguna sustancia vegetal, como hojas, flores, frutos o cortezas de ciertas plantas, y dejándola unos minutos de reposo (Oxford, 2020). Desde hace varios cientos de años existe la tradición de consumir bebidas estimulantes, costumbre que ha sido muy difundida en varias leyendas orientales, destacando el casual descubrimiento de la hoja de té y las interesantes propiedades de su infuso. Por ser una bebida natural, los orientales no tardaron en estudiarla y masificar su consumo, por lo que no fue difícil su expansión a los países occidentales, donde "tomar té" ya se ha hecho parte de su cultura (ver figura 2).

En los últimos años se ha incrementado el interés por nuevas fuentes naturales de antioxidantes debido a dos razones principales: la primera es que presentan comprobados efectos benéficos sobre la salud, ya que contrarrestan la acción de los radicales libres, lo cual se asocia a la prevención y/o tratamiento de diversas patologías, la segunda es que algunos antioxidantes sintéticos utilizados en la industria alimenticia como por ejemplo el butilhidroxianisol (BHA) y el butilhidroxitolueno (BHT), poseen efectos tóxicos, se bioacumulan en el tejido graso y han demostrado ser carcinógenos en modelos animales.

### **SÍNDROME METABÓLICO**

Se considera un estado fisiopatológico crónico y progresivo, que representa a un grupo de factores de riesgo (obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia principalmente) que forman un síndrome complejo definido por una patofisiología unificadora y que se asocia con un riesgo aumentado para la enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes mellitus tipo 2 y otros desórdenes

relacionados( ver figura 3). Actualmente México tiene los primeros lugares en obesidad y sobrepeso, lo cual conlleva a padecer este síndrome.

Figura No. 2. Infusión de jengibre (*Zingiber officinale*)



Fuente: Tomada de: <https://babycocina.com/receta/infusion-de-jengibre/> Recuperada el 2 de agosto de 2021. 12:00 am.

Figura No. 3. Síndrome metabólico



Fuente: Tomada de: <https://periodistas-es.com/sindrome-metabolico-un-problema-de-salud-que-no-da-la-cara-117910> REcuperada el 2 de agosto de 2021. 4:00 am.

### PARTE EXPERIMENTAL

Se trabajó con 32 mujeres de la licenciatura en Nutrición de la UAZ durante los meses de septiembre a diciembre de 2020, se aplicó un instrumento con la finalidad de conocer los hábitos alimenticios y se tomó altura y peso antes y después de la ingesta de infusión de *Zingiber officinale roscoe* para conocer el estado nutricional de las participantes por medio de este indicador.

**RESULTADOS**

Como resultados se obtuvo que el 60% de las personas encuestadas realizan actividad física mientras que el 40% restante no practican actividad física (ver tabla 1). Además del 60% que realizan actividad física el 20% corre, 20 % practica pesas y el otro 20% solo camina

Tabla No. 1. Qué tipo de actividad física realiza

<b>Respuestas</b>	<b>¿Qué tipo de actividad física realiza?</b>
Ninguno	40%
Caminar	20%
Correr	20%
Pesas	20%
Total general	100%

Fuente: Elaboración propia a partir de datos

El 20% realizan actividad física 5 veces por semana mientras que el 40% practican 3 veces por semana y el 40% faltante no practica ningún día como se puede observar en la tabla 2.

Tabla No. 2. Cuántos días a la semana realizas esta actividad

<b>Respuestas</b>	<b>¿Cuántos días a la semana realizas esta actividad?</b>
Ninguno	40%
3 días por semana	40%
5 días por semana	20%
Total	100%

Fuente: Elaboración propia a partir de datos

El 60% considera su alimentación regular y el 40% opina que su alimentación es buena (ver tabla 3).

Tabla No. 3. Cómo considera su alimentación

<b>Respuestas</b>	<b>¿Cómo considera su alimentación</b>
Buena	40%
Regular	60%
Total general	100%

Fuente: Elaboración propia a partir de datos

El 80% refiere un consumo de agua de 2 litros por día mientras que el 20% solo consume 1 litro de agua, además cuando se les pregunto que si consumen algún suplemento el 100% menciono que no. Un 60% admite consumir alimentos chatarra mientras que el 40% niega consumirlos. Así mismo se elaboró una tabla para evidenciar el consumo de alimentos por semana y los datos se muestran en la tabla 4. En esta tabla se muestra el consumo de alimentos en porcentajes por semana donde los alimentos más consumidos son frutas y verduras, el 60% respondió que las consumen todos los días de la semana y el 40% solo 4 días por semana.

Tabla No. 4. Consumo de alimentos por semana

Consumo de alimentos por semana					
Alimento	2 días/semana	3 días/semana	4 días/semana	7 días/semana	Total general
Carne	20%	20%	60%	0%	100%
Frutas y verduras	0%	0%	40%	60%	100%
Cereales	40%	0%	40%	20%	100%
Lácteos	20%	20%	60%	0%	100%

Fuente: Elaboración propia a partir de datos

## CONCLUSIONES

Nuestra finalidad era evidenciar los beneficios de la infusión de *Zingiber officinale roscoe* o así también como descartar resultados con carencia de algún cambio favorable al organismo. Los datos arrojados nos reflejan que si hubo un cambio ligeramente en el peso, independientemente la edad y hábitos, así como también beneficios en la microbiota intestinal, la cual favoreció en el tránsito de los alimentos durante el tiempo que se recomendó la ingesta de la infusión, como también cabe destacar que dichos beneficios se dieron sin ayuda de algún régimen alimentario, actividad física específica, suplemento o algún otro factor que podría alterar los resultados, solo y exclusivamente la ingesta adecuada de la bebida junto la incorporación de los alimentos habituales y actividades físicas cotidianas. Nuestros modelos consideran la infusión de sabor agradable, y la incorporarían a su dieta habitual. Si consideramos indagar futuramente cambios que la acompañen de un plan alimenticio, actividad física, ingesta prolongada de la infusión o algunos otros factores que nos pudieran ayudar/complementar a una mejor respuesta o así bien para fortalecer los resultados previamente obtenidos y confirmar los beneficios de la infusión, aunque consideramos muy satisfactorios los resultados obtenidos por el momento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Badura, Bernhard. Life-style and health: Some remarks on different viewpoints. Social Science & Medicine, 1984
2. Caballero, A. & Morales, E. (2014). Evaluación del estado de nutrición del adolescente. En Bezares, V., Cruz, R., Burgos, M. & Barrera, M. (Ed.), Evaluación del estado de nutrición en el ciclo vital humano. (pp. 85-144). México: MCGRAW-HILL Interamericana editores, S. A. de C. V. Encuesta
3. Carvalho, Gerdane Celene Nunes et al. Effectiveness of ginger in reducing metabolic levels in people with diabetes: a randomized clinical trial\* \* Paper extracted from doctoral dissertation "Efeito do gengibre (zingiber officinale) no controle glicêmico e lipêmico de pessoas com diabetes tipo 2: ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo", presented to Universidade Federal do Ceará, Departamento de Enfermagem, Fortaleza, CE, Brazil. Supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Grant # 310496/2017-9, Brazil. . Revista Latino-Americana de Enfermagem [online]. 2020, v. 28 [Accedido 4 Agosto 2021] , e3369. Disponible en: <<https://doi.org/10.1590/1518-8345.3870.3369>>. Epub 09 Oct 2020. ISSN 1518-8345. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3870.3369>.
4. Gastaldi, Bruno, Assef, Yanina, van Baren, Catalina, Di Leo Lira, Paola, Retta, Daiana, Bandoni, Arnaldo Luis, & González, Silvia Beatriz. (2016). Actividad antioxidante en infusiones, tinturas y aceites esenciales de especies nativas de la Patagonia Argentina. Revista Cubana de Plantas Medicinales, 21(1), 51-62. Recuperado en 04 de agosto de 2021, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962016000100006&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962016000100006&lng=es&tlng=es).

5. Gómez, S. & Gordillo, A. (2019). Alteraciones cognitivas de la malnutrición en niños y adolescentes en Iberoamérica: una revisión bibliográfica. (Tesis Licenciatura). Santa Marta, Colombia. Universidad Cooperativa de Colombia.
6. Gómez-Rodríguez, Banely Trinidad, Cortés Suárez, Saúl, & Izquierdo-Sánchez, Teresa. (2013). Efecto del extracto hidroalcohólico de Zingiber officinale Roscoe (jengibre) en modelo de hepatotoxicidad en ratas. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 18(3), 431-444. Recuperado en 04 de agosto de 2021, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962013000300010&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000300010&lng=es&tlng=es).
7. Güemes-Hidalgo, M., Ceñal, M., & Hidalgo, M. (2017). Pubertad y adolescencia. *ADOLESCERE• Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia*, 5(1), 07-22.
8. Him de Fréitez, Yijan, & Páez de Cásares, Josefina. (2004). Anatomía Foliar comparada de plantas de Jengibre (Zingiber officinale Roscoe) cultivadas en tres ambientes de crecimiento. *Bioagro*, 16(1), 27-30. Recuperado en 04 de agosto de 2021, de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-33612004000100004&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-33612004000100004&lng=es&tlng=es).
9. Wittig de Penna, Emma, Zúñiga, María José, Fuenzalida, Regina, & López-Planes, Reinaldo. (2005). Caracterización sensorial y química de la calidad de TÉS (Thea sinensis) consumidos en Chile. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 55(1), 93-100. Recuperado en 04 de agosto de 2021, de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222005000100013&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222005000100013&lng=es&tlng=es)

## ASOCIACIÓN DE LA VARIANTE C.-20G>A *DEFB1* CON ICDAS-II EN PACIENTES MEXICANOS CON CARIES DE LA INFANCIA TEMPRANA.

Marsol Ivani Ortiz Casillas<sup>1</sup>, Meyalli Chávez Félix<sup>1</sup>, Melva Gutiérrez Angulo<sup>2</sup>, José Guadalupe Fernández Carranza<sup>3</sup>, Juan Carlos Rolón Díaz<sup>3</sup>, Elida Lizeth González Barba<sup>3</sup>, Martha Graciela Fuentes Lerma<sup>4</sup> y Rocío Patricia Mariaud Schmidt<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Posgrado de Odontopediatría, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara., <sup>2</sup>Doctorado en Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Departamento de Ciencias de la Salud. Centro Universitario de los Altos, Tepatitlán de Morelos, Jalisco. UdG, <sup>3</sup>Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, <sup>4</sup>Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, U de G., <sup>5</sup>Instituto de Investigación en Odontología, CUCS, Universidad de Guadalajara. marsol\_ivani@hotmail.com

### RESUMEN

La Academia Americana de Odontología Pediátrica (*AAPD por sus siglas en inglés*) define a la caries de la infancia temprana (CIT), como la presencia de una o más superficies cariadas (con o sin lesión cavitaria), superficies perdidas (debido a caries) o superficies obturadas en cualquier diente deciduo de un niño entre el nacimiento y los 71 meses de edad<sup>1</sup>. La CIT es una enfermedad caracterizada por descalcificación de los tejidos dentales y es reversible si es tratada en las primeras etapas, pero cuando se deja sin tratamiento, las complicaciones que esta ocasiona afectan también a la dentición permanente<sup>2</sup>. Variantes en el gen *DEFB1* han sido asociadas con diversas enfermedades de la cavidad oral, entre ellas la c.-20G>A (rs 11362), que puede contribuir a la CIT. El objetivo del estudio fue analizar la asociación de la variante c.-20G>A del gen *DEFB1*, con ICDAS-II en pacientes mexicanos con CIT. Se incluyeron 77 niños con CIT, de 6 a 71 meses de edad (captados en 2019). Todos los padres de familia de los pacientes incluidos firmaron el consentimiento informado. El examen clínico se realizó de acuerdo al protocolo ICDAS-II. Se extrajo el DNA de células de mucosa bucal, se identificó la variante c.-20G>A mediante PCR-RFLP's (Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism). La asociación fue estimada mediante la prueba de odds ratio (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95%. Los pacientes del estudio fueron divididos en dos grupos de acuerdo al ICDAS-II, el grupo I, incluyó los códigos 1-2 (daño solo en esmalte) integrado por 13 pacientes con CIT, el grupo II, formado por los códigos 3-6 (daño que incluyó esmalte y dentina) con 64 pacientes. El genotipo AA de la variante c.-20G>A del gen *DEFB1* fue el más frecuente en el grupo II vs. el grupo I (39% y 15%, respectivamente). La comparación entre ambos grupos mostró que el genotipo AA está asociado con el grupo II (códigos 3-6 de ICDAS –II) (OR=9.38, IC=1.14-74.84 and P=0.02). Así mismo, el alelo A de la variante c.20G>A del gen *DEFB1* fue el más frecuente en el grupo II que en el I (66% y 46% respectivamente). Sin embargo, no hubo diferencia significativa para el alelo A, aunque el valor de P estuvo en el límite (OR=2.31, IC=0.99-5.42 y P=0.05). El genotipo AA de la variante c.-20G>A del gen *DEFB1* es un factor de riesgo para la CIT en pacientes mexicanos.

### INTRODUCCIÓN

#### Caries de la infancia temprana

La Academia Americana de Odontología Pediátrica (*por sus siglas en inglés AAPD*) define la caries de la infancia temprana (CIT) como la presencia de una o más superficies cariadas (con o sin lesión cavitaria), superficies perdidas (debido a caries) o superficies obturadas en cualquier diente deciduo de un niño entre el nacimiento y los 71 meses de edad<sup>1</sup>. Este término, describe una de las formas más destructivas de caries, que se presentan en niños de corta edad, desarrollando un patrón característico y patognomónico relacionado a dos factores; el primero, a la secuencia de erupción de los dientes, que inicia con el daño de las superficies dentales labiales, palatinas, caras proximales y finalmente el borde incisal de incisivos del maxilar superior, posteriormente continua afecta primeros molares superiores o inferiores, caninos superiores e inferiores, segundos molares superiores e inferiores; y el segundo factor, se relaciona con la posición de la lengua durante la



alimentación, la cual protege a los incisivos inferiores durante la alimentación, por tal motivo pocas veces estos están afectados<sup>2</sup>.

La CIT es una enfermedad evitable y reversible si es tratada en las primeras etapas, pero cuando se deja sin tratamiento, las complicaciones que esta ocasiona afectan también a la dentición permanente<sup>3</sup>; así como al estado general de salud de los niños, el dolor dental y los abscesos dentales causan dificultad para comer, ello provoca peso e índice de masa corporal reducido que ocasiona alteración en el crecimiento y desarrollo, en comparación con niños sanos<sup>4</sup>. Por tal motivo se asocia a calidad de vida deficiente<sup>5</sup>, que predispone a los pacientes a trastornos del sueño, días escolares perdidos y un rendimiento académico más bajo<sup>6</sup>; además de extracciones tempranas de dientes primarios que llegan a ocasionar trastornos del habla, maloclusiones, baja autoestima, así como cambios de conducta del paciente<sup>4</sup>. Hoy en día, esta entidad se considera un problema de salud pública que afecta a los infantes en todo el mundo<sup>7</sup>; la prevalencia de la caries de la infancia temprana varía del 3 al 74%<sup>8</sup>, dependiendo de la vulnerabilidad de las poblaciones, sobre todo cuando éstas pertenecen a grupos de nivel socioeconómico bajo<sup>9</sup>.

Aunque los datos representativos son escasos, los informes generales de algunos países como China muestran que la prevalencia de CIT en niños de 2 a 3 años es aproximadamente del 12% a 27%<sup>10</sup> y en niños de 4 a 6 años de Canadá varía de 27% al 48%<sup>11</sup>. El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales en el 2015, describió con el índice de diente cariados, perdidos y obturados en la dentición temporal conocido como "cpod" que el 33.0% de los infantes de 3 años presentaron caries severa de la infancia temprana y el 34.9% correspondió a edades de 3 a 5 años. En México, los resultados a lo largo de los últimos 10 años muestran que, la proporción de caries dental es superior al 67% en niñas y niños de 2 a 4 años<sup>12</sup>.

Por su parte, en el año 2000, Zimbrón describió que el 95% de los niños mexicanos menores de 6 años de edad presentaron caries dental y en un estudio realizado en el 2011 la prevalencia de caries dental en la población infantil mexicana fue de 59.9%, menos a los estudios realizados posteriormente<sup>13</sup>.

### **Sistema ICDAS-II**

El sistema ICDAS (International Caries Detection and Assessment System *por sus siglas en inglés*) está formado por un conjunto de criterios y códigos unificados, con diagnósticos principalmente visuales, basados en las características de los dientes limpios y secos<sup>14</sup>; consensuado en Baltimore, Maryland EUA, en el año 2005<sup>15</sup>. El ICDAS presenta un 70 al 85% de sensibilidad y una especificidad de 80 al 90% para detectar caries en dentición temporal y permanente<sup>16</sup>, su fiabilidad ha sido considerada como alta con un coeficiente de kappa de 0,80 demostrando su excelente precisión y análisis significativo comparado con otros métodos como el radiográfico<sup>17</sup>. El ICDAS-II es un índice que proporciona métodos flexibles y de gran adopción a nivel internacional para la clasificación de los estadios del proceso de caries y el estado de actividad de la lesión; donde a diferencia del ICDAS, se incluye el criterio 0 correspondiente a diente sano, de esta clasificación resultaron 7 criterios de diagnóstico<sup>18</sup>, actualmente es muy útil para finalidades en la práctica e investigación clínica<sup>19</sup>, así como en el desarrollo de programas de salud pública<sup>20</sup>. Así mismo, por la detección temprana permite reducir la prevalencia de caries en los diferentes grupos poblacionales especialmente en niños con dentición mixta, donde se afectan los primeros molares permanentes y el nivel interproximal<sup>21</sup>.

### **Péptidos antimicrobianos (PAM's)**

La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra las infecciones<sup>22</sup> se caracteriza por ser corta, inmediata, inespecífica y por no tener memoria<sup>23</sup>; dentro de sus componentes se encuentran barreras físicas como la piel y mucosas de las vías aéreas y digestivas que son el contacto inicial de los microorganismos patógenos, razón por la cual las células epiteliales producen péptidos antimicrobianos<sup>24</sup>. Éstos realizan funciones esenciales para la defensa contra los microorganismos y por su acción citotóxica directa sobre bacterias, hongos, parásitos y virus, modifican la respuesta inflamatoria local y activa mecanismos de reacción inmunitaria adaptativa<sup>25</sup>.

Los PAM's son importantes contribuyentes para mantener el equilibrio entre salud y enfermedad y participan en procesos como la modulación de la respuesta inmune, angiogénesis y cicatrización<sup>26</sup>. Estos han sido identificados en vertebrados, invertebrados, plantas y bacterias<sup>27</sup>; se definen como polipéptidos codificados por genes y sintetizados por ribosomas<sup>28</sup>, los cuales poseen propiedades

estructurales dinámicas debido a la variabilidad de los residuos de aminoácidos, pueden ser cortos (20 a 50 residuos)<sup>29</sup> o poseer una estructura grande (hasta 200 residuos)<sup>30</sup>. También se caracterizan por ser anfipáticos con ambos dominios: hidrófobos e hidrófilos, lo que facilita la unión a los componentes lipídicos y los fosfolípidos, respectivamente<sup>31</sup>. Los PAM's, la mayoría de ellos catiónicos, atacan las membranas de las células bacterianas y provocan la desintegración de la bicapa lipídica<sup>32</sup> a través de la interacción de la membrana celular cargada negativamente<sup>30</sup>; La aparición natural de estas proteínas en la mucosa tiene una fuerte influencia en la protección del huésped<sup>33</sup>. Actúan como antibióticos naturales inhibiendo el crecimiento de microorganismos; están ampliamente presentes en la cavidad oral asociados con susceptibilidad para el desarrollo de caries dental, especialmente las defensinas y catelicidinas<sup>34</sup>.

### Defensinas

Las defensinas son péptidos catiónicos no glicosilados de 29 a 34 aminoácidos de longitud<sup>22</sup>, siendo la arginina el residuo catiónico primario. Posee un peso molecular aproximado de 3.5 a 6 kDa<sup>35</sup>; contienen seis residuos de cisteínas que forman tres puentes disulfuro responsables de la estructura beta plegada, y son abundantes en células y tejidos que participan en la defensa del huésped contra infecciones microbianas<sup>28</sup>.

Las defensinas son producidas por células epiteliales de tejidos orales y glándulas salivales, encontrándose también en la saliva y fluido de la encía gingival<sup>36</sup> sirven como señales que inician, movilizan y amplifican la respuesta inmunitaria adaptativa del huésped<sup>37</sup>; son responsables de mantener en buen estado de salud los epitelios de la mucosa ante una infección por bacterias patógenas<sup>38</sup>. Se clasifican en las subfamilias  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\theta$  con base en la posición de los puentes disulfuro presentes<sup>39</sup>, pero únicamente la  $\alpha$  y  $\beta$  defensinas están presentes en humanos, estos subtipos difieren entre sí por la longitud de los residuos de aminoácidos, la posición de los enlaces disulfuro y su expresión celular<sup>36</sup>. El mecanismo de acción de las  $\alpha$  y  $\beta$  defensinas, consiste en la interacción de cargas positivas de estos y la carga negativa de las membranas de las bacterias y virus; una vez que interactúan entre sí, las defensinas se acumulan en la membrana de los microorganismos y causan despolarización, lo que induce su muerte. Las membranas celulares humanas son de carga neutral, lo que garantiza el contacto selectivo de las defensinas con patógenos de huésped<sup>40</sup>. Las  $\beta$  defensinas son interesantes como posibles agentes inmunomoduladores, porque algunas de ellas eliminan el patógeno sin elevar la inflamación<sup>41</sup>. La expresión de las  $\beta$  defensinas se observa en los diferentes epitelios del cuerpo humano que contribuyen a la protección de las superficies de mucosa<sup>42</sup> incluyendo la lengua<sup>43</sup> e intestino delgado<sup>44</sup>.

### Participación de las $\beta$ defensinas en cavidad oral.

Uno de los principales sitios de colonización para los microorganismos en la cavidad oral son los tejidos duros dentales y tejidos gingivales, estos sitios pueden servir como reservorio principal de enfermedades<sup>45</sup>, las defensinas que se encuentran en ella juegan un papel importante contra una amplia gama de hongos y bacterias, son antioxidantes y mantienen la homeostasis de la boca<sup>46</sup>.

La  $\beta$  defensina 1 es constitutivamente producida en glándulas parótidas, mucosa bucal, lengua, mucosa gingival<sup>45</sup>, así como en células epiteliales ductales de glándulas salivales menores y la  $\beta$  defensina 2 se expresa en queratinocitos de la mucosa gingival y glándulas salivales<sup>47</sup>, ambas defensinas se encuentran presentes como antimicrobianos durante la colonización por *Candida albicans* en el epitelio bucal<sup>46</sup>. McKay y su grupo detectaron cantidades elevadas de  $\alpha$  defensinas en el líquido crevicular gingival que se encuentra entre la superficie del diente y el epitelio gingival, las cuales cambian con la progresión y remisión de la inflamación periodontal<sup>48</sup>. También se ha demostrado que las  $\beta$  defensinas poseen actividad antibacteriana contra los microorganismos relacionados con caries<sup>49</sup> y a su vez, desempeñan papeles importantes en la defensa pulpar del diente<sup>50</sup>.

Debido a que las defensinas son productos del organismo con actividad microbicida que pueden controlar importantes funciones, su expresión genética está bien regulada. El gen *DEFB1* está ubicado en la región cromosómica 8p23.1, abarca 7448 pares de bases y es la defensina más telomérica de este cromosoma<sup>51</sup>; está compuesto por dos exones separados por un intrón que regularmente mide 1.5kb; la característica única de esta defensina es que el segmento propéptido

está en el exón 1 y no en el 2 como todas las demás<sup>52</sup>. El proceso de transcripción puede variar de 300 a 400 nucleótidos en lo que se refiere al sitio de regulación de la expresión del gen<sup>53</sup>.

Por su parte, Navarra et al., en 2016, describieron que la susceptibilidad a la caries entre la población general, se atribuye a factores genéticos e inmunológicos, especialmente con respecto a varios componentes del sistema inmunitario innato que juegan un importante papel en la patogénesis de la enfermedad. Por lo que el gen *DEFB1* es un candidato potencial para ser analizado genéticamente y atribuir un rol entre la resistencia y la relación con la caries dental<sup>54</sup>.

#### **Variante c.-20G>A (rs11362) del gen *DEFB1***

Una variante implica el cambio de uno o más nucleótidos en una secuencia de ADN, el tipo más común involucra la variación en un solo nucleótido o SNV (por sus siglas en inglés, single nucleotide variant)<sup>55</sup>; estos representan los tipos más frecuentes de alteraciones genéticas entre individuos, se observan con una frecuencia entre 1- 50% de la población general<sup>56</sup>.

Existen múltiples reportes de una asociación entre la variante c.-20G>A (rs11362) del gen *DEFB1* con diferentes patologías<sup>57</sup> como la amigdalitis crónica<sup>58</sup>, diabetes<sup>59</sup>, infección por VIH<sup>60</sup>, enfermedad de Crohn<sup>61</sup>, infección por *Staphylococcus aureus*<sup>62</sup>, queratitis por lentes de contacto<sup>63</sup>, dermatitis atópica<sup>64</sup>, así como en periodontitis<sup>65</sup>.

Por lo tanto, la variante c.-20G>A (rs11362) del gen *DEFB1*, parece tener un impacto potencial en el deterioro de la producción de la  $\beta$  defensina 1, en consecuencia, conduciendo a un riesgo aumentado de infección por diferentes patógenos.

Por su parte, Ozturk et al., en 2010, observaron una asociación de caries dental entre la variante rs 11362 del promotor *DEFB1* en una población de 296 adultos entre 17 y 84 años de edad en Pittsburgh (EUA)<sup>66</sup>. De igual manera, Navarra et al., en 2016 describieron en personas adultas aisladas en el noreste de Italia en un rango de edad de 18 a 65 años, una asociación de dos SNV rs 11362 y rs 1799946 de la *DEFB1*, con la susceptibilidad de desarrollar caries<sup>54</sup>; y así mismo, Yildiz, et al., en 2015, detectaron mayor frecuencia del genotipo AA de c.-20G>A (rs 11362) del gen *DEFB1*, en un grupo de adultos turcos entre 20 y 60 años de edad con alto riesgo de caries, y un mayor riesgo de susceptibilidad a la caries en los portadores de este genotipo<sup>67</sup>.

Por otro lado, Dale et al., en 2006, describieron una asociación entre la disminución de los niveles de  $\beta$  defensinas y la susceptibilidad a desarrollar caries en niños entre 11 y 15 años de edad del estado de Washington (EUA)<sup>35</sup>, y Abbasoğlu et al., en 2014 describieron la asociación del SNV rs11362 con el índice de dientes permanentes cariados, ausentes y obturados por caries; por sus siglas en inglés DMFT en 296 niños entre 2 y 5 años de edad en Pittsburgh (EUA), de diferentes orígenes étnicos (68% europeos, 27% africanos, 5% otros grupos étnicos)<sup>68</sup>. De la misma manera, Krasone et al., en 2013, describieron la asociación de la variante c.-20G>A (rs 11362) del gen *DEFB1*, en un pequeño grupo de niños entre la edad de 2 a 12 años (n = 69) de Letonia con labio y paladar hendido con experiencia de caries<sup>69</sup>.

Diversos estudios han demostrado la participación de esta variante en la caries dental y se conoce, que los niños que presentan caries de la infancia temprana tienden a mantener un riesgo elevado de sufrir caries dental en la dentición permanente<sup>70</sup>. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue determinar la asociación de la variante c.-20G>A (rs11362) del gen de la Defensina Beta 1 (*DEFB1*), con ICDAS-II en pacientes con caries de la infancia temprana.

#### **PARTE EXPERIMENTAL**

Se incluyeron en el estudio 77 pacientes con diagnóstico clínico de caries de la infancia temprana, de 6 a 71 meses de edad, de ascendencia mexicana por lo menos en tres generaciones, sin antecedentes de consanguinidad en su familia y sistémicamente sanos, se proporcionó verbalmente al padre, madre o tutor del participante, toda la información referente al desarrollo del estudio, los objetivos y procedimientos del mismo, así como los posibles riesgos y beneficios de su participación y se entregó por escrito la carta de consentimiento bajo información, de acuerdo a la Declaración de Helsinki<sup>71</sup>, y al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud (reforma DOF 02-04-2014)<sup>72</sup>. Los participantes del estudio fueron captados de manera aleatoria entre quienes acudieron a consulta de primera vez a la Clínica de Posgrado de Odontopediatría, del Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales del Centro Universitario de Ciencias de la Salud,

de la Universidad de Guadalajara, de febrero a septiembre de 2019. Se excluyeron del estudio a los pacientes con dentición mixta temprana y sistémicamente comprometidos.

#### **Toma de muestra de células de mucosa de carrillo**

Durante la primera visita se llevó a cabo la elaboración de la historia clínica y valoración del estado de salud oral general de los pacientes, con el permiso autorizado por el tutor y seleccionados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se invitó al menor a participar, se le explicó con lenguaje acorde a su edad lo que se realizaría en su boca; se procedió a la toma de muestra de células de mucosa de carrillo con un cepillo citológico (Citobrush). Se realizó un suave tallado, pero con ligera presión sobre la mucosa de ambos carrillos durante aproximadamente 20 segundos.

Se almacenó el cepillo con la muestra obtenida en un sobre de papel rotulado con el nombre del paciente, y se procedió a revisar su boca en con un juego de exploración, utilizando espejo e instrumento de punta redondeada en una posición reclinada del sillón dental y con la ayuda de la lámpara para la valoración clínica utilizando el índice ICDAS-II para el llenado del odontograma.

#### **Protocolo para la inspección visual de las superficies dentarias por el Sistema Internacional de Detección y Diagnóstico de Caries<sup>73</sup>.**

Para iniciar la clasificación de las lesiones de caries; se realizó la remoción del biofilm que permitió así, un examen visual apropiado de las superficies dentales. Se ignoraron los defectos del desarrollo del esmalte (hipoplasia e hipo mineralización) lesiones no cariosas (erosión, abrasión, efracción) y el estado actual de las restauraciones (desajustadas, fracturada). Con apoyo de rollos de algodón en carrillos se obtuvo un control de la humedad y con la jeringa triple se aplicó aire para remover el exceso de saliva.

Se inició el examen visual de la superficie húmeda:

1. Comenzando desde el cuadrante superior derecho del paciente con una orientación a favor de las manecillas del reloj.
2. Se secó con jeringa triple por 5 segundos para realizar el examen visual en seco.
3. Se utilizó un instrumento de punta redondeada para inspeccionar suavemente la pérdida de integridad estructural del esmalte y la dentina.

#### **Detección de la variante -20G>A (rs11362) del gen de la Defensina Beta 1 (DEFB1)**

En la región del promotor del gen *DEFB1* se localiza el SNV c.-20G>A (rs11362), que ha sido asociado con algunas enfermedades, entre ellas, *Candida albicans*, dermatitis atópica<sup>64</sup>, caries en población italiana<sup>54</sup>, infección por el virus de papiloma humano<sup>74</sup>.

Mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés, Polymerase Chain Reaction), se amplificaron las regiones de interés y el producto amplificado se sometió a digestión durante 1 hora a 60°C con la enzima de restricción *BstN1*. La identificación de alelos se realizó por medio de electroforesis en gel de poliacrilamida al 6% (29:1) y tinción con nitrato de plata. Los genotipos se clasificaron de acuerdo al patrón de bandas presentes en el gel de acuerdo con Prado Montes de Oca et al., 2006<sup>74</sup>.

## **RESULTADOS**

En el cuadro 1 se muestra la totalidad de pacientes que participaron en el estudio, de acuerdo a la distribución genotípica por sexo. El sexo masculino con genotipo homocigoto silvestre (GG) estuvo presente en el 57.1% de los individuos, en el sexo femenino, prevaleció el genotipo heterocigoto (GA) con 58.1% y el sexo masculino tuvo 59.3% de pacientes con genotipo homocigoto variante (AA).

Sexo	Genotipos del gen <i>DEFB1</i>						Total	
	GG		GA		AA		N	%
	n	%	n	%	n	%		
Femenino	3	42.9	25	58.1	11	40.7	39	50.6
Masculino	4	57.1	18	41.9	16	59.3	38	49.4
Total	7	100	43	100	27	100	77	100

Cuadro 1. Distribución genotípica por sexo. GG:genotipo homocigoto silvestre, GA:genotipo heterocigoto, AA:genotipo homocigoto variante.

La distribución genotípica por edad se presenta en el cuadro 2, el mayor número de participantes se situó en el grupo de edad de 4 y 5 años con genotipo heterocigoto GA, (34.88%), mientras que el genotipo homocigoto variante AA, fue el más frecuente en el grupo de 1-3 años de edad (40.74%).

Edad	Genotipos del gen <i>DEFB1</i>						Total	
	GG		GA		AA		n	%
	n	%	n	%	n	%		
1-3 años	6	85.72	13	30.23	11	40.74	30	38.96
4 años	0	0	15	34.88	10	37.04	25	32.47
5 años	1	14.28	15	34.88	6	22.22	22	28.57
TOTAL	7	100	43	100	27	100	77	100

Cuadro 2. Distribución genotípica por grupos de edad. GG: genotipo homocigoto silvestre, GA: genotipo heterocigoto, AA: genotipo homocigoto variante.

También se observó que la mayor cantidad de órganos dentarios afectados, por algún tipo de lesión de caries evaluados mediante ICDAS-II, independientemente del genotipo, edad y sexo, se presentó en el maxilar superior. Estos resultados coinciden con el patrón característico de la caries de la infancia temprana descrito por la American Academy of Pediatric Dentistry<sup>1</sup> que menciona un desarrollo de la enfermedad relacionado a dos factores, el primero, a la secuencia de erupción de los dientes iniciando con los incisivos del maxilar superior, y el segundo factor a la posición de la lengua durante la alimentación, la cual protege a los incisivos inferiores; por tal motivo pocas veces estos están afectados<sup>1</sup>.

La evaluación mediante ICDAS-II se planteó en dos grupos: El grupo I, incluyó los códigos 1-2 que correspondieron a lesión únicamente en esmalte, sin pérdida de estructura visible y el grupo II, los códigos del 3-6, que incluyeron dientes con pérdida de estructura visible en esmalte y dentina. En la distribución genotípica se observó que el genotipo homocigoto AA, se presentó con mayor frecuencia en el grupo II que incluyó los códigos 3-6 ( $P=0.018^*$ ) comparado con el grupo I. Sin embargo, aunque el alelo A, fue más frecuente en el grupo II, la significancia se encontró en el límite ( $P=0.05^{**}$ ), como se demuestra en el cuadro 3.

Genotipos del gen <i>DEFB1</i>	Grupo I. Código ICDAS-II (1-2)	Porcentaje %	Grupo II. Código ICDAS-II (3-6)	Porcentaje %	Valor de P	OR (IC 95%)
GG	3	23	4	6	0.150	1 (referencia)
GA	8	62	35	55		3.281 (IC=0.610-17.650)
AA	2	15	25	39	<b>0.018*</b>	9.375 (IC=1.174-74.841)
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>64</b>	<b>100</b>		
Alelo						
G	14	54	43	34	<b>0.05**</b>	2.31 (IC=.99-5.42)
A	12	46	85	66		
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>128</b>	<b>100</b>		

Cuadro 3. Distribución genotípica y alélica por grupos de estudio de acuerdo al criterio ICDAS-II.

## DISCUSIÓN

La caries dental es una enfermedad bacteriana multifactorial asociada a factores de riesgo como dieta, hábitos de higiene bucal<sup>75</sup>, estatus socioeconómicos<sup>76</sup>, así como factores genéticos, culturales y ambientales<sup>4</sup>. Presenta una alta prevalencia mundial y es una de las enfermedades crónicas infantiles más comunes<sup>77</sup>, lo que hace a su etiología heterogénea generar un impacto sobre la salud oral y general<sup>78</sup>. Desde finales de los años cincuenta se ha demostrado que la caries dental tiene un componente genético sustancial<sup>79</sup>; estimaciones de la enfermedad explicada por genética (a menudo denominada "heredabilidad") han variado del 30 al 70%, con mayor apreciación de caries en dentición temporal versus permanente<sup>80</sup>. Diversos artículos muestran asociación de genes involucrados en la respuesta inmune contra la caries dental<sup>80</sup> los cuales pueden ser identificados en edades tempranas para determinar el riesgo de caries antes de que la enfermedad se presente<sup>81</sup>. La población del presente estudio, incluyó a 77 pacientes de 6 a 71 meses de edad, de los cuales 38 correspondieron al sexo masculino y 39 al femenino, aunque en la literatura, se ha mencionado que las mujeres están más expuestas a la caries dental, y que esta diferencia se debe a factores biológicos, comportamiento social, dietético, hormonal<sup>82</sup>, características de dientes y saliva<sup>83</sup>, así como factores genéticos<sup>84</sup>, en nuestro estudio esto no tuvo relevancia, ya que la diferencia entre los grupos por sexo no fue significativa. Con respecto al genotipo homocigoto GG fue más frecuente en el grupo I, que corresponde a los códigos 1-2 de ICDAS-II que presentaron lesiones únicamente en esmalte con 23%, en comparación con el grupo II que incluyeron los códigos 3-6 de ICDAS-II y presenta lesiones con pérdida de estructura en esmalte y dentina con solo el 6%. Mientras que al realizar la prueba de OR (odds ratio) se observó que el genotipo homocigoto AA fue el más frecuente con 39% y estuvo asociado con el grupo II que correspondió al código 3-6 de ICDAS-II (lesión con pérdida visible de estructura en esmalte y dentina) con OR=9.38, IC=1.174-74.841 y P=0.018 vs lo encontrado en el grupo I que correspondió a los códigos 1-2 de ICDAS-II que presentaron lesiones únicamente en esmalte con 15% y sin significancia estadística. Estos resultados nos sugieren que la presencia del genotipo homocigoto variante particularmente en la población estudiada, está relacionado con la experiencia de caries en nuestros pacientes.

Así mismo, con respecto a la frecuencia alélica observada, el alelo silvestre (G) se detectó con mayor frecuencia en el grupo I vs. el grupo II, con 54 y 34% respectivamente y el alelo variante (A), se observó con mayor frecuencia en el grupo II vs. el grupo I, 66% y 46% respectivamente; la significancia se encontró en el límite (P=0.05).

Dichos resultados concuerdan con los obtenidos por Yildis et al., 2015 en relación con la frecuencia genotípica<sup>67</sup>, en donde el genotipo homocigoto AA fue de 87.2% en el grupo de alto riesgo de caries vs. el 12.8% en el grupo de bajo riesgo de caries, y la frecuencia del alelo A fue de 68.9% en el grupo de alto riesgo vs. el 31.1% en el grupo de bajo riesgo de caries; sin embargo, cabe señalar que estos resultados se obtuvieron con un grupo de población adulta turca a diferencia de nuestra población.

Aunque esta variante ha sido estudiada por diversos autores, los resultados obtenidos son variables, lo que puede estar relacionado con la diversidad de los orígenes étnicos de las poblaciones; Ozturk, et al., 2010 fueron los primeros en demostrar una asociación entre variantes en *DEFB1* y caries en adultos norteamericanos de Pittsburgh<sup>66</sup>; por otro lado, Krasone, et al., 2013 su enfoque se llevó a cabo en niños con fisuras labiales y palatinas de Letonia<sup>69</sup>, y Navarra, et al., 2016 se enfocaron en adultos Italianos<sup>54</sup>.

Y algunos otros autores como Abbasoglu, et al., en 2014 que enfocaron su estudio en niños de Turquía<sup>68</sup>, y Lips et al, 2017 con un grupo de niños de Río de Janeiro<sup>85</sup>, evaluaron de la misma manera la experiencia de caries y la variante c.-20G>A de *DEFB1*, sin encontrar asociación.

Cabe mencionar que no se encontraron estudios previos realizados en población mexicana, donde se asociara la presencia de caries de la infancia temprana, con la variante c.-20G>A del gen *DEFB1*, por lo que, los datos obtenidos en la presente investigación resultan relevantes a pesar del tamaño de la muestra.

## CONCLUSIONES

El genotipo homocigoto AA de la variante c.-20G>A del gen *DEFB1*, es un factor de riesgo para el desarrollo de caries de la infancia temprana en pacientes mexicanos. Es conveniente realizar más estudios sobre esta y otras variantes para comprender más acerca de la enfermedad y su componente genético en diversas poblaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Latest Revision. Policy on oral health care programs for infants, children, adolescents, and individuals with special health care needs [Internet]. Aapd.org. [cited 2021 Jul 29]. Available from: [https://www.aapd.org/globalassets/media/policies\\_guidelines/p\\_oralhealthcareprog.pdf](https://www.aapd.org/globalassets/media/policies_guidelines/p_oralhealthcareprog.pdf)
2. Alonso-Noriega A, Karakowsky L. Caries de la infancia temprana. *Perinatol Reprod Hum.* 2009 ; 23(2), 90-97.
3. Alazmah A. Early childhood caries: A review. *J Contemp Dent Pract.* 2017;18(8):732–7.
4. Anil S, Anand PS. Early childhood caries: Prevalence, risk factors, and prevention. *Front Pediatr.* 2017;5:157.
5. Fernandes IB, Pereira TS, Souza DS, Ramos-Jorge J, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Severity of Dental Caries and Quality of Life for Toddlers and Their Families. *Pediatr Dent.* 2017; 15;39(2):118-123.
6. Vieira-Andrade RG, Gomes GB, de Almeida Pinto-Sarmento TC, Firmino RT, Pordeus IA, Ramos-Jorge ML, et al. Oral conditions and trouble sleeping among preschool children. *Z Gesundh Wiss.* 2016;24(5):395–400.
7. Berkowitz RJ. Causes, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective. *Journal (Canadian Dental Association).* (2003); 69(5), 304–307.
8. Latest Revision. Policy on early childhood caries ECC: Classifications, consequences, and preventive strategies [Internet]. Aapd.org. [cited 2021 Jul 29]. Available from: [https://www.aapd.org/globalassets/media/policies\\_guidelines/p\\_eccclassifications.pdf](https://www.aapd.org/globalassets/media/policies_guidelines/p_eccclassifications.pdf)
9. Yiu CK, Wei SH. Management of rampant caries in children. *Quintessence Int.* 1992 Mar;23(3):159-68.
10. Zhou Y, Lin HC, Lo ECM, Wong MCM. Risk indicators for early childhood caries in 2-year-old children in southern China: Early childhood caries in 2-year-old children. *Aust Dent J.* 2011;56(1):33–9.

11. Poon BT, Holley PC, Louie AM, Springinotic CM. Dental caries disparities in early childhood: A study of kindergarten children in British Columbia. *Can J Public Health*. 2015;106(5):e308-14
12. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales SIVEPAB [Internet]. Gob.mx. [cited 2021 Jul 29]. Available from: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/212323/SIVEPAB-2015.pdf>
13. Montero-Canseco D, López-Morales P, Castrejón-Pérez RC. Prevalencia de caries de la infancia temprana y nivel socioeconómico familiar. *Rev. Odont. Mex*. 2011; 15(2): 96-102.
14. Altarakemah Y, Al-Sane M, Lim S, Kingman A, Ismail AI. A new approach to reliability assessment of dental caries examinations. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013;41(4):309–16.
15. Cerón-Bastida XA. El sistema ICDAS como método complementario para el diagnóstico de caries dental. *Rev. CES Odont*. (2015); 28(2), 100-109.
16. Aidara AW, Bourgeois D. Prévalence de la carie dentaire: étude pilote nationale comparant l'indice de sévérité de la carie (CAO) vs ICDAS au Sénégal [Prevalence of dental caries: national pilot study comparing the severity of decay (CAO) vs ICDAS index in Senegal]. *Odontostomatologie tropicale = Tropical dental journal*. (2014); 37(145), 53–63.
17. Matos R, Novaes TF, Braga MM, Siqueira WL, Duarte DA, Mendes FM. Clinical performance of two fluorescence-based methods in detecting occlusal caries lesions in primary teeth. *Caries Res*. 2011;45(3):294–302.
18. Sebastian ST, Johnson T. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): An Integrated Approach. *Int J Oral Health Med Res* 2015; 2(3):81-84.
19. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives: Ecological perspectives. *J Dent Res*. 2011;90(3):294–303.
20. Ekstrand KR, Bakhshandeh A, Martignon S. Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish only: efficacy after 1 year. *Caries Res*. 2010;44(1):41–6.
21. Pieper K, Weber K, Margraf-Stiksrud J, Heinzl-Gutenbrunner M, Stein S, Jablonski-Momeni A. Evaluation of a preventive program aiming at children with increased caries risk using ICDAS II criteria. *Clin Oral Investig*. 2013;17(9):2049–55
22. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, Edición SDL. *Inmunología celular y molecular*. 8° Ed. España: Elsevier; 2015.
23. Roa-Molina N, Rodríguez-Ciódaro A. Cellular and Humoral Immunity to Cariogenic Microorganisms and their Virulence Factors in Dental Caries. *Universitas Odontologica*. 2013; 32(69), 61-72.
24. DeFranco A, Locksley R, Robertson M. Immunity: The immune response to infectious and inflammatory disease. *Yale J Biol Med*. (2007); 80 (3), 137-142
25. Braff MH, Bardan A, Nizet V, Gallo RL. Cutaneous defense mechanisms by antimicrobial peptides. *J Invest Dermatol*. 2005;125(1):9–13.
26. Koczulla R, von Degenfeld G, Kupatt C, Krötz F, Zahler S, Gloe T, Issbrücker K, Unterberger P, Zaiou M, Lebherz C, Karl A, Raake P, Pfosser A, Boekstegers P, Welsch U, Hiemstra PS, Vogelmeier C, Gallo RL, Clauss M, Bals R. An angiogenic role for the human peptide antibiotic LL-37/hCAP-18. *J Clin Invest*. 2003; 111(11):1665-72.
27. Wang G, Li X, Wang Z. APD3: the antimicrobial peptide database as a tool for research and education. *Nucleic Acids Res*. 2016;44(D1):D1087-93.
28. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2003;3(9):710–20.
29. Hancock RE, Diamond G. The role of cationic antimicrobial peptides in innate host defences. *Trends Microbiol*. 2000;8(9):402–10.
30. Tellez, GA., Castaño, JC. Péptidos antimicrobianos. *Infecto*. 2010; 14 (1); 55-67



31. Jenssen H, Hamill P, Hancock REW. Peptide antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):491–511.
32. Shai Y. Mode of action of membrane active antimicrobial peptides. *Biopolymers.* 2002; 66 (4), 236-248.
33. LeMessurier KS, Lin Y, McCullers JA, Samarasinghe AE. Antimicrobial peptides alter early immune response to influenza A virus infection in C57BL/6 mice. *Antiviral Res.* 2016;133:208–17
34. Dale BA, Tao R, Kimball JR, Jurevic RJ. Oral antimicrobial peptides and biological control of caries. *BMC Oral Health.* 2006;6 Suppl 1(S1):S13.
35. Gallo RL, Hooper LV. Epithelial antimicrobial defence of the skin and intestine. *Nat Rev Immunol.* 2012;12(7):503–16
36. Dommisch H, Jepsen S. Diverse functions of defensins and other antimicrobial peptides in periodontal tissues. *Periodontol 2000.* 2015;69(1):96–110.
37. Oppenheim JJ, Biragyn A, Kwak LW, Yang D. Roles of antimicrobial peptides such as defensins in innate and adaptive immunity. *Ann Rheum Dis.* 2003;62 Suppl 2:ii17-21.
38. Schaefer AS, Richter GM, Nothnagel M, Laine ML, Rühling A, Schäfer C, et al. A 3' UTR transition within DEFB1 is associated with chronic and aggressive periodontitis. *Genes Immun.* 2010;11(1):45–54.
39. Castrillón LE, Palma A, Padilla C. Péptidos antimicrobianos: antibióticos naturales de la piel. *Dermatología Rev Mex.* (2007); 51 (2), 57-67.
40. Harder J, Bartels J, Christophers E, Schroder JM. Isolation and characterization of human beta -defensin-3, a novel human inducible peptide antibiotic. *J Biol Chem.* 2001;276(8):5707–13
41. Diamond DL, Kimball JR, Krisanaprakornkit S, Ganz T, Dale BA. Detection of  $\beta$ -defensins secreted by human oral epithelial cells. *J Immunol Methods.* 2001;256(1–2):65–76.
42. Zhang G, Sunkara LT. Avian antimicrobial host defense peptides: from biology to therapeutic applications. *Pharmaceuticals (Basel).* 2014;7(3):220–47.
43. Schonwetter BS, Stolzenberg ED, Zasloff MA. Epithelial antibiotics induced at sites of inflammation. *Science.* 1995;267(5204):1645–8.
44. Jones DE, Bevins CL. Paneth cells of the human small intestine express an antimicrobial peptide gene. *J Biol Chem.* 1992;267(32):23216–25.
45. Diamond G, Beckloff N, Ryan LK. Host defense peptides in the oral cavity and the lung: similarities and differences. *J Dent Res.* 2008;87(10):915–27.
46. Dawes C, Pedersen AML, Villa A, Ekström J, Proctor GB, Vissink A, et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol.* 2015;60(6):863–74.
47. Bals R, Wang X, Wu Z, Freeman T, Bafna V, Zasloff M, et al. Human beta-defensin 2 is a salt-sensitive peptide antibiotic expressed in human lung. *J Clin Invest.* 1998;102(5):874–80.
48. McKay MS, Olson E, Hesla MA, Panyutich A, Ganz T, Perkins S, et al. Immunomagnetic recovery of human neutrophil defensins from the human gingival crevice: Defensins in the human gingival crevice. *Oral Microbiol Immunol.* 1999;14(3):190–3.
49. Farges J-C, Alliot-Licht B, Renard E, Ducret M, Gaudin A, Smith AJ, et al. Dental pulp defence and repair mechanisms in dental caries. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:230251.
50. Hahn CL, Best AM, Tew JG. Cytokine induction by *Streptococcus mutans* and pulpal pathogenesis. *Infect Immun.* 2000;68(12):6785–9.
51. Prado-Montes de Oca E. Human beta-defensin 1: a restless warrior against allergies, infections and cancer. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010;42(6):800–4.
52. Pazgier M, Hoover DM, Yang D, Lu W, Lubkowski J. Human beta-defensins. *Cell Mol Life Sci.* 2006;63(11):1294–313.
53. Linzmeier R, Ho CH, Hoang BV, Ganz T. A 450-kb contig of defensin genes on human chromosome 8p23. *Gene.* 1999;233(1–2):205–11.

54. Navarra CO, Robino A, Pirastu N, Bevilacqua L, Gasparini P, Di Lenarda R, et al. Caries and innate immunity: DEFB1 gene polymorphisms and caries susceptibility in genetic isolates from north-eastern Italy. *Caries Res.* 2016;50(6):589–94.
55. Rs 11362. National Institutes of Health (NIH) US National Library of Medicine. PUBMED [Internet]. 2020. [Cited 03 Jun 20]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/rs11362>
56. Köberle B, Koch B, Fischer BM, Hartwig A. Single nucleotide polymorphisms in DNA repair genes and putative cancer risk. *Arch Toxicol.* 2016;90(10):2369–88.
57. National Center for Biotechnology Information [Internet]. Nih.gov. [cited 2021 Jul 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
58. Arslan F, Babakurban ST, Erbek SS, Sahin FI, Terzi YK. Chronic tonsillitis is not associated with beta defensin 1 gene polymorphisms in Turkish population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(4):557–60.
59. Németh BC, Várkonyi T, Somogyvári F, Lengyel C, Fehértemplomi K, Nyiraty S, et al. Relevance of  $\alpha$ -defensins (HNP1-3) and defensin  $\beta$ -1 in diabetes. *World J Gastroenterol.* 2014;20(27):9128–37.
60. Estrada-Aguirre JA, Osuna-Ramírez I, Prado Montes de Oca E, Ochoa-Ramirez LA, Ramírez M, Magallon-Zazueta LG, et al. DEFB1 5'UTR polymorphisms modulate the risk of HIV-1 infection in Mexican women. *Curr HIV Res.* 2014;12(3):220–6.
61. Jung C, Colombel J-F, Lemann M, Beaugerie L, Allez M, Cosnes J, et al. Genotype/phenotype analyses for 53 Crohn's disease associated genetic polymorphisms. *PLoS One.* 2012;7(12):e52223
62. Fode P, Larsen AR, Feenstra B, Jespersgaard C, Skov RL, Stegger M, et al. Genetic variability in beta-defensins is not associated with susceptibility to *Staphylococcus aureus* bacteremia. *PLoS One.* 2012;7(2):e32315.
63. Carnt NA, Willcox MDP, Hau S, Keay L, Dart JKG, Chakrabarti S, et al. Immune defense single nucleotide polymorphisms and recruitment strategies associated with contact lens keratitis. *Ophthalmology.* 2012;119(10):1997–2002.
64. Segat L, Guimarães RL, Brandão LAC, Rocha CRC, Zanin V, Trevisiol C, et al. Beta defensin-1 gene (DEFB1) polymorphisms are not associated with atopic dermatitis in children and adolescents from northeast Brazil (Recife, Pernambuco): DEFB1 polymorphisms and atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2010;49(6):653–7.
65. Ikuta T, Inagaki Y, Tanaka K, Saito T, Nakajima Y, Bando M, et al. Gene polymorphism of  $\beta$ -defensin-1 is associated with susceptibility to periodontitis in Japanese. *Odontology.* 2015;103(1):66–74.
66. Ozturk A, Famili P, Vieira AR. The antimicrobial peptide DEFB1 is associated with caries. *J Dent Res.* 2010;89(6):631–6.
67. Yıldız G, Ermis RB, Calapoglu NS, Celik EU, Türel GY. Gene-environment interactions in the etiology of dental caries. *J Dent Res.* 2016;95(1):74–9.
68. Abbasoğlu Z, Tanboğa İ, Küchler EC, Deeley K, Weber M, Kaspar C, et al. Early childhood caries is associated with genetic variants in enamel formation and immune response genes. *Caries Res.* 2015;49(1):70–7.
69. Krasone K, Lāce B, Akota I, Care R, Deeley K, Küchler EC, et al. Genetic variation in the promoter region of beta-defensin 1 (DEFB 1) is associated with high caries experience in children born with cleft lip and palate. *Acta Odontol Scand.* 2014;72(3):235–40.
70. Clarke P, Fraser NJ, Shimono T. Identifying risk factors for predicting caries in schoolaged children using dental health information collected at preschool age. *ASDC J Dent Child.* (2001); 68(56):373-303.
71. la 18ª Asamblea Médica Mundial AP, la 29ª Asamblea Médica Mundial J 1964 y. EP, Mundial O 1975 35ª A. Declaración de Helsinki de la AMM Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Gob.mx. [cited 2021 Jul 29]. Available from: [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion\\_Helsinki\\_Brasil.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf)

72. Nuevo Reglamento Publicado en el Diario Oficial de la F el 6. de E de. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD [Internet]. Gob.mx. [cited 2021 Jul 29]. Available from: [http://sitios.dif.gob.mx/normateca/wp-content/Archivos/Normateca/DispGrales/ReglamentoLeyGeneralSalud\\_MaterialInvestigacion\\_Ago2014.pdf](http://sitios.dif.gob.mx/normateca/wp-content/Archivos/Normateca/DispGrales/ReglamentoLeyGeneralSalud_MaterialInvestigacion_Ago2014.pdf)
73. Martignon S, Cortes A, Gómez SI, Castiblanco GA, Baquero X, Franco-Triviño AM, et al. How Long does it Take to Examine Young Children with the Caries ICDAS System and how do they Respond? *Braz Dent J.* 2018;29(4):374–80.
74. Prado-Montes de Oca E, Rangel-Villalobos H, Gallegos-Arreola MP, Sandoval L, Figuera LE. SNPs in human beta-defensin 1 gene (DEFB1): frequencies in a Mexican population and new PCR-RFLPs assays. *Int J Immunogenet.* 2006;33(5):339–42.
75. Gonzalez AM, Gonzalez BA, Gonzalez E. Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos. *Nutrición Hospitalaria.* (2013); 28(4): 64-71.
76. Duijster D, de Jong-Lenters M, de Ruiter C, Thijssen J, van Loveren C, Verrips E. Parental and family-related influences on dental caries in children of Dutch, Moroccan and Turkish origin. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2015;43(2):152–62.
77. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull. World Health Organ.* 2005; 83(9), 661–669.
78. Locker D. Deprivation and oral health: a review: Deprivation and oral health. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000;28(3):161–9.
79. Mansbridge JN. Heredity and dental caries. *J Dent Res.* 1959;38(2):337–47.
80. Vieira AR, Modesto A, Marazita ML. Caries: review of human genetics research. *Caries Res.* 2014;48(5):491–506.
81. Latest Revision. Caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents [Internet]. Aapd.org. [cited 2021 Jul 29]. Available from: [https://www.aapd.org/globalassets/media/policies\\_guidelines/bp\\_cariesriskassessment.pdf?v=new](https://www.aapd.org/globalassets/media/policies_guidelines/bp_cariesriskassessment.pdf?v=new)
82. Lukacs JR. Sex differences in dental caries experience: clinical evidence, complex etiology. *Clin Oral Investig.* 2011;15(5):649–56.
83. Martinez-Mier EA, Zandona AF. The impact of gender on caries prevalence and risk assessment. *Dent Clin North Am.* 2013;57(2):301–15.
84. Ferraro M, Vieira AR. Explaining gender differences in caries: a multifactorial approach to a multifactorial disease. *Int J Dent.* 2010;2010:649643.
85. Lips A, Antunes LS, Antunes LA, Abreu JGB de, Barreiros D, Oliveira DSB de, et al. Genetic polymorphisms in DEFB1 and miRNA202 are involved in salivary human  $\beta$ -defensin 1 levels and caries experience in children. *Caries Res.* 2017;51(3):209–15.

## PREVENCIÓN ÚLCERAS POR PRESIÓN EN TIEMPOS DE COVID-19

Claudia Hernández Landaverde, Dora Luz Rodríguez Cruz, Blanca Judith Lavoignet Acosta, Fabiola Cruz Núñez, Guadalupe Santes Saavedra, Cynthia Lara González.

Facultad de Enfermería Universidad Veracruzana  
E-mail claudihernandez@uv.mx

### RESUMEN

Las úlceras por presión (UPP) son definidas como "una lesión localizada en la piel y/o el tejido subyacente, resultado de la presión, o en combinación con las fuerzas de cizalla, que también pueden aparecer sobre tejidos blandos sometidos a presión externa por diferentes materiales o dispositivos clínicos"<sup>1</sup>. En la actual situación de emergencia sanitaria, muchos de los pacientes que requieren cuidados de UCI precisan, además, la colocación en posición decúbito prono (DP) para mejorar su intercambio gaseoso. Las UPP son la complicación más frecuente de la colocación del paciente en esta posición<sup>2</sup>. Durante el año 2020 derivado de la pandemia Covid 19 muchos pacientes fueron hospitalizados y conectados a ventilación mecánica y la prioridad que ameritaba esta dificultó la continua movilización de los pacientes y por ende estos empezaron a presentar úlceras por presión. La presente investigación fue un estudio descriptivo y transversal, donde se aplicó el instrumento Auditoría "Prevención de úlceras por presión" que consta de 7 ítems, a 10 enfermeras que atendieron a 20 pacientes en el área Covid en un hospital de segundo nivel de atención, durante el período diciembre 2020 - enero 2021 en los cuales se obtuvieron los siguientes resultados, que el personal de Enfermería no movilizaba al paciente cada 2 horas, el baño de esponja era esporádico, el cambio de ropa de cama fue el que tuvo mayor cumplimiento por parte del personal de enfermería, pero las fuerza de presión estaban presentes y la alimentación en algunos casos no se podía dar y en los que si podían alimentarse no se comían toda la dieta, por lo que esto originó que presentaran UPP, por lo tanto se concluye que el personal de enfermería tuvo un índice de cumplimiento mínimo en la prevención de úlceras por presión, sabiendo que las úlceras por presión tienen un origen multifactorial y la falta de movimiento de los pacientes; probablemente se debió al desconocimiento de la enfermedad base y al temor del contagio por la continua proximidad con el paciente, por lo que en la actualidad se espera que la atención del paciente sea integral lo que redundara en la disminución de las UPP.

### INTRODUCCIÓN

Es hoy cuando nos damos cuenta lo susceptible que es el ser humano, como una enfermedad conlleva a otra sino tenemos el cuidado necesario mitigar el daño, por lo que las úlceras por presión (UPP) son definidas como "una lesión localizada en la piel y/o el tejido subyacente, resultado de la presión, o la presión en combinación con las fuerzas de cizalla, que también pueden aparecer sobre tejidos blandos sometidos a presión externa por diferentes materiales o dispositivos clínicos". Las UPP no solo representan una condición que incide de manera negativa en el bienestar físico, mental y emocional de quienes las padecen, sino que conllevan a la prolongación de la estancia hospitalaria de los pacientes, deterioran la imagen de las instituciones de salud y contribuyen al incremento de la carga de trabajo de los profesionales de enfermería<sup>1</sup>.

Las úlceras por presión (UPP) constituyen uno de los problemas asistenciales más importantes en la actualidad. Este hecho se debe al impacto potencial que conlleva el desarrollo de UPP sobre el paciente, los profesionales y la organización<sup>2</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la presencia de UPP como un indicador de la calidad asistencial en enfermería en los pacientes que tienen riesgo de presentarlas, las UPP constituyen uno de los problemas más comunes en la práctica diaria de enfermería y un gran problema de salud pública; este grupo menciona que es responsabilidad del profesional de enfermería la prevención y el tratamiento de las UPP y un gran reto implementar las recomendaciones de las guías de práctica clínica actuales y con fundamento científico por las intervenciones empíricas o las malas prácticas realizadas en su desempeño laboral<sup>3</sup>.

El estado actual del conocimiento acerca de las úlceras o lesiones por presión (UPP) define a estas como una circunstancia evitable en un altísimo porcentaje de casos; por este motivo, son

consideradas como un problema de salud que coincide plenamente con las agendas de seguridad de los pacientes, un tema de gran vigencia e imprescindible en la definición de políticas para el sistema de salud<sup>4</sup>.

## TEORÍA

El objetivo de esta investigación es identificar el Índice de Eficiencia Global en la atención que brinda el personal de Enfermería para prevenir las úlceras por presión en los pacientes con COVID 19 en un Hospital de segundo nivel de atención.

La úlcera por presión (UPP) es un problema de origen silente en el medio hospitalario que se da, principalmente, en los servicios donde los pacientes permanecen más de 3 días. Según el sistema de clasificación National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance (NPUAP/EPUAP) de las úlceras por presión; las UPP se dividen en:

- Categoría I eritema no blanqueable: esta categoría define la piel intacta con enrojecimiento no blanqueable de un área localizada generalmente sobre una prominencia ósea. La piel oscura pigmentada puede no tener palidez visible; su color puede diferir de la piel de los alrededores.
- Categoría II úlcera de espesor parcial: la pérdida de espesor parcial de la dermis se presenta como una úlcera abierta poco profunda con un lecho de la herida entre rosado y rojizo, sin esfácelos. También puede presentarse como una ampolla intacta o abierta/rota llena de suero o de suero sanguinolento.
- Categoría III pérdida total del grosor de la piel: pérdida completa del grosor del tejido. La grasa subcutánea puede resultar visible, pero los huesos, tendones o músculos no se encuentran expuestos. Pueden aparecer esfácelos. Puede incluir cavitaciones y tunelizaciones.
- Categoría IV Pérdida total del espesor de los tejidos: pérdida total del espesor del tejido con hueso, tendón o músculo expuestos. Pueden aparecer esfácelos o escaras. Incluye a menudo cavitaciones y tunelizaciones. El hueso/músculo expuesto es visible o directamente palpable<sup>5</sup>.

Los factores que inciden en la aparición UPP pueden ser extrínsecos e intrínsecos.

### Factores extrínsecos

Son condiciones que actúan sobre el organismo del paciente desde el exterior y que pueden inducir la aparición de las úlceras por presión si se mantienen éstos en el tiempo. Su labor se ve acelerada cuando concurren algunos de los factores intrínsecos. Los factores extrínsecos más concluyentes son:

- Presión, fuerza de aplastamiento de los tejidos que se provoca cuando los cambios de posición no son frecuentes, como resultado del soporte del cuerpo sobre una superficie dura. Conlleva el aplastamiento tisular.
- Fricción, roce provocado entre la piel y la superficie de soporte. Puede producirse por rozamiento sobre arrugas de la cama, o partículas extrañas a ella, y por movilizaciones inadecuadas del paciente. La fricción también puede coexistir en otras circunstancias, es situaciones habituales, como rutas largas a pie o situaciones asistenciales en las que se estén empleando cateterismos, como cuando se tiene colocada una sonda (vesical, nasogástrica, nasal, rectal) etc.
- Humedad, este ítem unido al calor propio del organismo da lugar a la maceración de los tejidos. Puede ser consecuencia del sudor, de la orina o de las heces en una paciente incontinente y del secado defectuoso al realizar el aseo.
- Tiempo, la actuación prolongada de los factores anteriores es lo que, el último término, desencadena la lesión.

### Factores intrínsecos

Son aquellos factores que no pueden ser evitados fácilmente y que son características o propios del paciente, derivados o secundarios de la enfermedad que presenta. Algunos de los que aumentan la probabilidad de padecer esta lesión son:

- Pérdida de la función sensitiva y motora en parálisis debidas a lesiones cerebrales o medulares. Estos pacientes, dada su merma de sensibilidad al dolor y a la presión, no son conscientes en la percepción de las molestias derivadas del apoyo prolongado. Además, están no tienen la capacidad para cambiar de posición voluntariamente, lo que añade el riesgo de sufrir una úlcera por presión (UPP)
- Disminución de la percepción (por inconsciencia o disminución de la conciencia), que determina que no son conscientes de la necesidad de cambiar de posición.
- Deficiencias nutricionales, incluyen situaciones como la hipoproteinemia, deshidratación y déficit vitamínicos (sobre todo de vitamina C, necesaria para la síntesis del colágeno), así como el sobrepeso (que supone una mayor presión) y la delgadez (que provoca que se erosione la piel por haber menos tejido celular subcutáneo)
- Déficit de oxígeno, patologías que conducen a una deficiente oxigenación y/o vascularización de los tejidos (alteraciones respiratorias - EPOC, o circulatorias - arterioesclerosis)<sup>6</sup>.

### PARTE EXPERIMENTAL

La presente investigación fue un estudio descriptivo y transversal, durante el período diciembre 2020 - enero 2021, la muestra estuvo conformada por 10 enfermeras que atendieron a 20 pacientes en el área Covid en un hospital de segundo nivel de atención, se aplicó el instrumento de Auditoría "Prevención de úlceras por presión" del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México 2001, con un Alpha de Crombach de .883, el cual consta de 7 ítems, el cual señala de forma sencilla y clara, elegir solo una respuesta, que corresponde a dos criterios "SI" o "NO" a la actividad realizada por el personal de enfermería 1.Efectuar cambios de posición cada dos horas, según el código establecido, 2. Conservar la piel limpia (baño diario), 3. Mantener la piel seca mediante el cambio de ropa de vestir y de cama, 4. Lubricar la piel después del baño y una vez por turno, por medio de masajes gentiles en sentido circular siempre y cuando la piel este intacta, 5. Evitar las fuerzas de fricción, lo que significa que la cama no debe estar a más de 30° durante un lapso mayor de dos horas, 6. Instaurar medidas mecánicas para mitigar la presión, como el uso del colchón de presión alterna u otros dispositivos y 7. Asegurar la nutrición adecuada lo antes posible.

Se solicito permiso a las autoridades de la institución donde se aplico la encuesta, donde se acudió en el turno matutino y vespertino, la investigación se fundamenta en el artículo 100 de la ley general de salud y en la declaración de Helsinki, se aplicó el consentimiento informado a los participantes

### RESULTADOS

En la tabla No. 1 se observa los datos sociodemográficos de los participantes, en lo que se refiere a la edad se observó que el grupo de 25 a 29 años, de 40 a 44 y de 45 a 49 se encuentra 20% respectivamente, el 30% tiene una edad de 30 a 34 años y un 10% corresponde al grupo de 35 a 39 años. En el nivel de estudios se encuentra que el 80% son Licenciados en Enfermería y 20% Nivel técnico. En lo que se refiere al turno 60% corresponde al turno matutino y el 40% al vespertino.

Tabla 1. Datos Sociodemograficos

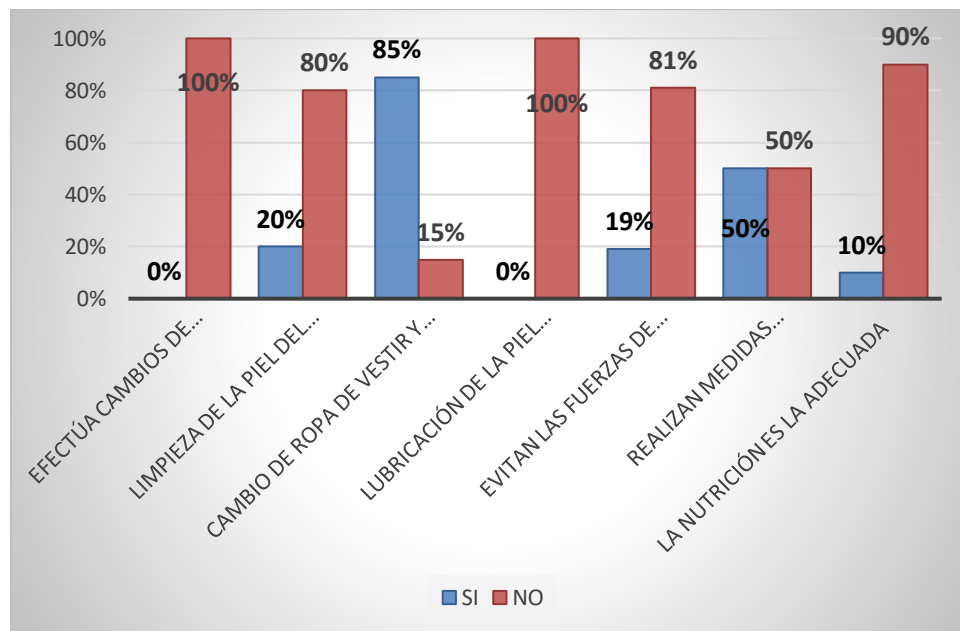
	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
25-29	2	20
30-34	3	30
35-39	1	10
40-44	2	20
45-49	2	20
Nivel de estudios		
Licenciados en Enfermería	8	80
Nivel técnico	2	20
Turno		
Matutino	6	60
Vespertino	4	40

Fuente: directa

N=10

En la gráfica 1. Se observa los siguientes resultados, que el 100% del personal de Enfermería no efectúa cambios de posición cada 2 horas, en lo que se refiere a conservar la piel limpia (baño diario) el 20% si lo realizó y un 80% no lo hizo, mantener la piel seca mediante el cambio de ropa de vestir y de cama 85% si lo realizo y 15% no lo hizo, lubricar la piel después del baño y una vez por turno, por medio de masajes gentiles en sentido circular siempre y cuando la piel este intacta 100% del personal no lo realizo, en lo que se refiere a evitar las fuerzas de fricción, lo que significa que la cama no debe estar a más de 30° durante un lapso mayor de dos horas 19% si lo llevo a cabo en tanto que un 81% no lo hizo, instaurar medidas mecánicas para mitigar la presión, como el uso del colchón de presión alterna u otros dispositivos el 50% del personal de enfermería lo realizo y el otro 50% no lo realizo, asegurar la nutrición adecuada lo antes posible sólo el 10% proporciono una dieta adecuada y el 90% no lo hizo.

Gráfica 1. Actividades en la Prevención de Úlceras por Presión



Fuente: directa

## CONCLUSIONES

Por todo lo anterior expuesto se llega a la conclusión que la alimentación en algunos casos no se podía dar y en los que si podían alimentarse no se comían toda la dieta, por lo que esto probablemente originó que presentaran UPP, de acuerdo con los resultados arrojados en la investigación el personal de enfermería tuvo un índice de cumplimiento mínimo en la prevención de úlceras por presión, sabiendo que las úlceras por presión tienen un origen multifactorial y la falta de movimiento de los pacientes pudo acrecentar estas; probablemente la aparición de UPP en los pacientes con COVID-19 sometidos a ventilación mecánica se debió al desconocimiento de la enfermedad base y al temor del contagio por la continua proximidad con el paciente. En la actualidad se espera que la atención del paciente sea integral lo que redundara en la disminución de las UPP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stegensek Mejía E.M., Jiménez Mendoza A., Romero Gálvez L.E., Aparicio Aguilar A.. Úlceras por presión en diversos servicios de un hospital de segundo nivel de atención. *Enferm. univ* [revista en la Internet]. 2015 Dic [citado 2021 Abr 25]; 12( 4 ): 173-181. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-70632015000400173&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-70632015000400173&lng=es). <https://doi.org/10.1016/j.reu.2015.08.004>.

2. Martínez V. S., Braña M. B. Prevención de las úlceras por presión en el cuidado de pacientes colocados en decúbito prono: Lecciones derivadas de la crisis covid 19. *ENE Revista de enfermería*, vol.15 n1, abril. 2021, pag. 2-6 consultado en <http://ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/1239>
3. Labiano-Turrillas, Juana, Larrea-Leoz, Blanca, Vázquez-Calatayud, Mónica, Juandeaburre-Pedroarena, Beatriz, Irruarizaga-Sagredo, Angélica, & Morillo-Cabezas, Eva. (2013). Estudio de prevalencia de úlceras por presión en la Clínica Universidad de Navarra. *Gerokomos*, 24(4), 184-188. <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2013000400007>
4. Torra-Bou Joan Enric, Verdú-Soriano José, Sarabia-Lavin Raquel, Paras-Bravo Paula, Soldevilla-Ágreda J. Javier, García-Fernández Francisco P. Las úlceras por presión como problema de seguridad del paciente. *Gerokomos* [Internet]. 2016 Dic [citado 2021 Jul 05]; 27(4): 161-167. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-928X2016000400007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2016000400007&lng=es).
5. David Rodríguez Sola, Melanie González Bernal, Inmaculada Martín Fuentes. Gestión de úlceras por presión en paciente crítico. *Revista Ocronos*. Mayo 2020. Pág. Inicial: Vol. III; nº1:52 <https://revistamedica.com/gestion-ulceras-por-presion-paciente-critico/>
6. María Victoria Fernández Entrialgo, Roberto Toribio Valbuena, Ana Belén Blanco Cabral. Úlceras por Presión. *Revista Ocronos* Vol. I Agosto 2019 <https://revistamedica.com/ulceras-por-presion/>



## ESTUDIO DEL EFECTO FISIOLÓGICO Y CONDUCTUAL DEL MICELIO DEL HONGO BASIDIOMICETE *GANODERMA* SP. SUMINISTRADO COMO NUTRACÉUTICO EN UN MODELO MURINO

Lourdes Monserrat Ramos-Ceja<sup>1</sup>, Omar Guzmán-Quevedo<sup>2</sup>, Luz Torner-Aguilar<sup>3</sup>, Ma. Soledad Vázquez-Garcidueñas<sup>1</sup>, Gerardo Vázquez-Marrufo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, <sup>2</sup>Instituto Tecnológico Superior de Tacámbaro, <sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica de Michoacán-IMSS.  
E-mail: lm.ramosceja@gmail.com

### RESUMEN

La obesidad representa uno de los principales problemas de salud pública, contribuyendo al desarrollo de comorbilidades físicas y conductuales, incluidas la diabetes, el cáncer, la hipertensión, la depresión y la ansiedad. México ocupa uno de los primeros lugares en obesidad en el mundo. Dada su relevancia epidemiológica, es necesario contar con estrategias de prevención que permitan disminuir la incidencia y contribuyan a mejorar la calidad de vida de la población en riesgo de presentar dichos padecimientos. Los suplementos alimenticios y nutraceuticos de distintas fuentes naturales coadyuvan en la prevención de la obesidad y sus comorbilidades. Por su contenido de polisacáridos, terpenos y otros metabolitos secundarios, los hongos basidiomicetes son una fuente de nutraceuticos útiles en la prevención y tratamiento de distintas enfermedades. En general, se han realizado más trabajos sobre el valor nutraceutico del basidiocarpo que del micelio vegetativo. El estudio de especies/cepas locales puede ayudar a generar suplementos nutricionales de bajo costo para la prevención de enfermedades crónico-degenerativas, incluida la obesidad. En este trabajo se evaluó el efecto fisiológico y conductual de un modelo murino de obesidad suplementado como nutraceutico con el micelio vegetativo de la cepa CMU-0113 de *Ganoderma* sp. Se determinó el tiempo de incubación de la cepa de estudio para alcanzar la fase estacionaria de crecimiento en los medios caldo peptona (CP) y caldo extracto de malta (CEM), siendo este último en el que más rápidamente se alcanzó dicha fase. La biomasa micelial en fase estacionaria del cultivo en medio CEM se recuperó mediante filtración, se liofilizó y homogeneizó para incluirse en la dieta de ratas Wistar a 150 mg/kg/día (n=8), en las cuales se había inducido obesidad. Se manejaron dos grupos control sin obesidad (con y sin suplementación, n=8) y con obesidad sin suplemento fúngico (n=8). Tras cinco semanas de suplementación se determinó el cambio de peso, la composición de grasa corporal, la bioquímica sanguínea y la conducta de todos los grupos. En las ratas con obesidad que consumieron el nutraceutico fúngico se observaron mejoras significativas en la prevención de ganancia de peso con un valor de 6.5 g ( $\pm 3.42$ ) de aumento, mientras que el grupo obeso sin suplementación aumentó en promedio 38.75 g ( $\pm 3.79$ ); el grupo control con suplementación aumentó 1.25 g ( $\pm 5.54$ ), mientras que el grupo control sin suplementación aumentó 20.5 g ( $\pm 2.71$ ) de peso en promedio. El consumo del micelio de *Ganoderma* sp. también disminuyó significativamente la conducta depresiva en las ratas obesas con suplementación, ya que en el ensayo de nado forzado se encontró que pasaban un tiempo de 6.77 s ( $\pm 0.71$ ) en flote, que fue significativamente distinto del grupo con obesidad sin suplementación, que fue de 12.5 s ( $\pm 2.5$ ). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en el resto de los parámetros bioquímicos y conductuales evaluados, por lo que a futuro será necesario incrementar la dosis de consumo de biomasa diaria en el modelo. Estos resultados sugieren que el micelio de la cepa CMU-0113 posee cualidades nutraceuticas que permiten el manejo preventivo de la obesidad y problemas de depresión.

### INTRODUCCIÓN

La nutrición es un proceso complejo que permite el ciclo de la vida del ser humano, al que abastece de sustancias que participan como fuentes de energía en la estructura celular y para el control del metabolismo, manteniendo así la función y la homeostasis corporal (Gómez, 2007). El estado nutricional es un fenotipo resultado de la interacción entre las características genéticas de cada persona con su medio físico, biológico, emocional y social. Los factores ambientales involucrados en la homeostasis de los individuos son varios, entre los que destaca la dieta, que influye en la incidencia de las enfermedades crónicas más comunes (Gómez, 2007).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad es una enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud. Pocas enfermedades crónicas han avanzado en forma tan alarmante en la mayoría de los países durante las últimas décadas como ha ocurrido con la obesidad, motivo de preocupación para las autoridades de salud debido a las graves consecuencias físicas, psicológicas y sociales (Moreno, 2012).

La etiopatogenia de la obesidad se considera multifactorial, reconociéndose factores genéticos, ambientales, metabólicos y endocrinológicos. Sin embargo, la causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y calorías gastadas, además de una tendencia universal a tener una mayor ingesta de alimentos ricos en lípidos, sal y azúcares, pero pobres en vitaminas, minerales y otros micronutrientes, aunado a la falta de actividad física (Moreno, 2012).

### Obesidad en México y Michoacán

La Secretaría de Salud (SS), el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) y el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), llevan a cabo el levantamiento de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) cada 6 años desde el 2006, con el objeto de conocer el estado de salud y las condiciones nutricionales de la población en México (INEGI-INSP-SS, 2019).

Uno de los apartados a destacar de dicha encuesta, es el referente a la prevalencia y distribución de la población con problemas de sobrepeso y obesidad (Fig. 1), donde se puede observar que, a nivel nacional, en 2018 el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad es de 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad), porcentaje que en 2012 fue de 71.3 por ciento (INEGI-INSP-SS, 2019).



Figura 1. Porcentaje de población de 20 años y más de edad, con sobrepeso y obesidad, por sexo. Tomado de INEGI-INSP-SS (2019).

En la figura 2 se muestran las prevalencias de sobrepeso y obesidad en el periodo 2012 a 2018 en el estado de Michoacán. La prevalencia combinada de sobrepeso más obesidad ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) en este periodo, disminuyó 4.7% en los hombres y aumentó 5% en las mujeres.

Al comparar solamente la prevalencia de obesidad, se observa que en los hombres hubo un decremento de 0.3% entre el año 2012 (24.7%) y 2018 (24.4%); mientras que en las mujeres hubo un incremento de 0.6% en el periodo 2012 (36.8%) a 2018 (37.4%) (INEGI-INSP-SS, 2019).

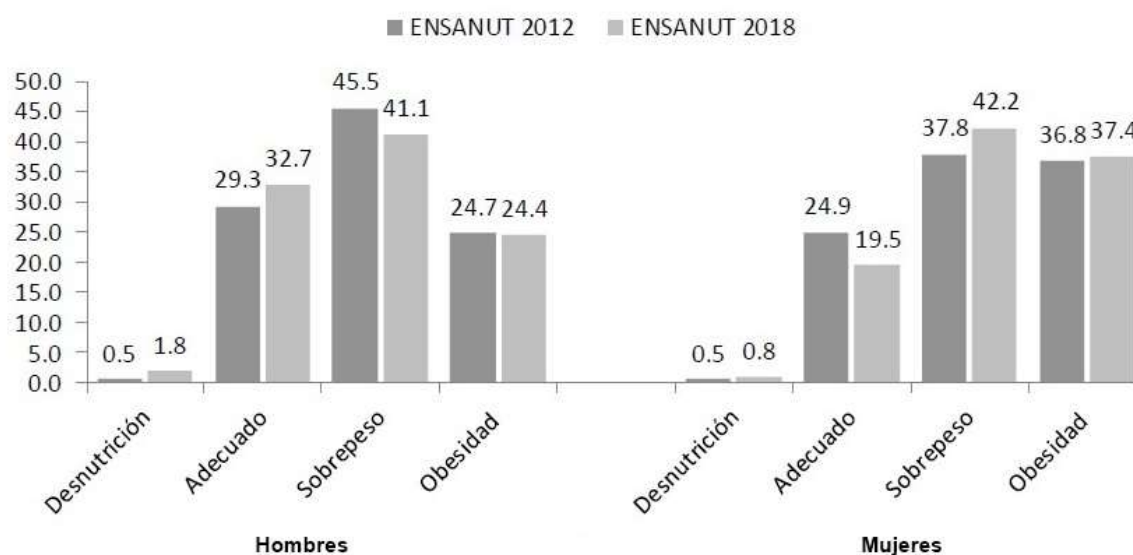


Figura 2. Comparación del estado nutricional de hombres y mujeres de 20 años o más, de acuerdo con la clasificación del índice de masa corporal. \*Michoacán, México, ENSANUT 2012 y 2018. Tomado de INSP, (2019).

### Tejido adiposo en el cuerpo

La epidemia mundial de obesidad ha atraído una atención considerable a la investigación dirigida a comprender la biología de los adipocitos (células grasas), los eventos que ocurren en el tejido adiposo (grasa) y en la fisiología de las personas obesas (Ouchi *et al.*, 2011).

La obesidad puede conducir a cambios en la composición celular de la almohadilla de grasa, así como a la modulación de los fenotipos celulares individuales, por lo que podemos clasificar al tejido adiposo en al menos tres grupos estructurales y funcionales: delgado con función metabólica normal, obeso con disfunción metabólica leve y obeso con disfunción metabólica completa. A medida que se desarrolla la obesidad, los adipocitos sufren hipertrofia debido a un mayor almacenamiento de triglicéridos; con disfunción metabólica leve, es probable que el tejido conserve una función metabólica relativamente normal y tenga bajos niveles de activación de las células inmunes y suficiente función vascular. Sin embargo, los cambios cualitativos en el tejido adiposo en expansión pueden promover la transición a un fenotipo metabólicamente disfuncional (Ouchi *et al.*, 2011).

Los macrófagos residentes en tejido adiposo se clasifican en dos subtipos muy distintos, M1, o activados clásicamente, y M2, o activados alternativamente, la obesidad conduce al reclutamiento y acumulación de macrófagos M1. Los macrófagos M1 secretan citocinas proinflamatorias, como TNF $\alpha$  e IL6, producen óxido nítrico sintetasa (iNOS) y especies reactivas de oxígeno (EROS), mientras que los macrófagos M2 producen antagonistas de los receptores de IL10 e IL1 y arginasa-1 y se han implicado en la remodelación tisular. La obesidad provoca un cambio de los subtipos de macrófagos en el tejido adiposo de la activación de M2 a M1, lo que lleva a un aumento de los niveles de citocinas proinflamatorias y EROS, que inducen resistencia a la insulina (Cao, 2014).

### Suplementos alimenticios fúngicos

Ante la necesidad de buscar alternativas que eviten los costos del tratamiento asociados a las enfermedades crónicas y degenerativas, los consumidores están buscando incluir en su dieta productos complementarios cuyo consumo conlleve un beneficio a la salud, lo que hace que los suplementos alimenticios hayan aumentado su demanda considerablemente (Das *et al.*, 2012).

Los nutraceuticos se definen como una sustancia, alimento o parte de un alimento que provee beneficios médicos o de salud, incluyendo prevención o tratamiento de enfermedades o desórdenes. Las presentaciones de los nutraceuticos incluyen formulaciones en píldora, tableta, cápsula o jarabe (Das *et al.*, 2012).

El requerimiento de fuentes alternativas naturales de alimentos funcionales y nutraceuticos, han llevado al estudio e identificación de los hongos como tales. La composición química y el potencial antioxidante de los hongos se han estudiado ampliamente, ya sea en especies silvestres o cultivadas. Los hongos se han relacionado con importantes propiedades nutraceuticas debido a sus compuestos bioactivos, como terpenos, polifenoles, polisacáridos, vitaminas, carotenoides y minerales (Kozarski *et al.*, 2015).

Los nutraceuticos hechos a base de hongos han ganado mucha atención en las últimas décadas y ha sido el cuerpo fructífero la parte del hongo con mayor demanda para la producción de estos. Sin embargo, el análisis del micelio vegetativo como complemento nutricional tiene la ventaja de poder controlar las condiciones de incubación, como temperatura, pH y concentración de nutrientes, que permiten inducir la generación de biomasa o la producción de metabolitos (Rathore *et al.*, 2019), algo que es más difícil de controlar en la producción de basidiocarpos.

Uno de los géneros de hongos basidiomicetes más estudiados con relación a la producción de metabolitos con actividad biológica, incluidos aquellos con funciones nutraceuticas, es *Ganoderma* (referencia). Entre las actividades farmacológicas asociadas a los metabolitos bioactivos de *Ganoderma* spp. se encuentran sus efectos en la neurogénesis (Huang *et al.*, 2017), contra la obesidad (Chang *et al.*, 2015), de estimulación al sistema nervioso central (Gokce *et al.*, 2015), así como un mejoramiento en las actividades antioxidantes de enzimas como la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa (XiaoPing *et al.*, 2009).

#### **Micelio de cepa silvestre de *Ganoderma* sp.**

El hongo de interés para este proyecto, es una cepa silvestre perteneciente al género *Ganoderma*, perteneciente al reino Fungi, división Basidiomycota, clase Agaricomycetes, orden Polyporales y a la familia Ganodermataceae (Hibbet *et al.*, 2007). Especialmente se trabajará con el micelio vegetativo de este hongo, por su efectivo y rápido crecimiento en las condiciones convencionales de laboratorio y las propiedades que se han reportado del cuerpo fructífero en dicho género.

### **PARTE EXPERIMENTAL**

#### **Cepa de estudio**

Se estudió la cepa CMU-0113 de *Ganoderma* sp., aislada de basidiocarpos recolectados en la comunidad de Atécuaro, Michoacán, México y que forma parte del Cepario Michoacano Universitario del Laboratorio de Biotecnología y Conservación Microbiana del Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (Michoacán, México).

#### **Obtención de inóculos**

La cepa de estudio se sembró en cajas de Petri de 9.0 cm de diámetro con medio PDA y se incubó durante 6-7 días a 28 °C hasta que el micelio cubriera  $\frac{3}{4}$  de la placa. Los inóculos cilíndricos para las cinéticas de crecimiento y obtención de biomasa, se obtuvieron del borde de la colonia empleando un sacabocados de 6 mm de diámetro interno.

#### **Obtención y homogenización de biomasa de micelio**

Se inocularon matraces de 1 L que contenían 300 mL de caldo extracto de malta y 36 cilindros de 6 mm de diámetro de agar con micelio del borde de colonias en crecimiento activo en medio PDA de *Ganoderma* sp. Los filtrados en vacío se obtuvieron del día en el que la cinética de crecimiento mostró la fase estacionaria de la cepa de estudio y se recuperó el micelio por filtración. El micelio se congeló a -80 °C en un ultracongelador (REVCO) y posteriormente se liofilizó. El micelio liofilizado se homogenizó en un homogeneizador FastPrep-24™ (MP Biomedicals, LLC). La biomasa homogeneizada obtenida se preservó a -80 °C hasta su utilización.

#### **Ensayo con modelo murino**

Los experimentos con animales fueron realizados de acuerdo con las directrices de la NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Se utilizaron un total de 32 ratas Wistar de 5 semanas con peso de  $170 \pm 20$  gramos, obtenidas con el apoyo del Centro de Investigación Biomédica de Michoacán. Todas las ratas se alojaron en cajas de acrílico bajo condiciones controladas (temperatura de  $24.0 \pm 0.5$  °C, humedad de  $55.0 \pm 5.0\%$  y ciclos de luz oscuridad de 12 horas). Los animales tuvieron acceso a agua y alimento *ad libitum* durante 2 semanas de adaptación, 11 semanas de inducción a la obesidad y 5 semanas de tratamiento. Al final de la semana 18 se sacrificaron las ratas para la recuperación de tejidos y posterior análisis no incluidos en este protocolo.

### Preparación de la dieta

La dieta alta en lípidos (DAL) se elaboró según Reeves (1997), con modificaciones en el porcentaje de lípidos, en el Centro de Investigación Biomédica de Michoacán y se refrigeró por un máximo de 10 días. La dieta normal (DN), que es una dieta estándar (Nutricubos, Agribrands Purina México. S. A. de C. V.) fue almacenada según lo recomendado por el fabricante. La composición de la dieta alta en lípidos se detalla en la Tabla 1.

Ingredientes	Cantidad requerida (g)	Kcal	Kcal/g
Fécula de maíz	253	1012	1.012
Sucrosa	100	400	0.4
Caseína Láctica (Meyer)	180	720	0.72
Manteca de cerdo	320	2880	2.88
Aceite de soya	33	297	.297
Celulosa	50		
Mineral Mix (MP Biomedicals, AIN-93M)	51		
Vitamin Mix (MP Biomedicals, AIN-93M)	13		
<b>Total</b>	<b>1000</b>	<b>5309</b>	<b>5.309</b>

Tabla 1. Composición y cantidad para producir 1 kg de dieta alta en lípidos (5.3 kcal/g)

### Inducción a la obesidad y tratamiento

Durante un periodo de inducción a la obesidad con duración de 11 semanas, las ratas fueron separadas aleatoriamente en dos grupos homogéneos con peso equilibrado; el primer grupo se alimentó diariamente con una dieta normal con alimento estándar (29% proteína, 67% carbohidratos, 4% lípidos) mientras que el segundo grupo fue alimentado con una dieta alta en lípidos (14% proteína, 26% carbohidratos, 60% lípidos).

El periodo de tratamiento tuvo una duración de 5 semanas, durante las cuales los grupos de ratas fueron aleatoriamente divididos nuevamente en dos, donde el primer grupo (DN-VEH) fue alimentado con una dieta normal con alimento estándar y suplementado diariamente con 1 mL de agua salina como vehículo, este último administrado por cánula. El segundo grupo (DN-GSP) fue alimentado con una dieta normal con alimento estándar y complementado diariamente con una dosis de micelio liofilizado de 150 mg/kg/día, administrado por cánula, según lo reportado por Hu *et al.* (2018). El tercer grupo (DAL-VEH) fue alimentado con una dieta alta en lípidos y suplementado diariamente con 1 mL de agua salina como vehículo, administrado por cánula. El cuarto grupo (DAL-GSP) fue alimentado con la misma dieta alta en lípidos y complementado diariamente con una dosis de micelio liofilizado de 150 mg/kg/día, administrado por cánula. Los procedimientos de alimentación por cánula se llevaron a cabo entre las 10:00 y las 12:00 a.m. todos los días. El liofilizado administrado por cánula fue suspendido en 1 mL de agua salina.

Durante el periodo de tratamiento se midió diariamente el alimento consumido mediante el monitoreo del peso del alimento restante. Además, se hicieron mediciones diarias del peso de cada rata para medir los efectos del tratamiento sobre el peso.

Se realizaron pruebas de comportamiento comenzando 26 días después del inicio de la suplementación con *Ganoderma sp.* y duraron 11 días, con pruebas realizadas en el siguiente orden: prueba de laberinto elevado en forma de cruz, prueba de campo abierto, nado forzado y reconocimiento de objetos. Dos días antes de la prueba, las ratas fueron transportadas a la sala de pruebas y protegidos de perturbaciones externas.

### Análisis estadístico

Se realizaron análisis de varianza (ANOVA) de dos vías, así como la prueba de Fisher para la comparación de medias; para evaluar los resultados del análisis corporal, así como para evaluar los resultados de las pruebas conductuales. El valor de significancia fue de  $P < 0.05$ . El software utilizado para este análisis fue GB-STAT V6.0.

### RESULTADOS

Durante el tratamiento se observó una diferencia significativa entre el grupo de dieta normal vehículo y el grupo de dieta alta en lípidos en el promedio de aumento de peso de las ratas al final del tratamiento, lo cual indica que el modelo tiene obesidad. También se observó diferencia significativa en el promedio del mismo parámetro entre los grupos suplementados y no suplementados con el micelio de *Ganoderma sp.*, lo que indica que el micelio de *Ganoderma* ayuda a prevenir el aumento de peso (Fig. 3).

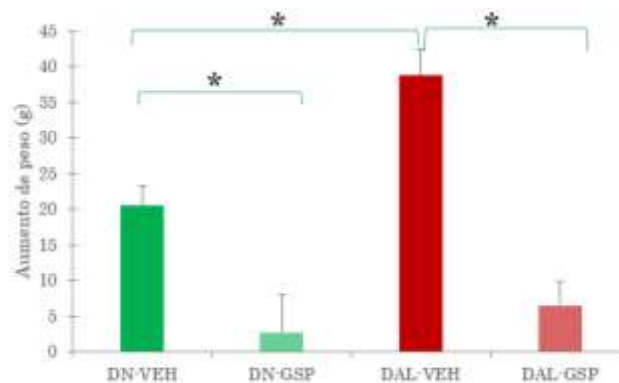


Figura 3. Promedio de cambio de peso en el modelo murino durante el tratamiento. Los asteriscos indican diferencia significativa entre grupos,  $p < 0.05$ . Clave: DN-VEH, grupo dieta normal no suplementado; DN-GSP, grupo dieta normal suplementado con *Ganoderma sp.* DAL-VEH, grupo dieta alta en lípidos no suplementado; DAL-GSP, grupo dieta alta en lípidos suplementado con *Ganoderma sp.*

En la prueba de nado forzado, los animales experimentales se colocaron durante 10 minutos en un tanque de agua y se cuantificó el comportamiento de movilidad relacionado con el escape. Esta prueba se usa para evaluar la eficacia de drogas antidepresivas y sus efectos en el comportamiento de las ratas.

El presente estudio mostró que, ante el consumo de una dieta alta en lípidos, la suplementación con micelio de *Ganoderma sp.* disminuye significativamente el tiempo de inmovilidad de las ratas, lo que implica una caída del nivel de depresión (Fig. 4).

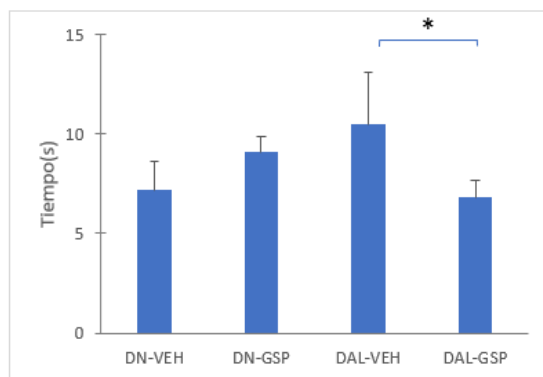


Figura 4. Tiempo de flote. Se muestra el tiempo de inmovilidad de las ratas en la prueba de nado forzado. El asterisco indica diferencia significativa entre grupos,  $p > 0.05$ . Clave: DN-VEH, grupo dieta normal no suplementado; DN-GSP, grupo dieta normal suplementado con *Ganoderma* sp. DAL-VEH, grupo dieta alta en lípidos no suplementado; DAL-GSP, grupo dieta alta en lípidos suplementado con *Ganoderma* sp.

## CONCLUSIONES

El uso de nutraceuticos con mecanismos de acción comprobados puede ayudar a mejorar la calidad de vida de la población que padece alguna enfermedad. Los resultados de este proyecto sugieren que el micelio de la cepa CMU-0113 de *Ganoderma* sp. posee cualidades nutraceuticas que permiten el manejo preventivo de la obesidad y problemas de depresión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. Gómez, "Nutrigenómica y nutrigenética: la relación entre la alimentación, la salud y la genómica" *Offarm: Farmacia y Sociedad*. Vol. 26, 4, 2007, pp. 78–85.
2. R. Hu, W. Guo, Z. Huang, L. Li, B. Liu, "Extracts of *Ganoderma lucidum* attenuate lipid metabolism and modulate gut microbiota in high-fat diet fed rats" *J. Funct. Foods*. Vol. 46, 2018, pp. 403-412.
3. P. Reeves, "Components of the AIN-93 Diets as Improvements in the AIN-76A Diet" *J. Nutr.* Vol. 127, 1997, pp. 838S-841S.
4. D. Hibbett, M. Binder, J. Bischoff, M. Blackwell, P. Cannon, O. Eriksson, et al., "A higher-level phylogenetic classification of the Fungi" *Mycol. Res.* Vol. 111, 5, 2007, pp. 509–547.
5. C. XiaoPing, C. Yan, L. ShuiBing, C. YouGuo, L. JianYun, L. LanPing, "Free radical scavenging of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its effect on antioxidant enzymes and immunity activities in cervical carcinoma rats" *Carbohydr. Polym.* Vol. 77, 2, 2009, pp. 389–393.
6. E. Gokce, R. Kahveci, O. Atanur, B. Güreer, N. Aksoy, A. Gokce, et al., "Neuroprotective effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides against traumatic spinal cord injury in rats" *Injury*. Vol. 46, 11, 2015, pp. 2146–2155.
7. M. Moreno, "Definición y clasificación de la obesidad" *Revista Médica de Clínica Las Condes*. Vol. 23, 2, 2012, pp. 1424-128.
8. INEGI, INSP, SS. (2019). "Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT)-2018" Tomado de [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf)
9. N. Ouchi, J. Parker, J. Lugus, K. Walsh, "Adipokines in inflammation and metabolic disease" *Nat. Rev. Immunol.* Vol. 11, 2, 2011, pp. 85-97.
10. H. Cao, "Adipocytokines in obesity and metabolic disease" *J. Endocrinol.* Vol. 220, 2014, pp. T47-T59.

11. L. Das, E. Bhaumik, U. Raychaudhuri, R. Chakraborty, "Role of nutraceuticals in human health" *J. Food Sci. Technol.* Vol. 49, 2, 2012, pp. 173–183.
12. M. Kozarski, A. Klaus, D. Jakovljevic, N. Todorovic, J. Vunduk, P. Petrović, et al., "Antioxidants of edible mushrooms" *Molecules.* Vol. 20, 10, 2012, pp. 19489–19525.
13. H. Rathore, S. Prasad, M. Kapri, A. Tiwari, S. Sharma, "Medicine importance of mushroom mycelium: Mechanisms and applications" *J. Funct. Foods.* Vol. 56, 2019, pp. 182-193.
14. S. Huang, J. Mao, K. Ding, Y. Zhou, X. Zeng, W. Yang, et al. "Polysaccharides from *Ganoderma lucidum* Promote Cognitive Function and Neural Progenitor Proliferation in Mouse Model of Alzheimer's Disease" *Stem Cell Rep.* Vol. 8, 1, 2017, pp. 84–94.



## CONCENTRACIONES SÉRICAS DE OCRATOXINA A EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL EN ESTADIOS 3, 4 Y 5 DE CLASIFICACIÓN DE KDIGO.

Adriana Reynoso Magaña<sup>1</sup>, Israel David Campos González<sup>2</sup>, Virginia A. Robinson Fuentes<sup>3</sup>

<sup>1,3</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> Hospital General “Dr. Miguel Silva”. 0850393e@umich.mx.

### RESUMEN

La enfermedad renal crónica de etiología no determinada (ERCEND) es un diagnóstico cotidiano en centros de referencia para la atención de enfermos renales. Las causas habituales no son encontradas y los estadios de enfermedad al momento de su valoración son avanzados<sup>1</sup>. La presencia de toxinas ambientales puede estar relacionadas con esta entidad<sup>4</sup>. La ocratoxina A (OTA) es una micotoxina nefrotóxica que se encuentra frecuentemente en alimentos de uso cotidiano en la población mexicana<sup>4</sup>. No se tiene un registro de los niveles de contaminación de alimentos por esta micotoxina, como tampoco del consumo de éstos en población mexicana. El objetivo fue, establecer la presencia de OTA en suero de pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3, 4 y 5 en clasificación KDIGO. La muestra fue no probabilística por temporalidad que incluye pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3, 4 y 5 y pacientes sanos; se aplicó un cuestionario de antecedentes médicos (CAM) y se tomó una muestra sanguínea de 2.5 mL. El análisis estadístico se realizó mediante T de Student. Las correlaciones entre los valores se realizaron mediante análisis de correlación de Pearson. Todo el estudio fue en apego a las normas éticas vigentes para la investigación en humanos y previo consentimiento informado aprobado por cada participante. Se reclutaron 54 pacientes: 22 sanos, 18 con nefropatía diabética y 14 con enfermedad renal crónica de etiología no determinada. Los principales lugares de residencia de los pacientes con ERC son: Ciudad Hidalgo 21.9%, Álvaro Obregón 12.5%, Morelia 12.5%. La determinación de OTA en suero se realizó mediante ELISA y se encontró que el 52% de las muestras analizadas resultaron positivas a esta micotoxina, con concentración sérica media de 76.3 ng/mL. Las concentraciones mínima y máxima fueron de 4.2 ng/mL y 124.6 ng/mL, respectivamente. Se encontró que los pacientes con ERCEND tienen mayores concentraciones de OTA en suero que los pacientes con nefropatía diabética (p=0.006). La Ingesta Diaria Continua (IDC) se calculó mediante la ecuación de Klaassen, la cual toma en cuenta parámetros farmacocinéticos; entonces, la IDC media fue de 103.7 ng/Kg de peso corporal/día. Por otro lado, los pacientes del grupo control (sin enfermedad renal crónica) tuvieron mayores concentraciones de OTA en suero, la falla renal no tiene relación o interviene en los niveles de esta micotoxina en el organismo de los pacientes, por lo que no se toma como un sesgo de error en este trabajo. Debido a lo anterior, se debe tomar en cuenta que el grupo control es un foco rojo ya que posiblemente en el futuro esta población desarrolle enfermedad renal crónica secundaria al consumo de esta micotoxina.

### INTRODUCCIÓN

Se define a la enfermedad renal crónica (ERC) como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TFG)  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> o, como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones de sedimento urinario o alteraciones en la prueba de imagen) de forma persistente durante al menos tres meses. La enfermedad renal crónica de etiología no determinada es un diagnóstico cotidiano en centros de referencia para la atención de enfermos renales. Las causas habituales no son encontradas en esta población y los estadios de enfermedad al momento de su valoración son avanzados, requiriendo en su mayoría tratamientos de sustitución renal (diálisis o hemodiálisis)<sup>1</sup>.

### Enfermedad Renal Crónica

La Encuesta Nacional realizada por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que es la Institución en la cual recae la mayor parte del peso de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en México, detectó una incidencia de 377 pacientes por millón de habitantes con ERC, pero al contrastar con la población abierta, arrojó una prevalencia mayor a 1,142 pacientes por millón de

habitantes<sup>1</sup>. Por otra parte, de acuerdo con las cifras reportadas por la Fundación Mexicana del Riñón, existen actualmente en México 8.3 millones de personas con insuficiencia renal leve, 102 mil personas con ERC y 52,000 en terapias sustitutivas, de los cuales 80% se atienden en IMSS. Aproximadamente 66% están en diálisis peritoneal y 34% en hemodiálisis<sup>1</sup>.

El género masculino es el más afectado, con un porcentaje de 55%, situación más o menos similar a la de EE. UU (53%), afectando mayormente al grupo de edad de 45-65 años<sup>1</sup>

La "National Kidney Foundation" (NKF) jerarquiza la ERC, mediante la clasificación KDIGO, en cinco niveles ordenados por grado de intensidad o gravedad de la patología; el pronóstico de la ERC va en función de la filtración glomerular y de la categoría de albuminuria. El estadio G1, tasa de filtrado glomerular (TFG)  $>90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> y sin albuminuria presente corresponde a una función renal normal o alta. G2, con una TFG de 60-80 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y sin albuminuria, la función renal es ligeramente disminuida, G3a y G3b con TFG de 30-44 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y con albuminuria presente es un descenso moderado de la función renal, indica un riesgo moderadamente alto. G4 con TFG 15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y albuminuria presente, descenso severo de la función renal. G5 TFG  $<15$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> y albuminuria presente o no, es ERC, un riesgo muy alto, que puede conducir a la muerte, a no ser que se inicie la diálisis, hemodiálisis o el trasplante<sup>2</sup>.

### **Enfermedad Renal Crónica de Etiología no Determinada (ERCEND)**

Las causas tradicionales de la ERC reportadas mundialmente son la diabetes mellitus (DM) (30% a 40%) y la hipertensión arterial (HTA) (25% a 30%), asociadas principalmente con factores de riesgo relacionados con el estilo de vida y el envejecimiento ( $> 60$  años) <sup>1</sup>.

En México, las causas de la ERC son diabetes mellitus (43%), hipertensión arterial (17%), glomerulopatías crónicas (14.4%), no determinadas (9.2%), riñones poliústicos (4.7%), malformaciones congénitas de la vía urinaria (4%), nefropatía lúpica (3.3%) y otras (4.4%)<sup>2</sup>.

El 9.2% del total de la población con enfermedad renal, se adjudica a causas no determinadas, no se conoce información concluyente al respecto; sin embargo, se han propuesto como causas factores tóxico-ambientales y ocupacionales los cuales pudieran constituir un riesgo para la ERC, ejemplos de estas causas incluyen:

- Las exposiciones a metales pesados (plomo, cadmio, arsénico, mercurio y uranio).
- Exposiciones a los productos agroquímicos y a sustancias nefrotóxicas, tales como, micotoxinas, las cuales están asociadas a la nefropatía endémica de los Balcanes, en especial la ocratoxina a, presente en productos de uso común; como los cereales, frutos desecados, uvas, productos de molienda, entre otros.

Otros factores de riesgo descritos para la ERC son el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)<sup>3</sup>.

Existe un número elevado de pacientes con ERC, de los cuales un porcentaje alto (alrededor de 40%) de los pacientes jóvenes no tienen una causa identificada. La ERCEND es un reto para el diagnóstico temprano, y es un problema de salud pública por los costos asociados a su atención.

### **Micotoxinas**

Las micotoxinas son compuestos tóxicos producidos de forma natural por algunos tipos de hongos filamentosos. Los hongos productores de micotoxinas crecen en numerosos alimentos, tales como cereales, frutas desecadas, frutos secos y especias. Su crecimiento puede tener lugar antes o después de la cosecha, durante el almacenamiento o en el mismo alimento en entornos cálidos y húmedos. La mayoría de las micotoxinas son químicamente estables y persisten tras el procesamiento de los alimentos<sup>4,5</sup>.

Las ocratoxinas son un tipo de micotoxinas y hay varios tipos de ellas: A, B, y C, de las cuales, la ocratoxina A (OTA) es la más tóxica. Es una micotoxina nefrotóxica, inmunosupresora, genotóxica, carcinógena y teratogénica que contamina alimentos de consumo humano, principalmente cereales y derivados, bebidas alcohólicas y productos de molienda, como el café y el cacao. Los hongos *Aspergillus ochraceus*, *Penicillium verrucosum* y *P. viricatum*, se consideran los principales productores de ocratoxina A en alimentos, debido a su gran facilidad de dispersión y crecimiento. *Aspergillus* crece en un intervalo de temperatura comprendido entre 12-37 °C y se asocia a climas cálidos y tropicales, detectándose sobre todo en alimentos almacenados. Esta micotoxina está relacionada con la Nefropatía Endémica de los Balcanes (NEB); razón por la que sería interesante

determinar si existe una relación entre los niveles séricos de OTA con el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes<sup>4,7</sup>.

La FAO ("Food and Agriculture Organization" de las Naciones Unidas) 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 representan el grupo de alimentos de mayor consumo humano, sobre todo en países en vías de desarrollo, donde una persona ingiere un promedio de 300 g de cereal al día; por lo tanto, la suma de la ingesta de micotoxinas en una dieta rica en cereales, aunada al consumo de productos de origen animal contaminados, representa una exposición considerable del ser humano a micotoxinas y probablemente a OTA<sup>7</sup>.

Se estima que la ingesta diaria de OTA en humanos se encuentra entre 0.7 y 4.7 nanogramos por kilogramo de peso corporal; de ésta, cerca del 50% es atribuida al consumo de cereales y sus productos derivados<sup>3</sup>.

### PARTE EXPERIMENTAL

Este estudio se realizó en el servicio de Nefrología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de la ciudad de Morelia, Michoacán.

La muestra fue no probabilística a conveniencia por temporalidad: de septiembre 2019 a noviembre de 2020. Todos los sujetos con enfermedad renal crónica grado 3, 4 y 5 de etiología no determinada, sujetos con enfermedad renal crónica grado 3, 4 y 5 secundaria a nefropatía diabética y sujetos sanos.

Los pacientes que aceptaron participar en el estudio, firmaron la carta de consentimiento informado y se les aplicó un cuestionario de antecedentes médicos (CAM) que permite recolectar datos demográficos del paciente, su estado de salud en general, antecedentes patológicos personales, de conductas sociales como consumo de alcohol y tabaquismo, así como sus medidas antropométricas. Se tomó una muestra sanguínea de 2.5 mL posterior a la firma de la carta de consentimiento informado por cada paciente, dicha muestra se mantuvo en refrigeración para posteriormente ser centrifugada, separando el sobrenadante en dos alícuotas, y se congelaron  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su análisis. Para medir las concentraciones de OTA en suero se siguieron las instrucciones del fabricante utilizando el Kit comercial: Ocratoxin A ELISA Kit 96-well kit (Helica Biosystems, Inc., Santa Ana, CA 92704 USA). Los viales cuentan con diluciones en serie conocidas de OTA en 70 % de metanol, que sirve como estándar de calibración. Todas las muestras se realizaron por duplicado. Las densidades ópticas (DO) de las soluciones de ensayo se midieron utilizando un espectrofotómetro lector de ELISA, Thermo scientific, modelo multiskan FC, con lectura de 96 pocillos y con un filtro de longitud de onda 405 nm, el cual pertenece a la D en C. Martha Eva Viveros.

El análisis estadístico fue mediante pruebas T de Student o U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de las variables. Las correlaciones de OTA se hicieron mediante el análisis de correlación de Pearson, y otras comparaciones mediante ANOVA, considerado estadísticamente significativo con  $p \leq 0.05$ .

### RESULTADOS

Se reunieron 54 pacientes de los cuales 52% fueron mujeres y 48% hombres, esta cifra es contraria a lo publicado anteriormente<sup>1</sup> ya que el % de hombres con ERC siempre es mayor que el de mujeres; sin embargo, en este caso, el número de mujeres que accedieron a participar en el estudio fue mayor. En el grupo de sanos la media de edad fue de 26 años con intervalo de 20-40 años, en el grupo de diabetes mellitus la media fue de 65 años (55-76 años), y en el grupo de ERCEND la media de edad fue de 51 años (48-61 años). Como se puede observar, el grupo de ERCEND tiende a presentarse a edades más tempranas, cursan asintomáticos y llegan en estadios avanzados a la consulta, donde en su mayoría requerirán alguna terapia de reemplazo renal.

En el estado de Michoacán, es ampliamente conocido que existe una alta incidencia de ERCEND en el área de Ciudad Hidalgo, al este del estado. Es por eso, que el registro del lugar de procedencia de los pacientes resulta relevante para el estudio (Figura 1). Los municipios con mayor número de pacientes con ERC, son Morelia, Álvaro Obregón, Ciudad Hidalgo y Zinapécuaro.

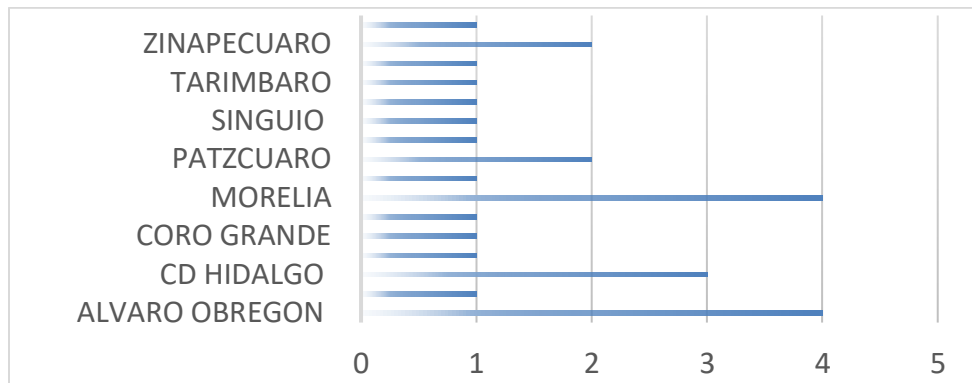


Figura 1. Número de casos con ERC de acuerdo al lugar de procedencia.

Del total de los pacientes con ERC estudiados, el 40 % se encontraban dentro del estadio III, 47 % del IV y 13 % en estadio V de la clasificación KDIGO. La distribución de pacientes por grupo de estudio, corresponde a 33.3% al grupo de nefropatía diabética, 26 % al de pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada (ERCEND) y 40.7 % al grupo de sanos (figura 2).

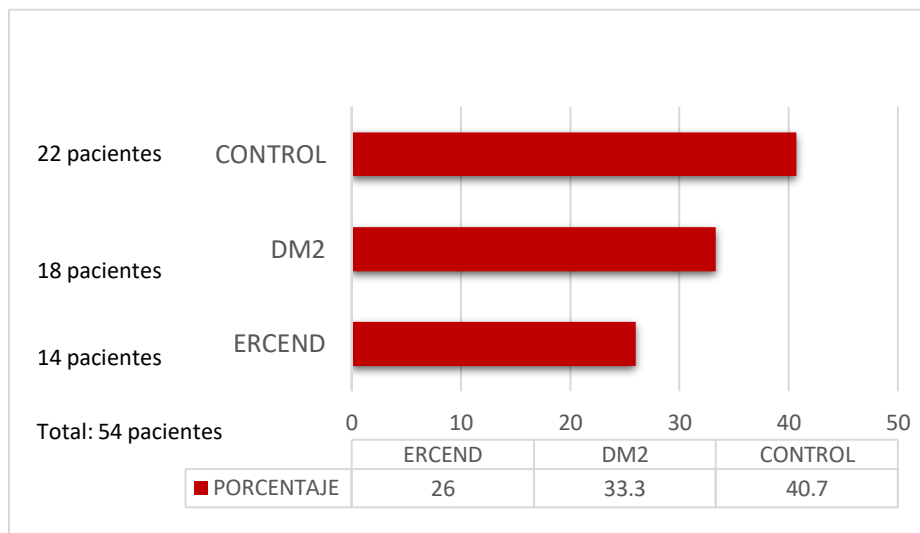


Figura 2. Número de pacientes incluido en cada uno de los grupos de estudio según la etiología de Enfermedad Renal Crónica (ERC) y sanos.

**Determinación de ocratoxina A**

La determinación de OTA mediante la prueba de ELISA, mostró que más de la mitad, el 52% del total de los pacientes, dieron positivo a la presencia de la OTA en suero (figura 3), teniendo una media de 76.3 ng/mL, siendo el mínimo de 4.2 ng/mL y el máximo de 124.6 ng/mL. En la figura 4 se observa la concentración de OTA en suero dividida por grupos de estudio, siendo el grupo control el que tiene mayor cantidad de OTA en suero, seguido del grupo de ERCEND; se realizó un ANOVA que dio un valor de  $p=0.006$ , por lo que se asume que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio (figura 4).

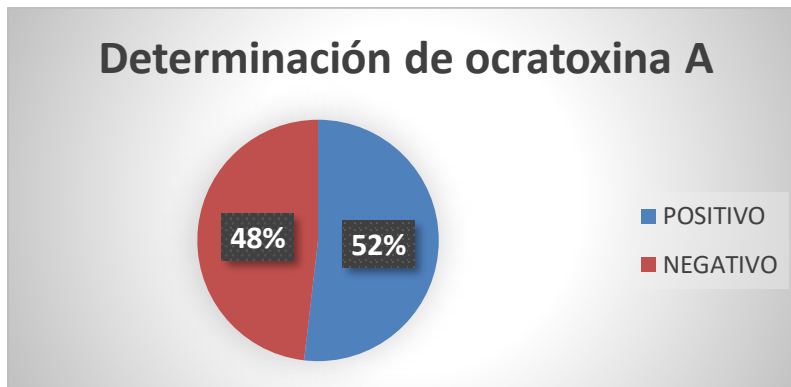


Figura 3. Gráfica de la distribución de pacientes con presencia de ocratoxina A en suero.

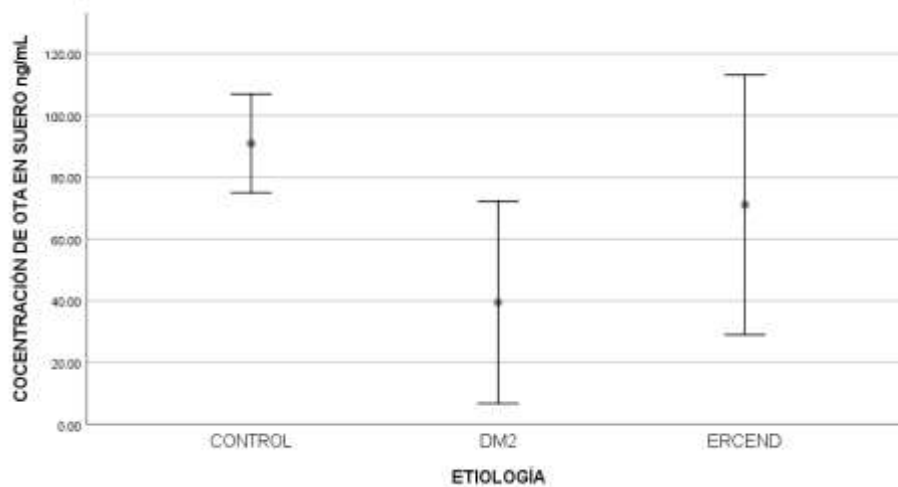


Figura 4. Concentración de OTA en suero de los pacientes estudiados por grupo de estudio mostrando que el grupo control tiene mayores concentraciones de OTA en suero. DM2 (Diabetes Mellitus), ERCEND (Enfermedad Renal Crónica de Etiología No Determinada).

Determinación de la relación entre presencia de OTA en suero e Ingesta Diaria Continua (IDC) alimenticia por ecuación de Klaassen.

Para estimar la ingesta de OTA a partir de concentraciones de OTA en suero sanguíneo se utilizó la ecuación de Klassen, que permite estimar el consumo de OTA en alimentos, usando parámetros farmacocinéticos, en relación con las siguientes variables:

Consumo de OTA por alimentos ( $k_0$  ng/kg pc/día)

1. Concentración de OTA en suero ( $C_p$ , ng/mL) = 76.3

2. Aclaramiento renal\* ( $Cl_{renal}$ , mL/kg/día) = 0.68

3. Biodisponibilidad ( $A$ , fracción de la toxina absorbida en el intestino) = 50%

$$\text{Sustituyendo: } k_0 = 0.68 \times \frac{76.3}{0.5}$$

Consumo de OTA por día en la población estudiada = 103.7 ng/ kg pc/ día

\*Aclaramiento renal

Se estimó el aclaramiento renal de la OTA para sujetos sanos en 0.99 y para pacientes con ERC se calculó de manera individual en cada paciente debido a la falla renal presente, tomando en cuenta las variables: edad, creatinina y peso corporal.

Determinación de Ingesta Diaria Continua (IDC) de OTA a partir de la concentración de OTA en tortilla de maíz en Morelia, Michoacán

La fórmula de IDC permite estimar el consumo de OTA a partir de su concentración en un alimento específico, en este caso la tortilla de maíz.

$$IDC = \sum \frac{Ci(Li)}{1000} / Pc = \mu\text{g} / \text{kg} / \text{día}$$

Donde:

IDC: Ingesta Diaria Continua

Ci: Cantidad consumida del alimento i (g/persona/día), CFCA (tortillas) 180 (g/persona/día) para 7 piezas

Li: Concentración del contaminante en el alimento, 3.415 (g/kg)

Pc: Peso corporal promedio (kg), 72.35 CAM

IDC por consumo de maíz en la población estudiada = 8.5 ng/kg/día

Tomando en cuenta la distribución de la IDC según el sexo de los pacientes estudiados, se obtuvo una media de 49.8 ng/kg/día en el sexo femenino y mayor en hombres; 59.1 ng/kg/día, sin que se observe una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.683$ .

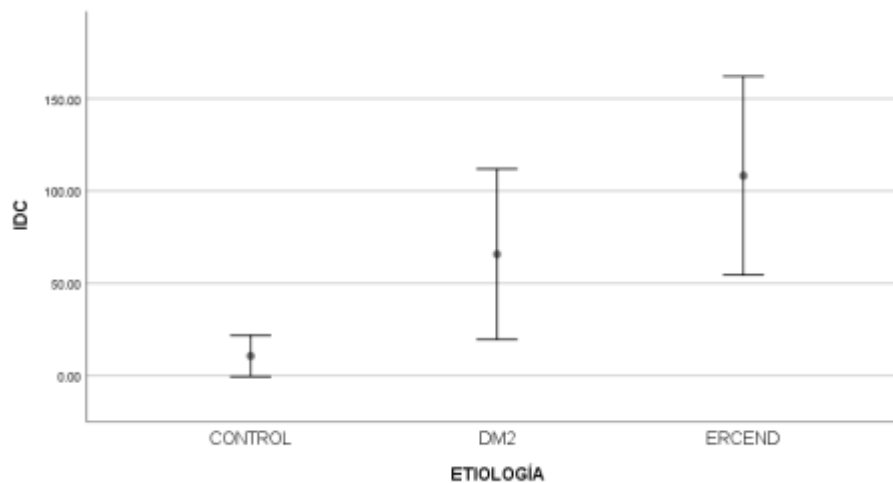


Figura 5. Ingesta diaria continua (IDC) estimada por la ecuación de Klassen por grupo de estudio. DM2 (Diabetes Mellitus), ERCEND (Enfermedad Renal Crónica de Etiología No Determinada).

Se analizó la IDC por grupos de estudio, siendo el grupo control el que presenta el consumo más bajo, con una media de 10.6 ng/kg/d, seguido del grupo de DM2 (65.7 ng/kg/d) y por último el grupo de ERCEND, el cual presenta la IDC superior al resto (108.2 ng/kg/d). Tras la realización de un ANOVA se obtuvo una  $p=0.001$ , existiendo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio (Figura 5).

#### Ingesta Diaria Tolerable (IDT)

Se realizaron las comparaciones de las IDC obtenidas por ambas fórmulas (Klassen y concentraciones conocidas de OTA en alimentos) con la Ingesta Diaria Tolerable (IDT) que dicta la Reglamentación Internacional. Los Organismos internacionales fijan una IDT de: 3 ng OTA/kg pc/día (European Food Safety Authority 2020), 17 ng OTA/kg pc/día (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food and Additives 2007) y 5 ng/pc/día por **Comité Científico sobre la Alimentación Humana (SCF)** (tabla 1).

Tabla 1. Comparativa entre IDC de ambas fórmulas y la IDT de diferentes organismos.

	IDC	IDTFAO/OMS 17 ng/pc/día	IDT EFSA 3 ng/pc/día	SCF de la CE 5 ng/pc/día
Klassen	103.7 ng/kg/día	Sí rebasa	Sí rebasa	Sí rebasa
OTA en alimentos	8.5 ng/kg/día	No rebasa	Sí rebasa	Sí rebasa

La determinación de OTA en sangre/suero y el cálculo por la ecuación de Klaassen, también denominada monitoreo biológico humano, o exposición interna, y que toma en cuenta parámetros farmacocinéticos, es la mejor manera de conocer que tan expuesta está la población a OTA, ya que es un valor que considera lo que hay internamente en el individuo; mientras que la exposición que se realizó tomando en cuenta el consumo de tortillas, solo considera un alimento de los muchos que pueden estar contaminados por OTA y que consume la población; por ejemplo: se consumen muchos otros productos derivados de maíz, así como de trigo, todos ellos son altamente susceptibles de estar contaminados con OTA.

### CONCLUSIONES

La OTA está presente en el cuerpo humano, los pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada presentan mayor concentración de OTA en suero que los pacientes con nefropatía diabética pero menor que los sujetos sanos.

La IDC de población estudiada estimada mediante Klaassen tomando en cuenta parámetros farmacocinéticos, rebasa por mucho los límites tolerables de OTA establecidos por las autoridades internacionales (OMS, EFSA, CE).

Es primordial la orientación en cuanto a la prevención sobre el consumo de alimentos que pudieran contener OTA. Es indispensable la concientización del buen manejo de los alimentos para evitar el desarrollo de hongos generadores de micotoxinas. A su vez es crucial el desarrollo de una reglamentación en México, donde se fijen límites permitidos de OTA en alimentos, poniendo especial énfasis en zonas endémicas de daño renal.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Mendez DA, Tapia YT, Montes AM, Aguilar SL. "Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México". *Dial y Traspl.* 31(1), 2010, 7–11.
2. Druke TB, Wong G, Ronco P, Rovin B, Agarwal R. "KDIGO Kidney International Supplements". *Off J Int Soc Nephrol* [Internet]. 8(3). 2018, 91–165. Available from: [www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org)
3. Shephard GS. Impact of mycotoxins on human health in developing countries. *Food Addit Contam - Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 25(2), 2008. 146–51.
4. Hennemeier I, Humpf HU, Gekle M, Schwerdt G. Role of microRNA-29b in the ochratoxin A-induced enhanced collagen formation in human kidney cells. *Toxicol.* 324, 2014, 116–22.
5. Castellari CC, Cendoya MG, Valle FJ, Barrera V, Pacin AM. Factores extrínsecos e intrínsecos asociados a poblaciones fúngicas micotoxigénicas de granos de maíz (*Zea mays* L.) almacenados en silos bolsa en Argentina. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 47(4), 2015, 350–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram>.
6. Monaci L, Palmisano F. Determination of ochratoxin a in foods: State-of-the-art and analytical challenges. *Anal Bioanal Chem.* 378(1), 2004, 96–103.
7. Molina M. A probable case of Balkan endemic nephropathy. *Nephrology.* 29(1), 2009, 1–94.

## COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO EN ADULTOS DIABÉTICOS DEL MUNICIPIO DE VETAGRANDE, ZACATECAS

Mónica Lizbeth Campos Robles<sup>1</sup>, Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>1,2</sup>, Claudia Araceli Reyes Estrada<sup>3</sup>, Anayancin Acuña Ruiz<sup>1</sup>, Miguel Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, María Guadalupe Pérez Galaviz<sup>1</sup>, Rosaura Olivia Medina Landeros<sup>1</sup> y Ernesto Fernández Ortega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en Nutrición de la Unidad Académica de Enfermería, <sup>2</sup>Maestría en Educación y Desarrollo Profesional Docente de la Unidad Académica de Docencia Superior, <sup>3</sup>Maestría en Salud Pública de la Unidad Académica de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas  
[rosalinda@uaz.edu.mx](mailto:rosalinda@uaz.edu.mx).

### RESUMEN

El comportamiento alimentario se considera una actividad compleja, y esencial para el desarrollo y supervivencia de los individuos. Actualmente la población no presenta un comportamiento alimentario adecuado, ya que existe más presencia de malos hábitos alimenticios por el alto consumo de alimentos ricos en azúcares, grasas, sodio y exceso de calorías. Algunos investigadores coinciden en que es un fenómeno difícil de abordar, ya que involucra aspectos biológicos, psicológicos y socioculturales los cuales llevan a favorecer para la elección e ingesta de los alimentos. El comportamiento alimentario y la falta de actividad física, favorecen la presencia de patologías que se agudizan con factores como la edad, polifarmacias, sexo, genética entre otros. El objetivo de este trabajo fue valorar el comportamiento alimentario en adultos diabéticos del municipio de Vetagrande, Zacatecas. Se llevó a cabo un estudio analítico-retrospectivo, transversal en adultos maduros de 35 a 59 años con diagnóstico de diabetes del municipio de Vetagrande, Zacatecas, a los que se les aplicó de forma individual-diaria el cuestionario para valorar el comportamiento alimentario de Márquez y col., 2014, conformado por 31 preguntas de opción múltiple las que hacen referencia a tiempos de comidas, preferencias de consumo de alimentos y bebidas, forma de preparación de alimentos, lectura de etiquetas nutricionales, consumo de alimentos fuera del hogar, saciedad, seguimiento de dietas terapéuticas o especiales y percepción de una alimentación saludable, barreras al cambio y creencias. De acuerdo a los datos obtenidos se identificó una mayor prevalencia de presentar diabetes mellitus en el sexo femenino, el 60% de los entrevistados refiere que al elegir un alimento lo hace por su contenido nutricional, el 20% por su caducidad, el 10% por su precio y el otro 10% porque sea agradable para su vista. El 70% mencionó que no lee las etiquetas nutrimentales porque no las entiende, el 10% por pereza y un 20% si las lee, pero no las entiende. De los motivos para el evitar un alimento el 70% lo hace por cuidarse, el 10% porque no les gustan, otro 10% porque los hace sentir mal y por último el 10% sobrante no suele evitar ningún alimento. Se concluyó que la falta de información nutricional si tiene un impacto en los comportamientos y hábitos que la población posee puesto que carecen de esta y por ende no cuentan con el conocimiento adecuado para escoger un alimento de calidad ya que la mayoría no leen las etiquetas de sus productos adquiridos porque no las entienden, ignoran las porciones adecuadas de los alimentos y solo algunos los evaden por recomendación de su médico general, adjuntando que no cuidan su alimentación al cien por ciento por la falta de dinero y motivación, lo que conlleva a una ingesta no variada pero si un consumo de preparaciones muy monótono.

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad el comportamiento alimentario es un concepto muy amplio que se relaciona con los trastornos de la conducta alimentaria y en conjunto con la nutrición y la psicología, su relación va de la mano con los hábitos alimenticio que se poseen, la selección de alimentos al momento de adquirirlos, las preparaciones culinarias que se aplican, hasta las cantidades o porciones que se estarán consumiendo, de acuerdo a Issanchou and Nicklaus, definen al comportamiento alimentario como una actividad compleja, esencialmente aprendida, crítica para el desarrollo y la supervivencia que se puede separar en varios componentes: cuándo, cómo, qué y cuánto” (Issanchou & Nicklaus, 2015).

El comportamiento alimentario también se asocia a patologías, ya que para que estas se presenten, la alimentación juega un papel fundamental. Existen diferentes patologías, como los son las



enfermedades crónicas no transmisibles y dentro de estas se encuentra la diabetes mellitus, la diabetes es una enfermedad crónica degenerativa que se origina porque el páncreas en el cuerpo humano no sintetiza la cantidad de insulina que se requiere, esto favorece para que las personas cambien su estilo de vida, y con ello sus hábitos alimenticios, presentando alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Esta patología cambia por completo el organismo humano porque una vez que da ya no se quita y solo se puede controlar, provocando un deterioro físico en el cuerpo humano y afectando en situaciones psicológicas, sociales, económicas y físicas. El objetivo de este trabajo fue valorar el comportamiento alimentario en adultos diabéticos del municipio de Vetagrande, Zacatecas.

El municipio de Vetagrande Zacatecas se encuentra a 8 kilómetros de la ciudad de Zacatecas. Los habitantes no cuentan con un régimen alimentario, no llevan buenos hábitos alimenticios y carecen tanto de información como de educación nutricional ya que en el municipio no se encuentra algún nutriólogo que les puede brindar información adecuada y apta para cada uno de ellos de cómo escoger los alimentos cuando se van a adquirir, como preparar sus alimentos, cuales consumir o en qué estado, sin afectar sus niveles de glucosa en sangre, que cantidades son las apropiadas, como realizar actividad física en casa o fuera de. Sin embargo solo cuentan con las recomendaciones que les ofrece el personal de la Unidad de Medicina Familiar N°4 del IMSS o con las de su médico particular.

### **COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO**

Dentro del comportamiento alimentario están los hábitos alimenticios, estos se adquieren desde la niñez gracias a los personas que los educan que casi siempre es la familia, ellos influyen en la toma de decisiones por el hecho de tratarse de menores de edad, una vez que crecen las personas ellos pueden decidir cambiar sus hábitos alimenticios, según Troncoso-Pantoja y col, los hábitos alimenticios son costumbres, actitudes y/o conductas referidas a la alimentación, los cuales se orientan a mantener o mejorar el estado de salud y calidad de vida (Troncoso-Pantoja *et al.*, 2017). De acuerdo a los hábitos que las personas poseen se da la selección de alimentos, estos se adquieren acorde a los gustos y estatus económico (Menza and Probart, 2013). Las personas pueden optar por utilizar diferentes técnicas o preparaciones culinarias, estas son manipulaciones a las que se somete a los alimentos para prepararlos y dejarlos listos para su consumo. Formando tareas como la limpieza, la eliminación de las partes no comestibles, división de los cortes y la aplicación de calor. No siempre se utiliza calor, en ocasiones se pueden tener preparaciones como las ensaladas o comidas frías, además de que en verduras y fruta su consumo se recomienda preferentemente crudas para poder obtener mejor los nutrientes que traen consigo. Existen diferentes variedades de técnicas culinarias que se pueden poner en práctica tanto en crudo y en frío, como aquellas que emplean el calor, entre las más populares se pueden encontrar: Al Vapor, Papillote, Salteado, Fritura, y Asar (Aranceta, 2018).

Al seleccionar alimentos se debe considerar el valor nutricional, las necesidades individuales, hábitos alimenticios, tradiciones, costo de los alimentos, gustos y preferencias. También es necesario conocer los sitios donde se deben de adquirir alimentos adecuados a buenos precios, cómo hacer la mejor selección de ellos, cómo planificar comidas agradables y nutritivas, y cómo almacenar, preparar y cocinar los alimentos para obtener el mejor valor nutricional de ellos. Los alimentos deben seleccionarse cuidadosamente para obtener lo mejor en términos de nutrientes y variedad de acuerdo al presupuesto familiar; deben ser almacenados adecuadamente para prevenir todo tipo de contaminación con bacterias o mohos dañinos, químicos y/o animales; también deben ser preparados y cocinados correctamente para reducir la destrucción de los nutrientes durante la cocción (Cañete *et al.*, 2020).

### **DIABETES MELLITUS**

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa de carácter heterogéneo con grados variables de predisposición hereditaria y con la participación de diversos factores ambientales. Este padecimiento ocurre cuando el páncreas no produce la suficiente insulina o cuando las células no responden apropiadamente a la acción de esta hormona. Es un síndrome orgánico multisistémico con diferentes características geno-fenotípicas, predisposición genética, defectos genéticos en la secreción y la acción de la insulina, la cual se encuentra influida

adicionalmente por múltiples factores que intervienen en su etiopatogenia y su evolución, tales como: edad avanzada, consumo excesivo de calorías, sobrepeso, presencia de obesidad central y vida sedentaria (Rico *et al.*, 2018).

La evolución de la Diabetes mellitus viene marcada por un desarrollo lento, con una presentación clínica inicialmente poco clara, pero que evoluciona a notables complicaciones crónicas, tales como: cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, vasculopatía periférica, alteraciones vasculares ateroscleróticas, retinopatía, nefropatía, neuropatía somática y autonómica. Todas ellas relacionadas directa o indirectamente con la elevada morbimortalidad que presenta la Diabetes mellitus.

La clasificación de la Diabetes mellitus, se basa en su etiología y características fisiopatológicas, además, incluye la posibilidad de describir la etapa de la historia natural en la cual se encuentra el paciente, ya sea la etapa de normoglucemia (donde hay niveles normales de glucemia, pero ya se han iniciado los procesos fisiopatológicos que conllevan al desarrollo de la enfermedad) o la etapa de hiperglucemia (que incluye los estados pre diabéticos y la DM) y una vez identificada la etapa, el paciente puede progresar a la siguiente o retroceder a la anterior. Dado que la diabetes tiene un periodo de latencia largo con una fase preclínica que puede pasar desapercibida, la posibilidad de que los pacientes sean detectados en forma tardía es alta. Se han descrito variedades de la enfermedad pero la gran mayoría de los casos corresponde a dos clases principales: la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) o insulinodependiente y la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) o no insulinodependiente, que difieren en su origen y manifestaciones clínicas (ver tabla 1) (ADA, 2015). Existen signos y síntomas característicos de esta patología los cuales pueden ser: polidipsia, poliuria, polifagia, sequedad de boca y otras mucosas, astenia, somnolencia, pérdida de peso, deshidratación, visión borrosa, prurito genital, disfunción eréctil y neuropatía (Reyes *et al.*, 2016).

La diabetes mellitus puede generarse por una amplia variedad de factores los cuales van involucrando con facilidad múltiples órganos que con el paso del tiempo se pueden ir deteriorando, la principal causa es la insuficiente utilización de la glucosa por los tejidos provocada por la menor disponibilidad de insulina. La insuficiencia insulínica puede ser: absoluta, por falta de producción de las células beta o de liberación de esa hormona; relativa, por inactivación por proteínas fijadoras, anticuerpos o agentes enzimáticos, humorales o tisulares, y secundaria, por acción de los agentes hiperglucemiantes que exageran la neoglucogenia o que se oponen a la acción de la insulina en los tejidos (Cervantes-Villagrana and Presno-Bernal, 2013).

En los últimos años la diabetes ha traído consigo múltiples complicaciones que han afectado la calidad de vida de las personas, estas pueden ser: enfermedad del ojo, problemas en los pies, cetoacidosis, enfermedad de las encías y problemas dentales, enfermedades cardíacas y accidente cerebrovascular, enfermedad renal, neuropatía diabética y afecciones de la piel. Las complicaciones más frecuentes reportadas en los pacientes con diagnóstico de DM son: presbicia en el 47.6% (3 millones), neuropatía, 38% (2.4 millones) y el 13.9% (889 mil) presenta daños en retina. Otros son la presencia de daño vascular asociado a pie diabético, y de acuerdo al grado de severidad, el 2% (128 mil individuos) reportan amputaciones, el 1.4% (89 mil individuos) presentan algún grado de disfunción renal crónica para lo cual requieren diálisis o hemodiálisis y el 2.8% infartos (Enderica *et al.*, 2019).

La Diabetes mellitus se presenta en todos los grupos de edad, puede afectar la calidad de vida, el estado funcional y el sentido de bienestar de las personas que la padecen, así como de su familia (Lazo and Durán-Agüero, 2019). Estimaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que a nivel mundial, de 1995 a la fecha, se ha triplicado el número de personas que viven con esta enfermedad, la cifra actual estimada es de más de 347 millones de personas con diabetes. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son los países con mayor número de personas con DM (Gutiérrez *et al.*, 2020).

Tabla 1. Clasificación etiológica de la diabetes mellitus

<p><b>I. DIABETES MELLITUS TIPO 1</b></p> <p><i>A. Diabetes mediada por procesos autoinmunes</i>          -Está causada por un proceso autoinmune que destruye las células β pancreáticas.          -Se pueden detectar auto anticuerpos en el 85-90% de los pacientes en los que se detecta hiperglucemia por primera vez.</p> <p><i>B. Diabetes idiopática</i>          -Forma de la enfermedad cuya causa es desconocida.</p>	
<p><b>II. DIABETES MELLITUS TIPO 2</b></p> <p>-Puede presentarse por una resistencia a la insulina acompañada de una deficiencia relativa en su producción pancreática.</p>	
<p><b>III. DIABETES GESTACIONAL</b></p>	
<p><b>IV. OTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Defectos genéticos de la función de la célula beta:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cromosoma 12, HNF-1 alfa (antes MODY 3)</li> <li>• Cromosoma 7, glucokinasa (antes MODY 2)</li> <li>• Cromosoma 20, HNF-4 alfa (antes MODY 1)</li> <li>• DNA mitocondrial</li> <li>• Otras</li> </ul> </li> <li>- <i>Defectos genéticos en la acción de la insulina</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia insulínica tipo A</li> <li>• Leprechaunismo</li> <li>• Síndrome de Rabson-Mendenhall</li> <li>• Diabetes lipoatrófica</li> <li>• Otras</li> </ul> </li> <li>- <i>Enfermedades del páncreas exocrino:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancreatitis</li> <li>• Traumatismo/pancreatectomía</li> <li>• Neoplasia</li> <li>• Fibrosis quística</li> <li>• Hemocromatosis</li> <li>• Pancreatopatía fibrocalculosa</li> <li>• Otras</li> </ul> </li> <li>- <i>Endocrinopatías :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acromegalia.</li> <li>• Síndrome de Cushing</li> <li>• Glucagonoma</li> <li>• Feocromocitoma</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Somatostinoma</li> <li>• Aldosteronoma</li> <li>• Otras</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Inducida por químicos o drogas:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacor</li> <li>• Pentamidina</li> <li>• Ácido nicotínico</li> <li>• Glucocorticoides</li> <li>• Hormonas tiroideas</li> <li>• Diazóxido</li> <li>• Agonistas beta-adrenérgicos</li> <li>• Tiazidas</li> <li>• Dilantin</li> <li>• Alfa-interferón</li> <li>• Otra</li> </ul> </li> <li>- <i>Infecciones</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rubeola congénita</li> <li>• Citomegalovirus</li> <li>• Otras</li> </ul> </li> <li>- <i>Formas no comunes de diabetes mediada por fenómenos inmunes</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de "stiff-man"</li> <li>• Anticuerpos anti-receptor de insulina</li> <li>• Otras</li> </ul> </li> <li>- <i>Otros síndromes genéticos asociados a veces con diabetes</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Down</li> <li>• Síndrome de Klinefelter</li> <li>• Síndrome de Turner</li> <li>• Síndrome de Wolframs</li> <li>• Ataxia de Friedreich</li> <li>• Corea de Huntington</li> <li>• Síndrome de Laurence Moon BeidL.</li> <li>• Distrofia miotónica</li> <li>• Porfiria</li> <li>• Síndrome de Prader Willis</li> <li>• Otras</li> </ul> </li> </ul>

Fuente: Adaptada de: Standars of American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38: S8-S16

## PARTE EXPERIMENTAL

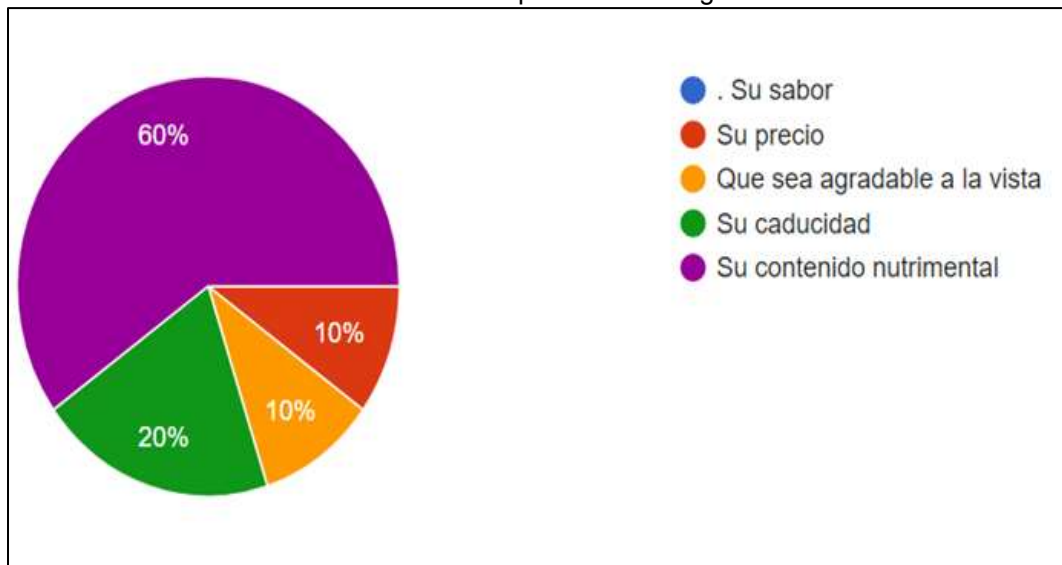
Se llevó a cabo un estudio analítico-retrospectivo, transversal en adultos maduros de 35 a 59 años con diagnóstico de diabetes del municipio de Vetagrande Zacatecas, el cual se conformó por un grupo de 10 participantes, a los que se les aplicó de forma individual y presencialmente el cuestionario para valorar el comportamiento alimentario de Márquez y col., 2014, conformado por 31 preguntas de opción múltiple las que hacían referencia a tiempos de comidas, preferencias de consumo de alimentos y bebidas, forma de preparación de alimentos, lectura de etiquetas nutricionales, consumo de alimentos fuera del hogar, saciedad, seguimiento de dietas terapéuticas o especiales y percepción de una alimentación saludable, barreras al cambio y creencias.

## RESULTADOS

Este trabajo se realizó en personas del municipio de Vetagrande Zacatecas, cuyo objetivo fue valorar el comportamiento alimentario en adultos diabéticos. Los resultados obtenidos arrojaron la siguiente información, primero la prevalencia de la diabetes mellitus en función del sexo fue de un 60 % mujeres y 40 % hombres, las personas que participaron en este estudio fueron adultos con edades que se dividieron en tres rangos de 35 a 40, de 41 a 50 y de 51 a 59 años respectivamente.

Al preguntar a los participantes que participaron en este estudio que considera a la hora de elegir algún alimento, el 60% de los entrevistados refiere que al elegir un alimento lo hace por su contenido nutricional, el 20% por su caducidad, el 10% por su precio y el otro 10% porque sea agradable para su vista (ver grafica 1).

Grafica No. 1. Factores importantes al elegir un alimento



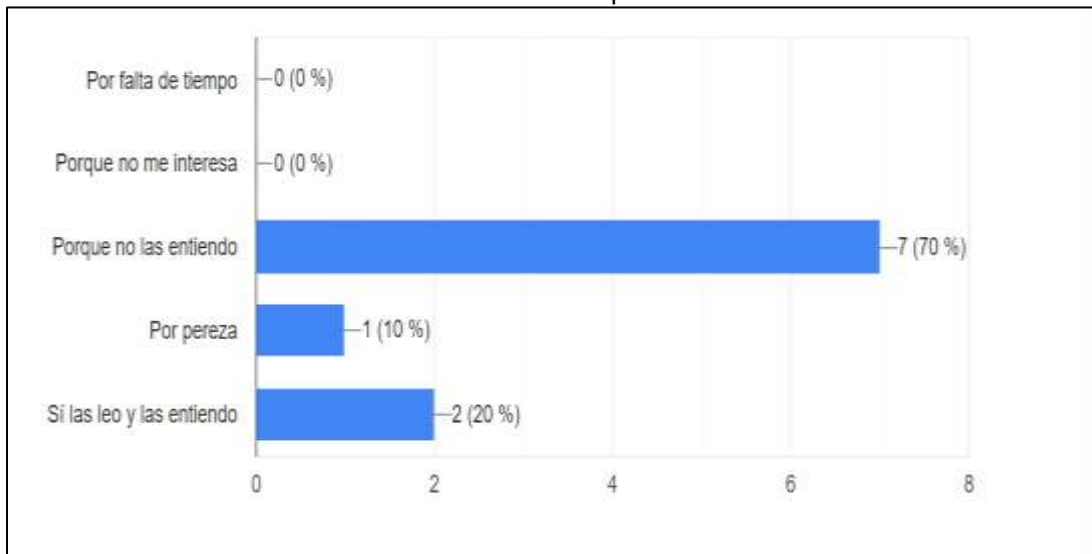
Fuente: Elaboración propia a partir de instrumento.

El 70% mencionó que no lee las etiquetas nutricionales porque no las entiende, el 10% por pereza y un 20% si las lee, pero no las entiende (ver grafica 2). De los motivos para el evitar un alimento el 70% lo hace por cuidarse, el 10% porque no les gustan, otro 10% porque los hace sentir mal y por último el 10% sobrante no suele evitar ningún alimento (ver grafica 3).

En lo referente a la preparación habitual de los alimento el 10 % menciona que los prepara hervidos o al vapor, otro 10 % fritos incluyendo los empanizados y la mayor cantidad guisados o salteados (80 %). Al pasar al ítem de quien prepara sus alimentos en 80% de los encuestados se preparan por si mismos sus comidas, mientras que el 20% refieren otro y hacen mención que la esposa es quien realizaba sus preparaciones.

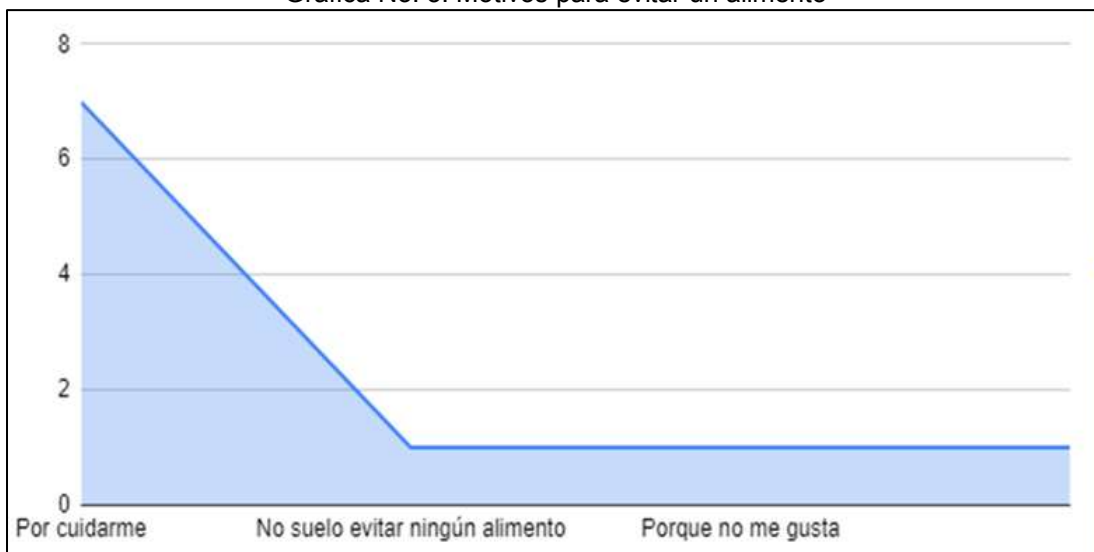
Al preguntar que pasa cuando te encuentras satisfecho con la comida, se les dio a elegir entre 4 opciones: dejo de comer sin problema, dejo de comer pero me cuesta hacerlo, sigo comiendo sin problema y sigo comiendo pero me siento mal de hacerlo, el 100% menciono que deja de comer sin problema.

Grafica No. 2. Lectura de etiquetas nutricionales



Fuente: Elaboración propia a partir de instrumento.

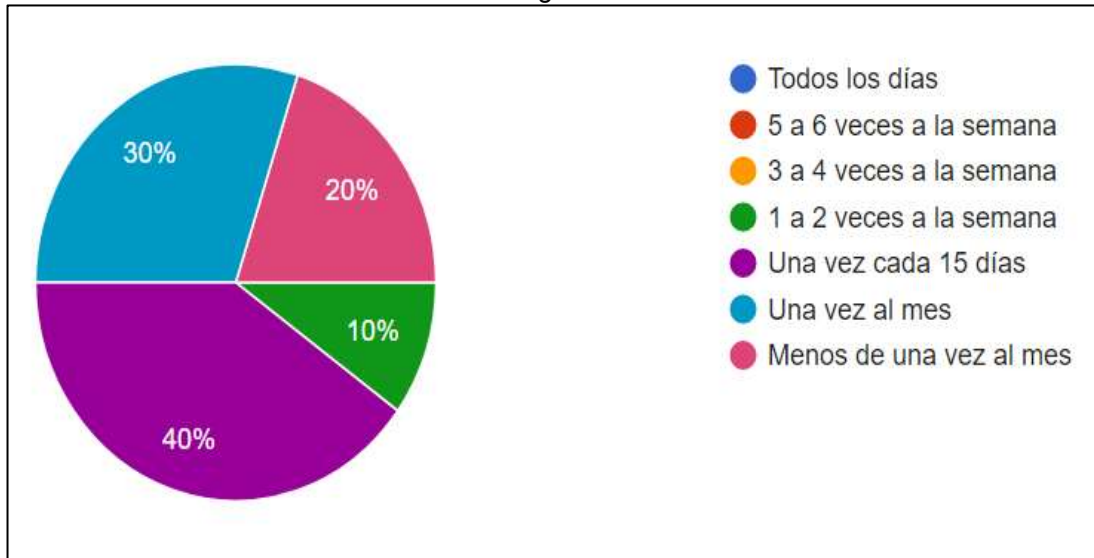
Grafica No. 3. Motivos para evitar un alimento



Fuente: Elaboración propia a partir de instrumento.

También lo que refieren es que durante el día las bebidas que más consumen son el agua natural (90%) y 10% agua fresca (10%). De los alimentos ingeridos entre comidas el 50% consume frutas o verduras, el 30% nada y el 20 % galletas o pan dulce (bollerías). De las veces que ingieren alimentos fuera de casa, el 40% lo hace una vez cada 15 días, el 30% una vez al mes, el 20% menos de una vez al mes y el 10% 1 o 2 veces a la semana (ver grafica 4).

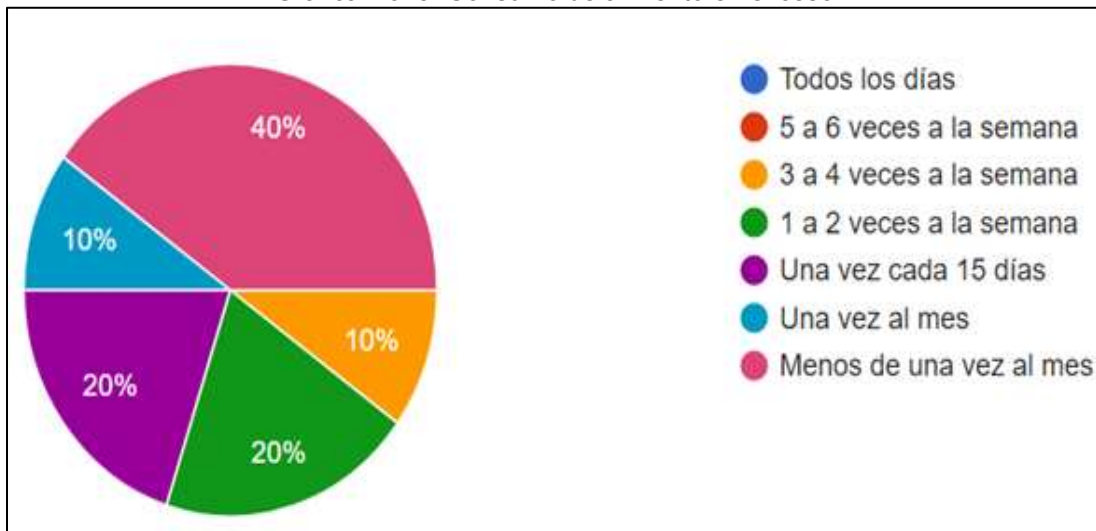
Grafica No. 4. Frecuencia de la ingesta de alimentos fuera de casa



Fuente: Elaboración propia a partir de instrumento.

De las veces que suelen consumir alimentos en exceso el 40% indica que menos de una vez al mes, un 20% 1 o 2 veces a la semana, otro 20% una vez cada 15 días, el 10% una vez al mes y el 10% restante 3 o 4 veces a la semana (ver grafica 5).

Grafica No. 5. Consumo de alimento en exceso

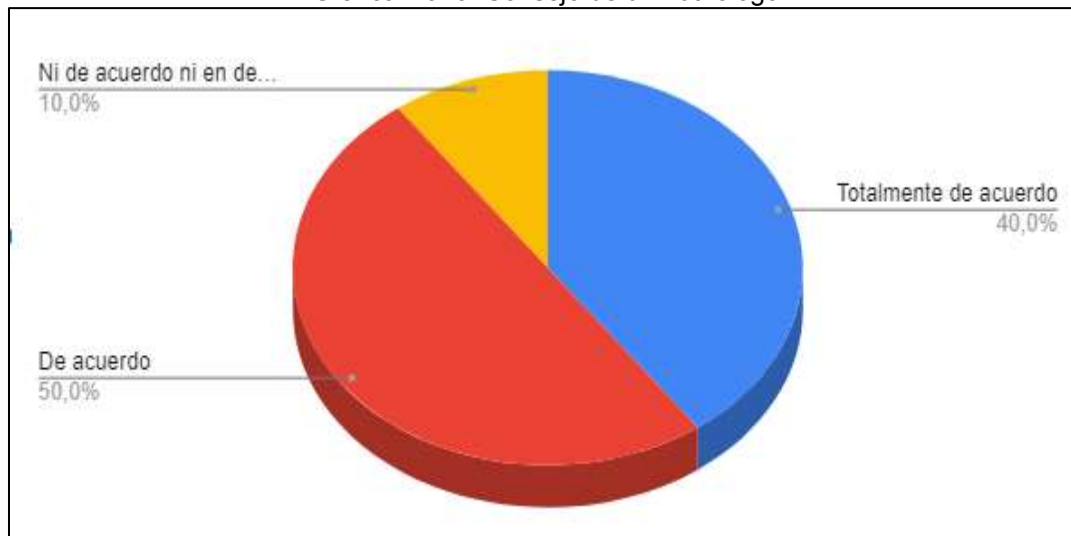


Fuente: Elaboración propia a partir de instrumento.

El 60% esta o estaría dispuesto a cuidar su alimentación y hacer ejercicio para cuidar su cuerpo, el 10% hacer ejercicio, el otro 10% cuidar su alimentación y el 20% restante, nada. Cuando se abordó la pregunta en función de los factores que se deben considerar para cuidar la alimentación solamente 4 de los 7 fueron los que de acuerdo a las personas encuestadas se deben considerar, el 50% dinero, 30% compromiso o motivación personal, el 20% por deficiencia de información y el 10% por deficiencia de tiempo. Dejando por fuera el apoyo social, no me interesa mejorar mi alimentación y nada.

Al considerar que el consejo de un nutriólogo se obtuvo que el 50% está de acuerdo en recibir un consejo de algún nutriólogo, el 40% totalmente de acuerdo y el 10% ni de acuerdo ni en desacuerdo (ver grafica 6).

Grafica No. 6. Consejo de un nutriólogo



Fuente: Elaboración propia a partir de instrumento.

## CONCLUSIONES

El comportamiento alimentario en los adultos del municipio de Vetagrande es muy variable y a la vez muy parecido ya que de acuerdo a sus respuestas obtenidas mediante el cuestionario aplicado se identificó una mayor prevalencia de presentar diabetes mellitus en el sexo femenino, además de que no cuentan con un comportamiento totalmente saludable, sin embargo los hábitos que practican no son tan malos. Se concluyó que la falta de información nutricional si tiene un impacto en los comportamientos y hábitos que la población posee puesto que carecen de esta y por ende no cuentan con el conocimiento adecuado para escoger un alimento de calidad ya que la mayoría no leen las etiquetas de sus productos adquiridos porque no las entienden, ignoran las porciones adecuadas de los alimentos y solo algunos los evaden por recomendación de su médico general, adjuntando que no cuidan su alimentación al cien por ciento por la falta de dinero y motivación, lo que conlleva a una ingesta no variada pero si un consumo de preparaciones muy monótono. A pesar de todo les gustaría recibir información o consejo de algún nutriólogo que les ayudara a mejorar sus hábitos y estado de salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ADA 2015. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.
2. Aranceta Bartrina, Javier. "Papel de la gastronomía y de las nuevas tecnologías en la configuración de una alimentación saludable." *Nutrición Hospitalaria* 35.SPE4 (2018): 3-9.
3. Cañete, F., Santacruz, E., Mendoza, C., Duarte, D. G., Benítez, G., Aquino, G., & Sequera, G. "Comportamiento alimentario en adolescentes, en el marco de la encuesta global de salud escolar Paraguay, 2017." *An. Fac. Cienc. Méd.(Asunción)* (2020): 63-70.
4. Cervantes-Villagrana, Rodolfo Daniel, and José Miguel Presno-Bernal. "Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas." *Rev Endocrinol Nutr* 21.3 (2013): 98-106.
5. Enderica, P. F. V., Mendoza, Y. O. G., Apolo, K. E. M., & Flores, J. J. O. "Diabetes Mellitus Tipo 2: Incidencias, Complicaciones y Tratamientos Actuales." *RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento* 3.1 (2019): 26-37.

6. Gutiérrez, L. A., Iturio, A. M., Nava, M. G., Jaimez, B. E. S., Martínez, P. R., & Linares, D. N. "Desarrollo de capacidades de autocuidado en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II." *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores* (2020).
7. Issanchou, S., & Nicklaus, S. Períodos y factores sensibles para la formación temprana de las preferencias alimentarias. *The EGOs eBook on Child and adolescent Obesity*. 2015, pp. 1-25.
8. Lazo, Camila, and Samuel Durán-Agüero. "Efecto del diagnóstico de la diabetes mellitus y su complicación con los trastornos de la conducta alimentaria." *Revista chilena de nutrición* 46.3 (2019): 352-360.
9. Menza, V., and C. Probart. "Alimentarnos bien para estar sanos: lecciones sobre nutrición y alimentación saludable." (2013). Recuperado de FAO <http://www.fao.org/3/i3261s/i3261s08.pdf>
10. Reyes Sanamé, F. A., Pérez Álvarez, M. L., Alfonso Figueredo, E., Ramírez Estupiñan, M., & Jiménez Rizo, Y. "Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2." *Correo científico médico* 20.1 (2016): 98-121.
11. Rico Sánchez, R., Juárez Lira, A., Sánchez Perales, M., & Muñoz Alonso, L. D. R. "Nivel de Conocimientos, Estilos de Vida y Control Glicémico en Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2." *Ene* 12.1 (2018).
12. Troncoso Pantoja, C., Echeverría Ferrada, F., Mellado Arias, M., & Troncoso Ramírez, L. "Percepción de influencias en la alimentación de personas mayores del sector Lan-C, comuna de Hualpén, Chile." *Horizonte Médico (Lima)* 17.1 (2017): 45-50.



**MATERIALES ORGÁNICOS NO-CONVENCIONALES USADOS PARA PROTECCIÓN SOLAR**

Juan Carlos Ramírez Granados, Blanca Estela Gómez Luna, Carol Omar Luna Rojas

Departamento de Ingeniería Agroindustrial, División de Ciencias de la Salud e Ingenierías,  
Universidad de Guanajuato, Campus Celaya-Salvatierra  
jcramirez@ugto.mx

**RESUMEN**

La radiación solar es indispensable para el desarrollo de la vida en la Tierra ya que aporta múltiples beneficios a los organismos vivientes tales como el desarrollo de las plantas, los ritmos circadianos, la estimulación de producción de vitamina D en la piel, y muchos más. Sin embargo, la exposición excesiva y directa de las personas a la radiación solar puede ser perjudicial, especialmente la banda ultravioleta por su alta energía y efecto mutagénico. Por esta razón, la protección solar de la piel es de gran importancia para la salud de las personas. En la actualidad existe una amplia variedad de fotoprotectores tópicos a nivel comercial que son elaborados con compuestos químicos que, aunque se consideran seguros, no son completamente inertes y su uso inadecuado puede representar un riesgo para la salud a largo plazo; además de afectar a la flora y fauna. En este trabajo analizamos la capacidad fotoprotectora de extractos y compuestos orgánicos provenientes de materiales biológicos que normalmente no son empleados como protectores solares; incluyendo plantas, frutos y algunos materiales orgánicos provenientes de desechos para darles valor agregado. Algunos de los materiales biológicos analizados son los extractos de espinaca, papa y tumbo; así como el quitosano. Los resultados indican que la capacidad fotoprotectora de los materiales considerados es muy variable. La mayoría de los extractos presentaron una protección solar baja o media con Factor de Protección Solar (FPS) menor que 15; mientras que los extractos de espinaca y tumbo presentaron protección solar alta y muy alta con FPS de 29 y 37; respectivamente. Por lo tanto, este estudio demuestra que algunos extractos vegetales como los de espinaca y tumbo tienen compuestos naturales con alta capacidad fotoprotectora y son candidatos viables para la elaboración de protectores solares efectivos y sustentables. Por otra parte, los extractos con factor de protección solar medio o bajo podrían combinarse para incrementar su capacidad fotoprotectora y su espectro de absorbancia.

**INTRODUCCIÓN**

Nuestro planeta se encuentra en constante interacción con la radiación solar, la cual es indispensable para la vida y tiene efectos benéficos cuando ésta es recibida adecuadamente.

El conjunto de radiaciones solares, denominado espectro electromagnético, es muy amplio y abarca longitudes de onda muy cortas correspondientes a los rayos cósmicos y gama, hasta longitudes de onda kilométricas asociadas a las ondas de radio. La radiación solar puede ser clasificada en radiación ionizante y no-ionizante. La radiación ionizante incluye a los rayos X, rayos gama y rayos cósmicos; mientras que la radiación no-ionizante comprende la radiación ultravioleta (UV), luz visible, la radiación infrarroja, las microondas y las ondas de radio.<sup>1</sup>

Dentro de la radiación ultravioleta encontramos 3 sub-bandas: la radiación ultravioleta A o UVA (320-400 nm) que es la de menor frecuencia; la radiación ultravioleta B o UVB (290-320 nm) que es más energética y nociva para la piel; y la radiación ultravioleta C o UVC (100-290 nm) que es aún más energética y de mayor frecuencia, pero es absorbida casi en su totalidad por la capa de ozono.<sup>2</sup>

Por otra parte, la piel es el órgano más grande del cuerpo humano y representa una décima parte del peso corporal. Este manto de revestimiento de las personas está compuesto por complejas estructuras de tejidos, los cuales se encuentran interconectados para realizar sus funciones de manera armónica; además, es la principal línea de defensa contra agentes externos. También es importante para la secreción de sudor y grasa; así como para la regulación de la temperatura de los órganos internos.

A este órgano de revestimiento de la superficie externa del cuerpo se le atribuyen distintas propiedades de defensa las cuales permiten la protección contra la radiación ultravioleta, oxidantes, microorganismos y agentes tóxicos. Las características de la piel tales como el espesor, textura, maleabilidad y pH varían de acuerdo con la región del cuerpo.<sup>3</sup>

Las sustancias presentes en los protectores solares para la piel que son capaces de bloquear la radiación UV, para luego emitirla de otra forma (generalmente en la banda infrarroja) son llamados filtros solares. Éstos constituyen una barrera artificial que busca minimizar los efectos nocivos de la radiación solar en la piel y se encuentran destinados específicamente a absorber, dispersar y/o reflejar la radiación UV con el fin de proteger a la piel. Los filtros solares se clasifican en físicos, químicos y biológicos.

La eficacia de un fotoprotector comúnmente es evaluada mediante su factor de protección solar que mide la capacidad protectora de un filtro frente a la radiación solar o las veces en que podemos incrementar el tiempo de exposición al sol con el uso de un protector solar sin el riesgo de que se genere un eritema en la piel. Es decir, el FPS mide la capacidad de un filtro para retrasar la aparición del eritema solar. Formalmente, el FPS es el cociente de la Dosis Eritemática Mínima (DEM) de la piel con filtro y sin filtro.<sup>4</sup> Otra opción para determinar experimentalmente el FPS *in vivo* consiste en medir los tiempos necesarios para que la radiación solar produzca un eritema en la piel protegida y sin protección solar para después calcular el FPS como el cociente de los valores anteriores.

La ciencia ha sido de gran ayuda para el cuidado de la salud, por lo que el desarrollo de protectores solares con mayor eficacia, menor potencial de irritabilidad, menores cantidades de activos sintéticos tóxicos y que ofrezcan una amplia protección contra la radiación UV es considerado como un tema de gran interés. Por lo anterior, los investigadores recientemente han analizado extractos vegetales y otros materiales biológicos en busca de nuevos ingredientes fotoactivos para la formulación de protectores solares. Se ha encontrado que algunos materiales biológicos poseen actividad fotoprotectora y otros beneficios asociados a la fotoprotección, especialmente aquellos con alto contenido de fenoles simples, flavonoides, taninos y ácidos fenólicos. Estos componentes tienen acción antioxidante, antiinflamatoria, antienvjecimiento y fotoprotectora, lo que justifica su incorporación en la producción de protectores solares biológicos.<sup>5,6</sup>

## TEORIA

La obtención de un extracto natural depende en gran medida de las características físicas y químicas del material orgánico. Uno de los métodos de extracción más comunes es el de la percolación, el cual permite obtener pigmentos y otros extractos naturales con relativa facilidad. El percolador es un dispositivo de extracción que cuenta con una abertura superior en la cual se puede colocar una tapa circular horadada que permite el paso del solvente y somete a una ligera presión a los materiales colocados dentro de él. En la parte inferior, el percolador posee un cierre regulable para permitir el paso del líquido a una velocidad conveniente. El material vegetal se humedece previo a su colocación en el percolador con una cantidad apropiada del menstruo colocado en un recipiente bien cerrado y se deja en reposo por aproximadamente cuatro horas. Pasado ese tiempo se empaqueta el percolador de manera que permita el paso uniforme del líquido y el total contacto de éste con el material vegetal. El percolador se llena de líquido y se tapa. Se abre la salida inferior hasta lograr un goteo uniforme y se cierra. Se adiciona más menstruo hasta lograr cubrir todo el material y se deja en maceración con el percolador cerrado por 24 horas.

Una de las características más importantes de los filtros solares es su eficacia, la cual es medida frecuentemente a través del factor de protección solar. Para determinar el FPS existen métodos *in vivo* e *in vitro*; estos últimos a menudo son preferidos para evitar restricciones e implicaciones éticas asociadas a la experimentación con personas o animales.

En Europa y otras partes del mundo, el método COLIPA<sup>14</sup> para determinar el FPS *in vivo* es considerado actualmente como el estándar oficial. Este método considera muchos elementos descritos en otros métodos e incluye además una serie de mejoras generales entre las que se incluyen: número y selección de los voluntarios y tipos de pieles, cantidad de producto aplicado, método y técnica de aplicación, definición de la fuente de radiación luminosa, tratamiento matemático estadístico y la utilización de productos estándar bajos y altos.

Para calcular el FPS según el método COLIPA, se valora la dosis mínima de radiación solar que produce la primera reacción eritemática (o enrojecimiento) perceptible en la piel humana con y sin protección. El cociente entre la DEM con y sin protección da como resultado el FPS.

Tabla 1. Niveles de protección solar según la COLIPA.

Bajo	Medio	Alto	Muy Alto	Ultra
2, 4, 6	8, 10, 12	15, 20, 25	30, 40, 50	50+

El FPS calculado se ajusta al entero inferior más cercano de la Tabla 1 para obtener el FPS oficial y el nivel de protección correspondiente al etiquetado de la formulación fotoprotectora si es que se desea distribuir y comercializar el producto.

Por otro lado, uno de los métodos *in vitro* más usados para determinar el FPS es el propuesto por Mansur. El método de Mansur es un método espectrofotométrico en el cual la formulación se diluye en etanol absoluto hasta una concentración específica. Luego, medimos la absorbancia de la muestra entre 290 y 320 nm con intervalos de 5 nm. A través del modelo matemático propuesto por Mansur (Ec. 1), relacionamos la absorbancia de la muestra con su FPS.

$$FPS = FC \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \quad \text{Ec. (1)}$$

En la ecuación 1,  $FC$  es un factor de corrección igual a 10,  $EE(\lambda)$  es el efecto eritemogénico de la radiación de longitud de onda  $\lambda$ ,  $I(\lambda)$  es la intensidad del sol en la longitud de onda  $\lambda$ , y  $Abs(\lambda)$  es la absorbancia de la solución en la longitud de onda  $\lambda$ .

Como puede observarse, el método de Mansur evalúa el FPS exclusivamente en el rango UVB; sin embargo, es uno de los métodos más usados por razones de seguridad, económicas y éticas; además de que es sencillo de implementar y posee una buena correlación con los métodos *in vivo*.

## RESULTADOS

Se analizaron los FPS de extractos obtenidos a partir de varios materiales orgánicos no-conventionales en fotoprotección, tales como los extractos del lanche colorado, tuna, maca, sachá papa morada, arándano, espinaca, arbustos de pasiflora, entre otros.

En la Tabla 2 presentamos los FPS de diversos materiales orgánicos para identificar aquellos con mayor capacidad fotoprotectora. Los extractos con mayor actividad fotoprotectora fueron los de la espinaca con un FPS en el rango de 10.96 a 28.64 y el tumbo llegando a presentar niveles de FPS de hasta 37.45, encontrándose en los niveles “alto” y “muy alto”; respectivamente, de acuerdo con la clasificación de la COLIPA.

Otros de los materiales orgánicos con buena actividad fotoprotectora fueron los arbustos de pasiflora con un FPS de 11.75 y el maracuyá obteniendo valores de 14.59. Tales valores de FPS se encuentran en el nivel de protección “medio” según la COLIPA.

Por el contrario, otros materiales orgánicos presentaron poca actividad fotoprotectora; tal es el caso del lanche colorado, tuna, maca, sachá papa morada y arándano obteniendo valores de FPS que se encuentran en el nivel “bajo” de protección solar.

Tabla 2. Factor de protección solar de materiales orgánicos no-convencionales empleados para la elaboración de fotoprotectores biológicos.

Material orgánico	Método de medición	FPS
Flores anaranjadas de mastuerzo <sup>9</sup>	Método de Mansur	8.38
Extracto estabilizado de los frutos de Passiflora mollissima HBK <sup>10</sup>	Método de Mansur	11.75
Espinaca <sup>11</sup>	Método de Mansur	10.96, 20.65, 28.64 a concentraciones de 1.25%, 2.5% y 5%
Lanche colorado <sup>12</sup>	Modificación del método de Mansur usando agua ultrapura como blanco	3.0
Hojas de Satureja brevicalyx Epling <sup>13</sup>	Método <i>in vivo</i> COLIPA <sup>14</sup>	3.5
Nanopartículas de quitosano <sup>15</sup>	Método de determinación de la transmitancia UV con una lámpara de mercurio <sup>16</sup>	9.6
Tuna <sup>17</sup>	Método de Mansur	7.69
Maca <sup>18</sup>	Método de Mansur	5.48
Sacha papa morada <sup>19</sup>	Método de Mansur	0.45
Tumbo <sup>19</sup>	Método de Mansur	29.06, 33.50, Y 37.45 para las concentraciones 0.5% 1.0% y 1.5% respectivamente
Arándano <sup>20</sup>	Método de Mansur	7.05
Ayrampo <sup>21</sup>	Método de Mansur	7.05
Biomasa de macroalgas <sup>22</sup>	No aplica	No aplica
Hojas de piper elongatum Vahl. var. Salviaefolium <sup>23</sup>	Método de Mansur	5.33
Camu camu <sup>24</sup>	Método de Mansur	Valores de 10.90 ± 0.30 para el gel y 13.40 ± 0.32 para la loción
Propóleo <sup>25</sup>	Método de Mansur	10
Maracuyá <sup>26</sup>	Método de Mansur	14.59

## CONCLUSIONES

Los extractos de espinaca y tumbo resultaron ser los materiales orgánicos con mayor actividad fotoprotectora, ya que de acuerdo con la COLIPA tienen alta y muy alta capacidad fotoprotectora; respectivamente. Los materiales orgánicos como el maracuyá, propóleo, quitosano, pasiflora, tuna, flores de mastuerzo, arándano y otros, mostraron menos actividad fotoprotectora y menor FPS; sin embargo, pueden combinarse con otros filtros solares para estabilizarlos y para aumentar su FPS en una formulación. Estos hallazgos indican que existen materiales orgánicos que contienen compuestos biológicos con actividad fotoprotectora similar a la que presentan los fotoprotectores físicos y químicos convencionales, pero con la ventaja de ser más seguros para las personas y el medio ambiente. Aún es necesaria más investigación para desarrollar fotoprotectores biológicos más eficientes y fotoestables; sin embargo, la evidencia muestra que los fotoprotectores biológicos progresivamente ganaran terreno a los protectores solares físicos y químicos.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. G. G. Pereira, "Obtención de nanoemulsiones a base de aceite de uva y oliva adicionando metoxicinamato de octila y estudio del potencial antioxidante y fotoprotector de las emulsiones", *Tesis de maestría*, Universidad de São Paulo, (São Paulo, Brasil, 2008).
2. P. Campillos, E. Mota, y S. Causín, "El sol y los filtros solares", *Medifam*, Vol. 13, 3, 2014, pp. 159–165.
3. M. Marcano, y F. González, "Barrera cutánea", *Dermatología Venezolana*, Vol. 44, 2 2006, pp. 5–12.
4. J. Mejía, L. Atehortúa, M. Puertas, "Foto-protección: mecanismos bioquímicos, punto de partida hacia mejores filtros solares", *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, Vol. 12, 4, 2014, pp. 272–281.
5. R. Boneta, A. Garrote, "Protección solar nuevos activos", *Offarm*, Vol. 30, 3, 2011, pp. 51–58.
6. J. C. S. Carvalho, *et al.* "Estudo do impacto da utilização de ativos vegetais em fotoprotectores", *Revista InterfacEHS – Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade* Vol. 10, 2, 2015, 62–82.
7. M. C. Mansur, S. G. Leitão, *et al.* "In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts". *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Vol. 26, 2, 2016, pp. 251–258.
8. P. Cuadrado-Escamilla, M. Gil-Agullés y A. Balaguer-Timor, "Protección solar: ¿Cuál es el factor óptimo?", *Más Dermatología*, Vol. 5, 2008, pp. 21–24.
9. J. Y. Rosario Alayo & J. J. A. Salas Aguilar, "Desarrollo de una crema a base del extracto hidroalcohólico de flores anaranjadas de *Tropaeolum majus* L. "mastuerzo" y su actividad fotoprotectora", *Tesis*, Universidad Nacional de Trujillo, (Perú, 2019).
10. M. Inocente, G. Tomas, J. Huamán, M. Palomino, & P. Bonilla, (2014). "Compuestos fenólicos, actividad antioxidante y fotoprotectora *in vitro* de una crema gel elaborada con extracto estabilizado de tumbo serrano (*Passiflora mollissima* HBK)", *Revista Peruana de Química e Ingeniería Química*, Vol. 17, 2, 27–33.
11. S. F. Nureña Castillo & G. E. Pesantes Chávez, "Desarrollo de una crema a base de extracto hidroalcohólico de *Spinacia oleracea* L. "espinaca" y evaluación *in vitro* de su actividad fotoprotectora", *Tesis*, Universidad Nacional de Trujillo, (Perú, 2019).
12. M. E. Ascate-Pasos, L. A. Suárez-Rebaza, M. L. G. Yupanqui & F. A. Torres-Guevara, "Estabilidad de cremas fotoprotectoras a base de *Myrcianthes rhopaloides* (lanche colorado) de los páramos de Piura", *Revista Peruana de Medicina Integrativa*, Vol. 5, 2, 2021, pp. 49–54.
13. E. Yancce Sosa, "Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx epling* (wayra muña)", *Tesis*, Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga, (Perú, 2012).
14. C. B. Edo, "Factor de protección solar: criterios de elección de un fotoprotector", *Offarm: farmacia y sociedad*, Vol. 24, 6, 2005, pp. 65–72.
15. O. N. Castro, J. Chávez, J. Santiago & M. López, "Preparación y caracterización de una crema fotoprotectora solar a base de nanopartículas quitosano con ácido úsnico", *Revista Iberoamericana de Polímeros*, Vol. 18, 2, 2017, pp. 72–89.
16. N. A. Díaz, J. A. B. Ruiz, E. F. Reyes, A. G. Cejudo, J. J. Novo, J. P. Peinado & I. T. Fiñana, "Espectrofometría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas", sin publicar, (Córdoba, Argentina, 2010).
17. R. E. Huamani Inca, & I. M. Santos Guillen, "Evaluación de la actividad antioxidante y fotoprotectora *in vitro* de la crema-gel elaborado con extracto acuoso de la cáscara de la variedad amarilla del fruto de *Opuntia ficus-indica* (tuna)", *Tesis*, Universidad Inca Garcilaso de la Vega, (Perú, 2021).
18. M. L. Castañeda Alarcon, "Evaluación de la actividad fotoprotectora *in vitro* y efecto fotoprotector *in vivo* de una formulación a base de extracto acuoso liofilizado de *Lepidium meyenii* (Maca)", *Tesis*, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, (Perú, 2019).
19. K. D. Medina Huamán & M. D. L. M. Echaiz Veliz, "Actividad antioxidante y fotoprotectora UVB *in vitro* de una crema dermocosmética elaborada con el extracto acuoso liofilizado del

- tubérculo de *Dioscorea trifida* Lf (sacha papa morada)", *Tesis*, Universidad María Auxiliadora, (Perú, 2019).
20. M. Matias Loarte & N. R. Contreras Castañeda, "Evaluación de la actividad antioxidante y fotoprotectora *in vitro* de la crema gel elaborada con extracto etanólico de los frutos de *vaccinium corymbosum* L.(arándano)", *Tesis*, Universidad María Auxiliadora, (Perú, 2021).
  21. C. M. Villar Reyes & E. L. Cusi Collado, "Evaluación de la capacidad antioxidante y fotoprotectora *in vitro* de la crema gel elaborada con extracto acuoso de la cáscara de la variedad amarilla del fruto de *opuntia soehrensii* b.(ayrampo)", *Tesis*, Universidad María Auxiliadora, (Perú, 2021).
  22. F. L. Figueroa, N. Korbee, F. D. L. Coba, C. Gil Jerez, J. Bonomi Barufi, L. Güenaga Unzetabarrenechea & I. Sousa-Pinto, "Valorización de la biomasa de macroalgas en acuicultura multitrófica integrada (AMTI): aplicaciones en cosmética y nutraceútica (fotoprotectores y antioxidantes)", *Macroalgas en la Acuicultura Multitrófica Integrada Peninsular*, (España, 2011).
  23. D. L. Rabanal Hurtado & J. C. Salcedo Chávez, "Actividad antioxidante y *fotoprotectora in vitro* de una crema gel elaborada a base del extracto metanólico de las hojas de *piper elongatum* Vahl. var. *salviaefolium* (Miq.) Trel.(matico)", *Tesis*, Universidad Inca Garcilaso de la Vega, (Perú, 2020).
  24. M. Á. Inocente-Camones, G. E. Tomas-Chota, J. Huamán-Malla, A. M. Muñoz-Jáuregui, R. I. García-Morán & G. Quispe-Fuentes, "Antioxidant activity and photoprotective *in vitro* of lotion and gel processed with extract stabilized of camu camu (*Myrciaria dubia* Kunth)", *Revista de la Sociedad Química del Perú*, Vol. 80, 1, 2014, pp. 65–77.
  25. G. S. Dos Reis, A. F. Valadão, L. R. P. de Lima & M. L. Moreira, "Preparación de un protector solar y evaluación de la acción fotoprotectora del propóleo verde del Vale do Aço, Minas Gerais, Brasil", *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, Vol. 8, 4, 2009, pp. 282–288.
  26. Y. L. Ruiz Gutierrez & K. C. Sifuentes Gonzales, "Evaluación *in vitro* de la foto protección del extracto de las hojas de *Passiflora edulis* (maracuyá)", *Tesis*, Universidad Nacional de Trujillo, (Perú, 2018).

## ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DE LOS EXTRACTOS DE LA FLOR DE GALEANA (*SPATHODEA CAMPANULATA*) CON DIFERENTES SOLVENTES.

Tania Yatzely Sánchez Calvillo<sup>1\*</sup>, Miguel Cervantes Alfaro<sup>2</sup>, Graciela Letechipía Vallejo<sup>2</sup>, Aarón Vázquez Hernández<sup>3</sup> y Bertha Fenton Navarro<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Glicobiología, <sup>2</sup>Laboratorio de Neurociencias. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". UMSNH. \*

<sup>3</sup>Hospital de especialidades, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México, México.  
[tania717@hotmail.com](mailto:tania717@hotmail.com), \*\*[bertha.fenton@umich.mx](mailto:bertha.fenton@umich.mx)

### RESUMEN

La diabetes mellitus es un conjunto de trastornos metabólicos de diversa etiología que se caracteriza por la afección del páncreas dando como resultado una disminución y/o nula producción de la insulina, así como un déficit en la función de esta hormona, generando como consecuencia hiperglucemia, que a su vez genera daño crónico afectando a órganos, el tratamiento farmacológico más utilizado en México es la metformina. Se han demostrado efectos adversos: dolor abdominal, diarrea, aumento de peso, anemia, flatulencias, náuseas, vómitos, anorexia, alteraciones del gusto, disminución de la absorción de vitamina B<sub>12</sub>, acidez gástrica, y cefalea. Debido a esto el empleo de plantas medicinales 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. Los diferentes mecanismos de acción de las plantas medicinales con acción hipoglucemiante, 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 de las células β pancreáticas con el aumento del tamaño y el número de células en los islotes de Langerhans, estimulación del gluconeogénesis. En una investigación previa dentro de nuestro grupo de trabajo se demostró que las hojas del árbol de *Spathodea campanulata* tienen actividad hipoglucemiante en el mismo modelo experimental. **Objetivo general:** Evaluar el efecto hipoglucemiante de extractos de flores de *Spathodea campanulata* en ratas con diabetes tipo 2. **Metodología:** Se utilizaron ratas macho cepa Wistar. El estudio se realizó bajo las normas establecidas para investigación en animales de experimentación. Con los siguientes grupos (n=6): Grupo I: Ratas sanas con administración de solución salina (SS), Grupo II: Ratas diabéticas con SS, Grupo III: Ratas diabéticas con Metformina (100 mg/Kg), Grupo IV: Ratas diabéticas con administración de extracto de flores de *Spathodea campanulata* utilizando solventes de diferente polaridad. Para la evaluación de la actividad hipoglucemiante se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa. **Resultados:** Se probaron las dosis de 5, 25, 50, 150, 300, 2000 y 5000 mg/kg con el extracto acuoso para establecer la dosis óptima, la cual fue de 50mg/kg con una disminución 86% en relación niveles glucosa inicial-final al grupo de metformina, sin causar hipoglucemia ni toxicidad. Se normalizan los niveles circulantes de glucosa a partir de los 60 min y se mantuvo estable por el resto del estudio. Con la dosis óptima se prosiguió a utilizar los extractos con otros solventes teniendo la siguiente reducción de glucosa inicial-final en comparación con metformina: Metanol 110%, etanol 29.54%, acetona 38.01 %, hexano 57.20% y cloroformo no se obtuvo reducción. **Conclusión:** Los solventes con los que se obtiene la mayor actividad hipoglucemiante son metanol y extracto acuoso. En ambos casos los niveles circulantes de glucosa se normalizaron sin provocar hipoglucemia ni toxicidad.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus, plantas medicinales, solventes.

### INTRODUCCION

La diabetes mellitus es un conjunto de trastornos metabólicos de diversa etiología que se caracteriza por la afección del páncreas dando como resultado una disminución y/o nula producción de la insulina, así como un déficit en la función de esta hormona, generando como consecuencia hiperglucemia, que a su vez genera daño crónico afectando a órganos diversos <sup>1,2</sup>

El total de las personas con DM la diabetes mellitus tipo 2 representa el 90 al 95%, a nivel mundial en el año de 2019 se identificaron 463 millones de personas con diabetes mellitus, México para el 2019 ocupó el lugar número seis a nivel mundial, los datos anteriores tienen repercusiones a nivel económico en el país, pues de acuerdo a la Federación Mexicana de Diabetes, el mayor costo de la diabetes son sus complicaciones (con 156.602.4 millones de pesos), seguido de la atención ambulatoria (consultas y pruebas de laboratorio con 17,654.9 millones de pesos), medicamentos (con 4,316.7 millones de pesos) y transporte del paciente (con 921.3 millones de pesos), generando así un total de 179,495.3 millones de pesos, la diabetes representa la segunda causa de defunciones del país. En Michoacán se reporta un total de 40,013 personas con diabetes. Los factores de riesgo para la DM2 se clasifican en modificables, como sobrepeso, obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, factores dietéticos y en no modificables como raza, historia familiar, edad y sexo <sup>3,4</sup>

Usualmente el diagnóstico se hace bajo los criterios de glucosa en plasma, en ayunas  $\geq 126$  mg/dl, o  $\geq 200$  mg/dl dos horas después de una prueba de tolerancia a la glucosa. La Asociación Europea para el estudio de la diabetes, así como la Federación Internacional de Diabetes, incluyó como tercera prueba diagnóstica a la hemoglobina glucosilada  $\geq 6.5$  <sup>5</sup>

Se ha demostrado que la hiperglucemia, genera una producción anormal de radicales libres, principalmente de anión superóxido ( $O_2^-$ ), lo que puede dar por resultado el daño por estrés oxidativo. El estrés oxidativo está involucrado en la apoptosis de las células beta pancreáticas y la resistencia a la insulina. Los radicales superóxido, peróxido de hidrógeno e hidroxilo se producen excesivamente en la mitocondria cuando el oxígeno se reduce de manera incompleta durante la fosforilación oxidativa, estos ocasionan daño celular por oxidación de lípidos, proteínas y en el DNA <sup>6,7</sup>. Las vías metabólicas que se activan durante la hiperglucemia son las siguientes: Vía del sorbitol, conocida como la vía de los polioles es fundamental en la degradación de la glucosa por la aldosa reductasa (AR), esta enzima se localiza en tejidos que no requieren insulina para la captación de glucosa, como: ojo (epitelio corneal, cristalino y pericitos retinales), riñón (podocitos, células mesangiales, epitelio tubular), y nervio periférico (axones y células de Schwann). Cuando la glucosa aumenta la AR se encarga de reducirla a sorbitol. La sobreproducción de sorbitol ocasiona edema celular y axonal por el aumento en la presión osmótica intracelular y bloqueo de la actividad de la ATPasa sodio/potasio en las fibras nerviosas <sup>7</sup>. También aumenta la acción de productos de glicación avanzada resulta de un enlace covalente entre la glucosa y el grupo  $\epsilon$ -amino de la lisina de las proteínas plasmáticas y tisulares, o el grupo  $\alpha$ -amino terminal de la cadena polipeptídica. El nivel de glucosilación dependerá de la concentración de glucosa y del tiempo de vida media de la proteína. Cuando se glucosilan proteínas de larga vida, como colágeno, sufren reordenaciones irreversibles para formar compuestos más estables, los llamados productos de la glicación avanzada. Durante la formación de los agentes de glicación avanzada (AGE), las proteínas modifican su función, así como su estructura secundaria y terciaria, lo que conlleva a cambios en la permeabilidad de las membranas basales. Antes de la formación de los AGE se generan diferentes intermediarios o precursores que también son tóxicos, como el metilglioxal. La vía de la proteína cinasa C se activa con la acumulación de DHAP (dihidroxi acetona fosfato) y G3P promueve la producción de DAG (diacilglicerol), y la subsecuente activación de la PKC (proteína cinasa C). La PKC es una enzima que tiene 11 isoformas que son importantes en la homeostasis vascular, en estado de hiperglucemia, la actividad de las isoformas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\delta$  de la PKC aumenta en las células endoteliales de retina y riñón debido a un incremento en la concentración de DAG. Cuando la PKC es activada, la producción de la eNOS disminuye mientras que el vasoconstrictor endotelial-1 (ET-1) aumenta, provocando alteraciones del flujo sanguíneo. <sup>8,9</sup>

Durante el curso de la enfermedad se desarrolla el riesgo de presentar diferentes complicaciones que afectan principalmente a las redes vasculares, microvasculares y macrovasculares. Las complicaciones microvasculares pueden dar lugar a la nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética. Las complicaciones macrovasculares se caracterizan por originar padecimientos como la aterosclerosis y enfermedad isquémica del corazón <sup>10</sup>

La Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria, establece que en el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 los medicamentos que pueden utilizarse para su control son sulfonilureas, biguanidas, insulinas o sus combinaciones. Asimismo, se podrán emplear los inhibidores de la  $\alpha$ -



glucosidasa, tiazolidinedionas. En México la metformina es el medicamento hipoglucemiante más utilizado en el primer nivel de atención y sus volúmenes de ventas a nivel nacional <sup>11</sup>

Las sulfonilureas son Secretagogos de insulina, inhiben los canales de potasio sensibles a ATP y promueven la liberación de insulina a largo plazo, en las células  $\beta$ -pancreáticas, la glucosa es transportada al citosol por el transportador de glucosa 2 (GLUT-2), donde interviene en la producción de ATP y disminuye el ADP. El aumento en la glucosa citosólica disminuye entonces la actividad de los KATP, lo que ocasiona que la membrana se despolarice, desencadena un potencial de acción que activa canales de calcio de tipo L dependientes de voltaje y provoca un influjo de  $\text{Ca}^{2+}$  que origina la exocitosis de gránulos transportadores de insulina <sup>12,13</sup>

En el grupo de las biguanidas la metformina es la más popular y utilizada en este grupo, reduce los niveles elevados de glucosa sanguínea al disminuir la producción hepática de glucosa e incrementar la sensibilidad periférica a insulina, inhibe la absorción intestinal de glucosa incrementa la recaptura de glucosa por musculo esquelético <sup>14,15</sup>

Dentro de las tiazolidinedionas como rosiglitazona y pioglitazona, son sensibilizadoras a la insulina al ser agonistas selectivos del receptor peroxisomaproliferador-activado gamma (PPAR $\gamma$ ), un receptor de la membrana nuclear que se expresa principalmente en adipocitos aumentan la expresión de genes involucrados en la adipogénesis y la oxidación de ácidos grasos e interfieren con la expresión y liberación de mediadores de la resistencia a insulina en el tejido adiposo, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), resistina y adiponectina, incrementando la sensibilidad a insulina en músculo e hígado, disminuyen los niveles plasmáticos de hemoglobina glucosilada 1Ac (Hb1Ac) <sup>16</sup>

El otro grupo de fármacos llamados inhibidores  $\alpha$ -glucosidasa de su mecanismo de acción se centra en impedir, mediante inhibición competitiva en los vellos intestinales de los enterocitos del borde dentado, que las  $\alpha$ -glucosidasas y  $\alpha$ -glucosidasa-hidrolasas (glucoamilasas) degraden disacáridos y oligosacáridos a monosacáridos antes de su absorción, retrasando la absorción de glucosa; es decir, se provoca una reducción en la producción de insulina postprandial mediante la atenuación del incremento de glucosa postprandial. Los inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa disminuyen la secreción de polipéptidos inhibitorios gástricos y aumentan la secreción del péptido parecido a glucagón 1 (GLP-1) <sup>17</sup>

Aunque este esquema parecía benéfico, con el tiempo se demostró que era necesario encontrar otras opciones ya que se presentaban fallas secundarias y era imposible evitar las complicaciones cardiovasculares <sup>18</sup>

Si bien existen tratamientos hipoglucemiantes estandarizados que son efectivos, se ha demostrado que favorecen a la aparición de efectos adversos a largo plazo. Se tiene reportado que los fármacos utilizados como hipoglucemiante ocasionan efectos adversos en quienes lo consumen, algunos de estos efectos son: dolor abdominal, diarrea, aumento de peso, anemia, flatulencias, náuseas, vómitos, anorexia, alteraciones del gusto, disminución de la absorción de vitamina B12, acidez gástrica, dolor epigástrico y cefalea <sup>19</sup>

Debido a que los usos de fármacos dirigidos a reducir la glucemia provocan efectos adversos a largo plazo, 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>20</sup> Las plantas medicinales han sido un recurso para la atención de las personas enfermas en las comunidades locales de todo el mundo durante miles de años. Más de una décima parte de las especies vegetales se utilizan en medicamentos. China e India tienen el mayor número de plantas medicinales utilizadas, con 11146 y 7500 especies, respectivamente, seguidas de Colombia, Sudáfrica, Estados Unidos <sup>21</sup>.

En estas condiciones, la medicina herbolaria sigue siendo de importancia contemporánea como un recurso de atención primaria de la salud para aproximadamente el 85% de la población mundial y como el origen de estructuras moleculares con posibles acciones y efectos farmacológicos y/o como referentes para la síntesis y desarrollo de nuevos, y el 80% de todas los fármacos derivan de ellos. El creciente interés en la investigación y el análisis de plantas medicinales se refleja en el número de publicaciones recientes, con un aumento de más de tres veces de 4.686 publicaciones durante el año 2008 a 14.884 en 2018 <sup>22</sup>

Estas investigaciones científicas avalan el uso de las plantas, sus extractos o sus compuestos bioactivos contra diferentes patologías crónicas como la diabetes, hipertensión, cáncer, así como efectos antibacterianos, antimicóticos, etc. En México, la importancia de las plantas medicinales no sólo radica en su riqueza como parte de la cultura, sino también en el conocimiento científico que se genera a partir de su estudio y del análisis que se realiza de cuestiones ecológicas, geográficas, culturales, farmacológicas y químicas que constituyen el contexto global. Se calcula que existen entre 3000 y 5000 plantas con potencial terapéutico.<sup>23</sup>

Las plantas contienen glucósidos, alcaloides, terpenoides, flavonoides, carotenoides, entre otros productos de su metabolismo, que podrían estar involucrados en acciones y efectos antidiabéticos.<sup>24</sup> Durante la fotosíntesis y vía de la pentosa fosfato, se forman compuestos metabólicos primarios, tales como fosfoenolpiruvato (PEP) y D-eritrosa-4- fosfato (E-4-P). El 3-desoxi-D-arabino-heptuloso y la enzima 7-fosfato (DAHPS sintasa) conduce a la formación de shikimato. Luego, por reacciones de desfosforilación, se forma el metabolito corismato, que actúa como iniciador en la síntesis de aminoácidos aromáticos. Las vías del malonato y del shikimato producen flavonoides, las reacciones de condensación y polimerización producen taninos, lignanos, cutina y suberina. Terpenos y terpenoides derivan de un precursor común, isopentenil difosfato (IPP), que se ubiquitina en la vía del mevalonato la condensación de IPP con dimetilalilo pirofosfato genera pirofosfato de geranilo, que es el precursor de los monoterpenos, los compuestos que contienen nitrógeno son derivados de aminoácidos alifáticos; ejemplos de estos son alcaloides y glucosinolatos alifáticos. En los compuestos fenólicos incluyen: incluyen diferentes clases como ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos y lignanos<sup>25</sup>.



Figura 1. Representación de la biosíntesis de los metabolitos secundarios. Modificado de Orozco et al., 2019<sup>24</sup>.

Los compuestos fenólicos juegan un papel importante en la pigmentación de las flores, en el color de los pétalos son esenciales para atraer polinizadores y por lo tanto mejorar el éxito reproductivo, en los estambres desempeñan un papel en la germinación del polen o el desarrollo del tubo de polen y en el pistilo tienen la capacidad de garantizar la germinación exitosa del polen<sup>26,27</sup>. La mayoría de los compuestos fenólicos se producen como proceso de aclimatación a estresores ambientales (temperatura, precipitación, radiación solar, etc.), así como, gradientes latitudinales, longitudinales o altitudinales<sup>28</sup>.

Un grupo esencial de los compuestos fenólicos son los flavonoides, contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y poseen así excelentes propiedades de quelación, lo que les confiere una importante capacidad antioxidante. Por este hecho se han descrito efectos protectores en patologías como diabetes mellitus y sus complicaciones, cáncer, cardiopatías, infecciones víricas, inflamación, entre otras<sup>29</sup>.

Los diferentes mecanismos de acción de las plantas medicinales con acción hipoglucemiante, incluyen la inhibición de la reabsorción renal de glucosa, la estimulación de la secreción de insulina en las células  $\beta$  del páncreas o la inhibición de los procesos de degradación de la insulina, reducción de la resistencia a la insulina, la regeneración de las células  $\beta$  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  $\beta$  pancreáticas contra el estrés oxidativo provocado por la diabetes <sup>30</sup>.

#### *Spathodea campanulata*

Conocido como tulipán africano, originario de África, pertenece a la familia Bignoniaceae. Es un árbol que llega a medir hasta 25 metros de alto, posee corteza café oscura, hojas compuestas grandes de 30 a 40cm, con 9 a 15 hojuelas ovaladas de 3 x 2 cm hasta 16x9 cm. El fruto es una cápsula con forma de canoa. Las flores tienen forma de tulipán, son de color rojo-naranja intenso con 10 cm de largo y agrupadas en racimos terminales en las ramas, florecen en el otoño y en el invierno <sup>31</sup>.

Varias especies de la familia Bignoniaceae son conocidas por tener alto valor medicinal, se utiliza por los médicos tradicionales africanos para tratar edema, disentería, úlceras, gonorrea, diarrea <sup>32</sup>. También es utilizada en la medicina tradicional ruandesa para tratar la diabetes mellitus insulino dependiente y no insulino dependiente <sup>33</sup>.

En particular una especie de la familia Bignoniaceae Se han realizado estudios fitoquímicos y farmacológicos realizado en diferentes partes de la *Spathodea campanulata* (Tabla 2).

Tabla 1. Actividad farmacológica reportada de *Spathodea campanulata* <sup>33</sup>

Actividad farmacológica reportada	Parte del árbol de <i>Spathodea campanulata</i> utilizada
Hipoglucemiante y actividad anti VIH	Corteza del tallo
Analgésico y antiinflamatorio	Hojas
Antioxidante	Flor y corteza
Potencial hepato-protector	Corteza del tallo
Actividad antimicrobiana	Corteza del tallo
Anti convulsionante	Hojas
Anti fúngico	Raíces

#### OBJETIVO:

Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto de flores de *Spathodea campanulata* en ratas con diabetes mellitus tipo 2.

#### PARTE EXPERIMENTAL:

Se emplearon ratas Wistar macho, a partir de 150 g de peso, se mantuvieron jaulas de acrílico bajo condiciones controladas de luz-oscuridad 12h/12h y temperatura de 25°C en promedio, con alimento y agua o fructosa al 60% ad libitum. Los procedimientos experimentales se realizarán de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.

La inducción de diabetes experimental tipo 2 se realizó con la administración oral de fructosa al 60% ad libitum<sup>34</sup> durante 3 meses, después de cumplido este lapso se tomaron muestras sanguíneas de la cola de las ratas, si sus niveles eran arriba de 100 mg/dl se considerarán como diabéticas <sup>35</sup>

Administración de tratamiento fue vía oral con una cánula de alimentación animal de 16 G x 3 y curvada de 3 mm (NOM-062-ZOO-1999). Se probaron de forma aguda con base en las guías de toxicidad en animales las siguientes dosis: 5,25,50,150,300,2000 y 5000 mg/kg.

Los animales fueron separados aleatoriamente en los siguientes grupos experimentales (n=6)

Grupo I: Sanos + Extracto

Grupo II: Diabéticos + Solución salina 9%.

Grupo III: Diabéticos + Metformina 100mg/kg.

Grupo IV: Diabéticos + Extracto

Para el primer ensayo de obtención de la dosis óptima se realizó en extracto de la siguiente manera: Después de la recolección de las flores, se dejaron secar a temperatura ambiente, después se pulverizó hasta tener un polvo fino, del cual se tomó 1g de muestra más 10ml de solvente agua, se hidrató durante 24 horas, después cada extracto se homogenizó, se filtró y se centrifugó para separar el extracto antes del ensayo.

Una vez establecida la dosis óptima se procedió a analizar la capacidad hipoglucemiante de los extractos con distintos solventes:

Las flores se dejaron secar a temperatura ambiente, después se pulverizó hasta tener un polvo fino, del cual se tomó 1g de muestra más 10ml de solvente (metanol, etanol, acetona, hexano y cloroformo), se hidrató durante 24 horas, después cada extracto se homogenizó, se filtró y se centrifugó para separar el extracto. Una vez obtenido el extracto se dejó evaporar el solvente a baño maría hasta obtener un concentrado en forma de pasta, para después pesar la cantidad necesaria de acuerdo con el peso de los animales y diluirlo con DMSO hasta obtener el volumen necesario para cada grupo.

#### Curva de tolerancia de la glucosa

Los animales se mantuvieron en ayuno 4 horas previas a los experimentos<sup>35</sup>. Se tomaron la glucosa basal y se administró el tratamiento establecido para cada grupo, por vía oral, 30 minutos después se administró una carga de glucosa oral de 1.5 g/kg y se tomaron mediciones de glucosa sanguínea utilizando un glucómetro AccuChek Performa Roche, a los 15, 30, 60, 120, 180, 240, 300 y 360 minutos.

#### Análisis estadístico

Se realizó una estadística descriptiva y análisis de varianza (ANOVA) para determinar las diferencias significativas, en caso de obtener una p menor a 0.05 se realizó un análisis post-hoc Tukey, para establecer entre cuales grupos se encuentran las diferencias significativas. Se utilizó el programa estadístico GraphPad Prism (versión 6).

## RESULTADOS

#### Curvas de tolerancia a la glucosa

En la tabla 2 se presentan los resultados de las curvas de tolerancia a la glucosa con los grupos control y las dosis probadas, en el cual se observa que en el grupo de DM2+SS no existe reducción de la glucemia, en DM2+METFORMINA se presentó una reducción de glucosa en sangre del 19.30% y en cuanto al extracto acuoso observamos que la dosis óptima fue de 50mg/kg, ya que con 2000 y 5000 mg/kg se presentó hipoglucemia.

Tabla 2. Porcentajes de reducción en curvas de tolerancia a la glucosa del extracto acuoso de flores de *Spathodea campanulata*.

Tratamiento	Reducción (%) [ ] inicial-final de glucosa en sangre	Reducción (%) En relación a metformina	Área bajo la curva
Sanas + EA50mg/kg	5.81 ± 5.22	30.10	78.32
Solución salina	0	0	100
Metformina 100mg/kg	19.30 ± 4.25 b	100	74.74
EAQFSC mg/kg			
5	12.31 ± 3.83 b	63.78	94.27
25	7.92 ± 9.89 a	41.03	80.74
50	16.83 ± 6.89 b	83.78	78.71
150	13.51 ± 7.06 b	70.05	71.66
300	10.91 ± 5.64 b	56.52	72.82
2000	25.12 ± 7.25 c	130.15	73.18
5000	37.24 ± 6.32 c	192.95	67.012

Las letras minúsculas indican diferencia significativa ( $P \leq 0.05$ ) (ensayos  $n=6$ ).

En la figura 2 se muestran la normalización de las curvas de tolerancia a la glucosa obtenidas en animales con diabetes tipo 2, en condiciones de control y con la administración de diferentes dosis de EAQFSC. El grupo control negativo muestra un incremento de la glucemia durante toda la prueba, en cambio el control positivo con tratamiento de metformina presenta una reducción en los niveles de glucosa en sangre desde los 120 minutos de la prueba, cada una de las dosis evaluadas presentó cierta reducción en la concentración de glucosa con diferentes porcentajes, observando que la dosis de 50mg/kg presenta el porcentaje más cercano a metformina sin ocasionar efectos adversos, como la dosis de 2000 y 5000 mg/kg que ocasionó hipoglucemia y diarrea en el modelo experimental.

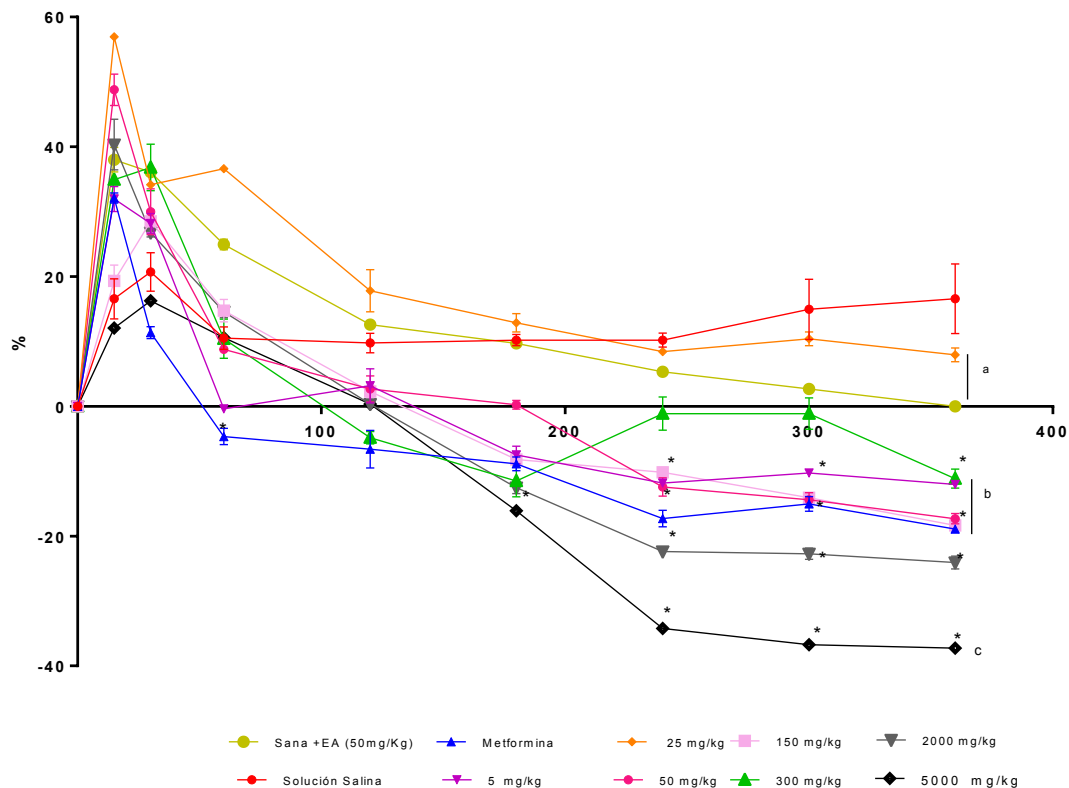


Figura 2. Normalización de datos expresado en porcentaje de reducción de glucosa sanguínea en animales diabéticos administrados con el extracto acuoso de flores de *Spathodea campanulata*. Los datos representan la media  $\pm$  DE ( $n=6$ ). Las letras minúsculas representan las diferencias significativas entre los grupos y los asteriscos diferencias significativas entre el tiempo cero y el resto de los tiempos dentro de cada grupo ( $P \leq 0.05$ ).

En la tabla 3 se presentan los resultados de la actividad hipoglucemiante de cada uno de los extractos utilizados con la dosis de 50mg/kg en las curvas de tolerancia a la glucosa, con los cuales se muestra que el extracto de metanol es el que tiene mayor efecto hipoglucemiante, pero en comparación a el control de metformina y el extracto acuoso no existe diferencia significativa. Los extractos de etanol, acetona y hexano tienen un bajo efecto hipoglucemiante y con el extracto de cloroformo no existió un efecto estable.

Tabla 3. Curva de tolerancia a la glucosa con extracto de diferentes solventes de flores de *Spathodea campanulata*

	Reducción (%) [ ] inicial-final de glucosa en sangre	Reducción (%) En relación a metformina	Área bajo la curva
Solución salina	0	0	100
Metformina 100mg/kg	19.30 ± 4.25 c	100	74.74
Agua	16.83 ± 6.89 c	87.20	72.78
Metanol	21.09 ± 8.54 c	109.27	79.31
Etanol	5.62 ± 3.29 b	29.11	91.24
Acetona	7.23 ± 5.85 a	37.46	83.43
Hexano	10.88 ± 4.50 b	56.37	84.45
Cloroformo	0 b	0	73.18

Las letras minúsculas indican diferencia significativa ( $P \leq 0.05$ ) (ensayos  $n=6$ ).

En la figura 5 se ilustran los resultados de la normalización de la curva de tolerancia a la glucosa con los diferentes extractos en una dosis de 50mg/kg, se observa que el grupo control negativo SS no existe un descenso de la glucemia y se mantiene la hiperglucemia hasta el final de la prueba, por el contrario con el extracto de metanol se observa un descenso de la glucemia a partir del minuto 60 sin llegar a ocasionar hipoglucemia, así hasta el final de la prueba, no existiendo una diferencia significativa entre el grupo con el tratamiento de metformina así como con el grupo tratado con extracto acuoso. Los extractos de etanol, acetona y hexano presentaron un mínimo porcentaje de reducción en la concentración sanguínea de glucosa.

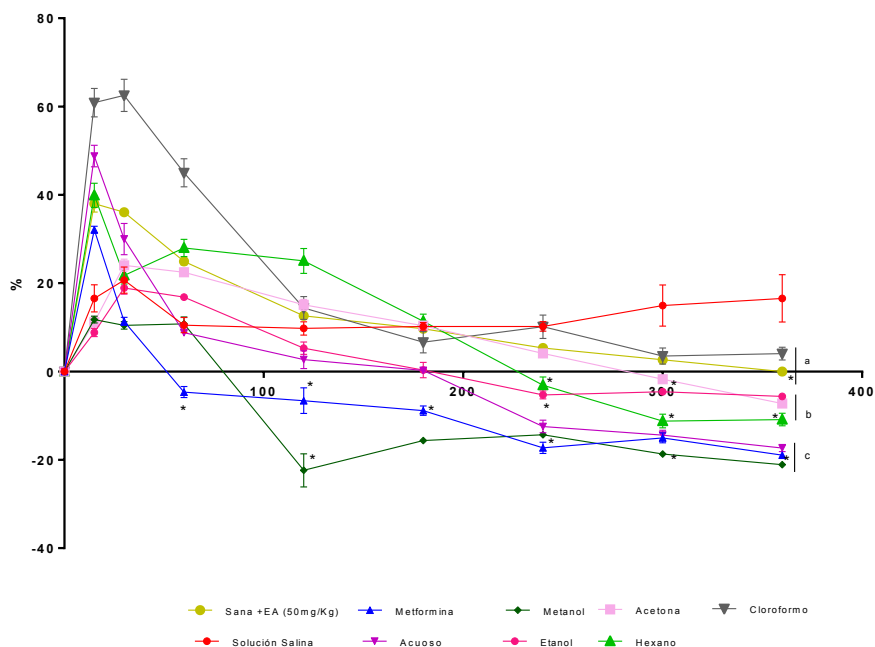


Figura 5. Normalización de datos expresado en porcentaje de reducción de glucosa sanguínea en animales diabéticos administrados con el extracto de flores hojas de *Spathodea campanulata* utilizando diferentes solventes. Los datos representan la media ± DE ( $n=6$ ). Las letras minúsculas representan las diferencias significativas entre los grupos y los asteriscos diferencias significativas entre el tiempo cero y el resto de los tiempos dentro de cada grupo ( $P \leq 0.05$ ).

## CONCLUSIONES

Los extractos de flor de *Spathodea campanulata* ejercen un efecto hipoglucemiante en ratas con diabetes tipo 2, siendo el extracto acuoso y metanólico con mayor efecto en la reducción de la glucemia, además de que no producen hipoglucemia ni existe un efecto adverso en la administración de los extractos de manera aguda.

## BIBLIOGRAFIA

1. Federación Internacional de Diabetes, 2020
2. Federación Mexicana de Diabetes, 2019
3. A., Del Castillo Arreola, S. X., Vargas Baños, M., Ramírez Rosales, F., López Moreno & R. Guzmán Saldaña, Diabetes Tipo 2: Epidemiología, criterios diagnósticos y tratamiento. *Educación Y Salud Boletín Científico Instituto De Ciencias De La Salud Universidad Autónoma Del Estado De Hidalgo*, 5(10). (2017).
4. C. A., Carrera Boada, & J. M. Martínez-Moreno, Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit". *Nutrición Hospitalaria*, 28(Supl. 2), (2013). 78-87
5. L. E Gil-Velazquez, M. J Sil-Acosta, L. Torres Arreola, & J. H. Medina Chavez. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 51, (2013). 5-7.
6. J. L., Evans, I. D., Goldfine, B. A., G. M. Maddux, & Grodsky, *Oxidative Stress and Stress-Activated Signaling Pathways: A Unifying Hypothesis of Type 2 Diabetes*. *Endocrine Reviews*, 23(5), (2002). 599-622.
7. G. Acosta Altamirano, M.G. Frías de León, M. del R. Reyes-Montes, V. Vargas Hernández. Radicales libres y mecanismos de daño tisular en la diabetes mellitus. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 54(3), (2011). 46-53.
8. M. Díaz-Flores, L. A., Baiza-Gutman, M. A., Ibáñez-Hernández, D. Pascoe-Lira, Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglucemia crónica. *Gaceta médica de México*, 140(4), (2004). 437-447.
9. J. M., Forbes, & M. E. Cooper, Mechanisms of diabetic complications. *Physiological Reviews*, 93(1), (2013). 137-188.
10. N. S., Rodríguez Rivera, P., Cuautle Rodríguez, & J. A. Molina Guarneros, Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. *Rev Hosp Jua Mex*, 84(4), (2017). 203-211.
11. U. Glamočlija, A. Jevrić-Čaušević Genetic polymorphisms in diabetes: influence on therapy with oral antidiabetics. *Acta Pharm* 2010; 60(4): (2010). 387-406.
12. A. L., Gloyn, J., Siddiqui, S., Ellard. Mutations in the genes encoding the pancreatic beta-cell KATP channel subunits Kir6.2 (KCNJ11) and SUR1 (ABCC8) in diabetes mellitus and hyperinsulinism. *Hum Mutat* 2006; 27(3): 220-31
13. T. Ikeda, K. Iwata, H. Murakami. Inhibitory effect of metformin on intestinal glucose absorption in the perfused rat intestine. *Biochem Pharmacol* 2000; 59(7): 887-90
14. G. Zhou, R. Myers, Li Y, Chen Y, Shen X, Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *J Clin Invest*; 108(8): (2001) 1167-74. 18.
15. M. Stumvoll, HU. Haring Glitazones: clinical effects and molecular mechanisms. *Ann Med*; 34(3): (2002).17-24. 22.
16. W, Hakamata, M. Kurihara H. Okuda, T. Nishio, Oku T. Design and screening strategies for alpha-glucosidase inhibitors based on enzymological information. *Curr Top Med Chem*; 9(1): (2009). 3-12.
17. A., Zárate, S., Islas, & R. Saucedo, Eficacia y efectos adversos de los antidiabéticos orales. *Gac Med Mex*, 150, (2014). 5-7.
18. D. Meetoo, L. Wong, S. Alsomali. Pharmacological options for managing type 2 diabetes. *Nurse Prescribing*. 14. (2016). 330-338.
19. M. López Luengo, (2006) Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante, *Offarm*. 25 (5): 82-88

20. A., Rana, S., Bhangalia, & H. P. Singh, A new phenylethanoid glucoside from *Jacaranda mimosifolia*. *Natural Product Research*, 27, (2013). 37–41.
21. M, Fitzgerald M, Heinrich A. Booker Medicinal Plant Analysis: A Historical and Regional Discussion of Emergent Complex Techniques. *Front Pharmacol*. 2020 Jan 9; 10:1480.
22. E. R., Esquivel-Gutiérrez, R., Noriega-Cisneros, M. A., Bello-González, A., Saavedra-Molina, & R. Salgado-Garciglia (2012). Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. *Biológicas*, 14(1), 45–52.
23. 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 Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(5), 2012. 411–420.
24. F.M., Orozco-Montes, A., Vázquez Hernández, & B. Fenton-Navarro, Active compounds of medicinal plants, mechanism for antioxidant and beneficial effects. *Phyton*. (2019). 88. 1-10.
25. B., Dudek. "The Occurrence of Flavonoids and Related Compounds in Flower Sections of *Papaver nudicaule*", *Plants*, 2016, Vol. 5, pp, 1-8.
26. D. Amalesh, Gouranga, "Roles of flavonoids in Plants", *Int J Pharm Sci Tech*, 2011, Vol. 6, pp. 12–22. S.
27. J. C., Del Valle. "On flavonoid accumulation in different plant parts: variation patterns among individuals and populations in the shore campion (*Silene littorea*). *Frontiers in Plant Science*, 2015, Vol.7, pp. 1–13.
28. F. Delgado-Vargas, AR. Jiménez, O. Paredes-López. Natural Pigments: Carotenoids, Anthocyanins, and Betalains - Characteristics, Biosynthesis, Processing, and Stability. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 40(3): 2000.173–289.
29. K., Hanhineva, R., Törrönen, I. Bondia-Pons, J., Pekkinen, M., Kolehmainen, Mykkänen, H., & K. Poutanen, Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(4), (2010). 1365–1402.
30. J. K. Francis, Bignoniaceae Tulipán africano Familia de las bignonias. 484–487.
31. Makinde, J. M., Amusan, O. O. G., & Adesogan, E. K. (1988). The antimalarial activity of *Spathodea campanulata* stem bark extract on Plasmodium berghei in mice. *Planta Medica*, 54(2), (1990). 122–125.
32. G., Niyonzima, G., Requeman, M., Witvrouw, B., Van Poel, L., Pieters. Hypoglycemic, anticomplement and anti-HIV activities of *Spathodea campanulata* stem bark. *Phytomedicine*, 6(1), (1999). 45–49.
33. A., Wagh, & S. Butle. Plant profile, phytochemistry and pharmacology of *spathodea campanulata* p. Beauvais (african tulip tree): a review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. (2018).
34. W. C., Dornas, Lima, W. G. De, Pedrosa, M. L., & Silva, M. E. Health Implications of High-Fructose Intake. *Advanced Nutrition*, 6, (2015). 729–737.
35. J., Dupas, C., Goanvec, A., Feray, & A. Guernec (2016). Progressive Induction of Type 2 Diabetes: Effects of a Reality – Like Fructose Enriched Diet in Young Wistar Rats. *PLOS ONE*, 1–13.



## VARIACIONES DE CONCENTRACIÓN DE MALONDIALDEHIDO EN HIGADO DE RATAS SOMETIADAS A ESTRÉS POSTNATAL

Yayr Luis Torres Gómez<sup>1\*</sup>, Luz Torner Aguilar<sup>2</sup>, Aarón Vázquez Hernández<sup>3</sup> y Bertha Fenton Navarro<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Glicobiología, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH).

<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, IMSS, Michoacán

<sup>3</sup>Hospital de especialidades, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México, México.

\*[yayritg-8@hotmail.com](mailto:yayritg-8@hotmail.com), \*\*[bertha.fenton@umich.mx](mailto:bertha.fenton@umich.mx)

### RESUMEN

**Introducción:** El estrés es la respuesta a situaciones en la cual el ser humano está expuesto a un ambiente hostil o amenazante. Este se puede describir en 3 etapas según Hans Selye: 1. Alarma de Reacción, cuando el cuerpo detecta el estímulo estresor. 2. Adaptación, cuando el cuerpo toma medidas defensivas al agresor y 3. Agotamiento, que es cuando el cuerpo sobrepasa los recursos disponibles para lograr un equilibrio. La forma y duración de estas fases de estrés dan lugar a dos tipos de estrés: el estrés agudo (eustrés) y el estrés crónico (distrés). El cuerpo humano mantiene constantemente un estado balanceado de óxido-reducción, preservando un equilibrio entre los productos oxidantes del metabolismo celular y los sistemas de defensa antioxidantes. A la alteración de este balance se le conoce como estrés oxidativo y se caracteriza por el aumento en los niveles de radicales libres que si no se compensa puede ocasionar daño a las células o muerte de estas. En etapas tempranas este daño a las células puede repercutir en etapas posteriores en enfermedades degenerativas en los órganos. Al interaccionar los radicales libres con lípidos tisulares y séricos se produce una peroxidación lipídica, proceso que da lugar a metabolitos de degradación como el malondialdehido (MDA), que puede ser utilizado como biomarcador de estrés oxidativo. El objetivo fue: Evaluar variaciones en concentración de MDA en hígado de ratas sometidas a estrés postnatal. **Material y Métodos:** Se utilizaron hígados de ratas hembra y macho en el día postnatal 15 de la cepa Sprague Dawley, en cuatro grupos 1) Control Basal CB, 2) Control Estrés CE (agudo), 3) Separación Maternal basal SMB (estrés crónico), 4) Separación Maternal estrés SME (estrés crónico+estrés agudo). Reactivos con grado analítico. Las concentraciones de proteínas se cuantificaron utilizando el método de Bradford (1976). Las concentraciones de MDA se realizaron empleando una modificación del método de Ohkawa 1979. Los resultados se expresaron en MDA ( $\mu\text{mol/g}$  tejido). **Resultados.** No se encontraron diferencias significativas entre los sexos. Los tratamientos estudiados generaron diferencias significativas. El mayor incremento de MDA se observó en los animales sometidos a SME (estrés crónico + estrés agudo). El incremento en grado de lipoperoxidación (MDA) en los animales con estrés, puede estar relacionado con enfermedades en edad adulta. **Conclusión.** El estrés incrementa el grado de lipoperoxidación en hígado. **Palabras clave:** Estrés oxidativo, separación maternal, malondialdehido (MDA), lipoperoxidación.

### INTRODUCCIÓN

El estrés es un estado de respuesta ante los estímulos adversos ambientales y la respuesta del organismo al verse amenazado. Se controla por la hormona corticotropina (CRH). La reacción del eje corticotrópico al estrés está modulado en su intensidad y su duración de la capacidad de respuesta de reacción por parte de los glucocorticoides al nivel hipocampo. La variación de la eficacia de esta capacidad de respuesta podría explicarse como la capacidad individual de respuesta al estrés (Duval, *et al* 2010)

Cuando se recibe un estímulo estresante, este es captado por los receptores somatosensoriales, que activan el eje corticotrópico, por consecuencia, aumentan los niveles de glucocorticoides en la sangre, los cuales favorecen el aprovechamiento de azúcares como obtención de fuentes de energía para llegar a un estado óptimo y hacer frente a la amenaza que se esté presentando en ese momento, aunque si su concentración no regresa a niveles basales, los altos niveles de glucocorticoides pueden desencadenarse en alteraciones a nivel endocrino y de conducta. La

pobreza extrema, violencia física o emocional, negligencia parental, o estresores metabólicos en etapas tempranas, son factores que generan un estado de estrés crónico en los infantes, lo que en etapas adultas se presenta la hiperactivación del eje adrenal, estimula la síntesis y liberación de péptidos hipotalámicos, favoreciendo el incremento del peso corporal y el desarrollo de la necesidad de comer en exceso (hiperfagia); al mismo tiempo puede facilitar la aparición de trastornos del estado de ánimo como depresión y ansiedad, que además se presenta como trastornos de alta prevalencia en pacientes con obesidad o sobrepeso. (Arias, *et al* 2015)

El estrés afecta no sólo personalmente, sino como conjunción, es un factor social del cual millones de personas se ven afectadas diariamente. La exposición del hipocampo a niveles altos de glucocorticoides puede ocasionar desde bajas en la capacidad laboral de los afectados, accidentes por fallos en la memoria, afectaciones en órganos importantes por la larga exposición a un estado de estrés, hasta casos de depresión que puede llegar hasta el suicidio. Es de suma importancia conocer cómo el estrés afecta en todas las etapas de la vida, sobre todo en etapas tempranas y así saber cómo es que este puede influir sobre nuestro organismo en una edad adulta. (Zárate, *et al* 2014)

## TEORÍA

El estrés es un estado que involucra mente y cuerpo, así como sus interacciones con otros individuos o condiciones. Se presenta como la respuesta a situaciones en la cual el ser humano está expuesto a un ambiente hostil o amenazante. Este se puede describir en 3 etapas según Hans Selye: 1. Alarma de Reacción, cuando el cuerpo detecta el estímulo estresor. 2. Adaptación, cuando el cuerpo toma medidas defensivas al agresor y 3. Agotamiento, que es cuando el cuerpo sobrepasa los recursos disponibles para lograr un equilibrio. La forma y duración de estas fases de estrés dan lugar a dos tipos de estrés: el estrés agudo (eustrés) y el estrés crónico (distrés) (Gálvez *et al*, 2015).

El estrés agudo es la representación más común del estrés, este se presenta en situaciones en las que el individuo se ve sobrepasado por situaciones cotidianas que generalmente suelen ser de corta duración o intensidad, es por esto por lo que no tiene el tiempo suficiente para causar daños importantes a largo plazo (Miller *et al*, 1994).

El estrés crónico es una carga que refleja las experiencias de la vida diaria, así como los factores genéticos y comportamientos habituales como actividad física, alimentación, horas de sueño o abuso de sustancias. También refleja modificaciones epigenéticas por reactividad fisiológica de entornos tempranos que interactúan con el cambio acumulativo a partir de experiencias a lo largo de la vida (McEwen, 2012).

El cuerpo humano mantiene constantemente un estado balanceado de óxido-reducción, preservando un equilibrio entre los productos oxidantes del metabolismo celular y los sistemas de defensa antioxidantes. A la alteración de este balance se le conoce como estrés oxidativo y se caracteriza por el aumento en los niveles de radicales libres que si no se compensa puede ocasionar daño a las células o muerte de estas. (Martínez, 2003) En etapas tempranas este daño a las células puede repercutir en etapas posteriores en enfermedades degenerativas en los órganos.

Al interaccionar los radicales libres con lípidos tisulares y séricos se produce una peroxidación lipídica, proceso que da lugar a metabolitos de degradación como el malondialdehído (MDA), que puede ser utilizado como biomarcador de estrés oxidativo. (Pomar *et al*, 2017)

Los biomarcadores de estrés oxidativo, como en este caso el MDA, se asocian a diferentes enfermedades como como procesos de isquemia/reperfusión, enfermedades cardiovasculares, renales, hepáticas, envejecimiento, etc. El MDA es un producto resultante de la lipoperoxidación lipídica y en situaciones de estrés oxidativo, se ha utilizado con éxito en previas ocasiones para medir el daño oxidativo a lípidos. Como ventajas, su lapso de vida media y su alta reactividad le permite actuar tanto en el interior como en el exterior de las células interactuando con proteínas y DNA implicado en diferentes procesos fisiopatológicos. (Muñiz, *et al* 2014).

Hay enfermedades como es el caso de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), se trata de una afectación clínica-histológica multifactorial. Existen evidencias que los niveles de estrés oxidativo aumentan en pacientes con EHGNA, asociada con la acumulación excesiva de grasa en el hígado, se presenta una menor actividad antioxidante, indicado por una inactivación proteica. (Loza, *et al* 2003)

El estrés en etapa posnatal provoca disminución de precursores neurales del hipocampo, así como un aumento en casos de ansiedad y alteraciones endocrinas. El modelo de separación maternal es un estresor suficientemente poderoso para activar el eje corticotrópico durante ese periodo.

El género también se convierte en un factor a considerar debido a la respuesta al estrés sucede de diferente manera: En machos, se presenta una puesta en marcha predominante del córtex prefrontal; mientras que, en hembras, se pone en marcha el engranaje del sistema límbico y el hipocampo, reduciendo la actividad simpática y el eje corticotrópico, se desencadena un comportamiento de ayuda y protección. (Duval, *et al* 2010)

Por tanto, se esperaba observar que la actividad de la enzima antioxidante MDA aumenta en los tejidos de ratas al ser sometidas a estrés postnatal.

## PARTE EXPERIMENTAL

Todo proceso experimental se llevó a cabo siguiendo la Norma Oficial Mexicana (NOM-062 ZOO-1999).

Materiales:

- Ratas Sprague-Dawley: Los animales utilizados para fines de este estudio fueron crías hembras y machos de 15 días de edad, de la cepa Sprague-Dawley, las cuales se mantuvieron bajo ciclo luz – oscuridad (12:12) a temperaturas de 22 a 26 grados centígrados, en condiciones de humedad del 50 al 60%.
- Reactivos con grado analítico

Métodos:

- Grupos de Animales: Los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM-062 ZOO-1999) de especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio y con la Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio 2011 del Consejo Nacional de Investigación, Washington, DC. Se tomaron las medidas adecuadas para reducir al mínimo el dolor o sufrimiento de los animales.

Grupo control: El cual está formado por Control basal (CB) (2 grupos) y Control estrés (CE) (2 grupos)

- Control basal: Las ratas que pertenecieron a este grupo nunca fueron separadas de sus madres es decir siempre estuvieron dentro del nido hasta el día del sacrificio (PN 15).
- Control estrés: Las ratas que pertenecieron a este grupo estuvieron dentro del nido hasta el día PN 15, este último día fueron sometidas a un tipo de estresor (SM) durante 3h antes del sacrificio.

Grupo separación maternal (SM): El cual está formado por 2 grupos (SM basal) y 2 grupos (SM estrés).

- SM basal: (SMB) Las ratas que pertenecieron a este grupo fueron separadas de sus madres y crías de la misma camada, siguiendo el protocolo de separación maternal, durante 3h al día desde el día PN 1 hasta el día PN 14 es estrés crónico, en un cuarto aislado de la colonia bajo condiciones de temperatura controlada (30 – 35 °C). Fueron sacrificadas en condiciones basales, es decir sin estrés en el día del sacrificio (PN 15).
- SM estrés: (SME) Las ratas que pertenecieron a este grupo también fueron separadas de sus mamás y de sus hermanos, siguiendo el protocolo de SM, durante 3h al día desde el día PN 1 hasta el día PN 14, en un cuarto aislado de la colonia bajo condiciones de temperatura controlada (30 – 35 °C). El día PN 15 fueron sometidas a un tipo de estresor (SM) durante 3h antes del sacrificio.

\*Cada grupo estuvo conformado por machos y hembras, preferentemente en cantidades iguales.

- La determinación de malondialdehído (MDA) en tejidos se realizó con una modificación del método de Ohkawa *et al* 1979. Los tejidos se homogeneizaron utilizando PBS 0.1M pH 7.0. Se utilizó una mezcla de reacción con SDS (8.1%), ácido acético (20%) y ácido tiobarbitúrico (TBA (8%)) y agua destilada. Se añadió butanol y posteriormente la mezcla se calentó a 95°C por una hora y el sobrenadante de las muestras problema se interpoló en una curva patrón hecha con TEP (1,1-3,3-tetraetoxipropano); dichos valores fueron analizados con espectrofotometría a 532nm. El grado de lipoperoxidación se expresó como nmol MDA/g tejido.

El análisis estadístico se realizó por medio de estadística descriptiva donde se utilizaron las medidas de tendencia central y dispersión de valores (media  $\pm$  desviación estándar). Y un análisis de varianza

(ANOVA) para determinar las diferencias significativas, en caso de obtener una  $p$  menor a 0.05 se realizó un análisis post-hoc Tukey, para establecer entre cuales grupos se encuentran las diferencias significativas. El análisis de datos se realizó a través del programa prisma y Excel.

## RESULTADOS

En la Figura 1, se presenta la comparación del grado de lipoperoxidación en células hepáticas que presentan los organismos de los distintos grupos: CB. Control Basal (H11, M9); CE Control Estrés (H10, M8); SMB Separación Maternal Basal (H8, M10), SME: Separación Maternal estrés (H10, M10). acorde a su sexo. La Figura 2, es una representación general de estos grupos, en la cual se hace una comparación del grado de lipoperoxidación en hígado que presentan los grupos antes mencionados, \*, \*\* representan diferencias significativas entre grupos,  $p < 0.05$ . CB y CE no mostraron diferencias significativas. Se observa una diferencia significativa en la actividad de SMB y SMB comparadas con los grupos CB y CE. El grado de lipoperoxidación se expresó como nmol MDA/g tejido.

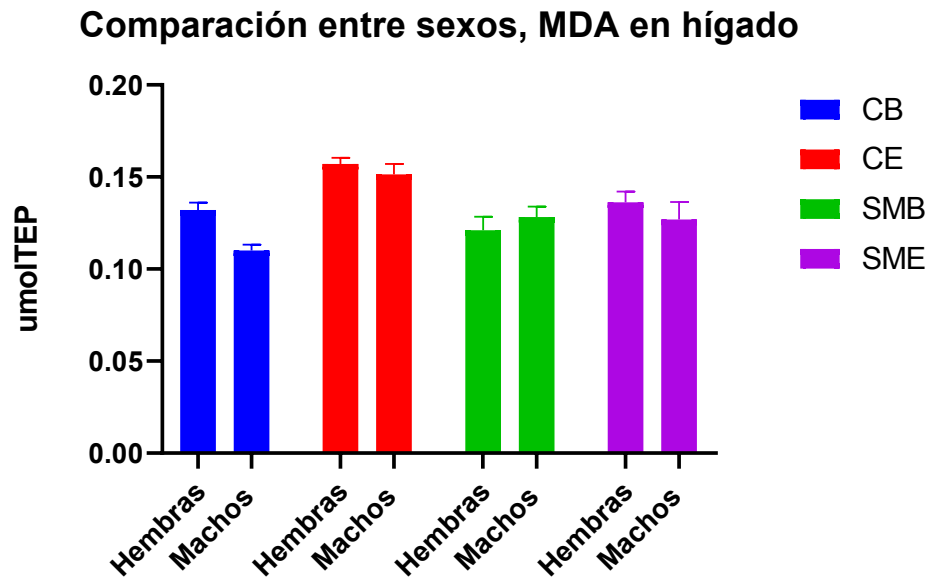


Figura 1. Concentración de MDA entre sexos de los distintos grupos analizados. No se encontraron diferencias significativas entre los sexos en los diferentes tratamientos.

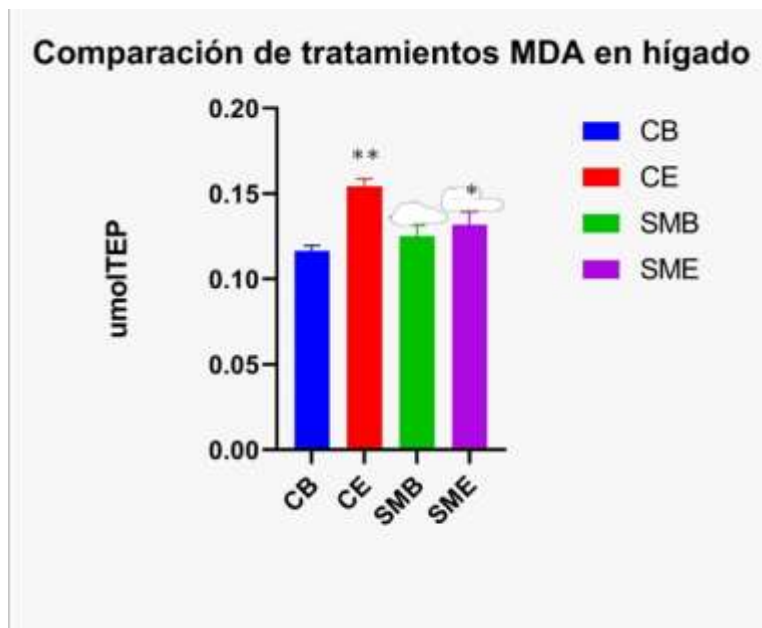


Figura 2. Concentraciones de MDA entre los distintos grupos analizados. Los resultados se expresaron en MDA ( $\mu\text{mol/g}$  tejido). Los asteriscos \*, \*\* representan diferencias significativas entre grupos,  $p < 0.05$ . Se observa un incremento en el grado de lipoperoxidación en los grupos con estrés agudo (CB) y estrés agudo + estrés crónico (SME).

## CONCLUSIONES

Se realizó la comparación de sexos entre los diferentes tratamientos para descartar que el distinto mecanismo de reacción del sistema corticotrópico causara una variación entre los organismos machos y hembras de cada tratamiento. Los resultados del análisis, los cuales se presentan en forma gráfica en la Figura 1, indican que no hay diferencia significativa entre ellos y no es un factor que presente variaciones para efectos de esta investigación.

Se realizó un Análisis de Varianza para comparar los distintos grupos entre sí, sin distinción entre machos y hembras y observar si existía una diferencia significativa entre cada uno de ellos, obteniendo como resultados que no existe dicha diferencia significativa.

Se realizó la comparación del grupo CB vs CE, este nos sirve como punto de comparación entre organismos que no presentan estrés (CB) y los que sí lo presentan (CE). Efectivamente, existe diferencia significativa entre los resultados de dichos grupos control, por tanto, podemos afirmar que los niveles de lipoperoxidación suben en los organismos cuando estos son sometidos a estrés.

Se realizó una comparación entre los distintos grupos, para analizar cómo es que se comporta el grado de lipoperoxidación en los tejidos, comparado con los grupos control. Nos dimos cuenta de que, en un escenario de sólo estrés crónico, como lo es la SMB, no llega a presentar diferencia significativa. Se llegó a la conclusión de que el estrés crónico por sí sólo no es lo suficientemente estimulante para llegar a causar daños en etapas tempranas.

En cambio, en un escenario de estrés agudo más estrés crónico, como es el caso del grupo de SMB, los resultados muestran aumento en la actividad enzimática de las ratas que fueron sometidas a separación materna con estrés previo a ser eutanzadas (Figura 2), probando así que la ausencia de la compañía materna en los individuos recién nacidos, también pudiendo ser referido como estrés postnatal conlleva a un escenario en el cual el estrés oxidativo está actuando sobre el hígado de estos animales, lo que podría provocar futuras enfermedades hepáticas en estos individuos. Este fenómeno ocurrido en seres humanos es comparable con la negligencia paterna en recién nacidos, la cual ha sido comprobado que es causante de enfermedades asociadas al estrés que los individuos sufrieron en etapas tempranas.

**BIBLIOGRAFÍA.**

1. B. McEwen, "Cerebro sobre el estrés: cómo el entorno social se mete bajo la piel." Actas de la Academia Nacional de Ciencias, 2012, 109 (Suplemento 2), 17180-17185.
2. D. Gálvez, A. Martínez, F. Martínez, "Estrés." Universidad autónoma metropolitana, ContactoS ed. 97. 2015, pp. 50-54
3. D. Martínez, C. Vargas, S. Arancibia, "Estrés oxidativo y neurodegeneración." Rev Fac Med, Vol. 46(6), 2003, pp. 229-235
4. F. Duval, F. González y H. Rabia, "Neurobiología del estrés", Revista chilena de neuropsiquiatría, Vol. 48(4), 2010, pp.307-318.
5. H. Ohkawa, N. Ohishi and K. Yagi, "Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction". An. Biochem, 1979, 95: 351-35
6. K. Arias, M. Barrera, A. Castillo, C. Cicero, B. Escudero, M. Gómez, L. González. Efecto del estrés en etapas tempranas de la vida, sobre la conducta alimentaria y el peso corporal en los adultos." RedNutrition., Vol. 6, No. 16, 2015 pp. 6
7. L. Miller, A. Smith, L. Rothstein, "The stress solution." Pocket books 1994
8. NOM-062 ZOO-1999 (1999) Norma Oficial Mexicana NOM-062 ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.
9. P. Muñiz, M. J. Coma, J. Terán, "Estrés oxidativo y daño vascular en procesos de hipoxia, Malondialdehído (MDA) como biomarcador de daño oxidativo" Rev. Electron Biomed, 2014, Ed. 2. pp. 46-49
10. R. Loza, R. Peñaloza, P. Bustamante, L. Thielema "La enfermedad de hígado graso no alcohólica y su asociación con obesidad y estrés oxidativo hepático." MedUNAB, 6(16), 2003, pp. 15-20.
11. S. Zárate and F. P. Cárdenas. "Effects of Stress on Plasticity and Neurogenesis: A Review" Universitas Psychologica, 2014. 13 (3)

## EIF3F COMO MARCADOR MOLECULAR DE CRECIMIENTO Y PROLIFERACIÓN CELULAR EN CÁNCER DE MAMA

Lesly Yareli Duran Diaz<sup>1</sup>, Marco Aurelio Pardo Galván<sup>1</sup>, Carlos Torres Vega<sup>1</sup>, René Martínez Valencia<sup>2</sup>, Ana Edith Higareda Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, <sup>2</sup>Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva"  
higareda@umich.mx

### RESUMEN

A nivel mundial y en México, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en mujeres. La evaluación diagnóstica incluye la determinación de marcadores moleculares que coadyuvan en la caracterización y el pronóstico de la enfermedad. Un marcador de proliferación celular ampliamente utilizado en cáncer de mama es Ki67, una proteína nuclear no histónica que se expresa en las fases activas del ciclo celular y no en el estado quiescente (fase G0). Ki67 proporciona el porcentaje de la población que está en una fase activa del ciclo celular, más no la tasa de proliferación. Por lo mismo, la estimación de Ki67 no es suficiente para describir el crecimiento tumoral, requiriéndose marcadores adicionales para predecir adecuadamente la agresividad del tumor, el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Un posible marcador coadyuvante sería la subunidad f del complejo proteico eIF3 (eIF3f), que tiene una función reguladora en la iniciación de la traducción. eIF3f se expresa en todas las fases del ciclo celular, incluyendo G0; sin embargo, su expresión fluctúa en las distintas fases del ciclo celular, mostrando máximos de expresión en la fase M, en la transición de fases G1/S y en la fase S temprana. El objetivo del presente trabajo fue determinar la concentración relativa de Ki67 y de eIF3f por inmunofluorescencia para determinar si existe una correlación entre ambas proteínas y de éstas con el porcentaje de células positivas a Ki67 (estimación tradicional por inmunohistoquímica). Se obtuvieron 77 muestras de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, cuyos bloques de tejidos incluidos en parafina fueron proporcionados por el Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva, posterior al aval del comité de ética. Para evaluar la expresión de Ki67 y eIF3f se obtuvieron cortes histológicos representativos de cada muestra; se emplearon anticuerpos específicos para Ki67 y eIF3f, ambos acoplados a un fluorocromo distinto. Se utilizó un anticuerpo para detectar beta-actina como control interno, para normalizar las intensidades relativas de fluorescencia y así estimar la concentración relativa de cada proteína. La visualización de las imágenes y el análisis de las intensidades de fluorescencia se realizaron mediante microscopía confocal. Al comparar las concentraciones relativas de eIF3f con las de Ki67 se encontró que ambas variaban de forma directamente proporcional. Una mayor concentración de Ki67 y de eIF3f es indicativa de un mayor número de células en las fases activas del ciclo celular; eIF3f mostró mayor sensibilidad al permitir discernir entre las fases S/M y G0/G1/S, aportando información sobre la tasa de proliferación. Por otro lado, se observó que no hay correspondencia entre el porcentaje de células positivas a Ki67 (inmunohistoquímica tradicional) por muestra y su concentración (fluorescencia de Ki67), probablemente debido a la gran sensibilidad del método fluorescente que detecta a Ki67 en más células y que además es un método cuantitativo. En conclusión, hubo una correlación estadísticamente significativa entre las concentraciones relativas de Ki67 y eIF3f, pudiéndose utilizar ambos como marcadores de crecimiento y proliferación celular, coadyuvantes en la caracterización del crecimiento neoplásico del cáncer mamario.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las neoplasias que tiene mayor presencia en las mujeres a nivel mundial, representa el 16% y a nivel nacional ocupa el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres <sup>1</sup>.

Hay marcadores que permiten la caracterización de la enfermedad. Un marcador importante es la proliferación celular ya que este tipo de marcador permite predecir la agresividad del tumor, así como el pronóstico y la posible respuesta al tratamiento.

## TEORÍA

Un marcador de proliferación celular muy conocido y aplicado como factor pronóstico en pacientes con cáncer de mama es Ki67. Esta es una proteína nuclear no histónica que se expresa durante todo el ciclo celular, excepto en el estado quiescente de la célula. Se expresa continuamente desde el inicio de la fase S hasta la salida en mitosis, degradándose durante las fases G0 y G1. El mismo autor que descubrió Ki67 publicó que la estimación del grado de crecimiento con Ki67, por sí sola, no es suficiente para describir el crecimiento tumoral. Ya que sólo proporciona información sobre el estado proliferativo de la población celular, y no sobre la tasa de la proliferación<sup>2,3</sup>. Un posible marcador de proliferación que se ha estudiado en los últimos años es eIF3f. Esta proteína es una subunidad de un complejo proteico que tiene una función reguladora en la iniciación del proceso de la traducción y los niveles bajos de eIF3f se han relacionado con el estado maligno de diferentes tipos de cáncer<sup>4,5</sup>. También determinaron que la expresión de eIF3f está disminuida en células en reposo, en comparación con la de células en un ciclo celular activo; observaron la expresión máxima en la fase G2/M, seguida de una expresión intermedia en la fase S temprana del ciclo celular<sup>6</sup>. La concentración de eIF3f varía en relación a la distribución de la población celular en las distintas fases del ciclo celular, por lo tanto, podría ser un marcador adicional a Ki67 que coadyuve a la descripción del crecimiento tumoral.

## PARTE EXPERIMENTAL

Se obtuvieron 77 muestras de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, cuyos bloques de tejidos incluidos en parafina fueron proporcionados por el Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva", posterior al aval del comité de ética. A partir de los tejidos completos incluidos en parafina se realizaron cortes histológicos de 2-3 µm de espesor con ayuda de un micrótopo. Se colocaron en portaobjetos de carga positiva que interactúan con las cargas negativas de las proteínas, atrayéndolas, permitiendo el acoplamiento electrostático y que la muestra no se desprenda.

Posteriormente, se secaron en el horno a 37 °C "overnight", cuidando de calentamientos excesivos en seco que pueden originar pérdida de antigenicidad (falsos negativos). Para desparafinar se colocaron en xilol 2 veces durante 5 minutos, se hidrata el tejido en etanol absoluto durante 5 minutos, etanol al 96% durante 5 minutos, etanol al 70% durante 5 minutos, en agua destilada durante 5 minutos y en PBS 1X durante 5 minutos. Se permeabilizó con tritón al 0.3%.

La recuperación antigénica se realizó con la inmersión del tejido en citrato de sodio 0.01 M pH 7.4 durante 20 minutos a temperatura ambiente y se transfiere a PBS 1X durante 5 minutos. Se colocaron en metanol-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 3% durante 15 minutos para eliminar la peroxidasa endógena y se hicieron lavados con agua destilada y PBS 1X de 5 minutos. Se bloqueó la unión inespecífica de anticuerpos a las células con BSA al 5% durante 30 minutos a 37°C y se enjuaga con PBS 1X por 5 minutos.

La incubación de los anticuerpos se realizó en una cámara húmeda en la oscuridad con los anticuerpos correspondientes: Anticuerpo primario policlonal EIF3F anti-*Homo sapiens* (Human) de conejo (CUSABIO), dilución 1:100 durante 1 hora a temperatura ambiente, anticuerpo secundario policlonal Cy3 IgG anti-conejo de burro (Biolegend®), dilución 1:200 durante 1 hora a temperatura ambiente, anticuerpo monoclonal conjugado PerCP-Cy 5.5 anti-Ki67 de ratón (BD Pharmingen™) dilución 1:200 durante 1 hora a temperatura ambiente, anticuerpo monoclonal conjugado Alexa Fluor 488® anti-β actina de ratón (Biolegend®)(Control interno) dilución 1:200 durante 1 hora a temperatura ambiente. Posterior a la incubación con cada anticuerpo se lavó 3 veces con PBS 1X. Finalmente, se colocó una gota del medio de montaje acuoso Fluoromount™ (SIGMA), se almacena a 4°C y se protege de la luz hasta su visualización.

Para la visualización y adquisición de imágenes se utilizó un microscopio de fluorescencia Nikon ECLIPSE E800 que tiene integrado un sistema confocal de escaneo láser Radiance 2100 y un software de LaserSharp 2000 (ZEISS) una aplicación unificada que controla la adquisición y proporciona funcionalidad para el procesamiento y análisis de imágenes y datos. Se realizó una configuración con parámetros determinados para la excitación y emisión de cada fluorocromo. La adquisición de las imágenes fue a 1024x1024 píxeles, se tomaron ROI de zonas representativas en cada corte histológico; los ROI son comunes a todos los paneles, es decir, se permite usar los mismos ROI en las mismas ubicaciones de todos los paneles. Con el operador de histograma se analizó el número e intensidad de píxeles en la imagen, permitiendo medir desde la intensidad



mínima hasta la máxima, su media  $\pm$  DE. De esta manera, no sólo se analizó cualitativamente la expresión o no de dichas proteínas sino también se calcula la intensidad de unidades relativas de fluorescencia de la expresión de las proteínas en el tejido.

Para la validación estadística se realizó con el software IBM SPSS Estadistics versión 25®. Considerando significativos aquellos de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

En la figura 1 se muestra una fotografía de un caso de las muestras de inmunohistoquímica de triple fluorescencia, se observa predominancia citoplasmática de eIF3f (Verde) así como de  $\beta$ -actina (Azul), expresión nuclear de Ki67 (Rojo) y puntos de co-localización de Ki67 con eIF3f muy intensos (Amarillo).

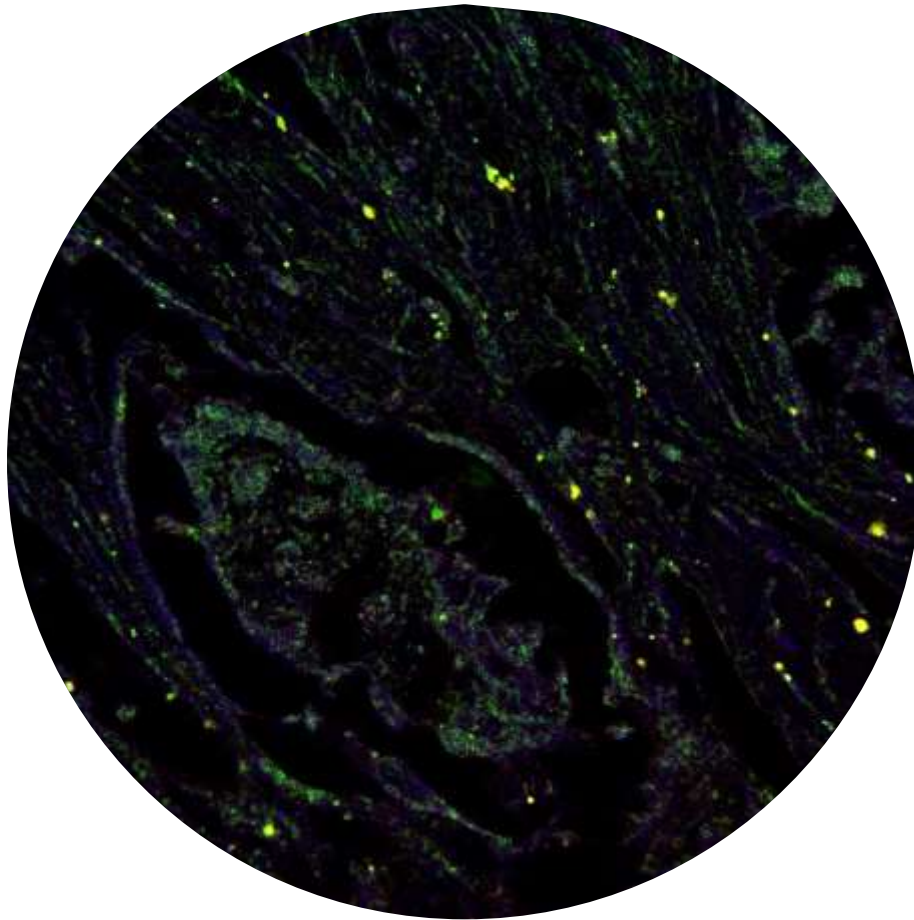


Figura 1. Inmunohistoquímica de triple fluorescencia en muestra de cáncer de mama.

No hay estudios donde hayan realizado una correlación entre eIF3f y Ki67 en cáncer de mama ni en otras neoplasias. Al comparar las concentraciones relativas de eIF3f con las de Ki67 se encontró que ambas variaban de forma directamente proporcional. eIF3f mostró mayor sensibilidad al permitir discernir entre las fases S/M y G0/G1/S, aportando información sobre la velocidad de proliferación. Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman de la intensidades de fluorescencia de eIF3f y Ki67, dicho valor del coeficiente es de 0.670 indicativo de una correlación moderadamente fuerte y positiva con significancia de  $p=0.01$ .

También se realizó un correlación entre el porcentaje de células positivas a Ki67 (inmunohistoquímica convencional) por muestra y su concentración (fluorescencia de Ki67), no fue estadísticamente significativa ( $p=0.0805$ ) probablemente debido a la gran sensibilidad del método fluorescente que detecta a Ki67 en más células y que además es un método cuantitativo. En

comparación con la inmunohistoquímica convencional, es subjetiva al momento de reportar el porcentaje de células que expresan Ki67.

### CONCLUSIONES

Al analizar la concentración relativa de Ki67 y de eIF3f por inmunofluorescencia y determinar que si existe una correlación estadísticamente significativa entre las unidades de fluorescencia de Ki67 y eIF3f, se concluye que se pueden utilizar ambos como marcadores de crecimiento y proliferación celular, coadyuvantes en la caracterización del crecimiento neoplásico del cáncer mamario.

### BIBLIOGRAFÍA

1. WHO, "Cáncer de mama: prevención y control", retrieved from <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>.
2. J. Gerdes, U. Schwab, H. Lemke, H. Stein, "Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation", *International Journal of Cancer*, Vol. 31, 1, 1983, pp. 13-20.
3. G. Scholzen, J. Gerdes, "The Ki-67 protein: from the known and the unknown", *Journal Cell Physiology*, Vol. 182, 3, 2000, pp. 311-322.
4. L. Aravind, C. P. Ponting, "Homologues of 26S proteasome subunits are regulators of transcription and translation", *Protein Science*, Vol. 7, 5, 1998, pp. 1250-1254.
5. J. Shi, A. Kahle, J. W. B. Hershey, B. M. Honchak, J. A. Warneke, S. P. L. Leong, M. A. Nelson, "Decreased expression of eukaryotic initiation factor 3f deregulates translation and apoptosis in tumor cells", *Oncogene*, Vol. 25, 35, 2006, pp. 4923-4936.
6. A. E. Higareda-Mendoza, M. A. Pardo-Galván, "Expression of human eukaryotic initiation factor 3f oscillates with cell cycle in A549 cells and is essential for cell viability", *Cell Division*, Vol. 5, 10, 2010, pp. 1-13.

## EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO DE CILANTRO (*CORIANDRUM SATIVUM*) SOBRE BACTERIAS PATÓGENAS GASTROINTESTINALES

Jesús Alejandro Rodríguez Quintero<sup>1</sup>, Rubén Octavio Méndez Márquez<sup>1</sup>, Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>2</sup>, Claudia Araceli Reyes Estrada<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad Académica de Ciencias Químicas, Programa Académico de Químico Farmacéutico Biólogo, U.A.Z., <sup>2</sup>Licenciatura en Nutrición de la Unidad Académica de Enfermería, U.A.Z. y Maestría en Docencia y Desarrollo Profesional Docente de la Unidad Académica de Docencia Superior, U.A.Z., <sup>3</sup>Maestría en Salud Pública de la Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud, U.A.Z.  
thealejandro741@gmail.com

### RESUMEN

Los quelites son plantas nativas silvestres de México que se han utilizado como alimento y que forman parte de la dieta complementaria de los mexicanos. La utilización de quelites en el tratamiento de enfermedades se plantea como una alternativa, ya que son usados en la alimentación, pudiendo aportar nutrimentos, y se ofrece como una opción de tratamiento a enfermedades gastrointestinales provocadas principalmente por bacterias. El extracto de cilantro contiene diferentes moléculas que son importantes porque se han demostrado sus efectos antimicrobianos, antioxidantes, antiinflamatorios, anticancerígenos y antiespasmódicos. Se recolectaron hojas y tallos de cilantro. Se pusieron a secar al aire libre y posteriormente en estufa. Se prepararon diferentes extractos (acuoso, etanólico y metanólico) de planta completa, de hoja y de tallo por separado. Se realizó un proceso de lavado y triturado para realizar los extractos. En ellos se tomó como muestra 20g/100ml de solvente, dejándose en maceración durante 1 semana para los extractos alcohólicos, y 2 días para los extractos acuosos. Estos se filtraron y el filtrado se puso en contacto con carbón activado, se filtró nuevamente y se obtuvo el extracto crudo. Para la determinación de la actividad antibacteriana frente a aislados clínicos de Gram positivos (*Staphylococcus aureus*) y Gram negativos (*Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*) mediante el método de difusión en agar, ajustando a una concentración de  $1.5 \times 10^8$  células/ml<sup>3</sup> determinado por la escala nefelométrica de McFarland. Para esto, se prepararon 6 discos (control positivo y negativo, concentración de 100%, 75%, 50% y 25%), se depositaron en las cajas Petri inoculadas y fueron incubadas a  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  durante 24-48 horas. Se midieron los halos de inhibición, así como si fueron bacterias transformantes o resistentes. Los extractos crudos mostraron actividad antibacteriana contra la mayoría de las cepas bacterianas utilizadas, pero tuvieron un mejor efecto antibacteriano los extractos alcohólicos que el extracto acuoso. En particular, el extracto etanólico de planta completa, hoja y tallo inhibió el crecimiento de todas las cepas utilizadas. El extracto metanólico de planta completa y hoja mostró inhibición bacteriana en las cepas ensayadas, pero el extracto metanólico de tallo mostró inhibición en concentraciones solamente altas (100% y 75%). Estos hallazgos demuestran que el tallo ocupa de la hoja para aumentar su inhibición. Ante el extracto acuoso de planta completa se presentó cierta resistencia para las bacterias ensayadas, ya que existió presencia de halo de inhibición, pero se superponían dentro de él colonias de bacterias (bacterias transformantes). Para el extracto acuoso de tallo y de hoja se demostró resistencia bacteriana. Esto último sugiere que el extracto acuoso tiene cierto poder antibacteriano en la planta completa y no en el extracto acuoso de la planta por separado. Se encontró que los extractos crudos de cilantro son agentes antibacterianos contra patógenos humanos. Los extractos alcohólicos son más eficaces que los extractos acuosos, pudiéndose deber a que sus componentes químicos pueden tener la propiedad antibacteriana, así obteniendo una mayor eficacia terapéutica, mientras que los extractos acuosos ya tienen una propiedad de resistencia.

### INTRODUCCIÓN

Los quelites son plantas cuyo follaje tierno es usado en la alimentación, incluyendo las flores. Los quelites pueden aportar nutrimentos en mayor cantidad y calidad, incluso que las plantas cultivadas, como la verdolaga, fuente asequible de aceite omega 3. Desde el punto de vista económico, los quelites resultan valiosos, pues además de incrementar la biodiversidad, se pueden cosechar,

consumir y vender. Aportan fitoquímicos que promueven la salud de los consumidores. El aprovechamiento de los quelites permitirá ampliar las fuentes de fibra en la dieta, con gran impacto sobre la salud de la población, tanto a nivel del tracto digestivo como previniendo enfermedades cardiovasculares y metabólicas como el sobrepeso, un problema grave de salud. La inclusión de plantas verdes en general puede disminuir el consumo y la dependencia de otros alimentos como los granos, harinas procesadas e incluso, el consumo de carne, que resulta costoso desde el punto de vista económico y ecológico. Algunos de los quelites consumidos tradicionalmente por la población mexicana son altamente nutritivos, por lo que es importante darlos a conocer y preservar su uso (Velázquez Ibarra, 2016). Los quelites mexicanos aportan a la dieta diferentes aromas, colores y sabores, además de su contribución en una amplia variedad de nutrimentos como proteína, fibra dietética, nutrimentos inorgánicos (Ca, K, Mg, Mn, Zn, P), vitaminas A y C y compuestos bioactivos, tales como compuestos fenólicos, betalainas, entre otros, los cuales les confieren a estas plantas una elevada capacidad antioxidante (Santiago, 2019).

Los productos naturales han sido una fuente importante de nuevos fármacos. Las plantas se utilizan con fines medicinales en diferentes países y son una fuente de muchas drogas potentes y poderosas. La investigación actual sobre moléculas y productos naturales se centra principalmente en plantas, ya que pueden obtenerse más fácilmente y seleccionarse en función de sus usos etnomedicinales. Se utiliza una amplia gama de partes de plantas medicinales para extraer como medicamentos crudos y poseen una variedad de propiedades terapéuticas. Mientras que algunas de estas drogas crudas son recolectadas en cantidades más pequeñas por las comunidades locales y los curanderos para su uso local, muchas otras drogas crudas se recolectan en cantidades mayores y se comercializan en el mercado como materia prima para muchas industrias de hierbas. Las plantas utilizadas para la medicina tradicional contienen una amplia gama de sustancias que pueden utilizarse para tratar enfermedades crónicas e infecciosas. Los microbiólogos clínicos tienen un gran interés en la selección de plantas medicinales para nuevas terapias. Los principios activos de muchos fármacos que se encuentran en las plantas son metabolitos secundarios. Las actividades antimicrobianas de los extractos de plantas pueden residir en una variedad de componentes diferentes, incluidos aldehídos y compuestos fenólicos. El desarrollo de la farmacorresistencia en patógenos humanos frente a los antibióticos de uso común ha hecho necesario buscar nuevas sustancias antimicrobianas de otras fuentes, incluidas las plantas. La selección de plantas medicinales para detectar actividades antimicrobianas es importante para encontrar nuevos compuestos potenciales para uso terapéutico (Dash, 2011).

En las décadas precedentes, las plantas medicinales han ganado importancia; la actividad antimicrobiana de los aceites esenciales (AE) o extractos naturales de estas, y los productos naturales han mostrado el potencial de las plantas como fuente de agentes antimicrobianos.

El aceite esencial del cilantro (*Coriandrum sativum*) contiene diferentes moléculas como el cineol, el borneol, el canfeno, el citronelol, el coriandrol y el geraniol, entre otros, que son importantes porque se ha demostrado sus efectos antimicrobianos, antioxidantes, antiinflamatorios, anticancerígenos y antiespasmódicos (Ardilla, 2009).

Las propiedades antimicrobianas de los aceites esenciales han sido reconocidas durante muchos años. La especie *Coriandrum sativum* se encuentra entre las plantas que se sabe producen aceites esenciales con actividad antimicrobiana. Aunque se han realizado estudios químicos y farmacológicos de los aceites esenciales de *C. sativum*, la mayoría de los estudios han utilizado principalmente las semillas/frutos de plantas. Sin embargo, los estudios farmacológicos sobre hojas de cilantro, la parte más consumida por los humanos, son limitados. Al mismo tiempo, los estudios disponibles han evaluado la actividad antimicrobiana contra pocos microorganismos y aún menos han utilizado aislados clínicos humanos.

Dentro de los diversos microorganismos, incluidas las bacterias Gram positivas y Gram negativas, además de los hongos, han sido reconocidos como los principales causantes de diversas infecciones humanas. Aunque se han desarrollado antimicrobianos eficaces a lo largo de los años, ha aumentado el desarrollo de la resistencia de los microorganismos ante dichos fármacos, particularmente a los antimicrobianos actualmente disponibles. Esto ha hecho necesario el desarrollo de nuevas moléculas antimicrobianas. Las plantas y hierbas medicinales han sido fuentes preferidas de moléculas activas que se convierten en compuestos líderes para la fabricación de diversos productos farmacéuticos. Las plantas aromáticas y medicinales producen una amplia variedad de hidrocarburos

alifáticos y cíclicos volátiles. Sus correspondientes derivados y análogos de isoprenoides oxigenados forman una mezcla llamada aceites esenciales (AE) o extractos (Matasyoh, 2009).

Es por ello que el objetivo principal de esta investigación es el determinar los principales constituyentes del aceite esencial de hojas y tallo de *Coriandrum sativum* (cilantro) y evaluar la actividad antibacteriana de los extractos naturales frente a aislados clínicos de bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*) y Gram negativas (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*) patógenas farmacorresistentes.

## METODOLOGÍA

### Recolección de la muestra

Las hojas y los tallos del ejemplar de cilantro (*Coriandrum sativum*) fueron comprados en un mercado local de la ciudad de Guadalupe, Zacatecas. Al realizar la compra se hizo un análisis de los diferentes comercios que ofrecen el material necesario, esto para saber cuál estaba en mejores condiciones para su consumo. También se compró el material vegetal en un mismo puesto para que el producto adquirido fuera de un mismo lugar de cosecha y así disminuir errores por la variación del producto.

### Descripción botánica

Se realizó la descripción botánica para obtener una correcta identificación del cilantro, esto para asegurar que a partir de la muestra se pudiese preparar adecuadamente el extracto y poder realizar los análisis necesarios en esta investigación. El material comprado fue cosechado en la comunidad de Tacoaleche, perteneciente al municipio de Guadalupe, Zacatecas. Al analizar y describir en el laboratorio su morfología vegetal externa (macroscópica) se obtuvo: los tallos son dicotómicos, delgados, cilíndricos, huecos, suaves, herbáceos y erectos de 20 a 70 cm de altura. Las hojas estaban compuestas por 2 tipos de foliolos; los inferiores eran anchos, ovales y provistos de lóbulos dentados; los superiores se dividían en 4 o 5 segmentos largos y estrechos. El color del ejemplar era desde un verde-amarillento hasta un verde intenso. El material no presentaba flores, raíz ni semilla, ya que estas no son comúnmente típicas de consumir, aunque también se pueden consumir. Estas características concuerdan con la taxonomía de *Coriandrum sativum* (Vallejo y Estrada, 2004).

### Preparación del extracto por maceración en frío

Se prepararon diferentes extractos (metanólico, etanólico y acuoso) después de hacer la descripción botánica. Las hojas y los tallos de cilantro (planta completa y por separado) se lavaron con agua potable, luego se realizó una desinfección con solución clorada al 5% y posteriormente se hizo un lavado con agua destilada para quitar posibles contaminantes que pudiera contener. Al finalizar el lavado, se secó a la luz del sol durante 3 días consecutivos (Figura 1) y luego en una estufa a una temperatura de 30-40°C durante 24 horas (Figura 2). Al obtener el material totalmente seco, este se pulverizó en una licuadora de cocina hasta obtener un polvo fino.



Figura 1. Proceso de secado del cilantro al aire libre.



Figura 2. Proceso de secado del cilantro en estufa.

Los extractos de tipo etanólico y metanólico fueron obtenidos usando 1 litro de etanol absoluto como solvente (99.99%) y metanol respectivamente, tomándose como muestra 200g de planta seca previamente triturada para garantizar una mejor penetración del solvente. Dicho extracto fue dejado en maceración en frío durante una semana. Al finalizar el tiempo el macerado fue filtrado con gasa

para quitar el polvo de la planta. Posteriormente se puso en contacto el filtrado con carbón activado durante 1 semana, esto para eliminar la coloración proveniente de la clorofila de la planta. Completado el proceso se filtró por gravedad con papel filtro #4.

Los extractos de tipo acuoso fueron obtenidos usando 1 litro de agua destilada como solvente, tomándose como muestra 100g de planta previamente triturada e irradiada con luz ultravioleta, esto para evitar el crecimiento de microorganismos en el extracto. Dicho extracto fue dejado en maceración en frío durante 2 días para evitar posible crecimiento de microorganismos. Posteriormente se filtró con gasa para remover el polvo de la planta y dejar solamente el extracto crudo y se filtró por gravedad con papel filtro #4.

Ambos tipos de extractos aun presentaban su solvente (extracto crudo) ya que las pruebas fueron realizadas para comprobar si presentaba una inhibición inicial la planta con su solvente. Los extractos en crudo fueron almacenados en frascos de vidrio ámbar, protegidos de la luz usando papel aluminio durante todo el proceso. Los diferentes tipos de extractos fueron almacenados en las mismas condiciones para su posterior uso. Luego de esto fueron sometidos a rota-evaporación y transferidos a frascos de color ámbar para próximas pruebas antibacterianas y análisis fotoquímico de cada tipo de extracto.

#### **Marcha Fitoquímica (pruebas químicas)**

A partir de los diferentes extractos crudos de la planta de cilantro, se realizó cualitativamente su composición fitoquímica. Se llevaron a cabo pruebas químicas de colorimetría para identificar la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, triterpenos, carbohidratos, flavonoides, taninos y quinonas. La marcha fitoquímica se realizó como se muestra en la tabla 1 en tubos de ensaye 13x100.

Tabla 1. Procedimiento de la marcha fitoquímica para los extractos crudos de cilantro.

Metabolito	Extracto o Reacción	Procedimiento	Valoración
Alcaloides	0.5g del extracto + 2ml de HCl al 50%. Filtrar y dividir en 4 tubos.	Tubo 1 sin reactivo. Tubo 2 + 0.2ml de HCl diluido + 0.1ml del reactivo de Hager. Tubo 3 + 1ml HCl al 1% + 3 gotas del reactivo de Wagner. Tubo 4 + 3 gotas de reactivo de Mayer.	Es positivo si se generaba un precipitado blanco, se observará turbidez definida o se apreciará opalescencia.
Triterpenos	Reacción del Cloruro Férrico	0.1g del extracto + 1-3 gotas de solución al 1% de FeCl <sub>3</sub>	Coloración rojiza, verde o azul indica la presencia de triterpenos.
	Reacción de Cloruro de Mercurio	0.2mg del extracto + 1ml de HgCl <sub>2</sub> + 1ml de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> al 10%.	Coloración de naranja a rojizo se considera positivo.
	Método de Espuma	Diluir 1:10 el extracto en agua tridestilada. Agitar 30s y dejar reposar 10 min.	Se consideró la prueba positiva si la altura de espuma es: 5-10mm: contenido moderado. >15mm: alto contenido de saponinas.
Carbohidratos	0.2mg de extracto + 3 gotas de reactivo Lugol.	Tubo 1 extracto con Lugol.	Positivo si presenta una coloración azul a violeta indicando la presencia de polisacáridos.
Flavonoides	0.2mg del extracto + 2ml de etanol absoluto. Dividir en 3 tubos.	Tubo 1 sin reactivo. Tubo 2 + 2 gotas de HCl. Tubo 3 + 3 gotas de NaOH al 10%.	Tubo 2 - Coloración roja: auronas o Chalconas Tubo 3: - Amarillo-rojo: xantonas y flavonas. - Café-naranja: flavonoles. - Púrpura-rojizo: Chalconas. - Azul: Antocianinas.
Taninos	0.2mg del extracto + 2ml de H <sub>2</sub> O + 3 gotas de NaCl al 2%. Calentar durante 5min. Dejar enfriar y filtrar. Dividir en 4 tubos.	Tubo 1 sin reactivo. Tubo 2 + 2 gotas del reactivo de gelatina. Tubo 3 + 1 gota de FeCl <sub>3</sub> al 1%. Tubo 4 + 1 gota de C <sub>6</sub> FeK <sub>4</sub> N <sub>6</sub>	Tubo 2 es positivo si tiene presencia de precipitado. Tubo 3 - Coloración negra: presencia de derivados de ácido gálico. - Coloración verde: presencia de catecoles. Tubo 4 es positivo si presenta una coloración azul indicando la presencia de compuestos fenólicos.
Quinonas	Reacción de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.2mg del extracto + 1 gota de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Coloración rojiza indicó la presencia de antraquinonas.

### Aislamiento de bacterias

Para la evaluación de la actividad antimicrobiana de *Coriandrum sativum* (cilantro) frente a diferentes cepas bacterianas se reactivó la cepa y se probó la sensibilidad bacteriana comparada con diferentes fármacos en los 2 tipos de extractos preparados. La primera prueba se realizó frente a una cepa de *Escherichia coli* (ATCC 25922), dos cepas de *Staphylococcus aureus* (Cepa 1: cepa de referencia del laboratorio ATCC 25923; Cepa 2: aislado clínico hospitalario) y dos cepas de *Klebsiella pneumoniae* (Cepa 1: cepa de referencia del laboratorio ATCC 13883; Cepa 2: aislado clínico hospitalario). La caracterización bioquímica de los aislados clínicos se realizó mediante el equipo VITEK® 2 Compact de la empresa bioMérieux. Para viabilizar las cepas bacterianas se sembraron

en agar Mueller Hinton y fueron incubadas a 37°C por 24 horas. Posteriormente se sembraron las diferentes cepas en caldos nutritivos a 37°C por 24 horas para tener un duplicado de ellas.

### Actividad antimicrobiana

Para determinar la actividad antimicrobiana se realizó la técnica de difusión en agar ajustando a una concentración de  $1.5 \times 10^8$  células/ml<sup>3</sup> determinado por la escala nefelométrica de McFarland. El patrón 0.5 de McFarland fue utilizado para la preparación de los inóculos bacterianos y para las pruebas de sensibilidad antibacteriana. Se preparó la muestra y se observó el cambio de turbidez, posteriormente se realizaron lecturas en un espectrofotómetro UV/VIS a 625 nm.

Para observar la actividad antimicrobiana se prepararon 6 sensibilizados de la siguiente manera: 1) control positivo, 2) control negativo, 3) a una concentración de 100% (200mg/ml), 4) a una concentración de 75% (150mg/ml), 5) a una concentración de 50% (100mg/ml) y 6) a una concentración de 25% (50mg/ml). Los antibióticos utilizados (dependiendo la cepa) fueron Ampicilina (5µg), Gentamicina (10µg) y Piracilina/Tazobectam (100µg/10µg).

Los diferentes sensibilizados se depositaron en cajas Petri de tamaño estandar previamente inoculadas. Esto se realizó con pinzas estériles, asegurándose que estuvieran en contacto con la superficie del agar y de forma equidistante para que no hubiera ninguna superposición en los halos de inhibición. Las cajas inoculadas con los 6 sensibilizados fueron incubadas a  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  durante 24-48 horas. Dicha prueba se realizó por triplicado. Las zonas claras que se formaron alrededor de los discos se consideraron halos de inhibición. Si se presentó halo, se midió el diámetro de este en milímetros. Si se presentó halo de inhibición aun con crecimiento de colonias de bacterias dentro de él, se midió desde la mitad del sensibilizado a la colonia más cercana llamada colonia transformante.

## RESULTADOS

### Marcha fitoquímica

Se realizaron análisis de la composición de los extractos por medio de técnicas de colorimetría en las que se evidencio la presencia de metabolitos secundarios de importancia antibacteriana como triterpenos.

En la tabla 2 se presentan los metabolitos secundarios evidenciados en el extracto crudo etanólico. Se pudo observar la presencia de alcaloides, triterpenos y quinonas en los 3 tipos de extractos crudos. También se observó que la planta completa, el tallo y la hoja presentan los mismos metabolitos secundarios.

Tabla 2. Metabolitos secundarios identificados en extractos crudos etanólicos.

Metabolito	Reacción	Etanol Planta Completa	Etanol Tallo	Etanol Hoja
Alcaloides	Hager	+	+	+
	Wagner	+	+	+
	Mayer	+	+	+
Triterpenos	FeCl <sub>3</sub>	+	+	+
	HgCl <sub>2</sub>	+	+	+
	Espuma	-	+	+
Carbohidratos	Lugol	-	-	-
Flavonoides	Shinoda I	-	-	-
	NaOH	-	-	-
Taninos	Gelatina	-	-	-
	FeCl <sub>3</sub>	+	-	-
	C <sub>6</sub> FeK <sub>4</sub> N <sub>6</sub>	-	-	-
Quinonas	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	+	+	+

En la tabla 3 se muestran los metabolitos secundarios en el extracto crudo acuoso de planta completa. Se puede observar que este tipo de extracto presenta alcaloides, triterpenos, taninos y quinonas. En el extracto acuoso solo se realizó el análisis fitoquímico de planta completa porque es el que presento actividad antibacteriana.



Tabla 3. Metabolitos secundarios identificados en extracto crudo acuoso.

Metabolito	Reacción	Acuoso Planta completa
Alcaloides	Hager	+
	Wagner	+
	Mayer	+
Triterpenos	FeCl <sub>3</sub>	+
	HgCl <sub>2</sub>	-
	Espuma	+
Carbohidratos	Lugol	-
Flavonoides	Shinoda I	-
	NaOH	-
Taninos	Gelatina	-
	FeCl <sub>3</sub>	+
	C <sub>6</sub> FeK <sub>4</sub> N <sub>6</sub>	-
Quinonas	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	+

En la tabla 4 se enlistan los metabolitos secundarios de los diferentes extractos crudos metanólicos. En su mayoría presentan alcaloides, triterpenos, taninos y quinonas. Los alcaloides se presentan en los 3 tipos de extractos crudos. Para los triterpenos se puede apreciar que estos se presentan en la hoja y no en el tallo. Los taninos y quinonas se tienen tanto en la planta completa como en la planta separada (tallo y hoja).

Tabla 4. Metabolitos secundarios identificados en los extractos crudos metanólicos.

Metabolito	Reacción	Metanol Planta completa	Metanol Tallo	Metanol Hoja
Alcaloides	Hager	+	+	+
	Wagner	+	+	+
	Mayer	+	+	+
Triterpenos	FeCl <sub>3</sub>	+	-	+
	HgCl <sub>2</sub>	-	-	+
	Espuma	-	-	+
Carbohidratos	Lugol	-	-	-
Flavonoides	Shinoda I	-	-	-
	NaOH	-	-	-
Taninos	Gelatina	-	-	-
	FeCl <sub>3</sub>	+	+	+
	C <sub>6</sub> FeK <sub>4</sub> N <sub>6</sub>	-	-	-
Quinonas	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	+	+	+

#### Actividad antibacteriana

Los extractos mostraron actividad antibacteriana contra la mayoría de las cepas bacterianas utilizadas en este estudio, pero en general, tienen un mejor efecto antibacteriano los extractos alcohólicos que el extracto acuoso. En particular, el extracto etanólico inhibió el crecimiento de la bacteria Gram positiva *Staphylococcus aureus* y de las bacterias Gram negativas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (Figura 3a). El extracto metanólico presentó inhibición en la mayoría de las cepas bacterianas, pero solo a concentraciones altas (figura 3b). Ante el extracto acuoso se presentó cierta resistencia o resistencia total para las bacterias Gram positivas y Gram negativas estudiadas (Figura 3c), ya que existió presencia o no de halo de inhibición, esto debido a que se superponían dentro de él colonias de bacterias.

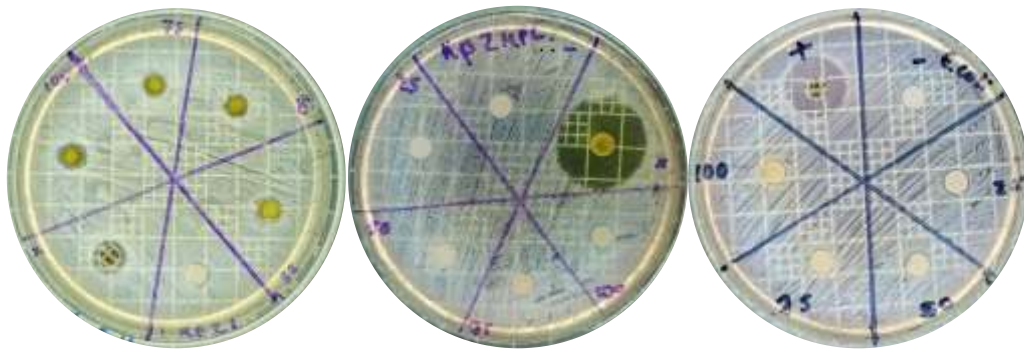
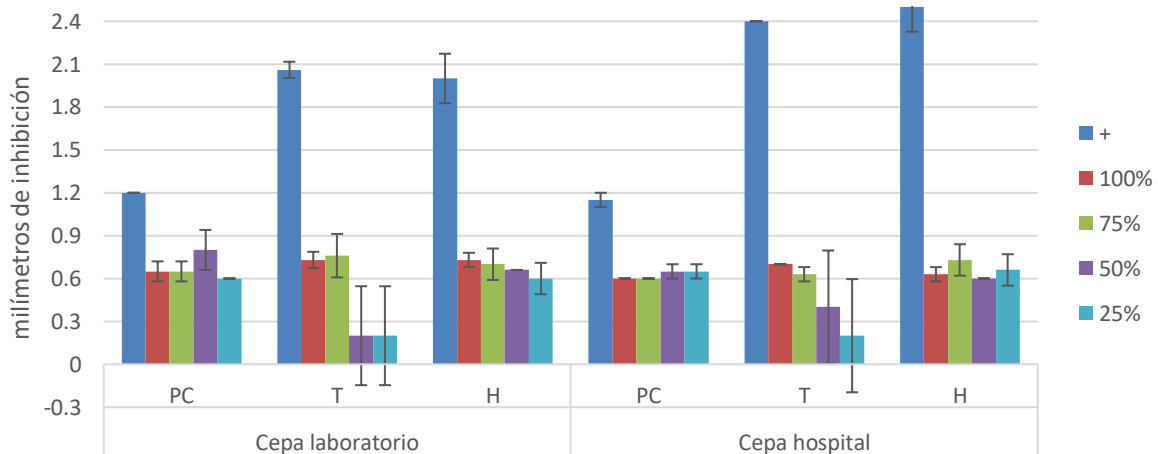


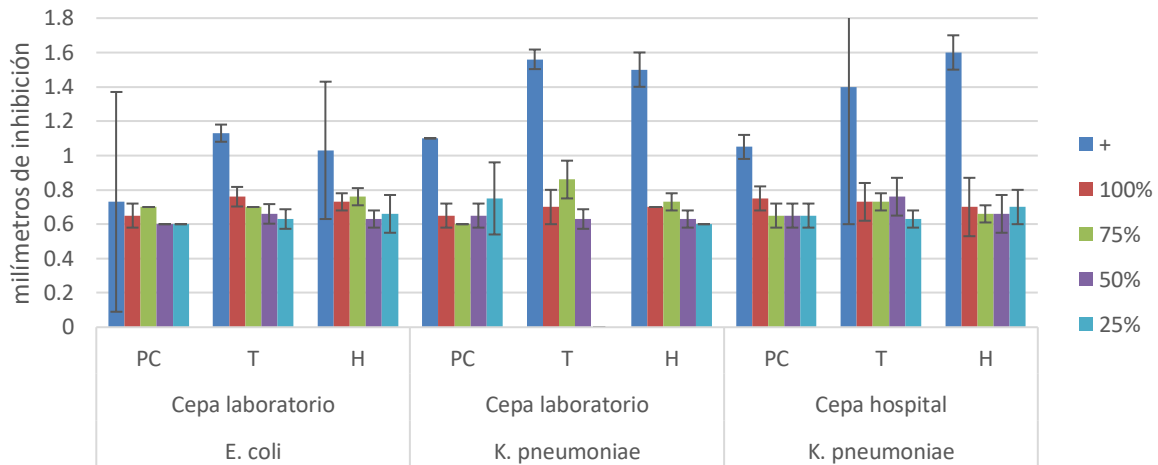
Figura 3. a. Inhibición contra *K. pneumoniae* del extracto etanólico crudo; b. inhibición contra *K. pneumoniae* del extracto metanólico y c. inhibición contra *E. coli* del extracto acuoso crudo.

Para el caso del extracto etanólico crudo se pudo observar en la gráfica 1 que para las bacterias Gram positivas se presentó inhibición en todas las concentraciones. En ambas cepas se tuvo una mejor inhibición con el material vegetal por separado que con la planta completa. Al comparar la cepa de referencia con el aislado hospitalario, se puede apreciar que ambas presentaron inhibición similar. Esto sugiere que en una cepa de referencia y en un aislado clínico tiene la misma eficacia. También se puede observar que en la mayoría de las concentraciones presenta buen poder antibacteriano. Una excepción podría ser el tallo, porque a bajas concentraciones no tiene buena inhibición.



Gráfica 1. Extracto crudo etanólico vs. bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*).

En el caso del mismo extracto para bacterias Gram negativas (Gráfica 2) se presentó inhibición en todas las cepas ensayadas a diferentes concentraciones. Se puede apreciar que el extracto de la planta completa y por separado tiene una eficacia muy similar. La cepa de *Escherichia coli* tiene un ligero aumento de inhibición en el material vegetal separado, comparado con la planta completa. En ambas cepas de *Klebsiella pneumoniae* se tiene una similar inhibición. Esto sugiere que tiene un mejor efecto antibacteriano en cepas de referencia que en cepas provenientes de aislados clínicos.

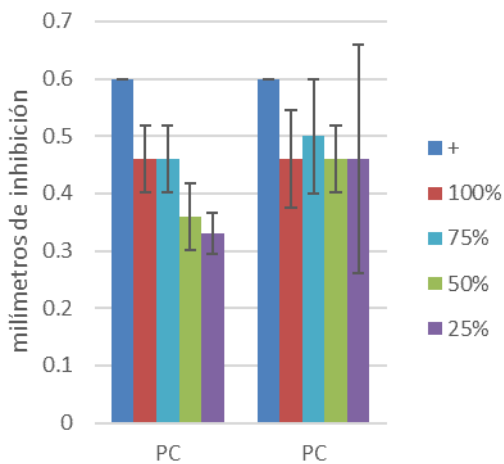


Gráfica 2. Extracto crudo etanólico vs. bacterias Gram negativas.

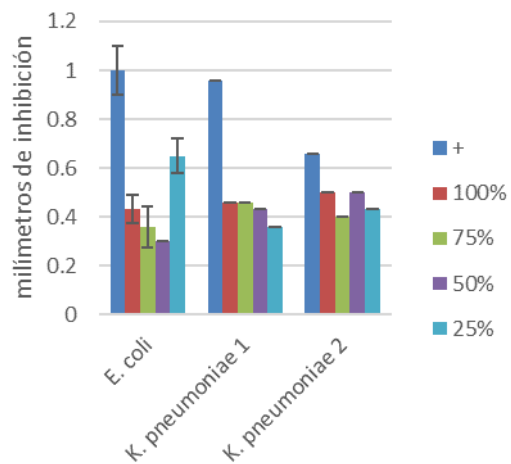
En el extracto crudo acuoso evaluado con bacterias Gram positivas (Gráfica 3) se observa que existe inhibición en todas las concentraciones. Con la cepa de laboratorio entre más concentrado el extracto, mejor fue su inhibición. Con la cepa proveniente de aislado clínico, en concentraciones altas y bajas inhibe de forma similar.

Para el mismo extracto en bacterias Gram negativas (Gráfica 4) se observa inhibición en todas las cepas, en particular en *Escherichia coli* tiene una mayor inhibición a una concentración pequeña que a una más elevada. En el caso de *Klebsiella pneumoniae* se presenta una inhibición equitativa en las diferentes cepas. Para el caso del aislado clínico, el antibiótico se observa que va aumentando la resistencia de la bacteria, pero el extracto tiene un efecto similar.

También se realizó el extracto crudo acuoso de tallo y hoja por separado. La actividad antibacteriana de este tipo de extracto fue ineficaz, porque se presentó resistencia. La resistencia que se observó fue en todas las concentraciones en las diferentes cepas estudiadas. Esto se apreció al observar en las diferentes cajas Petri que ningún halo de inhibición se formó.



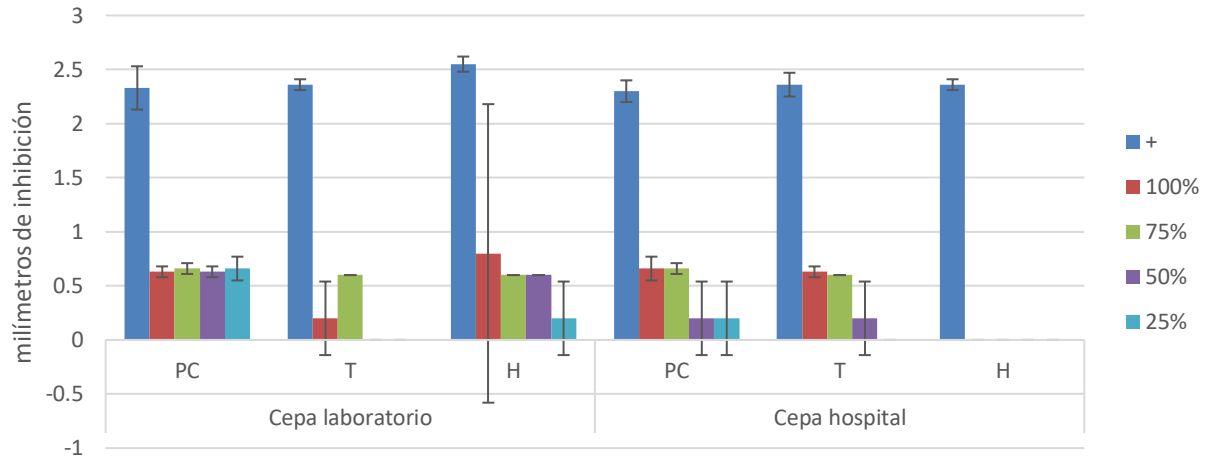
Gráfica 3. Extracto crudo acuoso vs. bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*).



Gráfica 4. Extracto crudo acuoso de planta completa vs. bacterias Gram negativas.

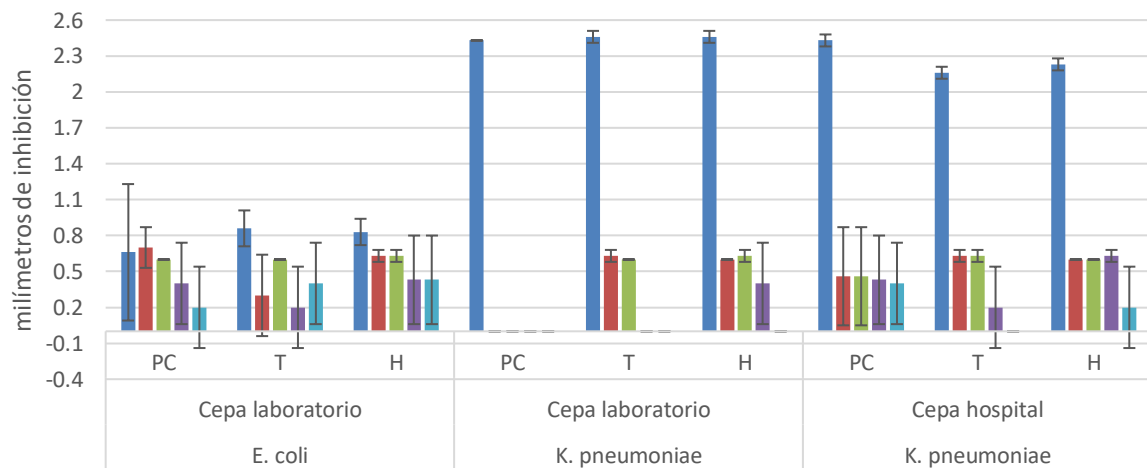
En el extracto crudo metanólico evaluado con bacterias Gram positivas (Gráfica 5) se observó mejor inhibición en el extracto de la planta completa que por separado. En la cepa de referencia se tuvo una mejor inhibición en el extracto crudo de hoja que en el extracto crudo de tallo. En el extracto crudo de tallo se presentó poca inhibición en concentraciones altas (100% y 75%) y nula inhibición

en concentraciones bajas (50% y 25%). Para el aislado hospitalario se obtuvo una mejor inhibición en el extracto crudo de tallo que en el de hoja. En el extracto crudo de planta completa se obtuvo una inhibición eficaz en concentraciones altas, pero poca inhibición en concentraciones bajas. En el extracto crudo de tallo se presentó una mejor inhibición en altas concentraciones que en bajas. En el extracto crudo de hoja se pudo observar resistencia bacteriana.



Gráfica 5. Extracto crudo metanólico vs. bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*).

En el extracto crudo metanólico evaluado con bacterias Gram negativas (Gráfica 6) se tuvo inhibición con la mayoría de los extractos. En particular, tuvo un mejor efecto el extracto crudo de hoja, luego de planta completa y al final de tallo contra la cepa de *Escherichia coli*. Para la cepa de referencia de *Klebsiella pneumoniae* se presenta resistencia en el extracto crudo de planta completa. Con el extracto crudo de tallo y hoja se presenta entre ambas cepas una similar inhibición. En ambos extractos se tiene una mayor eficacia en concentraciones altas y en concentraciones bajas se presenta poca resistencia.



Gráfica 6. Extracto crudo metanólico vs. bacterias Gram negativas.

### CONCLUSIONES

Las bacterias patógenas gastrointestinales son los enemigos ocultos de la humanidad, ya que, aun siendo microscópicos, pueden causar un daño grave en el cuerpo humano y en diferentes organismos. Los agentes que pueden tener la capacidad de matar a las bacterias y detener su multiplicación son llamados antibacterianos. Hay una gran variedad de medicamentos antibacterianos, pero las bacterias cada día se van haciendo más resistentes a ellos, ya que entre

los principales factores que influyen en este fenómeno destaca que las personas no cumplen con una buena administración de dichos medicamentos, por lo tanto, se necesitan descubrir nuevas estrategias para eliminar a dichas bacterias y que no logren crear más resistencia. Por lo tanto, se busca en este trabajo comprobar la efectividad de los compuestos inhibidores como extractos de plantas y los metabolitos de origen vegetal parecen ser una de las alternativas más prometedoras para el control de estos patógenos humanos resistentes a los antibióticos.

Se espera que los resultados presentados y trabajos posteriores por realizar, permitan comprobar que las hojas y tallos del cilantro (*Coriandrum sativum*) tienen componentes químicos que puedan dañar las membranas celulares bacterianas y con ello se logre un buen poder antibacteriano. Los diversos compuestos obtenidos se podrían utilizar como sustitutos de ciertos medicamentos o tener una sinergia con ellos, debido a su potencial y seguridad con concentraciones subinhibitorias de medicamentos que ya se usan, inclusive en los que ya demuestren una resistencia a múltiples fármacos. Esto podría servir en una hipotética terapia antimicrobiana, combinando el cilantro con antibacterianos conocidos, para así lograr el máximo beneficio, utilizando componentes activos aislados a partir de diversos extractos. También podría ayudar a disminuir la proliferación de las bacterias patógenas humanas y animales, siempre y cuando se compruebe su inocuidad a nivel orgánico. De esta forma se espera el poder demostrar la actividad antibacteriana del cilantro, ya que sus componentes químicos pueden tener la propiedad antibacteriana, disminuyendo los perfiles toxicológicos y obteniendo una mayor eficacia terapéutica.

El estudio realizado constituirá una información novedosa sobre la actividad antimicrobiana de la especie de cilantro (*Coriandrum sativum*) usada tradicionalmente en la comida mexicana, entonces, puede ser de gran utilidad desde un punto de vista farmacológico para valorar su uso como agente terapéutico. Así pues, el poder recomendar el uso del cilantro en la alimentación, ya que se pretende demostrar que tiene propiedades importante para la salud humana. Este estudio podría ofrecer un camino para una mayor atención e investigación que permita identificar los compuestos responsables de la actividad biológica vegetal.

Al analizar los metabolitos secundarios se puede apreciar que los 3 tipos de extractos (acuoso, etanólico y metanólico) presentan triterpenos. Este tipo de metabolito presenta citotoxicidad, por lo cual dicha actividad metabólica es una de las principales a las que se les atribuye el efecto antibacteriano.

El haber evaluado el efecto antimicrobiano del extracto etanólico crudo, logrando halos de inhibición promedio desde 6.0 mm a 9.0 mm de diámetro para las diferentes concentraciones, sugiere que el extracto etanólico crudo puede servir como agente antibacteriano en las diferentes cepas estudiadas. Para el extracto acuoso no se demostró una inhibición como tal, ya que había colonias de bacterias transformantes, esto quiere decir que las diferentes cepas bacterianas muy posiblemente, presentan los mecanismos moleculares de resistencia. Por lo anterior, no fue posible medir en su totalidad el halo de inhibición, sino solo hasta donde se presenta la transformante más cercana al sensidisco. Para los extractos crudos acuosos de planta completa se observó completa resistencia. De esta forma se puede decir, que tanto hojas como tallos presentan sinergia por demostrar cierta inhibición, aunque ya se presentan ante estos extractos ciertos mecanismos de resistencia.

En los extractos crudos metanólicos se observa inhibición en concentraciones altas y no en bajas. Para las bacterias Gram positivas es más útil un extracto de hoja o de tallo, dependiendo el tipo de bacteria y su procedencia. Para bacterias Gram negativas son mejores los extractos crudos de hoja o de tallo y no de planta completa, pero en todos los tipos de extractos crudos es más eficaz a concentraciones altas que a bajas.

Se encontró que los extractos de *Coriandrum sativum* presentan agentes antibacterianos contra los patógenos humanos ensayados. El presente estudio continúa ampliando la información y se espera se demuestre que los extractos obtenidos puedan ser buenos agentes antibacterianos. Este trabajo prepara el camino para una mayor atención e investigación que permita identificar los compuestos responsables de la actividad biológica vegetal. Deben realizarse más estudios para dilucidar el mecanismo de acción exacto por el cual los extractos ejercen su efecto antimicrobiano, así como evaluar su actividad contra otros microorganismos.

### Limitaciones

El procedimiento descrito para llevar a cabo la evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos crudos obtenidos es uno de los más utilizados para estas determinaciones (método de Kirby-Bauer), no obstante, tiene ciertas desventajas respecto a métodos más recientes, mismos que presentan mayor sensibilidad, pero con la desventaja de ser más costosos. Es necesario señalar que el tamaño del halo de inhibición es influenciado por varios factores, entre ellos: medio de cultivo en que se realiza la prueba, capacidad de difusión del compuesto, cantidad de inóculo, tiempo de generación del microorganismo, sensibilidad al antibiótico, y período de incubación. Cualquier variación de estos factores puede afectar el resultado de la prueba, sin embargo, al emplear un procedimiento estándar es posible obtener resultados confiables.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ardilla, M. I., Vargas, A. F., Pérez, J. E. y Mejía, L. F. (2009). Ensayo preliminar de la actividad antibacteriana de extractos de *Allium sativum*, *Coriandrum sativum*, *Eugenia caryophyllata*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis* y *Thymus vulgaris* frente a *Clostridium perfringens*. *Biosalud*, 8(1), 47-57.
2. Dash, B.K., Sultana, S. y Sultana N. (2011). Antibacterial activities of methanol and acetone extracts of Fenugreek (*Trigonella foenum*) and Coriander (*Coriandrum sativum*). *Life Sciences and Medicine Research*, 27(1), 1-8.
3. Gonzales S., Rivera L., Rosales T. (2010). Análisis de compuestos volátiles en cilantro (*Coriandrum sativum* L). *Acta Universitaria* (Guanajuato, MEX.); 20(1): 19-24.
4. Mandal S., Mandal M. (2015). Coriander (*Coriandrum sativum* L) essential oil: Chemistry and biological activity. *Asian Pac. J. Trop Biomed.* 5(6):421-428.
5. Matasyoh, J. C., Maiyo, A. C., Ngure, R. M. y Chepkorir, R. (2009). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Coriandrum sativum*. *Food Chemistry*. 113, 526-529.
6. Santiago Saenz, Y. O., Hernández Fuentes, A. D., López Palestina, C. U., Garrido Cauich, J. H., Alatorre Cruz, J. M. y Monroy Torres, R. (2019). Importancia nutricional y actividad biológica de los compuestos bioactivos de quelites consumidos en México. *Rev Chil Nutr*, 46(5), 593-605.
7. Vallejo, F. A. & Estrada, E.I. (2004). Producción de hortalizas de clima cálido. Ediciones Mundi – Prensa, S.A. Cali, Colombia. Universidad Nacional de Colombia. p. 291-311.

## EL DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO DE ESTAFIATE (ARTEMISIA LUDOVICIANA) SOBRE BACTERIAS PATÓGENAS

Mónica Lizeth Torres González<sup>1</sup>, Rubén Octavio Méndez Márquez<sup>1</sup>, Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>2</sup>, Claudia Araceli Reyes Estrada<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Programa Académico de Químico Farmacéutico Biólogo de la Universidad Autónoma de Zacatecas, <sup>2</sup>Licenciatura en Nutrición de la Unidad Académica de Enfermería de la Universidad Autónoma de Zacatecas, <sup>3</sup>Maestría en Salud Pública de la Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Zacatecas  
mltg0406@gmail.com.

### RESUMEN

La resistencia a los antibacterianos es un problema de salud mundial de magnitud creciente. La búsqueda de nuevas alternativas antibióticas se ha convertido en toda una prioridad en los últimos años. Los casos de cepas bacterianas resistentes a múltiples antibióticos han ido en aumento, lo que dificulta el control de las enfermedades infecciosas. Ante esto, se ha recurrido a la búsqueda de nuevas alternativas, haciendo uso de compuestos procedentes de organismos vegetales. Diversos reportes han revelado que la *Artemisia ludoviciana* tiene actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram positivas y en menor proporción frente a Gram negativas; ha sido estudiada farmacológicamente, demostrándose sus propiedades antimicrobiana y antihelmíntica. Se realizó la recolección del ejemplar seco de estafiate, se irradio con luz ultravioleta y se realizaron los extractos etanólico y acuoso de planta completa. Para el extracto etanólico de planta completa se utilizaron 800ml de etanol y agua destilada, así como 100gr de planta completa. Se dejaron en maceración 2 semanas y 24 hrs respectivamente; al término de este tiempo se realizaron las pruebas de evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto crudo, para demostrar si existiese una inhibición inicial. Para la evaluación de la actividad antibacteriana de *Artemisia ludoviciana* (Estafiate) frente a cepas bacterianas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*, se utilizó el método de difusión en agar, ajustando a una concentración de  $1.5 \times 10^8$  células/ml<sup>3</sup> de la escala nefelometría de McFarland. Se prepararon 6 sensibilizadores, controles positivo y negativo y concentraciones al 100%, 75%, 50% y 25%; se colocaron en cajas Petri inoculadas y posteriormente incubadas a 37°C/24-48hrs; finalmente se midieron los halos de inhibición. Para el extracto etanólico de planta completa con la bacteria *Escherichia coli* se presentó una ligera inhibición en todas las concentraciones, con una medida de diámetro del halo de 6mm a 7mm en promedio. Con la bacteria de *Staphylococcus aureus* (cepa de referencia) se presentaron halos de inhibición a todas las concentraciones, con una mejor inhibición al 75% de un diámetro de inhibición promedio de 7.5mm. En la cepa de *Staphylococcus aureus* de aislado clínico se presentó inhibición en todas las concentraciones, con una mejor inhibición al 100% y 50%, con un diámetro de halo de 7mm. Con la bacteria de referencia *Klebsiella pneumoniae* se presentó una mayor inhibición en la concentración al 100%, la cual fue de 8mm. Para *Klebsiella pneumoniae* de aislado clínico se presentó una mayor inhibición de 8mm en la concentración de 100%. En el caso del extracto acuoso se pudo observar gran resistencia de todas las cepas bacterianas ensayadas a las diversas concentraciones. Al evaluar el efecto antimicrobiano del extracto etanólico de planta completa en crudo, se logró apreciar inhibición en todas las cepas bacterianas, siendo el caso contrario para el extracto acuoso, donde se logró apreciar resistencia de todas las cepas bacterianas. El estafiate ha presentado actividad antibacteriana frente a diversas bacterias, principalmente causantes de enfermedades gastrointestinales.

### INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema de salud mundial de magnitud creciente. Si bien los entornos clínicos han sido tradicionalmente el foco principal de la aparición de RAM, los entornos no clínicos son cada vez más reconocidos como un factor importante en la diseminación de los genes de resistencia a los antimicrobianos (ARG) (Brinkac, Voorhies, Gomez, & Nelson, 2017).

Según la OMS, la resistencia a los antimicrobianos se desarrolla cuando un microorganismo (bacteria, hongo, virus o parásito) ya no responde a un medicamento al que originalmente era sensible. Esto significa que los tratamientos estándar ya no funcionan, las infecciones son más difíciles o imposibles de controlar, aumenta el riesgo de propagación de la infección a otros individuos, las enfermedades y hospitalizaciones son prolongadas, con altos costos económicos y sociales adicionales, y el riesgo de muerte es mayor, en algunos casos, es el doble que el de los pacientes que tienen infecciones causadas por bacterias no resistentes. Para la comunidad científica inmersa en las áreas de la salud, la búsqueda de nuevas alternativas antibióticas se ha convertido en toda una prioridad en la última década, puesto que los casos de cepas bacterianas resistentes a múltiples antibióticos han ido en aumento, lo que dificulta el control de las enfermedades infecciosas, así como también incrementa los costos de atención sanitaria. Además, la resistencia a los antibióticos prolonga la duración de las enfermedades y aumenta el riesgo de muerte (Velázquez-Meza, 2005).

Como última medida se ha apostado por la investigación y el desarrollo de nuevos productos diagnósticos, antibióticos y otros instrumentos que permitan a los profesionales sanitarios tener ventaja ante la resistencia emergente. En cuanto a la búsqueda de nuevas alternativas antibióticas, se ha recurrido una vez más, al uso de sustancias bioquímicas cuya procedencia suele derivar del metabolismo de ciertos microorganismos y de otros organismos pluricelulares más complejos, como plantas y algunos animales marinos.

## **TEORÍA**

### **Antecedentes**

La resistencia a los antimicrobianos es la capacidad de un microorganismo de resistir los efectos de un antimicrobiano, constituye un problema creciente de la salud pública en todo el mundo. La resistencia puede ser producida por selección natural, como producto de mutaciones ocurridas al azar, o puede inducirse mediante la aplicación de presión selectiva a una población (Calderón Rojas & Aguilar Ulate, 2016).

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente con implicaciones sociales y económicas enormes, dadas por el incremento de morbilidad y mortalidad, aumento de los costos de los tratamientos y de las largas estancias hospitalarias generadas, son varios los factores que han contribuido a su aparición:

- La presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos o animales.
- La utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en las unidades de cuidados intensivos.
- El uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana.
- El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes, teniendo en cuenta la microbiota local de cada institución o comunidad.

### **Mecanismos de resistencia antibacteriana**

Las bacterias se hacen resistentes a los antibióticos desarrollando mecanismos de resistencia que impiden al antibiótico ejercer su mecanismo de acción. Han sido reconocidos diversos mecanismos de resistencia bacteriana que no muestran especificidad por ninguna especie, ni son exclusivos contra un tipo particular de antibiótico, entre ellos se destacan:





Figura 1. Mecanismos de resistencia a los antibióticos. Tomada de (Pinilla, Muñoz, Navarrete, & Arévalo, 2012).

1. **Mecanismos naturales o intrínsecos:** estos hacen referencia a la resistencia natural de las bacterias, que es permanente en estas por determinación genética y que no se relaciona con la dosis del antibiótico. Debido a la disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana y la membrana externa e interna y/o la pérdida o modificación de los canales de entrada-difusión o porinas, las bacterias son capaces de resistir a la acción del antibiótico al disminuir su entrada (Pinilla, Muñoz, Navarrete, & Arévalo, 2012).
2. **Mecanismos genéticos:** es el tipo de resistencia *adquirida*, inducida en bacterias sometidas a un estrés continuo, como el causado por los antibióticos, que deriva en diferentes mecanismos de defensa como la modificación en su genoma (mutación) o la denominada resistencia *transmisible*. Este último tipo de resistencia se encuentra mediada por la adquisición de material genético foráneo como plásmidos, transposones o integrones (Pinilla, Muñoz, Navarrete, & Arévalo, 2012).
3. **Mecanismos Bioquímicos:**
  - *Inactivación del antibiótico:* mediante la acción de enzimas específicas, las bacterias logran resistir la acción antimicrobiana al inactivar o degradar el compuesto activo de un antibiótico. Principalmente, la modificación enzimática se da por hidrólisis, como sucede con las betalactamasas (Blair et al., 2015).
  - *Modificaciones en el sitio blanco:* consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la estructura celular debido a mutaciones espontáneas en los genes del cromosoma bacteriano, específicamente a nivel de la RNA polimerasa, la DNA girasa, entre otras, que alteran los sitios blancos del antibiótico. A su vez, este cambio puede darse por transferencia horizontal o lateral de genes (THG) principalmente por conjugación, y en menor medida por transducción y transformación (Pinilla, Muñoz, Navarrete, & Arévalo, 2012).
  - *Bomba eflujo:* es un sistema basado en la expulsión del antibiótico -sin modificarlo- del interior de la bacteria, llegando a reducir sus concentraciones a niveles subtóxicos. Las proteínas de membrana especializadas, cuya función normalmente es el transporte de metabolitos, pueden ser modificadas a través de mutaciones para promover la expulsión del antibiótico antes de llegar al sitio diana, mediante el eflujo activo, (Pinilla, Muñoz, Navarrete, & Arévalo, 2012).

### Características de la *Artemisia ludoviciana*

La *Artemisia ludoviciana* o estafiate es una planta con múltiples usos en el campo de la medicina natural, esta especie pertenece a la familia Asteraceae. Esta cuenta con más de 30,000 especies. Algunas especies de *Artemisia* (*A. absinthium*, *A. biennis*, *A. frigida* y *A. ludoviciana*) han sido utilizadas como antisépticos en la medicina tradicional por los nativos de América del Norte, debido a sus propiedades antimicrobianas y antioxidantes. Entre sus usos se puede mencionar el tratamiento de diarrea y disnea, en múltiples padecimientos que conciernen al aparato digestivo (Fonseca, Rivera, & Vazquez, 2020). Estudios publicados han revelado que la *Artemisia ludoviciana* tiene actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram positivas y en menor proporción frente a Gram negativas; ha sido estudiada farmacológicamente, demostrándose sus propiedades antimicrobiana y antihelmíntica (tabla 1) (Osuna, Tapia, & Aguilar, 2005).

Se han encontrado serios problemas de resistencia de microorganismos a los medicamentos antimicrobianos, dentro de los cuales destaca *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, en especial en el ámbito hospitalario; mientras las infecciones por *Staphylococcus* no adquiridas en hospitales pueden tratarse con los antibióticos derivados betalactámicos, las infecciones adquiridas en hospitales son, en su gran mayoría, resistentes a estos antibióticos y requieren tratamientos alternativos más costosos y muchas veces, de mayor toxicidad. La resistencia se extiende a antimicóticos, antimaláricos y antivirales, haciendo cada vez menos efectivos los viejos medicamentos. La industria farmacéutica y la comunidad científica basados en los resultados del aprovechamiento de plantas superiores de uso tradicional para el cuidado de la salud están estimulando su uso como antibióticos. Diversos autores de países desarrollados en la síntesis química mencionan la importancia de recurrir a fuentes naturales, entre ellas las plantas, para explorar nuevas moléculas con actividad antiinfecciosa (Delgadillo et al., 2017).

Extracto/compuesto	Actividad biológica	Organismo evaluado por el método biológico
Etanólico de hoja	Antibacteriana	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Antifúngica	<i>Candida albicans</i>
Etanólico de la planta	Antibacteriana	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i>
Aceite esencial	Antiespasmódica	--
Santonina	Antihelmíntica	<i>Ascaris lumbricoides</i>

Tabla 1. Información farmacológica de *Artemisia ludoviciana*. Propiedades antimicrobianas y antihelmínticas. Adaptado de: Osuna, Tapia & Aguilar, 2005.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Recolección de la muestra vegetal

El estudio se realizó en el Estado de Zacatecas, México. Se utilizó la planta de uso en medicina tradicional *Artemisia ludoviciana* comúnmente llamada estafiate. Para la elección de la planta no se consideraron parámetros específicos, salvo la buena conservación de la misma. Por tanto, en este trabajo se utilizó la planta completa y hojas de estafiate, la cual fue recolectada en el mercado local Benito Juárez del Municipio Jerez de García Salinas, Zacatecas (figura 2). Al recolectar el material vegetal se realizó la debida separación para analizar su morfología vegetal externa (macroscópica), describiendo tanto hoja, tallo y fruto en caso de que lo contenga. Este procedimiento permite tener una correcta identificación de la materia vegetal y lograr asegurar que la planta en estudio taxonómicamente es *Artemisia ludoviciana* (figura 3).



Figura 2. Empaquetado de la planta como se comercializa comúnmente.



Figura 3. Planta seca presentando tallos y hojas.

### Obtención del extracto

Al obtener el material vegetal totalmente seco, este se pulveriza en partículas más pequeñas para garantizar mejor la penetración del solvente. En esta primera fase se realizaron el extracto etanólico y metanólico, con un volumen de 700 ml del solvente respectivamente y 100 gr de planta completa; la muestra fue sellada y mezclada vigorosamente por 10 min, dejándose en maceración durante 15 días a temperatura ambiente, agitando diariamente por 10 min (figura 4). Los extractos acuosos fueron obtenidos utilizando 800 ml de agua destilada como solvente con 100 gr de planta completa y solo hoja ya triturada, la cual fue previamente irradiada con luz ultravioleta para evitar la proliferación de microorganismos en el extracto; la muestra fue sellada y mezclada durante 10 min (figura 5), posteriormente fue puesta en maceración y protegida de la luz durante 24 horas a temperatura ambiente. El sobrenadante del macerado fue pasado a través de papel filtro para remover los restos del polvo de la planta, luego de ello se utilizó el solvente en crudo sin pasar a rotavapor, esto con la finalidad de demostrar si está presente una inhibición inicial.



Figura 4. Maceración en frío del material vegetal con etanol como agente extractor.



Figura 5. Maceración en frío del material vegetal con agua como agente extractor.

### Fuente de bacterias

Se utilizaron bacterias Gram negativas: *Escherichia coli* (cepa de referencia ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) y dos cepas de la bacteria Gram positiva *Staphylococcus aureus* (una cepa de referencia ATCC 25923 y un aislado clínico hospitalario). La caracterización bioquímica de los aislados clínicos se realizó mediante el equipo VITEK® 2 Compact de la empresa bioMérieux. A partir de las bacterias cultivadas en el agar nutritivo, fueron seleccionadas cuatro a cinco colonias de cada una de las cepas y se ajustaron hasta alcanzar una concentración de  $1.5 \times 10^8$  células/ml<sup>3</sup> en la escala nefelométrica de McFarland. Se realizó la siembra masiva sobre agar Mueller Hinton, eligiendo la Ampicilina (10µg) como control positivo de inhibición bacteriana.

### Actividad antibacteriana

La actividad antibacteriana de cada extracto se determinó por el método de difusión en disco, las cepas diluidas se sembraron masivamente sobre el agar y se colocaron en la superficie de los medios

6 discos de papel filtro Whatman #1, impregnados con 25µl cada uno de las distintas concentraciones obtenidas de cada extracto: 100% (200mg/ml), 75% (150mg/ml), 50% (100mg/ml) y 25% (50mg/ml), además de un control negativo, el cual fue agua destilada estéril y el respectivo control positivo Ampicilina, los cuales se incubaron a 37±2°C por 24 horas. Las pruebas se realizaron por triplicado.

## RESULTADOS

*Análisis fitoquímico.* En el análisis fitoquímico preliminar realizado a los extractos metanólico, etanólico y acuoso de planta completa y solo hoja de *Artemisia ludoviciana*, para la determinación parcial de los grupos funcionales y metabolitos secundarios presentes se encontró, que los 6 extractos cuentan con alcaloides, auronas y/o chalconas, xantonas y/o flavonas y antraquinonas, mientras que el extracto acuoso presentó de igual modo saponinas y triterpenos y derivados de ácido gálico, como se observa en la Tabla 2.

REACCIÓN	METABOLITO	RESULTADOS					
		ETANÓLICO		METANÓLICO		ACUOSO	
		PLANTA COMPLETA	HOJA	PLANTA COMPLETA	HOJA	PLANTA COMPLETA	HOJA
Hager	Alcaloides	+	+	+	+	+	+
Wagner		-	+	+	+	+	+
Mayer		+	+	+	-	+	+
Salkowski	Fitoesteroles	+	+	+	+	+	+
Cloruro férrico	Triterpenos	+	+	-	-	-	+
Cloruro de mercurio		-	-	-	-	+	+
Método espuma	Saponinas	-	-	-	-	+ 21mm	+ 12mm
Rosenthaler		-	-	-	-	-	-
Shinoda / HCl <sub>10c</sub>	Flavonoides	+	+	+	+	+	+
NaOH 10%		Auronas / chalconas	Auronas / chalconas	Auronas / chalconas	Auronas / chalconas	Auronas / chalconas	Auronas / chalconas
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Carotenoides	-	-	-	-	-	-
Lugol	carbohidratos	-	-	-	-	-	-
Gelatina	Taninos	-	-	-	-	-	-
FeCl <sub>3</sub> 1%		-	-	-	-	+ Derivados de Ac. gálico	+ Derivados de Ac. gálico
Ferrocianuro de potasio 1%		+	-	-	+	-	-
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Quinonas	+	+	+	+	+	+
NH <sub>4</sub> OH		Antraquinonas	Antraquinonas	Antraquinonas	Antraquinonas	antraquinonas	antraquinonas
Bornträger		-	+	+	-	+	+
		-	Antraquinonas	Antraquinonas	-	antraquinonas	antraquinonas
		-	-	-	-	+ benzoquinonas	+ benzoquinonas

Tabla 2. Marcha Fitoquímica a partir de extractos de estafiate.

*Ensayos de inhibición.* En las gráficas se muestran los resultados obtenidos de la medición del diámetro de los halos de inhibición correspondiente a cada uno de los microorganismos ensayados, estimados estos con la técnica de difusión en disco (Kirby-Bauer). Para discernir si los extractos evaluados presentaron o no actividad y si esta es válida, se tomó como referencia el halo de inhibición del control positivo empleado (gentamicina) teniendo en cuenta que es un antibiótico de amplio espectro. Con los sensibilizados impregnados con los diferentes extractos a las 4 concentraciones distintas (100%, 75%, 50% y 25%) del macerado en crudo, estos fueron sometidos a secado durante 24 hrs en cajas Petri estériles dentro de un desecador. En cuanto a los controles

positivos, todas las cepas fueron sensibles al antibiótico, en lo que respecta al control negativo, los halos de inhibición fueron de 0 mm para todos los microorganismos.

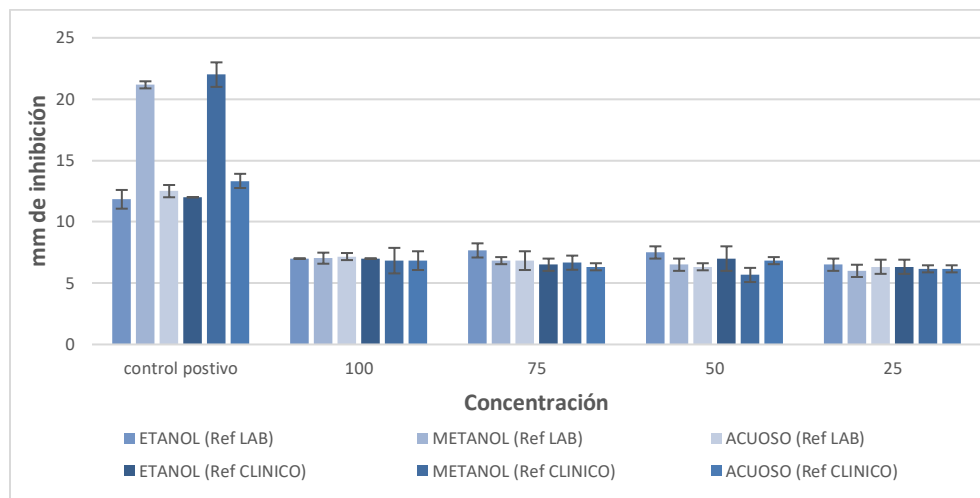


Gráfico 1. Media del diámetro del halo de inhibición en *S. aureus*, según los diferentes extractos de planta completa.

En cuanto a la sensibilidad inicial de los extractos aun en crudo, se evaluaron ante diferentes cepas patógenas. Respecto a *Staphylococcus aureus* se utilizaron dos cepas de referencia, una de aislamiento clínico hospitalario (cepa 1) y una más de referencia ATCC 25923 (cepa 2) (figuras 6 y 7), generándose una mayor inhibición al hacer uso de los extractos de planta completa, presentando halos de inhibición de 7.6 mm en el extracto etanólico al 75%, 7.03 mm en extracto metanólico al 100%, y 7.16 mm en el extracto acuoso al 100% frente a la cepa 2, demostrando menor capacidad inhibitoria frente a la cepa obtenida del aislamiento clínico hospitalario (Gráfico 1). En cuanto al extracto solo de hoja, la mayor inhibición presentada fue de 6.83 mm en el extracto metanólico al 75% en la cepa 1 y al 100% en la cepa 2, mostrando que la inhibición fue mejor usando el extracto metanólico solo de hoja, pero no mayor a los extractos de planta completa como se muestra en el Gráfico 2.



Figura 6. Halos de inhibición en *S. aureus* (cepa de referencia). Extracto etanólico, planta completa.



Figura 7. Halos de inhibición en *S. aureus* (cepa de referencia). Extracto metanólico, planta completa.

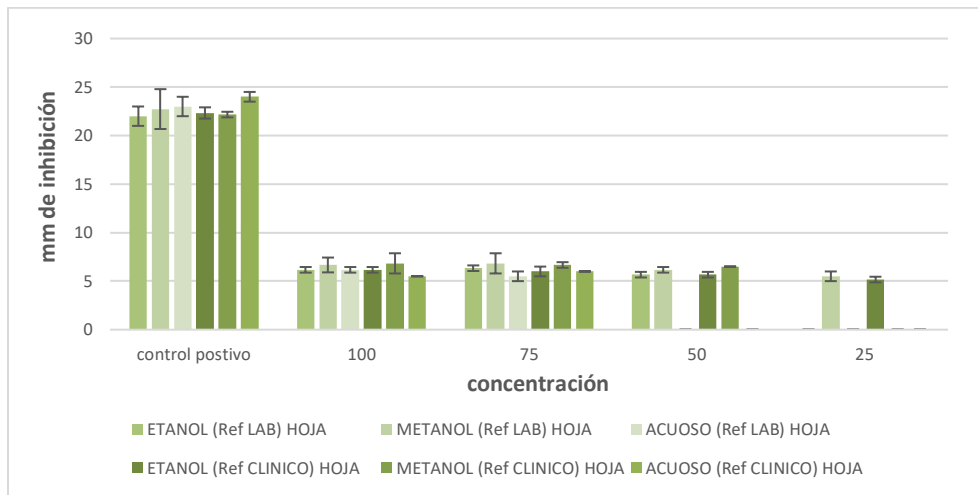


Gráfico 2. Media del diámetro del halo de inhibición en *S. aureus*, según los diferentes extractos de hoja.

De igual modo se evaluó la actividad frente a 2 cepas de *Klebsiella pneumoniae* (cepa 1 -referencia- y cepa 2 -aislado clínico hospitalario-) (figuras 8 y 9), se presentó un halo de inhibición de 8 mm en el extracto etanólico al 100% en ambas cepas, de 6.83 mm en el extracto metanólico de planta completa al 100% en la cepa 1, y de 7.83 mm en extracto acuoso al 100% en la cepa 1 (Gráfico 3). En cuanto al extracto solo de hoja, la mayor inhibición se presentó en el extracto metanólico al 100% con 6.6 mm de halo de inhibición en la cepa correspondiente al aislado clínico, como se muestra en el Gráfico 4.

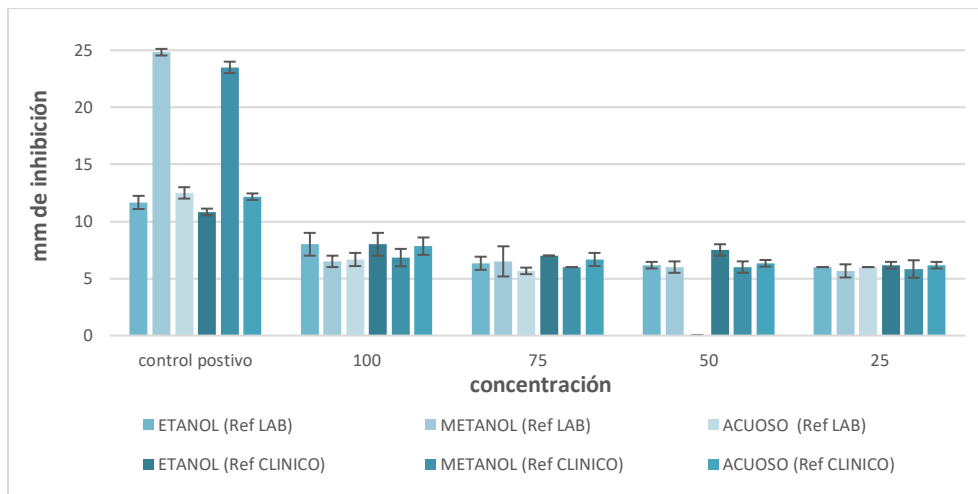


Gráfico 3. Media del diámetro del halo de inhibición en *K. pneumoniae*, según los diferentes extractos de planta completa.

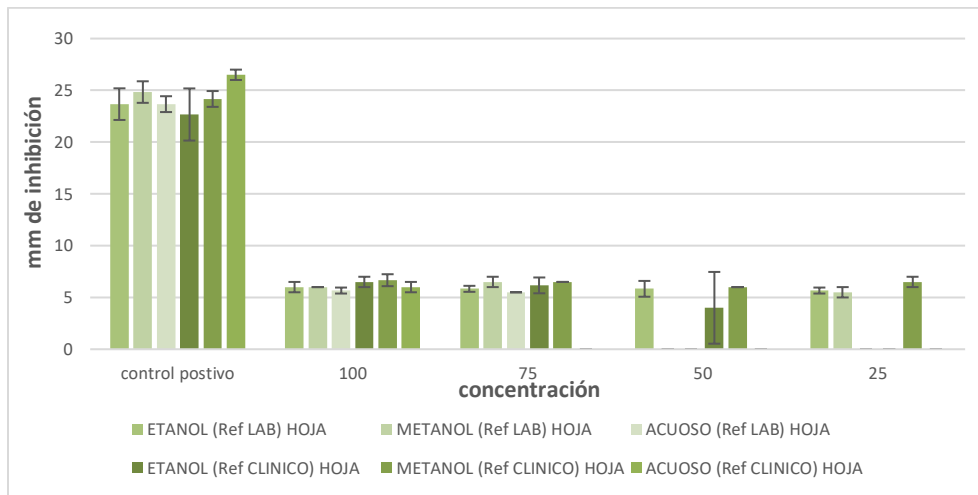


Gráfico 4. Media del diámetro del halo de inhibición en *K. pneumoniae*, según los diferentes extractos de hoja.

Para la bacteria *Escherichia coli* solo se utilizó la cepa de referencia, la mayor inhibición se presentó en el extracto metanólico de planta completa al 100% con 7.66 mm de halo de inhibición y con 6.83 mm de halo de inhibición en el extracto etanólico solo de hoja al 100% (figuras 10 y 11). Se demuestra que los extractos de planta completa tienen mayor inhibición que los extractos solo de hoja (grafico 5).

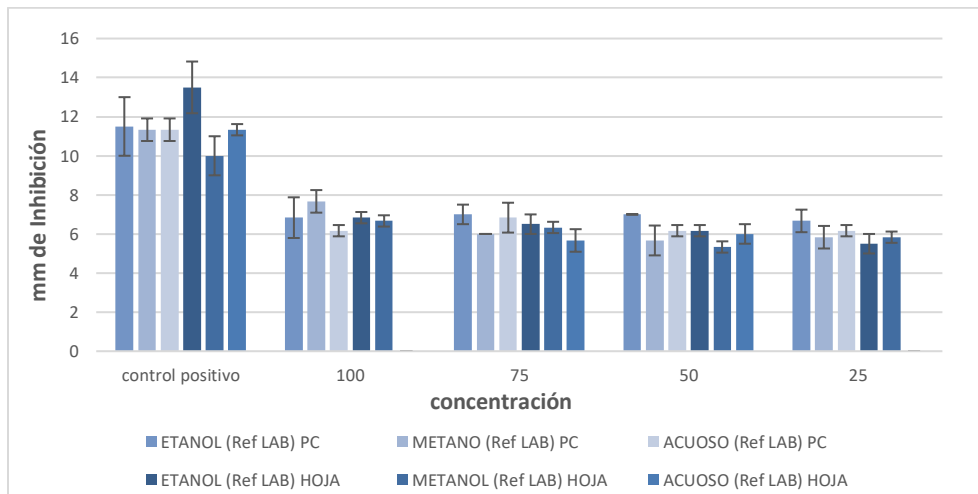


Gráfico 5. Media del diámetro del halo de inhibición en *E. coli*, según los diferentes extractos de hoja y planta completa (PC).

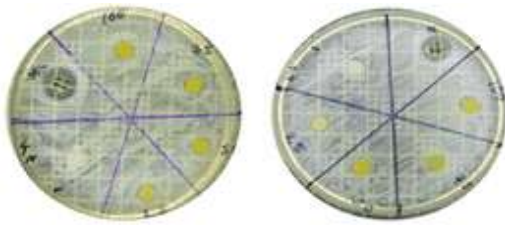


Figura 8. Halos de inhibición en *K. pneumoniae* (cepa de referencia). Extracto etanólico, planta completa.

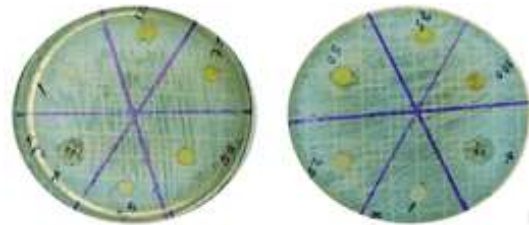


Figura 9. Halos de inhibición en *K. pneumoniae* (aislado hospitalario). Extracto metanólico, planta completa.



Figura 10. Halos de inhibición en *E. coli* (cepa de referencia). Extracto metanólico, planta completa.

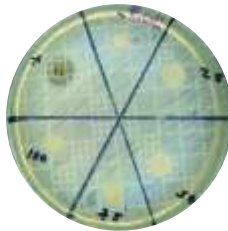


Figura 11. Halos de inhibición en *E. coli*, extracto acuoso planta completa.

## CONCLUSIONES

Al evaluar el efecto antimicrobiano de los diferentes extractos etanólicos, metanólicos y acuosos a las diferentes concentraciones frente a las cepas bacterianas, es evidente la presencia de mayor actividad antimicrobiana en los extractos de planta completa en comparación con los extractos solo de hoja, principalmente en los extractos etanólico y metanólico frente a las cepas patógenas de referencia, así como patógenos Gram positivos y Gram negativos, tanto aislados de origen hospitalario como cepas de referencia de laboratorio. Las concentraciones a las cuales se produjo inhibición no fueron tan significativas con respecto a el control positivo utilizado, sin embargo, se debe tener en cuenta que se trabajó con los extractos crudos que contienen otros metabolitos o impurezas sin actividad antimicrobiana. Los metabolitos secundarios son responsables de varias acciones farmacológicas, destacándose a sí mismo la actividad antimicrobiana de taninos, flavonoides y fenoles. En la Tabla 2 se muestran los resultados de la marcha fitoquímica, destacando el alto contenido de alcaloides, fitoesteroides, flavonoides, antraquinonas, así como taninos para los extractos etanólico y metanólico de planta completa, acuoso de hoja y planta completa, además los extractos acuosos presentaron triterpenos y saponinas, evidenciando que el extracto acuoso presenta metabolitos secundarios con acción antimicrobiana. Con la finalidad de contribuir al conocimiento etnobotánico de plantas medicinales a partir de la familia *Asteraceae* se realizó este estudio, ya que el estafiate ha presentado actividad antibacteriana frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas patógenas, principalmente causantes de enfermedades gastrointestinales, por lo que se espera que se obtengan en las próximas fases resultados positivos y poder contribuir con más información sobre esta planta de fácil acceso para la población en general. Del mismo modo, el análisis fitoquímico de esta variedad de estafiate permitirá dirigir aún más la atención hacia aquellas



moléculas bioactivas con conocida actividad antibacteriana, para posteriormente ser purificadas y comprobar sus posibles efectos inhibitorios contra otras bacterias polifarmacorresistentes.

En este estudio se prestó particular atención a la actividad antibacteriana de los diversos extractos de *Artemisia ludoviciana*, no obstante, se tiene importante interés en evaluar posteriormente los posibles efectos antimicóticos que estos extractos pudiesen tener contra cepas fúngicas farmacorresistentes de interés clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agapito, T. (2004). *Fitomedicina: 1100 plantas medicinales, Volumen 1*. Cornell University: Editorial Isabel.
2. Brinkac, L., Voorhies, A., Gomez, A., & Nelson, K. E. (2017). The Threat of Antimicrobial Resistance on the Human Microbiome. *Microb Ecol*, 74(4), 1001-1008. doi:10.1007/s00248-017-0985-z.
3. Calderón Rojas, G., & Aguilar Ulate, L. (2016). Resistencia antimicrobiana: Microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica*, 73(621), 757 - 763. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc164c.pdf>
4. Domingo, D., & Lopez Brea, M. (2013). Plantas con accion antimicrobiana. *Rev. Esp Quimioterap*, 16(4), 385-393.
5. Fonseca Chavez, R., Rivera Levario, L., & Vazquez Garcia, L. (2020). Guia ilustrada de plantas medicinales en el Valle de México. *INPI*, 32-33. Obtenido de <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/568378/guia-ilustrada-de-plantas-medicinales-valle-de-mexico-inpi.pdf>
6. Garcia de Alba, J., Ramirez Hernandez , B., Robles Arellano, G., Zañudo Hernandez, J., Salcedo Rocha, A., & Garcia de Alba Verduzco, J. (2012). Conocimiento y uso de las plantas medicinales. *Saberes y Razones*, 1(39), 29-44.
7. Osuna Torres, L., Tapia Pérez, M., & Aguilar Contreras, A. (2005). *Plantas medicinales de la medicina tradicional mexicana para tratar infecciones gastrointestinales: estudio etnobotanico, fitoquimico y farmacologico*. Barcelona, España: Edicions Universitat Barcelona.
8. Pinilla, G., Muñoz , L., Navarrete , J., & Arevalo , P. (2012). El ataque de las bacterias: como prevenirlo sin morir en el intento. *Nova- publicacion cientifica en ciencias biomedicas*, 10(18), 135-250.
9. Velázquez-Meza, M. E. (2005). Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente. *Salud Pública de México*, 47(5), 381-387. Obtenido de <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v47n5/28384.pdf>. Acceso: 08 de Agosto del 2020

## CUANTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LA SUPEROXIDO DISMUTASA (SOD) EN HIGADO DE RATAS SOMETIDAS A ESTRÉS POSTNATAL Y SEPARACIÓN MATERNAL

Casimiro-Aguayo A. A.<sup>1\*</sup>, Torner L.<sup>2</sup>, Vázquez Hernández A<sup>3</sup>, y Fenton N. B.<sup>1\*\*</sup>

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

<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, IMSS. Michoacán

<sup>3</sup>Hospital de especialidades, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México, México.

\* [casimiroaalexis@gmail.com](mailto:casimiroaalexis@gmail.com), \*\*[bertha.fenton@umich.mx](mailto:bertha.fenton@umich.mx)

### RESUMEN

El estrés oxidativo es responsable de diferentes problemas a nivel celular, como la alteración de la expresión genética, daño a proteínas transportadoras, rompimiento de DNA, apoptosis, así como también contribuye a la aparición de muchas enfermedades neurodegenerativas, crónico-degenerativas, cáncer, insuficiencia renal y enfermedades hepáticas, por mencionar algunas. La separación maternal en las primeras etapas de vida en ratas puede influir en el desarrollo conductual y psicológico, lo que ocasiona que las crías sufran diferentes grados de estrés, ocasionando un desbalance oxido-reducción, este desbalance puede provocar alteraciones en la fisiología del organismo y pueden afectar directamente a los órganos. El objetivo fue cuantificar la actividad enzimática de superóxido dismutasa (SOD) en hígado de ratas sometidas a estrés posnatal y separación maternal. Se utilizaron hígados de ratas hembra y machos en el día postnatal 15 de la cepa Sprague Dawley, en cuatro grupos 1) Control Basal CB, 2) Control Estrés CE (agudo), 3) Separación Maternal Basal SMB (estrés crónico), 4) Separación Maternal estrés SME (estrés crónico + estrés agudo). Reactivos con grado analítico. Las concentraciones de proteínas se cuantificaron utilizando el método de Bradford (1976). La actividad de la SOD se realizó con una modificación del método de Beyer 1987. La actividad de SOD no mostró diferencias significativas entre los sexos. Los diferentes tratamientos analizados generaron diferencias significativas en la actividad de Superóxido dismutasa, siendo mayor en el grupo CE (estrés agudo) y menor en el grupo SME (estrés crónico + estrés agudo). Se ha reportado que al inicio de la estimulación de estrés existe un aumento en la SOD como respuesta ante la aparición del anión superóxido ( $O_2^-$ ), por lo que, dicho proceso se observó en las camadas de crías con control estrés. El estrés agudo provoca un incremento de la actividad de SOD y el estrés crónico disminuye la actividad de SOD en hígado.

**Palabras Clave:** Estrés postnatal, Separación maternal, Superóxido dismutasa (SOD)

### INTRODUCCIÓN

El desbalance del estrés oxidativo en las primeras etapas de vida predispone a un problema de salud grave, ya que las afectaciones que este proceso ocasiona repercuten en etapas posteriores de la vida. El cuidado materno es un factor esencial para el desarrollo en la mayoría de los mamíferos. La privación de estos cuidados o la conducción a estímulos estresantes aumentan la frecuencia de trastornos mentales, como, la ansiedad, esquizofrenia, depresión, y trastornos neuropsiquiátricos y de personalidad (Uysal, 2005). También se tiene registrado que participa en la aparición de enfermedades crónico-degenerativas, cáncer, insuficiencia renal, diabetes mellitus tipo 2, y envejecimiento, por mencionar algunos (Konigberg, 2008).

El desarrollo infantil está ligado a condiciones internas sujetas a factores genéticos, pero también, existen factores externos que influyen en dicho desarrollo, tales como, el ambiente, la nutrición y las condiciones socioeconómicas (Herrera-Mora et al., 2017). En México en el año 2019 se registraron alrededor de 39.8 millones de niños, de los cuales 63% han sufrido de algún tipo violencia en su hogar, mientras que 18% que tienen menos de 5 años no presentan un nivel adecuado de desarrollo, y 49.6% vive en situación de pobreza (UNICEF, 2020). Estos factores son determinantes directos que ocasionan mayor estrés oxidativo en los neonatos a lo largo de su vida, ya que existe una relación significativa entre la condición socioeconómica y el desarrollo infantil desde las primeras etapas de vida, puesto que estas condiciones se relacionan con la capacidad cognitiva, motora, conductual y lingüística que pueda desarrollar el niño (Herrera-Mora et al., 2017). En el proceso de estrés oxidativo, participan diferentes sistemas enzimáticos antioxidantes que ayudan a disminuir la

presencia de especies reactivas a través de la eliminación de radicales libres (Konigsberg, 2008). Una de esas enzimas es la Superóxido dismutasa (SOD) se ha registrado que al inicio de la estimulación de estrés existe un aumento en la SOD como respuesta ante la aparición del anión superóxido ( $O_2^-$ ) (Bravo et al., 2007). El objetivo del trabajo fue cuantificar la actividad enzimática de SOD mediante el método de (Beyer W. F. Y Fridovich I., 1986) con reactivos de grado analítico en hígado de ratas neonatales con inducción de estrés. Se dividieron en cuatro grupos 1) Control basal, 2) Control estrés, 3) Separación maternal basal, y 4) Separación maternal estrés. Se obtuvo que la actividad enzimática en el grupo de control basal y control estrés se mantuvo a niveles normales, en cambio los grupos separación maternal basal y separación maternal estrés, se observó una disminución en la actividad enzimática debido al estímulo de estrés crónico y estrés crónico más estrés agudo.

## TEORÍA

El daño por estrés oxidativo es un proceso en donde ocurre un desequilibrio entre los productores de especies reactivas del oxígeno y entre los productores de antioxidantes. Por estímulos externos, existe un mayor número de especies reactivas producidas, ante esto, los sistemas antioxidantes son incapaces de transformar el total de las especies reactivas (ROS) a unas más estables, por lo tanto, el daño ocasionado por este desequilibrio afecta a sistemas, órganos, tejidos y de manera directa a las células (Pizzino et al., 2017). Existen dos tipos de estrés oxidativo: 1) es el estrés conocido como estrés agudo, es un tipo de estrés con poco tiempo de duración, los síntomas desaparecen después de eliminar el estímulo estresante, este es uno de los más comunes, y 2) es el estrés crónico, ocurre cuando se sufre de una presión continua o situación de emergencia de manera constante y durante un tiempo prolongado ocasionando el agotamiento de recursos de defensa fisiológico, provocando patologías (De Luca et al., 2004). De manera natural la respiración metabólica que se produce en las mitocondrias es uno de los principales productores de especies reactivas de oxígeno, que se forman como subproducto de la oxidación de la glucosa, para ello existen agentes enzimáticos que ayudan a eliminar las especies reactivas (Konigsberg, 2008). También el tabaquismo, el alcoholismo, la mala alimentación, los rayos UV, radiaciones ionizantes, metales pesados (Cd, Hg, Pb, Fe y As), algunos fármacos (gentamicina, ciclosporina, bleomicina, etc.) la activación de las células inmunitarias, la inflamación, infecciones, ejercicio excesivo, isquemia, disolventes químicos, envejecimiento, cáncer, estrés mental, así como también la contaminación ambiental son factores que generan un aumento en la formación de radicales libres (Pizzino et al., 2017).

Existen factores que explican la activación del estrés oxidativo mediante la "teoría basada en el estímulo" (Everly 1978, Zavala, 2008), explica que existen dos tipos de estímulos estresores que se relacionan con aspectos psicosociales y biológicos. Los primeros son estímulos externos ambientales y dependerán de la percepción mental del observador para que constituya como un agente estresor. Y los biológicos que son estímulos internos o externos que provocan un cambio bioquímico o eléctrico en el organismo (Zavala, 2008). La respuesta al estrés esta monitoreada por el sistema nervioso central (SNC) junto con la conjunción de tres sistemas como el autónomo, endocrino e inmune, que regulan el mantenimiento de la estabilidad funcional de los procesos fisiológicos que se llevan a cabo en el cuerpo (Gómez y Escobar, 2006). Durante las primeras etapas de desarrollo los recién nacidos están bajo factores que proporcionan estímulos intensos y constantes, orillando a los organismos a promover acciones adaptadoras que permitan utilizar recursos especializados para confrontar una situación cambiante, debido a su corta edad, se es complicado afrontar situaciones estresantes utilizando estrategias conductuales de manera consciente, colocando al individuo en un mayor riesgo de estrés (Aula, 1995). Estos estímulos se relacionan con las condiciones ambientales en las que se desarrolla el niño, y también con factores que proporcionan los padres o cuidadores, estos pueden influir directamente en la percepción en la que el niño afronta las situaciones de alarma o estrés (Uysal et al., 2005). Ya que las exigencias de un ambiente social y físico provocan una serie de respuestas proporcionadas con aspectos conductuales, fisiológicos, metabólicos y neuroendocrinos para lograr mantener de manera equilibrada la homeostasis en el cuerpo animal (Bohus et al., 1987), los individuos con corta experiencia de vida, en donde su desarrollo es temprano, y además recibe constantes estímulos que cambian la actividad funcional de los sistemas anteriormente descritos, predispondrán a una

inestabilidad fisiológica, que producirá cambios permanentes a través del estrés oxidativo a lo largo de la vida del individuo. En la mayoría de los mamíferos a través de la conducta que la madre le proporciona a través de la lactancia forma un vínculo importante afectivo que es esencial para el desarrollo de los bebés, la pérdida temprana de esos cuidados los vuelve muy vulnerables a lo largo de su existencia, produciendo trastornos que influyen en contra de su salud como la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia o trastornos de personalidad, demostrando así que la privación del contacto entre madre e hijo en las primeras etapas de vida influye considerablemente en la capacidad de supervivencia en etapas adultas (Uysal et al., 2005).

Los radicales libres son responsables de los daños que se generan por estrés oxidativo. Los radicales libres son moléculas que se forman por una fragmentación homolítica, esta ruptura provoca que cada componente atómico lleve consigo uno de los electrones, dejando una molécula con un electrón o más desapareado dentro de su estructura (Konigberg, 2008). Los radicales libres se clasifican de acuerdo con el grupo funcional, el más común de ellos es el RL del oxígeno, proceden del metabolismo y se incrementan por factores exógenos, este grupo está formado por anión superóxido, radical hidroxilo y los radicales derivados de productos orgánicos como peroxilo y alcóxido (Chihuailaf et al., 2002). Existen otros de menor presencia como los radicales tioles y los radicales que contienen un centro reactivo como el carbono, fósforo o nitrógeno (Chihuailaf et al., 2002). Estos productos son eliminados por moléculas que se especializan en procesos antioxidantes como forma de defensa. Estos sistemas se dividen funcionalmente. Un primer grupo trabaja en la eliminación del superóxido de hidrógeno, superóxido o radical hidroxilo (Korc et al., 1995), el segundo grupo se especializa en inactivar la acción de los radicales libres presentes, deteniendo la reacción en cadena, (Céspedes y Sánchez, 2000). En el grupo primario participan enzimas como superóxido dismutasa (SOD) la cual produce peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), y sobre este producto actúan otras enzimas como la catalasa CAT y la glutatión peroxidasa (GPX) (Korc et al., 1995). En los recién nacidos se observa un proceso que produce grandes cantidades de radicales libres a causa del cambio de entorno a la que son sometidos. Dentro del útero de la madre captan  $PO_2$  de 20 a 25 mmHg, por otro lado, al nacer la condición de oxígeno disponible cambia, por lo que, aumenta a 100 mmHg de  $PO_2$ , este nuevo ambiente hiperóxico prolifera la producción de especies reactivas (Ozsurekci y Aykac, 2016). Los bebés son también más susceptibles a infecciones y ya que sus sistemas de defensa antioxidante son reducidos dificulta la eliminación de radicales libres, también las concentraciones de hierro libre en los recién nacidos son altas, activando de manera constante la reacción de Fenton lo que produce grandes cantidades de radical hidroxilo (Ozsurekci y Aykac, 2016). Otra de las enfermedades que se relacionan con el estrés oxidativo y los radicales libres en etapas prematuras es el síndrome hipóxico-isquémico perinatal, ocasionando periodos de reperfusión de tejidos isquémicos ocasionando daños a tejidos, existe un incremento en los radicales libres en la etapa de reoxigenación que aumentan los daños que produce la isquemia (Korc et al., 1995). Se han realizado varios estudios que señalan que en particular los recién nacidos prematuros presentan una mayor complicación en la eliminación de radicales libres, ante esta situación se han propuesto estrategias terapéuticas a través de la suplementación de antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos (scavengers) para disminuir la presencia de radicales libres y especies reactivas que puedan ocasionar alguna patología (Ozsurekci y Aykac, 2016).

La enzima superóxido dismutasa es un antioxidante que cataliza la rápida dismutación del radical superóxido en peróxido de hidrógeno y oxígeno (Nozik-Grayck et al., 2005). Esta enzima es la primera en actuar ante una amenaza de oxidación biológica no deseada por las ROS producidas por el metabolismo celular (Esquivel, 2016). Existen tres tipos de enzimas SOD identificadas en los mamíferos, la primera de ellas es SOD 1 o CuZn-SOD se encuentra principalmente en el núcleo y el citosol celular, la segunda es Mn-SOD o SOD 2 y se puede encontrar principalmente en las mitocondrias y la tercera se encuentra en el plasma, el líquido sinovial y la linfa, se conoce como EC-SOD o SOD 3 (Nozik-Grayck et al., 2005) y la níquel SOD o Ni-SOD, todas las SODs requieren de la presencia de un metal de transición redox en el sitio activo, para así llevar a cabo la degradación catalítica del anión superóxido (Esquivel, 2016).

El estrés oxidativo ocasiona diferentes daños a tejidos y células, estos daños influyen en la aparición de enfermedades hepáticas, así como otras, ya que existe la reducción en la capacidad de eliminación de especies reactivas, que provienen de diferentes orígenes proporcionados por el ambiente en el que coexiste el individuo (Zhu et al., 2012). El daño hepático que se genera por estrés

agudo y estrés crónico, independientemente de la etiología existe pruebas contundentes donde existe un aumento en los radicales libres o una disminución en la capacidad antioxidante del hígado, siendo las especies reactivas del oxígeno (ERO) y las del nitrógeno (ERN) las que inducen y generan progresión de las enfermedades hepáticas (Konigsberg, 2008). El hígado cumple una función importante en el cuerpo ya que es el órgano encargado de eliminar toxinas, además de metabolizar fármacos, y en rasgos generales su conformación de células hepáticas se encarga de mantener un equilibrio en la producción de especies del oxígeno a través de la reacción redox, también es responsable del almacenamiento la síntesis y el metabolismo de grasas, vitaminas, nutrientes y carbohidratos. Cuando el hígado ya es incapaz de sostener este equilibrio, se vuelve muy susceptible a enfermedades como la hepatitis subclínica sin ictericia, la cirrosis hepática, cáncer y hepatitis necrótica inflamatoria (Zhu et al., 2012). Debido a las funciones exclusivas que realiza el hígado, presenta sistemas especializados en eliminar radicales libres a través de antioxidantes intracelular. Mediante la transformación de compuesto dentro del hígado existe un aumento en la cantidad de ROS intracelular que ocasiona la peroxidación de ácido grasos poliinsaturados de los fosfolípidos que conforman las membranas celulares, reaccionan con el oxígeno y forman reacciones en cadena, dando hincapié a que se forme la peroxidación de lípidos, esta peroxidación produce diferentes patologías en dicho órgano (Ezhilarasan, 2018). Ya que el hígado cumple funciones importantes en el organismo es indispensable disminuir los estímulos que ocasionan estrés en las primeras etapas de vida, para evitar activar etiologías causadas por especies reactivas, que generen enfermedades hepáticas en el futuro.

#### **PARTE EXPERIMENTAL**

Este trabajo se realizó en las instalaciones de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo en conjunto con el Centro de Investigación Biomédica de Michoacán.

Los procedimientos experimentales se realizaron siguiendo la Norma Oficial Mexicana (NOM-062 ZOO-1999).

Se utilizaron camadas de ratas neonatas de la cepa Sprague-Dawley. En total se emplearon 76 individuos durante los primeros 15 días de vida, a condiciones controladas, temperatura 22-26°C, humedad 50-60% con ciclo de luz y oscuridad (12:12). Las ratas se separaron en cuatro grupos de tratamiento, 1) Control basal: Las ratas permanecieron en todo momento con sus madres hasta el día de la eutanasia, 2) Control estrés: Las ratas se encontraron con su madres, el último día fueron sometidas a un estímulo de estrés tres horas antes de la eutanasia, 3) Separación maternal basal: En este grupo las crías fueron separadas de su madre durante 3 horas desde el día 1 hasta el día 14, en un cuarto aislado en condiciones controladas, con la finalidad de infligir estrés crónico. 4) Separación maternal estrés: Este grupo también fueron separadas de su madre desde el día 1 hasta el día 14 bajo las mismas condiciones que el grupo 3, el día 15 fueron sometidas a un estímulo estresante durante 3 horas antes de la eutanasia.

Se extrajo el hígado de las ratas, se pesó el órgano completo y posteriormente se tomó una muestra de 250 mg y se colocaron en tubos eppendorf, para su conservación en congeladores que oscilan -30°C. Se realizó un homogenizado de tejidos con la muestra de 250 mg + 500 µL buffer. Con las muestras homogenizadas se realizó la cuantificación de proteínas y la medición de la actividad enzimática.

La cuantificación de las proteínas se realizó siguiendo el método de Bradford (1976).

La concentración de proteína de las muestras problema se obtuvo al interpolar la absorbancia en la curva patrón que se realizó utilizando BSA.

La actividad de SOD se evaluó espectrofotométricamente mediante una modificación del método Beyer, 1987. Con el uso de EDTA (0.1 mM), NBT Cloruro azul de nitrotetrazolio (1.5mM) Riboflavina 10 mM y SOD de 0.01-1 U/mL en Buffer fosfatos (0.067 M, pH:7) donde se añadió el sobrenadante de la mezcla homogénea de los tejidos (100 µL). Se midieron los cambios a 560 nm. La actividad se reportó como unidades de actividad enzimática de SOD  $UA_{SOD} = UA_{SOD} / \text{mg de proteína}$ .

El análisis estadístico se realizó por medio de estadística descriptiva donde se utilizaron las medidas de tendencia central y dispersión de valores (media  $\pm$  desviación estándar). Y un análisis de varianza (ANOVA) para determinar las diferencias significativas, en caso de obtener una p menor a 0.05 se

realizó un análisis post-hoc Tukey, para establecer entre cuales grupos se encuentran las diferencias significativas. El análisis de datos se realizó a través del programa prisma y Excel.

## RESULTADOS

En la figura 1 se muestra la actividad enzimática de los diferentes grupos animales con los diferentes tratamientos. En los dos primeros grupos Control Basal (ratas sin ningún estímulo de estrés) y Control Estrés (ratas sometidas a estrés antes de la eutanasia) presentaron niveles de actividad enzimática similares, sin que existan diferencias significativas entre machos y hembras pertenecientes al mismo grupo, ni entre los grupos. En Separación Maternal Basal (ratas con separación materna sin estímulo de estrés antes de la eutanasia), estas ratas representan estrés crónico y expresaron niveles de actividad de SOD más bajo que los grupos anteriores. Por último, el grupo Separación Maternal Estrés (ratas con separación materna más estímulo de estrés antes de la eutanasia) representan al tratamiento de estrés crónico más estrés agudo, este grupo presentó los niveles más bajos de actividad enzimática en comparación con todos los grupos anteriores.

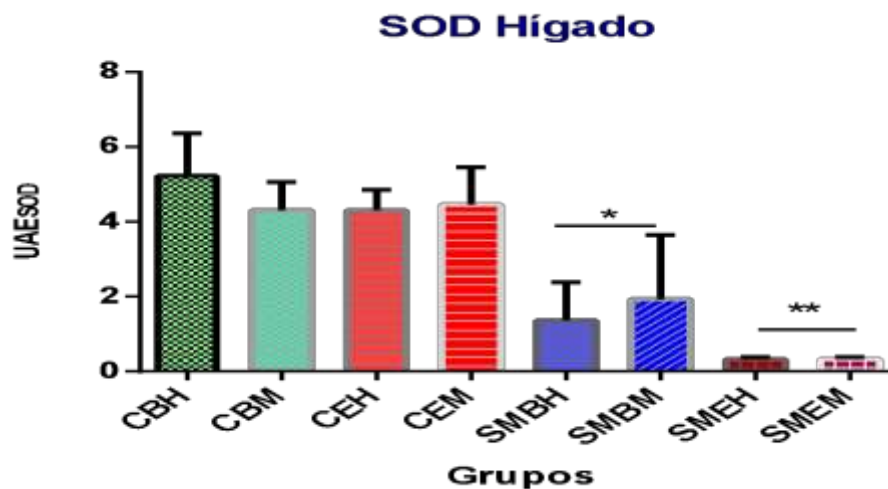


Figura 1 Actividad de la Superóxido Dismutasa (SOD) en Hígado. Los valores representan la media  $\pm$  DE de UAE SOD: unidades de SOD/mg proteína. H Hembras, M: Machos Grupos: CB. Control Basal (H11, M9); CE Control Estrés (H10, M8); SMB Separación Maternal Basal (H8, M10), SME: Separación Maternal estrés (H10, M10). \*, \*\* Representan diferencias significativas entre grupos,  $p < 0.05$ .

CB y CE no mostraron diferencias significativas. Se observa una reducción significativa entre SMB en comparación con CB y CE. SME presentó una diferencia significativa con el resto de los grupos.

## CONCLUSIÓN

En el primer tratamiento CB los niveles de actividad enzimática, fueron normales debido a que no existió ningún estímulo que conllevara a un aumento en la actividad. En el segundo tratamiento CE la actividad enzimática se mantuvo a niveles normales ya que los estímulos infligidos eran perfectamente controlados por el sistema antioxidante SOD ya que el estímulo era corto y de baja duración, se interpretó como una respuesta ante una situación de pelea o huida. En SMB hubo una disminución en la actividad enzimática al igual que en el grupo SME, cuando existe un estímulo de estrés constante durante un periodo de tiempo prolongado los sistemas antioxidantes se agotan y son incapaces de mantener la constante eliminación de compuestos oxidantes, predisponiendo a la activación de patologías en el organismo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. W. F. Beyer y I. Fridovich "Assaying for Superoxide Dismutase Activity: Some Large Consequences of Minor Changes in Conditions", *Rev. Analytical Biochemistry.*, Vol. 161, 1986, pp.559-566.
2. B. Bohus et al. "Physiology of stress: A behavioral view", *Rev. Department of animal physiology.*, Vol. 14, 1987 pp. 57-70.
3. M. M. Bradford "A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding", *Analytical Biochemistry*, Vol. 72, 1, 1976, pp. 248-254.
4. A. Bravo et al. "Actividad de la enzima antioxidante superóxido dismutasa y niveles de cobre y zinc en pacientes con diabetes mellitus tipo 2", *Rev. AVFT.*, Vol. 26, 1, 2007, pp. 30-36.
5. C. T. Céspedes y S. D. Sánchez "Algunos aspectos sobre el estrés oxidativo, el estado antioxidante y la terapia de suplementación", *Rev. Cubana Cardiología.*, Vol. 14, 1, 2000, pp. 55-60.
6. R. H. Chihuailaf, P. A. Contreras y F. G. Wittwer "Pathogenesis of oxidative stress: Consequences and evaluation in animal health", *Rev. Veterinaria México.*, Vol. 33, 3, 2002, pp. 265-283.
7. P. A. De Luca et al. "Medición integral del estrés crónico", *Rev. Mexicana de Ingeniería Biomédica.*, Vol. 25, No. 1, 2004, pp. 60-66.
8. M. C. Dorado, V. C. Rugerio y A. S. Rivas "Estrés oxidativo y neurodegeneración", *Rev. Fac. Med. UNAM*, Vol. 46, 6, 2003, pp. 229-235.
9. H. L. Y. Esquivel "Participación de la enzima superóxido dismutasa y la producción del peróxido de hidrógeno en la tolerancia al aluminio de suspensiones celulares de *Coffea arabica* L.", Centro de Investigaciones de Yucatán. Yucatán, México. 2016, pp. 17-18.
10. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. "Informe anual 2019 México", Ed. UNICEF, CDMX México, 2020, pp. 3-12.
11. D. B. Herrera-Mora et al. "Desarrollo infantil y condición socioeconómica", *Rev. Fac. Med.* Vol. 67, 1, 2019, pp.145-152.
12. F. M. Konigsberg "Radicales libres y estrés oxidativo". Ed. Manual Moderno. México, CDMX. 2008, pp. 3,25, 169-201.
13. I. Korc, M. Bidegain, y M. Martell "Radicales libres, Bioquímica y sistemas antioxidantes implicancia en la paología neonatal", *Rev. Med. Uruguay.* Vol. 11, 1995 pp. 121-135.
14. NOM-062 ZOO-1999 (1999) Norma Oficial Mexicana NOM-062 ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.
15. Nozik-Grayck et al. "Extracellular superoxide dismutase", *Rev. The International Journal of Biochemistry and Cell Biology.* Vol. 37, 2005, pp. 2466–2471.
16. Y. Ozsurekci y K. Aykac "Oxidative Stress Related Diseases in Newborns", *Rev. Hindawi.* Vol. 1, 2016, pp. 1-9.
17. G. Pizzino et al. "Oxidative stress: Harms and Benefit for human health". *Rev. Hindawi.* Vol. 1, 2017, pp. 1-13.
18. N. Uysal et al. "Age-dependent effects of maternal deprivation on oxidative stress in infant rat brain", *Rev. ELSEVIER.* No. 384, 2005, pp. 98-101.
19. Z. J. Zavala "Estrés y burnout docente: conceptos, causas y efectos", *Rev. Educación.* Vol. 17, 32, 2008, pp. 67-86.

## **AISLAMIENTO, IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE BACTERIAS RESISTENTES A METALES PESADOS OBTENIDAS A PARTIR DE JALES MINEROS DE ZACATECAS**

Milagros Andrea Romo Arroyo, Francisco Sabdiel Astorga Aguilar, Rubén Octavio Méndez Márquez, Juan Armando Flores de la Torre, María Argelia López Luna.

Programa Académico de Químico Farmacéutico Biólogo, Unidad Académica de Ciencias Químicas,  
Universidad Autónoma de Zacatecas  
paco1346a@gmail.com

### **RESUMEN**

La exposición constante de microorganismos a diversos agentes tóxicos ha permitido la aparición y selección natural de dichos organismos, desarrollando en ellos resistencia a los antibióticos y metales pesados en aquellos entornos en donde se encuentran disponibles. En este estudio se realizó la toma de 15 muestras de jal minero sin tratamiento de la antigua mina "El Bote", en el Municipio de Zacatecas, Zac., cerca de un área en la que previamente se ha reportado una elevada concentración de metales pesados.

Las muestras fueron recolectadas en condiciones de esterilidad, posteriormente se inocularon en agar suplementado con metal pesado (Pb, Hg y Zn). Las colonias viables fueron resembradas en caldo nutritivo a concentraciones crecientes del metal, hasta llegar a la concentración máxima viable. Se inocularon en Chromoagar Orientador que diferenció las bacterias en colonias blancas y colonias azules; a las bacterias aisladas se les realizaron tinción Gram y pruebas de identificación metabólica, cuyos resultados se registraron en la plataforma ABIS online (<https://www.tgw1916.net/intro.html>); se estandarizó al 0.5 de la escala nefelométrica de McFarland para llevar a cabo el posterior antibiograma, donde se utilizaron sensibilizadores impregnados con antibióticos para Gram negativos y se incubaron a  $37\pm 2^\circ\text{C}$  durante 24-48 horas.

De acuerdo con la plataforma ABIS online *Serratia marcescens* y *Serratia entomophila* son concordantes con los resultados obtenidos en las pruebas bioquímicas vertidas en la interfaz de dicha herramienta, con una certeza de 98.4% y 99% respectivamente. Las concentraciones máximas toleradas por las bacterias identificadas fueron: Pb 8.5 mM, Hg 8 mM y Zn 15 mM, además, se observó que las bacterias aisladas fueron resistentes a nitrofuratoína, ceftriaxona, ampicilina, cefatoxima, cefepime y cefalotina.

Debido al crecimiento de la Ciudad de Zacatecas, la zona periférica que fungió como depósito de residuos de la antigua mina "El Bote", ahora forma parte de la mancha urbana, siendo un riesgo latente y convirtiéndose en una problemática de tipo ambiental y de salud pública, debido a la ahora facilidad de dispersión de residuos, principalmente por acción del viento. Los metales pesados no esenciales e incluso los esenciales en altas concentraciones suelen ser peligrosos, porque tienden a acumularse en el organismo, causando diversos estragos en la salud, debido a que bloquean varias actividades biológicas, pudiendo provocar a largo plazo diversos tipos de cáncer, autoinmunidad y daños en el sistema nervioso central. La importancia de este estudio radica en la búsqueda de microorganismos que en un momento dado puedan fungir como candidatos para la biorremediación de entornos contaminados con metales pesados. Así mismo, se comprueba la presencia de microorganismos polifarmacorresistentes en entornos naturales, situación que debe preocupar en el campo clínico por la posibilidad del efecto de corresponsabilidad.

### **INTRODUCCIÓN**

Históricamente, las actividades mineras han generado residuos de granulometría fina, los jales mineros, mejor conocidos como relaves, se depositan en barrancas o planicies próximas a la zona de explotación minera, estos residuos sin el metal de interés son el producto de la trituración y molienda del mineral. El residuo sólido no consolidado se deposita en el suelo en grandes extensiones de terreno y queda recubierto por capas sucesivas de este material y se denomina "presa de jales", la altura y compactación aumenta continuamente por las nuevas descargas.

Los metales pesados son aquellos elementos químicos que presentan una densidad igual o superior a  $5\text{ g/cm}^3$  cuando están en forma elemental, o cuyo número atómico es superior a 20 (excluyendo a los metales alcalinos y alcalinotérreos), son considerados unos de los contaminantes más tóxicos en



el ambiente por tener efectos nocivos a nivel de toda la cadena trófica, sin embargo, de los elementos potencialmente tóxicos (EPT) comúnmente reportados en los jales mineros como el Hierro (Fe), el Zinc (Zn) y el Cobre (Cu), que en contaminación ambiental son llamados elementos traza, son esenciales en la composición o funcionamiento de los organismos vivos, pero en concentraciones altas pueden causar efectos adversos. En cambio, el Arsénico (As), Cadmio (Cd) y Plomo (Pb), junto al Mercurio (Hg) son relevantes debido su persistencia y toxicidad, están reconocidos como los elementos químicos más tóxicos en la naturaleza, a los que no se les conoce alguna función biológica y que aún en concentraciones bajas pueden contaminar los ecosistemas con efectos adversos y nocivos para los organismos vivos.

Todos los organismos, desde bacterias hasta seres humanos, tienen mecanismos de desintoxicación. La exposición de microorganismos a los agentes tóxicos en el ambiente ha permitido la aparición y la selección de bacterias que han desarrollado genes de resistencia a antibióticos y metales pesados para tolerar los efectos nocivos de dichos compuestos en el ambiente.

## TEORÍA

Existen diversas bacterias resistentes a metales pesados y antibióticos en jales mineros del Estado de Zacatecas.

## PARTE EXPERIMENTAL

Se llevó a cabo una investigación bibliográfica en reportes que indicaran sobre las bacterias resistentes a metales pesados y la coexistencia de bacterias a metales pesados y antibióticos en el sitio de interés, después se buscó información sobre el sitio en el que se optó hacer la recolección de muestras, debido a su íntima relación con la minería y las altas concentraciones de metales reportadas en un estudio previo cercano a la zona (Flores de la Torre A., 2018). Se realizó la recolección de 15 muestras de jal minero de la antigua mina “El Bote” ubicada en la parte noroeste de Zacatecas (figuras 1 y 2).



Figura 1. Mapa satelital de la Mina “El Bote” y ubicación de las muestras recolectadas.



Figura 2. Fotografía de jales mineros, Mina “El Bote”.

Las muestras recolectadas fueron transportadas en bolsas estériles para después ser inoculadas en agar nutritivo suplementado con Hg [ $\text{HgCl}_2$  8 mM], Pb [ $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  8.5 mM] y Zn [ $\text{ZnSO}_4$  15 mM] (figuras 3, 4 y 5), se incubaron a una temperatura de  $30 \pm 2^\circ\text{C}$  durante 48 horas, posteriormente las colonias viables fueron resembradas en caldo nutritivo, se incubaron a una temperatura de  $30 \pm 2^\circ\text{C}$  por 48 horas para su posterior inoculación en concentraciones crecientes del metal hasta llegar a la concentración máxima viable. A las bacterias obtenidas se les realizó tinción de Gram, lo que arrojó como resultado bacilos Gram negativos (figura 6), dichos aislados se inocularon en Chromoagar Orientador que diferenció las bacterias en colonias blancas y colonias azules (figura 7), a las cuales se les realizaron pruebas bioquímicas, cuyos resultados se capturaron en la plataforma ABIS online; para realizar los antibiogramas correspondientes se estandarizó al 0.5 de la escala nefelométrica de McFarland y se inoculó en agar Müller Hilton previamente preparado; se colocaron 12 sensidiscos con antibióticos para Gram negativos y se llevó a incubar a  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  por 24 horas.



Figura 3. Muestreo 1, MM3 Hg 8 mM. Desarrollo colonial positivo.



Figura 4. Muestreo 3, MM2 Pb 8.5 mM. Desarrollo colonial positivo.



Figura 5. Muestreo 2 M2 Zn 15mM. Desarrollo colonial positivo.

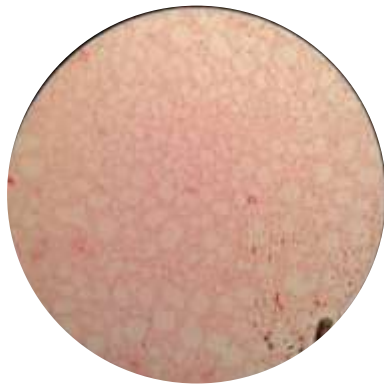


Figura 6. Bacilos Gram negativos

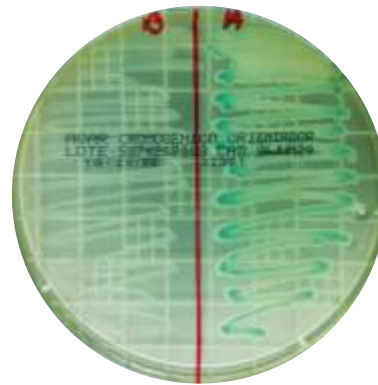


Figura 7. Colonias blancas y azules obtenidas en Chromoagar Orientador.

## RESULTADOS

Después de someter a diversas concentraciones de metal pesado a los microorganismos aislados, se determinó la concentración máxima de metal a la cual cada aislado fue viable en su crecimiento. En el grafico 1 se muestran los resultados de los tres muestreos realizados, obteniéndose la máxima concentración viable de las bacterias. (M= muestra) (MM= duplicado de la muestra).

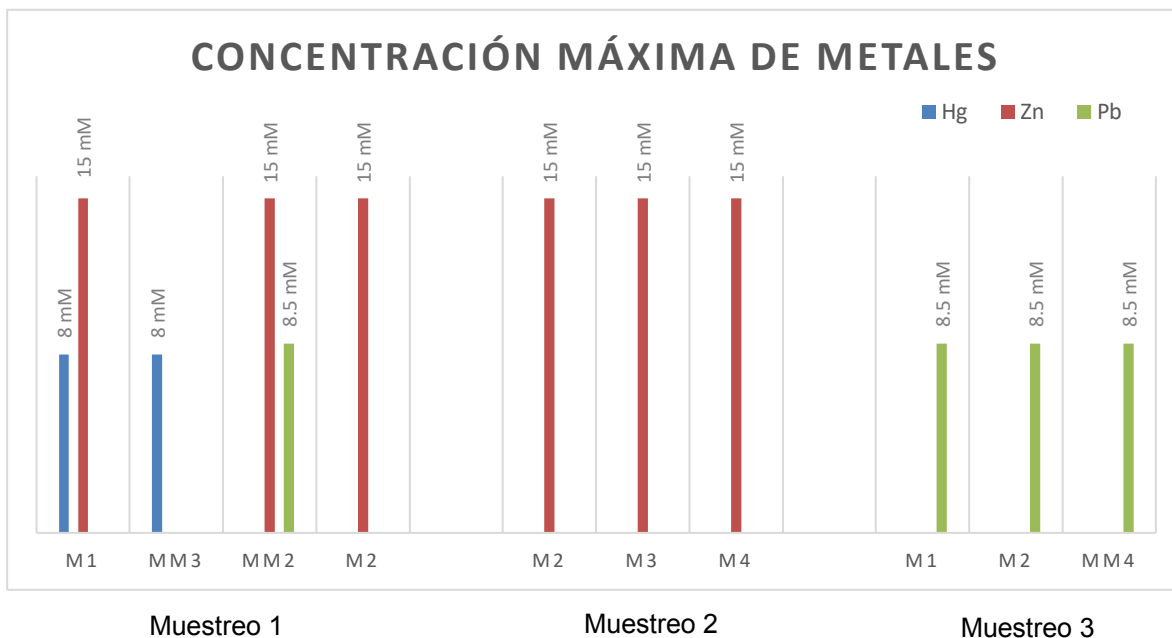


Grafico 1. Concentraciones máximas obtenidas de los metales en los tres muestreos realizados.

#### Pruebas bioquímicas

Los aislados bacterianos que mostraron resistencia ante las diversas concentraciones de metal empleadas, fueron sometidos a pruebas de identificación metabólica mediante la utilización de diversas pruebas bioquímicas, esto con la finalidad de tener mayor certidumbre de su identidad taxonómica. En la figura 8 se muestran los resultados de las pruebas bioquímicas realizadas para la muestra MM3 del muestreo 1 inoculado en Mercurio (Hg), con colonias blancas: catalasa (+), Voges-Proskauer (+), almidón (+), reducción de nitratos (+), crecimiento en NaCl 7% (-), citrato de Simmons (+), agar hierro de Kligler (alc/alc), agar de hierro y lisina (+), medio MIO (+), motilidad (+) e indol (-).



Figura 8. Tubos de las pruebas bioquímicas.



Figura 9. Tubos de las pruebas bioquímicas.

Del mismo modo, se realizaron las pruebas bioquímicas (figura 9) para la muestra MM3 del muestreo 1 inoculado en Zinc (Zn), con colonias azules: motilidad (+), indol (-), agar de hierro y lisina (-), agar hierro de Kligler (alc/ac), medio MIO (-), agar-hierro-triple azúcar (alc/ac), urea (-), Voges-Proskauer (+), rojo de metilo (-), oxidasa (-) y catalasa (+). Tomando como base los resultados obtenidos por medio de las pruebas bioquímicas, se procedió a realizar su comparación con el algoritmo establecido en la plataforma ABIS online ([https://www.tgw1916.net/bacteria\\_abis.html](https://www.tgw1916.net/bacteria_abis.html)), para establecer de manera más confiable los resultados finales de identificación (figura 10). Las pruebas

bioquímicas fueron concordantes con *Serratia marcescens* (98.4%) y *Serratia entomophila* (99%). Respecto a las especies de los géneros *Serratia*, Chen et al. (2010) aislaron algunas cepas de *Serratia nematodiphila*, endofíticas resistentes a metales pesados. Cidre et al. (2017) han reportado algunas cepas del género *Serratia* con alto nivel de resistencia a cobre, habiendo encontrado la presencia de genes pertenecientes al cluster *pco* multicobre oxidasa y al cluster *sil* involucrado en la resistencia a Cu y Ag en especies del género *Serratia* y otras bacterias Gram negativas. Del mismo modo Muñoz et al. (2019), reportaron una alta tolerancia a níquel (1mM) en aislados de *Serratia sp.* SSR15, mostrando muy alta tolerancia, con valores mayores a  $1.66 \pm 0.3$ .



Figura 10. Interfaz de la plataforma electrónica ABIS online ([https://www.tgw1916.net/bacteria\\_abis.html](https://www.tgw1916.net/bacteria_abis.html)).

### Antibiogramas

Con la finalidad de evaluar la co-resistencia de las bacterias aisladas a metales pesados y antibióticos, se procedió a utilizar multidiscos comerciales de la marca Bio-Rad, discos para comprobar la susceptibilidad a los antibióticos. En la tabla 1 se muestran los antibióticos utilizados y la resistencia del halo de inhibición expresado en mm. Nitrofurantoina (NF), Cloranfenicol (CL), Ceftriaxona (CRO), Ampicilina (AM), Amikacina (AK), Trimetoprim/Sulfametoxazol (SXT), Cefatoxima (CTX), Gentamicina (GE), Cefalotina (CF), Cefepime (FEP), Netilmicina (NET), Levofloxacino (LEV).

Antibiogramas realizados a <i>Serratia spp.</i> y <i>Bacillus spp.</i> (mm de inhibición)																	
Bacterias	Antibióticos																
	NF	CL	CRO	AM	AK	SXT	CTX	GE	CF	FEP	NET	LEV	CZ	AMC	PIP	TE	CXM
<i>Serratia spp.</i> Azul	R	21	R	R	18	31	T	17	R	T	20	-	-	-	-	-	-
<i>Serratia spp.</i> Blanca	R	18	R	R	20	25	R	17	R	R	22	33	-	-	-	-	-
<i>Serratia spp.</i>	T	24	R	R	27	R	R	23	R	R	R	27	-	-	-	-	-
<i>Bacillus spp.</i>	-	22	R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	T	R	R

R: Resistencia. T: Tolerancia. -: No evaluado.

Tabla 1. Antibiogramas realizados a bacterias Gram positivas y Gram negativas.

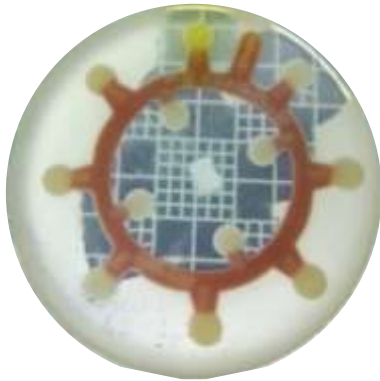


Figura 11. Antibiograma realizado a colonias blancas.

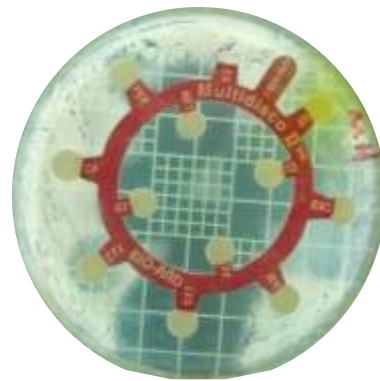


Figura 12. Antibiograma realizado a colonias azules.

Cada una de las bacterias aisladas e identificadas se sometieron a diferentes concentraciones de metales pesados (Zn, Pb y Hg), después de dichos tratamientos se les realizaron pruebas de viabilidad en agar (figuras 13 y 14). El gráfico 2 muestra los resultados obtenidos de la medición de absorbancias ante las concentraciones crecientes de Hg.

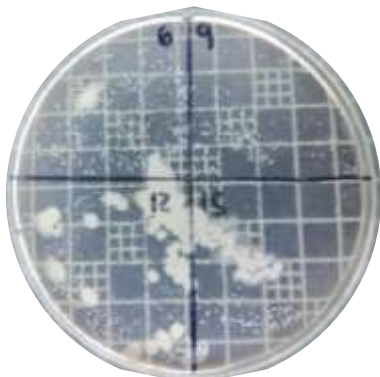


Figura 13. Prueba de viabilidad de *Serratia* spp. "A" con exposición a Zn (6, 9, 12 y 15 mM) a 48 hrs.

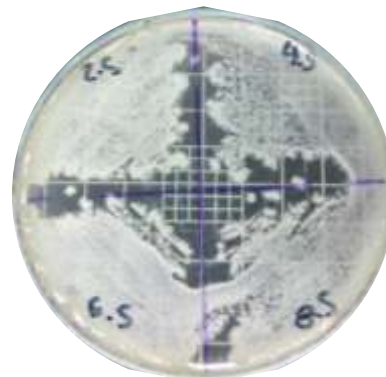


Figura 18. Prueba de viabilidad de *Serratia* spp. "A" con exposición a Pb (2.5, 4.5, 6.5 y 8.5 mM) a 72 hrs.

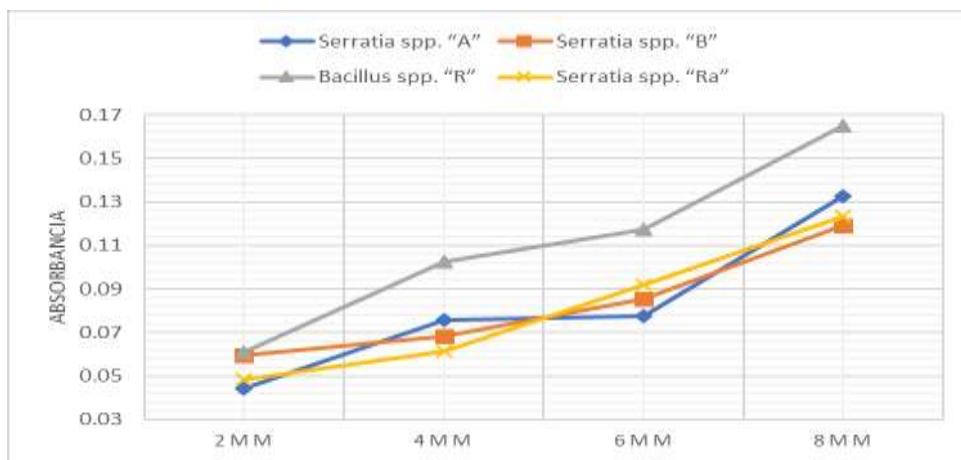


Gráfico 2. Pruebas de viabilidad de *Serratia* spp. ("A", "B", "Ra") y *Bacillus* spp. ("R"). en Hg.

## CONCLUSIONES

Debido al crecimiento de la Ciudad de Zacatecas, la zona periférica que fungió como depósito de residuos de la antigua mina “El Bote”, ahora forma parte de la mancha urbana, siendo un riesgo latente y convirtiéndose en una problemática de tipo ambiental y de salud pública, debido a la ahora facilidad de dispersión de residuos, principalmente por acción del viento. Los metales pesados no esenciales e incluso los esenciales en altas concentraciones suelen ser peligrosos, porque tienden a acumularse en el organismo, causando diversos estragos en la salud, debido a que bloquean varias actividades biológicas, pudiendo provocar a largo plazo diversos tipos de cáncer, autoinmunidad y daños en el sistema nervioso central. La importancia de este estudio radica en la búsqueda de microorganismos que en un momento dado puedan fungir como candidatos para la biorremediación de entornos contaminados con metales pesados. Así mismo, se comprueba la presencia de microorganismos polifarmacorresistentes en entornos naturales, situación que debe preocupar en el campo clínico por la posibilidad del efecto de corresponsencia. El Estado de Zacatecas, así como diversos Estados en México, tienen una tradición minera que se remonta incluso a varios siglos, formando parte de una de las actividades económicas de gran relevancia para el país, sin embargo, los procesos de extracción tradicionales e incluso los modernos, continúan liberando al ambiente una gran diversidad de sustancias potencialmente tóxicas para los ecosistemas y para la salud de los seres humanos. De esta manera queda claro, que es de suma importancia el tener conocimiento básico de estos procesos, para posteriormente contar con alternativas que ayuden al mejoramiento de entornos contaminados y a su vez que se prevenga el propiciar condiciones que puedan favorecer la aparición de la corresponsencia microbiana a los antimicrobianos y de esa manera no incrementar las problemáticas ambientales a las que, lamentablemente, ciertas actividades humanas predisponen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arredondo-Solórzano, R.J., Aguilar-Méndez, M.J., Noriega-Luna, B. (2016). Aislamiento y caracterización de microorganismos nativos de muestras de suelos contaminados con residuos mineros. “Divulgación científica”, Vol. 2 (núm. 1), pp 522-526.
2. Das, S., Dash, H. R., & Chakraborty, J. (2016). Genetic basis and importance of metal resistant genes in bacteria for bioremediation of contaminated environments with toxic metal pollutants. *Applied microbiology and biotechnology*, 100(7), 2967–2984
3. Delfín-Alcalá, I., Durán-Bazúa, M. (2008). La microbiota presente en un desecho minero, como opción de restauración de jales. “Revista AIDIS de ingeniería y ciencias ambientales: investigación, desarrollo y práctica”, vol. 1(núm. 4).
4. Flores de la Torre, J., Mitchell, K., Ramos Gómez, M. et al. (2018). Efecto del crecimiento de las plantas en la geoacumulación de Pb y Zn en relaves mineros de 300 años de Zacatecas, México. *Environ Earth. Sci* 77, 386.
5. Glibota Rschichuchi Nicolás A. (2019). Evaluación de la corresponsencia a metales pesados y antibióticos en microorganismos procedentes de suelos de olivar ecológico y tradicional de la provincia de Jaén. Mecanismos moleculares implicados. [Tesis de Doctorado, Universidad de Jaén, España].
6. Muñoz-Silva L., P. Olivera-Gonzales, M. Santillán-Torres & C. Tamariz-Angeles. (2019). Microorganismos tolerantes a metales pesados del pasivo minero Santa Rosa Jangas (Perú). *Revista peruana de biología* 26(1): 109 - 118 (febrero 2019). doi: <http://dx.doi.org/10.15381/rpb.v26i1.15914>
7. Noriega-Luna, B., García-Ramírez, K.A., Martínez-Rangel, C.H., Aguilar-Méndez, M.J., Serafín-Muñoz, A.H., Leal-Vaca, J.C. (2018). Aislamiento, identificación y caracterización de bacterias resistentes a metales pesados de desechos mineros. “Revista Latinoamericana el ambiente y las ciencias”, pp 685-695.

## **TOMOGRAFÍA DENTAL CONE BEAM (CBCT), APLICACIONES CLÍNICAS Y DOSIS DE RADIACIÓN: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Irasema Roxana Jiménez Silva, Enrique Gaona, Lorena López y Nelly Molina Frechero

Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco.  
roxanajisi2@gmail.com

### **RESUMEN**

La radiología dental tiene un papel importante en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades orales, sin embargo, se debe seleccionar la modalidad de la radiología dental ya sea 2D (bidimensional) como la intraoral y panorámica o 3D (tridimensional) que es la tomografía dental Cone Beam (CBCT) debido a que cada una de esas modalidades tienen indicaciones clínicas precisas, también tienen limitaciones en la evaluación clínica de los pacientes. La CBCT ha ganado una amplia aceptación en la odontología moderna, ya que genera datos 3D y ha revolucionado la imagenología de la región maxilofacial brindando ventajas clínicas para el diagnóstico y plan de tratamiento debido a su amplia gama de aplicaciones en los campos de la odontología. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión bibliográfica sobre el estado actual de las aplicaciones clínicas en odontología usando CBCT en relación con la dosis de radiación al paciente y su comparación con los niveles de referencia en diagnóstico (DRLs). En México, la legislación actual no contempla medir la dosis de radiación a pacientes en el uso de CBCT en radiología dental, tampoco es obligatoria la capacitación y certificación del personal y equipamiento, se espera que las dosis a los pacientes sean mayores debido a la falta de normatividad que en general en el uso de rayos X diagnósticos no es obligatorio medir dosis al paciente. Los resultados obtenidos de la revisión de 20 artículos de países desarrollados que reportan dosis a pacientes usando CBCT mostraron que la dosis efectiva en la región dentoalveolar está en el rango de 44 a 368  $\mu\text{Sv}$ , en la región de los maxilares (superior e inferior) de 43 a 272  $\mu\text{Sv}$  y en la región maxilofacial de 71 a 368  $\mu\text{Sv}$ . Al compararlos con los niveles de referencia en diagnóstico según la Comisión Europea 2012 que son entre 10 y 670  $\mu\text{Sv}$  para pequeños y medianos campos de visión, y de 300 a 1070  $\mu\text{Sv}$  para grandes campos de visión, en consecuencia, las dosis de radiación a los pacientes descritas en los artículos revisados están dentro de los valores de DRLs. Desafortunadamente en México no existen reportes de dosis en la práctica clínica de la Odontología que permitan hacer esta comparación.

### **INTRODUCCION**

La radiología dental ha tenido un papel importante como adyuvante de diagnóstico en la evaluación clínica de pacientes y planeación de tratamientos dentales, sin embargo, las proyecciones radiológicas dentales 2D tienen limitaciones en la valoración de los pacientes, como la distorsión, superposición y tergiversación de estructuras. La generación de datos tridimensionales (3D) ha tenido una amplia aceptación en odontología en los últimos cinco años a bajas dosis de radiación, bajos costos y una alta resolución espacial en comparación con la tomografía computada (TC) convencional. La tomografía computada de haz cónico (CBCT) ha revolucionado la imagen en la valoración de la región maxilofacial, debido a su amplia diversidad de aplicaciones en las diferentes especialidades de la odontología, que van desde el diagnóstico hasta la planeación del tratamiento<sup>1</sup>. Obtener una imagen de CBCT con calidad diagnóstica (calidad de imagen y dosis) es determinante en la evaluación clínica del paciente tanto en el diagnóstico como en el plan de tratamiento. Por esas razones, cada uno de los fabricantes de sistemas CBCT desarrollaron sus propios maniqués (phantom), software y manuales para evaluar la calidad de imagen. Así mismo, cada proveedor de sistemas CBCT como parte de la instalación de un nuevo sistema proporciona capacitación en el uso de los maniqués y el software para evaluar calidad de imagen y mantenerla dentro de las especificaciones y tolerancias establecidas por el fabricante en su manual de control de calidad del sistema CBCT<sup>2</sup>. En las evaluaciones de las propiedades de una imagen radiológica o elementos de calidad de imagen se incluye resolución espacial (detalle o nitidez de la imagen), contraste (resolución de contraste) que permite visualizar diferencias sutiles entre los tejidos con diferentes grado de atenuación en una escala de grises, ruido en la imagen (que puede provenir de la adquisición, procesamiento, desplegado e impresión de la imagen), dosis (optimizar dosis-calidad

de imagen) y posicionamiento del paciente para evitar distorsiones, amplificaciones o acortamiento de las estructuras. Todos estos elementos de calidad de imagen se combinan para tener una imagen con calidad diagnóstica con alta probabilidad de éxito en la valoración diagnóstica del paciente o en su plan de tratamiento<sup>3,4</sup>.

La dosis de interés en este trabajo es la dosis absorbida a órganos y la dosis efectiva en los pacientes en el uso de CBCT en las diferentes aplicaciones clínicas en Odontología<sup>4</sup>. Las dosis en la CBCT son mayores en los pacientes que las dosis recibidas en los sistemas panorámicos dentales que es de 4 a 30  $\mu\text{Sv}$  ([www.rpop.iaea.org](http://www.rpop.iaea.org)).

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión bibliográfica sobre el estado actual de las aplicaciones clínicas en odontología usando CBCT en relación con la dosis de radiación al paciente y su comparación con los niveles de referencia en diagnóstico (DRLs).

## MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos de investigación publicados de 2010 a 2020, en PubMed, Web of Science, Medigraphic y Scopus. Utilizando las palabras clave: Cone Beam Tomography computed, Dental tomography CBCT, Clinical applications, Radiation doses, Image Quality. Utilizando el lenguaje Boleano OR/ AND/ Se encontraron 208 artículos, todos en inglés y se utilizaron los siguientes criterios de elegibilidad:

**Criterios de inclusión.** Artículos que contengan información acerca del tomógrafo dental Cone Beam (CBCT), aplicaciones clínicas en odontología, dosis de radiación y calidad de imagen.

**Criterios de Exclusión.** Artículos que hablen de aplicaciones clínicas de Cone Beam que no sean especialidades dentales.

## Prisma

En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo de la estrategia PRISMA y cómo se realizó la selección y eliminación de los artículos encontrados en las bases de datos<sup>5</sup>.

## Evaluación por la escala del Instituto Joanna Briggs JBI

De estos 20 artículos se hizo la revisión completa analizando cada artículo basado en los criterios de la escala de verificación del Instituto de Joanna Briggs (JBI)<sup>6</sup>.

Al realizar el análisis se observó que, aunque en los estudios revisados hubo ítems que no aplicaban o estaban poco claros por el tipo de estudio, se incluyeron todos los artículos porque aportan información relevante al tema en estudio.

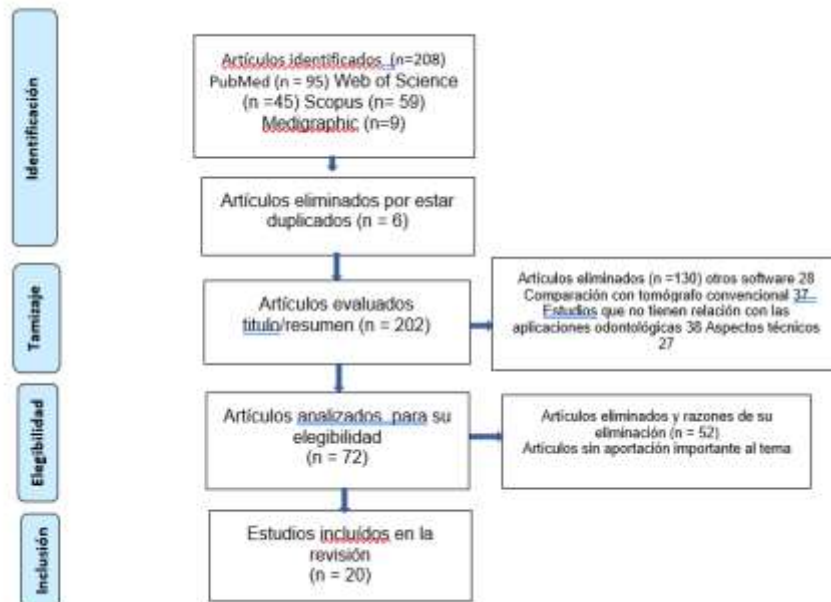


Figura 1 Estrategia PRISMA, diagrama de flujo



## RESULTADOS

Se ubicaron artículos de los años 2010 al 2020, los artículos se dividieron en dos grupos: los que hablan de las aplicaciones clínicas en odontología y los que se refieren a calidad de imagen y dosis de radiación.

### Aplicaciones clínicas

Los estudios del primer grupo destacaron el uso del CBCT en la práctica odontológica: estudiando los aspectos que deben considerarse para la indicación de estudios de CBCT como la justificación y la optimización ya que deben usarse solo cuando los beneficios potenciales para el paciente superen los riesgos.

Hatcher et al., 2010<sup>7</sup> Identificaron las variables que se deben considerar para cada sesión de imágenes que son campo de visión (FOV), tamaño de voxel, tiempo de escaneo, Ajuste de mA e inmovilización del paciente, para realizar el diagnóstico y la planeación de tratamiento y así diseñar la estrategia de imagen adecuada en las distintas indicaciones. De acuerdo con Abramovitch et al., 2014<sup>8</sup> quienes observaron que la utilización de CBCT para la obtención de imágenes 3D está indicada en numerosas aplicaciones dentales las cuales incluyen anomalía dentoalveolar, fracturas radiculares, tumores de mandíbula, evaluaciones de prótesis y avances en ortodoncia / evaluaciones de pacientes ortognáticos y de implantes. Como lo plantea Jain et al., 2019<sup>1</sup> quienes destacaron el uso de CBCT en la región maxilofacial, y también se centraron en futuros avances de software que pueden mejorar y optimizar las imágenes CBCT. En las Aplicaciones dentales de CBCT a las que se refieren son: 1. En la Evaluación dental; dientes impactados, conductos radiculares, En patologías dentales; malformaciones, detección de caries, fracturas radiculares, resorción radicular, resorción interna. 2. En la Evaluación de hueso; hueso alveolar, conducto alveolar inferior, evaluación de implantes, En patologías; lesiones periapicales, tumores, fracturas, labio y paladar hendido, ATM. 3. En la Evaluación de tejidos blandos; gingivitis, lesiones en glándulas salivales, calcificación. 4. Ortodoncia. 5. Odontología forense. En estudios como el de Guerrero et al., 2014<sup>9</sup> determinaron la eficacia de la predicción de los operadores sobre la necesidad de injerto óseo y presencia de complicaciones perioperatorias, al realizar una comparación de la planificación entre CBCT y Panorámico dental (PAN) con el resultado quirúrgico. La planificación preoperatoria mostró que CBCT se desempeñó mejor que la planificación basada en PAN con respecto a la necesidad de aumento de injerto óseo y complicaciones perioperatorias. Por lo que podemos destacar que los autores en general coinciden en las distintas aplicaciones.

Otros autores como Pauwels et al., 2015<sup>10</sup> describieron la justificación y la optimización de CBCT en problemas dentales y maxilofaciales. Revisaron la dosis de radiación en CBCT. Y resolvieron que, aunque la información 3D proporcionada por CBCT a menudo puede conducir a un mejor diagnóstico y tratamiento en comparación con las radiografías 2D, un uso rutinario o excesivo de CBCT conduciría a un aumento sustancial de la dosis colectiva del paciente como lo hace notar Rios et al., 2017<sup>11</sup> quienes proporcionaron el contexto científico para comprender si las imágenes CBCT deben convertirse en el estándar de atención para los pacientes que requieren implantes dentales, Y resolvieron que CBCT se considera una modalidad avanzada de obtención de imágenes en el lugar de atención y debe utilizarse de forma selectiva. Sin embargo, Venkatesh et al., 2017<sup>12</sup> proporcionaron una descripción general de los conceptos básicos de la tecnología CBCT y revisiones para la aplicación específica de la tecnología CBCT a tratamientos orales y de la región maxilofacial. Las imágenes CBCT superaron los obstáculos de las imágenes 2D, como superposición de estructuras, y ofrecieron a los profesionales imágenes de alta calidad con resolución submilimétrica, con tiempo de exploración corto y dosis de radiación baja. Desde esto el equipo se ha convertido en un acompañamiento del dentista, beneficiando tanto al paciente como a él.

En la tabla 1 se muestran los artículos que estudiaron las aplicaciones clínicas.

### Dosis de radiación

Los trabajos del segundo grupo se enfocaron en estudios de distintos sistemas CBCT en los que se midió la dosis de radiación con maniqués antropomórficos y en los protocolos utilizados se pudo observar que según el tamaño del campo de visión y el tiempo de exposición hay un amplio rango en el resultado de la dosis efectiva, y los parámetros de exposición sobre calidad de imagen

muestran diferencias significativas en las imágenes que son aceptables e inaceptables en función al diagnóstico.

Tabla 1. Artículos de aplicaciones clínicas

Autor/ año	País	Resultados
<b>Hatcher et al 2010<sup>7</sup></b>	Estados Unidos	Se ha demostrado que CBCT es una herramienta valiosa para su uso en aplicaciones dentales. Diagnóstico y planificación de tratamientos
<b>Abramovitch et al 2014<sup>8</sup></b>	Estados Unidos	Estas aplicaciones incluyen, anomalía dentoalveolar, vertical fracturas de raíz, tumores de mandíbula, evaluaciones de prótesis y avances en ortodoncia / evaluaciones de pacientes ortognáticos y de implantes.
<b>Guerrero et al 2014<sup>9</sup></b>	Bélgica	Planeación de implantes
<b>Pauwels et al 2015<sup>10</sup></b>	Tailandia	Planeación de implantes Ortodoncia Evaluación endodóntica
<b>Rios et al 2017<sup>11</sup></b>	Estados Unidos	Planeación de implantes diagnóstico y evaluación del resultado del tratamiento,
<b>Venkatesh et al 2017<sup>12</sup></b>	Turquía	Endodoncia Cirugía Maxilofacial Ortodoncia y Periodoncia Implantes Imágenes ATM Odontología Forense
<b>Coskun et al 2018<sup>13</sup></b>	Turquía	Evaluación de dientes impactados Cirugía ortognática Análisis facial Evaluación ATM
<b>Jain et al 2019<sup>1</sup></b>	India	Evaluación dental y ósea Evaluación de glándulas salivales y tejidos blandos Ortodoncia Odontología Forense
<b>Park et al 2019<sup>2</sup></b>	Corea	Las tareas de Dx fueron evaluadas por seis radiólogos maxilofaciales. El ruido la resolución de contraste y espacial y los artefactos; se clasificó como aceptable e inaceptable para el dx
<b>McGuigan et al 2020<sup>14</sup></b>	Irlanda	Evaluar anatomía de los conductos radiculares
<b>Iskanderani et al 2020<sup>15</sup></b>	Suecia	Evaluar ATM

En la tabla 2 se muestran los artículos que estudiaron la calidad de imagen en relación con la dosis de radiación.

Tabla 2.- Artículos de Calidad de Imagen y dosis.

Autor/ Año	País	Resultados
<b>Pauwels 2012<sup>4</sup></b>	Bélgica	La dosis siempre debe considerarse en relación con la calidad de la imagen técnica y de diagnóstico, ya que los requisitos de la calidad de imagen también difieren para los grupos de pacientes.
<b>Feragalli 2017<sup>3</sup></b>	Italia	Un Protocolo CBCT de dosis baja con gran campo de visión, imágenes de calidad de resolución normal, 80 kVp, 5 mA y tiempo de adquisición de 15s dieron como resultado un valor de dosis efectiva de 35 $\mu$ Sv. Este protocolo permite el estudio de la región maxilofacial con alta calidad de imágenes y muy baja dosis de radiación.
<b>Ghaedizirgar 2017<sup>16</sup></b>	Irán	Es necesario obtener el protocolo de exposición óptimo para reducir la dosis de radiación, manteniendo una calidad imagen aceptable.
<b>Park 2019<sup>2</sup></b>	Corea	La corriente del tubo tuvo una gran influencia en la calidad de la imagen clínica. La relación contraste-ruido y los valores de la función de transferencia de modulación fueron los factores físicos útiles que mostraron asociaciones significativas con la calidad de la imagen clínica.

En las tablas 3 y 4 se muestran la comparativa de la dosis de radiación de cada exploración clínica dentoalveolar y maxilares (superior e inferior) los cuales corresponden al campo de visión (FOVs) pequeños y medianos y maxilofacial que son FOVs grandes, con los niveles de referencia en diagnóstico (DRLs) según la Comisión Europea 2012 dados en  $\mu$ Sv<sup>17</sup>.

Tabla 3. - Comparativa de la dosis de radiación de pequeños y medianos FOVs con los DRLs.

Autor/ Año	Sistema	Exploración clínica	Dosis efectiva		DRLs $\mu$ Sv
			$\mu$ Sv		10 - 670
<b>Qu et al 2012<sup>18</sup></b>	New Tom 9000	Dentoalveolar	95.3		Dentro del rango
<b>Pauwels et al 2012<sup>4</sup></b>	3D Accuitomo 170	Maxilar sup. Y maxilar inf. Región molar	54 43		Dentro del rango
	Kodak 9000 3D	dentoalveolar	368		Dentro del rango
	PaX-Uni 3D	dentoalveolar	44		Dentro del rango
	Scanora 3D	Maxilar y mandíbula	47 68		Dentro del rango
<b>Pauwels et al 2014<sup>19</sup></b>	3D Accuitomo 170	Canino sup. Molar inf., max inf, max sup,	27, 101, 206, 272		Dentro del rango

Tabla 4. – Comparativa de la dosis de radiación de grandes FOVs con los DRLs.

Autor/ Año	Sistema	Exploración clínica	Dosis efectiva	DRLs $\mu$ Sv
			$\mu$ Sv	300 - 1070
<b>Pauwels et al 2012<sup>4</sup></b>	i-CAT Next Generation	Maxilofacial	83 45	Por debajo del rango
	Kodak 9000 3D	Maxilofacial	368	Dentro del rango
<b>Pauwels et al 2014<sup>19</sup></b>		Maxilofacial	303	Dentro del rango
<b>Ghaedizirgar et al 2017<sup>16</sup></b>	New Tom VGi	Maxilofacial	121 $\mu$ Sv 73 71	Por debajo del rango

En los estudios se puede observar que los autores modifican los protocolos dependiendo el FOV cambiando el KVp, mAs ó tiempo de exposición para encontrar una relación dosis-calidad de imagen adecuadas tomando en cuenta las tareas de diagnóstico.

Qu et al., 2010<sup>20</sup> Compararon las dosis efectivas resultantes de diferentes protocolos de exploración para un sistema ProMax 3D CBCT. Las dosis efectivas para los tamaños de campos de visión (FOV), de pequeños a grandes, oscilaron entre 102 y 298  $\mu$ Sv. Davies et al 2012<sup>21</sup> Calcularon la dosis efectiva administrada al paciente sometido a CBCT de los maxilares y el complejo maxilofacial utilizando el escáner CBCT iCAT Next Generation. La dosis efectiva para E1990 y E2007, respectivamente, fue: campo de visión (FOV) de la cabeza, 47  $\mu$ Sv y 78  $\mu$ Sv; Escaneo de 13 cm de los maxilares, 44  $\mu$ Sv y 77  $\mu$ Sv; 6 cm mandíbula estándar, 35  $\mu$ Sv y 58  $\mu$ Sv; Mandíbula de alta resolución de 6 cm, 69  $\mu$ Sv y 113  $\mu$ Sv; Maxilar estándar de 6 cm, 18  $\mu$ Sv y 32  $\mu$ Sv; y maxilar de alta resolución de 6 cm, 35  $\mu$ Sv y 60  $\mu$ Sv. Pauwels et al., 2012<sup>4</sup> Estimaron la dosis absorbida y la dosis efectiva para una amplia gama de escáneres de tomografía Cone Beam, utilizando diferentes protocolos de exposición y geometrías. La dosis efectiva osciló entre 19 y 368  $\mu$ Sv. Las mayores contribuciones a la dosis efectiva procedían del resto de tejidos (37%), glándulas salivales (24%) y glándula tiroides (21%). Para todos los órganos, había una amplia gama de valores medidos aparentes, debido a diferencias en los factores de exposición, diámetro y altura del rayo primario y posicionamiento del rayo en relación con los órganos radiosensibles. Rottke et al., 2013<sup>22</sup> evaluaron los intervalos de dosis efectivas (DE) de diez dispositivos CBCT diferentes. El cálculo de la DE resultó en valores entre 17,2  $\mu$ Sv y 396  $\mu$ Sv para los diez dispositivos. Los valores medios para los protocolos con los parámetros de exposición más bajos y altos fueron 31,6  $\mu$ Sv y 209  $\mu$ Sv, respectivamente. Ludlow et al., 2015<sup>23</sup> analizaron la medición de la dosis y la estimación de la dosis efectiva de Exámenes CBCT. Las dosis efectivas agrupadas por tamaño del campo de visión fueron 212  $\mu$ Sv (grande), 177  $\mu$ Sv (medio) y 84  $\mu$ Sv (pequeño). Las dosis medias para niños fueron 175  $\mu$ Sv (FOVs grandes y medios) y 103  $\mu$ Sv (FOVs pequeños). Se observaron grandes diferencias entre diferentes unidades CBCT. Los protocolos adicionales de dosis baja y alta definición disponibles para muchas unidades amplían el rango de dosis. Ghaedizirgar et al., 2017<sup>16</sup> midieron la dosis en los órganos de la cabeza y el cuello en dos sistemas CBCT, usando dosimetría termoluminiscente y maniquí, y obtuvieron que la dosis media efectiva en Planmeca 3D MID (PM) es mucho mayor que la del sistema NewTom VGi (NT) en el mismo tamaño de campo, debido a los mayores valores de mAs. Feragalli et al., 2017<sup>3</sup> evaluaron las dosis de radiación y calidad de imagen con Pax Zenith 3D CBCT para imágenes dentales y maxilofaciales probando cinco protocolos diferentes de adquisición. Pasando de una alta resolución a una resolución normal, hubo una reducción del tiempo de adquisición a 15s, lo que permitió una reducción adicional de la dosis de aproximadamente un 40% (628 mGy cm<sup>2</sup>); este protocolo resultó en un valor de la dosis efectiva de 35  $\mu$ Sv. Además, se ha evaluado el efecto de cambiar el FOV, considerando dos exploraciones con un FOV reducido (160 x 140 y 120 x 90 mm, respectivamente).

Otro estudio por Isakanderani et al 2020<sup>15</sup> comparó un protocolo de dosis baja desde el punto de vista del diagnóstico, con el recomendado por el fabricante y resultó en una dosis de radiación cinco veces menor, por lo que concluyeron que existe la necesidad urgente de evaluar protocolos para

exámenes CBCT con el fin de optimizarlos para una dosis de radiación tan baja como diagnósticamente aceptable. Y Park et al., 2019<sup>2</sup> investigaron el efecto de los parámetros de exposición sobre la calidad de imagen obtenida utilizando un escáner Alphard 3030 CBCT, 78-90 kVp y 2-8 mA y la relación entre factores físicos y calidad de la imagen clínica en función de la tarea diagnóstica. El ruido de la imagen, la relación contraste-ruido (CNR) y los valores de la función de transferencia de modulación (MTF) mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de imágenes aceptables e inaceptables.

Los resultados obtenidos de la revisión de estos artículos que reportan dosis a pacientes usando CBCT mostraron que la dosis efectiva en la región dentoalveolar está en el rango de 44 a 368  $\mu$ Sv, en la región de los maxilares (superior e inferior) de 43 a 272  $\mu$ Sv y en la región maxilofacial de 71 a 368  $\mu$ Sv. Al compararlos con los niveles de referencia en diagnóstico según la Comisión Europea 2012<sup>17</sup> que son entre 10 y 670  $\mu$ Sv para pequeños y medianos campos de visión, y de 300 a 1070  $\mu$ Sv para grandes campos de visión, en consecuencia, las dosis de radiación a las pacientes descritas en los artículos revisados están dentro de los valores de DRLs.

### **Limitaciones del uso de CBCT**

En los estudios los autores también observaron algunas limitaciones del uso de CBCT. Pauwels et al., 2015<sup>10</sup> un uso rutinario o excesivo de CBCT conduciría a un aumento sustancial de la dosis colectiva del paciente y El uso potencial de CBCT para pacientes pediátricos aumenta aún más la preocupación con respecto a su correcta aplicación. Rios et al., 2017<sup>11</sup> Al igual que con otras modalidades de imágenes de radiación ionizante, las imágenes CBCT deben usarse solo cuando los beneficios potenciales para el paciente superan los riesgos. Coskun et al., 2018<sup>13</sup> ya que CBCT genera un alto nivel de radiación a pesar de ser una herramienta beneficiosa, solo debe aplicarse cuando la radiografía convencional sea insuficiente para proporcionar la información requerida. Jain et al., 2019<sup>1</sup> mencionan que la exploración CBCT se asocia con algunas desventajas, que incluyen un contraste deficiente de los tejidos blandos, ruido de imagen y la presencia de artefactos de movimiento.

### **DISCUSION**

El CBCT se considera un modo de generar imágenes y debe utilizarse de forma selectiva como adyuvante de la radiografía dental bidimensional, ya que puede proporcionar información más útil en las distintas especialidades de la odontología; sobre las condiciones que se encuentra tejido óseo, la dentición y las vías respiratorias, para visualizar estructuras anatómicas y mostrar relaciones con precisión dentro del complejo craneofacial, hacer observaciones radiológicas inesperadas o hallazgos incidentales, como lesiones, dientes impactados, odontomas, también está indicado cuando las radiografías convencionales sugieren una interrelación directa entre un tercer molar inferior y el conducto dentario inferior o para obtener imágenes de sección transversal antes de la colocación del implante. Además, CBCT tiene un papel en el trauma facial, para la evaluación de fracturas maxilofaciales y en la planificación de cirugía ortognática para obtener conjuntos de datos tridimensionales del esqueleto craneofacial.

Se observó que en general los autores coinciden en las especialidades de la odontología en las que se aplica CBCT.

Los estudios revisados investigaron la calidad de imagen y dosis de radiación modificando los protocolos y técnicas de los diferentes sistemas y así llegar a una relación calidad de imagen-dosis. Pauwels et al., 2012<sup>4</sup>, y Ghaedizirgar et al., 2017<sup>16</sup> resolvieron que se debe considerar que el protocolo óptimo para cada paciente depende de la tarea de diagnóstico. Mientras que Feragalli et al., 2017<sup>3</sup> estudiaron protocolos para obtener una buena calidad de imagen con una dosis baja y encontraron que con una dosis de 35  $\mu$ Sv se puede obtener imágenes adecuadas para las tareas de diagnóstico. Park et al., 2019<sup>2</sup> mencionaron que para evaluar la calidad de imagen se considera el ruido, la resolución de contraste, resolución espacial y los artefactos y se puede clasificar como aceptable e inaceptable dependiendo del requerimiento de diagnóstico.

Es importante tomar en cuenta que para cada sistema CBCT hay un protocolo específico según el fabricante; por lo que la dosis de radiación tiene una variación en cada sistema así que se necesita conocer la dosis del paciente de CBCT para todos los protocolos, con el fin de optimizar los parámetros de adquisición y minimizar los posibles efectos biológicos de los rayos X.

## CONCLUSIONES

Los resultados mostraron que la dosis efectiva a diferentes órganos cambia significativamente por los diferentes tamaños de campo de visión y parámetros de exposición, es decir, kVp y mAs. La dosis de radiación se puede reducir utilizando el tamaño de campo apropiado y parámetros de exposición. Sin embargo, es necesario obtener el protocolo de exposición óptimo para reducir la dosis de radiación y mantener una calidad de imagen aceptable.

Desafortunadamente en México la legislación actual (NOM-229-SSA1-2002) no contempla el uso del CBTC y tampoco es obligatorio medir dosis al paciente en procedimientos de diagnóstico médico con rayos X, como consecuencia no tenemos datos, mediciones, valores o información de los niveles de calidad de imagen ni de dosis al paciente que nos permita comparar con otros autores y con los niveles de referencia en diagnóstico.

Es prioritario mejorar la calidad de la atención médica en radiología dental, pero se requiere evaluar el estado actual de la odontología debido al abandono normativo en uno de sus instrumentos de diagnóstico como son los rayos X.

## REFERENCIAS

1. Jain S, Choudhary K, Nagi R, Shukla S, Kaur N, Grover D. New evolution of cone-beam computed tomography in dentistry: Combining digital technologies. *Imaging Sci Dent.* 2019;49(3):179-90.
2. Park H-N, Min C-K, Kim K-A, Koh K-J. Optimization of exposure parameters and relationship between subjective and technical image quality in cone-beam computed tomography. *Imaging Science in Dentistry.* 2019;49(2):139-51.
3. Feragalli B, Rampado O, Abate C, Macri M, Festa F, Stromei F, et al. Cone beam computed tomography for dental and maxillofacial imaging: technique improvement and low-dose protocols. *Radiol Med.* 2017;122(8):581-8.
4. Pauwels R, Beinsberger J, Collaert B, Theodorakou C, Rogers J, Walker A, et al. Effective dose range for dental cone beam computed tomography scanners. *European Journal of Radiology.* 2012;81(2):267-71.
5. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA statement. *PloS Med* 6(7): e1000097
6. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and incidence data. *Int J Evid Based Healthc.* 2015;13(3):147-153.
7. Hatcher DC. Operational principles for cone-beam computed tomography. *J Am Dent Assoc.* 2010;141 Suppl 3:3s-6s.
8. Abramovitch K, Rice DD. Basic principles of cone beam computed tomography. *Dent Clin North Am.* 2014;58(3):463-84
9. Guerrero ME, Noriega J, Jacobs R. Preoperative implant planning considering alveolar bone grafting needs and complication prediction using panoramic versus CBCT images. *Imaging Sci Dent.* 2014;44(3):213-20.
10. Pauwels R. Cone beam CT for dental and maxillofacial imaging: dose matters. *Radiat Prot Dosimetry.* 2015;165(1-4):156-61.
11. Rios HF, Borgnakke WS, Benavides E. The Use of Cone-Beam Computed Tomography in Management of Patients Requiring Dental Implants: An American Academy of Periodontology Best Evidence Review. *J Periodontol.* 2017;88(10):946-59.
12. Venkatesh E, Elluru SV. Cone beam computed tomography: basics and applications in dentistry. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017;51(3 Suppl 1):S102-s21.
13. Coskun I, Kaya B. Cone Beam Computed Tomography in Orthodontics. *Turk J Orthod.* 2018;31(2):55-61.
14. McGuigan MB, Theodorakou C, Duncan HF, Davies J, Sengupta A, Horner K. An investigation into dose optimisation for imaging root canal anatomy using cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020;49(7):20200072.

15. Iskanderani D, Nilsson M, Alstergren P, Shi XQ, Hellen-Halme K. Evaluation of a low-dose protocol for cone beam computed tomography of the temporomandibular joint. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020;49(6):20190495.
16. Ghaedizirgar M, Faghihi R, Paydar R, Sina S. Effective dose in two different dental CBCT systems: NewTom VGi and Planmeca 3D Mid. *Radiation protection dosimetry.* 2017;176(3):287-93.
17. European Commission (2012) Radiation protection no. 172: cone beam CT for dental and maxillofacial Radiology. Evidence based guidelines. [http://www.sedentexct.eu/files/radiation\\_protection\\_172.pdf](http://www.sedentexct.eu/files/radiation_protection_172.pdf)
18. Qu XM, Li G, Sanderink GC, Zhang ZY, Ma XC. Dose reduction of cone beam CT scanning for the entire oral and maxillofacial regions with thyroid collars. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41(5):373-8.
19. Pauwels R, Zhang G, Theodorakou C, Walker A, Bosmans H, Jacobs R, et al. Effective radiation dose and eye lens dose in dental cone beam CT: effect of field of view and angle of rotation. *Br J Radiol.* 2014;87(1042):20130654.
20. Qu XM, Li G, Ludlow JB, Zhang ZY, Ma XC. Effective radiation dose of ProMax 3D cone-beam computerized tomography scanner with different dental protocols. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(6):770-6.
21. Davies J, Johnson B, Drage N. Effective doses from cone beam CT investigation of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41(1):30-6.
22. Rottke D, Patzelt S, Poxleitner P, Schulze D. Effective dose span of ten different cone beam CT devices. *Dentomaxillofac Radiology.* 2013;42(7):1-5.
23. Ludlow JB, Timothy R, Walker C, Hunter R, Benavides E, Samuelson DB, et al. Effective dose of dental CBCT-a meta-analysis of published data and additional data for nine CBCT units. *Dentomaxillofac Radiol.* 2015;44(1):20140197.

## ANÁLISIS DE LA RESPIRACIÓN PULMONAR A PARTIR DE CAMBIOS DE IMPEDANCIA DE TIPO TETRAPOLAR OBTENIDOS DE LA CONFIGURACIÓN DE 16-ELECTRODOS DE UN SISTEMA DE TOMOGRAFÍA POR IMPEDANCIA ELÉCTRICA

María Azul Rosales Nachón<sup>1\*</sup>, Francisco Miguel Vargas Luna<sup>1</sup>, María Raquel Huerta Franco<sup>2</sup>, Ma. Isabel Delgadillo Cano<sup>1</sup> y José Marco Balleza Ordaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ingeniería Física, <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Aplicadas al Trabajo, División de Ciencias de la Salud.

\*ma.rosalesnachon@ugto.mx

### RESUMEN

En el presente estudio se analizaron los cambios de impedancia eléctrica debidos a la ventilación pulmonar mediante tomografía por impedancia eléctrica (TIE) usando diferentes configuraciones de 4 electrodos seleccionadas del arreglo principal de 16 electrodos de la TIE. Este estudio se realizó en un grupo de 10 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Para ello, de las matrices de reconstrucción TIE de cada maniobra respiratoria se seleccionaron aquellas configuraciones de electrodos cuyas líneas equipotenciales abarcarán ambos pulmones. De esta selección, los pares de inyección fueron 1-2, 2-3, 3-4, 4-5 y 5-6, con sus respectivos pares de detección 9-10, 10-11, 11-12 y 12-13. Del análisis de los cambios de impedancia, se evidenció que las menores determinaciones fueron determinadas con el par detector 10-11. Además, se evidenció que las varianzas de las determinaciones de impedancia no fueron significativas para los pares de inyección 1-2, 2-3 y 3-4 usando el par detector 10-11. De estos resultados podemos concluir que usando las configuraciones anteriores es posible detectar cambios en el parénquima pulmonar debido a alguna afección o causa externa.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología que se ve frecuentemente en las consultas de atención primaria (AP) y de neumología; y es considerada como una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en los países industrializados. A diferencia de otras enfermedades crónicas, la EPOC presenta un gran potencial para modificar su incidencia, prevalencia y morbilidad mediante la prevención del factor de riesgo (tabaquismo) y una atención multidisciplinar en los centros sanitarios. Actualmente en el campo de la neumología no existe técnica que permita monitorizar de manera no invasiva el estado de la función pulmonar en pacientes con EPOC. El método de referencia, el neumotacómetro, al necesitar una boquilla y una pinza nasal modifica de forma espontánea el comportamiento de la respiración (Gilbert et al 1972; Askanazi et al 1980; Perez y Tobin 1985; Paek y MacCool 1992). Estos elementos modifican el patrón ventilatorio incrementando sus determinaciones. Los métodos alternativos, en especial la pletismografía por bandas inductivas, se han abandonado casi por completo debido a los problemas de calibración que resultaban muchas veces insoslayables (Whyte et al 1991; Stick et al 1992; Cohen et al 1997). Por lo anterior, nuestro equipo de investigación propone el uso de la tomografía por impedancia eléctrica (TIE) para monitorizar de la función pulmonar. La TIE es una técnica no invasiva y libre de radiaciones que permite generar una imagen tomográfica de los pulmones a través de la reconstrucción de una serie de medidas de impedancia obtenidas de un arreglo de electrodos superficiales colocados alrededor del tórax a nivel del sexto espacio intercostal. El objetivo general del presente proyecto es analizar las señales obtenidas por TIE correspondientes a la ventilación pulmonar de un grupo de pacientes con EPOC. Los cambios de impedancia se obtendrán a partir de una serie de medidas tetrapolares obtenidas del arreglo principal de 16 electrodos. Posteriormente se analizarán las matrices de reconstrucción para determinar las variaciones de impedancia.

### PARTE EXPERIMENTAL

#### Tomografía por impedancia eléctrica (TIE)

El equipo de tomografía por impedancia eléctrica (TIE4-sys) es la cuarta versión de un prototipo diseñado por el Departamento de Ingeniería Electrónica de la Universidad Politécnica de Cataluña. El TIE4-sys permite obtener de la representación gráfica de una sección transversal al nivel del sexto



espacio intercostal, una señal volumen-tiempo. La calibración del equipo se efectuó mediante una imagen de referencia de 64 x 64 píxeles. Inicialmente la adquisición de señales se consigue a partir de 16 electrodos colocados alrededor del tórax (Red Dot 2560 de 3M, London, Ontario, Canadá) (fig. 1). El equipo TIE-4 genera una corriente a una frecuencia de 48 kHz, que es conducida a un par de multiplexores, que posteriormente la inyectarán al paciente mediante otro par de electrodos. El resto de los electrodos mide secuencialmente la tensión que se induce en la superficie del paciente, con ayuda de un sistema de detección. Una vez que todas las medidas se han realizado para ese par inyector, se trasladan los puntos de inyección y se comienza un nuevo ciclo de medida. El procedimiento se repite hasta haber utilizado todos los electrodos como inyectores y detectores. El equipo, probado previamente, se utiliza para otros registros en el laboratorio (Serrano et al., 2002).

**Voluntarios**

Se analizaron los datos de un grupo de 10 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los pacientes fueron diagnosticados en el Departamento de Neumología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. La monitorización de la función pulmonar mediante tomografía por impedancia eléctrica de cada paciente se realizó en un estudio previo realizado por Balleza et al., 2007, 2009.

**Matrices de reconstrucción y configuraciones de electrodos tetrapolares**

En este estudio se analizaron 494 matrices de reconstrucción, donde la primera matriz representa el estado inicial respecto al cual se obtendrán las variaciones de conductividad. A esta matriz se le conoce como matriz de referencia. En este estudio para estimar las variaciones de volumen circulante (VC) se generó una matriz de referencia a partir del promedio de 200 matrices con un tiempo aproximado de adquisición de 12 segundos. A partir de estas matrices se obtuvieron los cambios de bioimpedancia eléctrica correspondientes a los electrodos de inyección 1-2, 2-3, 3-4, 4-5 y 5-6, cada uno con sus respectivos electrodos de detección 9-10, 10-11, 11-12 y 12-13. Estos pares se muestra en la Figura 1.

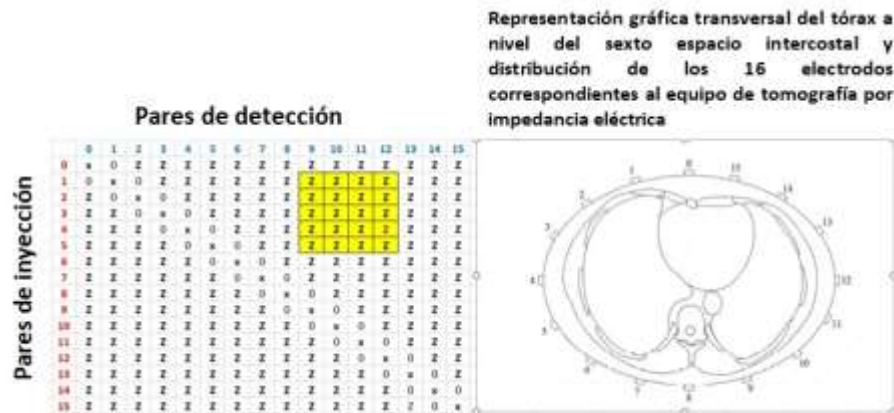


Figura 1. Pares de electrodos de inyección y detección donde se obtuvieron los cambios de bioimpedancia eléctrica debidos a la ventilación pulmonar. En color amarillo se evidencias los elementos correspondientes a cada electrodo de inyección y detección

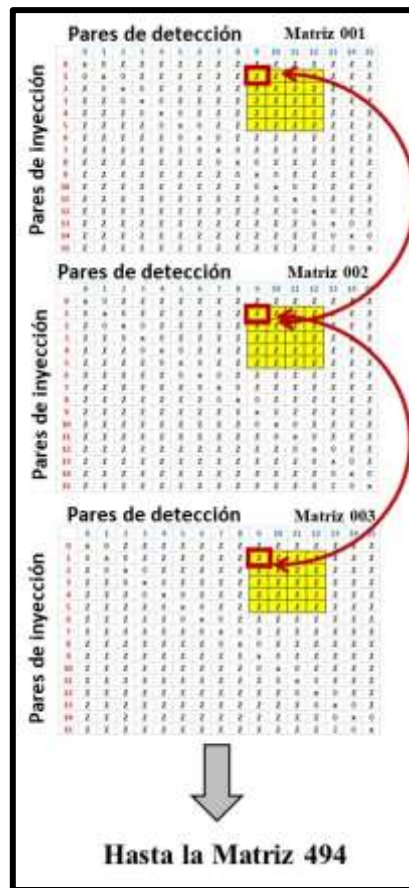


Figura 2. Esquema de detección de los cambios de bioimpedancia eléctrica correspondientes a los pares de inyección y detección de cada matriz de reconstrucción.

### Algoritmo de obtención de señales tetrapolares de bioimpedancia eléctrica

El algoritmo utilizado en este estudio detecta las determinaciones de impedancia correspondientes a un determinado par de electrodos tanto de inyección como detección de las 494 matrices de reconstrucción que se obtuvieron de la monitorización del volumen circulante de cada paciente diagnosticado con EPOC, ver Figura 2. Para el programa se utilizó el software libre Python.

### Análisis estadístico

La distribución de los datos se realizó mediante una prueba de Shapiro-Wilk. En caso de evidenciar una distribución normal, estos se representarán mediante media y desviación estándar. En caso contrario, estos se representarán mediante cuartiles al 25%, 50% y 75%. Los cambios de bioimpedancia eléctrica correspondientes a los pares inyectoros y sus cuatro respectivos pares detectores se analizaron mediante una prueba estadística de BONFERRONI, para analizar la variabilidad de las varianzas de cada configuración. El valor de significancia fue establecido en  $p < 0.05$ .

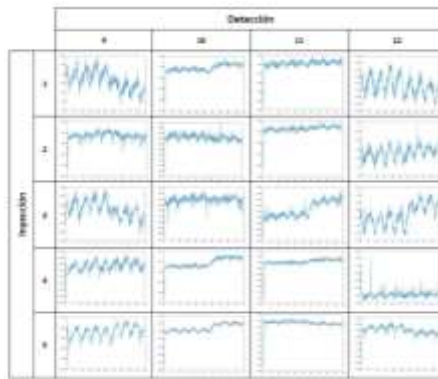


Figura 3. Cambios de las determinaciones de bioimpedancia eléctrica obtenidos a partir de los electrodos de inyección 1-2, 2-3, 3-4, 4-5 y 5-6; y sus respectivos electrodos de detección 9-10, 10-11, 11-12 y 12-13.

**RESULTADOS**

Se registraron y analizaron los cambios de bioimpedancia eléctrica de cada paciente debidos a la ventilación pulmonar usando las distintas configuraciones de 4 electrodos obtenidas del arreglo principal de 16 electrodos de la TIE, ver Figura 3. De las determinaciones de bioimpedancia eléctrica se evidenció que las menores determinaciones se registraron usando todos los electrodos de inyección y el par de electrodos de detección 10-11. Este resultado es de interés debido a que el valor de impedancia evidencia en mayor medida el estado del parénquima pulmonar. Los datos de esta configuración se representan en términos de los cuartiles al 25%, 50% y 75%, ver Figura 4. Esto debido a que los datos no evidenciaron una distribución normal (Shapiro-Wilk,  $p < 0.05$ ). El valor del cuartil al 25%, 50% y 75% usando los electrodos de inyección 1-2 fue de 144  $\Omega$ , 206  $\Omega$  y 250  $\Omega$ ; usando los electrodos de inyección 2-3 fue de 177  $\Omega$ , 193  $\Omega$  y 231  $\Omega$ ; con el par 3-4 fue de 269  $\Omega$ , 294  $\Omega$  y 331  $\Omega$ ; usando el par 4-5 fue de 267  $\Omega$ , 394  $\Omega$  y 429  $\Omega$ ; finalmente, usando el par de inyección 5-6 fue de 223  $\Omega$ , 346  $\Omega$  y 500  $\Omega$ . La menor variabilidad se evidenció usando los pares de inyección 1-2, 2-3 y 3-4, a pesar de tener algunos datos extremos, con el par detector 10-11 (Bonferroni  $p > 0.05$ ). Estos datos se presentan en la Figura 4.

**Electrodos de inyección detectando por el par de electrodos 10 - 11**

	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6
1	137	66	110	110	199
2	60	102	114	243	208
3	382	338	295	440	558
4	74	213	357	288	201
5	197	196	264	477	665
6	328	174	284	406	386
7	164	186	314	261	268
8	241	190	345	392	306
9	215	237	293	436	520
10	253	329	337	396	440
25%	144	177	269	267	223
50%	206	193	294	394	346
75%	250	231	331	429	500

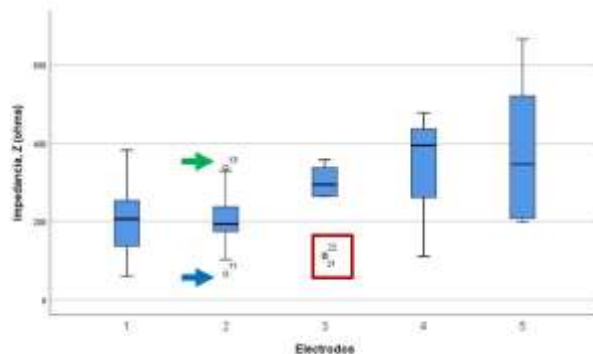


Figura 4. Valores del cuartil al 25%, 50% y 75% de las determinaciones de bioimpedancia usando los electrodos de inyección 1-2, 2-3, 3-4, 4-5 y 5-6; y su respectivo par de electrodos de detección 10-11.

## CONCLUSIONES

El objetivo general del presente trabajo de investigación fue analizar los cambios de bioimpedancia eléctrica debido a la ventilación pulmonar mediante TIE usando diferentes configuraciones de cuatro electrodos. Estos arreglos fueron seleccionados del arreglo principal de 16 electrodos colocados alrededor del tórax en un grupo de pacientes con EPOC. Para ello se analizaron las matrices de reconstrucción de cada paciente destinadas para obtener las imágenes TIE correspondientes a la respiración circulante. De cada matriz se identificaron aquellos elementos donde se obtenían las determinaciones de impedancia para los pares de inyección 1-2, 2-3, 4-5 y 5-6, y sus respectivos pares de detección 9-10, 10-11, 11-12 y 12-13. Estos pares fueron seleccionados debido a que sus líneas equipotenciales se distribuían a lo largo de la sección transversal del tórax.

De los resultados obtenidos se evidenció que los menores cambios de impedancia fueron determinados por el par de electrodos de detección 10-11. Usando este par de electrodos, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las variancias de las determinaciones de impedancia obtenidas con los pares de inyección 1-2, 2-3 y 3-4. En cambio, la variabilidad fue significativa entre los pares de inyección 4-5 y 5-6. Esto puede deberse a 1) las características antropométricas de cada paciente, 2) que ambos arreglos de electrodos (4-5 y 5-6 junto con el par detector 10-11) evidencian valores de impedancia debida a la distribución del tejido adiposo alrededor del tórax, y 3) a los artefactos producidos durante el ejercicio respiratorio. Los menores cambios de impedancia obtenidos pueden deberse a que la corriente eléctrica recorre regiones de mayor presencia de parénquima pulmonar.

De lo anterior, se concluye que las configuraciones idóneas para monitorizar el estado del tejido del parénquima pulmonar son usando los pares de inyección 1-2, 2-3 y 3-4 con el par detector 10-11. Estas configuraciones garantizan que las variaciones de bioimpedancia eléctrica estarán determinadas por las áreas de las líneas equipotenciales de ambos pulmones. Se plantea la hipótesis que con estas configuraciones es posible monitorear los cambios del parénquima pulmonar bajo la influencia de un agente externo (por ejemplo, consumo de tabaco), sin embargo, para comprobar nuestro planteamiento es necesario comparar los cambios de impedancia de dichas configuraciones con los parámetros de las pruebas de función pulmonar, lo que define la siguiente etapa de la investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Askanazi J., Silverberg P. A., Foster R. J., Hyman A. I. (1980). Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol*, 48:577-580.
2. Cohen K. P., Ladd W. M., Beams, D. M., Sheers W. S., Radwin R. G., Tompkins W. J., Webster J. G. (1997). Comparison of impedance and inductance ventilation sensors on adults during breathing, motion, and simulated airway obstruction. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(7):555-566.
3. Gilbert, R., Auchincloss J. H., Brodsky J., Boden W. (1972). Changes in tidal volume, frequency and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol*, 33:252-254.
4. Paek D. and McCool D. (1992) Breathing patterns during varied activities. *J Appl Physiol*, 73:887-893.
5. Perez, W. and Tobin M. J. (1985) Separation of factor responsible for change in breathing pattern induced by instrumentation. *J Appl Physiol*, 59:1515-1520.
6. Stick S. M., Ellis E., LeSouëf P. N., Sly P. D. (1992). Validation of respiratory inductance plethysmography ("Respirace") for the measurement of tidal breathing parameters in newborns. *Pediatric Pulmonology*, 14(3):187-191.
7. Whyte K. F., Gugger M., Gould G. A., Molloy J., Wraith P. K., Douglas N. J. (1991). Accuracy of respiratory inductive plethysmograph in measuring tidal volume during sleep. *J Appl Physiol*, 71:1866-1871.
8. Serrano E, De Lema B, Casas O, Feixas T, Calaf N, Camacho V, et al. Use of electrical impedance tomography (EIT) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiol Meas*, 23 (2002), pp. 211-20

9. Balleza, M., Fornos, J., Calaf, N., Feixas, T., Gonzalez, M., Anton, D., ... & Casan, P. (2007). Monitoring of breathing pattern at rest by electrical impedance tomography. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 43(6), 300-303.
10. Balleza, M., Calaf, N., Feixas, T., González, M., Antón, D., Riu, P. J., & Casan, P. (2009). Measuring breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease by electrical impedance tomography. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 45(7), 320-324.

## ASOCIACIONES DE EIF3F y KI67 CON EL ESTADIO CLÍNICO E INMUNOFENOTIPO EN MUESTRAS DE CÁNCER DE MAMA

Lesly Yareli Duran Diaz, Ana Edith Higareda Mendoza, Carlos Torres Vega, Berenice Alcalá Mota Velazco, Marco Aurelio Pardo Galván

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo  
higareda@umich.mx

### RESUMEN

El cáncer de mama es una de las enfermedades que no hace distinción entre la población de países desarrollados y en desarrollo. Se estima que en México existen anualmente 27,283 casos nuevos de cáncer de mama, representando un 26% de todos los cánceres femeninos con un promedio anual de 6,884 muertes, siendo una de las principales causas de muerte en mujeres (GLOBOCAN 2019). Su estadificación se basa en las características clínicas y patológicas del sistema TNM (T-tamaño del tumor primario, N-afectación de ganglios linfáticos, M-presencia de metástasis) y en la caracterización del grado y tipo histológico. Se utiliza inmunohistoquímica para visualizar la expresión de marcadores moleculares como receptores de estrógeno (RE), progesterona (RP) y del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER2). También se visualiza Ki67, un marcador utilizado como factor pronóstico al determinar el estado proliferativo. Sin embargo, Ki67 es insuficiente para describir el crecimiento tumoral y la tasa de proliferación. Recientemente se reportó que la expresión de Ki67 es proporcional a la de EIF3F en cáncer de próstata y de mama. EIF3F, la subunidad f del complejo proteico eIF3 que tiene una función reguladora en la iniciación del proceso de traducción, presenta una expresión diferencial en las distintas fases del ciclo celular, con máximos en la fase M y en la fase S temprana. Así, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el uso de EIF3F como marcador molecular de crecimiento y proliferación celular para la descripción del crecimiento tumoral. Posterior a la aprobación del Comité de Ética del Hospital General "Dr. Miguel Silva", se seleccionaron 77 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama: se analizaron sus expedientes obteniendo datos de TNM, RE, RP, HER2 y Ki67, con los cuales se obtuvo la estadificación y el tipo histológico de cáncer de mama. Se realizaron cortes histológicos de los respectivos bloques de tejidos incluidos en parafina, se hicieron tinciones hematoxilina-eosina para determinar el grado histológico y se utilizó la técnica de inmunofluorescencia para determinar la expresión de Ki67 y EIF3F. La visualización de imágenes y el análisis de las intensidades relativas de fluorescencia se realizaron mediante microscopía confocal. Se buscaron asociaciones para la expresión de EIF3F, Ki67 y la razón EIF3F/Ki67 con el estadio clínico, el inmunofenotipo, y el grado y tipo histológico. El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS Statistics versión 25. De los resultados obtenidos, se encontraron diferencias significativas en la distribución de intensidades individuales de Ki67 y de EIF3F en relación al tamaño del tumor, estadios clínicos (tempranos y avanzados) e inmunofenotipos HER2 positivos vs. triple negativo. Las diferencias significativas fueron más notorias con EIF3F. Para la razón EIF3F/Ki67 también se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en relación al estadio clínico e inmunofenotipos. Se concluye que la evaluación conjunta de la expresión de EIF3F y Ki67 tiene un mayor valor pronóstico en la caracterización del crecimiento neoplásico de cáncer mamario que el uso de sólo Ki67.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una grave amenaza a nivel mundial para la salud de las mujeres. Ocupa el primer lugar en incidencia, representando el 16%. Se estima que en México existen anualmente 27,283 casos nuevos de cáncer de mama, representando un 26% de todos los cánceres femeninos de todas las edades, y tiene un promedio anual de 6,884 muertes por cáncer de mama, siendo una de las principales causas de muerte en mujeres<sup>1,2</sup>.

En México, la detección se realiza en mujeres a partir de los 25 años con exploración clínica de mama y mastografía cada dos años en mujeres entre 40 y 69 años, acorde a la NOM-041-SSA-2011 "Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama". Las mujeres con resultado anormal en la mastografía o la exploración clínica deben referirse a evaluación diagnóstica para la confirmación histopatológica y, posteriormente, a tratamiento

oncológico para los casos positivos a cáncer. El reporte de resultados de la mastografía se realiza con el sistema del Colegio Americano de Radiología denominado BIRADS. La estadificación del cáncer de mama se realiza según la clasificación AJCC, esta clasificación se basa en las características clínicas y patológicas del sistema TNM: la T se refiere al tumor primario, la N a la afectación de los ganglios linfáticos y M a la presencia de metástasis. Así como la clasificación molecular, se dividen en cuatro subtipos: Luminal A, Luminal B/Her2- o Luminal B/Her2+, Her2+ y triple negativo, añadiendo a Ki67 como un marcador diferencial para Luminal A y Luminal B<sup>3, 4</sup>. La integración de estos parámetros es importante porque permite la elección del tratamiento más adecuado y estima el pronóstico individual.

## TEORÍA

La proliferación celular es un determinante importante de las características biológicas del cáncer de mama, consiste en cuán rápidamente una célula neoplásica duplica su ADN y se divide en dos células hijas. Ki67 es una proteína nuclear no histónica que está asociada con la proliferación celular y fue originalmente identificada por Gerdes, está presente durante todas las fases activas del ciclo celular (G1, S, G2 y mitosis), pero que no está presente en las células en reposo (G0). El valor pronóstico del índice Ki67 se ha establecido en numerosas publicaciones. A pesar de ello, el mismo autor que la descubrió publicó que por sí sola no es suficiente para describir el crecimiento tumoral ya que sólo se estima el estado de proliferación pero no sobre la tasa o velocidad de proliferación; por lo tanto, un marcador adicional sería útil para evaluar este parámetro<sup>5, 6</sup>.

Otro factor que desempeña una función importante en el desarrollo del cáncer es la traducción desregulada. Se ha reportado que la regulación anormal de la expresión génica es esencial para la tumorigénesis. En particular, varios estudios indican que la regulación de la expresión de oncogenes y de la transformación neoplásica están controladas por las subunidades de los factores de iniciación de la traducción eucariótica (eIFs). La traducción se regula sobre todo en la fase de iniciación, en donde el factor de iniciación eucariótico 3 (eIF3) tiene una función central en la iniciación de la traducción. eIF3 es el factor de iniciación de mamíferos más grande (800 kDa) y complejo en humanos, formado por 13 polipéptidos no idénticos designados como eIF3a-m<sup>7, 8, 9</sup>. De la subunidad f, se ha reportado que expresa en todo el ciclo: con un perfil de expresión bifásico presentando expresión máxima en la fase G2/M, seguida de una menor expresión en la fase S y un mínimo de expresión en el resto de las fases G0-G1<sup>10</sup>. Concentraciones reducidas de esta subunidad se correlacionan con el estado maligno en diferentes tipos de cáncer como melanomas, cáncer de páncreas, cáncer gástrico, entre otros<sup>11</sup>. Por lo que podría ser ese marcador adicional a Ki67, que coadyuve a precisar la descripción del crecimiento neoplásico.

## PARTE EXPERIMENTAL

Se obtuvieron 77 muestras de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, cuyos bloques de tejidos incluidos en parafina fueron proporcionados por el Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva", posterior al aval del comité de ética. A partir de los tejidos completos incluidos en parafina se realizaron cortes histológicos de 2-3  $\mu\text{m}$  de espesor con ayuda de un micrótopo. Se colocaron en portaobjetos de carga positiva que interactúan con las cargas negativas de las proteínas, atrayéndolas, permitiendo el acoplamiento electrostático y que la muestra no se desprenda.

Posteriormente, se secaron en el horno a 37 °C "overnight", cuidando de calentamientos excesivos en seco que pueden originar pérdida de antigenicidad (falsos negativos). Para desparafinar se colocaron en xilol 2 veces durante 5 minutos, se hidrata el tejido en etanol absoluto durante 5 minutos, etanol al 96% durante 5 minutos, etanol al 70% durante 5 minutos, en agua destilada durante 5 minutos y en PBS 1X durante 5 minutos. Se permeabilizó con tritón al 0.3%.

La recuperación antigénica se realizó con la inmersión del tejido en citrato de sodio 0.01 M pH 7.4 durante 20 minutos a temperatura ambiente y se transfiere a PBS 1X durante 5 minutos. Se colocaron en metanol-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 3% durante 15 minutos para eliminar la peroxidasa endógena y se hicieron lavados con agua destilada y PBS 1X de 5 minutos. Se bloqueó la unión inespecífica de anticuerpos a las células con BSA al 5% durante 30 minutos a 37°C y se enjuaga con PBS 1X por 5 minutos.

La incubación de los anticuerpos se realizó en una cámara húmeda en la oscuridad con los anticuerpos correspondientes: Anticuerpo primario policlonal EIF3F anti-*Homo sapiens* (Human) de

conejo (CUSABIO), dilución 1:100 durante 1 hora a temperatura ambiente, anticuerpo secundario policlonal Cy3 IgG anti-conejo de burro (Biolegend®), dilución 1:200 durante 1 hora a temperatura ambiente, anticuerpo monoclonal conjugado PerCP-Cy 5.5 anti-Ki67 de ratón (BD Pharmingen™) dilución 1:200 durante 1 hora a temperatura ambiente, anticuerpo monoclonal conjugado Alexa Fluor 488® anti-β actina de ratón (Biolegend®)(Control interno) dilución 1:200 durante 1 hora a temperatura ambiente. Posterior a la incubación con cada anticuerpo se lavó 3 veces con PBS 1X. Finalmente, se colocó una gota del medio de montaje acuoso Fluoromount™ (SIGMA), se almacena a 4°C y se protege de la luz hasta su visualización.

Para la visualización y adquisición de imágenes se utilizó un microscopio de fluorescencia Nikon ECLIPSE E800 que tiene integrado un sistema confocal de escaneo láser Radiance 2100 y un software de LaserSharp 2000 (ZEISS) una aplicación unificada que controla la adquisición y proporciona funcionalidad para el procesamiento y análisis de imágenes y datos. Se realizó una configuración con parámetros determinados para la excitación y emisión de cada fluorocromo. La adquisición de las imágenes fue a 1024x1024 píxeles, se tomaron ROI de zonas representativas en cada corte histológico; los ROI son comunes a todos los paneles, es decir, se permite usar los mismos ROI en las mismas ubicaciones de todos los paneles. Con el operador de histograma se analizó el número e intensidad de píxeles en la imagen, permitiendo medir desde la intensidad mínima hasta la máxima, su media  $\pm$  DE. De esta manera, no sólo se analizó cualitativamente la expresión o no de dichas proteínas sino también se calcula la intensidad de unidades relativas de fluorescencia de la expresión de las proteínas en el tejido.

Para la validación estadística se realizó con el software IBM SPSS Statistics versión 25®. Considerando significativos aquellos de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Comparando la intensidad de eIF3f y Ki67 se estimaron las diferencias en la mediana de población de cada grupo de los parámetros clínico-patológicos. Encontrando las siguientes diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). En relación al estadio clínico, la intensidad de expresión de Ki67; presenta una tendencia de aumento gradual entre los estadios clínicos, la intensidad de expresión de eIF3f; varía entre los estadios y se encontró una diferencia significativa entre el ECI - ECIIIB ( $p = 0.027$ ) con una tendencia de aumento al igual que Ki67. Por las diferencias encontradas, se estratifico en estadios tempranos y avanzados de acuerdo a la descripción de la estadificación TNM: los EC0 y ECI son estadios tempranos; la neoplasia está restringida a la mama sin diseminación a ganglios linfáticos ni otras partes del cuerpo, los estadios II (A, B), III (A, B, C) y IV son estadios avanzados; hay crecimiento tumoral con una afectación a ganglios linfáticos o una diseminación a otras partes del cuerpo. Encontrando diferencias estadísticamente significativas en la intensidad de expresión de eIF3f ( $p = 0.035$ ) expresándose aún más en estadios avanzados.

En relación al inmunofenotipo, la intensidad de expresión de Ki67 no tiene diferencias estadísticamente significativas ni tampoco una tendencia entre inmunofenotipos; en la intensidad de eIF3f se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el Luminal B/Her2(+) y Triple negativo ( $p = 0.044$ ). Se analizó la expresión en relación a la expresión molecular de los receptores estrogénicos, de progesterona y Her 2. Encontrando diferencias estadísticamente significativas en relación a la expresión de Her2, tanto en la intensidad de Ki67 ( $p = 0.024$ ) y en la intensidad de eIF3f ( $p = 0.012$ ) fueron estadísticamente significativas siendo mayor la intensidad de expresión de Ki67 y eIF3f cuando la expresión de Her2 es positiva.

También se calculó un índice de la expresión de eIF3f respecto a la expresión de Ki67 para saber si una expresión conjunta aporta más información a la descripción del crecimiento neoplásico o al posible pronóstico,  $< 1$  ó  $> 1$  que significa menor o mayor expresión de eIF3f respecto de Ki67. Se encontraron diferencias significativas entre los estadios clínicos se encontraron diferencias significativas entre dos grupos ECI - ECIIA ( $p = 0.040$ ) y ECI - ECIIIA ( $p = 0.020$ ) y en la estratificación de estadios tempranos y avanzados ( $p = 0.024$ ), valor de dicho índice en estadios tempranos fue  $< 1$  y en estadios avanzados fue  $> 1$ . En relación al inmunofenotipo hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el Luminal B/Her2(+) -Triple negativo ( $p = 0.038$ )

Con las tendencias y distribuciones estadísticamente significativas observadas se analizaron las posibles asociaciones ( $\chi^2$ ) del índice de eIF3f/Ki67 con los parámetros clínico-patológicos.



Se encontró una asociación estadísticamente significativa en relación al tamaño del tumor ( $p=0.003$ ), estratificando en un tamaño del tumor  $< 2$  cm y un tamaño de tumor  $> 2$  cm. En tumores  $< 2$  cm predomina la menor expresión de eIF3f/Ki67 y en tumores  $> 2$  cm predomina la mayor expresión de eIF3f/Ki67. La asociación en relación a los estadios clínicos fue estadísticamente significativa entre los estadios clínicos: ECI – ECIIA ( $p=0.016$ ), ECI – ECIIIB ( $p=0.017$ ), ECI – ECIIIA ( $p=0.046$ ) y ECI – ECIIIB ( $p=0.015$ ). Observando que en el ECI predomina la menor expresión de eIF3f/Ki67 y en ECII (A, B), III (A, B, C) y IV predomina la mayor expresión de eIF3f/Ki67. Se hizo la misma estratificación del estadio clínico, en estadios tempranos (EC0, ECI) y estadios tardíos (ECII, ECIII, ECIV) encontrando asociaciones estadísticamente significativas ( $p=0.008$ ). En estadios tempranos predomina la menor expresión de eIF3f/Ki67 y en estadios avanzados predomina la mayor expresión de eIF3f/Ki67. Por último, en relación al inmunofenotipo, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los inmunofenotipos Her2 (+) – Triple negativo ( $p=0.045$ ), considerados de peor pronóstico. En Her 2 (+) se observa que predomina la mayor expresión de eIF3f/Ki67, caso contrario con el triple negativo, donde predomina la menor expresión de eIF3f/Ki67.

### CONCLUSIÓN

La expresión conjunta de eIF3f/Ki67 tiene asociación con el tamaño tumoral, estadios clínicos e inmunofenotipos. Por lo tanto, se concluye que la evaluación conjunta de la expresión de eIF3f y Ki67 tiene un mayor valor pronóstico en la caracterización del crecimiento neoplásico de cáncer mamario que el uso de sólo Ki67.

### BIBLIOGRAFÍA

1. WHO, “Cáncer de mama: prevención y control”, retrieved from <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>.
2. GLOBOCAN 2019, “Cáncer today”, retrieved from <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?projection=globe>.
3. Secretaria de Salud, “Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Diario Oficial de La Federación, 1”, retrieved from [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013).
4. A. Goldhirsch, E.P. Winer, A.S. Coates, R. D. Gelber, M. Piccart-Gebhart, B. Thürlimann, H. J. Senn, “Personalizing the treatment of women with early breast cancer : highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast”, *Annals of Oncology*, Vol. 24, 9, 2013, pp. 2206-2223.
5. J. Gerdes, U. Schwab, H. Lemke, H. Stein, “Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation”, *International Journal of Cancer*, Vol. 31, 1, 1983, pp. 13-20.
6. G. Scholzen, J. Gerdes, “The Ki-67 protein: from the known and the unknown”, *Journal Cell Physiology*, Vol. 182, 3, 2000, pp. 311-322.
7. L. Aravind, C. P. Ponting, “Homologues of 26S proteasome subunits are regulators of transcription and translation”, *Protein Science*, Vol. 7, 5, 1998, pp. 1250-1254.
8. F. Wen, R. Zhou, A. Shen, A. Choi, D. Uribe, J. Shi, “The tumor suppressive role of eIF3f and its function in translation inhibition and rRNA degradation”, *Plos One*, Vol. 7, 3, 2012, pp. e34194-e34194.
9. J. Querol-Audi, C. Sun, J. M. Vogan, M. D. Smith, Y. Gu, J. H. D. Cate, E. Nogales, “Architecture of human translation initiation factor 3”, *Structure*, Vol. 21, 6, 2013, pp. 920-928.
10. A. E. Higareda-Mendoza, M. A. Pardo-Galván, “Expression of human eukaryotic initiation factor 3f oscillates with cell cycle in A549 cells and is essential for cell viability”, *Cell Division*, Vol. 5, 10, 2010, pp. 1-13.
11. J. Shi, A. Kahle, J. W. B. Hershey, B. M. Honchak, J. A. Warneke, S. P. L. Leong, M. A. Nelson, “Decreased expression of eukaryotic initiation factor 3f deregulates translation and apoptosis in tumor cells”, *Oncogene*, Vol. 25, 35, 2006, pp. 4923-4936.

## IMPACTO, PROMOCIÓN DE SALUD PARA DISMINUIR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN ESTUDIANTES DE ENFERMERÍA

Reyna Cristina Jiménez Sánchez, Josefina Reynoso Vázquez, Olga Rocío Flores Chávez, Gwendolyne Samperio Pelcastre, Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma y Cristian Amaury Revoreda Montes

Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Hidalgo  
[cristyji@hotmail.com](mailto:cristyji@hotmail.com)

### RESUMEN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) se transmite sexualmente y la mayoría de las personas se infectan en algún momento de su vida, generalmente poco después de iniciar vida sexual activa<sup>1</sup>. La población más vulnerable de adquirir la infección son los jóvenes entre los rangos de edad de 15 a 24 años. Es el principal factor etiológico del cáncer cervicouterino (CaCu), se han descrito más de 120 tipos de virus de VPH, sin embargo, los tipos 16 y 18 son los responsables del 70% de los casos del cáncer cervicouterino. Con el objetivo de analizar el nivel de impacto de la promoción de la salud para disminuir el virus del papiloma humano en los alumnos de primer semestre y que posteriormente ellos puedan orientar a la población. Se realizó un estudio con enfoque descriptivo observacional, el muestreo fue no probabilístico. Se contó con la participación de 41 estudiantes de primer semestre de la licenciatura en enfermería del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSa) de la UAEH, el 65% correspondió al sexo femenino. La moda de edad fue de 19 años oscilando en un rango de 18 y 22 años. En cuanto al conocimiento del virus sobre los portadores, 6 participantes (14.6%) señalaron que la mujer es la portadora del virus del papiloma humano, 20 (48%) acertaron indicando que el hombre es el portador, 2.4% respondieron que es hereditario y 14 (34.1%) mencionaron que ambos sexos. Sobre la aplicación de la vacuna 23 personas (57.5%) reportaron que las mujeres son las que deben recibirla y el 17 (42.5%) señaló que ambos sexos la recibían. Los alumnos de primer semestre de enfermería del ICSa, tienen un nivel de conocimientos bajo, sobre transmisión y sus factores asociados, los resultados muestran que los estudiantes no identifican al VPH como una infección de transmisión sexual, por lo que resulta imperativo buscar estrategias de promoción y prevención para concientizar a esta población estudiantil sobre el riesgo de contraer VPH y promocionar son las medidas de prevención y de esta manera encaminar al alumnado a ejercer una vida sexual responsable.

### INTRODUCCIÓN

Hoy en día una de las infecciones más frecuentes de transmisión sexual, es el virus del papiloma humano (VPH). Normalmente es inofensivo y el propio organismo con sus defensas es capaz de controlarlo, pero en muchas ocasiones produce daños en el cuello uterino hasta el temido cáncer cervical. (Canarias, 2018)

La prevención es la mejor estrategia para detener la transmisión de este virus mediante la información clara y precisa del tema creando conciencia sobre las consecuencias que implica adquirirlo.

A diferencia de otras Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) el VPH puede ser transmitido por contacto directo piel a piel de los genitales, en el sexo anal y oral. Hay factores relacionados con el comportamiento sexual que están directamente asociados con la infección, entre ellos el inicio a edad temprana de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales a lo largo de la vida y los antecedentes de riesgo de los compañeros sexuales. (Sepulveda Carrillo, 2014)

Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015) reconoce actualmente al cáncer como un problema de salud pública a nivel mundial, siendo el VPH una de las causas principales de este problema de salud, que afecta principalmente a población femenina, lo cual continúa en aumento desafortunadamente por que la población tanto hombres como mujeres no acude a centros de salud ya sea por información, vacunación preventiva, examen diagnóstico o tratamiento oportuno.

La OMS calcula que hay más de 2 millones de mujeres en el mundo que tienen cáncer de cuello uterino. Cada año se diagnosticaron 1,4 millones de nuevos casos. Más de 1,350 casos por día. Cerca de 650 mujeres en todo el mundo mueren diariamente. (MSD, 2019)

Según el sistema de Vigilancia Epidemiológica de la secretaria de Salud Federal deja claro que en Hidalgo de enero hasta julio del año 2018 se registraron 171 casos de personas infectadas con VPH, los cuales 162 eran mujeres y solo 9 hombres.

El instituto Nacional de Cancerología señaló que el contagio prevalece en jóvenes de 18 a 30 años, 7 de cada 10 personas en el rango de edad ya mencionado son portadores de algún tipo de VPH. De igual manera estamos conscientes que un gran número de mujeres presentan VPH y no son diagnosticadas oportunamente esta población refiere que no sabían sobre las consecuencias y en qué consistía dicho virus porque no recibió la orientación necesaria y precisa del tema. Debido al grado de complejidad y la importancia que merece esta enfermedad, es necesario fomentar el conocimiento acerca de ella, tanto mediante la promoción y prevención, como a través de investigaciones que esclarezcan progresivamente sus mecanismos y características en general, para ser impartidas desde grupos en adolescencia ya que es el inicio de vida sexual. La investigación tiene como finalidad revisar el avance del conocimiento respecto al VPH que tienen los alumnos recientemente ingresados a la carrera de enfermería del ICSA del Estado de Hidalgo, previa y posteriormente a una evaluación con fines de orientación y para promover la prevención de este padecimiento. (SSA, 2019).

## TEORÍA

El VPH es un virus ADN de doble cadena circular con 8000 pares de bases, el cual no cuenta con envoltura si no con un núcleo cápside proteica icosaédrica con 72 capsómeros, que proviene de la familia Papovaviridae que afecta células escamosas del epitelio del tracto genital bajo (como vagina, vulva, cuello uterino y ano), así como epitelio oral y nasal. (Alfaro, 2013). El origen infeccioso de las verrugas fue establecido en 1907 por Giussepe Ciuffo, hasta 1983 que se relacionó la infección por VPH como una causa de CaCu. (Ochoa, 2014). Se han identificado alrededor de 200 genotipos del VPH, de los cuales 30 tipos son causantes especialmente de infecciones ano genitales. Los genotipos de VPH son clasificados como de alto riesgo y de bajo riesgo según su potencial de malignidad. Los siguientes 15 tipos de VPH se clasificaron de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82. Los tipos 26, 53 y 66 se clasificaron como de posible alto riesgo, y 12 tipos se clasificaron de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108.

El VPH se divide según su riesgo en alto y bajo, en general los virus presentes en mucosas de bajo riesgo (VPH-BR) pueden desarrollar lesiones benignas que no son de importancia clínica (aunque pueden presentar alguna importancia estética), mientras que los virus de alto riesgo (VPH-AR) presentes en mucosas afectan al tracto genital u oral y están involucrados en patologías oncológicas clínicamente relevantes como el cáncer de cuello uterino, ano, pene, vulva y cáncer oro faríngeo. Tanto las mujeres como los hombres pueden ser portadores asintomáticos y vínculos de la infección por el VPH. Aunque la prevalencia de la infección varía en las distintas zonas geográficas del mundo, se considera que del 80% de las mujeres se habrán infectado del virus. (Bolaños, 2019).

El VPH de alto riesgo puede transformar las células normales en células anormales. Con el tiempo, estas células anormales pueden llevar al cáncer. El VPH de alto riesgo afecta con mayor frecuencia las células del cuello uterino, pero también puede causar diferentes tipos de cáncer de vagina, vulva, ano, pene, boca y garganta.

- El cáncer de pene, puede provocar síntomas como cambios en el color o el espesor de la piel de tu pene, o bien puede aparecer una úlcera dolorosa en tu pene.
- El cáncer anal puede causar sangrado, dolor, picazón o secreción anal, o cambios en los hábitos intestinales.
- El cáncer de vulva, puede provocar síntomas como cambios en el color o el espesor de la piel de la vulva. Puede haber dolor crónico, picazón o puede aparecer un bulto.
- El cáncer de garganta puede provocar dolor de garganta, dolor de oído persistente, tos constante, dolor o problemas para tragar o respirar, pérdida de peso o una masa o bulto en tu cuello.

De manera general algunos factores de riesgo son: Bajo nivel socioeconómico ya que se dice que estas tienen menor acceso a sistemas de salud, pobre estado nutricional, número de compañeros sexuales, primer coito a edad temprana, esto podría deberse a que la metaplasia es más activa en la adolescencia, estos son un grupo vulnerable a la transmisión de enfermedades sexuales debido a la inmadurez del tracto genital, sumado a la zona de transformación del cérvix y a un comportamiento

sexual liberal más riesgoso, enfermedad de transmisión sexual primaria, inmunosupresión, tabaquismo ya que produce metabolitos carcinogénicos que conllevan a anomalías celulares, disminución de la inmunidad e incremento de la displasia, consumo de anticonceptivos orales aumentan el riesgo de cáncer cervical en mujeres con VPH preexistente.

En cuanto a las complicaciones se han reportado lesiones orales y respiratorias superiores, algunas infecciones por VPH causan lesiones en la lengua, las amígdalas, el paladar blando o dentro de la laringe y la nariz; ciertas cepas del VPH pueden causar cáncer de cuello uterino, éstas cepas también podrían contribuir a cánceres de los genitales, ano, boca y tracto respiratorio superior.

La prevención primaria se ha convertido en una oportunidad realista para prevenir enfermedades malignas y premalignas del cérvix. (Alejandro Alfaro Castro, 2013), con respecto al VPH, algunos factores protectores son:

- Uso de preservativos: Estudios anteriores se ha sugerido que el uso de preservativos masculinos ofrece a las mujeres poca o ninguna protección contra la infección genital de VPH, sin embargo un estudio donde se evaluó a 82 mujeres universitarias entre 18 a 22 años las cuales tuvieron su primer encuentro sexual dos semanas antes o durante el periodo de estudio, concluyó que el uso de preservativos masculinos efectivamente reduce el riesgo de transmisión de hombre a mujer de la infección genital de VPH cervical y vulvovaginal.
- Vacunación profiláctica: está basado en partículas como el virus (VLP por sus siglas en inglés) compuesto de proteínas L1 del VPH. Los VLP son geoméricamente y antigénicamente casi idénticos al virión original estos VLP imitan a la morfología del virus, pero no pueden producir infección ya que no contienen el ADN viral. Una vez introducida intramuscular se van a generar altos niveles de anticuerpos IgG anti VPH L1, el suero neutralizador de los anticuerpos IgG alcanza la superficie anogenital por medio de difusión o microtraumas para dar protección contra los tipos de VPH representados en la vacuna.
- Estar en una relación mutuamente monógama.
- Reducir el número de parejas sexuales

En cuanto a las acciones de prevención primaria, se recomienda la vacunación en niñas de 9 a 13 años, impartir educación apropiada a niños y niñas con temas relacionados con la salud, advertencia sobre tabaquismo, educación sexual adaptada a la edad y la cultura, promoción del uso del condón en quienes tienen vida sexual activa, realizar la circuncisión en el hombre. Con respecto a la prevención secundaria: En las mujeres mayores de 30 años de edad realizar escrutinio y tratamiento de acuerdo a su condición y realizar detección oportuna de VPH de alto riesgo. En el tercer nivel de prevención se propone: Realizar a todas las mujeres de acuerdo a su condición: cirugía ablativa, radioterapia, quimioterapia y proporcionar cuidados paliativos

Especial mención refiere la vacunación, ampliamente recomendada por la OMS por considerarla segura y eficaz para proteger contra el cáncer de cuello uterino y emite las siguientes recomendaciones:

- Está indicada en niñas de 9-13 años. Las niñas que reciben una primera dosis de la vacuna contra el VPH antes de la edad de 15 años pueden utilizar dos dosis.
- El intervalo entre las dos dosis debe ser de seis meses. No existe un intervalo máximo entre ambas dosis; sin embargo, se sugiere un intervalo no mayor de 12 a 15 meses. Si el intervalo entre las dosis es inferior a cinco meses, se debe administrar una tercera dosis al menos seis meses después de la primera dosis.
- Los individuos inmunocomprometidos, incluidos aquellos que cursan con infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH), así como las mujeres de 15 años y mayores también deben recibir la vacuna y necesitan tres dosis (a los 0, 1-2, y 6 meses calendario) para estar completamente protegidos.
- La vacuna contra el VPH funciona mejor si se administra antes del inicio de la actividad sexual.
- Todas las niñas en el grupo de edad o en la clase de la escuela/ grado/ año identificadas como población objetivo por el programa nacional deben recibir la vacuna contra el VPH.
- Las niñas que ya son sexualmente activas también pueden recibir la vacuna contra el VPH, aunque tal vez su eficacia sea menor.

- No se recomienda la aplicación de la vacuna en mujeres embarazadas. En caso de embarazo durante el lapso de aplicación hasta el término del embarazo, En el caso de que la vacuna se aplique en una mujer embarazada de manera inadvertida, no se requiere intervención alguna, debido a que no contiene virus vivos y no se han observado problemas de salud en las mujeres ni en los niños en los casos en que se ha aplicado de manera incidental.
- (OMS, 2017)

El virus del papiloma humano es una ETS, este afecta un alto porcentaje de mujeres en edad joven de todo el mundo, pero principalmente en los países en desarrollo, las edades oscilan entre los 20 y 25 años. El VPH es uno de los principales factores de riesgo en los tumores o neoplasias malignas del cuello uterino y el ano, a nivel mundial según la OMS 311,000 mujeres murieron a causa de cáncer cervicouterino en el 2018 y este cáncer constituye una de las primeras causas de muerte en países como América latina y el Caribe. En México el virus prevalece en el sexo femenino. Uno de los principales problemas es que las personas infectadas por el VPH no lo saben porque no se realizan exámenes de detección periódicamente, también que es una infección aún desconocida por muchos por parte de la población en riesgo primordialmente es asociado por los factores culturales, aunado a que no presentan síntomas, posteriormente el cáncer se diagnostica cuando las células son anormales, en los hombres el virus del papiloma humano no conlleva síntomas.

En el estudio: Principales conductas de riesgo sobre Papillomavirus Humano en universitarios argentinos de Medina ML, Medina MG y Merino LA. se trabajó con 61 estudiantes los cuales se observó que el 43% o sea 26 personas, nunca o rara vez usan preservativos durante sus relaciones sexuales, de esas 26 personas, 23 lo hacen solo con pareja estable y 3 con parejas ocasionales. En este mismo estudio se observó que las mujeres son las que siguen más conductas de riesgo que los hombres, siendo el factor de riesgo más frecuente el haber tenido 2 o más parejas sexuales.

Siendo un tema de interés en el ámbito de la salud, principalmente a nivel académico, dicha investigación va a recabar datos estadísticos sobre el nivel de conocimiento de los estudiantes de enfermería, enfocándonos en los de primer semestre una vez que concluyeron la preparatoria o el nivel técnico, para que en un futuro próximo los estudiantes generen estrategias de salud para mejorar las condiciones de la población en la etapa adulto- joven que permita hacer consciencia acerca de la importancia de conocer e informarse correctamente sobre su educación sexual, por lo tanto al aplicar las estrategias adecuadas se podrán beneficiar a los estudiantes y a la población.

La presente investigación se enfocará en estudiar el impacto de la promoción de la salud del VPH en los alumnos de enfermería. El virus del papiloma humano es una enfermedad de transmisión sexual (ETS, este afecta un alto porcentaje de mujeres en edad joven de todo el mundo, pero principalmente en los países en desarrollo, las edades oscilan entre los 20 y 25 años. El VPH es uno de los principales factores de riesgo en los tumores o neoplasias malignas del cuello uterino y el ano, a nivel mundial según la OMS 311,000 mujeres murieron a causa de cáncer cervicouterino en el 2018 y este cáncer constituye una de las primeras causas de muerte en países como América latina y el Caribe. En México el virus prevalece en el sexo femenino. Uno de los principales problemas es que las personas infectadas por el VPH no lo saben porque no se realizan exámenes de detección periódicamente, también que es una infección aún desconocida por muchos por parte de la población en riesgo primordialmente es asociado por los factores culturales, aunado a que no presentan síntomas, posteriormente el cáncer se diagnostica cuando las células son anormales, en los hombres el virus del papiloma humano no conlleva síntomas.

En el estudio: Principales conductas de riesgo sobre Papillomavirus Humano en universitarios argentinos de Medina ML, Medina MG y Merino LA. se trabajó con 61 estudiantes los cuales se observó que el 43% o sea 26 personas, nunca o rara vez usan preservativos durante sus relaciones sexuales, de esas 26 personas, 23 lo hacen solo con pareja estable y 3 con parejas ocasionales. En este mismo estudio se observó que las mujeres son las que siguen más conductas de riesgo que los hombres, siendo el factor de riesgo más frecuente el haber tenido 2 o más parejas sexuales.

Siendo un tema de interés en el ámbito de la salud, principalmente a nivel académico, dicha investigación va a recabar datos estadísticos sobre el nivel de conocimiento de los estudiantes de enfermería, enfocándonos en los de primer semestre una vez que concluyeron la preparatoria o el nivel técnico, para que en un futuro próximo los estudiantes generen estrategias de salud para

mejorar las condiciones de la población en la etapa adulto- joven que permita hacer consciencia acerca de la importancia de conocer e informarse correctamente sobre su educación sexual.

### OBJETIVO

Analizar el nivel de impacto de la promoción de la salud para disminuir el virus del papiloma humano en los alumnos de primer semestre y que posteriormente ellos puedan orientar a la población.

### METODOLOGÍA

Se realizó un estudio con enfoque descriptivo observacional, el muestreo fue no probabilístico. Se realizó análisis descriptivo para variables cuantitativas y se calculó la proporción para variables cualitativas.

Para el desarrollo de la investigación se utilizó un instrumento de medición llamado (conocimiento del virus del papiloma humano) el cual consta de 20 preguntas y con grado de consistencia y coherencia de 95%. Se ha planteado de manera que cuente con opciones de respuesta múltiple el cual está dividido en 3 apartados; El primero acerca de la conceptualización; la segunda manifestaciones y diagnóstico; por último, tercera parte, preguntas que corresponden a prevención de salud

### RESULTADOS

Se contó con la participación de 41 estudiantes de primer semestre de la licenciatura en enfermería del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSa) de la UAEH, el 65% correspondió al sexo femenino. La moda de edad fue de 19 años oscilando en un rango de 18 y 22 años. En cuanto al conocimiento del virus sobre los portadores, 6 participantes (14.6%) señalaron que la mujer es la portadora del virus del papiloma humano, 20 (48%) acertaron indicando que el hombre es el portador, 2.4% respondieron que es hereditario y 14 (34.1%) mencionaron que ambos sexos, como se aprecia en la gráfica 1.



Fuente: Elaboración propia

Sobre la aplicación de la vacuna 23 (57.5%) participantes reportaron que las mujeres son las que deben recibirla y el 17 (42.5%) señaló que ambos sexos la recibían.



Fuente: Elaboración propia

Con respecto a los síntomas relacionados con el VPH, como se observa en la gráfica 3, el 7.3% de la población señalaron que se puede presentar “dolor de estómago”, 20 personas (48.8%) mencionaron que “no tiene síntomas”, 5 personas (12.2%) contestaron que “Dolor de cabeza” y 13 personas (31.7%) mencionaron “no sé”.



## CONCLUSIONES

Un nivel de conocimientos bajo, denota que los participantes no identifican al VPH como una infección de transmisión sexual, estos resultados sugieren que hacen falta conocimientos sobre el virus y sus complicaciones, incluyendo la posibilidad de transmitir el virus y de llegar a desarrollar algún tipo de cáncer, entre estos cáncer de cuello uterino, por lo anterior tienen problemas de salud pública asociadas a la infección por el VPH y a fortalecer la promoción de la salud, de lo contrario los resultados a futuro serán negativos.

La etapa de la adolescencia con sus cambios biopsicosociales, el despertar a nuevas emociones es posible que adopten conductas de riesgo, además del escaso conocimiento que tienen sobre el VPH y otras infecciones de transmisión sexual o embarazos no deseados que puedan interferir en su vida y que pueden cambiar de rumbo sus aspiraciones futuras e incrementan la posibilidad de enfermar e incluso de alcanzar la muerte a temprana edad, por lo que es imperativo continuar trabajando en la promoción de la salud de los adolescentes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alfaro López DP, Canales Ramos LM, Domínguez Monterrubio GE, Ruvalcaba Ledezma JC, Cortés Ascencio SY, Solano Pérez CT, Torres Lestrade OD, Prado Peláez JG, Reynoso Vázquez J. Virus del Papiloma Humano: Conocimiento en alumnas de Secundaria en Pachuca, Hidalgo y su impacto en la prevención. JONNPR. 2020;5(10):1134-44. DOI: 10.19230/jonnpr.3762.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011; 61:69–90, <http://dx.doi.org/10.3322/caac.20107>.
3. Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA, et al. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. Prev Med. 2011;53 Suppl. 1: S12–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.08.017>.
4. Peralta-Rodríguez R, Romero-Morelos P, Villegas-Ruiz V, et al. Prevalence of human papillomavirus in the cervical epithelium of Mexican women: meta-analysis. Infections Agents and Cancer 2012; 7:34. [consultado 21 FEB 2020]
5. Comprehensive cervical cancer control. A guide to essential practice. Chapter 1. Background. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014.
6. Aguilar-Lemarrroy, V. Vallejo-Ruiz, E. Cortés-Gutiérrez, et al. Women with normal cytology, precancerous lesions, and cervical cancer: type-specific prevalence and HPV coinfections. J Med Virol, 87 (2015), pp. 871-884

7. 7.-Infección por el Virus del Papiloma Humano. Lesiones premalignas y cáncer. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. [http://www.aepcc.org/wpcontent/uploads/2016/10/Infeccion\\_AEPCC\\_def.pdf](http://www.aepcc.org/wpcontent/uploads/2016/10/Infeccion_AEPCC_def.pdf)
8. PreventiveServicesTaskForce. Cervical Cancer Screening. August 2018. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/cervical-cancer-screening2>
9. Sistema Bethesda. AEGO. Asociación Española de Ginecología y Obstetricia. <https://www.aego.es/enfermedades/cancer/cancer-de-cervix>
10. Bosch FX et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J ClinPathol*, 2002;55(4):244–265.
11. El virus del papiloma humano. (2020, 16 julio). Canarias7. <https://www.canarias7.es/sociedad/salud/vida-sana/el-virus-del-papiloma-humano-XK5693451>.
12. (Canarias, 2018)
13. Validez de Contenido: cuestionario de Vulnerabilidad al Papillomavirus Humano. (2014, 1 junio). Validez de contenido. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412014000300013](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412014000300013)
14. (Sepulveda Carrillo, 2014)
15. Cáncer Cervicouterino. (2019, 1 enero). Cáncer Cervicouterino. <https://consumidores.msd.com.mx/enfermedades/virus-del-papiloma-humano-vph/cancer-cervicouterino.xht>
16. (MSD, 2019)
17. Barba Evia, J. R. (2009). All PDFs of this category. *Synfacts*, 2009(06), z625-z654. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1217205>
18. Mooney, T. (2002). Letters to [www-finishing-com](http://www-finishing-com)/Letters. *Metal Finishing*, 100(7), 40-44. [https://doi.org/10.1016/s0026-0576\(02\)80584-0](https://doi.org/10.1016/s0026-0576(02)80584-0)



## EFFECTO DEL ESTRÉS POSTNATAL SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA SUPEROXIDO DISMUTASA EN EL HIPOCAMPO DE RATAS

Diana Itzel Talavera Mondragón<sup>1\*</sup>, Luz Torner<sup>2</sup>, José Miguel Cervantes Alfaro<sup>3</sup> y Bertha Fenton Navarro<sup>\*\*1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Glicobiología. <sup>3</sup>Laboratorio de Neurociencias. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez", UMSNH, Morelia, Michoacán.  
<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, IMSS, Morelia, Michoacán, México.  
[\\*talaveradiana14@gmail.com](mailto:talaveradiana14@gmail.com), [\\*\\*bertha.fenton@umich.mx](mailto:bertha.fenton@umich.mx)

### RESUMEN

Una situación prevalente en nuestra sociedad es la exposición a estresores diversos en etapas tempranas de la vida (ELS), tales como pobreza extrema, violencia física o emocional, negligencia, etc. El modelo de Separación Maternal (SM) en roedores se asemeja al estrés vital temprano (ELS) en humano. Este modelo de SM es utilizado para analizar los efectos del estrés ya que simula entornos de riesgo relacionado a condiciones adversas, en el que se utilizan periodos prolongados de separación, lo que provoca consecuencias negativas en el desarrollo cerebral y neuroendocrino de las crías. Estos cambios a nivel cerebral debidos a ELS se asocian con el estrés oxidativo debido a que hay un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) y la capacidad de defensa de los antioxidantes fisiológicos, como es el caso de la Superóxido dismutasa (SOD). El objetivo de este proyecto es evaluar la actividad de SOD en el hipocampo de crías de ratas bajo condiciones de estrés agudo o crónico debido a la SM, en condiciones basales o estimuladas, para comprobar si esta enzima se encuentra afectada en el cerebro de los mamíferos cuando se expone a estrés postnatal (PN). Los experimentos se realizaron en crías de ratas Sprague Dawley, teniendo 4 grupos: 1 (Grupo control basal), 2 (Grupo control estrés), 3 (Grupo SM basal) y 4 (Grupo SM estrés), a su vez cada grupo se dividió en machos y hembras. A los grupos controles se les mantuvo en el nido junto con la madre hasta el día PN 14, teniendo como diferencia que el grupo control estrés fue estresado por SM 3h previo a la eutanasia, la cual se efectuó al PN 15. A los grupos de SM se separaron a las crías de las madres durante 3h al día desde el día PN 1 hasta el día PN 14, teniendo como diferencia que el grupo SM estrés fue sometido a SM 3h previo a la eutanasia (PN 15). Posteriormente se extrajo el hipocampo y se congeló a -70°C, se llevó a cabo la homogenización del tejido para determinar proteínas totales y proceder con la cuantificación de la actividad de la enzima antioxidante (SOD) utilizando métodos colorimétricos. La enzima SOD mostró un aumento en su actividad en el grupo SM estrés en comparación con los grupos controles y con el grupo SM basal en el hipocampo de crías de ratas de ambos sexos. Por lo que se concluye que las crías al ser sometidas a estrés postnatal están sufriendo un aumento de EROs, por lo que la actividad de SOD aumenta para evitar que se produzca un estado de estrés oxidativo en el organismo.

### INTRODUCCIÓN

El estrés es una respuesta natural y necesaria para la vida y para la supervivencia, el cual ocurre cuando los cambios en el medio externo o interno son traducidos por el organismo como una amenaza a su propia homeostasis, cuando esta respuesta natural aparece en exceso se produce una sobrecarga de tensión, esto repercute de manera negativa en el organismo, provocando la aparición de enfermedades y anomalías patológicas que impiden el desarrollo y funcionamiento normal del ser humano.<sup>1</sup>

El estrés se puede dividir según el tiempo que dura la respuesta fisiológica en el organismo en estrés agudo y estrés crónico. Durante el estrés agudo, se producen respuestas fisiológicas adaptativas, como el aumento de la secreción de hormonas adrenocorticotropas, principalmente el cortisol, este tipo de estrés es caracterizado por tener una respuesta intensa, pero de muy breve duración. Las respuestas excesivas o prolongadas, que es lo que ocurre en el estrés crónico pueden tener efectos nocivos en el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) y esto puede desencadenar una serie de enfermedades psiquiátricas, por ejemplo: depresión, ansiedad, déficit de atención.<sup>2</sup>

Además, el estrés se puede dividir en estrés físico o estrés psicológico/emocional. Teniendo como ejemplo de este último al estrés postnatal el cual puede ser causado por un periodo prolongado de separación maternal en roedores en donde se trata de simular un entorno de riesgo, relacionado a condiciones adversas que provocarán consecuencias negativas en el desarrollo de las crías,<sup>3</sup> las cuales al llegar a la vida adulta presentan baja afinidad de los glucocorticoides con sus receptores que se encuentran en el hipocampo, hipotálamo y el córtex frontal lo que provoca un aumento en la retroalimentación negativa provocando una mayor reactividad al estrés, también presentaron cuadros de ansiedad, reacciones de pánico y depresión.<sup>4</sup>

Se ha demostrado el estrés vital temprano (ELS) en humanos, el cual incluye las diferentes experiencias traumáticas que se producen en la infancia, influyen negativamente en el desarrollo infantil en todos los aspectos de su vida, es decir, conductual, emocional, social, cognitivo y social.<sup>6</sup> Por esto es necesario estudiar e investigar el protocolo de separación maternal en roedores para poder entender lo que sucede en el cerebro humano.

## **TEORÍA**

### **Fisiología del estrés**

Las principales vías activadas por los factores de estrés son el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), constituye uno de los principales sistemas endocrinos que mantienen la homeostasis cuando el organismo se ve sometido a un reto o a un estrés<sup>6</sup> y el sistema nervioso autónomo (SNA) el cual es el encargado de “la respuesta de emergencia” generalmente en el estrés agudo.<sup>7</sup>

El sistema de estrés inicia en los núcleos de la amígdala, los cuales, al ser activados, transmiten su mensaje a través de señales glutamatérgicas, a neuronas hipotalámicas a través de diferentes vías, activando al eje HPA, a través de la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) en la circulación portal de la hipófisis desde el núcleo paraventricular hipotalámico. En la hipófisis anterior, la CRH estimula la síntesis de proopiomelanocortina, el cual es el precursor de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) que es secretada hacia el torrente sanguíneo.<sup>8</sup> El aumento de ACTH circulante estimulan la liberación de glucocorticoides de la corteza suprarrenal, siendo el cortisol el principal glucocorticoide en humanos y la corticosterona en ratas.<sup>6</sup> El cortisol se encarga de llevar a cabo la retroalimentación negativa, la cual se da al interactuar los glucocorticoides con sus receptores ubicados en la hipófisis, el hipotálamo y regiones extrahipotalámicas como el locus coeruleus.<sup>6</sup>

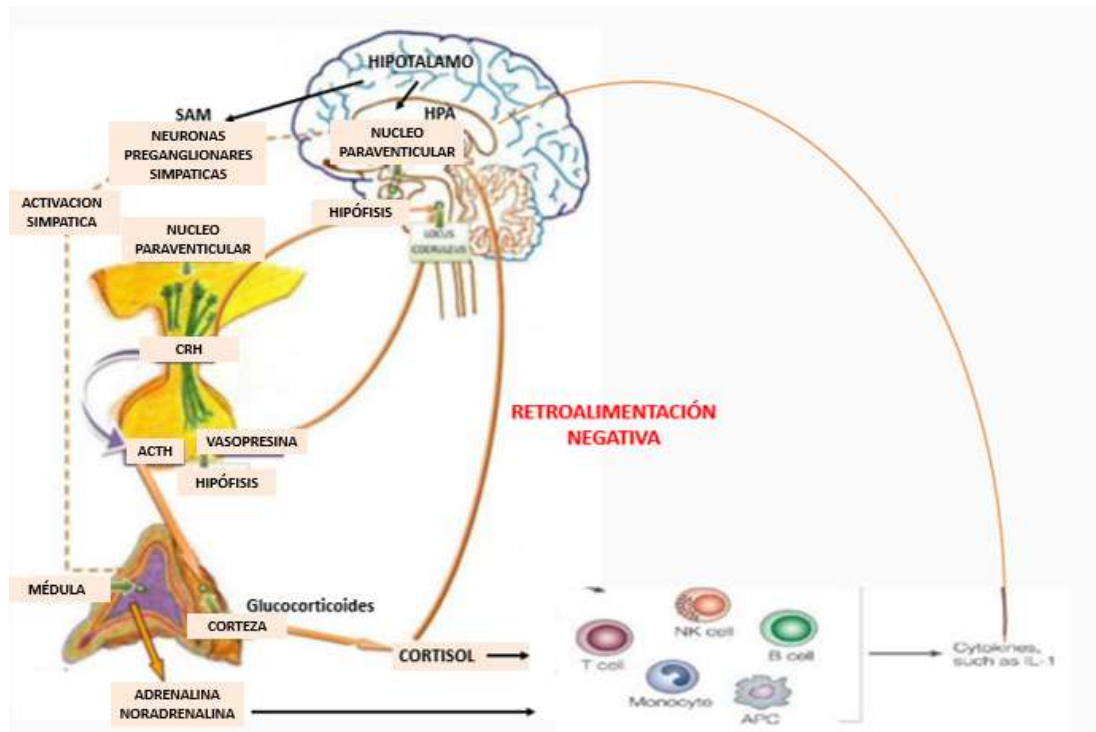


Figura 1. Activación del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA) bajo condiciones de estrés. Tomada y modificada de Nature Reviews Immunology.

Pasado el evento de estrés y regresando a su estado de homeostasis, las respuestas simpáticas neuronales disminuyen y las moléculas de los glucocorticoides en la circulación general ejercen retroalimentación negativa sobre las células productoras de CRH y ACTH en el eje del Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal.<sup>8</sup>

La regulación de los niveles de cortisol se lleva a cabo por medio de una retroalimentación del eje HPA. Cuando este eje se encuentra activado de una manera anormal se da un aumento de los niveles circulantes de cortisol, generando diversas enfermedades entre ellas la depresión.<sup>9</sup> Esta regulación se lleva a cabo a través de dos subtipos de receptores intracelulares que se encuentran en el hipocampo, hipófisis e hipotálamo, denominados: Receptores de mineralocorticoides (MR) y receptores glucocorticoides (GR).<sup>10</sup>

El mecanismo de acción de los receptores se basa en el modelo de la figura 2, en donde el GR en su forma "no activada" se encuentra en el citoplasma asociado con un complejo multiproteico de proteínas chaperonas.<sup>11</sup> Tras unirse a los esteroides, el GR sufre un cambio en su conformación, se disocia del complejo de las proteínas HSP y se traslada del citoplasma al núcleo, donde se une a los elementos de respuesta a los glucocorticoides (GRE) en el ADN o interactúan con otros factores de transcripción. Los elementos de respuesta pueden conferir una regulación positiva o negativa a los genes a los que se unen.<sup>12</sup> EL GR activado no puede volver a unirse al ligando ya que requiere volver a asociarse con el complejo de las proteínas HSP para mantener al receptor en un estado conformacional receptivo a la hormona. Los receptores GR tienen una baja afinidad, pero una alta capacidad para el cortisol por esto a concentraciones basales de cortisol, la retroalimentación negativa está mediada principalmente por el MR en hipocampo, mientras que, bajo condiciones de estrés y por lo tanto altas concentraciones de cortisol, el receptor GR, el hipotálamo y la glándula pituitaria se encargan de llevar a cabo la retroalimentación.<sup>13</sup>

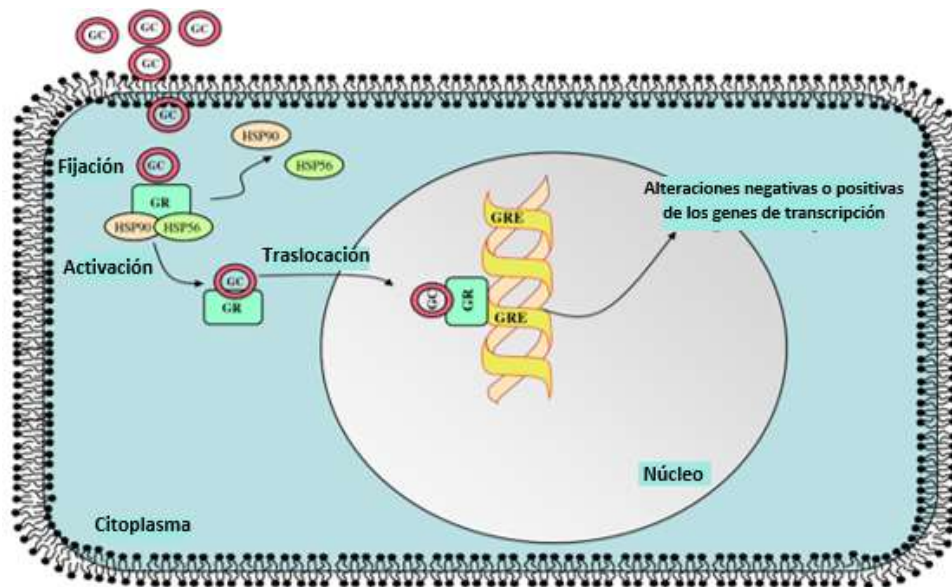


Figura 2. Activación de los receptores de glucocorticoides (GR). Tomada y modificada de (Mario F. Juruena, 2014)

### Estrés postnatal

Las primeras dos semanas de vida en los roedores son esenciales para el desarrollo de sistemas neuroendocrinos, emocionales y cognitivos, a este periodo se le conoce como periodo de hiporrespuesta al estrés (SHRP). Este periodo en las ratas se mantiene gracias a componentes específicos del cuidado materno, como son el lamido, acicalamiento y la lactancia. La separación y el aislamiento de la madre durante el SHRP desde los días postnatales 4 al 14 activa al eje HPA lo que provoca un hipercorticosteronemia en modelos de roedores, este aumento de corticosterona se encuentra perjudicando a los mecanismos de afrontamiento del estrés en la rata adulta<sup>4</sup> lo que traerá como consecuencias el aumento del riesgo de trastornos psiquiátricos.<sup>14</sup>

La relación maternal y sus efectos sobre el desarrollo de las crías ha sido estudiada mediante el uso de protocolos animales de manipulación postnatal.<sup>15</sup> En estos modelos se altera el tiempo de separación de las crías con sus madres y se evalúa cómo esta separación afecta los futuros desempeños en pruebas de comportamiento y funcionamiento neuroendocrino. Cuando se trata de simular un entorno de riesgo, relacionado a condiciones adversas que provocaran consecuencias negativas se utilizan periodos de 180 minutos al día desde los días 2 al 14 de su vida. Al llegar a la edad adulta estos animales mostraron un aumento significativo de las respuestas hipofisarias y suprarrenales al estrés agudo.<sup>16</sup> Además de estos resultados se tienen estudios los cuales sugieren que una exposición prolongada al estrés en las primeras semanas de vida puede provocar un aumento en los cuadros de ansiedad y depresión en la vida adulta.<sup>4</sup>

### Relación entre estrés postnatal y estrés oxidativo

El estrés postnatal puede ser un periodo persistente en el cual la activación del eje HPA es mantenida en el tiempo y se le considera un fenómeno crónico.<sup>17</sup> Cuando la cría se encuentra separada de la madre y no recibe los cuidados maternos necesarios, como son el acicalamiento y contacto corporal, la cría experimenta un aumento en la metilación del gen del receptor de glucocorticoides GR en el hipocampo,<sup>14</sup> por lo tanto habrá una disminución en la expresión de estos receptores, los cuales también se encuentran regulando la actividad de la microglía, cuando estos receptores se ven alterados, la actividad de la microglía aumenta, provocando un estado de excitotoxicidad neural por glutamato, debido a la apertura descontrolada de los canales NMDA, aumentando el flujo de entrada de  $Ca^{+}$ .<sup>18</sup> Este estado de excitotoxicidad neuronal, estará aumentando la actividad de la óxido nítrico

sintasa (ONS) y por lo tanto aumentara la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) hasta producir un estado de estrés oxidativo.<sup>19</sup>

### **Especies reactivas de oxígeno (ERO's) y estrés oxidativo**

Un radical libre, también conocido como especie reactiva de oxígeno (ERO) es una molécula que en su estructura atómica presenta un electrón desapareado en la órbita final, teniendo como consecuencia una configuración altamente inestable.<sup>20</sup> Cuando existe un aumento descontrolado de estas ERO's el organismo entrara a un estado de estrés oxidativo, el cuál en términos químicos se define como un desequilibrio entre el aumento en la producción de ERO's y una disminución en la producción de enzimas antioxidantes fisiológicas, teniendo consecuencias negativas en los ácidos nucleicos, proteínas y lípidos del organismo causando así muerte celular y por lo tanto diferentes patologías.<sup>21</sup>

### **Sistema antioxidante**

El termino antioxidante se le atribuye a cualquier sustancia que retarda o previene la oxidación de un sustrato oxidable, que puede ser de cualquier naturaleza, lípido, proteína, DNA, etc. Estos sistemas de defensa se encuentran formados por elementos tanto enzimáticos como no enzimáticos, que actúan en conjunto para proteger a la célula de los EROs. El componente enzimático es el encargado de defender en primera línea al organismo, esto lo hace al evitar el acúmulo de EROs principalmente anión superóxido (HO) y peróxido de hidrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), canalizando la transferencia de electrones de un sustrato hacia los radicales libres.<sup>22</sup>

La Superóxido dismutasa (SOD): Son un grupo de metaloenzimas que se encuentran en organismo aeróbicos y algunas veces en anaeróbicos obligados, estas enzimas son esenciales para la defensa contra la toxicidad causada por los EROs. Su principal función es destruir a los radicales superóxidos libres y así contribuir al mantenimiento del balance fisiológico entre oxidantes y antioxidantes. Se conocen tres formas de SOD dependiendo del metal que utilicen como cofactor: CuZn-SOD citosólica y extracelular presentes en células eucarióticas, Mn-SOD mitocondrial en células eucarióticas y Fe-SOD generalmente presentes en células procariontes. Todas estas enzimas catalizan la reacción de transformación del radical superóxido en peróxido de hidrógeno.<sup>23</sup>

### **OBJETIVO**

El objetivo de este proyecto es evaluar la actividad de SOD en el hipocampo de crías de ratas bajo condiciones de estrés agudo o crónico debido a la SM, en condiciones basales o estimuladas, para comprobar si esta enzima se encuentra afectada en el cerebro de los mamíferos cuando se expone a estrés postnatal (PN).

### **PARTE EXPERIMENTAL**

#### **Materiales**

- Ratas Sprague-Dawley: Los animales que se utilizaron en el presente estudio fueron crías de ratas machos y hembras de la cepa Sprague-Dawley, durante los primeros 15 días posnatales (PN 15), contando el día de nacimiento como el día 0. Cada camada se ajustó a 10 crías, constituidas en su mayoría de 5 machos y 5 hembras mantenidas bajo ciclo luz – oscuridad (12:12), temperatura (22-26°C) y humedad 50 – 60%.
- Reactivos con grado analítico.

#### **Métodos**

Los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM-062 ZOO-1999) de especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio y con la Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio 2011 del Consejo Nacional de Investigación, Washington, DC. Se tomaron las medidas adecuadas para reducir al mínimo el dolor o sufrimiento de los animales.

#### **Grupo control: El cual está formado por Control basal (2 grupos) y Control estrés (2 grupos)**

- Control basal: Las ratas que pertenecieron a este grupo nunca fueron separadas de sus madres es decir siempre estuvieron dentro del nido hasta el día del sacrificio (PN 15).

- Control estrés: Las ratas que pertenecieron a este grupo estuvieron dentro del nido hasta el día PN 15, este último día fueron sometidas a un tipo de estresor (SM) durante 3h antes del sacrificio.

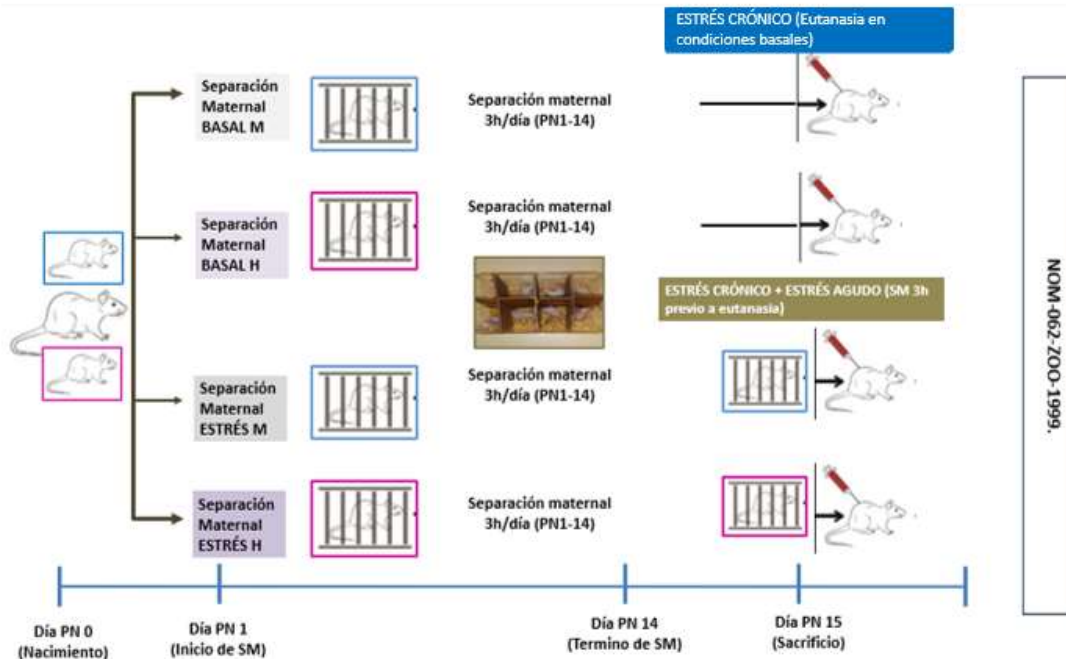


Figura 3. Esquema de metodología. Grupos Control en condiciones basales y control en condiciones de estrés. Machos y hembras.

**Grupo separación materna (SM): El cual está formado por 2 grupos (SM basal) y 2 grupos (SM estrés).**

- SM basal: Las ratas que pertenecieron a este grupo fueron separadas de sus madres y crías de la misma camada, siguiendo el protocolo de separación materna, durante 3h al día desde el día PN 1 hasta el día PN 14 es estrés crónico, en un cuarto aislado de la colonia bajo condiciones de temperatura controlada (30 – 35 °C). Fueron eutanasiadas en condiciones basales, es decir sin estrés en el día PN 15.
- SM estrés: Las ratas que pertenecieron a este grupo fueron separadas de sus madres y crías de la misma camada siguiendo el protocolo de SM, durante 3h al día desde el día PN 1 hasta el día PN 14, en un cuarto aislado de la colonia bajo condiciones de temperatura controlada (30 – 35 °C). El día PN 15 fueron sometidas a un tipo de estresor (SM) durante 3h antes de la eutanasia.

\*Cada grupo estuvo conformado por machos y hembras, preferentemente en cantidades iguales.

Dando como resultado una n = mínima de 8 y máxima de 10.

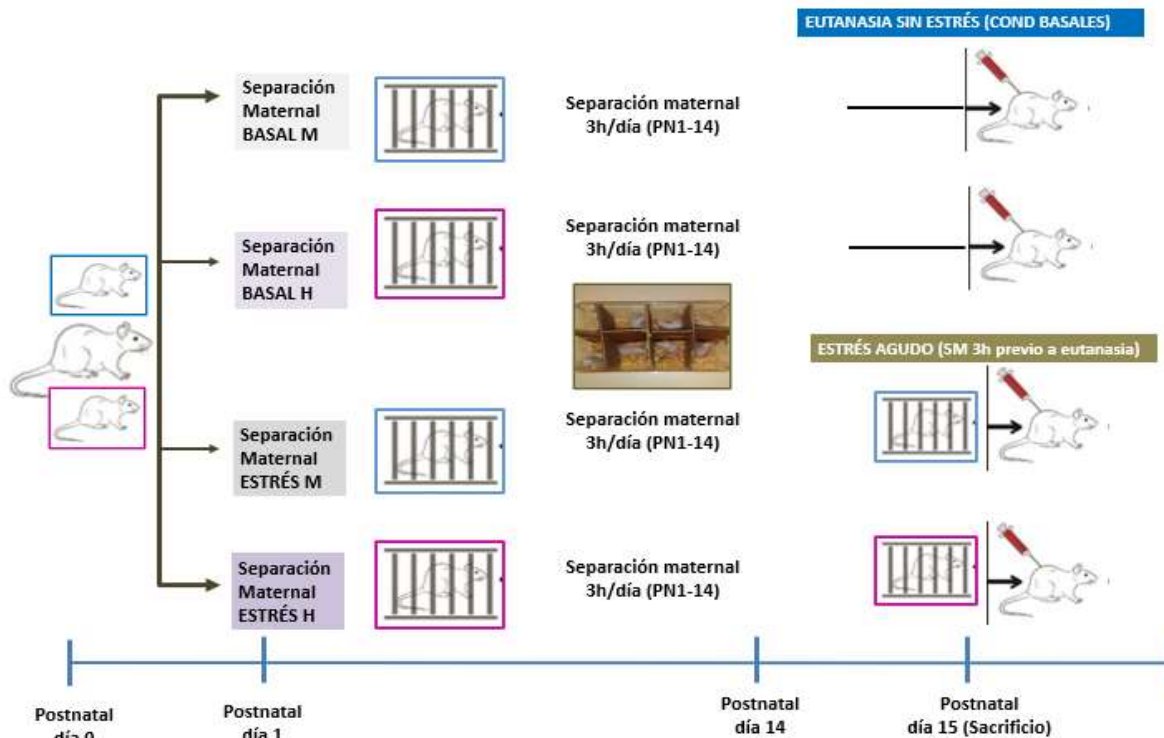


Figura 4. Esquema de metodología. Grupos de SM en condiciones basales (estrés crónico) y SM estrés (estrés agudo + estrés crónico). Machos y hembras

#### Recolección de tejido cerebral (hipocampo) para la cuantificación de SOD.

Llegando al día PN 15 siguiendo las diferentes metodologías de cada grupo, se anestesiaron los animales con una dosis letal de 0.10ml de pentobarbital sódico,<sup>24</sup> se tomó el peso de cada rata para posteriormente ser eutanizadas. Se realizó una incisión en el cráneo dejando al descubierto el cerebro, se diseccionó el hipocampo y se recolectó en tubos eppendorf. Estas muestras se congelaron a -70°C hasta su posterior uso.

#### Homogenización del hipocampo y determinación de proteínas totales.

Se realizaron los homogenizados de los hipocampos aislados, utilizando una solución buffer fosfato salino (PBS), pH de 7, con inhibidor de proteasas, haciendo uso del sonicador. Se realizó la determinación de proteínas de los homogenizados mediante el método de Bradford.<sup>25</sup> Las concentraciones de las muestras problema, se obtuvieron al interpolar la absorbancia obtenida en la curva patrón de BSA.

#### Actividad de la enzima superóxido dismutasa (SOD):

La actividad de SOD se evaluó utilizando una modificación del método de Beyer<sup>26</sup> espectrofotométricamente con el uso de EDTA (0.1 mM), NBT Cloruro azul de nitrotetrazolio (1.5 mM), Riboflavina 10 mM y SOD de 0.01-1 U/mL en Buffer fosfatos (0.067 M, pH:7), a esta mezcla se añadió la muestra problema del tejido. Se midieron los cambios a 560 nm.

La actividad se reportó como unidades de actividad enzimática de SOD  $UA_{SOD} = UA_{SOD} / \text{mg de proteína}$ .

**RESULTADOS****Actividad de la enzima antioxidante Superóxido dismutasa**

La enzima SOD en hembras mostró un aumento en su actividad en el grupo de SM estrés, en comparación con los grupos control basal, control estrés y SM basal (Ver figura 5.)

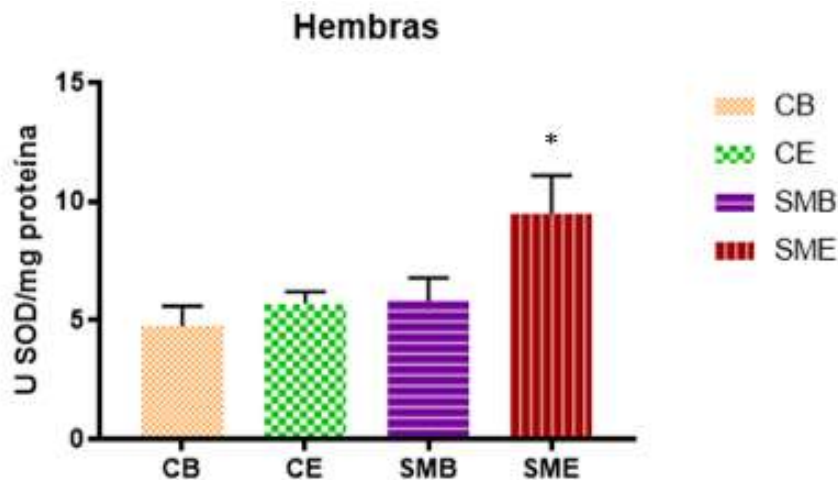


Figura 5. SOD Hipocampo (hembras). La gráfica representa la media y S.E.M. de la actividad enzimática de la Superóxido Dismutasa (U/mg prot), en homogenados de hipocampo de ratas hembras control (C) o sometidas a separación maternal (SM) al PN 14. CB: Control Basal, CE: Control Estrés, SMB: Separación Maternal Basal, SME: Separación Maternal Estrés. \* =  $p < 0.05$  en el grupo de SME al compararlo con los grupos controles (CB y CE) y grupo de separación maternal basal (SMB).

La enzima SOD en machos mostró un aumento en su actividad en el grupo de SM estrés, en comparación con los grupos controles (basal y estrés). (Ver figura 6).

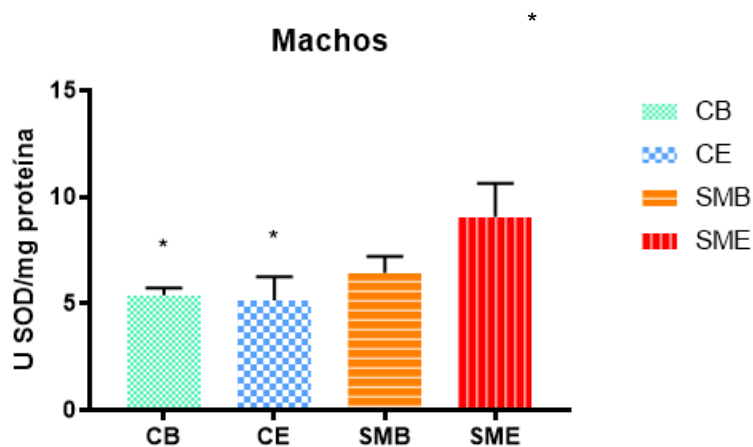


Figura 6. SOD Hipocampo (macho). La gráfica representa la media y S.E.M. de la actividad enzimática de la Superóxido Dismutasa (U/mg prot), en homogenados de hipocampo de ratas macho control (C) o sometidos a separación maternal (SM) al PN 14. CB: Control Basal, CE: Control Estrés, SMB: Separación Maternal Basal, SME: Separación Maternal Estrés. \* =  $p < 0.05$  en el grupo de SME al compararlo con los grupos controles (CB y CE) y grupo de separación maternal basal (SMB).



## CONCLUSIONES

La actividad de la enzima antioxidante SOD se ve incrementada en el hipocampo de crías de ratas sometidas al modelo de separación maternal estrés en machos y hembras.

Por lo que se concluye que las crías al ser sometidas a estrés postnatal están sufriendo un aumento de EROs, por lo que la actividad de SOD aumenta para contrarrestar los efectos negativos de estos radicales libres, evitando que se produzca un estado de estrés oxidativo en el organismo y futuras enfermedades.

## BIBLIOGRAFÍA

1. E.L. Estr., Respuesta C, Journal I, Psychology E, Badajoz M. El Estrés Como Respuesta. *Int J Dev Educ Psychol.* 2006;1(1):37–48.
2. C.P. Carr, C.M.S. Martins, A.M. Stingel, V.B. Lemgruber, M.F. Juruena. The role of early life stress in adult psychiatric disorders: A systematic review according to childhood trauma subtypes. *J Nerv Ment Dis.* 2013;201(12):1007–20.
3. I. Nylander, E. Roman. Is the rodent maternal separation model a valid and effective model for studies on the early-life impact on ethanol consumption? *Psychopharmacology (Berl).* 2013;229(4):555–69.
4. P.K. Mishra, B.M. Kutty, T.R. Laxmi. The impact of maternal separation and isolation stress during stress hyporesponsive period on fear retention and extinction recall memory from 5-week- to 1-year-old rats. *Exp Brain Res [Internet].* 2019;237(1):181–90.
5. J.G. Green, K.A. McLaughlin, P.A. Berglund, M.J. Gruber, N.A. Sampson, A.M. Zaslavsky, et al. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: Associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(2):113–23.
6. C. von W Baes, C.M.S. Martins, S.M. de Carvalho Tofoli, M.F. Juruena. Early life stress in depressive patients: HPA axis response to GR and MR agonist. *Front Psychiatry.* 2014;5(JAN):1–12.
7. R. Ader, N. Cohen, D. Felte. Psychoneuroimmunology : interactions system and the immune system. *Lancet.* 1995;345(8942):99–103.
8. C. Faravelli, C. Lo. Sauro, L. Lelli, F. Pietrini, L. Lazzeretti, L. Godini, et al. Send Orders of Reprints at reprints@benthamscience.org The Role of Life Events and HPA Axis in Anxiety Disorders: A Review. *Curr Pharm Des.* 2012;18:5663–74.
9. M.F. Juruena. Early-life stress and HPA axis trigger recurrent adulthood depression. *Epilepsy Behav [Internet].* 2014;38:148–59.
10. ERDE. Kloet, E. Vreugdenhil, M.S. Oitzl, Pharmacology M, Amsterdam L. Brain corticosterone receptor in health and disease\*. *Endocr Rev.* 1998;19(3):269–301.
11. R.L. Spencer, P.J. Kim, B.A. Kalman, M.A. Cole. Evidence for mineralocorticoid receptor facilitation of glucocorticoid receptor-dependent regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Endocrinology.* 1998;139(6):2718–26.
12. A. Guiochon-Mantel, K. Delabre, P. Lescop, E. Milgrom. Intracellular traffic of steroid hormone receptors. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1996;56(1–6):3–9.
13. M.F. Juruena. Early-life stress and HPA axis trigger recurrent adulthood depression. *Epilepsy Behav [Internet].* 2014;38:148–59.
14. M.R. Gunnar, K.M. Quevedo. Early care experiences and HPA axis regulation in children: a mechanism for later trauma vulnerability. *Prog Brain Res.* 2007;167:137–49.
15. D.A.L. Rodríguez, Z.J.D Gómez. Efectos de la separación materna temprana sobre el desempeño en el laberinto en cruz elevado en ratas adultas. *Acta Biol Colomb.* 2012;17(1):129–42.
16. P.M. P, M.J. M. Early, postnatal experience alters hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) mRNA, median eminence CRF content and stress-induced release in adult rats. *Mol Brain Res [Internet].* 1993;18(3):195–200.
17. S. Zárate, C.A. Acevedo-Triana, M. Sarmiento-Bolaños, P. LF. Cardenas, LA .León. Efectos del estrés sobre los procesos de plasticidad y neurogénesis: una revisión. *Univ Psychol.* 2014;13(3).

18. K. Mogi, M. Nagasawa, T. Kikusui. Developmental consequences and biological significance of mother-infant bonding. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* [Internet]. 2011;35(5):1232–41.
19. D. Dragoş, M.D. Tănăsescu. The effect of stress on the defense systems. *J Med Life*. 2010;3(1):10–8.
20. R. Mayor Oxilia. Estrés Oxidativo y Sistema de Defensa Antioxidante. *Rev del Inst Med Trop*. 2010;5(2):23–9.
21. F. Paredes Salido, J. Roca Fernández. Influencia de los radicales libres en el envejecimiento celular. *Offarm Farm y Soc*. 2002;21(7):96–100.
22. MSc. LC. Corrales, MM Muñoz Ariza. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *Nova*. 2012;10(18):213.
22. S. Salim. Oxidative stress and the central nervous system. *J Pharmacol Exp Ther*. 2017;360(1):201–5.
24. SEMARNAT. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. NORMA Of Mex NOM-062-ZOO-1999. 2011;42(2):2.
25. M.M. Bradford. Proteins. *Anal. Biochem*. 1976;72: 248–254.
26. W.F. Beyer, I. Fridovich. Assaying for superoxide dismutase activity: Some large consequences of minor changes in conditions. *Anal Biochem*. 1987;161(2):559–66.

## DIABETES MELLITUS CON SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN COMÓRBIDA Y LA INFLUENCIA QUE TIENE EN SU TRATAMIENTO

Reynoso Vázquez Josefina, Ruvalcaba Ledezma J. Carlos, Elena G. Olvera Hernández, Alejandro Chehue Romero, Cristian Amaury Revoreda Montes y María Fernanda González Trejo

Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Hidalgo.  
E-mail del autor principal: jreynoso@uaeh.edu.mx

### RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción de insulina, por otro lado, la depresión es el desorden afectivo más frecuente en población adulta; los problemas asociados a ella son extremadamente costosos. Por otra parte, podemos definir depresión como un trastorno del estado de ánimo caracterizado por una tristeza profunda y pérdida de interés general por las cosas de forma mantenida, además se asocia a otros síntomas psicológicos, físicos y del comportamiento<sup>1</sup>. Con el objetivo de analizar cómo afecta el estado anímico de los pacientes con Diabetes Mellitus y la influencia que tiene en la adherencia en su tratamiento farmacológico y no farmacológico, se realizó un estudio epidemiológico observacional, transversal y prospectivo a partir de encuestas aplicado a las personas diabéticas del Estado de Hidalgo las cuales incluían preguntas obtenidas del test del Inventario de Depresión de Beck-II modificado. Se aplicaron 100 encuestas, del total de la población participante, el 62% correspondió al sexo femenino, con un rango de edad de 20 a 85 años y un 65% declaró tener hijos. La principal ocupación de la muestra fue amas de casa. La mayoría declaró estar casado y ser derechohabiente. Con respecto a la diabetes el 61% de la población padece diabetes tipo 2, el 27% desconoce qué tipo de diabetes padece y el 12% de la población presenta diabetes tipo 1. En cuanto al tiempo de diagnóstico, la mayoría señaló tener 5 años de haber sido diagnosticadas con la enfermedad; mientras que más de la mitad de los participantes declararon no tener ninguna otra enfermedad, solo un cuarto de la población declaró padecer hipertensión arterial y obesidad. En cuanto al control médico, más del 90% declaró llevar control médico. El 91% de la población, señaló que se sintió triste cuando se enteró que tenía diabetes, con respecto al tratamiento el 32% de la población manifestó que rara vez se siente frustrado con su tratamiento, 27% de la población indicó que nunca se siente frustrado con su tratamiento y 24% de la población frecuentemente se siente frustrado con su tratamiento. La depresión es un problema que se presenta frecuentemente en pacientes diabéticos, esto impacta en el propio autocuidado y en el apego a su tratamiento. El inadecuado control del paciente diabético y el desconocimiento de su depresión precipitará sus complicaciones, tales como la nefropatía diabética, micro y macroangiopatía, disminución en su función sexual y en las de tipo social y relaciones interpersonales, por lo que es importante considerar estrategias para prevenir y en su caso tratar de manera pronta algún trastorno psicológico que afecte al paciente, es decir, que se debe disponer de un enfoque terapéutico integral que incluya cambios en la dieta, ejercicio, medidas de autocuidado, terapias farmacológicas y apoyo psicológico.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción de insulina, esta constituye un problema de salud pública de gran importancia. En los pacientes diabéticos, con cierta frecuencia se presenta depresión de diversa gravedad, tanto por el período de duelo que acompaña al conocimiento del diagnóstico, como por los cambios de hábitos que implica el control de la enfermedad. La depresión es el desorden afectivo más frecuente en población adulta y una de las más importantes causas de incapacidad en el mundo; los problemas asociados a ella son extremadamente costosos a la sociedad y una limitación para su tratamiento y control es que muy a menudo pasa inadvertida. Actualmente los pacientes con diagnóstico de DM disponen de un enfoque terapéutico integral que incluye cambios en la dieta, ejercicio, medidas de autocuidado, terapias farmacológicas, apoyo psicológico, etc. sin embargo, todavía hay un alto porcentaje de estos pacientes que no cumplen con las metas de control metabólico por la falta de adherencia terapéutica y de apoyo social.<sup>1</sup>

## TEORIA

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción de insulina, que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas, lo que conlleva una afectación microvascular y macrovascular que afecta a diferentes órganos<sup>1</sup>.

Se considera diabetes cuando los parámetros bioquímicos de laboratorio son los siguientes:

- Hemoglobina glucosilada fracción A1c (HbA1c)  $\geq 6.5$  %.
- Glucosa en ayunas  $\geq 126$  mg/dL (con ayuno de por lo menos ocho horas).
- Glucosa en plasma a las dos horas  $\geq 200$  mg/dL luego de que se le haya aplicado una prueba de tolerancia oral a la glucosa al paciente, por medio de la administración previa de una carga de glucosa anhidra de 75 g disuelta en agua.
- Hiperglucemia o glucemia  $\geq 200$  mg/dL<sup>2</sup>.

Podemos clasificar la diabetes en dos tipos:

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), también conocida como diabetes insulino dependiente, inicia comúnmente desde la infancia y se considera una enfermedad inflamatoria crónica causada por la destrucción de las células  $\beta$  en los islotes de Langerhans del páncreas, células las cuales tienen la función de secretar insulina cuando se presenta un aumento de la glucemia<sup>3</sup>. Este tipo de diabetes no está asociado con la obesidad o los malos hábitos de alimentación. Los principales síntomas que se presentan son excreción excesiva de orina, sed y hambre constante, pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio, los cuales pueden aparecer súbitamente o de manera gradual<sup>4</sup>.

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), también llamada no insulino dependiente, es causada una utilización ineficaz de la insulina en el organismo. Este tipo representa el 90% de los casos mundiales y se debe, en gran medida, a un peso corporal excesivo, hábitos alimenticios inadecuados e inactividad física. Los síntomas que se presentan son similares a los de DM1, pero suelen ser menos intensos. Anteriormente este tipo de diabetes sólo se observaba en adultos, pero debido al aumento de la tasa de obesidad infantil en el mundo, actualmente también se está presentando en menores<sup>4</sup>. Algunos factores de riesgo asociados a la aparición de diabetes tipo 1 son antecedentes familiares; factores ambientales, como la exposición a una enfermedad viral; y la presencia de autoanticuerpos. Como factores de riesgo para diabetes tipo 2 se encuentran: la obesidad, pues se relaciona con concentraciones de insulina altas en ayunas y tras la administración de glucosa<sup>5</sup>; antecedentes familiares; la edad ya que mientras mayor sea la persona aumenta el riesgo, aunque la incidencia de DM2 en niños es alta; si una mujer cursa su embarazo con diabetes gestacional; hipertensión; y triglicéridos altos.

Por otra parte, podemos definir depresión como un trastorno del estado de ánimo caracterizado por una tristeza profunda y pérdida de interés general por las cosas de forma mantenida, además se asocia a otros síntomas psicológicos, físicos y del comportamiento<sup>6</sup>.

Los principales síntomas de depresión son estados de ánimo bajo, tristeza, sentimientos de desesperanza y pérdida de interés por las actividades con las que antes se disfrutaba. Otros síntomas menos frecuentes son irritabilidad, ansiedad, ganas de llorar sin un motivo aparente, pérdida de energía o cansancio, problemas de sueño, cambios en el apetito, dificultad para concentrarse o problemas de memoria, sentimientos de inutilidad o culpa, pensamientos negativos, o incluso deseos de muerte o ideas de suicidio.

El diagnóstico de la depresión se hace mediante entrevista clínica teniendo en cuenta la información que aporta el paciente, familiares y allegados. A veces se utilizan cuestionarios o test; normalmente para saber más acerca de los síntomas o del tipo de depresión que puedas tener.

Se considera depresión leve cuando los síntomas afectan poco a la vida diaria o lo hacen solo en algún aspecto específico. Cuando los síntomas que pueden llegar a causar deterioro o incapacidad en diferentes aspectos de la vida cotidiana; es una depresión grave. Entre la depresión leve y grave se suele hablar de depresión moderada cuando los síntomas y las limitaciones son moderados: ni tan específicos como en la primera, ni tan generalizados como en la segunda<sup>6</sup>.

Las enfermedades médicas, en especial las crónicas como la diabetes, aumentan la probabilidad de que una persona presente trastornos del humor como depresión. Los pacientes con diabetes y depresión tienen niveles altos de HbA1c, mayores complicaciones crónicas y los costos derivados de su cuidado son considerablemente altos comparados con los diabéticos sin trastorno depresivo.

La depresión aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, al influir en comportamientos como comer compulsivamente y sedentarismo<sup>7</sup>.

### **Panorama epidemiológico**

A nivel mundial el número de personas con diabetes ha aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. La prevalencia mundial de la diabetes en adultos ha aumentado del 4.7% en 1980 al 8.5% en 2014, con una mayor rapidez en los países de ingresos medianos y bajos. Se estima que en 2015 la diabetes fue la causa directa de 1.6 millones de muertes, mientras que otros 2.2 millones de muertes fueron atribuibles a la hiperglucemia en 2012, de las cuales aproximadamente la mitad tienen lugar antes de los 70 años de edad. Según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030.<sup>8</sup>

En México, de acuerdo con estadísticas del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Historia (INEGI), la diabetes es la principal causa de muerte con el 15% de las muertes en el país. Uno de cada 10 adultos en México dice que padece diabetes, pero en edades de 60 a 69 años la prevalencia alcanza el 30%. El 46.4% de los diabéticos no realiza medidas preventivas para evitar o retrasar alguna complicación por la enfermedad. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino, la región sur del país reporta la mayor prevalencia de la diabetes con el 11.1%<sup>9</sup>.

La mortalidad por DM se ha incrementado constantemente desde 1998 hasta 2014, llegando hasta las 94,029 defunciones, y se posicionó como la causa número uno de mortalidad a nivel nacional, según datos del INEGI desde 2013.<sup>13</sup> Estas cifras también indican ritmos de crecimiento muy acelerados; por ejemplo, de 1998 a 2008 la cifra de muertes por esta enfermedad casi se había duplicado<sup>10</sup>.

En el Estado de Hidalgo, la DM tipo 2 es la onceava enfermedad más común; la incidencia de este padecimiento en la entidad es de 385.29 casos por cada 100 mil habitantes. De acuerdo con información de la Dirección General de Epidemiología, en 2013 se registraron 397 mil 192 nuevos casos de dicho padecimiento. De 2004 a 2014 la tasa de mortalidad para las personas entre 20 y 79 años de edad tuvo un aumento del 22% lo que convirtió a la diabetes en la primera causa de muerte en el estado.

La tasa de mortalidad a causa de la diabetes en Hidalgo mantuvo un crecimiento en el periodo 2004-2008, después de estos cinco años decreció y es hasta 2011 cuando aumenta. A diferencia del dato a nivel nacional en el que las mujeres son más propensas a morir por diabetes, en Hidalgo se ve un comportamiento variante cada año sobre el género más afectado por la mortalidad<sup>11</sup>.

### **Objetivo.**

Analizar cómo afecta el estado anímico de los pacientes con Diabetes Mellitus y la influencia que tiene en la adherencia en su tratamiento farmacológico y no farmacológico.

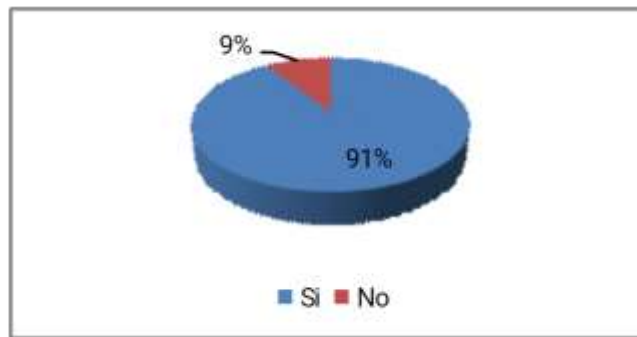
### **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio epidemiológico observacional, transversal y prospectivo de 100 encuestas las cuales incluían preguntas obtenidas del test del Inventario de Depresión de Beck-II modificado, aplicadas durante el mes de marzo del 2019 en pacientes con Diabetes Mellitus de edad variable, pertenecientes a la población del Estado de Hidalgo. La encuesta se realizó en línea, 14 ítems estaban relacionados con síntomas depresivos y fueron evaluadas con base en los criterios establecidos en el test del Inventario de Depresión de Beck-II modificado, estas incluyen cuatro opciones de respuesta, cada ítem se responde en una escala de 4 puntos, de 0 a 3, las puntuaciones mínima y máxima en el test son 0 y 42. Se han establecido puntos de corte que permiten clasificar a los evaluados en uno de los siguientes cuatro grupos: 0-13, mínima depresión; 14-19, depresión leve; 20-28, depresión moderada; y 29-42, depresión grave.

### **RESULTADOS**

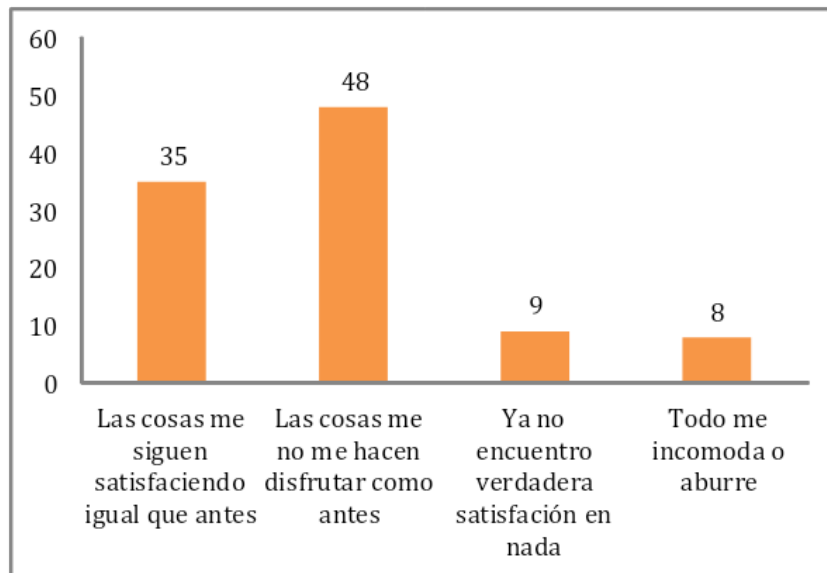
Se contó con la participación de 100 personas con diabetes mellitus. Del total de la población encuestada correspondió al sexo femenino con un 62%. El rango de edad de los participantes fue de 20 a 85 años y un 65% declaró tener hijos. La principal ocupación de la muestra fue amas de casa. La mayoría declaró estar casado y ser derechohabiente. Con respecto a la diabetes el 61% de la población padece diabetes tipo 2, el 27% desconoce qué tipo de diabetes tiene y el 12% de la

población presenta diabetes tipo 1. En cuanto al tiempo de diagnóstico, la mayoría tienen 5 años de haber sido diagnosticadas con la enfermedad; mientras que más de la mitad de los participantes declararon no tener ninguna otra enfermedad, solo un cuarto de la población declaró padecer hipertensión arterial y obesidad. En cuanto al control médico, más del 90% declaró llevar control médico. Con respecto a la depresión, el 83% de la población señaló no haber sido diagnosticada con depresión por algún profesional de la salud, en tanto que, el 17% de la población sí ha sido diagnosticada. El 45% de la población toma 2 medicamentos para la diabetes, 32% de la población toma 1 medicamento para la diabetes, 19% de la población toma 3 medicamentos para la diabetes. En cuanto a los síntomas asociados a la depresión el 91% refirió sentirse triste cuando se enteraron que padecían diabetes (Gráfica 1).



Fuente: Elaboración propia

Casi la mitad (48%) de los encuestados señaló ya no disfrutar las cosas como antes, tal como se muestra en la gráfica 2.



Fuente: Elaboración propia

Aunque el 56% respondieron no sentirse decepcionados con ellos mismos; así mismo el 57% de la población contestaron no poder dormir como antes. Estas graficas muestran que la mayoría de las personas encuetadas se encuentran con mínima sintomatología de depresión de cuerdo al Inventario de Depresión de Beck-II modificado.

Haciendo una comparación de los resultados obtenidos en la investigación, con resultados publicados de diferente bibliografía, podemos realizar un análisis completo de estos datos. Como resultado obtuvimos que la población con diabetes en su mayoría con mujeres de edades entre 20 y 85 años. Según lo referido en diferentes artículos, las mujeres son las que tienen más factores de riesgo para padecer Diabetes, y las edades pueden variar<sup>12</sup>. La mayoría de las personas encuestadas padecen Diabetes Mellitus tipo 2, lo que era de esperarse ya que es el tipo de diabetes más común en el mundo, lo preocupante es que una gran cantidad de personas (27%) no saben qué tipo de diabetes padece. Otro resultado de interés es que más del 50% de la población estudiada no presenta una comorbilidad, lo que se considera raro, pues en México es muy común que la diabetes este acompañada de hipertensión o niveles altos de colesterol. Como podemos observar en nuestras gráficas 1 y 2, la mayoría de los pacientes si se sienten tristes o preocupados por su enfermedad, desde que se enteraron que la padecían. Es normal tener en esta etapa sentimientos de tristeza e infelicidad que son difíciles de controlar, y/o sentimientos de estrés, temor y peligro combinados<sup>13</sup>. En general en el resto de los resultados observamos que la mayoría de los pacientes con diabetes tienen síntomas de depresión, o han tenido algún síntoma desde que padecen esta enfermedad. Específicamente en el caso de la diabetes, la depresión puede ser un factor negativo en el curso de la enfermedad. El 17% de la población ha sido diagnosticada con depresión, este es un porcentaje esperado ya que estudios afirman que aproximadamente un quinto de los pacientes con diabetes padecen depresión<sup>14</sup>. Con frecuencia los médicos fallan en reconocer y remitir a los pacientes con diabetes que cursan con depresión, esto puede deberse al desconocimiento, el tiempo limitado que se tiene para cada valoración, o porque se subestima el impacto que una depresión no tratada puede tener sobre la diabetes.

### CONCLUSIÓN

El inadecuado control del paciente diabético y el desconocimiento de su depresión precipitará sus complicaciones, tales como la nefropatía diabética, micro y macroangiopatía, disminución en su función sexual y en las de tipo social y relaciones interpersonales.

La depresión es un problema que se presenta frecuentemente en pacientes diabéticos, esto impacta en el propio autocuidado y en el apego a su tratamiento. Es por ello que el papel del farmacéutico es evidente ya que son los responsables en la identificación, remisión y el uso racional de medicamentos en estos pacientes.

### BIBLIOGRAFIA

1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012.
2. Gil Velázquez, L. E., Sil Acosta, M. J., Domínguez Sánchez, E., Torres Arreola, L., & Medina Chávez, J. (Mayo de 2013). Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 104 -119.
3. Cervantes Villagrana, R. D., & Presno Bernal, J. M. (2013). Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 98 - 106.
4. Federación Mexicana de Diabetes. (2013). Diabetes en números. Recuperado de: [http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes\\_numeros.php](http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes_numeros.php)
5. Reynoso J., Carrillo J., Algarín L., Camacho O., & Ruvalcaba JC. (2018). La obesidad y su asociación con otras de las enfermedades crónicas no transmisibles. *Journal of negative and no positive results*. 1-16.
6. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014
7. Castro Aké, G. A., Tovar Espinosa, J. A., & Mendoza Cruz, U. (2009). Trastorno depresivo y control glucémico en el paciente con diabetes mellitus 2. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 377 - 382.
8. Organización Mundial de la Salud. (Octubre de 2018). Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

9. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados. Disponible desde: [http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut\\_mc\\_2016-310oct.pdf](http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf)
10. Manuel, E. C. (2016). *Asumiendo el control de la diabetes*. Obtenido de [http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/11/FMidete\\_Asumiendo-Control-Diabetes-2016.pdf](http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/11/FMidete_Asumiendo-Control-Diabetes-2016.pdf)
11. Magalí, S. R. (2014). *TASA DE MORTALIDAD POR DIABETES EN HIDALGO*. Obtenido de <https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/icbi/n8/multimedia/a2/a2pdf.pdf>
12. Rojas, R., Basto, A., Aguilar, C., Zárate, E., Villalpando, S., & Barrientos, T. (2018). Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública de México*, 1-9.
13. Salud, S. d. (2011). *Diabetes. Guía para pacientes*. México D.F.: Secretaría de Salud.
14. Escobar, & Manuel, J. (2016). Diabetes y depresión. *Acta Médica Colombia*, 96-97.



## ESTUDIO *IN SILICO* DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE ORGANOS CON ALTA DENSIDAD DE TLR-4

Abril Alondra Barrientos-Bonilla<sup>1\*</sup>, Paola Belem Pensado-Guevara<sup>2</sup>, Guerson Yael Varela-Castillo<sup>2</sup>, Laura Mireya Zavala-Flores<sup>3</sup>, Yazmín Montserrat Flores-Martínez<sup>4</sup>, Blandina Bernal-Morales<sup>2</sup>, Daniel Hernández-Baltazar<sup>2, 5</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana, Av. Luis Castelazo Ayala S/N, Col. Industrial Ánimas, Xalapa, Veracruz., C.P. 91190, México. <sup>2</sup>Instituto de Neurootología, Universidad Veracruzana, Circuito, Av. Luis Castelazo Ayala S/N, Col. Industrial Ánimas, Xalapa, Veracruz., C.P. 91190, México. <sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Jesús Dionisio González No. 501, Col. Independencia, Monterrey, Nuevo León, C. P. 64720, México. <sup>4</sup>Programa Institucional de Biomedicina Molecular, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu Helguera No. 239, La Escalera, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, CDMX, C.P. 07320, Mexico. <sup>5</sup>Cátedras CONACyT, Dirección Adjunta de Desarrollo Científico, Av. de los Insurgentes Sur 1582, Crédito Constructor, Benito Juárez, Ciudad de México, CDMX, C. P. 03940, México.

\*abilondra@hotmail.com

### RESUMEN

En el ser humano se han identificado 9 tipos de receptores tipo Toll (TLR), entre ellos el receptor TLR-4, codificado en el cromosoma 9q33.1 (NC\_000009.12). Este receptor transmembranal es clave en el establecimiento y/o regulación de la respuesta inmune innata. Recientemente, en estudios *in silico* se ha sugerido que la proteína Spike del SARS-CoV-2 posee alta afinidad a TLR-4, por lo que hipotetizamos que, durante el establecimiento de la infección por este coronavirus, los órganos que poseen alta densidad de TLR-4 serían susceptibles de desarrollar una patología o bien potenciarse una existente. En este contexto, se realizó un estudio bioinformático enfocado en la identificación de los órganos con presencia de alta densidad de transcritos para TLR-4, así como la búsqueda de enfermedades asociadas a este receptor, pero independientes de los reportes de afecciones clínicas derivadas de la infección por SARS-CoV-2. Utilizando la base de datos NCBI (gene) y Ensembl.org se identificaron las variantes alélicas del gen codificante para TLR-4 humano (Gene ID: 7099), las unidades de expresión del gen en órganos mediante la ponderación de unidades RPKM (Reads per kilobase per million mapped reads), y las principales enfermedades relacionadas con la señalización molecular activada por TLR-4 (ID: ENSRNOG00000010522). Se identificaron reportes señalando que el gen del TLR-4 posee 4 variantes derivadas de splicing, de las cuales 3 son funcionales. Posterior al análisis de metadatos del proyecto PRJEB4337 en NCBI, que contempló 27 distintos tejidos obtenidos de 95 donantes, se identificó que los órganos poseen niveles variables de transcritos para TLR-4, entre los que destacan niveles altos (> 10 unidades RPKM) en el apéndice, placenta y bazo, seguidos de las glándulas adrenales, médula ósea, cerebro, vesícula biliar, pulmón, nódulos linfáticos, y vejiga urinaria (5 a 7 unidades RPKM), así como duodeno, endometrio, esófago, corazón, riñón, hígado, ovario, páncreas, prostata, glándula salival, piel, intestino delgado, estómago, testículo y tiroides (< 5 unidades RPKM). El análisis basado en Ensembl reflejó que las patologías hepáticas, renales, pulmonares y las asociadas a shock séptico son las más frecuentes. En suma, y con las reservas derivadas de los alcances del estudio *in silico*, los datos indican que la presencia de altos niveles de ARNm para TLR-4 no está asociado al incremento en la susceptibilidad de tejidos y órganos humanos.

### INTRODUCCIÓN

Considerando que el TLR-4 (*Toll-like receptor 4*,) está presente en células del sistema inmune como los macrófagos, monocitos, células epiteliales, queratinocitos, mastocitos, células dendríticas, neuronas, glía, y en células residentes de órganos abdominales y torácicos (Fagerberg *et al.*, 2014), la activación exacerbada de TLR-4 podría estimular la respuesta inflamatoria favoreciendo el incremento de la susceptibilidad de los órganos al daño ante un desafío por patógenos. Los ligandos que activan a los TLR-4 pueden ser exógenos como los lipopolisacáridos (LPS), las proteínas de choque térmico de origen bacteriano y los virus, o los endógenos como el fibrinógeno y fragmentos

de ácido hialurónico. En el caso de infecciones virales como la que enfrentan los pacientes con COVID-19 se ha observado alteraciones anatomofuncionales en órganos del tracto respiratorio y gastrointestinal, e incluso a nivel del sistema nervioso central (SNC).

En términos de las alteraciones morfofisiológicas, es importante destacar que el tracto gastrointestinal posee células epiteliales equipadas con diversos tipos de TLRs (Madej, Töpfer, Boraschi, & Italiani, 2017). En los últimos dos años se ha demostrado que existe interacción de la proteína Spike del SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) con los TLR-4, misma que viaja al endotelio alveolar y vascular (Brandão *et al.*, 2021) para unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (Choudhury & Mukherjee, 2020). La presencia de SARS-CoV-2 propicia la sensibilización de TLR-4 favoreciendo respuesta inflamatoria hiperactiva, incremento exacerbado de los niveles de citocinas pro-inflamatorias y por consiguiente daño celular irreversible (Kaushik, Bhandari, & Kuhad, 2021). Si bien la respuesta celular y humoral de la inflamación en órganos aún no está completamente tipificada, se conoce que la coexistencia de enfermedades crónicas como cáncer, diabetes, y obesidad pueden incrementar el daño tisular a nivel sistémico y del SNC (Brandão *et al.*, 2021; Kayisoglu *et al.*, 2021; Tafazzol & Duan, 2019) conllevando incluso al establecimiento de trastornos del ánimo (Mazza *et al.*, 2020; Raman *et al.*, 2021).

En este contexto, las alteraciones morfofuncionales sistémicas promovidas por una infección crónica pueden derivar en daño neuronal y neuroinflamación. El sistema inmune juega un papel crítico en la conducta; su activación y buen funcionamiento es necesaria para que el organismo conserve recursos, reorganice las prioridades y limite la propagación de la infección a otros miembros de la comunidad. Este comportamiento de enfermedad (*sickness behavior*) es un estado motivacional que es común a la mayoría de las infecciones inducidas por patógenos. En una enfermedad infecciosa, la interacción social, la actividad motora y la conducta de alimentación se alteran debido a fallas en la comunicación celular tanto en el SNC como en el resto del cuerpo, esto es posible porque el nervio vago aferente difunde señales desde el tallo cerebral hacia estructuras superiores como el hipotálamo y la amígdala. Por ejemplo, la depresión tiene un componente inflamatorio, y la progresión de inflamación hacia depresión sugiere una relación causa-efecto, en el que coexisten conductas asociadas a la fatiga, alteraciones de los patrones de sueño, falta de motivación en las actividades diarias (abulia) o placenteras (anhedonia), cambios en el apetito y masa corporal, dolores inexplicables y otras conductas que son más difíciles de modelar en investigación preclínica como la conducta suicida, sentimientos de inutilidad o culpa, autodesprecio, y cambios de humor. Si la respuesta inflamatoria se resuelve y no implica la muerte de neuronas, el comportamiento vuelve a la normalidad. Si la neuroinflamación es extrema o prolongada, la muerte celular en el SNC resulta en pérdida irreversible de la función, de la memoria, déficit motor y sensorial (McCusker & Kelley, 2013).

En suma, el conocimiento de la dinámica celular involucrada con la respuesta inmune ante patógenos da pauta al estudio de diversas estrategias terapéuticas, es el caso de los inhibidores de las vías de señalización de TLR, los cuales podrían prevenir el choque séptico y tratar enfermedades inflamatorias. Un ejemplo es la molécula TAK-242, que bloquea selectivamente la activación de MAPK inducida por LPS y la producción de citocinas mediada por la vía TRAM-TRIF que es exclusiva de la señalización activada por TLR-4 (Kawai & Akira, 2007). También, en sangre de pacientes COVID-19 se han observado regulación a la alza de moléculas de la vía de señalización de TLR-4, y se presume que están asociados con las respuestas inmunes alteradas a los componentes virales, a señales de patrón molecular asociado al daño del huésped, o a la activación de señalización de citocinas, lo que contribuye al establecimiento de la inflamación de carácter patológica (Sohn *et al.*, 2020). Por ello, se está probando en ensayos clínicos a antagonistas TLR-4 como naltrexona, algunos flavonoides, y otros moduladores TLR-4 para combatir la infección por COVID-19, incluso se evalúa *in silico* la posibilidad de una vacuna basada en estudios de *docking* (Mitra, Pandey, Jain, & Swaroop, 2021) ya que los TLR-4 son uno de los principales receptores que participan en la tormenta de citocinas.

## TEORIA

Los agentes infecciosos, la radiación y las toxinas ambientales inducen estrés celular caracterizado por la producción estrés oxidativo/nitrosativo (EON) que es contrarrestado por antioxidantes (Fulda, Gorman, Hori, & Samali, 2010; Muralidharan & Mandrekar, 2013). El EON implica cambios en los

niveles intracelulares de especies reactivas de oxígeno (ERO) tales como iones superóxido, peróxido de hidrógeno e hidroxilos, además de alteraciones en los niveles de especies reactivas de nitrógeno (ERN) como el óxido nítrico y el ion nitrito (Muralidharan & Mandrekar, 2013; Tu & Weissman 2004). Cuando los oxidantes se acumulan, las células ejecutan una respuesta anti-estrés caracterizada por el incremento de proteínas antioxidantes como la glutatión reductasa y la glutatión peroxidasa (Droge, 2002; Tu & Weissman 2004). Interesantemente el estrés celular o el mecanismo que lo contrarresta está modulado por el tipo de ligando inmunogénico que se una al TLR.

En este sentido, el éxito o fracaso en la identificación de amenazas potenciales por el sistema inmunológico depende del eficiente reconocimiento tanto de moléculas endógenas como exógenas; ese reconocimiento es debido a la activación del sistema inmune innato mediante su primera línea de recursos: los Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRRs, *patterns recognition receptors*), los cuales constituyen un extenso grupo de receptores encargados del reconocimiento de moléculas altamente conservadas en organismos como las bacterias, hongos y virus, tales moléculas actúan como ligandos para los PRRs (Fitzgerald & Kagan, 2020; Rich *et al.*, 2019). Los TLRs son glicoproteínas integrales de membrana que se caracterizan por un dominio extracelular de repeticiones en tándem de segmentos ricos en leucina, un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático denominado TIR (*Toll/Interleukin-1 Receptor*), altamente conservado que es indispensable para la transducción de la señal (Liu, Zhang, Zhao, & Zhang, 2019).

Uno de los miembros más estudiados de los TLRs, y el primero descubierto en humanos, fue el TLR-4 (Poltorak *et al.*, 1998). El gen *TLR-4* se localiza en el cromosoma 9q33.1 y está conformado por 3 exones. La transcripción de este gen produce un pre-ARN mensajero (ARNm) de 11,467 pb, identificándose dos transcritos de 5.5 y 4.4 Kpb, donde el transcrito de menor longitud se genera cuando ocurre el *splicing* alternativo de la región 3'-UTR (Medzhitov, Preston-Hurlburt, & Janeway, 1997). El receptor TLR-4 consiste en un dominio extracelular de 624 aminoácidos, un dominio transmembrana de 33 aminoácidos y un dominio citoplasmático de 178 aminoácidos. El dominio extracelular contiene 21 regiones ricas en leucina (aminoácidos 55-569) que son clave para el reconocimiento de patógenos (Kajikawa *et al.*, 2005).

El TLR-4 es procesado en el retículo endoplásmico, donde es plegado y transportado hacia el aparato de Golgi, lo que facilita su exportación constante a la membrana celular (Liu, Qian, & Cao, 2016). Se han descrito 5 miembros que son localizados en la membrana celular (TLR-1, -2, -4, -5, y -6) y 4 miembros localizados en organelos membranosos intracelulares como el retículo endoplásmico, endosoma y lisosoma (TLR-3, -7, -8 y -9) (Hart & Tapping, 2012; Huh *et al.*, 2014; Ishii, Funami, Tatematsu, Seya, & Matsumoto, 2014; Leifer *et al.*, 2004; Nishiya, Kajita, Miwa, & DeFranco, 2005; Triantafilou *et al.*, 2004; Yanagimoto *et al.*, 2009). Una de las características de los receptores Toll es su especificidad (Brubaker, Bonham, Zanoni, & Kagan, 2015), por ejemplo, la mayoría de los virus que contienen ARN bicatenario son reconocidos por TLR-3 y TLR-7, mientras que los que poseen ARN monocatenario pueden unirse a TLR-8, y los que poseen ADN rico en islas CpG interactúan de forma específica con TLR-9 (Akira & Takeda, 2004). Un hecho relevante es que si bien el TLR-4 se ha asociado al reconocimiento del LPS, un patrón molecular asociado a patógenos (PAMP, *Pathogen-associated molecular patterns*), presente en bacterias gram negativas, datos recientes indican que también puede asociarse a SARS-CoV-2 (Mitra *et al.*, 2021), lo cual posibilita la translocación nuclear de NF- $\kappa$ B, consiguiendo la expresión de genes como *TNF- $\alpha$* , *IL-1 $\beta$*  e *IL-6* de naturaleza pro-inflamatoria como un estado de defensa ante tal patógeno (Takeda, Kaisho, & Akira, 2003).

La interacción del ligando inmunogénico bacteriano y viral demuestran diferencias en la señalización molecular (Figura 1). El LPS entra en contacto con la proteína de unión a LPS (*LPS-binding protein*, LBP) y forma el complejo LPS-LBP que permite la asociación de LPS con los receptores CD14, TLR-4 y MD-2 (Hurtado & Iregui, 2010; Lu, Yeh, & Ohashi, 2008). El CD14 tiene como principal función enviar el LPS al complejo encargado de su reconocimiento (TLR-4/MD-2) (Hurtado & Iregui, 2010; Lu *et al.*, 2008). Por su parte, MD-2, es una proteína asociada con el receptor TLR-4, juntos permiten la transducción de señales iniciadas por LPS (Bäckhed, Normark, Schweda, Oscarson, & Richter-Dahlfors, 2003). Por lo tanto, cuando ya se ha formado el complejo LPS-TLR-4/MD-2, el TLR-4 se oligomeriza dando lugar a una reacción que comienza con la interacción de proteínas celulares que poseen dominios TIR; esto culminará en la activación de MyD88 y de citocinas (*TNF- $\alpha$* , *IL-1 $\beta$*  e *IL-6*) o de TRIF e IFN-1, adicionalmente; está vía podría participar en la mediación de la reacción

inflamatoria resultante de la infección por SARS-Cov-2, ya que TLR-4 reconoce la proteína Spike y produce la respuesta inflamatoria (Aboudounya & Heads, 2021; Brandão *et al.*, 2021). La presencia del TLR-4 es esencial tanto para el reconocimiento de patógenos como para la mediación de la magnitud de la respuesta inmune sistémica y del SNC (Hurtado & Iregui, 2010). Sin embargo, la activación inmunológica en respuesta a los virus implica, además, la participación de células especializadas como los linfocitos y células NK (*Natural killer*) cuyo objetivo final es la liberación de sustancias citotóxicas como las perforinas y granzimas. Otras proteínas liberadas por las mismas células y que actúan de manera temprana impidiendo la replicación viral son los interferones quienes además inducen señales para la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad en la superficie de linfocitos y células presentadoras de antígenos (Matloubian, Concepcion, & Ahmed, 1994; Zhou *et al.*, 2018).

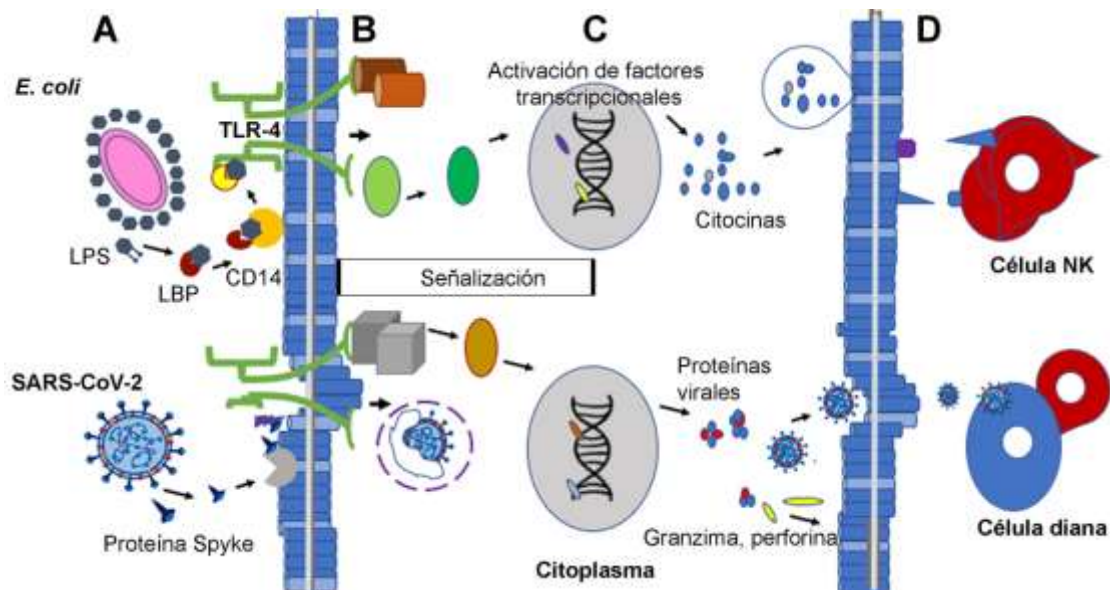


Figura 1. Vista simplificada de la activación de la respuesta inmune vía TLR-4. A. Ensamble del receptor TLR-4 durante el reconocimiento de patógeno. B. Ruta general de señalización vía PAMP. C. Activación de factores de transcripción. D. Activación leucocitaria por la infección por SARS-CoV-2. Ilustración basada en Bäckhed *et al.*, 2003, Lu *et al.*, 2008, Hurtado e Iregui, 2010 (A); Mitchel *et al.*, 2007 (B); Uberos, 2016 (C); y Espinoza-Rosales, 2020 (D).

Recientemente, se han incrementado las expectativas terapéuticas contra las alteraciones morfofuncionales en pacientes con COVID-19, debido a que se ha observado que células presentes en la sangre como los neutrófilos, monocitos (De Loera-Rodriguez *et al.*, 2014; Simpson *et al.*, 2007), y células de órganos abdominales y torácicos presentan altos niveles de ARNm de TLR-4 (Fagerberg *et al.*, 2014). Además, se ha reportado una relación estrecha entre la expresión del receptor TLR-4 y el cáncer de mama (Semlali *et al.*, 2017), mientras que otros autores asocian a la señalización inducida por TLR-4 con metástasis, angiogénesis e invasión tumoral en neoplasia intestinal, adenocarcinoma y cáncer colorrectal (Korneev *et al.*, 2017). Lo anterior evidencia la predisposición a daño asociada a la sobreexpresión del receptor TLR-4 en determinados grupos celulares, razón por la cual este receptor ha sido propuesto como un blanco terapéutico para el tratamiento de inflamación crónica y patológica.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio *in silico* enfocado en la identificación de los órganos con presencia de alta densidad de transcritos para TLR-4, así como la búsqueda de enfermedades asociadas a este receptor, con la finalidad de identificar la posible asociación de la presencia de altos de niveles de TLR-4 con la susceptibilidad a daño de los órganos humanos en pacientes que no exhiben COVID-

19. Se utilizaron dos bases de datos disponibles en línea para el análisis del gen: PubMed (Gene y OMIM) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> y e!Ensembl (<https://www.ensembl.org/index.html>) ambas plataformas fueron consultadas en el periodo del 15 de mayo al 8 de julio de 2021.

Los datos evaluados fueron las variantes alélicas del gen codificante para TLR-4 humano (Gene ID: 7099), las unidades de expresión del gen en órganos mediante la ponderación de unidades RPKM (*Reads per kilo base per million mapped reads*), y las principales enfermedades relacionadas con la señalización molecular activada por el TLR-4 humano (ID protein: ENSRNOG00000010522). PubMed Gene se utilizó para la identificación del nombre y símbolo oficial otorgado al gen del TLR-4 por el *Gene Nomenclature Committee* de la *Human Genome Organization*, así como para la localización cromosómica e identificación de artículos enfocados en la expresión del receptor TLR-4 en diferentes tejidos; e!Ensembl, PubMed y OMIM.org se utilizó para la identificación de variantes de riesgo y enfermedades relacionadas.

## RESULTADOS

El TLR-4 también es conocido como CD284 y ARMD10. Se identificó que posee 4 variantes derivadas de splicing, de las cuales 3 son funcionales y se denominan TLR4-201 (ENST00000355622.8, secuencia de referencia), TLR4-202 (ENST00000394487.5), TLR4-203 (ENST00000472304.2) y TLR4-204 (ENST00000490685.1). Las primeras tres variantes codifican para proteínas de 839, 799 y 32 aminoácidos (Figura 2).

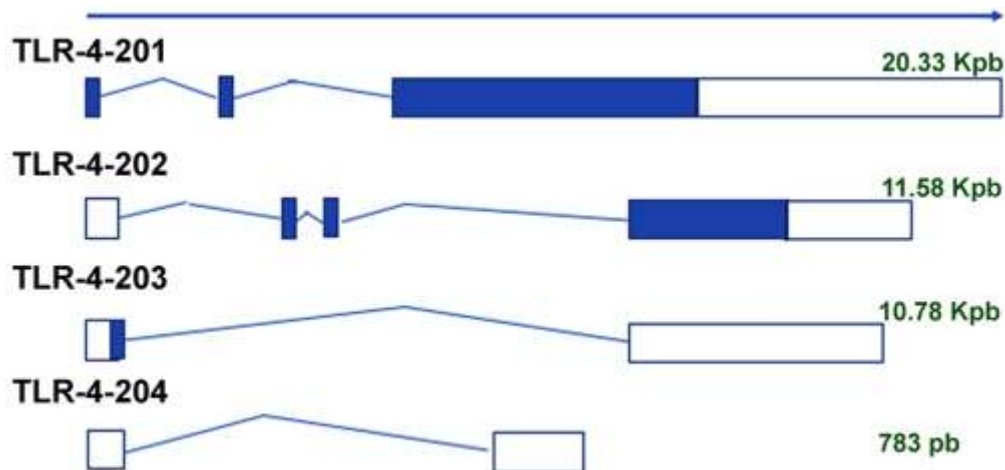


Figura 2. Representación de las variantes alélicas para TLR-4.

Reporte disponible en [www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7099](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7099), y [www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Transcript/Summary?db=core;g=ENSG00000136869;r=9:117703764-117725146;t=ENST00000472304](http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Transcript/Summary?db=core;g=ENSG00000136869;r=9:117703764-117725146;t=ENST00000472304)

Se han reportado 51 variaciones de importancia clínica del gen de TLR-4, de las cuales 5 corresponden a supresión, 32 a duplicación, y 13 a polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, *Single nucleotide polymorphism*), lo que resulta importante dado que mutaciones en este gen se han asociado con diferencias en la capacidad de respuesta al LPS en procesos infecciosos. Se han identificado 2 polimorfismos que han tomado importancia clínica al desencadenar una hiporrespuesta a las endotoxinas, este es el cambio de asp299 a gly (D299G) y thr399 a ile (T399I) (Arbour *et al.*, 2000), que afectan directamente el dominio extracelular del receptor que interacciona con el LPS, y con ello disminuye la producción de citocinas proinflamatorias, lo que vuelve a los individuos más susceptibles a infecciones bacterianas. Además, también se ha reportado que D299G se presenta en mayor frecuencia en pacientes de cáncer (colorrectal y mama), con susceptibilidad a la degeneración macular relacionada con la edad e infarto agudo de miocardio en varones (Rasooly, 1998).

Posterior al análisis de metadatos del proyecto PRJEB4337 (HPA RNA-seq normal tissues) que contempló 27 distintos tejidos obtenidos de 95 donantes, reportado por Fagerberg y colaboradores

en 2014 (Fagerberg *et al.*, 2014) y compilado en NCBI, se identificó que los órganos humanos poseen niveles variables de transcritos para TLR-4 (Tabla 1).

Tabla 1. Niveles ponderados de transcritos de *TLR-4* en diversos tejidos y órganos humanos.

RPKM		
Altos	Intermedios	Bajos
<b>Bazo</b> (17.023 ± 3.991)	Pulmón (7.778 ± 0.747)	Colon (4.119 ± 1.831)
<b>Apéndice</b> (15.506 ± 7.312)	Vejiga urinaria (7.511 ± 1.507)	Hígado (4.103 ± 0.927)
<b>Tejido graso</b> (12.13 ± 0.815)	Médula ósea (7.288 ± 3.226)	Riñón (3.42 ± 0.185)
<b>Placenta</b> (11.214 ± 2.443)	Glándula suprarrenal (6,97 ± 1,138)	Glándula tiroides (3.202 ± 1.141)
	Ganglios linfáticos (6,959 ± 2,155)	Ovarios (3.068 ± 1.7)
	Vesícula biliar (6,918 ± 1,534)	Corazón (3.035 ± 0.935)
	Cerebro (6.045 ± 1.467)	Intestino delgado (2.958 ± 0.659)
		Tejido endometrial (2.825 ± 0.462)
		Esófago (2.632 ± 0.526)
		Próstata (2.423 ± 0.567)
		Estomago (2.217 ± 0.344)
		Duodeno (1.991 ± 0.288)
		Testículos (1.322 ± 0.985)
		Glándulas salivales (0.602 ± 0.13)
		Piel (0.48 ± 0.079)
		Páncreas (0.315 ± 0.019)

El acrónimo inglés RPKM corresponde a Unidades expresadas en kilo base por millón de lecturas mapeadas. Reporte disponible en [www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7099](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7099)

Por otra parte, las patologías en las que el receptor TLR-4 tiene incidencia fueron identificadas a partir de e!Ensembl, donde se destacan las vinculadas a humanas y las que han sido verificadas en modelos pre-clínicos principalmente murinos (Tabla 2).

Tabla 2. Principales enfermedades vinculadas a TLR-4 en humanos y su asociación en modelos pre-clínicos.

Humano	Modelos murinos
<b>Cardiovasculares</b>	Infarto al miocardio Aterosclerosis Trombos venosos
<b>Cognitivas</b>	Síndrome de enfermedad ( <i>Sickness behavior</i> ) Alteración de la memoria Ansiedad
<b>Respiratorias</b>	Alergia Edema pulmonar Polipos nasales
<b>Transtorno metabólico</b>	Disfunción renal Pérdida de masa corporal Propensión a fracturas Isquemia Diabetes mellitus Esteatosis hepática crónica
<b>Degenerativas</b>	Parkinsonismo Taupatías Cáncer de colon y mama
<b>Inflamación crónica</b>	Inflamación hepática crónica Inflamación crónica de articulaciones Sepsis

Reporte disponible en

[www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Transcript/Summary?db=core;g=ENSG00000136869;r=9:117703764-117725146;t=ENST00000472304](http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Transcript/Summary?db=core;g=ENSG00000136869;r=9:117703764-117725146;t=ENST00000472304)

El análisis basado en Ensembl reflejó que las patologías hepáticas, renales, pulmonares y las asociadas a shock séptico son las más frecuentes, y que los órganos afectados no necesariamente son los que poseen los índices más altos de transcritos para el gen TLR-4.

## CONCLUSIONES

Con las reservas del caso, los datos indican que la presencia de altos niveles de ARNm para TLR-4 no redundan en alta susceptibilidad al daño en órganos. Sin embargo, mutaciones del gen están directamente involucradas con el desarrollo de propensión a patologías infecciosas, la degeneración macular y otras multifactoriales como el cáncer.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue parcialmente apoyado por el proyecto #1860 de Cátedras del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Cátedras CONACyT) para Daniel Hernández-Baltazar y Blandina Bernal-Morales. Además, se contó con apoyo financiero por parte del CONACyT para estudios de posgrado de Abril Alondra Barrientos-Bonilla (No. 1000344), Paola Belem Pensado-Guevara y Guerson Yael Varela-Castillo (No. 747917).

## CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. O. Kayisoglu, F. Weiss, C. Niklas, I. Pierotti, M. Pompaiah, N. Wallaschek, C.-T. Germer, A. Wiegering, S. Bartfeld, "Location-specific cell identity rather than exposure to GI microbiota defines many innate immune signalling cascades in the gut epithelium", *Gut* 70(4), 2021, pp. 687-697.

2. A. Semlali, M. Jalouli, N.R. Parine, A. Al Amri, M. Arafah, A. Al Naeem, S. Abdullah Ajaj, M. Rouabhia, M.S. Alanazi, "Toll-like receptor 4 as a predictor of clinical outcomes of estrogen receptor-negative breast cancer in Saudi women", *Onco Targets Ther* 10, 2017, pp. 1207-1216.
3. A. Tafazzol, Y. Duan, "Key residues in TLR4-MD2 tetramer formation identified by free energy simulations", *PLOS Computational Biology* 15(10), 2019, pp. e1007228.
4. B. Raman, M.P. Cassar, E.M. Tunnicliffe, N. Filippini, L. Griffanti, F. Alfaro-Almagro, T. Okell, F. Sheerin, C. Xie, M. Mahmood, F.E. Mozes, A.J. Lewandowski, E.O. Ohuma, D. Holdsworth, H. Lamlum, M.J. Woodman, C. Krasopoulos, R. Mills, F.A.K. McConnell, C. Wang, C. Arthofer, F.J. Lange, J. Andersson, M. Jenkinson, C. Antoniadou, K.M. Channon, M. Shanmuganathan, V.M. Ferreira, S.K. Piechnik, P. Klenerman, C. Brightling, N.P. Talbot, N. Petousi, N.M. Rahman, L.P. Ho, K. Saunders, J.R. Geddes, P.J. Harrison, K. Pattinson, M.J. Rowland, B.J. Angus, F. Gleeson, M. Pavlides, I. Koychev, K.L. Miller, C. Mackay, P. Jezard, S.M. Smith, S. Neubauer, "Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge", *EClinicalMedicine* 31, 2021, 100683.
5. B.E. Hart, R.I. Tapping, "Cell Surface Trafficking of TLR1 Is Differentially Regulated by the Chaperones PRAT4A and PRAT4B", *Journal of Biological Chemistry* 287(20), 2012, pp. 16550-16562.
6. B.P. Tu, J.S. Weissman, "Oxidative protein folding in eukaryotes: mechanisms and consequences", *Journal of Cell Biology* 164(3), 2004, pp. 341-346.
7. C.A. Leifer, M.N. Kennedy, A. Mazzoni, C. Lee, M.J. Kruhlak, D.M. Segal, "TLR9 is localized in the endoplasmic reticulum prior to stimulation", *J Immunol* 173(2), 2004, pp. 1179-83.
8. C.O. De Loera-Rodriguez, V. Delgado-Rizo, A. Alvarado-Navarro, J.M. Agraz-Cibrian, J.E. Segura-Ortega, M. Fafutis-Morris, "Over-expression of TLR4-CD14, pro-inflammatory cytokines, metabolic markers and NEFAs in obese non-diabetic Mexicans", *J Inflamm (Lond)* 11(1), 2014, pp. 39.
9. Choudhury, S. Mukherjee, "In silico studies on the comparative characterization of the interactions of SARS-CoV-2 spike glycoprotein with ACE-2 receptor homologs and human TLRs", *Journal of Medical Virology* 92(10), 2020, pp. 2105-2113.
10. D. Kaushik, R. Bhandari, A. Kuhad, "TLR4 as a therapeutic target for respiratory and neurological complications of SARS-CoV-2", *Expert Opin Ther Targets*, 2021, pp. 1-18.
11. D. Mitra, J. Pandey, A. Jain, S. Swaroop, "In silico design of multi-epitope-based peptide vaccine against SARS-CoV-2 using its spike protein", *J Biomol Struct Dyn*, 2021, pp. 1-14.
12. Ensembl, Transcript: TLR4-203 ENST00000472304.2, 2021. [http://www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Transcript/Summary?db=core;g=ENSG00000136869;r=9:117703764-117725146;t=ENST00000472304](http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Transcript/Summary?db=core;g=ENSG00000136869;r=9:117703764-117725146;t=ENST00000472304). (Acceso 15 de mayo al 8 de julio 2021).
13. F. Bäckhed, S. Normark, E.K.H. Schweda, S. Oscarson, A. Richter-Dahlfors, "Structural requirements for TLR4-mediated LPS signalling: a biological role for LPS modifications", *Microbes and Infection* 5(12), 2003, pp. 1057-1063.
14. F.J. Espinosa-Rosales, "Immunopathology of SARS-CoV-2 virus infection", *Acta Pediátrica de México (S1)*, 2020, pp. 42-50.
15. G. Liu, H. Zhang, C. Zhao, H. Zhang, "Evolutionary History of the Toll-Like Receptor Gene Family across Vertebrates", *Genome Biology and Evolution* 12(1), 2019, pp. 3615-3634.
16. J. Liu, C. Qian, X. Cao, "Post-Translational Modification Control of Innate Immunity", *Immunity* 45(1), 2016, pp. 15-30.
17. J. Uberos Fernández, "Inmunidad innata e infección viral", *Reseñas en Inmunología y Alergia*, 2016.
18. J. Zhou, Y. Wang, Q. Chang, P. Ma, Y. Hu, X. Cao, "Type III Interferons in Viral Infection and Antiviral Immunity", *Cellular Physiology and Biochemistry* 51(1), 2018, pp. 173-185.
19. J.A. Mitchell, M.J. Paul-Clark, G.W. Clarke, S.K. McMaster, N. Cartwright, "Critical role of toll-like receptors and nucleotide oligomerisation domain in the regulation of health and disease", *J Endocrinol* 193(3), 2007, pp. 323-30.



20. J.L. Simpson, T.V. Grissell, J. Douwes, R.J. Scott, M.J. Boyle, P.G. Gibson, "Innate immune activation in neutrophilic asthma and bronchiectasis", *Thorax* 62(3), 2007, pp. 211-8.
21. J.W. Huh, T. Shibata, M. Hwang, E.H. Kwon, M.S. Jang, R. Fukui, A. Kanno, D.J. Jung, M.H. Jang, K. Miyake, Y.-M. Kim, "UNC93B1 is essential for the plasma membrane localization and signaling of Toll-like receptor 5", *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111(19), 2014, pp. 7072-7077.
22. K. Takeda, T. Kaisho, S. Akira, "Toll-Like Receptors", *Annual Review of Immunology* 21(1), 2003, pp. 335-376.
23. K.A. Fitzgerald, J.C. Kagan, "Toll-like Receptors and the Control of Immunity", *Cell* 180(6), 2020, pp. 1044-1066.
24. K.M. Sohn, S.G. Lee, H.J. Kim, S. Cheon, H. Jeong, J. Lee, I.S. Kim, P. Silwal, Y.J. Kim, S. Paik, C. Chung, C. Park, Y.S. Kim, E.K. Jo, "COVID-19 Patients Upregulate Toll-like Receptor 4-mediated Inflammatory Signaling That Mimics Bacterial Sepsis", *J Korean Med Sci* 35(38), 2020, pp. e343.
25. K.V. Korneev, K.N. Atretkhany, M.S. Drutskaya, S.I. Grivennikov, D.V. Kuprash, S.A. Nedospasov, "TLR-signaling and proinflammatory cytokines as drivers of tumorigenesis", *Cytokine* 89, 2017, pp. 127-135.
26. L. Fagerberg, B.M. Hallstrom, P. Oksvold, C. Kampf, D. Djureinovic, J. Odeberg, M. Habuka, S. Tahmasebpoor, A. Danielsson, K. Edlund, A. Asplund, E. Sjostedt, E. Lundberg, C.A. Szgyarto, M. Skogs, J.O. Takanen, H. Berling, H. Tegel, J. Mulder, P. Nilsson, J.M. Schwenk, C. Lindskog, F. Danielsson, A. Mardinoglu, A. Sivertsson, K. von Feilitzen, M. Forsberg, M. Zwahlen, I. Olsson, S. Navani, M. Huss, J. Nielsen, F. Ponten, M. Uhlen, "Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics", *Mol Cell Proteomics* 13(2), 2014, pp. 397-406.
27. M. Matloubian, R.J. Concepcion, R. Ahmed, "CD4+ T cells are required to sustain CD8+ cytotoxic T-cell responses during chronic viral infection", *Journal of Virology* 68(12), 1994, pp. 8056-8063.
28. M. Triantafilou, M. Manukyan, A. Mackie, S. Morath, T. Hartung, H. Heine, K. Triantafilou, "Lipoteichoic Acid and Toll-like Receptor 2 Internalization and Targeting to the Golgi Are Lipid Raft-dependent", *Journal of Biological Chemistry* 279(39), 2004, pp. 40882-40889.
29. M.G. Mazza, R. De Lorenzo, C. Conte, S. Poletti, B. Vai, I. Bollettini, E.M.T. Melloni, R. Furlan, F. Ciceri, P. Rovere-Querini, C.-B.O.C.S. group, F. Benedetti, "Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors", *Brain Behav Immun* 89, 2020, pp. 594-600.
30. M.M. Aboudounya, R.J. Heads, "COVID-19 and Toll-Like Receptor 4 (TLR4): SARS-CoV-2 May Bind and Activate TLR4 to Increase ACE2 Expression, Facilitating Entry and Causing Hyperinflammation", *Mediators of Inflammation* 2021, 2021, pp. 8874339.
31. M.P. Madej, E. Töpfer, D. Boraschi, P. Italiani, "Different Regulation of Interleukin-1 Production and Activity in Monocytes and Macrophages: Innate Memory as an Endogenous Mechanism of IL-1 Inhibition", *Frontiers in Pharmacology* 8(335), 2017.
32. N. Ishii, K. Funami, M. Tatematsu, T. Seya, M. Matsumoto, "Endosomal localization of TLR8 confers distinctive proteolytic processing on human myeloid cells", *J Immunol* 193(10), 2014, pp. 5118-28.
33. N. National Center for Biotechnology Information, TLR4 toll like receptor 4 [Homo sapiens], 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7099>. (Acceso 15 de mayo al 8 de julio 2021).
34. N.C. Arbour, E. Lorenz, B.C. Schutte, J. Zabner, J.N. Kline, M. Jones, K. Frees, J.L. Watt, D.A. Schwartz, "TLR4 mutations are associated with endotoxin hyporesponsiveness in humans", *Nat Genet* 25(2), 2000, pp. 187-91.
35. O. Kajikawa, C.W. Frevert, S.-M. Lin, R.B. Goodman, S.M. Mongovin, V. Wong, K. Ballman, B. Daubeuf, G. Elson, T.R. Martin, "Gene expression of Toll-like receptor-2, Toll-like receptor-4, and MD2 is differentially regulated in rabbits with *Escherichia coli* pneumonia", *Gene*, 344, 2005, pp. 193-202.
36. Poltorak, X. He, I. Smirnova, M.Y. Liu, C. Van Huffel, X. Du, D. Birdwell, E. Alejos, M. Silva, C. Galanos, M. Freudenberg, P. Ricciardi-Castagnoli, B. Layton, B. Beutler, "Defective LPS

- signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene”, *Science* 282(5396), 1998, pp. 2085-8.
37. R. Medzhitov, P. Preston-Hurlburt, C.A. Janeway, “A human homologue of the *Drosophila* Toll protein signals activation of adaptive immunity”, *Nature* 388(6640), 1997, pp. 394-397.
  38. R. Rasooly, TOLL-LIKE RECEPTOR 4; TLR4, 1998. <https://omim.org/entry/603030>. (Acceso 15 de mayo al 8 de julio 2021).
  39. R.H. McCusker, K.W. Kelley, “Immune-neural connections: how the immune system’s response to infectious agents influences behavior”, *J Exp Biol* 216(Pt 1), 2013, pp. 84-98.
  40. R.R. Rich, T.A. Fleisher, W.T. Shearer, H. Schroeder, A.J. Frew, M. Frcep, C.M. Weyand, “Inmunología clínica: principios y práctica”, Elsevier, 2019.
  41. S. Akira, K. Takeda, “Toll-like receptor signalling”, *Nature Reviews Immunology* 4(7), 2004, pp. 499-511.
  42. S. Fulda, A.M. Gorman, O. Hori, A. Samali, “Cellular Stress Responses: Cell Survival and Cell Death”, *International Journal of Cell Biology* 2010, 2010, pp. 214074.
  43. S. Muralidharan, P. Mandrekar, “Cellular stress response and innate immune signaling: integrating pathways in host defense and inflammation”, *Journal of Leukocyte Biology* 94(6), 2013, pp. 1167-1184.
  44. S. Yanagimoto, K. Tatsuno, S. Okugawa, T. Kitazawa, K. Tsukada, K. Koike, T. Kodama, S. Kimura, Y. Shibasaki, Y. Ota, “A Single Amino Acid of Toll-like Receptor 4 That Is Pivotal for Its Signal Transduction and Subcellular Localization”, *Journal of Biological Chemistry* 284(6), 2009, pp. 3513-3520.
  45. S.C.S. Brandão, J.d.O.X. Ramos, L.T. Dompieri, E.T.A.M. Godoi, J.L. Figueiredo, E.S.C. Sarinho, S. Chelvanambi, M. Aikawa, “Is Toll-like receptor 4 involved in the severity of COVID-19 pathology in patients with cardiometabolic comorbidities?”, *Cytokine & Growth Factor Reviews* 58, 2021, pp. 102-110.
  46. S.R. Hurtado, C.A. Iregui, “El lipopolisacárido”, *Revista de Medicina Veterinaria* (19), 2010, pp. 37-45.
  47. S.W. Brubaker, K.S. Bonham, I. Zanoni, J.C. Kagan, “Innate Immune Pattern Recognition: A Cell Biological Perspective”, *Annual Review of Immunology* 33(1), 2015, pp. 257-290.
  48. T. Kawai, S. Akira, “Signaling to NF- $\kappa$ B by Toll-like receptors”, *Trends in Molecular Medicine* 13(11), 2007, pp. 460-469.
  49. T. Nishiya, E. Kajita, S. Miwa, A.L. DeFranco, “TLR3 and TLR7 Are Targeted to the Same Intracellular Compartments by Distinct Regulatory Elements”, *Journal of Biological Chemistry* 280(44), 2005, pp. 37107-37117.
  50. W. Droge, “Free radicals in the physiological control of cell function”, *Physiol Rev* 82(1), 2002, pp. 47-95.
  51. Y.C. Lu, W.C. Yeh, P.S. Ohashi, “LPS/TLR4 signal transduction pathway”, *Cytokine* 42(2), 2008, pp. 145-151.

**SERVICIO SOCIAL: CONSOLIDACIÓN DE LA FORMACIÓN PROFESIONAL EN ENFERMERÍA**

Martha Lilia Bernal-Becerril<sup>1</sup>, Sandra Magdalena Sotomayor-Sánchez<sup>1</sup>, María de los Ángeles Godínez Rodríguez<sup>2</sup>, María Fernanda Torres Mendoza<sup>2</sup> y Diana Elena González Piña<sup>2</sup>.

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

[marthaliliabb@hotmail.com](mailto:marthaliliabb@hotmail.com)

**RESUMEN**

El servicio social es una fase temporal y de carácter obligatorio de la currícula de la carrera de enfermería a través del cual, la o el pasante aplica los conocimientos, habilidades, destrezas aptitudes, actitudes y valores y comprende el compromiso social de su perfil académico. Para la UNAM<sup>2</sup>, el servicio social es una actividad esencial que consolida la formación profesional y fomenta en el estudiante una conciencia de solidaridad con la comunidad, la sociedad y el país. En la ENEO<sup>3</sup>, el objetivo del servicio social es impulsar el desarrollo profesional y humano de la y el pasante, mediante el compromiso social, activo y solidario en la solución de problemas o necesidades del país. Desde el punto de vista académico, el servicio social se justifica como actividad de formación en servicio, siendo además un requisito para obtener el título y la cédula profesional y sería de esperarse que durante el servicio social como etapa final de la formación profesional, se favorecieran en el estudiante habilidades clínicas e incremento de conocimientos que sin duda marcan el futuro profesional de los pasantes de enfermería, por lo que resulta importante identificar el aporte en la formación profesional del servicio social desde la percepción de las y los pasantes de la licenciatura en enfermería. El estudio se realizó a través de una investigación no experimental, transversal y descriptiva, en pasantes de enfermería que se incorporaron a programas clínicos, comunitarios, de investigación y docencia en el periodo de agosto 2019-julio 2020. Muestreo a través de la fórmula para muestras finitas con una N= 222. La información se obtuvo a través de una encuesta autoadministrada (en línea). Los datos se procesaron a través de estadística descriptiva en el paquete estadístico SPSS empleando medidas de tendencia central, encontrando que el 69.3% de la población correspondió al sexo femenino y 83% contaban con beca. De los alcances referidos por los encuestados se identifica que el 85% asegura que durante el servicio social se incrementaron sus habilidades prácticas; el 92% señala que el servicio social les permitió lograr mayor seguridad en el desempeño de tecnologías de cuidado; 90% asegura haber adquirido nuevos conocimientos, el 81% manifiesta haber consolidado conocimientos y el 77% afirma haber aplicado conocimientos y habilidades aprendidas durante la formación profesional. La evaluación general que otorgan al servicio social es señalada como excelente para el 30%, como muy bueno para el 57% y el 13% lo refiere como bueno. Por lo que se puede concluir que el objetivo del servicio social en enfermería se cumple en tanto los estudiantes manifiestan incremento de conocimiento, habilidades prácticas profesionales.

**INTRODUCCIÓN**

La Dirección General de Calidad y Educación en Salud<sup>1</sup> (DGCES), señala que la Ley General de Educación, en su Artículo 137 establece que las personas beneficiadas directamente por los servicios educativos de instituciones de educación superior deberán prestar servicio social, en los casos y términos que señalen las disposiciones legales. En éstas se preverá la prestación del servicio social como requisito previo para obtener título o grado académico correspondiente.

Para la UNAM<sup>2</sup>, el servicio social es una actividad temporal y obligatoria que permite al estudiante consolidar su formación académica, poner en práctica los conocimientos adquiridos, adquirir nuevos conocimientos y habilidades profesionales, actuar con solidaridad, reciprocidad, a trabajar en equipo, tomar conciencia de la problemática nacional, poner al servicio de la comunidad los conocimientos, habilidades y destrezas adquiridos, entre otros.

La Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia<sup>3</sup> (ENEO), menciona que el servicio social es una actividad esencial que consolida la formación profesional y fomenta en el estudiante una conciencia de solidaridad con la comunidad, la sociedad y el país.

Esta etapa representa, sin duda, aprendizajes significativos en la y el pasante de enfermería, quienes se enfrentan a oportunidades y retos que le harán crecer profesionalmente; y es una gran ocasión para demostrar, con la atención a la persona de cuidado, las habilidades profesionales adquiridas, el liderazgo y empoderamiento profesional; demostrando sus competencias, juicio clínico y la toma de decisiones en el cuidado a las personas, familias o comunidad. Por lo anterior, es importante identificar acerca del aporte que las y los pasantes de la licenciatura en enfermería otorgan al servicio social en su formación profesional.

## TEORÍA

Desde el punto de vista de la experiencia en la vida práctica de la profesión que representa el servicio social podemos retomar a Donald Schön quien considerando la idea de John Dewey construyó su propuesta del “aprendizaje reflexivo” a través de “aprender haciendo” y asevera que los jóvenes lograrán más competencias profesionales pertinentes en la práctica que lo que se pueda enseñar en las clases teóricas; argumenta que la práctica profesional reflexiva permite la solución de problemas que se encuentran en la práctica; esto conlleva la construcción de un tipo de conocimiento desde las acciones para tomar decisiones mediante la utilización de estrategias y metodologías que promueve el razonamiento, el empleo de información relevante, la toma de decisiones que constituyan un pensamiento crítico y creativo. Schön hace referencia a que cuando los médicos internos y residentes trabajan bajo la tutela de profesores veteranos con pacientes reales en las salas de un hospital, aprenden algo más que la simple aplicación de la ciencia médica que se enseña en las clases<sup>4</sup>; esto mismo aplica para la enfermería, en donde para el estudiantado aprender en los escenarios de práctica y al lado de quienes instrumentan la práctica profesional les permitirá aprendizajes significativos a través de la reflexión diaria en el quehacer de enfermería.

De acuerdo con Domingo-Roget<sup>5</sup>, Schön concibe la reflexión -entendida como una forma de conocimiento- como el análisis y propuesta global que orienta la acción. Así mismo, el conocimiento teórico pasa a ser considerado instrumento de los procesos de reflexión, teniendo además en cuenta, que este carácter instrumental sólo se produce cuando la teoría se integra de forma significativa en la práctica profesional.

Por su parte, Medina-Moya<sup>6</sup> señala que el saber enfermero se caracteriza epistemológicamente como un conocimiento práctico, el que por su propia naturaleza personal y tácita no puede ser formalizado ni transmitido, sólo puede ser demostrado. Este saber práctico reflexivo existe en la acción profesional de manera implícita y personal, y se desarrolla en una realidad compleja, incierta y saturada de valores. El conocimiento práctico es el conocimiento que los profesionales tienen de las diversas y complejas situaciones y de los dilemas prácticos a los que se enfrentan y de cómo resolverlos.

El servicio social constituye una etapa importante de la formación integral del estudiantado de enfermería que le permite el acercamiento a los escenarios reales de atención a las personas de cuidado y entonces aplicar conocimientos científicos y habilidades técnicas participando en el mejoramiento de la calidad de vida y en la solución de problemas de salud de la población; es decir, el desarrollo de la práctica profesional durante el servicio social fortalece en el alumnado incremento de habilidades y conocimientos durante la aplicación práctica de su profesión, debiendo hacer uso de juicio crítico, reflexivo y toma de decisiones básicas para el cuidado confrontándolo con una realidad que quizá como estudiante no se había experimentado pues ahora se le atribuyen capacidades y responsabilidades que probablemente antes no se le habían adjudicado, lo que obliga al estudiantado a asumir el compromiso del quehacer profesional para el que se ha formado.

Aunque “aprender haciendo” es un método que durante todo el proceso de formación formó parte de las estrategias de aprendizaje en enfermería con las prácticas clínicas y de campo o los planteamientos en los laboratorios y el uso de la simulación clínica, el servicio social acerca desde un punto de vista más profesional y autónomo al estudiante a la realidad de la práctica del cuidado enfermero, es entonces que la interacción con lo real promueve la capacidad reflexiva para la búsqueda de solución de problemas, favoreciendo además mayores conocimientos que se podrán aplicar en circunstancias similares para el bien de la salud de los individuos. Enfrentar cada uno de esos retos en la vida profesional cotidiana no será fácil para las y los pasantes, pero con la formación recibida y el bagaje de conocimientos y experiencias obtenidas afronta con mayor confianza lo que se les presenta durante el servicio social y que los empodera para el desarrollo profesional futuro.

Medina-Moya<sup>6</sup> asegura que el saber enfermero se caracteriza epistemológicamente como un conocimiento práctico que por su propia naturaleza no puede ser formalizado ni transmitido, sólo puede ser demostrado. Este saber práctico reflexivo existe en la acción profesional de manera implícita y personal, y se desarrolla en una realidad compleja, incierta y saturada de valores.

### PARTE EXPERIMENTAL

Se trata de una investigación no experimental, transversal y descriptiva, en pasantes de la licenciatura en enfermería que se incorporaron por decisión propia, a programas de servicio social en áreas clínicas, comunitarias, de investigación o de docencia durante el periodo de agosto 2019 a julio 2020. Se llevó a cabo un muestreo a través de la fórmula para muestras finitas con una  $N= 222$ , obteniendo  $n= 141$  con un nivel de confianza de 95%. La encuesta fue elaborada exprofeso para el presente estudio y sometida a jueceo de expertos que incluyeron responsables de servicio social en las instancias receptoras y responsables de servicio social de instituciones educativas de enfermería; el instrumento se constituyó con una escala de respuestas tipo liker que permiten identificar la percepción de las y los pasantes de la licenciatura en enfermería acerca del aporte en la formación profesional del servicio social. La información se obtuvo a través de una encuesta autoadministrada, enviada a través de un formulario en línea, solicitando previamente consentimiento informado, voluntario, libre y explícito, dando a conocer los objetivos del estudio; se hizo saber que no habría ningún tipo de represalias personal, profesional ni académica por la información otorgada respetando los principios básicos de bioética en la investigación.

Los datos fueron procesados en el paquete estadístico SPSS haciendo uso de estadística descriptiva, particularmente empleando medidas de tendencia central para el reporte de resultados.

### RESULTADOS

Se trata, como es de esperarse, de una población preferentemente femenina, correspondiendo el 69.3% de la población a mujeres, aunque también es de destacar que cada vez la matrícula de varones para la carrera de enfermería ha incrementado y para esta población correspondió a 30.7%. El 88% de las y los pasantes se incorporaron a unidades clínicas de diferentes niveles de atención, preferentemente de 2º nivel con 61%. Durante el servicio social existe la posibilidad de obtener beca las cuales fueron obtenidas por diversos medios desde las otorgadas por la propia institución educativa, la secretaria de salud o las instancias receptoras permiten alcanzar el 83% de los encuestados con este apoyo económico.

De los alcances referidos por los encuestados se identifica que el 85% asegura que durante el servicio social se incrementaron sus habilidades prácticas, mejorando con ello el cuidado otorgado e aumentando día a día la confianza en su quehacer profesional. El 92% señala que el servicio social les permitió lograr mayor seguridad en el desempeño de tecnologías de cuidado, toda vez que la repetición continua, responsable e inicialmente supervisada les generó autocontrol en el manejo de éstas y autocrítica para la mejora.

Al respecto de la adquisición de nuevos conocimientos, el 90% asegura haber logrado aprendizajes nuevos, el 81% manifiesta haber consolidado algunos otros conocimientos teóricos y prácticos; el 77% afirma haber tenido posibilidad de aplicar conocimientos y habilidades aprendidas durante la formación profesional en las aulas o en las prácticas clínicas o comunitarias. La evaluación general que los pasantes de enfermería otorgan al servicio social para el desarrollo o fortalecimiento de conocimientos o habilidades profesionales es excelente para el 30% de los encuestados, muy bueno para el 57%, mientras que el 13% lo refiere como bueno.

### CONCLUSIONES

En enfermería el servicio social es una de las etapas más importantes del desarrollo profesional ya que durante este periodo se promueve que las y los pasantes desarrollen habilidades y destrezas en la atención directa de la persona de cuidado y así paulatinamente ejecutar intervenciones asertivas, específicas y efectivas para el bienestar de la salud individual y/o colectiva.

**Discusión:** Diversas pueden ser las percepciones de los actores principales de la pasantía en enfermería, como el estudio que señala que el servicio social facilita la resolución de problemas clínicos mediante el cual resuelven las situaciones de cuidado que se les presentan cotidianamente

en el ejercicio de su pasantía hacia la persona sujeto de cuidado, aunque inicialmente con incertidumbre y ambigüedad<sup>7</sup>; lo cual coincide con el estudio al respecto de que durante el servicio social se deben atender situaciones de cuidado en el ejercicio profesional cada vez desde un punto de vista más autónomo y responsable aunque la incertidumbre inicial puede resultar natural en tanto se vaya adquiriendo mayor confianza en el desarrollo e implementación de tecnologías de cuidado en la atención a las personas. Otro estudio<sup>8</sup> hace referencia que la gran mayoría de los encuestados se siente satisfecho de sus actividades, con la adquisición de habilidades, de actitudes y con la aplicación de conocimientos, la percepción de la satisfacción es muy buena respecto a la unidad receptora y manifestaron que se cumplieron sus expectativas. Aspectos que se comparten con el presente estudio respecto a la adquisición de conocimientos y habilidades, así como a la percepción global del servicio social. Un estudio más<sup>9</sup>, revela que el 60% de los encuestados refirió que durante el servicio social se propició la adquisición de conocimientos y destrezas y el 68% expresó que le permitió la resolución de problemas, lo que también es similar con la presente investigación en donde se comparten resultados para la adquisición de conocimientos y destrezas profesionales durante el servicio social en la atención de problemas de salud de la población lo que puede favorecer el desarrollo de habilidades clínicas y con ello mejorar el desempeño profesional a un futuro próximo. Por lo anterior y los resultados encontrados se puede decir que el objetivo del servicio social en enfermería se cumple, ya que además de ofrecer un servicio retributivo a la sociedad reconociendo y valorando la educación recibida e implementando acciones responsables atendiendo las necesidades y problemas de salud de la población se ponen en práctica las competencias adquiridas con base en los conocimientos obtenidos en beneficio de la sociedad lo cual se manifiesta con incremento de conocimientos, habilidades prácticas profesionales lo que consolida la formación académica en aras de un desempeño profesional cada vez de mayor calidad, responsabilidad y respeto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dirección General de Calidad y Educación en Salud (DGCE). Servicio Social. Disponible en: [http://www.calidad.salud.gob.mx/site/educacion/servicio\\_social.html](http://www.calidad.salud.gob.mx/site/educacion/servicio_social.html)
2. UNAM-DGOAE "Servicio Social Universitario". Consultado el 20 de abril 2021 Disponible en: <https://www.dgosever.unam.mx/portaldgose/servicio-social/htmls/ss-universitario/ssu-introduccion.html>
3. ENEO "Servicio social". Consultado el 20 de abril 2021 Disponible en: <http://www.eneo.unam.mx/servicios-escolares/servicio-social-enfermeria.php>
4. Moreno de la Rosa, C A. Educación y psicología: puntos de encuentro. Disponible en: <https://upnmonclova.wordpress.com/2011/12/10/la-propuesta-de-donald-schon-el-conocimiento-esta-en-la-accion/>
5. Schon, D A. La formación de profesionales reflexivos. Hacia un nuevo diseño de la enseñanza y el aprendizaje en las profesiones. Ed. Paidós. 1992 Ministerio de Educación y Ciencia. Disponible en: <https://josegastiel.files.wordpress.com/2019/02/schc3b6n-la-formacion-de-profesionales-reflexivos-donald-schon.pdf>
6. Domingo-Roget A. El profesional reflexivo (D.A. Schön) Descripción de las tres fases del pensamiento práctico. Disponible en: [https://practicareflexiva.pro/wp-content/uploads/2019/03/D.SCHON\\_FUNDAMENTOS.pdf](https://practicareflexiva.pro/wp-content/uploads/2019/03/D.SCHON_FUNDAMENTOS.pdf)
7. Medina-Moya JL y Castillo-Parra S. La enseñanza de la enfermería como una práctica reflexiva enferm. 15 (2) • Jun 2006 Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072006000200015>
8. Márquez-Martínez, G., Morán-Peña, L., y Pérez-Zumano, S.E. (2016). Vivencias de los pasantes de enfermería, en la resolución de problemas clínicos. Enfermería universitaria, 13(1), 31-39. <https://doi.org/10.1016/j.reu.2016.01.003>
9. Valenciano-Vega J.I. Hernández-Soberanes F. & Ibarra-Arellanes I.P. Nivel de satisfacción de prestadores de servicio social durante la pandemia en ISSSTECALI Tijuana. Rev. CONAMED 2021; 26(1): 17-26. Folio: 146/2021. doi: 10.35366/99124. ISSN-e 1405-6704.
10. Sánchez-Cruz J. Guzmán-Priego, C G. y Baeza-Flores G. C. Nivel de correspondencia entre la formación profesional y desempeño en el servicio social de los alumnos de la Licenciatura

en Enfermería de una Universidad Pública en Tabasco. Rev. CONAMED 2018; 23 (1); 17-20

## ESTADO NUTRICIONAL EN ESTUDIANTES DE NIVEL BÁSICO DE LA COMUNIDAD DE LAMPOTAL, ZACATECAS.

Almendra Verania Martínez Hernández<sup>1</sup>, Ana Karenn González Álvarez<sup>1,2</sup>, Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>1,3</sup>, Nubia Maricela Chávez Lamas<sup>2</sup>, Christian Starlight Franco Trejo<sup>2,4</sup> y Luz Patricia Falcón Reyes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Académica de Enfermería, <sup>2</sup>Unidad Académica de Odontología, <sup>3</sup>Unidad Académica de Docencia Superior, <sup>4</sup>Unidad Académica de Ciencias Químicas, <sup>4</sup>Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud en Ciencias de la Universidad Autónoma de Zacatecas

[dra.ana.karenn.gonzalez@uaz.edu.mx](mailto:dra.ana.karenn.gonzalez@uaz.edu.mx)

### RESUMEN

El estado nutricional refleja el grado en que se cubren sus necesidades de nutrientes, este dependerá del consumo de alimentos, de la utilización que el organismo pueda hacer de ellos, y de la influencia de factores socioeconómicos, emocionales, culturales, físicos, etc. Una adecuada nutrición es la base del funcionamiento correcto y completo del organismo y el cuidado de la salud integral. Por ello, es lógico pensar que la nutrición puede tener un impacto positivo o negativo, en el rendimiento académico de los estudiantes, específicamente en los preescolares por el proceso de crecimiento y desarrollo que se presenta en esta etapa. El objetivo de este trabajo fue determinar Sobrepeso y Obesidad en estudiantes de nivel básico de Lampotal, Zacatecas, con la finalidad de realizar diagnósticos oportunos e intervenciones terapéuticas, que eviten secuelas ulteriores, e incluso, permitan el establecimiento de nuevas políticas de salud encaminadas a mejorar las condiciones nutricionales de este tipo de población, para evitar enfermedades crónico degenerativas. Los resultados mostraron que en función de sexo la distribución en esta población escolar predominan los varones con un 58.33 % y las mujeres con un 41.66%, por otro lado respecto al peso se encontró que en la población predominó la obesidad, siendo esto un punto importante para atender en afán de evitar por esta ganancia de peso la presencia de patologías crónicas, a esto le siguió el sobrepeso y por último peso normal, representando el 53.57%, 30.95% y 15.48% respectivamente. Esta información sugiere que se necesita una propuesta de mejora implementando un servicio de alimentación en coordinación con padres de familia y autoridades escolares. Lo cual nos sugiere tener más atención en capacitar a los padres, para que todos los niños con sobrepeso y obesidad tengan un peso adecuado de acuerdo a su edad, y con ello evitar complicaciones crónicas a futuro.

### INTRODUCCIÓN

La niñez se mantiene como una de las etapas más prometedoras para lograr el desarrollo del capital humano en México, el adecuado nacimiento y desarrollo óptimo de individuos de edades tempranas es fundamental para garantizar que nuestro país crezca en todos los ámbitos. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018-19 reportó 20, 815, 319 niños y niñas de 0 a 9 años, esta población representa el capital humano futuro del país (Instituto Nacional de Salud Pública, 2020). Cada año, UNICEF lanza su informe, El Estado Mundial de la Infancia, que muestra la situación de la niñez y adolescencia en el mundo. En 2019 el informe trata sobre la niñez, comida y nutrición pues la mala alimentación está perjudicando la salud de la infancia mundialmente. Un número alarmante de niñas, niños y adolescentes a nivel global sufre las consecuencias de la mala alimentación y de un sistema alimentario que ignora sus necesidades. Un número alarmante de niñas, niños y adolescentes a nivel global sufre las consecuencias de la mala alimentación y de un sistema alimentario que ignora sus necesidades. En dicho informe se encontró que al menos 1 de cada 3 niños y niñas menores de cinco años – o 200 millones – en el mundo padece desnutrición o sobrepeso. En México, la obesidad y el sobrepeso afectan a 1 de cada 3 niños de 6 a 11 años (UNICEF, 2019).

Así mismo la pobreza, la urbanización, el cambio climático y las decisiones alimentarias mal informadas están resultando en dietas perjudiciales. En México el 5% de los niños de 0-4 años tiene sobrepeso y dentro de los niños y adolescentes de 5 a 19 años, el 35% presentó sobrepeso y obesidad, mientras que el 2% estaba delgado o muy delgado. Los niveles de sobrepeso y obesidad en la infancia y la adolescencia están aumentando en todo el mundo. Entre 2000 y 2016, la



proporción de personas entre 5 y 19 años con sobrepeso se duplicó, pasando de 1 de cada 10 a casi 1 de cada 5 (**UNICEF, 2019**).

El objetivo de este trabajo fue determinar Sobrepeso y Obesidad en estudiantes de nivel básico de Lampotal, Zacatecas, con la finalidad de realizar diagnósticos oportunos e intervenciones terapéuticas, que eviten secuelas ulteriores, e incluso, permitan el establecimiento de nuevas políticas de salud encaminadas a mejorar las condiciones nutricionales de este tipo de población.

## DESARROLLO

En comparación con 1975, hoy hay 10 veces más niñas y 12 veces más niños en ese grupo etario (5 a 19 años) que sufren de obesidad (**Instituto Nacional de Salud Pública, 2020**).

En México, durante el año 2016, la prevalencia de sobrepeso y obesidad (SP+O) en menores de cinco años fue de 6.1%, en escolares de 33.2%, en adolescentes de 33.6% y en los adultos 72.5%. Estas prevalencias representan una carga muy significativa para el sector salud y para los mexicanos que la padecen porque impactan negativamente la morbilidad, la mortalidad y la economía (**Rivera-Dommarco, y otros, 2018**). Como ya se comentó los grupos poblaciones más jóvenes representan el futuro del capital humano de un país por lo que el cuidar la salud de estos grupos resulta fundamental, no solo para la prevención de patologías crónicas de alto impacto y coste al sector salud, y que además termina por impactar en los años de vida laboralmente productiva del país y de su desarrollo.

Teresa Shamah-Levy y col., realizaron un estudio en 2019 que tenía por objetivo caracterizar las prevalencias de sobrepeso y obesidad en población con mayor vulnerabilidad económica y social, que reside en localidades con menos de 100 000 habitantes, así como su distribución por edad, área de residencia, género y algunos indicadores sociodemográficos.; encontrando que en los niños preescolares, la prevalencia de Sobrepeso + Obesidad (SP+O) fue de 9.5% (IC95% 8.4-10.6) en el año 2012 y de 6% (IC95% 4.3-8.4) en el año 2018. La prevalencia de SP+O en el año 2018 fue 2.3 veces más alta en preescolares no beneficiarios de programas de ayuda alimentaria (8.5%: IC95% 5.5-13.1), que entre beneficiarios (3.6%: IC95% 2.5-5.2). En comparación con el año 2012, la prevalencia de SP+O disminuyó en el año 2018 entre los preescolares que tenían IA moderada (-44%) y severa en el hogar (-35%) en quienes tenían indigenismo (-72%), y en los beneficiarios de algún programa de ayuda alimentaria (-54%) (Shamah-Levy y col, 2019). (**Shamah-Levy, y otros, 2019**)

La población estimada por la ENSANUT 2018-19 muestra que en 2018 habitaban en el país un total de 9 705 538 niños y niñas de 0 a 4 años, 48.6% eran mujeres y 51.4% eran hombres; y de 5 a 9 años de edad, el total de niños y niñas era de 11 109 781, donde 51.6% eran hombres y 48.4% eran mujeres. La prevalencia de sobrepeso más obesidad en la población menor de cinco años de edad se observó en 6.8% en 2018. Esta prevalencia es menor a la observada en 2012 (9.7%) pero ligeramente mayor a la observada en 2016 (5.8%). La distribución por tipo de localidad de residencia no mostró diferencias entre las localidades urbanas y rurales, siendo para ambas alrededor de 6% (6.6 rural vs. 6.9% urbana). Considerando que la asistencia a preescolar en México es obligatoria a partir de los tres años, solamente 65.45% asiste a preescolar. En 2018 se reafirma este sistema, además de que se consolidan cada una de las autoridades, desde sus respectivas competencias para, entre otras, reducir la morbilidad y mortalidad, asegurar asistencia médica y sanitaria, haciendo hincapié en la atención primaria de este grupo de población (**Instituto Nacional de Salud Pública, 2020**).

La transición nutricional que ha experimentado México en las últimas décadas ha mostrado el desplazamiento en el consumo de alimentos saludables por alimentos más densos en energía, azúcares y grasas. En el año 2016, 20.1% de la población tenía carencias por acceso a la alimentación y 7.6% de la población vivía en pobreza extrema (Rivera-Dommarco y col, 2018) (**Rivera-Dommarco, y otros, 2018**)

La obesidad es más frecuente en las poblaciones en condiciones de vulnerabilidad por la coexistencia de factores como desempleo, alta disponibilidad de alimentos con bajo contenido nutricional, bajo nivel de seguridad alimentaria y menor acceso a servicios de salud (**Pan American Health Organization., 2000**).

La ENSANUT 2018 obtuvo información de 10 100 niñas y niños de 0 a 4 años de edad, y de 11 395 niños y niñas de 5 a 9 años de edad. Para Zacatecas la muestra de niñas y niños de 0 a 9 años fue

de 823, de los cuales 417 son hombres y 406 son mujeres. Éstos representaron una población de 312 887, de los cuales 49.5% fueron mujeres y 50.5% fueron hombres (ver cuadro 1) (**Instituto Nacional de Salud Pública, 2020**).

Cuadro No. 1. Distribución porcentual de la población de 0 a 9 años, por edad y sexo, Zacatecas, México, ENSANUT 2018

Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Frecuencia*	%	Frecuencia*	%	Frecuencia*	%
0		5.0	11.2	3.6	26.9	8.6
1	12.4	3.9	11.6	3.7	24.0	7.7
2	17.1	5.5	11.5	3.7	28.6	9.1
3	15.9	5.1	12.3	3.9	28.3	9.0
4	16.9	5.4	18.2	5.8	35.2	11.3
5	13.6	4.3	13.8	4.4	27.3	8.7
6	22.2	7.1	18.3	5.8	40.5	12.9
7	16.8	5.4	16.3	5.2	33.1	10.6
8	14.7	4.7	22.8	7.3	37.5	11.9
9	12.4	3.9	18.8	6.0	31.2	9.9
Total	157.9	50.5	154.9	49.5	312.9	100

Fuente: ENSANUT 2018 (**Instituto Nacional de Salud Pública, 2020**)

## PARTE EXPERIMENTAL

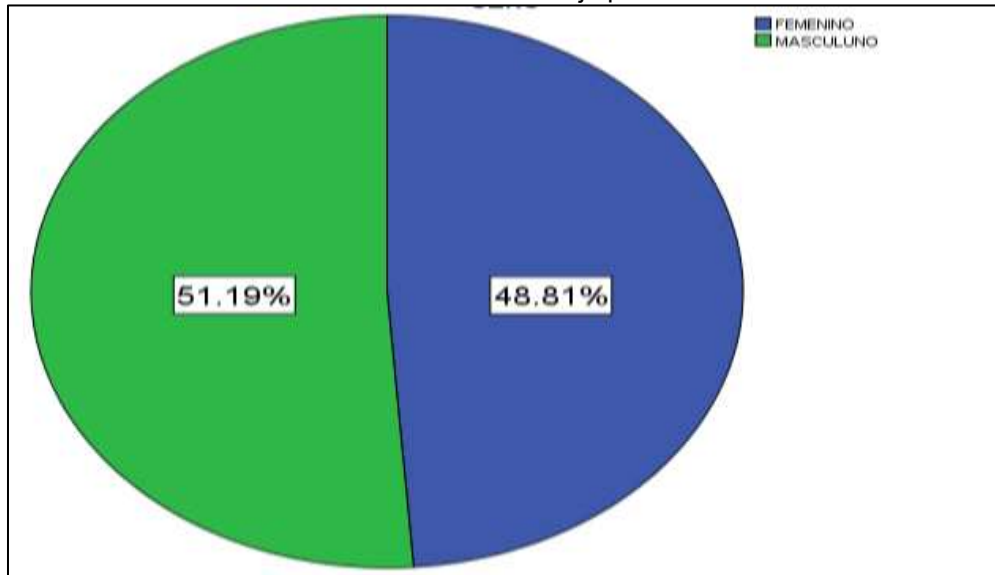
Se trata de un estudio observacional, descriptivo y trasversal; realizado en un preescolar en la comunidad de la Lampotal perteneciente al municipio de Guadalupe, Zacatecas, en la que se realizó la presentación a los tutores de los sujetos de estudio, se les invitó a una reunión informativa misma que se llevó a cabo junto con la reunión informativa escolar, con la finalidad de hablar de la importancia de la alimentación en las primeras etapas y la necesidad de un control de desarrollo y nutrición de los menores, previo a la entrega de consentimiento informado y firma del mismo, teniendo como beneficio el diagnóstico de los alumnos de preescolar de los diferentes grupos; así mismo y una vez firmados los consentimientos informados se realizó la recolección de los datos mediante una cedula en la cual se tomaron los datos de identificación de cada alumno y sus parámetros antropométricos: peso, talla y un instrumentos de evaluación nutricional a un total de 79 alumnos pertenecientes al segundo y tercer grado, haciendo resguardo de los datos sensibles de los mismos.

Conscientes de la necesidad de establecer estrategias de prevención a los riesgos nutricionales posibles a presentarse durante la realización del estudio, se decidió emprender a la par de la toma de la antropometría capacitación a todos los sujetos de estudio a través de actividades didácticas en donde se les explico la importancia de una alimentación que incluya los diferentes grupos de alimentos. Para ello se realizaron exposición de grupos de alimentos más comunes en la dieta local, así como su clasificación por grupos y posterior a ello, la interacción de los mismos participantes a categorizarlos con juegos de preguntas y respuestas, así como uso de materiales lúdicos didácticos.

## RESULTADOS:

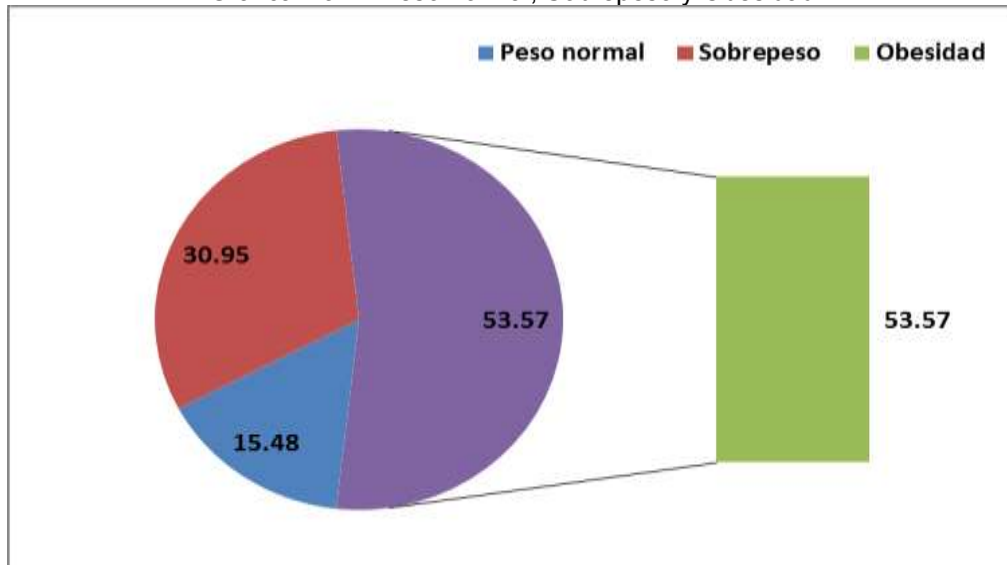
De un total de 84 alumnos en función de sexo la distribución en esta población escolar predominan los varones con un 51.9% (43) y las mujeres con un 48.81% (41) (ver grafica 1), por otro lado respecto al peso se encontró que en la población predominó la obesidad, siendo esto un punto importante para atender en afán de evitar por esta ganancia de peso la presencia de patologías crónicas, a esto le siguió el sobrepeso y por ultimo peso normal, representando el 53.57%, 30.95% y 15.48% respectivamente (ver grafica 2).

Grafica No. 1. Porcentaje por sexo



Fuente: Elaboración propia a partir de datos

Grafica No. 2. Peso normal, Sobrepeso y Obesidad



Fuente: Elaboración propia a partir de datos

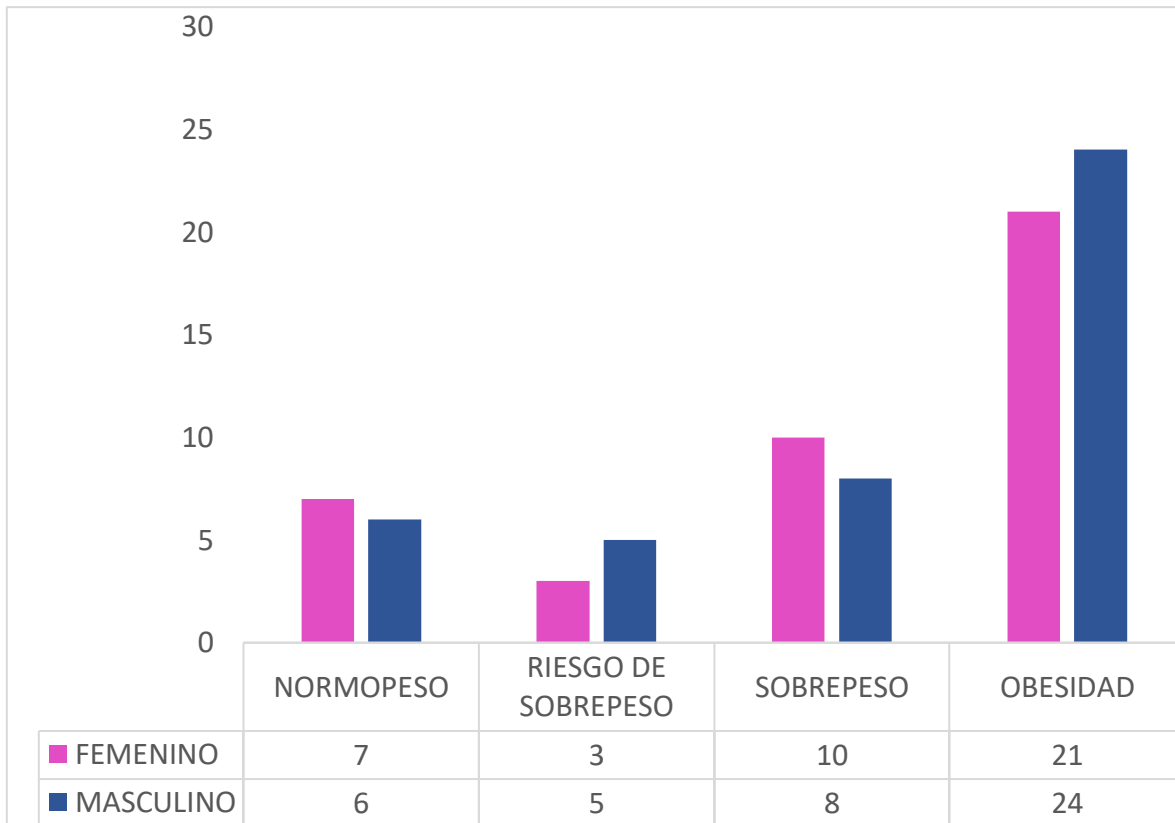
Respecto al Índice de Masa corporal (IMC) obtenido del cociente de  $\text{Peso} / \text{talla}^2$  y luego revisando valor de tabla de patrón de desarrollo infantil de la OMS; en el total de la población se encontró 15.5% (13) normal, 9.5% (8) riesgo a sobrepeso, 21.4% (18) sobrepeso y 53.6% (45) obesidad (ver cuadro 2 y grafica 3). La media del sexo femenino fue de 21.00 DE 4.74 en comparación con el masculino con 21.85 DE 6.77.

Cuadro No. 2. Correlación entre Sexo e Índice de Masa corporal

	IMC CATEGORIA				Total
	NORMOPESO	RIESGO DE SOBREPESO	SOBREPESO	OBESIDAD	
FEMENINO	7	3	10	21	41
MASCULINO	6	5	8	24	43
Total	13	8	18	45	84

Fuente: Elaboración propia a partir de datos

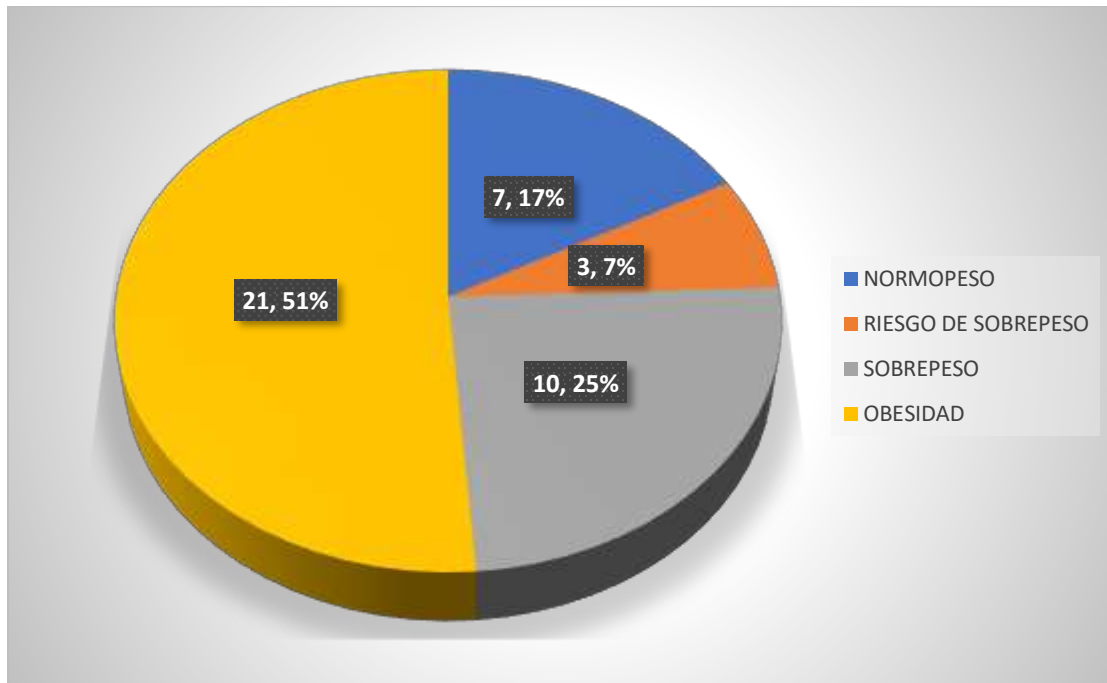
Grafica No. 3. IMC Categorizado



Fuente: Elaboración propia a partir de datos

Al evaluar el Índice de masa corporal por sexo se encontró que para el sexo femenino de un total de 51% (21) correspondió a obesidad, 25% (10) a sobrepeso, 7% (3) a riesgo de sobrepeso y un 17%(7) a normopeso (ver grafica 4).

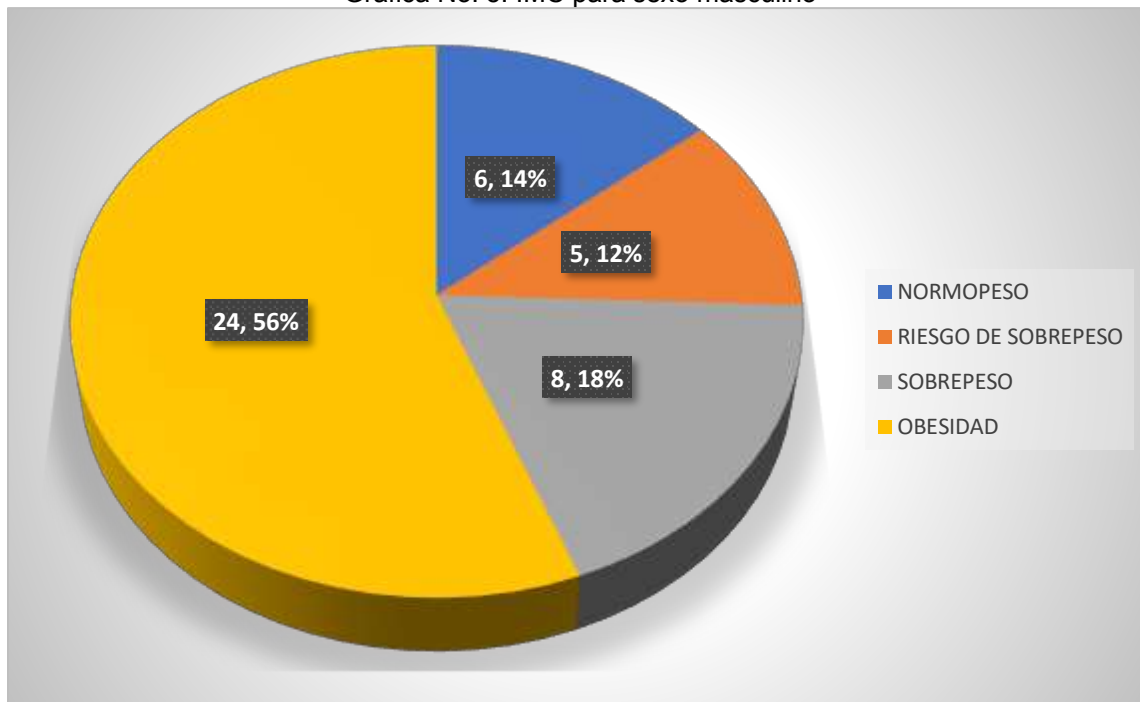
Grafica No. 4. IMC para sexo femenino



Fuente: Elaboración propia a partir de datos

En cuanto al sexo masculino el 56% (24) para obesidad, 18% (8) Sobrepeso, 12% (5) Riesgo de Sobrepeso, y 14% (6) normopeso (ver grafica 5).

Grafica No. 5. IMC para sexo masculino



Fuente: Elaboración propia a partir de datos

## DISCUSIÓN

El estado nutricional es la condición física que se presenta como resultado del balance entre las necesidades e ingesta de energía y nutrientes, un adecuado estado nutricional favorecerá un crecimiento y desarrollo óptimo, lo cual es crítico en la etapa preescolar (2 a 5 años). El crecimiento y desarrollo del niño implica un conjunto de cambios somáticos y funcionales, resultado de la interacción de los factores genéticos y ambientales (**Secretaría de Salud., 1994**), la población del presente estudio presentó un factor de riesgo nutricional, donde el sobre peso y obesidad tuvieron una mayor prevalencia, por lo que las estrategias educativas dirigidas a la población tanto de tutores a cargo de este grupo etario , como de los propios sujetos de estudios es fundamental para un desarrollo armónico y acorde con sus necesidades inmediatas.

Considerando el total de sujetos en el presente estudio, puede verse que el sobrepeso se presenta como principal problemática de salud, con predominio por el sexo masculino y en segundo lugar el sobrepeso , el cual esta mayormente presente en el sexo femenino, en tanto que el riesgo de sobre peso está con predominio por el sexo masculino y en el caso de normo peso el sexo femenino tuvo un mayor número de individuos sin riesgo nutricional, cabe comentar que no se encontró ningún caso de desnutrición por antropometría, pero esto no significa que pudiera existir algún problema de aporte en micronutrientes, además de la evidente sobre ingesta de alimento determinada por IMC.

En contraste con lo reportado a nivel internacional por la UNICEF se encontró que al menos 1 de cada 3 niños y niñas menores de cinco años – o 200 millones – en el mundo padece desnutrición o sobrepeso, mientras que en México, la obesidad y el sobrepeso afectan a 1 de cada 3 niños de 6 a 11 años (**UNICEF, 2019**), en el presente estudio se observa un promedio de 5 niños (as) con obesidad por cada 10 y 2 son sobrepeso por cada 10, lo cual es alarmante, si bien se sabe que la población La obesidad es más frecuente en las poblaciones en condiciones de vulnerabilidad por la coexistencia de factores como desempleo, alta disponibilidad de alimentos con bajo contenido nutricional, bajo nivel de seguridad alimentaria y menor acceso a servicios de salud. Tal como mencionó la Organización Panamericana de la Salud en 2000, este sigue siendo sin duda un tema de relevancia, para el planteamiento de políticas en materia de salud, que ayude a asegurar las condiciones de una dieta adecuada que asegure el estado de salud de los individuos sobre todo en esta etapa, tal como lo establece la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en su artículo 4.

Comparativamente con el estudio de Teresa Shamah-Levy y colab, realizado en 2019 en el cual se tuvo por objetivo caracterizar las prevalencias de sobrepeso y obesidad en población con mayor vulnerabilidad económica y social, que reside en localidades con menos de 100 000 habitantes, así como su distribución por edad, área de residencia, género y algunos indicadores sociodemográficos, la comunidad de Lampotal Zacatecas cuenta con 1,372 habitantes, y los datos de sobrepeso y obesidad reportados en dicho estudio por mucho no superados por los hallazgos del presente estudio.

Durante el estudio se brindó información general sobre la adecuada nutrición a los tutores (as) de los sujetos de estudio, docentes, así como a los participantes, para ello se creó material didáctico que permitió enseñar los principales grupos alimenticios a los participantes del estudio y así mismo la importancia de incluir los diferentes grupos en la dieta cotidiana. Se observó el lavado de manos antes de realizar sus comidas, la mayoría prefiere el consumo de agua potable y frutas. Prevención de enfermedades como resultado de la educación nutricional, fue un punto central en las sesiones didácticas en los diferentes grupos de alumnos, docentes y padres de familia. Al final de la intervención se observó que los alumnos identifican los grupos de alimentos y comenzaron a aceptar la variedad de verduras que se les ofrece.

## CONCLUSIONES

El sobrepeso y obesidad son un grave problema de salud que aqueja no solo a la población adulta, sino también a las primeras etapas de la vida, las cuales se ven expuestas al desarrollo temprano de patologías crónicas degenerativas, lo cual no solo las pone en una desventaja social, económica y de salud , sino que además al ser este sector poblacional el capital laboral y económico de este país pone en riesgo el desarrollo del mismo, generándole además una carga en salud , muy importante derivadas de las patologías crónicas y disminuyendo el tiempo de vida productiva de la población;\_ de ahí que las políticas públicas tendrán que a la par de estrategias de educación en

materia de alimentación y prevención de riesgo a la salud hacer un trabajo en favor de estos sectores sociales más vulnerables.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Salud Pública.. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Resultados de Zacatecas*. Cuernavaca, México.: Instituto Nacional de Salud Pública. Recuperado el 21 de 04 de 2021 (2020)
2. Instituto Nacional de Salud Pública. (2020). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados nacionales*. Informe estadístico de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, INEGI, Secretaria de Salud., Cuernavaca, Morelos, México. Recuperado el 01 de abril de 2021, de [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_informe\\_final.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf)
3. Instituto Nacional de Salud Pública. (2020). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados nacionales*. Salud y Nutrición, INstituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos.
4. Instituto Nacional de Salud Pública. (2020). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados nacionales*. Infrome estadístico de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, INEGI, Secretaria de Salud., Cuernavaca, Morelos, México. Recuperado el 01 de abril de 2021, de [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_informe\\_final.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf)
5. Pan American Health Organization. (2000). Obesity and poverty: a new public health challenge. *Scientific Publication* (No. 576 ). Recuperado el 30 de 04 de 2021, de <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/9275115761.pdf>
6. Rivera-Dommarco, J., Colchero, A., Fuentes, M., Aguilar-Salinas, C., Hernández-Licona, G., Barquera, S., & al., e. (2018). *La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control*. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública. Recuperado el 16 de 05 de 2021, de <https://www.slaninternacional.org/publicaciones/docs/LaObesidadenMexico.pdf>
7. Secretaria de Salud. (1994). *NORMA OFICIAL MEXICANA*. Recuperado el 2021 de 04 de 26, de Norma Oficial Mexicana NOM -008-SSA2-1993,.
8. Shamah-Levy, T., Campos-Nonato, I., Cuevas-Nasu, L., Hernández-Barrera, L., Morales-Ruán, M., Rivera-Dommarco, J., & Barquera, S. (noviembre -diciembre de 2019). Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Pública de México*. doi:<https://doi.org/10.21149/10585>
9. UNICEF. (2019). *The State fo de world's Childern 2019 "Children, Food, and nutrition. Growing well in a changing world"*. New York: United Nations Children's Fund (UNICEF). Recuperado el 23 de Mayo de 2021, de <https://www.unicef.org/mexico/media/2441/file/English%20Report.pdf>

## TRASTORNO DEPRESIVO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA

Diana Belen Euan Ayala, Pedro David García Cabral

Universidad Autónoma de Zacatecas.

[dianaean@hotmail.com](mailto:dianaean@hotmail.com)

### RESUMEN

La depresión es un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración. En la licenciatura de medicina se han encontrado distintos comportamientos ligados con el estrés académico como lo es la depresión, misma que afecta el desempeño académico de los estudiantes, por lo que se decidió realizar un estudio, para de esta manera encontrar soluciones y estrategias fundamentadas, y mejorar el desempeño de esta población.

Según los resultados de estudios realizados entre diversas poblaciones y en específico en estudiantes de medicina; estos arrojan a nivel global y nacional, así como cada grupo específico de estudiantes universitarios de la CDMX y adolescentes en la ciudad de Michoacán que entre un 12.4 y un 13.5% de la población tiene algún tipo de depresión.

Los estudiantes de medicina tienen altas tasas de depresión, ansiedad y agotamiento que llega hasta síndrome de burnout esto se ve reflejado en su desempeño académico así como sus conductas profesionales y personales. El exceso de agotamiento y el entorno general de aprendizaje, parece ser la razón más frecuente. A pesar del riesgo de suicidio, la mayoría de los estudiantes deprimidos y agotados no reciben tratamiento. Se requiere de la ayuda de un profesional, por lo que una investigación local apoya la creación de programas de salud mental específicos para cada sector, así como una comparación estadística de los resultados obtenidos ya que no existen estudios documentados sobre la depresión en los estudiantes de medicina de Zacatecas.

Este estudio estadístico descriptivo retrospectivo fue validado por tipo encuesta en los estudiantes de medicina para valorar el grado de depresión. El total de la muestra es de 1501, por lo que la muestra representativa con un grado de confianza del 95% y grado de error del 5%, fue de 307 alumnos como resultado se encontró una clara comparación en el grado de depresión de un estudiante de medicina en contraste con los mencionados anteriormente, según la escala CESD-R (Center of epidemiological Studies). Al terminar dicho estudio se encontró que el episodio depresivo en un 43.46% de los estudiantes, además de un probable episodio depresivo subumbral en el 22.22% y un 34.32% sin síntomas para un episodio depresivo mayor por lo que sobrepasa por mucho el promedio de 13.5%, 24.3% y 62.2% respectivamente de los estudiantes universitarios de michoacán, además de un 12.4%, 29.9%, 57.7% respectivamente con la población mexicana.

Esta investigación concluye que el porcentaje de episodio depresivo mayor con una diferencia del 29.96% entre población universitaria y un 31.06% con la población mexicana, lo que muestra que existen argumentos suficientes para afirmar que los estudiantes de medicina muestran alto riesgo de suicidio, no que nos muestra el un factor de riesgo para el bajo rendimiento y conductas suicidas, además de ser importante la correlación con los planes de acción de la salud mental en esta área.

### INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) "Entre 1990 y 2013, el número de personas con depresión ha aumentado un 47.8%. Cerca de 10 por ciento de la población mundial está afectada y representa 1/3 de la carga mundial de enfermedad no mortal".

La prevalencia de la depresión es cada vez mayor en los adolescentes y se relaciona con factores como el nivel socioeconómico, actualmente se ha encontrado una relación con la carrera universitaria que se encuentran estudiando los jóvenes, en el ámbito médico se han desencadenado diversas interrogantes sobre el bajo rendimiento de los estudiantes, además de síndrome de burnout, y depresión asociada. Los procesos propios de esta etapa pueden incrementar la probabilidad de que los individuos se expongan a situaciones difíciles de afrontar que resulten estresantes. Así, es necesario generar enfoques conceptuales que tengan una aplicación práctica y que permitan



distinguir entre las expresiones afectivas, cognitivas, somáticas y conductuales normales durante este periodo de aquellas que se asociaría con un malestar de consecuencias negativas para la salud mental y emocional a corto y mediano plazos.

El estudio de la problemática suicida se reconoce como un proceso complejo y dinámico, es la segunda causa de mortalidad en población femenina y la tercera para la masculina en edades desde los 10 hasta los 24 años, con una tasa del 6% de muertes ocurridas en este grupo poblacional, constituyendo así una de las problemáticas más relevantes para la salud pública, esto aunado a la carga de trabajo, psicología y escolar que es percibida por los estudiantes de medicina, nos pone en alerta para creer que existe suficiente evidencia para demostrar que el estudiar medicina puede ser un factor detonante de un trastorno depresivo mayor.

En este trabajo se describe la presencia de síntomas depresivos en estudiantes de la Licenciatura en Medicina General de la Universidad Autónoma de Zacatecas comparada con adolescentes de la Ciudad de México y del Estado de Michoacán, y la población mundial. Se presenta asimismo una comparación por sexo y entidad federativa a partir de las categorías clínicas generadas con la versión revisada de la CES-D (CESD-R).

### PARTE EXPERIMENTAL

Se hizo un estudio transversal con muestras probabilísticas de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas. Los datos se recabaron con una muestra representativa el total de alumnos es de 1501 en el campus en estudio, por lo que la muestra representativa con un grado de confianza del 95% y grado de error del 5%, fue de 307 alumnos inscritos en la facultad, ubicada en el Campus Siglo XXI. El plantel participante se seleccionó mediante un criterio de contraste con investigaciones previas hechas en universidades y poblaciones previas, además de tomar en cuenta el rendimiento académico. La información se recabó con estudiantes del primer a quinto año de la licenciatura de medicina humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas, en el siguiente porcentaje; primer semestre 23.3%, tercer semestre 24.2%, quinto semestre 15.6% séptimo 21.9% novenos 4.8% semestre esto para poder crear un contraste significativo con las poblaciones de estudios anteriormente estudiados. De los cuales el 43.8% es masculino, y el 56.3% femenino.

Cuadro 1. Criterios para detección con la CESD-R y para diagnóstico clínico

Categorías del CESD-R	Criterios del CESD-R	Criterios clínicos
Síntomas clínicamente significativos de probable EDM	Existencia de síntomas en, por lo menos, cinco dimensiones que incluyen la presencia de anhedonia o disforia durante dos semanas.	Presencia de cinco síntomas clínicos de depresión, inclusive anhedonia o disforia durante dos semanas.
Probable episodio depresivo subumbral	Calificación de 16 puntos (media más una DE) o más y no pertenecer a la categoría anterior.	Presencia de síntomas clínicos de depresión, excluyendo anhedonia o disforia.
Sin síntomas clínicamente significativos de probable EDM	Incluye a quienes calificaron por debajo de 16 en la versión revisada.	Ausencia de síntomas clínicos de depresión.

### Instrumento

La Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D)<sup>24</sup> es un instrumento de tamizaje válido y confiable que proporciona datos para detectar sintomatología depresiva. Sin embargo, y dado el carácter dinámico del fenómeno y de las poblaciones, se hizo una actualización

de la misma para que la medición concordaba con los criterios diagnósticos de Episodio de Depresión Mayor (EDM) del DSM-IV25 (**Cuadro 1**), lo que generó la versión revisada CESD-R,26,27 que tiene características psicométricas satisfactorias en poblaciones mexicanas.

#### **Procedimiento y consideraciones éticas**

Se estableció contacto con autoridades de la Universidad Autónoma de Zacatecas para obtener los permisos correspondientes. Los participantes recibieron un formato digital de consentimiento informado en que se explicaban las condiciones de su inclusión en el estudio, que su participación era voluntaria y que el registro de la información era anónimo. La recolección de datos se efectuó mediante una encuesta electrónica mediante la plataforma google forms, configurada para enviar una sola respuesta por persona, mediante registro de correo y dirección IP. No se presentaron rechazos. La aplicación la realizó un equipo estudiantes en formación, previo curso de capacitación y entrenamiento y sin la presencia de los maestros ni de otra autoridad escolar. Para capturar los datos, se utilizó la versión IBM SPSS Estadistics versión 22.

#### **RESULTADOS**

Se hizo un estudio transversal con muestras probabilísticas de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas. Los datos se recabaron con una muestra representativa el total de alumnos es de 1501 en el campus en estudio, por lo que la muestra representativa con un grado de confianza del 95% y grado de error del 5%, fue de 307 alumnos inscritos en la facultad, ubicada en el Campus Siglo XXI. El plantel participante se seleccionó mediante un criterio de contraste con investigaciones previas hechas en universidades y poblaciones previas, además de tomar en cuenta el rendimiento académico. La información se recabó con estudiantes del primer a quinto año de la licenciatura de medicina humana de la Universidad autónoma de Zacatecas, en el siguiente porcentaje; primer semestre 23.3%, tercer semestre 24.2%, quinto semestre 15.6% séptimo 21.9% novenos 4.8% semestre esto para poder crear un contraste significativo con las poblaciones de estudios anteriormente estudiados. De los cuales el 43.8% es masculino, y el 56.3% femenino.

De los 307 estudiantes de la muestra, 43.46% calificaron con un puntaje que los ubicó dentro de la categoría de síntomas clínicamente significativos de un probable episodio depresivo mayor (EDM); de éstos, un 22.22% presentó un probable episodio subumbral, y un 34.32% Sin síntomas clínicamente significativos de episodio depresivo mayor (EDM).a proporción fue significativamente mayor entre las mujeres ( $\chi^2 = 56.294$ ,  $gl = 2$ ,  $p < .001$ ) (cuadro 2). Los estudiantes de la Universidad Autónoma de Zacatecas obtuvieron un porcentaje significativamente más elevado de casos dentro de la categoría de síntomas clínicamente significativos de un probable EDM en comparación con la población de la Ciudad de México, Michoacán, y la población Mexicana . **Las comparaciones entre hombres y mujeres mostraron que, en ambos casos. La comparación entre casos estudiados de población estudiantil y estudiantes de medicina de la UAZ (cuadro 3 y 4).** Al terminar dicho estudios se encontró que el episodio depresivo en un 43.46% de los estudiantes, además de un probable episodio depresivo subumbral en el 22.22% y un 34.32% sin síntomas para un episodio depresivo mayor por lo que sobrepasa por mucho el promedio de 13.5%, 24.3% y 62.2% respectivamente de los estudiantes universitarios de michoacán, además de un 12.4%, 29.9%, 57.7% respectivamente con la población Mexicana.

Cuadro 2. Comparación de la escala de depresión de las diferentes poblaciones estudiadas.

Categorías del CESD-R	Población Mexicana	Estudiantes universitarios de C.D.M.X	Estudiantes universitarios Michoacán	Estudiantes de medicina humana UAZ
Síntomas clínicamente significativos de probable EDM	12.4%	16.4%	13.5%	43.46%
Probable episodio depresivo subumbral	29.9%	26.3%	24.3%	22.22%
Sin síntomas clínicamente significativos de probable EDM	57.7%	57.48%	62.2%	34.32%

Cuadro 3. Proporción de estudiantes universitarios que califican en las categorías de las CESD-R, por sexo.

Categorías del CESD-R	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
Síntomas clínicamente significativos de probable EDM	43.46%	13.05%	30.05%
Probable episodio depresivo subumbral	22.22%	7.07 %	15.15%
Sin síntomas clínicamente significativos de probable EDM	34.32%	25.15%	9.17

Cuadro 4. Proporción de estudiantes universitarios de la licenciatura de Medicina de la Universidad Autónoma de Zacatecas que califican en las categorías de las CESD-R, por sexo.

Categorías del CESD-R	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
Síntomas clínicamente significativos de probable EDM	12.4%	7.7%	17.8%
Probable episodio depresivo subumbral	27.3%	28.5%	25.9%
Sin síntomas clínicamente significativos de probable EDM	60.3%	63.8%	56.3%

## CONCLUSIONES

En virtud de las categorías diagnósticas que presenta la CESD-R y de la concordancia de éstas con los criterios clínicos para el diagnóstico de los trastornos afectivos propuestos por el DSM-IV, 43.46% de la Muestra de la universidad Autónoma de Zacatecas se ubicaron en síntomas clínicos significativamente de probable episodio depresivo mayor en comparación con el 9.2% de la muestra de Michoacán y 13.3% de la del D.F, situación que amerita atención médica y psicológica dados los efectos que tiene este trastorno a lo largo de la vida si no se recibe la atención oportuna y apropiada. Dado que 43.46% de los estudiantes de la muestra presentaron síntomas clínicamente significativos para un probable EDM, cabe reflexionar sobre la suficiencia de la infraestructura física y humana necesaria para brindar atención adecuada a estos estudiantes, además de la falta de planificación específicos, además de un estudio a fondo sobre el desencadenante de dichos trastornos tanto a nivel local en la facultad de medicina Humana, así como a nivel nacional en las diversas entidades federativas. Asimismo, se resalta la necesidad de crear acciones de información, sensibilización y

capacitación para médicos que ejercen la profesión de manera pedagógica, alumnos y población en general, en cuanto a la relevancia de atender el fenómeno de la depresión, así como de normalización de dicho fenómeno en este ámbito se sugiere analizar la distribución y el acceso de la población estudiantil y población mexicana a los servicios de atención especializada. Los resultados de este estudio concuerdan con la evidencia en cuanto a que un mayor porcentaje de mujeres presentan sintomatología depresiva. Persiste, sin embargo, la necesidad de revisar la sensibilidad y especificidad de la escala por sexo y además crear una consideración sobre la posibilidad de mejorar las preguntas y diseñar la manera de crear una mejor captación de las emociones en la población masculina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA et al. Childhood and adolescent depression, I: A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1427-1439.
2. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Fleiz C et al. La depresión con inicio temprano: Prevalencia, curso natural y latencia para buscar tratamiento. *Salud Pública Mex* 2004;46(5):417-423.
3. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Méndez E et al. Diferencias de sexo en la prevalencia y severidad de trastornos psiquiátricos en adolescentes de la Ciudad de México. *Salud Mental* 2009;31:155-163.
4. De la Fuente R, Medina-Mora ME, Caraveo J. *Salud mental en México*. México: Fondo de Cultura Económica; 1997.
5. Garc, A., Cruz, O., Hern, S., & Eduardo, C. (n.d.). Variables predictoras de la ideación suicida y sintomatología depresiva en adolescentes de Chiapas , México Predictors of suicidal ideation and depressive symptoms among adolescents in Chiapas , Mexico, 1089–1096. <https://doi.org/10.1590/1413> Ebert, D. D., Baumeister, H., Martínez, K.
6. Green, J., Mortier, P., Kahlke, F., ... Sampson, N. A. (2019). Barriers of mental health treatment utilization among first - year college students : First cross - national results from the WHO World Mental Health International College Student Initiative, (March), 1– 14. <https://doi.org/10.1002/mpr.1782> Romo-Navarro, F., Bobadilla-espinoza, R. I., & Tafuya, S. A. (2019). Journal of Affective Disorders Major depressive disorder in Mexican medical students and associated factors : A focus on current and past abuse experiences. *Journal of Affective Disorders*, 245(November 2018), 834–840. Tiburcio, M., Nagy, G., Rosete, G.
7. Martínez, N., Carreño, S., Pérez, D., & Natera, G. (2019). Nurse Education in Practice The association between substance use and depressive symptomatology in nursing university students in Mexico. *Nurse Education in Practice*, 36(October 2017), 114–120. Nacionales, D. (2018). COMUNICADO DE PRENSA NÚM . 410 / 18 7 DE SEPTIEMBRE DE 2018 “ ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL PARA LA PREVENCIÓN DEL SUICIDIO ,” 1–8. Arroyo-garate, R., Gismondi-altamirano, G., & Medicina, E. De. (2015). *Cartas al editor*, 57(5), 2014–2015. Tapia, A. J., Wagner, F., Elena, M., Heredia, R.
9. González-forteza, C. (2015). Estudio de la depresión en estudiantes de la Ciudad de México y del Estado de Michoacán por medio de la versión revisada de la CES-D, 38(2), 103–107. Cabrera, N. C. (2011). DEPRESIÓN E IDEACIÓN SUICIDA EN ESTUDIANTES DE LA FESI : UN ESTUDIO PILOTO DEPRESSION AND SUICIDAL IDEATION IN COLLEGE STUDENTS OF FESI : A PILOT STUDY, 14(4), 341–354. Editor, C. A. L. (2010). Depresión en estudiantes de medicina: Una aproximación bibliométrica, 388–389. Depresivo, D. E. L. T. (2015). diagnóstico y tratamiento.

## OBSESIDAD Y SOBREPESO EN POBLACIÓN INFANTIL DE ZONA RURAL DEL ESTADO DE ZACATECAS

Citlali Cruz Juménez<sup>1</sup>, Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>1,2</sup>, Rubén Octavio Méndez Márquez<sup>3</sup>, Omar Muñoz Pérez<sup>1</sup>, Jesús Adrián López<sup>4</sup>, Ana María Herrera Medrano<sup>1</sup>, Juan Ramiro Gutiérrez Hernández<sup>5</sup> y Verónica del Carmen Enciso Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en Nutrición de la Unidad Académica de Enfermería, <sup>2</sup>Maestría en Educación y Desarrollo Profesional Docente de la Unidad Académica de Docencia Superior, <sup>3</sup>Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo de la Unidad Académica de Ciencias Químicas, <sup>4</sup>Licenciatura en Ciencias Biológicas de la Unidad Académica de Ciencias Básicas en Salud Pública de la Unidad Académica de Medicina Humana y de la Universidad Autónoma de Zacatecas

Email: [rosalinda@uaz.edu.mx](mailto:rosalinda@uaz.edu.mx)

### RESUMEN

Al día de hoy el sobrepeso y la obesidad se consideran como un gran problema a nivel mundial, en estudios de prevalencias se han puesto de manifiesto que el sobrepeso y la obesidad en la etapa de la infancia es un problema prioritario para el sector de la salud, en el año 2016 se reportó que existía una prevalencia combinada entre sobrepeso y obesidad del 33.2% en niños y niñas, el problema con estos datos es que se pueden desarrollar patologías crónicas que se agudizan en la etapa adulta, cuando se presenta ganancia de peso y a su vez está asociado a la tasa de mortalidad se presentan enfermedades como: hipertensión, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de la alimentación que origina el sobrepeso y la obesidad en la población infantil de zona rural del estado de Zacatecas. La metodología utilizada fue estudio analítico-experimental y transversal en población infantil a través de la aplicación de un cuestionario tipo encuesta sobre hábitos alimentarios, con un rango de edad de 8 a 12 años, de la comunidad de Ignacio Zaragoza Sombrerete Zacatecas, y la medición de medidas básicas antropométricas como peso y talla para conocer el índice de masa corporal. Como resultados se obtuvo que en relación con el índice de masa corporal, la mayoría de los niños se encuentran entre 15.4 y 20.5 kg/m, con estos datos el 12% de los escolares presentaron sobrepeso, mientras que el 9.5% obesidad, es decir que el 21.5% de los escolares estudiados tiene problemas de sobrepeso u obesidad. La prevalencia de sobrepeso y obesidad con base en la condición migratoria del padre es ligeramente mayor (22.6%) en el grupo de escolares sin padre migrante con respecto al grupo de escolares con padre migrante (20.4%). Impacta el hecho de que el grupo de escolares con padre migrante concentre el mayor número de escolares con bajo peso, así como aquellos que presentan obesidad. También que la mayoría de los niños consumen refrescos o jugos industrializados durante sus comidas mientras que un menor porcentaje toma más de 3 vasos de agua durante el día, al igual que un menor porcentaje incluye frutas y verduras en su dieta. El 100% de los niños encuestados consumen frituras y el 60% no se sienten contentos con su físico. En conclusión, los niños constituyen uno de los grupos más vulnerables debido a que su organismo se encuentra en desarrollo y crecimiento, una alimentación incorrecta puede llevar una serie de carencias nutricionales perjudiciales para su salud.

### INTRODUCCIÓN

La presente investigación aborda el tema de obesidad y sobrepeso estos conceptos se pueden definir como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m<sup>2</sup>) En el caso de los niños menores de 5 años: el sobrepeso es el peso para la estatura con más de dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS; y la obesidad es el peso para la estatura con más de tres desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS (Herrera, 2020). En el caso de los niños y niñas de 5 a 19 años, el sobrepeso y la obesidad se definen de la siguiente manera: el sobrepeso es el IMC para la edad con más de una desviación típica por encima de la

mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS, y la obesidad es mayor que dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS (OMS 2020).

Se ha comprobado la asociación entre la obesidad en la infancia con la obesidad en la vida adulta, existen artículos que mencionan que un 25% de los niños que son obesos lo continuarán siendo de adultos, y en un 50% el número de niñas con obesidad en la adolescencia y que la seguirán presentando a lo largo de su vida (Andreu *et al.*, 1999). Los factores que favorecen la presentación de la obesidad en niños son semejantes a los de los adultos (factores genéticos, endocrinos, etc.), con algunas características propias en lo que se refiere a factores externos. Entre estas características podemos destacar, la desproporción entre energía ingerida y consumida, escasa actividad física, residencia en áreas urbanas densamente pobladas, pertenencia a clase social baja en países desarrollados y viceversa, hijos de familias numerosas, hijos únicos, niños convivientes con un solo progenitor y obesidad en los padres convivientes.

El objetivo de este trabajo fue observar los hábitos alimenticios de los infantiles de zonas rurales y su impacto en su estilo de vida.

## DESARROLLO

México ocupa el primer lugar en obesidad infantil, ya que, a través del tiempo, este problema ha ido evolucionando de forma gradual y alarmante. El 70% de la población infantil presenta obesidad. Los malos hábitos alimenticios, el bajo rendimiento escolar ayudan a potencializar el problema ya que actualmente se presentan altos índices de desnutrición, sobrepeso en especial en los niños de 6 a 7 años (Rojas-Ramirez, 2021).

En América Latina, más de 20% de niños y niñas de entre 0 a 19 años presentan sobrepeso u obesidad. En menores de 5 años, se estimó que, en 2016, más de 41 millones de niños y niñas en todo el mundo tenían sobrepeso o eran obesos. Este panorama conlleva a reflexionar sobre los factores que contribuyen a desarrollarla, sus consecuencias y el desafío de identificar factores socioculturales y contextuales que predisponen a los niños al desarrollo de la obesidad, y determinar formas de dar cuenta de estos factores en el desarrollo de soluciones efectivas (Shamah-Levy *et al.*, 2018)

Durante los primeros 18 años de vida, la obesidad tiene consecuencias importantes para la salud física y mental. Los niños y niñas obesos tienen mayor probabilidad de padecer enfermedades como síndrome metabólico, diabetes, hipertensión, enfermedades del corazón y problemas ortopédicos. Existe una fuerte asociación de estas patologías a edades tempranas con problemas de autoestima y discriminación. Al igual que en otros países del mundo, México se ha visto inmerso en esta epidemia que afecta a millones de infantes y adolescentes. Con información de las Encuestas Nacionales de Nutrición en México, desde el año 1988 se ha podido documentar la tendencia permanente al aumento del sobrepeso y la obesidad en escolares y adolescentes (Barquera, 2020). Por otra parte debemos de considerar que el estado nutricional refiere la condición física en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar por consumir nutrientes (Bueno y col., 2008). Se determina en función del crecimiento en los niños y niñas y de sus cambios en la masa corporal de los adultos, refleja diversos grados de bienestar, como consecuencia de las interacciones entre la dieta, factores relacionados con la salud y el entorno físico, social y económico (Cruz-Hernández, 2007).

El estado nutricional de un niño o niña hace referencia al grado en que se cubren sus necesidades de nutrientes. Los nutrientes dependerán del consumo de alimentos, de la utilización que el organismo pueda hacer de ellos, y de la influencia de factores socioeconómicos, emocionales, culturales, físicos, etc. Un estado nutricional óptimo favorece el crecimiento y el desarrollo, mantiene la salud general, brinda apoyo a las actividades cotidianas y protege al individuo de las enfermedades y trastornos (Velandia *et al.*, 2018).

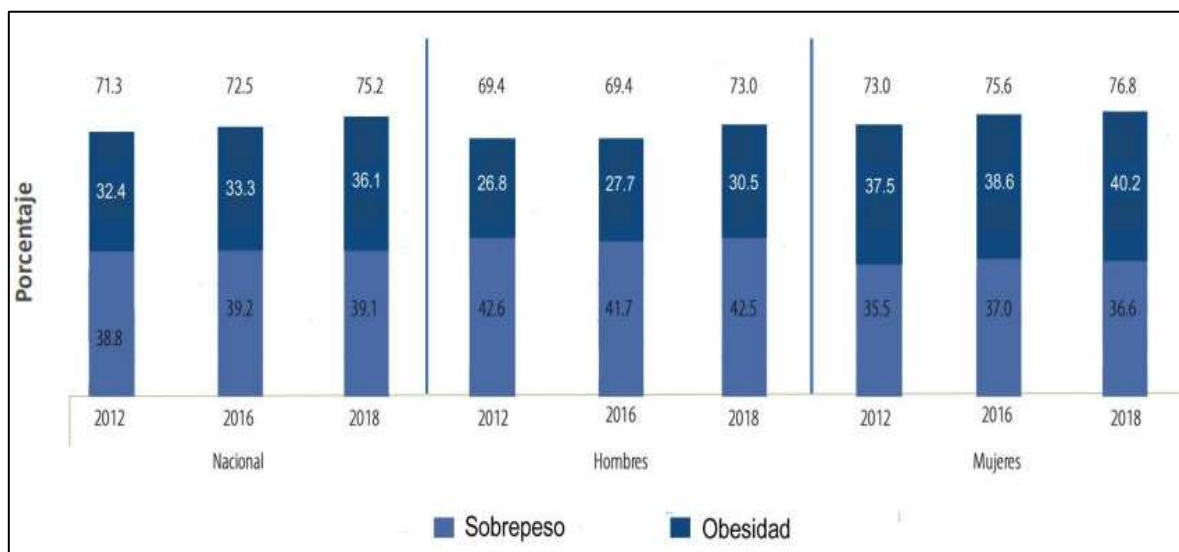
Cuando existe desequilibrio por presencia o ausencia de nutrientes, todo el organismo se ve comprometido en sus funciones vitales. Por esto, se deben de ampliar procedimientos propios para la valoración nutricional, que permitan detectar si hay deficiencias nutricionales en las primeras fases del desarrollo, de esta manera, se podrá mejorar el consumo alimentario antes de que sobrevenga un trastorno más grave que lo lleve a la malnutrición (Acevedo y col., 2018).

Las poblaciones más vulnerables en función de deficiencias de nutrientes son los lactantes, los niños, las embarazadas, los ancianos, las personas hospitalizadas, los enfermos crónicos y las familias de bajos ingresos; en estos casos, la deficiencia puede obedecer a un consumo inadecuado, a un incremento de sus necesidades, a alteraciones en la digestión o en la absorción, a problemas metabólicos, o a un aumento de la excreción de nutrientes esenciales (Guzmán y col., 2018).

El estado nutricional se clasifica en dos puede ser que los niños y las niñas tengan un estado normal o también que presenten malnutrición (desnutrición, sobrepeso y Obesidad). El concepto de malnutrición se usa para referirse a enfermedades relacionadas con la falta o exceso de nutrimentos y cada una caracterizada por desequilibrio celular entre el aparato de nutrimentos, energía y las demandas corporales para asegurar el crecimiento, mantenimiento y funciones específicas (Costa & Giner, 2002). El estado normal de define como la buena relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y nutrientes. El sobrepeso y obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud y la desnutrición es aquella enfermedad multifactorial que afecta los órganos primarios de las personas a causa de la falta ya sea aguda o crónica (OMS, 2020).

En México seis de cada diez defunciones registradas se deben principalmente a enfermedades isquémicas del corazón asociadas con la inactividad física, sobrepeso y obesidad, siendo más evidente en poblaciones de edades intermedias y avanzadas (Barquera et al., 2013). La prevalencia de obesidad de la población infantil en edad escolar (5-11 años) de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición la prevalencia de obesidad en México es más alta que el promedio mundial, pues pasó de 72.5% en 2016 a 75% en 2018 (ver figura 1) (Shamah-Levy *et al.*, 2018).

Figura No. 1. Sobrepeso y obesidad: 2012 a 2018



Fuente: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, 2016 y 2018-19.

El proceso migratorio ha permitido que en los últimos años un deterioro en la calidad de vida de las personas que viven en zonas rurales. Esto ha traído como consecuencia malos hábitos alimenticios pero a su vez ha desatado el aumento de la pobreza, el deterioro del ambiente y los problemas de salud. Así mismo se ha provocado un cambio brusco en las dietas y los estilos de vida lo que ocasiona una alta incidencia de obesidad y enfermedades no transmisibles, tales como diabetes y problemas coronarios, en coexistencia con desnutrición y otras enfermedades relacionadas con la pobreza.

## PARTE EXPERIMENTAL

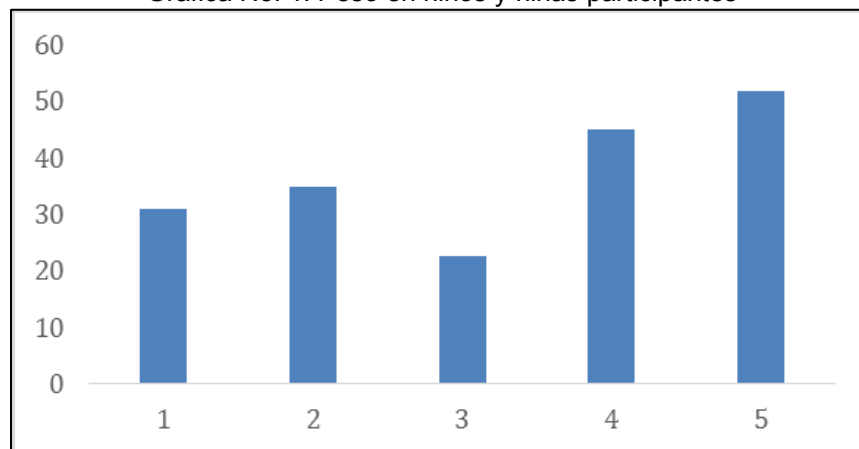
Se realizó una metodología analítico-experimental en 5 infantes con rango de edad entre 8 a 12 años originarios de la comunidad Ignacio Zaragoza Sombrerete Zacatecas, a cada uno de ellos se les

aplico un instrumento tipo cuestionario en el cual se evidencian los hábitos alimentarios, a la par del instrumento se les realizaron medidas básicas de antropometría (peso y talla) para indicar el Índice de Masa Corporal (IMC).

## RESULTADOS

En este trabajo participaron tres niños y dos niñas, antes de iniciar este trabajo se les dio a conocer a sus tutores legales la importancia de la participación en este estudio y para ello se les pidió el consentimiento informado. Una vez que se firmó se procedió a la aplicación del instrumento tipo encuesta, se pesaron y se midieron, encontrando que el más alto fue de 52 kilogramos de un niño y el más bajo fue de 22.6 kilogramos de una niña como se puede observar en la gráfica 1.

Grafica No. 1. Peso en niños y niñas participantes



Fuente: Elaboración propia a partir de datos

A los encuestados se les revisó también la talla y los datos arrojaron que la menor es de 1.21 metros dando lugar también a la talla más grande con 1.61 metros como se puede observar en la tabla 1.

Tabla No. 1. Tallas de participantes

Niño o niña	Talla
1	1.23
2	1.36
3	1.21
4	1.58
5	1.61

Fuente: elaboración propia a partir de datos

Al conocer el peso y la talla fue fácil calcular el IMC, el cual osciló entre 15.4 y 20.5kg/m.

En las preguntas realizadas a los niños y niñas se encontró que el 100%, coinciden en que su desayuno es saludable y que normalmente se trata de huevo con frijoles y de una a dos piezas de tortillas. Además cuando se les pregunto sobre con que bebidas acompañas tus alimentos el 50% de los niños menciono que consumen alimentos con refresco y el otro 50% dijo que con jugos industrializados.

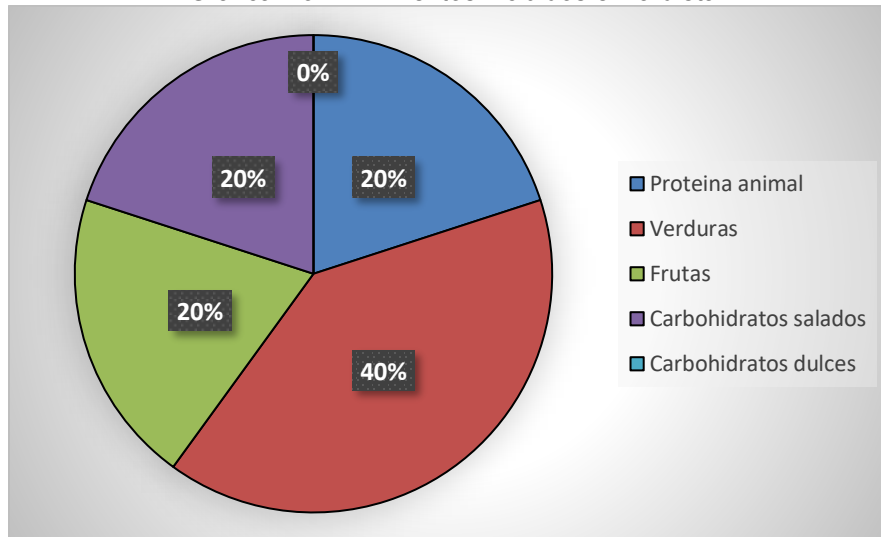
El 100% de los niños encuestados se sienten a gusto con la alimentación que llevan ya que no sienten ningún impedimento con los alimentos que consumen además de que los alimentos son de su agrado, esto quiere decir que nadie se siente incómodo con la alimentación.

De la misma manera también la totalidad de niños y niñas dicen que les gustan las verduras y las frutas ya que se sienten a gusto consumiéndolas y que algunas de los dos grupos son de su agrado, y les apetece incluirlas en su alimentación diariamente o tratan de consumirlas la mayoría de veces. También hacen referencia que cuando realizan las actividades diarias el 60% toman entre 1-3 vasos de agua y el 40% prefieren tomar de 3- 8 vasos al día. Así mismo prefieren también consumir frituras, y de acuerdo a sus preferencias están las frituras de cualquier tipo, dulces, galletas, y jugos.



Al preguntar que se incluye normalmente en la dieta los resultados arrojan que el 40% optan por incluir verduras, mientras que el 20% optan por incluir frutas siguiéndole con un 20% proteína animal, por otro lado el ultimo 20% incluye carbohidratos salados esto según para variar su dieta (ver grafica 2).

Grafica No. 2. Alimentos incluidos en la dieta



Fuente: Elaboración propia a partir de datos

Los niños y niñas perciben que sus hábitos alimentarios son buenos, eso opina el 60 % y el otro 40% menciona que son regulares ya que son conscientes de que no siempre tienen buenos hábitos alimentarios.

La mayoría de los niños y niñas encuestados dicen que no se sienten a gusto con su físico ya que esto les genera ciertos problemas en su vida mientras que el 40% mencionan que si lo están y que no tienen ningún problema con eso.

En cuanto a la pregunta de si hacen ejercicio, los niños y niñas mencionan que el 40% hace ejercicio una vez a la semana con actividades de su agrado ya sea jugar al fútbol, correr con amigos, andar en bicicleta etc., por otro lado el 20% hace ejercicio diariamente acompañado con el 20% que hace ejercicio de 4 a 5 días a la semana y por último el 20% que no hace ejercicio el cual se denomina sedentario (ver grafica 3).

La prevalencia de sobrepeso y obesidad con base en la condición migratoria del padre es del 22.6%, también que la mayoría de los niños consumen refrescos o jugos industrializados durante su comidas mientras que un menor porcentaje toma más de 3 vasos de agua durante el día, al igual que un menor porcentaje incluye frutas y verduras en su dieta. El 100% de los niños encuestados consumen frituras y el 60% no se sienten contentos con su físico.

Grafica No. 3. Frecuencia para realizar ejercicio



Fuente: Elaboración propia a partir de datos

### CONCLUSIONES

Esta investigación tuvo como propósito identificar y describir aquellas problemáticas y prevalencias que tiene la obesidad en la población infantil de zonas rurales, aquí se obtuvo que el IMC de los niños encuestados oscila entre 15.4 kg y 20 kg, además la mayoría de los niños consumen refrescos o jugos industrializados durante su comidas mientras que un porcentaje pequeño toma más de 3 vasos de agua durante el día, al igual que un pequeño porcentaje incluye frutas y verduras en su dieta.

Los niños y las niñas constituyen uno de los grupos más vulnerables debido a que su organismo se encuentra en desarrollo y crecimiento, una alimentación incorrecta puede desencadenar una serie de carencias nutricionales perjudiciales para su salud y derivar en la aparición de enfermedades crónicas en la edad adulta, por este motivo es básico promover en estas edades la adquisición de hábitos alimentarios y estilos de vida correctos. Como sabemos, éstos empiezan por los padres, quienes sirven como modelo de alimentación saludable en casa, y deben enseñar a sus hijos sanas costumbres de alimentación.

Este grupo de población se ve involucrada en muchos factores de riesgo, desde una alimentación desequilibrada, y más por el alto consumo de bebidas azucaradas y alimentos ultra procesados, sin tomar en consideración el contenido nutricional de los mismos, como por ejemplo las comidas rápidas, alimentos y bebidas con alto contenido de azúcares, ya que la mayoría de los padres no les inculcan a sus hijos los correctos hábitos alimentarios y mucho menos una buena actividad física, por ende actualmente se ha visto que esta población desarrolla enfermedades crónicas, lo cual antes no era común en la niñez.

Desde un punto de vista saludable el niño debe tener conocimiento sobre cómo llevar hábitos saludables tanto alimentarios como de actividad física y con ello evitar desarrollar sobrepeso u obesidad para que en un futuro no tenga problemas en su desarrollo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Acevedo, E., Sanabria, M. C., Delgadillo, J. L., & Durán, C. C. Kwashiorkor y marasmo-kwashiorkor en niños hospitalizados. *Pediatría (Asunción)*, 2018. 31(1), 16-22.
2. Andreu, M. I. B., Pozo, M. C., Almagro, M. D., Russi, L. P. C., Forcada, L. G., & Pérez-Martín, Á. "Prevalencia de obesidad infantil en dos poblaciones rurales. Estudio antropométrico." *Atención primaria: Publicación oficial de la Sociedad Española de Familia y Comunitaria* 24.10 (1999): 584-588.
3. Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Trejo-Valdivia, B., Shamah, T., Campos-Nonato, I., & Rivera-Dommarco, J. "Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19.*" *salud pública de méxico* 62.6 (2020).

4. Bueno M, Bueno G. Nutrición infantil y crecimiento. 3ra ed. Madrid: ERGON; 2008.
5. Cruz Hernández M. "Tratado de pediatría", 8a edición. Madrid: Ediciones Ergon; 2007.
6. Guzmán Núñez, R. A., Maldonado Jiménez, D. A., Condolo, P., & Tania, J. Estructura del aporte nutricional de la canasta familiar alimentaria del AA. HH. Consuelo Gonzáles de Velasco-Chulucanas Marzo a junio 2017. 2018.
7. Herrera, José Trinidad Gómez. "Causas y consecuencias sistémicas de la obesidad y el sobrepeso." Revista Educação e Humanidades 1.2, jul-dez (2020): 157-179.
8. OMS (2020). Reporte mundial sobre la obesidad y el sobrepeso, 1 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
9. Rojas-Ramirez, A. T., Avan, P., Borja, A. M., Orozco, A. M., Palma, R., Pérez, M. J., & Villalva, G. "Eficacia de un programa de intervención psicosocial en niños mexicanos con sobrepeso u obesidad." Know and Share Psychology 2.1 (2021).
10. Shamah-Levy, T., Cuevas-Nasu, L., Gaona-Pineda, E. B., Gómez-Acosta, L. M., del Carmen Morales-Ruán, M., Hernández-Ávila, M., & Rivera-Dommarco, J. Á. "Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en México, actualización de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016." salud pública de méxico 60.3 (2018): 244-253.
11. Velandia, Silvia, Maria Isabel Hodgson, and Catalina Le Roy. "Evaluación nutricional en niños hospitalizados en un Servicio de Pediatría." Revista chilena de pediatría 87.5 (2016): 359-365.

## EFFECTO DEL CUACHALALATE EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

Dulce Michelle Morales Álvarez<sup>1</sup>, Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>1,2</sup>, Iraís Castillo Rangel<sup>1</sup>, Blanca Patricia Lazalde Ramos<sup>3</sup>, Claudia Araceli Reyes Estrada<sup>4</sup>, Rubén Octavio Méndez Márquez<sup>3</sup>, Jesús Adrián López<sup>5</sup> y Aída Margarita Rodríguez Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en Nutrición de la Unidad Académica de Enfermería, <sup>2</sup>Maestría en Educación y Desarrollo Profesional Docente de la Unidad Académica de Docencia Superior, <sup>3</sup>Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo de la Unidad Académica de Ciencias Químicas, <sup>4</sup>Maestría en Salud Pública de la Unidad Académica de Medicina Humana y <sup>5</sup>Licenciatura en Ciencias Biológicas de la Unidad Académica de Ciencias Básicas de la Universidad Autónoma de Zacatecas  
Email: [rosalinda@uaz.edu.mx](mailto:rosalinda@uaz.edu.mx)

### RESUMEN

El Síndrome de colon irritable o Síndrome de intestino irritable es uno de los padecimientos más comunes en la sociedad. Manifiesta como síntomas los fuertes dolores abdominales y cambios en el peristaltismo del intestino ocasionando diarrea o estreñimiento en los pacientes que lo padecen. Para reducir la sintomatología es necesario un cambio de hábitos alimentarios y en este caso, tratamiento holístico. El cuachalalate es un árbol con propiedades medicinales que ha sido utilizado por su amplia variedad de beneficios; antiséptico, cicatrizante, antibiótico, astringente, reductor de inflamación de ovarios y gastro protector. El objetivo de este trabajo fue mejorar el estado del paciente reduciendo la inflamación abdominal con ayuda de la toma de cuachalalate. La metodología utilizada fue de tipo analítica-prospectiva-longitudinal, dentro de las cuales se evaluaron datos antropométricos, tratamiento nutricional y sus efectos en la progresión intestinal. Como resultado se obtuvieron cambios a partir del cuarto día, en donde se empezaron a observar cambios beneficiosos en la progresión de las evacuaciones de la paciente con la patología, así como el cambio de la consistencia (entrando en la categoría tipo 3 y 4 de la Escala de Bristol) y la cantidad de evacuaciones al día. Como conclusión se obtuvo que con seguimiento de una dieta saludable y alta en fibra con acompañamiento de la toma diaria de cuachalalate resultara beneficiosa para aliviar los síntomas que más destacan en el paciente con Síndrome de intestino irritable, ayudando a eliminar las molestias por inflamación después de consumir alimentos o durante el día. También se obtuvieron beneficios en la progresión y consistencia de las evacuaciones garantizando un buen funcionamiento de la salud gastrointestinal.

### INTRODUCCIÓN

El Síndrome de intestino irritable es una afección caracterizada por una alteración en la motilidad intestinal, que se puede presentar cuando la persona tiene, estrés, ansiedad, tristeza o preocupación y también cuando no se alimenta correctamente o tiene ayunos prolongados por comer a tiempos irregulares, o por el consumo de alimentos irritantes y bebidas gaseosas. La sintomatología principal es el dolor acompañado de distensión abdominal, esto a su vez provoca en el paciente, estreñimiento, diarrea o bien, una combinación de ambos. Cuando el paciente presenta estreñimiento también existirá la presencia de dolor tipo "cólico" al evacuar y una sensación de evacuaciones incompletas.

En algunas ocasiones se puede presentar diarrea pero las heces van acompañadas de mucosidad o gas estomacal. Para que esto se modifique es necesario hacer cambios en la alimentación, por ejemplo, si se presenta estreñimiento la dieta deberá de contener mucha fibra para mejorar la consistencia y regularidad de las heces fecales. En el caso de las personas que presentan diarrea, moderar el consumo de fibra y proporcionar una dieta astringente, la cual favorecerá la consistencia de las heces fecales haciéndolas más firmes, así mismo será necesario trabajar con el control emocional para evitar la irritación intestinal. El objetivo de este trabajo fue realizar un seguimiento para mejorar el estado del paciente con síndrome de intestino irritable, utilizando el cuachalalate, el cual puede servir como una nueva alternativas terapéuticas. El cuachalalate, es un árbol común en México que cuenta de acuerdo a la bibliografía con una amplia variedad de beneficios ya que ayuda a reducir el colesterol, actúa como antiinflamatorio y antiulceroso, además de que se ha comprobado que sus compuestos ayudan a prevenir el crecimiento microbiano que puede llegar a perjudicar la

microbiota intestinal y evitar la gastritis. Sus dosis varían dependiendo de la forma en que sea consumido.

## DESARROLLO

Las enfermedades gastrointestinales son de las primeras causas de consulta médica y de mortalidad a nivel nacional e internacional. Por ello, se les considera un problema de salud pública a nivel mundial, que afecta a personas de cualquier edad y condición social, aunque los grupos más vulnerables son los niños y los ancianos (Ramírez, 2013).

En un consenso mexicano realizado entre el año 2009 y 2015, se encontró que la mayoría de las personas adolescentes de sexo femenino (más que los adultos) presentan esta patología, impactando negativamente en su calidad de vida. Los pacientes en general presentan estreñimiento o Síndrome de intestino irritable (SII) de tipo “mixto” que llega a afectar la microbiota intestinal y la tolerancia a los alimentos. Identificaron que aquellas personas que presentaran SII y consumían en su dieta alimentos con alto contenido en lactosa y otros oligosacáridos producían hipersensibilidad, gases y distensión, perjudicando la sintomatología de la enfermedad. Un estudio mexicano demostró que también los alimentos con alto contenido en fructosa eran los responsables de agravar los síntomas gastrointestinales. En un estudio se conoció que un cuarto de la población mexicana padece SII como consecuencia del estrés, alimentación, infecciones intestinales o el consumo de medicamentos (Carmona-Sánchez *et al.*, 2016).

La Asociación Mexicana de Gastroenterología determinó que en México el SII representa 23% de las visitas iniciales a médicos gastroenterólogos (Thompson, 2005). Así mismo el número de hospitalizaciones, eventos quirúrgicos y consumo de medicamentos es mayor en los pacientes con SII, lo que incrementa hasta en 59% sus gastos en materia de salud de acuerdo con la gravedad de sus síntomas (Casellas *et al.*, 2018).

Se identificó una prevalencia más alta de SII en mayores de 35 años, hecho que, como algunos autores señalan, quizá sea atribuible al estrés, sobre todo de origen laboral. Si se considera que el SII es la segunda causa de ausentismo laboral, sólo por detrás del resfriado común, y que conduce a consultas recurrentes, se explica el impacto económico que tiene esta enfermedad en el sistema de salud y los afectados (Carmona-Sánchez *et al.*, 2016).

Las causas de la presencia de inflamación intestinal no son específicas, existen factores genéticos o ambientales que afecten la presencia de la inflamación. Por lo general se acompaña de síntomas intestinales: diarrea, dolor y dureza en la zona abdominal. La inflamación aguda se caracteriza por tener un comienzo “rápido” y una duración muy corta. Sin embargo, si el dolor se vuelve más progresivo y más fuerte pasa a ser inflamación crónica, la cual puede durar muchas semanas, meses o inclusive toda la vida. Este tipo de inflamación puede llevar al padecimiento de enfermedades tales como la enfermedad inflamatoria intestinal (Fragoso & Milán, 2018).

Es vital reducir el proceso inflamatorio desde el inicio, para ello es necesario mantener un sistema inmune saludable que pueda controlar la inflamación porque esto no solo se involucran en trastornos o enfermedades específicas, sino que son todo un mundo de problemas de salud tanto física como mental que puede llegar a aumentar los niveles de morbimortalidad a nivel mundial por que afecta la vida de muchas formas ya sea personal, social o laboral impidiendo la realización de actividades básicas (por ejemplo: el realizar labores de la casa, subir escaleras, levantar algunos objetos, corriendo o incluso manteniéndonos de pie).

Existen diferentes causas que favorecen el desarrollo del Síndrome de intestino irritable, estas pueden ser: eventos difíciles desde la infancia, estrés laboral, escolar o social, problemas mentales como ansiedad y depresión, infecciones en el sistema digestivo, proliferación bacteriana o el crecimiento de las mismas en el intestino e intolerancias alimentarias (Castañeda, 2010).

De la misma manera también se presentan síntomas que pueden ser diferentes en cada persona, cuando se presentan por tres días al mes durante los últimos 3 meses, se está hablando posiblemente del Síndrome de intestino irritable, y estos pueden ser: dolor abdominal, meteorismo, distensión y cambios en los hábitos intestinales (dentro de los cuales se incluye un cambio en las progresión y consistencia de las evacuaciones). Algunos de estos síntomas disminuyen después de las evacuaciones. Las evacuaciones son un punto clave de este síndrome, debido a que puede haber presencia de estreñimiento, diarrea o puede presentarse de manera mixta. Al igual que el color u olor de la orina, la textura y el color de las heces fecales son indicadores que nos indican cómo se

encuentra nuestra salud intestinal. Aunque a la hora de evacuar cada persona es un mundo, hay un cierto patrón en la forma de las heces fecales que pueden servir para diagnosticar algunos problemas del aparato digestivo. Sabes si es muy líquida o muy sólida, si está única o separada en pequeños trozos o si es más clara y oscura, puede aportar datos importantes al momento de realizar la historia clínica. Los síntomas pueden llegar a empeorar si cambia la frecuencia y la progresión de las evacuaciones (Blanco and Schneider, 2010).

Para poder clasificar las heces se puede usar la Escala de Bristol, esta considera 7 grupos:

1. Terrones duros separados, como tercas (difíciles de evacuar)
2. Parecido a una salchicha, pero aterronado
3. Como una salchicha, pero con grietas en la superficie
4. Como una salchicha o una serpiente, lisa y suave (Indica evacuaciones saludables)
5. Bolas blandas con los bordes definidos (fáciles de evacuar)
6. Pedazos blandos con los bordes desiguales
7. Acuosas, ningún sólido une las piezas (totalmente líquida)

Los tipos 1 y 2 representan heces duras, tránsito lento (constipación), los tipos 3 y 4 heces blandas (tránsito regular), los tipos 5,6 y 7 heces como puré o líquidas, tránsito muy rápido (diarrea).

Para mejorar la sintomatología, se tendrán que evitar alimentos ricos en fibra insoluble, que es principalmente la fibra de los cereales integrales y leguminosas. A su vez, se recomienda aumentar la cantidad de fibra soluble en la dieta, la cual podemos obtener por medio de las frutas. Se deben evitar alimentos irritantes, dentro de los cuales se incluyen el café, bebidas mineralizadas, refrescos, alimentos fritos e inclusive el chocolate. Se ha comprobado que el acompañamiento de fitoterapia también es muy beneficioso para estos pacientes; se recomienda la toma de infusiones de valeriana, pasiflora y cuachalalate.

El cuachalalate cuyo nombre científico es *Amphipterygium adstringens* es nativo del sur de México, este es un árbol tropical dioico (las flores masculinas y femeninas se encuentran en árboles distintos) resinoso y deciduo. Lo que se utiliza es la corteza del árbol, se usa en padecimientos como úlceras gástricas, problemas hepáticos, purificador de la sangre, infecciones renales, para bajar los niveles de colesterol, piedras en la vesícula, úlceras bucales, dolor de muelas, fiebres intermitentes, venas varicosas, diabetes, fiebre tifoidea, malaria, y cáncer del estómago, esta planta se considera de naturaleza "caliente" (Mabberley, 2008).

## PARTE EXPERIMENTAL

Se trabajó una metodología de tipo analítico-prospectivo-longitudinal, tomando en cuenta datos antropométricos y tratamiento nutricional aplicado en una paciente de sexo femenino de 22 años, quien menciona síntomas de intestino irritable desde hace 1 año destacando la inflamación abdominal. Para conocer la severidad del SII, se utilizó el "Cuestionario de gravedad del Síndrome de Intestino Irritable: Puntuación de la gravedad del SII". Para la antropometría se utilizó una báscula de bioimpedancia que permitió conocer el peso actual, porcentaje de masa muscular, grasa y de agua corporal; además de la medición antropométrica de circunferencia abdominal. Para el tratamiento nutricional se trabajó una dieta alta en fibra, sin meteorizantes y baja en grasa; acompañada con el uso de tintura de cuachalalate adicionando 30 gotas en 125 ml de agua 2 veces al día.

## RESULTADOS

Se inició con la toma de la circunferencia de la paciente, la cual fue de 85 cm, al utilizar la escala de Bristol, se encontró que la paciente refirió el grupo 2 y el 6, esto permitió la modificación de la dieta para ello se realizó un cálculo de kcal en base al Índice de masa corporal, el cual nos arrojó 1300 kcal. La paciente mencionaba que como principal síntoma padecía de estreñimiento o diarrea y distensión abdominal. Se planteó un cambio en la dieta; normocalórica, normolipídica, normoproteica y alta en fibra, realizando una distribución de macronutrientes como se observa en la tabla 1, la distribución de equivalentes que se puede observar en la tabla 2 y la distribución de equivalentes por tiempo de comida que se puede observar en la tabla 3.

Tabla No. 1: Distribución de macronutrientes

	%	KCAL	GMS
PROTEÍNAS	20	260	65
LÍPIDOS	20	260	28.8
CARBOHIDRATOS	60	780	195

Fuente: Elaboración propia a partir de cálculo de requerimientos

Tabla No. 2. Distribución de Equivalentes

Grupo en el Sistema de equivalentes	Equivalentes	Kcal	Proteína	Lípidos	HC
Verduras	6	150	12	0	24
Frutas	5	300	0	0	75
Cereales y tuberculos sin grasa	5	340	10	0	75
AOAMBAG	4	148	28	4	0
Leche Descremada	1	102	9	2	12
AYGSP	3	135	0	15	0
AYGCP	1.5	103.5	4.5	7.5	4.5
TOTAL	0	1278.5	63.5	28.5	190.5
	0	1300	65.0	28.8	195.0
	0	21.5	0	0.3	4.5
		98.3%	98%	99.0	98.40%

Fuente: Elaboración propia a partir de cálculo de requerimientos

Tabla No. 3. Distribución de equivalentes por tiempo de comida

	Total	Desayuno	Colación	Comida	Cena
Verduras	6	2		2	2
Frutas	5	2	1	1	
Cereal sin grasa	5	2		2	1
Alimento de origen animal muy bajo aporte de grasa (AOAMBAG)	4	1		2	1
Leche Descremada	1		1		
Aceites y grasas sin proteína (AYSCP)	3	1		2	
Aceites y grasas con proteína (AYGCP)	1.5	1		.5	

Fuente: Elaboración propia a partir de cálculo de requerimientos

A raíz de esto se planteó la una dieta y acompañado a dos de sus comidas, una toma de 30 gotas de cuachalalate en 125 mililitros de agua natural (ver tabla 4).

Tabla No. 4. Dieta propuesta y toma de cuachalalate

PLATILLO	INGREDIENTES	CANTIDAD	EQUIVALENTE
Omelette de espinaca + Té de manzanilla	Espinaca	1 taza	0.5 Verdura
	Jitomate	1 pieza	1 verdura
	Cebolla	¼ taza	0.5 Verdura
	Plátano	1 pieza	2 fruta
	Tortilla	1 pieza	1 cereal sin grasa
	Elotitos desgranados	½ taza	1 cereal sin grasa
	Claros de huevo	2 piezas	1 AOAMBAG
	Aceite de oliva	1 cdita	1 AYSCP
	Semillas de girasol	4 cditas	1 AYGCP
	<b>1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA</b>		
Yogurt con fruta fresca	Yogurt natural	½ taza	1 leche Descremada
	Melón picado	1 taza	1 fruta
Pescado empapelado	Jitomate	1 pieza	1 verdura
	Pimiento amarillo	1 taza	1 verdura
	Piña asada	1 rebanada	1 fruta
	Arroz cocido	½ taza	2 cereal sin grasa
	Filete de pescado	40 gramos	1 AOAMBAG
	Aceite de oliva	2 cditas	2 AYGSP
	Semillas de girasol	2 cditas	0.5 AYGCP
<b>1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA</b>			
tostadita de atún	Apio picado	1 ½ tz	1 verdura
	Zanahoria rallada	½ taza	1 verdura
	Atún en agua	1/3 lata	1 AOAMBAG
	Tostada deshidratada	1 pieza	1 cereal sin grasa



PLATILLO	INGREDIENTES	CANTIDAD	EQUIVALENTE
Ensalada fresca de codito con atún	Apio	¾ taza	0.5 verdura
	Zanahoria rallada	½ taza	1 verdura
	Cebolla	¼ taza	0.5 verdura
	Gajos de toronja	2 tazas	1 fruta
	Pasta de codito	2/3 de taza	2 cereal sin grasa
	Atún	1/3 taza	1 AOAMBAG
	Crema	1 cucharada	1 AYGSP
	Nuez en mitades	7 mitades	1 AYGCP

1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA

Yogurt con fruta fresca	Yogurt natural	½ taza	1 leche descremada
	Papaya	1 taza	1 fruta
Bistec en seco +	Pimiento fresco	1 taza	1 verdura
	Champiñones	1 taza	1 verdura
Agua de guayaba	Guayaba	3 piezas	1 fruta
	Arroz cocido	½ taza	2 cereales sin grasa
	Bistec	80 gramos	2 AOAMBAG
	Aceite de oliva	2 cucharadas	2 AYGSP
	Cacahuete tostado	7 piezas	0.5 AYGCP

1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA

Taquito tostado de pollo y ensalada	Lechuga	3 tazas	1 verdura
	Jitomate	1 pieza	1 verdura
	Tortilla de maíz	1 pieza	1 cereal sin grasa
	Pechuga de pollo	30 gramos	1 AOAMBAG

PLATILLO	INGREDIENTES	CANTIDAD	EQUIVALENTE
Chilaquiles fit + Agua de papaya	Tomatillo	5 piezas	1 verdura
	Cebolla	½ pieza	1 verdura
	Papaya	2 tazas	2 frutas
	Tortillas	2 piezas	2 cereal sin grasa
	Pechuga de pollo	30 gramos	1 AOAMBAG
	Aguacate	1/3 pieza	1 AYGSP
	Chorizo	15 gramos	1 AYGCP

1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA

Yogurt con fruta fresca	Yogurt natural	½ taza	1 leche descremada
	Pera	1 pieza	1 fruta

Fajitas de res+ensalada	Lechuga	1 ½ tazas	0.5 verdura
	Jitomate	1/2 pieza	0.5 verdura
	Pimiento	1 taza	1 verdura
	Manzana	1 pieza	1 fruta
	Tortillas de maíz	2 piezas	2 cereal sin grasa
	Res	60 gramos	2 AOAMBAG
	Aguacate	2/3 pieza	2 AYGSP
	Cacahuete tostado	7 piezas	0.5 AYGCP

1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA

Tostadita de pechuga de pavo	Champiñones	1 taza	1 verdura
	Cebolla	½ taza	1 verdura
	Tostada deshidratada	1 pieza	1 cereal sin grasa
	Pechuga de pavo	1 ½ rebanada	1 AOAMBAG

PLATILLO	INGREDIENTES	CANTIDAD	EQUIVALENTE
Taquitos de huevo con requesón +	Ejote cocido	½ taza	1 verdura
	Jitomate picado	1 pieza	1 verdura
	Melón picado	2 tazas	2 frutas

Agua de melón	Tortillas de maíz	2 piezas	2 cereal sin grasa
	Clara de huevo	2 piezas	1 AOAMBAG
	Aguacate	1/3 pieza	1 AYGSP
1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA			
Chocolate blanco fit	Yogurt natural	½ taza	1 leche descremada
	Fresa picada	1 taza	1 fruta
Pimiento relleno de requesón	Pimiento entero	120 gramos	2 verdura
+	Fresa entera	14 piezas	1 fruta
Agua de fresa	Quinoa cocida	40 gramos	2 cereal sin grasa
	Bistec de res	60 gramos	2 AOAMBAG
	Guacamole	2 cucharadas	2 AYGSP
	Nuez en mitades	7 mitades	0.5 AYGCP
1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA			
Mini mollete de res	Pan integral	1 pieza	1 cereal sin grasa
	Pimiento picado	1 taza	1 verdura
	Cebolla picada	½ taza	1 verdura

PLATILLO	INGREDIENTES	CANTIDAD	EQUIVALENTE
Migas de huevo con pico de gallo + licuado de plátano	Jitomate	½ pieza	0.5 verdura
	Cebolla	½ taza	1 verdura
	Chile serrano	1 pieza	0.5 verdura
	Plátano	1 pieza	2 frutas
	Tortillas de nopal	2 piezas	2 cereal sin grasa
	Queso fresco	30 gramos	AOAMBAG
	Agucate hass	1/3 pieza	1 AYGSP
	Chorizo	15 gramos	1 AYGCP

1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA

Manzanita rellena	Yogurt natural	½ taza	1 leche descremada
	Manzana	1 pieza	1 fruta
Salpicón de res	Champiñones	½ taza	0.5 verdura
	Pimiento	½ taza	0.5 verdura
	Cebolla	¼ taza	0.5 verdura
	Jitomate	½ pieza	0.5 verdura
	Piña asada	1 rebanada	1 fruta
	Tortilla de maíz	1 pieza	1 cereal sin grasa
	Elote cocido	½ taza	1 cereal sin grasa
	Bistec de res	80 gramos	2 AOAMBAG
	Aguacate hass	2/3 piezas	2 AYGSP
	Semillas de girasol	2 cucharaditas	0.5 AYGCP

1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA

Flautita fit con ensalada	Germen de alfalfa	3 tazas	1 verdura
	Pimiento	½ taza	1 verdura
	Tortilla de maíz	1 pieza	1 cereal sin grasa
	Pechuga de pollo	30 gramos	1 AOAMBAG

PLATILLO	INGREDIENTES	CANTIDAD	EQUIVALENTE
Crepas de espinaca rellenas	Espinaca	2 tazas	2 verdura
	Plátano	1 pieza	2 fruta
	Avena	½ taza	2 cereal sin grasa

	Pechuga de pavo	1 ½ rebanada	1 AOAMBAG
	Aceite de coco	2 cditas	2 AYGSP
	Nuez picada	7 mitades	1 AYGCP
<b>1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA</b>			
Yogurt con fruta fresca	Yogurt natural	½ taza	1 leche descremada
	Melón picado	1 taza	1 fruta
Pollo asado + verduras al grill + Agua de toronja	Pimientos	1 taza	1 verdura
	Calabaza	1 pieza	1 verdura
	Toronja	2 piezas	1 fruta
	Arroz cocido	½ taza	2 cereal sin grasa
	Pechuga de pollo	60 gramos	2 AOAMBAG
	Aceite de oliva	1 cdita	1 AYGSP
	Aguacate	1/3 pieza	1 AYGSP
	Semilla de girasol	2 cditas	1 AYGCP
<b>1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA</b>			
Tostadita de requesón	Pan integral	1 pieza	1 cereal sin grasa
	Requesón	4 cditas	1 AOAMBAG
	Lechuga	½ taza	0.5 verdura
	Jitomate	½ pieza	0.5 verdura
	Germen de alfalfa	3 tazas	1 verdura
<b>PLATILLO</b>	<b>INGREDIENTES</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>EQUIVALENTE</b>
Taquitos de clara de huevo	Ejote cocido picado	½ taza	1 verdura
	Espinaca	1 taza	1 verdura
	Crepas saladas	4 piezas	2 cereal sin grasa
	Clara de huevo	2 piezas	1 AOAMBAG
	Queso	2 cditas	1 AYGSP
	Chorizo	15 gramos	1 AYGCP
<b>1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA</b>			
Plátanos con crema fit	Yogurt natural	½ taza	1 leche descremada
	Plátano	½ pieza	1 fruta
Ceviche de pescado	Lechuga	1 ½ tazas	0.5 verdura
	Jitomate	½ pieza	0.5 verdura
	Cebolla	¼ taza	0.5 verdura
	Chile jalapeño	3 piezas	0.5 verdura
	Piña picada	1 rebanada	1 fruta
	Tostadas deshidratadas	2 piezas	2 cereal sin grasa
	Filete de pescado	80 gramos	2 AOAMBAG
	Aguacate	2/3 pieza	2 AYGSP
	Nuez picada	4 mitades	0.5 AYGCP
<b>1 TOMA DE CUACHALALTE 30 GOTAS EN MEDIO VASO DE AGUA</b>			
Nachos mini fit	Tortilla	1 pieza	1 Cereal sin grasa
	Bistec de res	30 gramos	1 AOAMBAG
	Jitomate picado	1 pieza	1 verdura
	Cebolla	½ taza	1 verdura

Fuente: Elaboración propia

A los 4 de la semana, se empezaron a observar cambios beneficiosos en la progresión de las evacuaciones de la paciente con Síndrome de intestino irritable. Se pudo observar el cambio de la consistencia (entrando en la categoría Tipo 3 y 4 de la Escala de Bristol) y la cantidad de evacuaciones al día. Para el 7mo día de tratamiento, la distensión abdominal logró disminuir y ser corroborada por la circunferencia abdominal. La circunferencia abdominal una semana posterior al

restablecimiento de la dieta y toma de cuachalalate: 76 cm. La paciente refiere mejoría de la sintomatología general, beneficiando así su estilo de vida.

### CONCLUSIONES

El seguimiento de una dieta saludable y alta en fibra con acompañamiento de la toma diaria de cuachalalate resultó beneficioso para aliviar los síntomas que más destacan en el paciente con síndrome de intestino irritable, ayudando a eliminar las molestias por inflamación después de consumir alimentos o durante el día. También se obtuvieron beneficios en la progresión y consistencia de las evacuaciones garantizando un buen funcionamiento de la salud gastrointestinal

### BIBLIOGRAFÍA

1. Blanco, Enríquez, and Rodríguez Schneider. Síndrome de intestino irritable y otros trastornos relacionados. Ed. Médica Panamericana, 2010.
2. Carmona-Sánchez, R., Icaza-Chávez, M. E., Bielsa-Fernández, M. V., Gómez-Escudero, O., Bosques-Padilla, F., Coss-Adame, E., ... & Zavala-Solares, M. R. "Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable." *Revista de Gastroenterología de México* 81.3 (2016): 149-167.
3. Casellas, F., Burgos, R., Marcos, A., Santos, J., Ciriza-de-los-Ríos, C., García-Manzanares, Á., ... & Vázquez-Alfárez, M. (2018). Documento de consenso sobre las dietas de exclusión en el síndrome del intestino irritable (SII). *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(12), 806-824.
4. Castañeda Sepúlveda, Rafael. "Síndrome de intestino irritable." *Medicina universitaria* 12.46 (2010): 39-46.
5. Fragoso Arbelo, T., & Milán Pavón, R. (2018). El síndrome de intestino irritable como causa de dolor abdominal crónico. *Revista Cubana de Pediatría*, 90(3), 1-18.
6. Mabberley D. *Mabberley's Plant Book* 3rd ed. London: Cambridge University Press; 2008; p. 40.

**SOBREVIDA DE PACIENTES CON CÁNCER CERVICAL QUE SOBREENPRESAN A CD147**

Marce Daniel Tizapa Méndez<sup>1</sup>, Lizbeth Dany Bartolo García<sup>1</sup>, Julio Ortiz Ortiz<sup>1</sup>, Ana Elvira Zacapala Gómez<sup>1</sup> y Eric Genaro Salmerón Bárcenas<sup>2\*</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biomedicina Molecular, Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero, Chilpancingo Gro., México. <sup>2</sup>Laboratorio de Biomedicina Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Zacatenco, Ciudad de México (CDMX), México.  
egsb.1990@gmail.com\*.

**RESUMEN**

El cáncer constituye uno de los problemas más relevantes a nivel mundial, y puede iniciar en cualquier parte del cuerpo como la próstata, pulmón, cuello uterino, entre otros<sup>1</sup>. El cáncer cervical o de cuello uterino (CaCU), es el cuarto tipo de cáncer más frecuente y mortal en mujeres a nivel mundial, asociándose con una baja supervivencia<sup>2</sup>. En líneas celulares se ha demostrado que la proteína CD147 presenta un papel clave en la tumorigenesis de CaCU, CD147 es una glucoproteína transmembranal que reconoce y se une a varias proteínas como integrinas, caveolina-1 (Cav-1) y ciclofilinas (CyP), para la regulación de diversos procesos biológicos, además de haberse reportado sobreexpresada en varios tipos de cáncer, su sobreexpresión se ha relacionado con mal pronóstico de supervivencia en los pacientes<sup>3</sup> sin embargo en CaCU no hay estudios suficientes que analicen la sobrevida de pacientes con CaCU y la expresión de CD147. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar la sobrevida de pacientes que cursaban con cáncer cervical en relación con el nivel de expresión de CD147. Los datos analizados se obtuvieron de bases de datos de Gene Expression omnibus<sup>4</sup> y KM-Plotter<sup>5</sup>. Los resultados demuestran que la expresión de CD147 fue significativamente mayor en diferentes tipos de cáncer en comparación con muestras normales de pacientes. Interesantemente, la proteína CD147 se encontró significativamente sobreexpresada en muestras de tejido cervical en comparación con tejidos no tumorales. Estos datos podrían tener una relación con la sobrevida de los pacientes, en el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier se reveló un mayor riesgo (HR= 1.61 (0.97- 2.69)) en el grupo con alta expresión de CD147 en comparación con una baja expresión de la glucoproteína CD147, sin embargo, no hay diferencias significativas (Logrank P= 0.064). En conclusión, a pesar de que la expresión de CD147 podría ser considerado como un blanco terapéutico para la detección de cáncer cervical temprano, se requieren de más estudios para confirmarlo. Además, con el análisis de sobrevida se demostró que en este grupo de estudio no hay diferencia significativa entre el nivel de expresión y la sobrevida de los pacientes por lo que se sugieren realizar estudios adicionales, considerando un número mayor de pacientes o pacientes con diferente estadio tumoral.

**INTRODUCCIÓN**

El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por el crecimiento descontrolado de las células del cuerpo y la adquisición de propiedades metastásicas<sup>6-7</sup> y es considerado uno de los problemas más relevantes a nivel mundial, la frecuencia mundial del cáncer ha aumentado a 19,3 millones de casos y 10 millones de muertes por cáncer en 2020. Estimando que, a nivel mundial, 1 de cada 5 personas desarrollan cáncer durante su vida, 1 de cada 8 hombres y 1 de cada 11 mujeres mueren a causa de la enfermedad<sup>8</sup>. Entre los cánceres más relevantes a nivel mundial se encuentra el cáncer de cuello uterino debido a que se estima que en 2018 aproximadamente 570, 000 mujeres desarrollaron cáncer de cuello uterino y 311, 000 mujeres murieron a causa de él, por lo que se llegó a considerar el cuarto cáncer más común, después del cáncer de mama (2 261 419 (24.5%)), el colorrectal (865 630 (8.4%)) y de pulmón (604 127 (6. 5%))<sup>8-9</sup>.

Por otro lado, se ha observado que en cáncer se altera la expresión de múltiples proteínas, entre ellas CD147 o también conocida como el inductor de metaloproteinasas de matriz extracelular (EMMPRIN)<sup>10</sup>, glucoproteína transmembrana de tipo I de la superfamilia de inmunoglobulinas, demostrando ser una molécula clave en la patogénesis de varias enfermedades humanas incluyendo al cáncer cervical<sup>11-13</sup>.

En HeLa, SiHa y C-33 A en las que se demostró la presencia positiva de CD147 y la sobreexpresión en comparación con células normales<sup>14</sup>. Por lo que se ha relacionado con mal pronóstico, baja supervivencia en los pacientes, sin embargo, no hay estudios suficientes que analicen la sobrevida de pacientes con cáncer cervical y la expresión de CD147. Por lo anterior el objetivo del estudio fue determinar la sobrevida de pacientes con cáncer cervical en relación con el nivel de expresión de CD147.

### PARTE EXPERIMENTAL

La expresión de CD147 a nivel de mRNA se analizó en 22 tipos de tumores humanos en la base de datos TNMplot<sup>15</sup>, los datos son provenientes de RNA-seq. Además, la expresión de CD147 fue analizada en muestras de cáncer cervical y muestras normales del set de muestras GSE52904 que incluye 17 muestras normales y 55 muestras de cáncer cervical, (GPL6244 [HuGene-1\_0-st] Affymetrix Human Gene 1.0 ST Array [transcript (gene) version])<sup>16</sup> utilizando el programa GEO2R<sup>17</sup>, los datos son provenientes de microarreglos, plataforma encargada de facilitar el envío, almacenamiento y la recuperación de conjuntos de datos heterogéneos de experimentos de hibridación genómica y expresión génica<sup>4</sup>. Las diferencias significativas fueron determinadas mediante la prueba Mann-Whitney U. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado significativo.

Finalmente, el análisis de supervivencia se realizó en la herramienta web KM-plotter (Survival analysis across the entire transcriptome identifies biomarkers with the highest prognostic power in breast cancer). Las diferencias significativas fueron calculadas utilizando el método Log-Rank y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como significativo. El análisis de sobrevida se realizó con el método de Kaplan-Meier Plotter, calculando la supervivencia cada vez que un paciente muere para predecir la correlación entre la expresión de proteínas como CD147 y la supervivencia global de los pacientes con cierto tipo de cáncer<sup>18</sup>.

### RESULTADOS

Con datos de GSE se analizó el nivel de expresión de CD147 en pacientes con diferentes tipos de cáncer en comparación con pacientes normales. Se observó la sobreexpresión de CD147 en pacientes con cáncer de colon, esófago, hígado, pulmón, etc. Sin embargo, se observó una diferencia más marcada en cáncer renal, suprarrenal y piel, nuestro grupo de trabajo está interesado en cáncer cervical debido a que pocos estudios se enfocan en este tipo de cáncer a pesar de su alta frecuencia, se observa una sobreexpresión en cáncer cervical en comparación con pacientes normales (Figura 1).

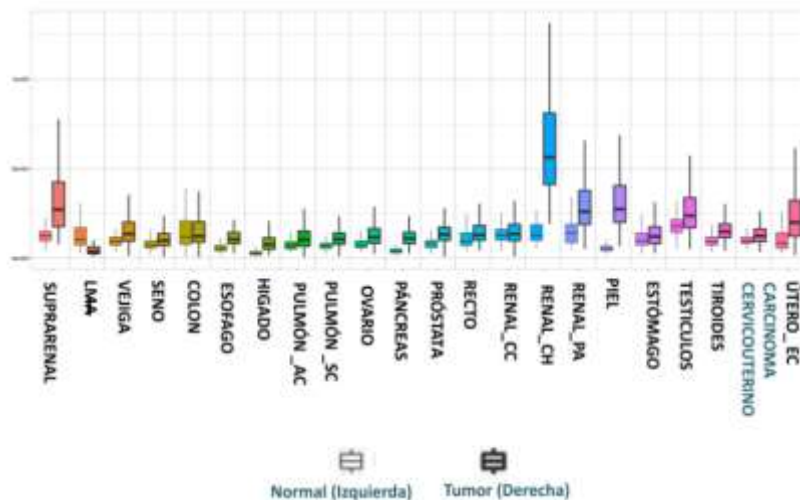


Figura 1. Comparación del nivel de expresión de CD147 en pacientes con cáncer y pacientes normales

Para validar los resultados en cáncer cervical, se analizó la expresión de CD147 a nivel de mRNA, utilizando la base de datos Gene Expression omnibus, los resultados demuestran una sobreexpresión significativa de CD147 en pacientes con cáncer cervical en comparación con pacientes normales ( $p < 0.05$ ) (Figura 2).

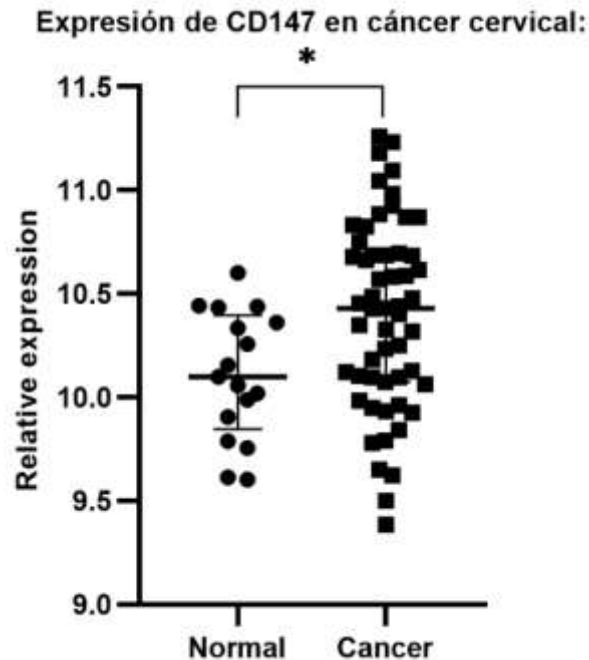


Figura 2. Nivel de expresión de CD147 en pacientes con cáncer cervical en comparación con pacientes normales.  $p < 0.05$

Debido a que la alteración en diferentes proteínas puede asociarse con la supervivencia de los pacientes con cáncer, nosotros realizamos un análisis de supervivencia comparando a pacientes con cáncer cervical que presentan una alta y baja expresión de CD147 para demostrar si el nivel de CD147 se asocia con la supervivencia de pacientes con cáncer cervical. Se observó que los pacientes que sobreexpresan a CD147 tienen 1.6 veces más riesgo de fallecer por cáncer cervical en comparación con pacientes con baja expresión de CD147, el riesgo de fallecer por cáncer cervical es mayor al inicio de la carcinogénesis cervical. Sin embargo, no se presenta diferencia significativa entre pacientes con alta expresión de CD147 en comparación con baja expresión de CD147 (Figura 3).

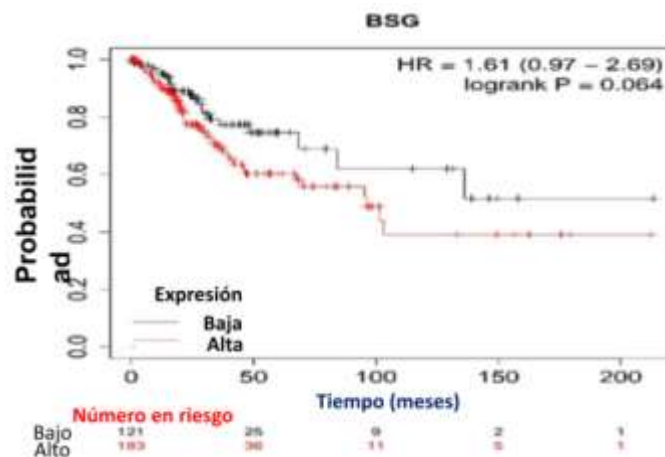


Figura 3. Sobrevida de pacientes con cáncer cervical que presentan alta expresión de CD147

## DISCUSIÓN

El cáncer suele aparecer como consecuencia de mutaciones en los genes de las células que controlan el crecimiento y la diferenciación celular<sup>19</sup>, mutaciones que pueden resultar en la sobreexpresión de algunas proteínas, una de ellas CD147, una glucoproteína transmembranal altamente glicosilada que reconoce a varias moléculas<sup>20</sup>, que se ha reportado con múltiples funciones, como inductora de metaloproteinasas<sup>21</sup>, reguladora de procesos biológicos como inflamación, cicatrización de heridas artritis, entre otros<sup>3</sup>, esto mediante la interacción con otras proteínas como lo son Smad4, CD98, integrinas, etc.<sup>22-24</sup>. La sobreexpresión de CD147 se ha asociado a la aparición de tumores, y en la progresión de las células tumorales<sup>25</sup>.

Con los datos recabados se realizó un diagrama donde se analizó el nivel de expresión de la proteína CD147 en muestras de pacientes normales como en muestras de pacientes con algún tipo de cáncer, observándose una diferencia entre los niveles de expresión de ambos grupos, uno de los cánceres que mostró sobreexpresión de CD147 fue el carcinoma cervicouterino, datos que concuerdan con resultados obtenidos por Huang *et al.*, 2017 que analizaron muestras de 398 pacientes con cáncer cervicouterino y 96 muestras normales, de los cuales se obtuvo una notable sobreexpresión en las muestras con carcinoma cervicouterino, expresión que incrementaba en estadios más avanzados de la patología. Además, los resultados presentados por Zhao *et al.*, 2017 indican que una sobreexpresión de CD147 en cáncer cervical, ocasionado por VPH16 se ve asociada a metástasis en ganglios linfáticos regionales, estadio FIGO así como el tamaño del tumor, resultados que coinciden con los obtenidos en la presente investigación sobre la implicación de una sobreexpresión de CD147 con bajos índices de sobrevida.

Debido a que CD147 es un receptor transmembranal, es capaz de regular múltiples vías de señalización, favoreciendo el desarrollo de cáncer cervical, su sobreexpresión podría usarse como blanco terapéutico o biomarcador.

## CONCLUSIÓN

Debido al papel que juega CD147 en el desarrollo de cáncer, la alteración en el nivel de expresión de CD147 está relacionado con diferentes tipos de cáncer como renal, suprarrenal, piel, etc. En cáncer cervical la expresión de CD147 es significativamente mayor en comparación con pacientes normales. El análisis de sobrevida demostró mayor riesgo en el grupo con alta expresión de CD147 en comparación con una baja expresión de la glucoproteína CD147, sin embargo, no hay diferencias significativas.

Es necesario realizar estudios adicionales, considerando un número mayor de pacientes con cáncer cervical, lo cual ayudara a dilucidar si CD147 puede ser un biomarcador o blanco terapéutico adecuado.



**BIBLIOGRAFIA**

1. ACS/American Cancer Society, (2016). Disponible en: <https://www.cancer.org/es> [Consultado en 25 de mayo 2021].
2. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A. and Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6); 394-424.
3. Dai, L., Bai, L., Lu, Y., Xu, Z., Reiss, K., Del Valle, L., *et al.*, (2013). Emmprin and KSHV: new partners in viral cancer pathogenesis, *Cancer Lett*, 337(2); 161- 166.
4. Edgar, R., Domrachev, M., and Las, A.E., (2002). Gene Expression Omnibus: NCBI gene expression and hybridization array data repository, *Nucleic Acids Res*, 30 (1); 207- 210.
5. Nagy, A., Munkacsy, G., Gyorffy, B., (2021). Pancancer survival analysis of cancer hallmark genes, *Sci Rep*, 11(1); 6047, Doi: 10.1038/s41598-021-84787-5.
6. Sarkar, S., Horn, G., Moulton, K., Oza, A., Byler, S., Kokolus, S., *et al.*, (2013), Cancer Development, Progression, and Therapy: An Epigenetic Overview. *In J Mol Sci*, 14 (10); 21087- 21113.
7. NIH/ National Cancer Institute (Actualizado el 5 de mayo de 2021). Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer> (Consultado el 13 de julio del 2021).
8. GLOBOCAN/Global cancer control (Actualizado el lunes 15 de febrero de 2021). Disponible en: <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data> (Consultado el 13 de julio del 2021).
9. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., *et al.*, (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis, *Lancet Glob Health*, 8 (2); e191- e203.
10. Yu, X., Hu, T., Du, J., Jiang, H., Zhu, P., Chen, Z.N., (2008). Crystal structure of HAb18G/CD147 Implications for immunoglobulin superfamily hemophilic adhesion, *Journal Biological Chemistry*, 283 (26); 18056- 18065.
11. Qu, X., Wang, C., Zhang, J., Qie, G., and Zhou, J., (2014). The roles of CD147 and/or Cyclophilin A in Kidney Diseases, Hindawi Publishing Corporation, 2014, ID 728673; 1- 10. (consultado el 20 de julio del 2021) Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2014/728673/> .
12. Guo, W., Abudumijiti, H., Xu, L., and Hasim, A., (2019). CD147 promotes cervical cancer migration and invasion by up- regulating fatty acid synthase expression, *Int J Clin Exp Pathol*, 12(12); 4280- 4288.
13. Wang, H., Ye, J., Liu, R., Chen, G., Zhao, J., Huang, Ling, *et al.*, (2020), Clinical Significance of CD147 in Children with inflammatory bowel disease, *Biomed Research International*, (Consultado el 20 de Julio del 2021), Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2020/7647181/>
14. Wu, Y., Zhou X., and Sheng- Sheng, (2011). Involvement of CD147 isoform- 4 in the proliferation of SiHa cells: A possible molecular mechanism of cervical, *Oncology reports*, 26; 717- 724.
15. Bartha, A., and Gyorffy, B., (2021). TNMplot.com: A web Tool for the Comparison of Gene Expression in Normal, Tumor and Metastatic Tissues, *Int J Mol Sci*, 22(5): 2622, Doi: 10.3390/ijms22052622.
16. Medina- Martinez, I., Barrón, V., Roman- Bassaure, E., Juárez- Torres, E., Guardado- Estrada, M., Espinosa, A.M., *et al.*, (2014). Impact of gene dosage on gene expression, biological processes and survival in cervical cancer: a genome- wide follow- up study, *PLoS One*, 9 (5); e97842, Doi: 10.1371/journal.pone.0097842.
17. Barret, T., Wilhite, S.E., Ledoux, P., Evangelista, C., Kim, I.F., Tomashevsky, M., *et al.*, (2013). NCBI GEO: archive for functional genomics data sets- update, *Nucleic Acids Res*, Doi: 10.1093/nar/gks1193.
18. Pita- Fernández, S., (1995; Actualizado el 24 de septiembre del 2001). Investigación: Análisis de supervivencia, Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España), *Cad Aten Primaria*, 2; 130- 135. Disponible en:

[https://www.fisterra.com/mbe/investiga/supervivencia/analisis\\_supervivencia2.pdf](https://www.fisterra.com/mbe/investiga/supervivencia/analisis_supervivencia2.pdf)

(Consultado el 20 de julio del 2021).

19. Marzo-Castillejo, M., Vela-Vallespín, C., Bellas-Beceiro, B., Bartolomé-Moreno, C., Melús-Palazón, E., Villarrubí-Estrella, M. and Nuin-Villanueva, M., (2018). Recomendaciones de prevención del cáncer, (Actualización PAPPS 2018).
20. Muramatsu, T., (2016). Basigin (CD147), a multifunctional transmembrane glycoprotein with various binding partners, *J Biochem*, 159(5); 481- 490.
21. Fukuoka, M., Hamasaki, M., Koga, K., Hayashi, H., Aoki, M., Kawarabayashi, T., *et al.*, (2012). Expression patterns of emmprin and monocarboxylate transporter-1 in ovarian epithelial tumors, *Virchows Arch*, 461(4); 457- 466.
22. Qin, H., Rasul, A., Li, X., Masood, M., Yang, G., Wang, N., *et al.*, (2017). CD147-induced cell proliferation is associated with Smad4 signal inhibition. *Exp Cell Res*, 358(2): 279-289.
23. Wu, B., Wang, Y., Yang, X. M., Xu, B. Q., Feng, F., Wang, B., *et al.*, (2015). Basigin-mediated redistribution of CD98 promotes cell spreading and tumorigenicity in hepatocellular carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*, 34 (110); 1- 14.
24. Delyon, J., Khayati, F., Djaafri, I., Podgorniak, M. P., Sadoux, A., Setterblad, N., *et al.*, (2015). EMMPRIN regulates  $\beta$ 1 integrin-mediated adhesion through Kindlin-3 in human melanoma cells, *Exp Dermatol*, 24(6); 443-448.
25. Lu, M., Wu, J., Hao, Z. W., Shang, Y. K., Xu, J., Nan, G., *et al.*, (2018). Basolateral CD147 induces hepatocyte polarity loss by E-cadherin ubiquitination and degradation in hepatocellular carcinoma progress', *Hepatology*, 68(1); 317-332.
26. Huang, W.T., Gao, L., He, R.Q., Ma, J., Wei, K.L., Chen, G., (2017). Over- expressed CD147 may be a reminder of tumor progression in cervical lesions: an immunohistochemical investigation with 494 cases, *Int J Clin Exp Pathol*, 10(3); 3189- 3198.
27. Zhao, Y., Luan, J., Feng, F., Chen, Z.N., (2017). CD147 and HPV16 oncoprotein expression in cervical squamous cell carcinoma and the clinical implications, *Int J Clin Exp Pathol*, 10 (4); 4807- 4817.

## ADHESIVO DE CIANOACRILATO LÍQUIDO COMO MEDIO DE SUTURA POSTERIOR A EXTRACCIÓN DENTAL SIMPLE EN DIABÉTICO

Cristian Mayela Estrada Valenzuela, Liliana Patricia de la Fuente Cabrera, Mauricio Navarro Villalobos, Cecilia Hernández Morales, Daniel Alejandro González Aguilar

Facultad de Odontología Unidad Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila.  
cristianestrada@uadec.edu.mx

### RESUMEN

La extracción dental es un tratamiento alternativo en órganos dentales que presentan una patología como son: caries, enfermedad periodontal, infección, dolor, maloclusión o apiñamiento dental entre otros. Una de las enfermedades con mayor prevalencia en la población es la diabetes mellitus la cual afecta a ambos géneros sin importar la edad. Cifras de glucosa en sangre menores a 180 mg/dl nos brindan un margen de seguridad para procedimientos quirúrgicos, debido a esto es importante un previo historial clínico. Posterior a la extracción dental debe efectuarse la síntesis adecuada de la herida resultante, los adhesivos tisulares pueden tener mejores cualidades y resultar eficaces debido a sus propiedades bactericidas y hemostáticas, sin embargo, su utilización en la odontología ha sido poco estudiada, por lo tanto, es importante conocer la eficacia del adhesivo de cianoacrilato líquido como medio de sutura posterior a extracción dental simple en el paciente diabético. Se estudió un paciente femenino 64 años, con diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial controlados, la cual manifiesta "dolor en muela". Posterior a la exploración se diagnostica con pulpitis irreversible en el diente #17, el plan de tratamiento a seguir fue extracción del órgano dental, utilizando el adhesivo tisular de cianoacrilato líquido como material en la síntesis de la herida. El resultado obtenido fue la prueba de la confirmación de la eficacia en la síntesis de la herida, sin presencia de infección, dolor e inflamación, manteniendo hemostasia y aislamiento del alveolo durante el proceso de cicatrización. Se concluye que el adhesivo evita el riesgo de lesiones por punciones accidentales al utilizar hilos de sutura, además es de fácil manipulación y el costo es proporcional a los beneficios obtenidos.

### INTRODUCCIÓN

La extracción dental es un tratamiento alternativo en órganos dentales que presentan patologías como: caries, enfermedad periodontal, infección, maloclusión, apiñamiento dental, entre otras. Una de las enfermedades con mayor prevalencia en la población es la diabetes mellitus, los pacientes que no están bajo control médico pueden presentar complicaciones en extracciones dentales. Posterior a una extracción dental debe efectuarse la síntesis de la herida para una correcta cicatrización. Los adhesivos tisulares a base de cianoacrilato tienen propiedades bactericidas y hemostáticas que demuestran eficacia en la síntesis de heridas en extracciones dentales simples y cirugías médicas.

### TEORÍA

El método más común de cierre de heridas orales es el uso de suturas, sin embargo, presenta una serie de inconvenientes como la inflamación de la herida debida a la acumulación de bacterias en la sutura, la necesidad de su remoción posterior, y el uso de agujas para la aplicación de suturas y anestesia.<sup>1</sup>

Por ello, en los últimos años se ha estudiado el uso de adhesivos tisulares a base de cianoacrilato para el cierre de heridas en diversas disciplinas médicas y odontológicas como una alternativa al uso de suturas quirúrgicas, ya que no presentan los inconvenientes anteriores, además de promover un cierre de heridas más rápido y cosmético.<sup>2</sup>

De acuerdo con Quel-Carlosama y Vallejo-Rosero en su estudio comparativo del 2017 entre el uso de seda 3/0 y adhesivo de cianoacrilato en cirugía de terceros molares retenidos, realizaron cirugías en 35 pacientes que presentaron las piezas dentales #38 y #48 retenidas mesioangulares, clase II y posición B, se efectuó la síntesis de los colgajos de cada paciente utilizando sutura adhesiva de cianoacrilato en el lado derecho e hilo de seda trenzada 3/0 en el lado izquierdo. Se revisó la evolución postquirúrgica del área operada en ambos lados al tercer, quinto y séptimo días; tomando en cuenta la acumulación de placa bacteriana, inflamación, dehiscencia e infección. Concluyeron

que existe una dehiscencia considerablemente menor en la herida suturada con cianoacrilato en relación con la seda 3/0, la cual se presentó en la mayoría de los pacientes.<sup>3</sup>

Así mismo, Rewainy, Osman y El-prince realizaron un estudio en el 2015 sobre el uso de adhesivo de cianoacrilato de n-butilo en el cierre de colgajos mucoperiosticos después de la extracción quirúrgica de terceros molares mandibulares impactados en comparación con el uso de suturas de seda convencionales. Se realizó en veinte pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 20 y los 30 años, dividiendo los pacientes en un grupo de estudio y de control, cada uno con tercer molar mandibular mesionagular impactado clase II posición B. Después de la extracción quirúrgica de los dientes impactados, los colgajos se cerraron con Periacryl 90 adhesivo para tejidos blandos en el grupo de estudio y utilizando suturas de seda 3/0 en el grupo de control. Los pacientes fueron evaluados por dolor, hemorragia, trismus, hinchazón facial, dehiscencia de la herida y reacción local. Concluyeron que el uso de cianoacrilato de n-butilo para el cierre de colgajos mucoperiosticos es un método confiable que puede superar la mayoría de las complicaciones ocasionadas al usar suturas de seda convencionales, además es de fácil manipulación y ahorra tiempo en su colocación.<sup>4</sup>

El trabajo denominado "Estudio comparativo entre el uso de adhesivos tisulares (Histoacryl) y la sutura convencional (seda negra 3.0) en el cierre de incisiones quirúrgicas en cirugía bucal" tuvo como objetivo diferenciar los beneficios del uso del adhesivo tisular Histoacryl en el proceso de cicatrización en la cavidad bucal con respecto a la sutura convencional seda negra 3.0 - catgut 4.0. El estudio se realizó en 5 pacientes, estos derivaron nueve casos de intervención quirúrgica, 4 correspondieron al grupo de control tratados con seda negra y/o catgut 4.0 y 5 al grupo experimental con Histoacryl. Se elaboró una ficha de recolección de datos donde estaban estipulados parámetros de medición del estudio entre ellos la presencia de material, cicatrización y comodidad del paciente. Entre sus resultados mostró ser efectivo, de fácil manipulación y con efectos de cicatrización muy buenos, además de no presentar complicaciones y dar comodidad al paciente.<sup>5</sup>

Igualmente, Oladega, James y Adeyemo en el 2018 asignaron pacientes con terceros molares mesioangulares mandibulares impactados aleatoriamente en 2 grupos iguales. En la síntesis de la herida el grupo de control con seda y el grupo con adhesivo tisular de cianoacrilato tuvieron un seguimiento durante 7 días, evaluando el dolor posoperatorio, la hinchazón, el trismus, el sangrado, la dehiscencia y la infección de la herida. Dentro de los resultados sesenta sujetos de cada grupo completaron el estudio, no se observaron diferencias significativas en el postoperatorio, dolor, hinchazón, trismus, dehiscencia de la herida e infección entre los dos grupos. Se concluyó que el adhesivo tisular de cianoacrilato se compara favorablemente con la seda como material de cierre de heridas, además el adhesivo tisular de cianoacrilato tiene efecto hemostático sobre el sangrado postoperatorio.<sup>6</sup>

## PARTE EXPERIMENTAL

Se presentó paciente de primera vez a la Clínica de Admisión en la Facultad de Odontología Unidad Torreón de la Universidad Autónoma de Coahuila, a la cual se le realizó historia clínica general y bucal, de género femenino de 64 años, y ama de casa como ocupación. El motivo de la consulta fue "dolor en muela", sin antecedentes hereditarios patológicos, con antecedentes personales patológicos: diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial controladas con los siguientes medicamentos: Metformina de 850 mg 1 tableta diaria y Losartán 100 mg 1 tableta diaria respectivamente. Como padecimiento actual se presentó en órgano dental superior el cual inició con dolor moderado a intenso, sensible a cambios térmicos, refiere tomar analgésicos para disminuir los síntomas, con un tiempo de evolución de 30 días. Se realizaron estudios diagnósticos en el órgano dental sintomático: la toma de una radiografía periapical (fig. 1) y prueba de vitalidad pulpar. Después de la exploración bucodental se determina el siguiente diagnóstico: pulpitis irreversible en segundo molar superior derecho, bruxismo, atrición dental generalizada y abfracción en dientes #13,14,23,24 además de caries en dientes #24,25 (fig.2).



Figura 2. Radiografía periapical.



Figura 3. Vista Oclusal de maxilar superior.

Se estableció un plan de tratamiento en el cual se determinó endodoncia del diente #17 y posterior rehabilitación, la paciente rechazó el plan de tratamiento debido a causas económicas por lo que se sugirió la extracción, se le indicó a la paciente examen de glucosa en sangre. Se le invitó a formar parte de una investigación sin fines de lucro cuyo objetivo principal era evaluar la eficacia de un adhesivo tisular frente al cierre de heridas posteriores a extracción dental simple en paciente diabético y difundir el conocimiento científico de los resultados obtenidos. La paciente aceptó participar y autorizó el uso de la información firmando un consentimiento informado. Posteriormente, previo al procedimiento se evaluó la glucosa en sangre y presión arterial con el fin de evitar complicaciones, se le invitó a sentarse en el sillón dental previa asepsia del área, la posición del respaldo se colocó en un ángulo de 75 grados respecto al piso, así mismo, se le indicó el procedimiento a efectuar. Se comenzó con la antisepsia de la zona correspondiente al órgano dental #17, se aplicó anestesia tópica y se infiltró un cartucho de anestesia lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,000 en el nervio alveolar superior posterior y 1/3 de cartucho en el nervio palatino mayor. Después de confirmar el efecto anestésico, se continuó con la sindesmotomía del órgano dental, utilizando el periostotomo de Molt. Posteriormente se efectuó la luxación con un elevador recto número 2 y se procedió a la avulsión del diente con un fórceps dental número 88r, se extrajo completo sin complicaciones y el alveolo se conservó íntegro posterior a la extracción (figs. 3 y 4).



Figura 4. Vista oclusal del alveolo posterior a la extracción dental.



Figura 4. Vista interior del alveolo posterior a la extracción dental.

Se colocó una gasa sobre el alveolo para evitar el desplazamiento del coágulo sanguíneo, se le pidió morder por espacio de 8 minutos, posteriormente se revisó el área y se constató la correcta hemostasia (fig. 5). En la síntesis de la herida se utilizó un adhesivo tisular a base de n-butil cianoacrilato y 2-octil cianoacrilato.

El material adhesivo es de fácil manipulación, la forma de aplicarlo es mediante aplicadores desechables en forma de pipeta, tiene un bulbo que al ser presionado hace que el líquido se administre. Posterior a la formación del coágulo se procedió a la síntesis de la herida colocando la punta de la pipeta sobre el borde del coágulo y el alveolo (fig. 6).



Figura 5. Coágulo sanguíneo.



Figura 6. Pipeta con adhesivo de cianoacrilato líquido.

Se presionó el bulbo de la pipeta suavemente para administrar una pequeña cantidad de adhesivo mientras se continuó alisando y administrando sobre toda el área del coágulo (fig.7), se finalizó la síntesis de la herida con una fina capa de adhesivo que cubre completamente el alveolo (fig.8). Las precauciones previas a la aplicación fueron gafas protectoras al paciente, cuidando además que no cayera adhesivo sobre tejidos bucales vecinos como garganta y lengua. Se prescribió amoxicilina 500 mg cápsulas una cada 8 horas durante 7 días e ibuprofeno 600 mg cada 8 horas durante 3 días.



Figura 7. Aplicación de adhesivo tisular a base de cianoacrilato.



Figura 8. Vista del adhesivo una vez aplicado.

La paciente fue citada al séptimo día de la extracción dental con el fin de evaluar el proceso de la cicatrización, el adhesivo se había desalojado y la paciente no presentó molestias (fig.9). Se citó a la paciente 15 días posteriores a la extracción dental y se observó que la cicatrización fue correcta, los tejidos blandos habían comenzado a rellenar el alveolo dental (fig.10). Al día 30 posterior a la extracción dental se observó el cierre del alveolo y su cicatrización completa (fig.11).



Figura 9. Vista oclusal del maxilar superior posterior a 7 días de la extracción dental.



Figura 10. Vista oclusal del maxilar superior posterior a 15 días de la extracción dental.



Figura 11. Vista oclusal del maxilar superior, posterior a 30 días de la extracción dental.

## RESULTADOS

Se observó que el adhesivo a base de cianoacrilato líquido fue eficaz en la síntesis de la herida provocada por extracción dental simple, ya que no se presentó inflamación, dolor e infección, y mantuvo la hemostasia y aislamiento del alveolo durante el proceso de cicatrización. La presentación del adhesivo ayuda a su manipulación y aplicación, ya que su diseño permite que se dosifique mediante gotas al momento de presionar el bulbo de la pipeta y se aplica de manera impecable sin extenderse a zonas no deseadas.

El presente trabajo de investigación a diferencia de los anteriormente expuestos<sup>3-6</sup> sólo se realizó en un paciente, con el objetivo de evaluar la eficacia del adhesivo de cianoacrilato líquido en paciente diabético, sin embargo, los resultados concuerdan con el estudio de Oladega, James y Adeyemo,<sup>6</sup> en cuanto a que es un material eficaz en el cierre de heridas con buenas propiedades hemostáticas. Así mismo, coincide con Rewainy, Osman y El-prince<sup>4</sup> al concluir en que es un método confiable ya que evita las complicaciones ocasionadas al usar suturas de seda convencionales. De igual forma se obtuvo similitud en lo que concluye el "Estudio comparativo entre el uso de adhesivos tisulares (Histoacryl) y la sutura convencional (seda negra 3.0) en el cierre de incisiones quirúrgicas en cirugía bucal"<sup>5</sup> al confirmar que es de fácil manipulación.

## CONCLUSIONES

El adhesivo de cianoacrilato líquido es un material eficaz para la síntesis de heridas posteriores a extracciones dentales simples. En comparación con la utilización de hilos de sutura, evita el riesgo de lesiones por punciones accidentales. Este producto es de fácil manipulación y la relación costo-beneficio es proporcional a los beneficios obtenidos.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. V. R. Balaji, D. Manikandan, G. Abirami, J. Nirmal Joe. "Cyanoacrylates - Stick instead of stitch", *World J. Adv. Sci. Res.*, Vol. 2, 2, 2019, pp. 31-38.
2. E. Borie, E. Rosas, G. Kuramochi, S. Etcheberri, S. Olate, B. Weber. "Oral applications of cyanoacrylate adhesives. A literature Review", *BioMed Research International*, Vol. 2019, 2019, article id 8217602
3. F. E. Quel Carlosama, K. A. Vallejo Rosero. "Estudio comparativo entre el uso de la seda 3/0 y la síntesis adhesiva con cianoacrilato en cirugía de terceros molars", *Dom. cien.* Vol. 3, 1, 2017, pp 248-277.
4. M. Rewainy, S. Osman, N. El-prince. "The use of n-butyl cyanoacrylate adhesive in the closure of mucoperiosteal flap the surgical extraction of impacted mandibular third molar", *Alexandria dental journal*, Vol.40, 2015, pp 152-159.
5. D. M. Moreira Loo. "Estudio comparativo entre el uso de adhesivos tisulares (Histoacryl) y la sutura convencional (seda negra 3.0) en el cierre de incisiones quirúrgicas en cirugía bucal" (tesis de pregrado). Facultad Piloto de Odontología, Universidad de Guayaquil, 2014.
6. A. A. Oladega, O. James, W. L. Adeyemo, W L. "Cyanoacrylate tissue adhesive or silk suture for closure of surgical wound following removal of an impacted mandibular third molar: A randomized controlled study. *J. Craniomaxillofac. Surg.* Vol. 47, 1, 2019 Jan, pp. 93-98



## ALGORITMO DE EVALUACIÓN RADIOLÓGICA PARA LA DETECCIÓN DEL ÁREA INTRAMAXILAR DE LOS MEXICANOS

Francisco Javier Cuevas de la Rosa<sup>1</sup>, Miriam Rocha Navarro<sup>2</sup>, Luis Miguel García Alcalá<sup>3</sup>, Jaime Bueno Esparza<sup>4</sup> y HectorGómez<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones en Óptica, A. C., <sup>2</sup> Universidad de la Salle Bajío, A. C., <sup>3</sup> Instituto Tecnológico de Zamora, <sup>4</sup> Instituto Tecnológico de León.  
e-mail: fjcuevas@cio.mx

### RESUMEN

La información genética que desarrolla las piezas dentales del ser humano data de los vertebrados primitivos hace más de 500 millones de años. Los trabajos que estudian la morfología y biometría dental han sido de gran utilidad para establecer los niveles de dispersión, movilidad y cruza en las diferentes razas de la humanidad. Dentro del proceso evolutivo y control genético hay una correlación directa entre la forma y tamaño de las piezas dentales y el de las mandíbulas, así mismo contribuyen las condiciones del medio ambiente y el tipo de alimentación para cada especie.

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

Los resultados muestran un 86% de efectividad en el proceso de segmentación y detección del área intramaxilar a partir de un conjunto de 30 imágenes obtenidas de la base de datos de pacientes de la Universidad de la Salle Bajío.

### INTRODUCCIÓN

El código genético que almacena la información de la morfología del cráneo y de los dientes humanos inicio a formarse en vertebrados primitivos hace más 500 millones de años. Una buena parte de la información genética es estable, mientras que otras han sufrido cambios evolutivos.<sup>1</sup> El estudio de los dientes también ha sido un medio informativo para ayudar a definir la dispersión humana y entrecruzamiento de las razas. Por estas razones es importante llevar a cabo actualizaciones en el estudio de la morfología dental de diferentes razas y en particular de las diferentes regiones de México para establecer cambios y diferencias entre ellas.

Para estas tareas de análisis dental y otras aplicaciones se han requerido en el área biomédica el desarrollo de algoritmos de procesamiento de imágenes para la segmentación de tejidos y estructuras biológicas a partir de imágenes de rayos X [1-8]. Adicionalmente en aplicaciones odontológicas y forenses, entre otras, y en particular para el análisis morfológico dental se requiere de la detección de las piezas dentales y en particular de los diastemas que establecen la separación entre éstas. Otras aplicaciones de estos métodos de análisis dental están en tareas forenses para la identificación de personas mediante el análisis biométrico de la dentadura.

Entre los artículos recientemente publicados para la segmentación de imágenes dentales podemos mencionar el trabajo de Jain y Chen [2], que plantean un algoritmo de detección de contornos semiautomático para la segmentación de las piezas dentales mediante el uso de la proyección integral y la regla de Bayes, de manera semiautomática para el contorno del diente. Adicionalmente, propusieron un procedimiento para la segmentación de radiografías dentales que utiliza

proyecciones integrales horizontales para detectar la región que separa a las arcadas maxilar y mandibular, y posteriormente emplea dicha zona como referencia para localizar los diastemas y aislar a las piezas dentales a partir de su posición. En otro trabajo Wanat [4] diseñó un algoritmo para la segmentación de imágenes radiográficas panorámicas dentales que trabaja con la región que separa a las arcadas como referencia para detectar las piezas dentales utilizando dos curvas de soporte y una curva spline central para localizar a los diastemas (separación intradental). En este artículo la determinación de la posición de la región que separa a las arcadas maxilar y mandibular se aproxima utilizando un espacio de búsqueda rectangular que va del 40% al 60% de la altura de las imágenes y se realiza de una forma no automática. Adicionalmente, este método tiene dos desventajas que lo hacen susceptible a producir errores de segmentación: 1) El uso de proyecciones integrales horizontales para establecer la región de interés que determina las arcadas superior e inferior, y 2) La definición de las dimensiones y la posición del espacio de búsqueda son dependientes de la resolución de las imágenes de entrada.

En este trabajo se propone un método para la detección intramaxilar de pacientes de la Universidad de La Salle Bajío de León, Guanajuato de forma automática a partir de técnicas de Procesamiento de imágenes que incluye métodos de mejoramiento de contraste, eliminación de ruido, binarizado, relleno de regiones por inundación y ajuste parabólico por estimación de mínimos cuadrados.

### **MÉTODO DE SEGMENTACIÓN DEL ÁREA INTRAMAXILAR**

Dentro del proceso de la medición biométrica de las piezas dentales es importante la definición del área intermaxilar a partir de la imagen radiográfica panorámica como paso importante para detección de las diastemas. Para ello es necesario establecer un procedimiento que de forma semiautomática pueda detectar la posición intramaxilar y a partir de ahí ajustar una curva parabólica que mejor ajuste a los maxilares superior e inferior. Y a partir de este ajuste poder continuar con la detección de las diastemas. Para llevar a cabo estas tareas se realizan mediante el uso de técnicas de procesamiento digital de imágenes y el ajuste de una función polinomial mediante mínimos cuadrados. En las siguientes secciones se definirá el procedimiento establecido para llevar estas tareas.

#### **Pre-procesado de imagen**

##### **Suavizado de imagen**

Para la atenuación del ruido y estructuras óseas que generan ambigüedades en la detección se aplicó un filtro pasa-bajos espacial de la mediana usando una matriz de vecinos de 3x3. Para esto debe de rastrearse de forma secuencial cada pixel de la imagen renglón por renglón, ordenar los datos y obtener el valor que se encuentre en la posición media, esto es, al tener una matriz de 3x3, 9 pixeles, seleccionamos el quinto pixel como nuevo valor en la imagen de salida. Al realizar este procedimiento eliminamos los valores atípicos de la ventana que representarían pixeles ruidosos que generarían problemas en la detección final.

En la Figura 1 se muestra el resultado del proceso de la mediana aplicado sobre la imagen panorámica radiográfica.



Figura 1.- Filtrado de la Mediana: Imagen original (Superior), Imagen con filtro de la mediana (Inferior)

### Cálculo del Histograma de niveles de gris y Binarizado

Parte fundamental del algoritmo es el cálculo del histograma de niveles de gris que es usado para determinar el umbral del binarizado para detección de la sección intramaxilar. Es importante mencionar que la sección intramaxilar es una región con poca brillantez (oscura) lo cual se debe ser registrada en la región inicial del histograma junto con el fondo de la imagen craneal.

Podemos definir el histograma de  $G$  niveles de gris como una función de tipo discreto  $h(g)=h_g$  donde  $g$  es el nivel de gris y  $h_g$  es el total de pixeles dentro de la imagen radiográfica con valor de nivel de gris  $g$ . En la Figura 2 se muestra el cálculo del histograma de una imagen radiográfica panorámica del cráneo y maxilares.

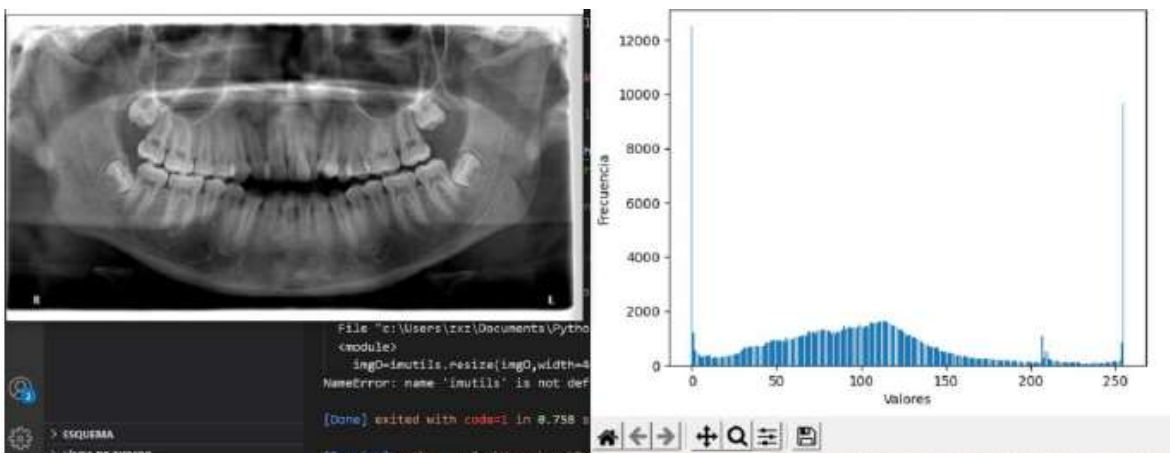
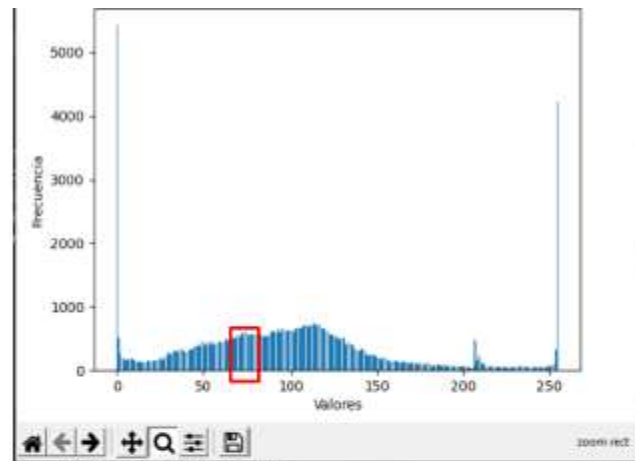


Figura 2.- Histograma de frecuencias de una radiografía

Al probar con la base de datos de la Universidad La Salle se determinó que el intervalo al cual pertenece la región intramaxilar cae entre el 25% y 30% de la región más a la izquierda que está relacionada con la información menos brillante de la imagen radiográfica. De tal forma que para realizar la detección se realiza la binarización usando como umbral el valor donde la información menos brillante acumulada llega a estos porcentajes, esto se puede representar cuando el valor de  $U$  cumple la condición:

$$\frac{\sum_{g=0}^U h_g}{M \times N} < 0.3, \quad (1)$$

donde  $M$  y  $N$  es el número de renglones de columnas de la imagen radiográfica panorámica. En la Figura 3 se muestra el resultado (imagen con binarizado) del proceso descrito para la binarización usando la condición de umbralizado de la ecuación xxxx. Como puede apreciarse en la imagen se presentan varias islas brillantes relacionadas a las regiones oscuras de la imagen. Nuestro interés se centra en la isla relacionada a la región intramaxilar localizada a la mitad de la imagen.



Valor aproximado del 30%

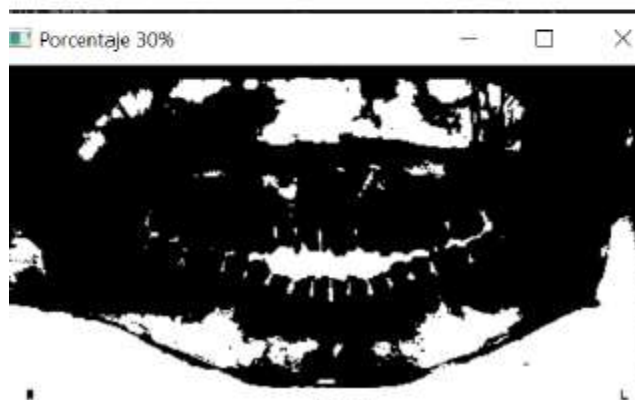


Figura 3.- Proceso de Umbralizado

#### **Cálculo de detección y etiquetado de regiones, centroides y zona intermaxilar**

A partir de la imagen binarizada el siguiente paso consiste en etiquetar las regiones usando el algoritmo de inundación, floodfill en inglés, que se muestra a continuación:

**Procedimiento** Inundación (  $x,y,gris\_nuevo, gris\_anterior$ )  
 Si (obtener\_pixel( $x,y$ ) =  $gris\_anterior$ )  
   SetGris( $x,y,gris\_nuevo$ )  
   Inundación ( $x+1, y, gris\_nuevo, gris\_anterior$ )  
   Inundación ( $x-1, y, gris\_nuevo, gris\_anterior$ )  
   Inundación ( $x, y+1, gris\_nuevo, gris\_anterior$ )  
   Inundación ( $x, y-1, gris\_nuevo, gris\_anterior$ )

donde la función obtener\_pixel( $x,y$ ) determina el nivel de gris del pixel en la posición ( $x,y$ ), la función SetGris( $x,y,c$ ) cambia el nivel de gris del pixel. En la Figura 4 se muestra el resultado del etiquetado de las regiones mas oscuras de la imagen.



Figura 4.- Algoritmo de etiquetado de regiones mas oscuras

A partir de las áreas detectadas se determinan los centroides de cada región utilizando las siguientes ecuaciones:

$$A = \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N f(x,y), \quad (2)$$

$$x_c = \frac{\sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N x f(x,y)}{A}, \quad (3)$$

$$y_c = \frac{\sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N y f(x,y)}{A}, \quad (4)$$

donde  $A$  es el área del objeto y ( $x_c, y_c$ ) son las coordenadas del centroide.

Teniendo los diferentes centroides de las diferentes áreas ( $x_c^i, y_c^i$ ) se determina aquel centroide cuya distancia sea mínima a la coordenada media de la imagen esto es

$$C = \text{Min}_i \left( \sqrt{\left( \left( x_c^i - \frac{M}{2} \right)^2 - \left( y_c^i - \frac{N}{2} \right)^2 \right)} \right) \quad (5)$$

donde C es el centroide la región intramaxilar que se desea detectar. Se muestra la imagen resultante de la detección.

#### Ajuste parabólico mediante Mínimos Cuadrados

Finalmente, ya que se detectó la región intramaxilar se realiza un ajuste parabólico sobre ésta utilizando el 3% de los puntos de la región de forma aleatoria (ver Figura 5). Para realizar el ajuste usamos el método de ajuste por mínimos cuadrados.

La función de ajuste es un parábola  $y(x)$  que puede expresarse como

$$y(x) = a_0 + a_1x + a_2x^2. \quad (6)$$

En este caso, la suma de los cuadrados de los errores de ajuste  $S_r$  para los puntos aleatorios  $(x_i, y_i)$  es

$$S_r = \sum_{i=1}^n (y_i - a_0 - a_1x_i - a_2x_i^2)^2 \quad (7)$$

Derivando la suma de los cuadrados de los residuos:

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_r}{\partial a_0} &= -2 \sum (y_i - a_0 - a_1x_i - a_2x_i^2) \\ \frac{\partial S_r}{\partial a_1} &= -2 \sum x_i (y_i - a_0 - a_1x_i - a_2x_i^2) \\ \frac{\partial S_r}{\partial a_2} &= -2 \sum x_i^2 (y_i - a_0 - a_1x_i - a_2x_i^2) \end{aligned} \quad (8)$$

Igualando a 0 y se reordenan de la siguiente manera para poder calcular los coeficientes de la parábola  $(a_0, a_1, a_2)$  :

$$\begin{aligned} (n)a_0 + \left( \sum x_i \right) a_1 + \left( \sum x_i^2 \right) a_2 &= \sum y_i \\ \left( \sum x_i \right) a_0 + \left( \sum x_i^2 \right) a_1 + \left( \sum x_i^3 \right) a_2 &= \sum x_i y_i \\ \left( \sum x_i^2 \right) a_0 + \left( \sum x_i^3 \right) a_1 + \left( \sum x_i^4 \right) a_2 &= \sum x_i^2 y_i \end{aligned} \quad (9)$$

A partir de esto se calculan los coeficientes y podemos graficar la parábola como se muestra en la Figura 6.

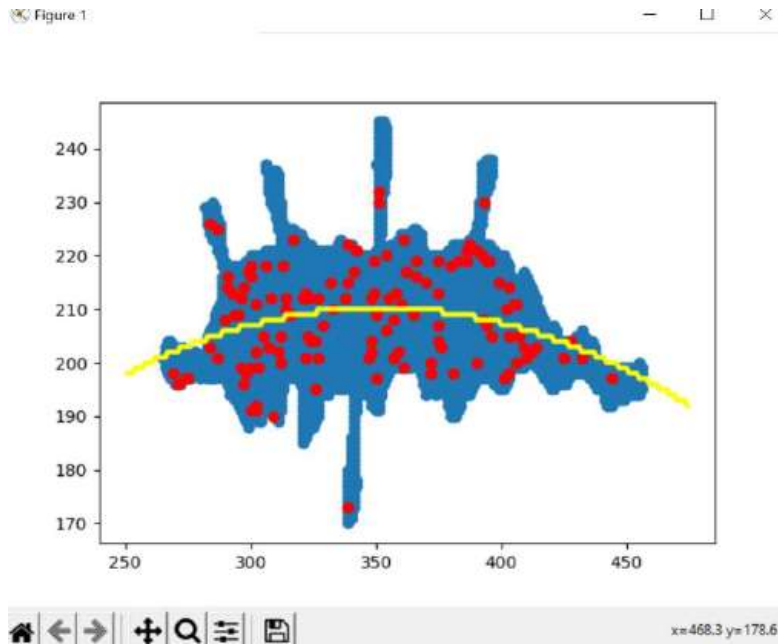


Figura 5.- Puntos aleatorios utilizados en el ajuste parabólico



Figura 5.- Ajuste Parabólico sobre región intramaxilar

## RESULTADOS

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

**Imagen Original.** Se trabajo con imágenes panorámicas dentales de resolución 1120 x 520 obtenidas de un equipo de RX de la Universidad de la Salle Bajío ( ver Figura 6).



Figura 6.- Imagen Original Paciente Odontológico

#### **Eliminación de Ruido y Mejoramiento de contraste**

Para eliminar estructuras no deseadas para el proceso de detección de diastemas y del ruido y fijar un mejor contorneo de las piezas dentales este resultado se muestra en la Figura 7. Por otra parte, en la Figura se muestra el mejoramiento de contraste lineal usando la ecuación en el intervalo usando los valores mínimo y máximo de intensidad de la imagen original de la Figura 8, esto es, [0, 229].

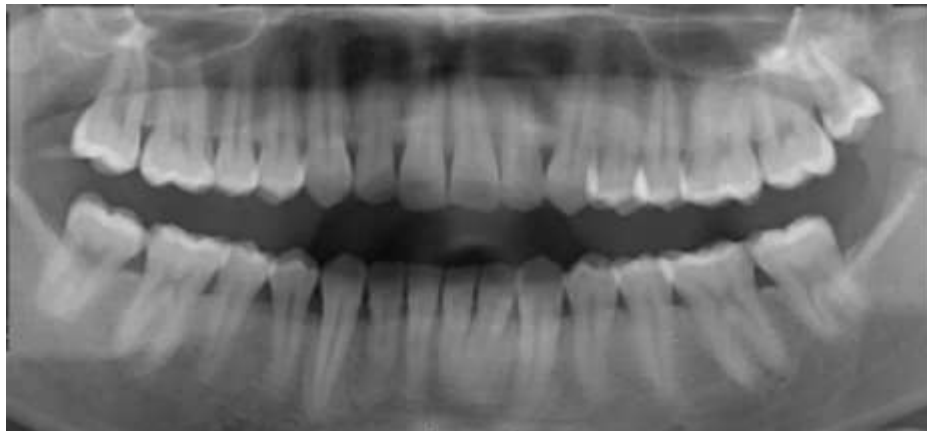


Figura 7.- Imagen Filtrada pasa bajos con máscara de 3x3

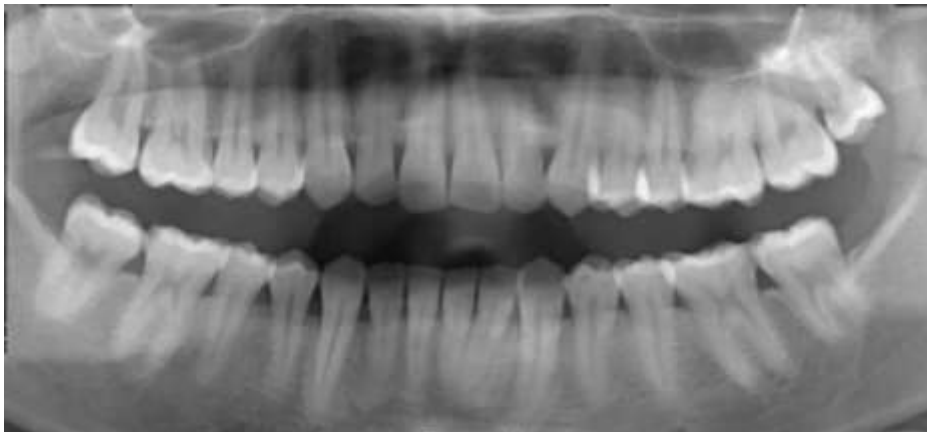


Figura 8. – Imagen mejorada en contraste usando función lineal en el intervalo [0,229]



**Marcado adaptivo de la región de interés.**

Es importante ahora limitar el proceso sobre el área de interés que cubra al maxilar inferior y superior localizada entre el 40 y el 60% de la radiografía panorámica de acuerdo a Wanat[4] ( ver Figura 9).

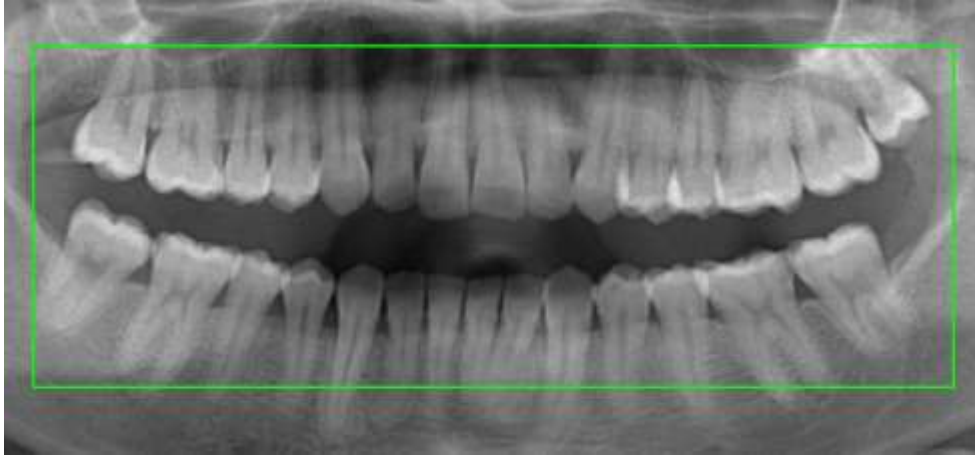


Figura 9.- Marcado de la sección de la interés localizada entre los maxilares

**Binarizado**

Se aplica en la Figura 10 el algoritmo automático de binarizado con un valor promedio calculado para la radiografía procesada de 49 con el objetivo de establecer el espacio intermaxilar.



Figura 10.- Imagen binarizada con un umbral establecido en un nivel de gris de 49

**Difusión y detección de espacio intermaxilar**

El proceso de difusión se utiliza para identificar el espacio intermaxilar a partir del marcado y detección del área mayor relacionada, lo cual se muestra en la Figura 11.



Figura 11.- Difusión para determinación de zona intermaxilar

### Definición de espacio interdental y Esqueletonización

A partir de la detección de la región intermaxilar se calcula el esqueleto a partir de los puntos medios detectados en cada columna de la región y un posterior ajuste de una función parabólica suave que pase por los puntos detectados que son utilizados en el proceso de esqueletonización (Figuras 12 y 13).



Figura 12 - Puntos medios detectados para definir el esqueleto en el área intermaxilar



Figura 12. - Ajuste de esqueleto con polinomio cuadrático mediante mínimos cuadrados

Los resultados de los experimentos realizados generan un 86% de efectividad en la determinación de las regiones intramaxilares a partir de una base de datos de 50 pacientes de la Universidad de La Salle Bajío de León, Guanajuato.

### CONCLUSIONES

Se presenta un método para determinar la región intramaxilar y ajustar una parábola que es de utilidad para aproximar la forma de los maxilares y posterior cálculo de la posición de las diastemas. La detección se realiza de forma eficiente a partir del binarizado de las imágenes usando un factor de umbral del 30% de la función acumulativa de niveles de gris y estableciendo la región que más se aproxima al centro de la imagen. Los resultados muestran un 86% de efectividad en el cálculo de las regiones intramaxilares a partir de una base de datos de 50 pacientes de la Universidad de La Salle Bajío de León, Guanajuato. A partir de estas detecciones se planea como trabajo futuro realizar un seguimiento determinación y etiquetado de cada pieza dental.

### BIBLIOGRAFÍA

1. R. Gonzalez y R. Woods, Digital Image Processing. Harlow, Inglaterra: Pearson, 2018.
2. Anil K Jain, Hong Chen. Matching of dental X-ray images for human identification. Pattern Recognition. 2004; 37: 1519-1532.
3. K. Kant y A. Singh, "A Study Of Image Segmentation Algorithms For Different Types Of Images", International Journal of Computer Science Issues, vol. 7, no. 5, pp. 414-417, 2010.
4. R. Wanat, "A Problem of Automatic Segmentation of Digital Dental Panoramic X-Ray Images for Forensic Human Identification", CESC 2011: The 15th Central European Seminar on Computer Graphics, 2011.
5. Khan, "Image Segmentation Techniques: A Survey", Journal of Image and Graphics, vol. 1, no. 4, pp. 166-170, 2013.
6. N. Zaitoun y M. Aqel, "Survey on Image Segmentation Techniques", Procedia Computer Science, vol. 65, no. 23, pp. 797-806, 2015.
7. D. Pham, C. Xu y J. Prince, "Current Methods in Medical Image Segmentation", Annual Review of Biomedical Engineering, vol. 2, no. 1, pp. 315-337, 2000.
8. C. Stolojescu-Crisan y S. Holban, "A Comparison of X-Ray Image Segmentation Techniques", Advances in Electrical and Computer Engineering, vol. 13, no. 3, pp. 85-92, 2013.

## EFFECTO DE TERFENADINA EN EL CRECIMIENTO Y ADHESIÓN DE TROFOZOÍTOS DE *ENTAMOEBIA HISTOLYTICA*

Itzia Azucena Rangel Castañeda<sup>1</sup>, Araceli Castillo Romero<sup>2</sup>, Gloria León Ávila<sup>3</sup>, Martín Zermeño Ruíz<sup>2</sup> y José Manuel Hernández Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, <sup>2</sup>Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, <sup>3</sup>Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional  
[itzia.rangel2591@gmail.com](mailto:itzia.rangel2591@gmail.com), [manuel.hernandez@cinvestav.mx](mailto:manuel.hernandez@cinvestav.mx)

### RESUMEN

La amebiasis, infección causada por el parásito *Entamoeba histolytica*. Esta parasitosis afecta a más del 10% de la población mundial y se considera uno de los principales problemas de salud en los países en desarrollo. *Entamoeba histolytica* puede vivir en el colon como un comensal inofensivo, pero es capaz de causar complicaciones graves como disentería, colitis y absceso hepático amebiano. Para el tratamiento de esta parasitosis se utilizan los derivados de nitroimidazol, particularmente metronidazol o tinidazol. Desafortunadamente, es frecuente la aparición de efectos secundarios, además, después del tratamiento el parásito puede persistir en el intestino del 60% de los pacientes tratados. En la búsqueda de nuevos medicamentos el reposicionamiento de fármacos se ha convertido en una estrategia eficaz y eficiente. En este trabajo, evaluamos el efecto del antihistamínico terfenadina sobre el crecimiento y la adhesión de *Entamoeba histolytica*. Los parásitos fueron crecidos en presencia de 1, 2, 3 y 4  $\mu\text{M}$  de terfenadina en medio TYI-S-33 a 37°C por 24 y 48 h. Como control negativo se utilizó el diluyente de la terfenadina (DMSO 0.1 %). Las evidencias muestran que terfenadina inhibe el crecimiento del parásito de manera tiempo-dosis dependiente. A las 24 h, se obtuvo una inhibición del crecimiento de 10.5 y 32.5 % con la concentración de 1 y 2  $\mu\text{M}$ , respectivamente. Mientras que, con 3 y 4  $\mu\text{M}$  se provocó una inhibición del 58.9 y 69.8 %, respectivamente. El máximo efecto fue observado a las 48 h; concentraciones de 3 y 4  $\mu\text{M}$  de terfenadina inhibieron la proliferación del parásito más del 80 %. También se realizaron ensayos para analizar el efecto de terfenadina sobre la capacidad de adhesión de *Entamoeba histolytica* en la línea celular Caco-2. Los resultados revelan que parásitos tratados previamente con terfenadina 1, 2 y 3  $\mu\text{M}$  por 48 h mostraron una reducción en la capacidad de adhesión del 34.1%, 59.5 % y 69.3 %, respectivamente. Interesantemente, con la concentración de 4  $\mu\text{M}$  se inhibió la adherencia más del 75 %. Nuestros hallazgos sugieren que terfenadina podría ser considerada como un posible agente amebicida, sin embargo, se necesitan más estudios para determinar su mecanismo de acción en este parásito.

### INTRODUCCIÓN

La amebiasis humana es un importante problema de salud pública a nivel mundial [1, 2]; alrededor de 50 millones de personas son infectadas resultando en 100,000 muertes anuales por complicaciones [3]. En México, esta parasitosis se encuentra dentro de las veinte principales causas de enfermedad [4], siendo los estados de Nayarit, Oaxaca, Guerrero y Yucatán los de mayor incidencia [5]. La amebiasis es provocada por el protozoo *Entamoeba histolytica*. Este parásito presenta dos formas durante su ciclo de vida: el quiste, fase infectiva responsable de su transmisión a nuevos hospederos, y el trofozoíto, fase invasiva que puede vivir en el intestino grueso como comensal o invadir la mucosa intestinal provocando colitis amebiana, ameboma o tifoepididimitis, diseminándose a otros órganos, particularmente el hígado, dando lugar a abscesos hepáticos amebianos [4, 6, 7]. El tratamiento para la amebiasis se basa principalmente en el uso del metronidazol (MTZ) y tinidazol. Sin embargo, ninguno de estos dos fármacos tiene eficacia fiable contra los parásitos lumbinales, pacientes tratados con MTZ muestran un estado de colonización asintomática en aproximadamente el 60 % y se requiere de tratamientos subsecuentes con algún amebicida luminal como diloxanida o paromomicina para garantizar la erradicación de la infección. Además, MTZ y tinidazol presentan efectos adversos que pueden provocar la suspensión del tratamiento; los efectos secundarios más frecuentemente observados incluyen: pérdida del apetito, mareos, cansancio, vértigo, vómitos y dolor de cabeza. En el caso de MTZ, puede aparecer

encefalopatía, convulsiones, ataxia, y ya se ha demostrado que es teratogénico en ratones [8, 9]. Por su parte, el tinidazol, ha mostrado un efecto citotóxico, genotóxico y modulador de muerte celular en linfocitos humanos [10]. Debido en gran medida a lo anterior, hoy se presentan cepas resistentes de difícil manejo médico. En la búsqueda de nuevos tratamientos, la práctica de reposicionamiento de fármacos, en la que un medicamento desarrollado previamente para tratar una enfermedad demuestra tener un efecto beneficioso para tratar una segunda enfermedad, se ha convertido en una alternativa atractiva para la investigación del descubrimiento de fármacos. La terfenadina (TER) es un antagonista del receptor de histamina H<sub>1</sub>, que ha mostrado actividad antiparasitaria. Posee efectos citotóxicos contra *Toxoplasma gondii*, inhibiendo su crecimiento [11]. En ratones inoculados con *Plasmodium yoelii*, el tratamiento oral con TER evita completamente el desarrollo de la infección [12]. Hasta el momento, no existen reportes que evalúen el efecto de TER en *Entamoeba histolytica*.

## TEORÍA

Terfenadina afecta el crecimiento y la capacidad de adhesión de los trofozoítos de *Entamoeba histolytica*.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Cultivo de *Entamoeba histolytica*

El cultivo y mantenimiento de los trofozoítos de *E. histolytica* HM1-IMSS se realizó en tubos de borosilicato (8 x 120 mm) con medio de crecimiento TYI-SS-33 a 37°C, suplementado con 15 % de suero bovino, penicilina y estreptomycin. El cultivo se conservó realizando subcultivos dos veces por semana. Los cultivos fueron incubados en agua-hielo por 15 min para permitir el desprendimiento de los trofozoítos de la pared de los tubos y el conteo de las células se realizó en cámara de Neubauer. Para todos los experimentos, se utilizaron cultivos en fase logarítmica de crecimiento.

### Efecto de terfenadina en el crecimiento de *Entamoeba histolytica*

Para evaluar el efecto de CUR en el crecimiento de *E. histolytica*, 15,000 parásitos / mL se crecieron a 37°C por 24 y 48 h en medio de cultivo TYI-S-33, el cual contenía 1, 2, 3 y 4 µM de TER (Sigma-Aldrich). Dimetil Sulfoxido (DMSO (0.5 %)) se utilizó como control del vehículo. Transcurrido el tiempo de incubación, los trofozoítos se recolectaron por enfriamiento y se contaron en cámara de Neubauer. El porcentaje de inhibición fue calculado en relación con el control negativo, el cual se definió como el 100 % de crecimiento del parásito.

### Efecto de terfenadina la capacidad de adhesión de *Entamoeba histolytica*

El efecto de terfenadina en la capacidad de adhesión de *Entamoeba histolytica* fue evaluado en la línea celular de adenocarcinoma colorrectal humano (Caco-2). Células Caco-2 (2.0x10<sup>4</sup> células/pozo) fueron cultivadas en microplaca de 24 pozos con medio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), suplementado con 10% de suero fetal bovino. Se mantuvieron los cultivos en atmosfera humidificada de CO<sub>2</sub> (5%) a 37°C. Una vez observada la formación de monocapa se hará un lavado con PBS estéril, se adicionó una suspensión de amebas previamente crecidas en presencia de TER y se cubrió con un 1 mL de medio TYI-S-33. Las células se incubaron por 2 h a 37°C. Posteriormente el medio fue removido y conservado, mientras que la monocapa fue lavada con medio TYI-S-33 libre de suero para eliminar los trofozoítos no adheridos. El número de trofozoítos no adheridos se determinó utilizando la cámara de Neubauer. El efecto en la adherencia fue expresado en porcentaje.

## RESULTADOS

### Efecto de terfenadina en el crecimiento de *Entamoeba histolytica*

El tratamiento con TER inhibe el crecimiento del parásito de manera tiempo-dosis dependiente. Desde las 24 h se observó una inhibición significativa del crecimiento del parásito de 10.5 y 32.5 % con la concentración de 1 y 2 µM, respectivamente. Mientras que, con 3 y 4 µM se provocó una inhibición del 58.9 y 69.8 %, respectivamente. El máximo efecto fue observado a las 48 h; concentraciones de 3 y 4 µM de TER inhibieron la proliferación del parásito más del 80 % (Figura 1).

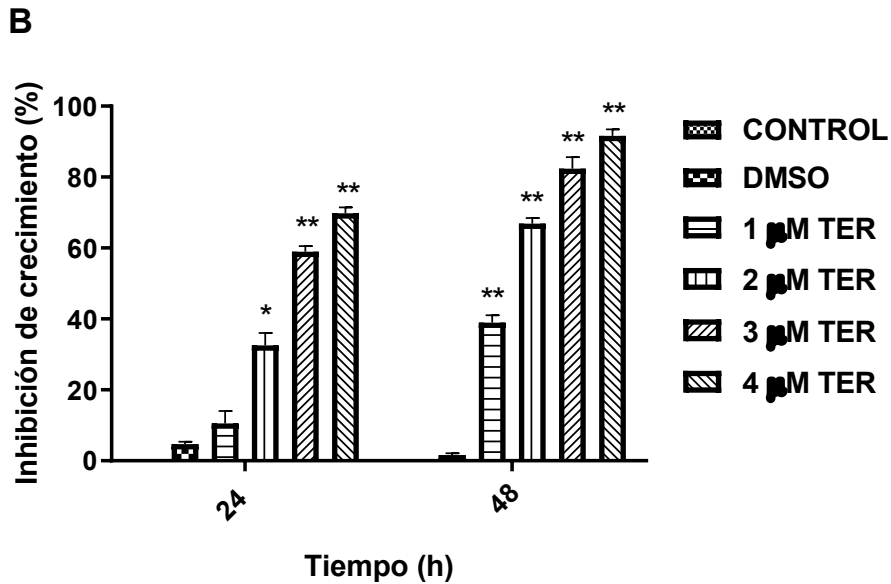


Figura 1. Efecto de terfenadina en el crecimiento de *Entamoeba histolytica*. Los datos corresponden a promedios ± DE de tres experimentos independientes. \* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,0001.

**Efecto de terfenadina la capacidad de adhesión de *Entamoeba histolytica***

La adhesión de los trofozoítos de *E. histolytica* es proceso importante para la supervivencia y virulencia del parásito. Para evaluar si la TER modifica la capacidad de adherencia del parásito, realizamos ensayos de adherencia utilizando células Caco-2. Los resultados revelan que parásitos tratados previamente con TER 1, 2 y 3 μM por 48 h mostraron una reducción en la capacidad de adhesión del 34.1%, 59.5 % y 69.3 %, respectivamente. Interesantemente, con la concentración de 4 μM se inhibió la adhesión más del 75 %.

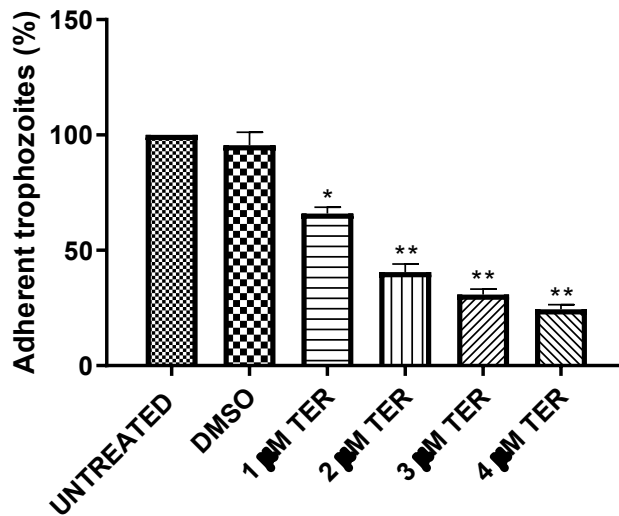


Figura 2. Efecto de terfenadina en la capacidad de adhesión de *Entamoeba histolytica*. Los datos corresponden a promedios ± DE de tres experimentos independientes. \* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,0001.

## CONCLUSIÓN

De acuerdo con las evidencias encontradas en este trabajo, TER posee actividad amebicida contra *E. histolytica*. Además, afecta su capacidad de adhesión, considerado uno de los principales mecanismos involucrados en el efecto citopático en la célula huésped. Aunque se requieren más estudios para determinar el mecanismo de acción de TER en el parásito, su uso como nuevo amebicida no puede ser descartado por completo ya que existe información detallada sobre sus perfiles farmacocinéticos y seguridad, por lo que puede avanzar rápidamente a ser utilizada en ensayos clínicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar-Rojas, A., J.C. Olivo-Marin, and N. Guillen, The motility of *Entamoeba histolytica*: finding ways to understand intestinal amoebiasis. *Curr Opin Microbiol*, 2016. **34**: p. 24-30.
2. Stanley, S.L., Jr., *Amoebiasis*. *Lancet*, 2003. **361**(9362): p. 1025-34.
3. Petri, W.A., Jr., et al., Estimating the impact of amoebiasis on health. *Parasitol Today*, 2000. **16**(8): p. 320-1.
4. Ximenez, C., et al., Reassessment of the epidemiology of amoebiasis: *state of the art*. *Infect Genet Evol*, 2009. **9**(6): p. 1023-32.
5. Campos Peralta José Manuel, S.M.V., Villalba Magdaleno José D' Artagnan., *Entamoeba histolytica* y su relación huésped-parásito. *Enf Inf Microbiol* 2011. **31**(2): p. 63-70.
6. Zakaria, A., B. Al-Share, and K. Al Asad, Primary Pulmonary Amebiasis Complicated with Multicystic Empyema. *Case Rep Pulmonol*, 2016. **2016**: p. 8709347.
7. Ashtarinezhad, A., et al., FTIR-Microspectroscopy Detection of Metronidazole Teratogenic Effects on Mice Fetus. *Iran J Pharm Res*, 2014. **13**(Suppl): p. 101-11.
8. Tiboni, G.M., F. Marotta, and A.P. Castigliero, Teratogenic effects in mouse fetuses subjected to the concurrent in utero exposure to miconazole and metronidazole. *Reprod Toxicol*, 2008. **26**(3-4): p. 254-61.
9. Lopez Nigro, M.M. and M.A. Carballo, Genotoxicity and cell death induced by tinidazole (TNZ). *Toxicol Lett*, 2008. **180**(1): p. 46-52.
10. Murata, Y., Sugi, T., Weiss, L.M. and Kato, K. (2017) Identification of compounds that suppress *Toxoplasma gondii* tachyzoites and bradyzoites. *PLoS One* 12, e0178203.
11. Singh, N. and Puri, S.K. (1998) Causal prophylactic activity of antihistaminic agents against *Plasmodium yoelii nigeriensis* infection in Swiss mice. *Acta Trop* 69, 255-260.

## EFFECTO ANTIGIARDÍASICO DE TERFENADINA

Daniel Osmar Suárez Rico<sup>1</sup>, Araceli Castillo Romero<sup>2</sup>, José Manuel Hernández Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Guadalajara (UDG), <sup>2</sup>Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV).

dosuarezr94@hotmail.com

### RESUMEN

Giardia lamblia es un protozoo flagelado de distribución ubicua, altamente infeccioso y de difícil erradicación. Es el agente causal de la giardiasis, parasitosis intestinal de prevalencia mundial, con una distribución global de 280 millones de casos nuevos por año. Existen diversos tratamientos farmacológicos para el control de la enfermedad, sin embargo, la mayoría son tóxicos en dosis terapéuticas, lo que con frecuencia provoca el abandono del tratamiento. A esto debe sumarse la posible resistencia farmacológica. Por lo anterior, la búsqueda y desarrollo de nuevos agentes anti-giardiasis es una prioridad. Para identificar nuevos agentes antiparasitarios se han utilizado diversas estrategias, dentro de las cuales se encuentran la quimiogenómica. Palomo y colaboradores (2019) identificaron la presencia de un canal iónico putativo de potasio en Giardia lamblia (GiK, GL50803\_101194). En este mismo trabajo, por acoplamiento molecular identificaron 39 bloqueadores de canales de potasio que se unen en tres regiones específicas de la proteína. Entre estos se encuentra terfenadina, un antihistamínico que se utiliza para tratar alergias. Terfenadina ya ha mostrado tener efecto antibacteriano; en *S. aureus*, dos análogos de este fármaco afectaron el crecimiento vía inhibición de la actividad de los canales potasio hERG. En este trabajo se evaluará la actividad biológica de terfenadina en el crecimiento de los trofozoítos de Giardia lamblia, en modelos in vitro e in vivo y determinaremos si esta actividad es sobre la proteína GiK. Los resultados que se obtengan permitirán determinar el mecanismo de acción de terfenadina en Giardia, y la posibilidad de reposicionarlo como un posible fármaco anti-giardiasis. Los resultados obtenidos, muestran que concentraciones de 1, 2 y 3 µM de terfenadina afectan significativamente el crecimiento de los trofozoítos de Giardia lamblia, de forma tiempo-dosis dependiente. El efecto más dramático se aprecia a las 48 h, con la dosis máxima de 3 µM. Por microscopía de campo claro y microscopía confocal, se observan severos daños morfológicos por efecto de la droga, entre los que resaltan la presencia de trofozoítos con pérdida de la forma piriforme, células remanentes con forma esférica, así como la completa desaparición de flagelos. Ensayos de viabilidad en la línea celular Caco-2 muestran un índice de selectividad de 10.66, lo cual nos indica un efecto selectivo por parte de la droga.

### INTRODUCCIÓN

*Giardia lamblia* es un protozoo flagelado que infecta el intestino delgado de humanos y otros mamíferos. Es responsable de la giardiasis, enfermedad diarreica de prevalencia a nivel mundial; se estima que hay alrededor de 280 millones de nuevos casos por año, de los cuales 500,000 sufren la enfermedad. En países en vías de desarrollo, es la causa de diarrea en hasta un 20% de los casos, pero sólo de un 3-7% en países desarrollados<sup>1</sup>. Nuestro país se encuentra en las áreas de alto riesgo para adquirir la infección, durante el período 2011-2015, los estados de Sinaloa, Yucatán y Chiapas presentaron el mayor número de casos nuevos<sup>2</sup>.

La giardiasis se puede manifestar como un espectro amplio de cuadros clínicos que van desde los individuos asintomáticos hasta aquellos con cuadros diarreico agudo, crónico o intermitente y síndrome de mala absorción intestinal<sup>3</sup>. Los medicamentos más usados para el tratamiento de esta enfermedad son los 5-nitromidazoles y algunos benzimidazoles<sup>4-6</sup>, todos presentan eficacias variables y, unos más que otros, tienen efectos colaterales indeseables, que con frecuencia provocan el abandono del tratamiento. Además, algunos tienen efecto sobre la flora intestinal y son potencialmente teratogénicos como el caso del metronidazol<sup>7-9</sup>. Aunado a esto, el aumento de cepas resistentes a ciertos fármacos afecta el tratamiento de esta parasitosis<sup>6</sup>. Por lo tanto, es de vital importancia la búsqueda de moléculas más efectivas e inocuas que permitan desarrollar mejores estrategias de tratamiento.



Actualmente, el reposicionamiento de fármacos es una estrategia altamente eficiente para encontrar nuevas indicaciones terapéuticas para fármacos ya patentados, y con un menor riesgo para los pacientes. En el caso de *Giardia*, el Disulfiram (fármaco utilizado en el tratamiento del alcoholismo crónico), mostró potencial anti*giardiásico* vía inactivación de la trisifosfato isomerasa de *Giardia*<sup>10</sup>. Ahmed R. y colaboradores demostraron que la Ezetimiba, fármaco utilizado en el tratamiento de los niveles elevados de colesterol en sangre, tiene afinidad teórica por la lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) de *Giardia*<sup>11</sup>. En un estudio previo se identificó a la proteína hipotética GL50803\_101194 de *Giardia lamblia*, como un canal putativo de potasio (GiK), por acoplamiento molecular<sup>12-13</sup>. Se identificaron 110 bloqueadores de canales de potasio con alta energía libre de unión a GiK, de los cuales 39 mostraron afinidad por la región de poro, entre estos se encontró a terfenadina<sup>13</sup>.

Terfenadina es un fármaco que compite con la histamina por unirse a los sitios receptores H1, el cual suprime la formación de edema y prurito.<sup>14-15</sup> La distribución de la terfenadina es extensa, encontrando mayores concentraciones en el hígado y en el intestino delgado<sup>15</sup>. En células de mamífero, se ha podido comprobar que esta molécula se ubica en el lado citoplasmático de la célula<sup>16</sup> y ejerce un efecto inhibitorio de los canales de potasio (CK<sup>+</sup>) y K<sup>+</sup> hERG<sup>16-17</sup>. En bacterias, Perlmutter y colaboradores (2014) mostraron que terfenadina tiene actividad contra *Staphylococcus aureus*; afecta la actividad de los canales de potasio hERG<sup>18</sup>.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Determinación del efecto de terfenadina en el crecimiento de los trofozoítos de *Giardia lamblia*.

Para determinar el posible efecto de la terfenadina en el crecimiento de *Giardia lamblia*, a partir de un cultivo en fase exponencial de crecimiento, 10,000 parásitos/mL serán crecidos por 12, 24 y 48 h en presencia de 1, 2 y 3  $\mu$ M de terfenadina. Al término de cada tiempo, los trofozoítos se colectarán por enfriamiento y se realizará el conteo de la población total en cámara de Neubauer. Cultivos sin tratamiento y expuestos a 0.1% DMSO —diluyente de la droga—, serán utilizados como controles negativos.

### Evaluación del efecto de terfenadina en la Viabilidad de *Giardia lamblia*

Para evaluar la viabilidad de los trofozoítos después del tratamiento con Terfenadina, se empleó el método de tinción por exclusión. A partir de cultivos expuestos a DMSO o Terfenadina un volumen de 10  $\mu$ L de cultivo se mezcló con 10  $\mu$ L de azul de tripano al 0.4% (GibcoBRL). Se contó un total de 100 células, incluyendo aquellos que no estaban teñidos y se calculó la viabilidad celular como el porcentaje de células viables en las muestras en relación con las células tratadas con DMSO.

### Determinación el efecto de terfenadina en la adherencia de *Giardia lamblia*

Para evaluar el efecto de Terfenadina sobre la adherencia, se cultivaron 10,000 parásitos/mL a las concentraciones y al tiempo descritos anteriormente. Después de los períodos de incubación, el medio que contiene células no adherentes se retiró y se mantuvo en hielo. Los tubos se llenaron con solución amortiguadora con fosfato (PBS) frío y se colocaron en hielo durante 30 minutos para separar los trofozoítos adherentes. El número de trofozoítos adherentes y no adherentes se determinó contando en una cámara de Neubauer. El efecto sobre la adherencia se expresó como porcentaje de trofozoítos adheridos en relación con el número total de células, los resultados obtenidos se compararon con cultivos control.

### Efecto de la terfenadina en morfología y en el patrón de tinción de tubulina de los trofozoítos de *Giardia lamblia* por microscopía confocal

Para evaluar los posibles cambios morfológicos por efecto de la terfenadina, se tomaron muestras de los cultivos sin tratamiento y expuestos durante 48 h a DMSO y terfenadina (1,2,3  $\mu$ M) y se permitió su adherencia a cubreobjetos, previamente tratados con 1% polietilenimina, a 37°C durante 30 min. Los parásitos fueron fijados con metanol a -20°C por 10 min, se lavaron con solución amortiguadora de fosfatos (PBS) por 10 min. Se incubó con un anticuerpo alfa-tubulina 2 horas en oscuridad a temperatura ambiente y se volvió a realizar el lavado con PBS. El montaje de las células

se realizó con vecta-shield el cual ya contiene DAPI para la fluorescencia de los núcleos (Thermo Scientific, DAPI Solution 1 mg/mL 62248).

**RESULTADOS**

**Terfenadina inhibe el crecimiento de *Giardia***

El efecto de Terfenadina sobre el crecimiento de los parásitos se determinó cinéticamente. Los resultados muestran que Terfenadina inhibe significativamente el crecimiento del parásito desde las 12 horas después de iniciado el ensayo (Figura 1a), obteniendo un valor de IC<sub>50</sub> de 1.5µM (Tabla 1). Los efectos inhibitorios máximos se observaron con 2 y 3 µM después de 48 h de incubación, resultando en un 57 y 88% de inhibición, respectivamente (Figura 1b.), lo que sugiere un efecto tiempo-dosis dependiente. Con 2 µM de MTZ se logró una inhibición del 93%. Células sin tratamiento y tratadas con DMSO no mostraron diferencia alguna en su crecimiento.

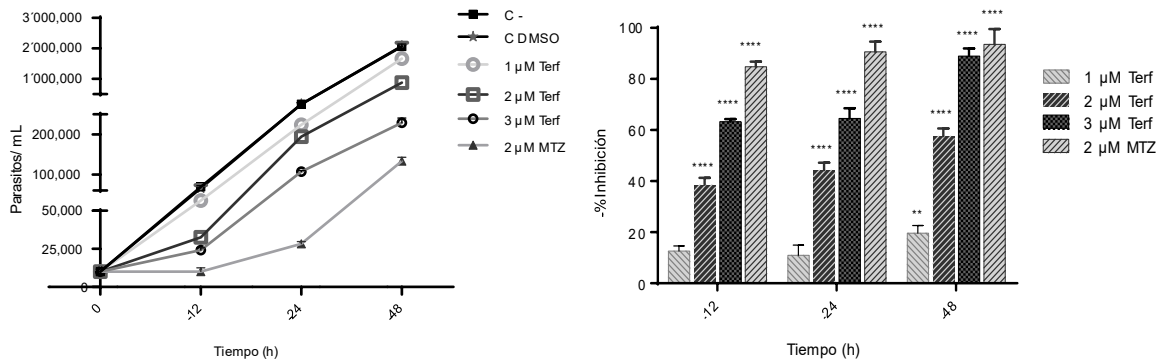


Figura 1. (a) Efecto In vitro de Terfenadina en trofozoítos de *Giardia lamblia* después de incubación por 12, 24 y 48 h. (b) Porcentaje de inhibición de crecimiento de Terfenadina en trofozoítos de *Giardia lamblia* después de incubación por 12, 24 y 48 h. El resultado fue obtenido de 3 experimentos cada uno realizado por triplicado ± SD. (\*\* p < 0.0027, \*\*\*\* p < 0.0001)

**Terfenadina afecta la capacidad de adhesión de *Giardia lamblia***

Todas las concentraciones de Terfenadina utilizadas provocaron la presencia de un mayor número de células despegadas de la pared de los tubos de manera tiempo-dosis dependiente. La adherencia se redujo en un 25%, 52% y 83% con 1, 2 y 3 µM respectivamente con respecto al control DMSO tras 48 h de incubación (Figura 3).

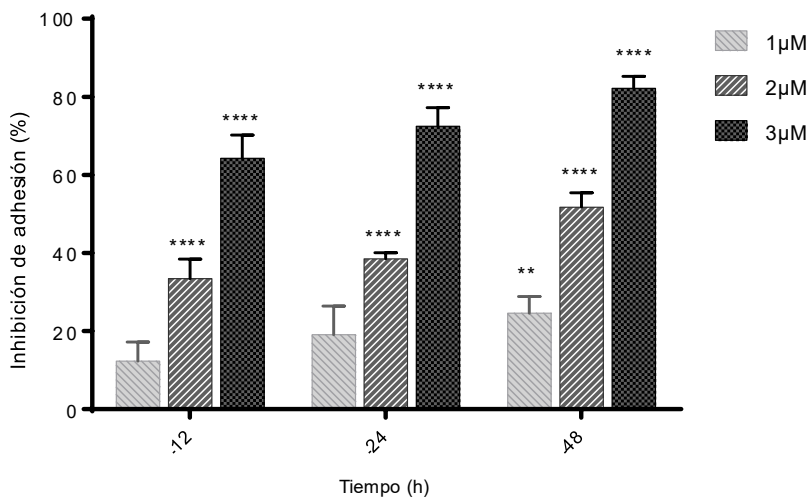


Figura 3. Efecto In vitro de Terfenadina la adhesión de los trofozoítos de *Giardia lamblia* después de incubación por 12, 24 y 48 h.

### Efecto de Terfenadina en la viabilidad celular de trofozoítos de *Giardia lamblia*

Los parásitos viables después de la exposición a Terfenadina se determinaron mediante la prueba de exclusión con azul de tripano. Los resultados obtenidos muestran que Terfenadina a 1, 2 y 3  $\mu$ M provoca daño en la membrana de los trofozoítos desde las 12 h después de iniciado el cultivo (15%, 27% y 47% de inhibición respectivamente). El efecto más dramático se observó con 2 y 3  $\mu$ M a las 48 h; donde solo el 32% y el 12% de los trofozoítos fueron viables (Figura 4). El control positivo con MTZ 2  $\mu$ M inhibió el crecimiento del trofozoíto en un 84%, 90% y 93% a las 12, 24 y 48 h, respectivamente.

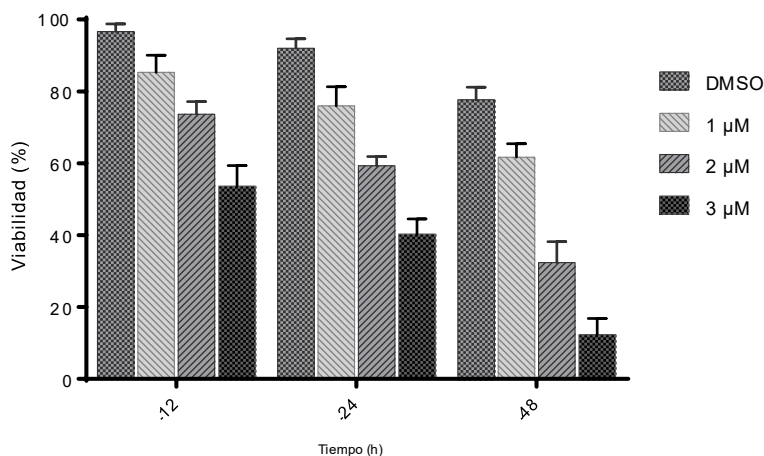


Figura 4. Efecto Terfenadina en la viabilidad de trofozoítos de *Giardia lamblia* después de incubación por 12, 24 y 48 h. El resultado fue obtenido de 3 experimentos cada uno realizado por triplicado  $\pm$  SD.

### Terfenadina provoca alteraciones morfológicas en los trofozoítos de *Giardia lamblia* y afecta la expresión de tubulina.

Para evaluar el efecto de Terfenadina en la morfología de los trofozoítos; muestras de parásitos sin tratamiento y expuestos a DMSO y Terfenadina, fueron analizadas por microscopía confocal. Las imágenes de los trofozoítos tratados con Terfenadina muestran parásitos con daño en la región caudal y pérdida de su forma piriforme. A concentración de 1  $\mu$ M el daño prevalece en la región caudal, dando la apariencia de reducción de tamaño en las células (FIG. 5C). Con 2  $\mu$ M aumenta el número de células que presenta daño en la zona caudal, aparecen células con forma redondeada y aparente acortamiento/pérdida de flagelos (FIG 5D). Con 3  $\mu$ M el daño estructural a los trofozoítos es más dramático, se observa pérdida de flagelos, evidentes perforaciones en la membrana y un gran número de desechos celulares por desintegración completa de las células (FIG. 5E). Mientras que los trofozoítos que no recibieron tratamiento alguno y los tratados con DMSO presentan la morfología característica; piriforme, cuerpo medio, zona caudal y flagelos sin daño alguno (FIG. 5A y 5B).

Por otro lado, en trofozoítos que no recibieron tratamiento alguno y crecidos en presencia de DMSO, las imágenes obtenidas muestran a tubulina distribuida en todo el cuerpo del parásito; resalta la marca en disco ventral, cuerpo medio y flagelos (Fig. 5Ab y 5 Bb). En parásitos expuestos a Terfenadina se observa disminución de la intensidad de la proteína y pérdida de la señal en parásitos con daño extremo (Fig.Eb).

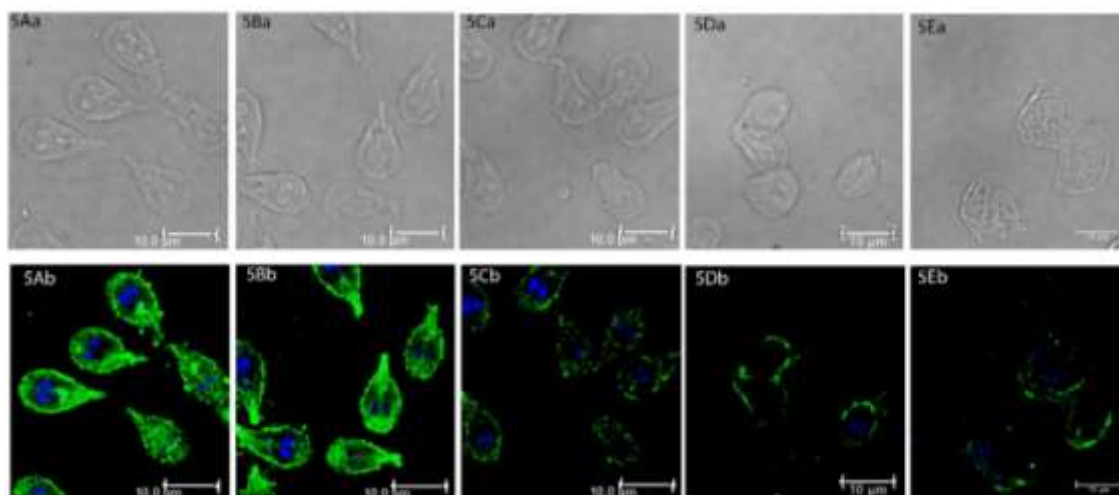


Figura 5. Imágenes de las alteraciones morfológicas ocasionadas por Terfenadina en trofozoítos de *Giardia lamblia*. Las Células fueron marcadas por FITC-tubulina y observadas por microscopía de campo claro a las 48 horas de crecimiento. Fig. 2A control negativo; Fig. 2B control DMSO; Fig. 2C Terfenadina 1 $\mu$ M; Fig. 2D Terfenadina 2 $\mu$ M; Fig. 2E Terfenadina 3 $\mu$ M. Los núcleos fueron marcados con DAPI.

## CONCLUSIONES

La giardiasis es una de las principales parasitosis en el mundo, afectando principalmente al mundo subdesarrollado. Como enfermedad desatendida, existe la necesidad de desarrollar alternativas terapéuticas de bajo costo contra ella. La reutilización de fármacos puede ser una alternativa asequible para desarrollar nuevas farmacoterapias para la giardiasis, los resultados obtenidos demuestran que terfenadina puede ser una pista promisoriosa para dirigir estos esfuerzos, por lo que se sugiere la continuidad a el análisis que permita sugerir su posible aplicación así como su posible mecanismo de acción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Luján, H. D.; Svärd, S., *Giardia* : a model organism. 2011.
2. Ibanez-Cervantes, G.; Leon-Avila, G.; Bello-Lopez, J. M.; Perez-Rangel, A.; Leon-Garcia, G.; Noguera-Torres, B.; Hernandez, J. M., Changes in the incidence of intestinal giardiasis in Mexican population during five years (2011-2015). *Acta parasitologica* 2018, 63 (1), 40-47.
3. Ankarklev, J.; Jerlstrom-Hultqvist, J.; Ringqvist, E.; Troell, K.; Svard, S. G., Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of *Giardia* species. *Nature reviews. Microbiology* 2010, 8 (6), 413-22.
4. Tejman-Yarden, N.; Eckmann, L., New approaches to the treatment of giardiasis. *Current opinion in infectious diseases* 2011, 24 (5), 451-6.
5. Tejman-Yarden, N.; Miyamoto, Y.; Leitsch, D.; Santini, J.; Debnath, A.; Gut, J.; McKerrow, J. H.; Reed, S. L.; Eckmann, L., A reprofiled drug, auranofin, is effective against metronidazole-resistant *Giardia lamblia*. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2013, 57 (5), 2029-35.
6. Watkins, R. R.; Eckmann, L., Treatment of giardiasis: current status and future directions. *Current infectious disease reports* 2014, 16 (2), 396.
7. Gardner, T. B.; Hill, D. R., Treatment of Giardiasis. *Clinical Microbiology Reviews* 2001, 14 (1), 114-128.
8. Bendesky, A.; Menéndez, D.; Ostrosky-Wegman, P., Is metronidazole carcinogenic? *Mutation research* 2002, 511 (2), 133-44.
9. Ashtarinezhad, A.; F, H. S.; Vatanpour, H.; Mohamazadehasl, B.; Panahyab, A.; Nakhjavani, M., FTIR-Microspectroscopy Detection of Metronidazole Teratogenic Effects on Mice Fetus. *Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR* 2014, 13 (Suppl), 101-11.

10. Castillo-Villanueva, A.; Rufino-González, Y.; Méndez, S. T.; Torres-Arroyo, A.; Ponce-Macotela, M.; Martínez-Gordillo, M. N.; Reyes-Vivas, H.; Oria-Hernández, J., Disulfiram as a novel inactivator of *Giardia lamblia* triosephosphate isomerase with anti-giardial potential. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance* 2017, 7 (3), 425-432.
11. Ahmed, R., Ezetimibe Repurposing: An In-Silico Testing of its Potential Anti-giardia Activity. *Pharmaceutical and Biosciences Journal* 2015.
12. Prole, D. L.; Marrion, N. V., Identification of putative potassium channel homologues in pathogenic protozoa. *PLoS one* 2012, 7 (2), e32264.
13. Palomo-Ligas, L.; Gutiérrez-Gutiérrez, F.; Ochoa-Maganda, V. Y.; Cortés-Zárate, R.; Charles-Niño, C. L.; Castillo-Romero, A., Identification of a novel potassium channel (GiK) as a potential drug target in *Giardia lamblia*: Computational descriptions of binding sites. *PeerJ* 2019, 7.
14. Woosley, R. L.; Chen, Y.; Freiman, J. P.; Gillis, R. A., Mechanism of the cardiotoxic actions of terfenadine. *Jama* 1993, 269 (12), 1532-6.
15. Sorkin, E. M.; Heel, R. C., Terfenadine. A review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1985, 29 (1), 34-56.
16. Zunkler, B. J.; Kuhne, S.; Rustenbeck, I.; Ott, T., Mechanism of terfenadine block of ATP-sensitive K(+) channels. *Br J Pharmacol* 2000, 130 (7), 1571-4.
17. Roy, M.; Dumaine, R.; Brown, A. M., HERG, a primary human ventricular target of the non-sedating antihistamine terfenadine. *Circulation* 1996, 94 (4), 817-23.
18. Perlmutter, J. I.; Forbes, L. T.; Krysan, D. J.; Ebsworth-Mojica, K.; Colquhoun, J. M.; Wang, J. L.; Dunman, P. M.; Flaherty, D. P., Repurposing the antihistamine terfenadine for antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*. *Journal of medicinal chemistry* 2014, 57 (20), 8540-62.

## BIOPROSPECCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS DE ESPECIES VEGETALES SOBRE BACTERIAS AISLADAS DE ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO

Myrna Cecilia Nájera Peña<sup>1</sup>, María Porfiria Barrón González<sup>2</sup>, Yadira Quiñones Gutierrez<sup>3</sup> y Beatriz Licea Guajardo<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Biológicas, UANL.  
myrna.cecyl\_22@hotmail.com

### RESUMEN

Las úlceras del pie son una complicación significativa de la diabetes mellitus y, a menudo, preceden a la amputación traumática de las extremidades inferiores de las personas que las padecen. Los tratamientos de elección que actualmente se proponen, cuyo objetivo son el obtener la cicatrización de la herida, son antibioterapias, amputaciones y cirugías, que ocasionan efectos secundarios como daños renales, hepáticos y resistencia microbiana. Existen antecedentes que se enfocan en terapias alternativas, en donde se ha optado por buscar compuestos activos para erradicar la infección causada por los microorganismos que se encuentran en las úlceras, cicatrizar la herida y evitar su extensión. En la última década, la fitoterapia ha sido considerada una alternativa, usada en la medicina tradicional contra diversos padecimientos, debido a los metabolitos secundarios con acción antimicrobiana. En este trabajo, se evaluó la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Prosopis laevigata*, *Verbena officinalis*, *Morus spp*, *Eucalyptus camaldulensis* y *Cordia boissieri* que tienen antecedentes sobre su efecto inhibitorio para muchas bacterias, sobre bacterias aisladas de úlcera de pie diabético. Los bioensayos determinaron que a comparación del antibiótico ceftriaxona a la concentración utilizada, estos extractos inhibieron en mayor proporción. A partir de este ensayo se realizaron pruebas de toxicidad y hemólisis con los extractos etanólicos sobre eritrocitos humanos, sin embargo, tanto *P. laevigata* como *V. officinalis* no presentaron hemólisis. El extracto etanólico de *P. laevigata in vitro* mostró un porcentaje mayor del 93.58% de actividad inhibitoria sobre el crecimiento de la Cepa 3, lo que indica que es el extracto adecuado para utilizarlo como alternativa de tratamiento antimicrobiano natural sustituyendo a la curación y tratamiento con antibiótico convencional.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad grave y crónica que comprende una serie de alteraciones metabólicas que se caracterizan por la presencia de hiperglucemia debido a un déficit en la secreción de insulina. En México actualmente existen 8.6 millones de personas con diabetes lo que representa una prevalencia de 17%. En Nuevo León la prevalencia es de 14.60%.

El programa de diabetes de la Secretaría de Salud 2019 asegura que las complicaciones de la diabetes se encuentran asociadas a estilos de vida no saludables como alimentación hipercalórica, nula actividad física. El pie diabético es una de las consecuencias de la diabetes, es la pérdida de la integridad de la barrera subcutánea, favoreciendo la aparición de lesiones de la piel y provocando un daño en los vasos sanguíneos y nervios. Los pacientes presentan disminución en la sensibilidad y mala circulación del pie, derivando a la formación de una úlcera, considerándose como principal causa posible de amputación.

El retraso de la cicatrización de las úlceras del pie diabético supone un problema complejo en la salud de los pacientes. Un diagnóstico rápido, así como el inicio de antibioterapia temprana dirigida a los microorganismos causantes de la infección son vitales para poder conservar el miembro afectado, sin embargo, el fracaso del tratamiento antibiótico bien dirigido puede deberse al desarrollo de resistencias, sobreinfección o a la extensión de la infección al hueso, además de ocasionar efectos secundarios en hígado o riñón. La terapia óptima para el control de las infecciones de pie diabético aún no se ha establecido, es multidisciplinario, hoy día, se ha observado un especial interés por el empleo de plantas medicinales en el tratamiento de procesos infecciosos, debido a las limitaciones del uso de antibióticos sintéticos y de otras terapias disponibles.

## TEORÍA

### **Infección y microorganismos asociados a úlceras diabéticas**

El 56% de las úlceras de pie diabético se infectan, aproximadamente y cuando el pie está infectado una de las complicaciones más graves son los signos clínicos que involucran edema, celulitis e incremento de la temperatura local, y la formación de abscesos que derivan a ulceraciones. El diagnóstico de la infección, su gravedad y la detección de la bacteria causante, así como el consumo de antibióticos, todo es importante para llevar a cabo un tratamiento apropiado (Martínez *et al.* 2020). La bacteria más prevalente causal de estas infecciones es *Staphylococcus aureus*, y procede de la flora cutánea del paciente. Dependiendo de la gravedad de la infección son los microorganismos que predominan, en infecciones superficiales monomicrobianas predominan cocos grampositivos y las más profundas son polimicrobianas y predominan los cocos grampositivos, bacilos gramnegativos, enterobacterias y anaerobios (Carro *et al.* 2020).

### **Tratamiento de las infecciones**

El tratamiento es complejo y largo de 1 a 4 meses, y hasta la fecha no existe un tratamiento estandarizado, es multidisciplinario. Van desde control metabólico del paciente, antibioterapia como ceftriaxona, cefalexina, cirugía y amputación de la zona afectada (Bansal *et al.* 2017). Hoy en día, la investigación de las plantas medicinales ha adquirido relevancia debido a las propiedades farmacológicas y terapéuticas que ofrece la fitoterapia para combatir infecciones (Bhalla *et al.* 2015).

## PARTE EXPERIMENTAL

### **Aislamiento microbiológico**

A partir de úlceras de pie diabético de pacientes voluntarios se obtuvieron muestras por toma profunda realizando un barrido de la zona afectada, se sembraron en placas Petri conteniendo medio, se obtuvieron muestras de las colonias y se realizaron tinciones simples para observar su morfología, tinción de Gram y pruebas bioquímicas preliminares.

### **Colecta e identificación del material vegetal**

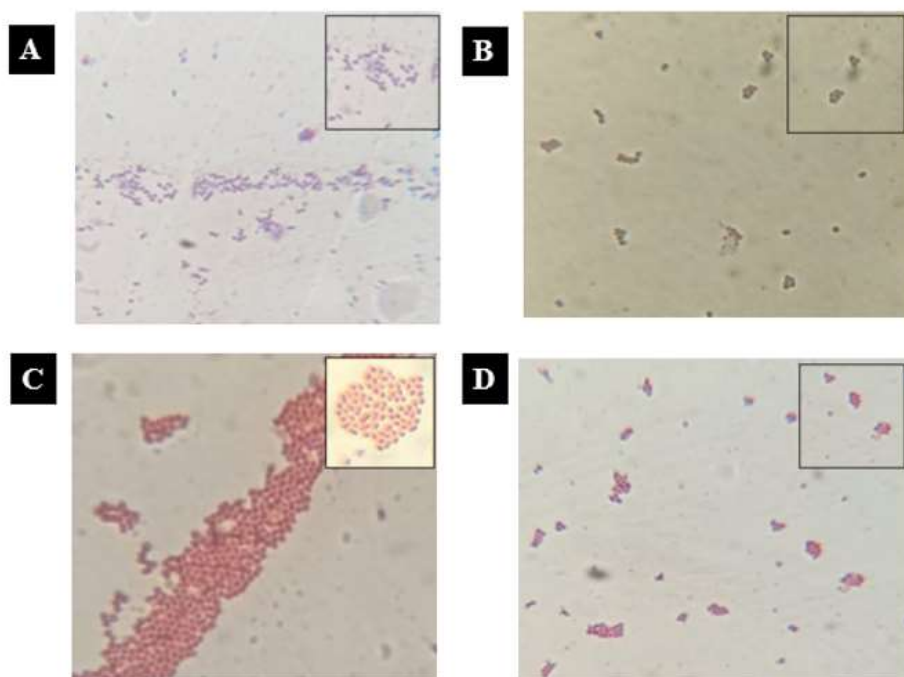
El material vegetal que se utilizó para realizar esta investigación, son plantas que se encuentran en el campo en la región de Nuevo León. Las etapas del procesamiento del material vegetal (*Prosopis laevigata*, *Verbena officinalis*, *Morus spp*, *Eucalyptus camaldulensis* y *Cordia boissieri*) para la realización del extracto etanólico fueron lavado, extracción, filtración y concentración del extracto. Posteriormente se realizó el perfil fitoquímico para detectar grupos funcionales de cada extracto.

### **Bioensayos *in vivo***

Se determinó la actividad biológica de los tratamientos de recuento en placa, realizando los cálculos correspondientes al número de colonias obtenidas (UFC/ml) y graficando los resultados. Para la evaluación de la actividad citotóxica de los extractos se realizó por el método de hemólisis indirecta en placa de (Gutiérrez *et al.*, 1988) consistió en agregar aproximadamente 0.5 ml de sangre desfibrinada a placas Petri multipocillos y posteriormente se agregó agar nutritivo estéril. Sobre la placa se realizaron tres pocillos sobre los que se depositó el extracto seleccionado y como control negativo de la hemólisis se utilizó solución salina fisiológica. Las placas se incubaron a una temperatura de 37°C durante 24 horas. Pasando el tiempo se midió el diámetro del área de hemólisis producida por cada uno de los extractos. Posteriormente para el extracto que no presentó hemólisis, se evaluó la actividad citotóxica *in vitro* sobre la línea celular VERO por técnica MTT.

## RESULTADOS

En base al objetivo que fue el evaluar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Verbena officinalis*, *Cordia boissieri*, *Morus spp*, *Prosopis laevigata* y *Eucalyptus camaldulensis* sobre bacterias asociadas a úlcera de pie diabético, a continuación se muestran los resultados: Primeramente se realizó el aislamiento a partir de úlceras de pie diabético por toma profunda por medio de la propia gasa con exudado del paciente y se identificaron como cepa 1,2, 3 y 4. Se realizaron tinciones de Gram en donde C1 C2 y C4 son grampositivas, mientras que la C3 es coco gramnegativo. Posteriormente se realizaron pruebas bioquímicas preliminares y todas las cepas fueron catalasas negativas, móviles y alfa hemolíticas.



**Observación microscópica de las cepas aisladas de UPD.** Tinción de Gram. Cepa 1 (C1) diplococos Gram (+); Cepa 2 morfología cocos Gram (+); Cepa 3 morfología cocos Gram (-); Cepa 4 coco Gram (+).

Para la elección del material vegetal estudiado en este trabajo se deriva de que existen antecedentes que hablan sobre su actividad antimicrobiana y están distribuidas en Nuevo León y se determinó la presencia de saponinas, flavonoides y carbohidratos en la mayoría de los extractos. Las especies con mayor presencia de grupos funcionales fueron *P. laevigata* además de que tiene la mayoría de los grupos funcionales investigados.

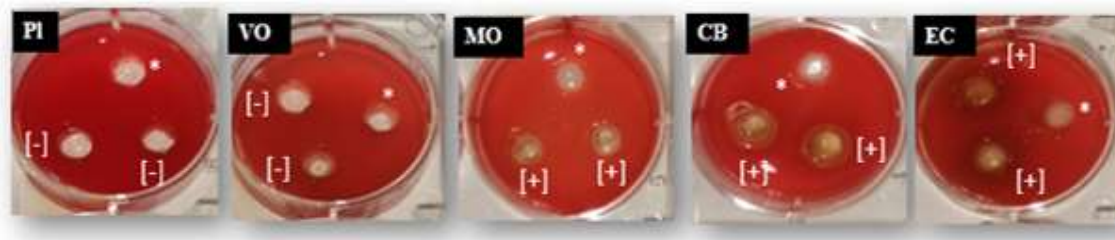
#### Comparación de grupos fitoquímicos presentes en los extractos etánolicos estudiados

PRUEBAS FITOQUÍMICAS	Detección de:	Extractos etánolicos de especies vegetales				
		PL	EC	M	CB	VO
KMnO <sub>4</sub>	Insaturaciones	+	+	-	-	-
2,4-Dinitrofenilhidracina	Carbonilo	+	+	-	+	+
FeCl <sub>3</sub>	Oxhidrilos fenólicos	-	+	-	-	-
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Flavonoides	+	+	+	-	+++
Salkowski	Esteroles y Terpenos	+	-	-	-	+
Molish	Carbohidratos	+	+	-	-	+
Baljet	Sesquiterpenlactonas	+	+	+	-	-
Dragendorff	Alcaloides	+	-	-	-	+
Bicarbonato de sodio	Saponinas	-	+	+	+	-
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -Formaldehído	Aromaticidad	+	-	-	-	-
Cumarinas		+	+	-	-	-
Lactonas		+	-	-	-	-

PL: *Prosopis laevigata*; EC: *Eucalyptus camaldulensis*; M: *Morus sp.*; CB: *Cordia boissieri*; VO: *Verbena officinalis*. \*Presencia de flavona \*\*Flavonoide



Tanto *P. laevigata* como *V. officinalis* no presentaron halo de hemólisis, evidenciando que no se ve afectada la membrana del eritrocito. Mientras que los extractos de *Morus spp*, *C.boissieri* y *E. camaldulensis* presentaron halos de hemólisis.



**Método de hemólisis indirecta en placa en donde se muestran los extractos etanólicos de las especies vegetales utilizadas en el ensayo con agar sangre.** PL: corresponde al extracto de *P.laevigata*; VO: *V.officinalis*; MO: *Morus spp*; CB: *C. boissieri* y EC: *E.camaldulensis*. La concentración de los extractos es de 1 mg/ml y en cada uno de ellos se observan dos pocillos con extracto y un pocillo marcado con (\*) que corresponde al control con solución salina.

Posteriormente se determinó el número de células viables por el método de recuento bacteriano en placa empleando la concentración de 1 mg/ml de los 2 extractos sobre el crecimiento de las 4 cepas aisladas, como control se utilizó el antibiótico ceftriaxona. Los resultados obtenidos para el control positivo utilizando ceftriaxona se muestra inhibición solamente para Cepa 1 y Cepa 2 mientras que el extracto etanólico de *Verbena*, presentó mayor inhibición porcentual para la Cepa 1 y 2. Y *P. laevigata* presentó mayor actividad inhibitoria sobre el crecimiento de la Cepa 3 y Cepa 4.

#### Inhibición porcentual de las cepas de bacterias aisladas de las UPD y cultivadas en presencia de extractos etanólicos de cinco especies vegetales

EE: Extracto etanólico, PL: *Prosopis laevigata*; EC: *Eucalyptus camaldulensis*; M: *Morus sp*; CB: *Cordia boissieri*; VO: *Verbena officinalis*.

Por último, se determinó la actividad citotóxica del extracto de *P. laevigata*, que fue el extracto que presentó mayor inhibición y porcentaje de inhibición sobre la Cepa 3, por medio del ensayo de MTT

	Cepa 1	Cepa 2	Cepa 3	Cepa 4
Ceftriaxona [0.15 µg/mL]	80.34	78.67	0	0
EE-EC [1 mg/mL]	0	57.33	0	9.81
EE- MO [1 mg/mL]	66.88	32.88	37.5	0
EE- PL [1mg/ml]	30.35	34.44	93.58	76.87
EE- CB [1 mg/ml]	0	65.72	9.56	0
EE-VO [1 mg/ml]	54.70	66.86	0	25.23

y empleando células VERO y un análisis estadístico de la prueba Tukey, en donde se consideró al extracto etanólico de *P. laevigata* como moderadamente tóxico

#### CONCLUSIONES

El extracto etanólico de *P. laevigata in vitro* mostró un porcentaje del 93.58% de actividad inhibitoria sobre el crecimiento de la Cepa 3. El extracto etanólico de *P. laevigata* posee los siguientes metabolitos secundarios: Flavonoides, alcaloides, esteroides y terpenos, cumarinas, lactonas, carbohidratos e insaturaciones, además de que no es hemolítico en eritrocitos humanos, y presenta moderada toxicidad sobre células eucariotas VERO a concentraciones de 403.3 µg/ml. Por lo que se

considera una alternativa natural para tratar infecciones de úlceras diabéticas por bacterias cocos gramnegativos.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Martínez, Ramírez Almagro C, Campilo Soto A, Morales Cuenca, Infecciones del pie diabético, prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a antimicrobianos, 2020, Enfermedades Infecciosas Microbiology Clinic.
2. Carro G, Carlucci E, Priore G, et al. Infecciones en pie diabético. Elección del tratamiento antibiótico empírico. Medicina 2019; 79: 167-73.
3. Bansal, E., Garg, A., Bhatia, S, Attri, A. K., and Chander, J. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. Indian Journal of Pathology and Microbiology, 2017, 204-208.
4. Bhalla, Y., Gupta, V. K y Jaitak V. Anticancer activity of essential oils: a review. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2015, 93, 3643-3653. <https://doi.org/10.1002/jsfa.626> Científico Técnica.
5. Gutiérrez S, Recio L, Fuentes N. Beneficios del Aloe vera en afecciones de la piel. Revista Cubana de Enfermería, Hospital Clínico Quirúrgico Docente Provincial, 1988.

## PRÓTESIS FIJA METAL CERÁMICA: RECUPERACIÓN ESTÉTICA FUNCIONAL EN EL SEGMENTO ANTEROSUPERIOR: REPORTE DE UN CASO.

Luz Elena Nápoles Salas<sup>1</sup>, Belinda Pérez Santana<sup>2</sup>, Sabrina del Rosario Pérez Santana<sup>3</sup>, Saralyn López y Taylor<sup>4</sup>, Víctor Flores González<sup>5</sup>, Ana Bertha Olmedo Sánchez<sup>6</sup>, José Velasco Neri<sup>7</sup>, Rosa Patricia Gómez Cobos<sup>8</sup>.

Universidad de Guadalajara.  
[luznapoles06@hotmail.com](mailto:luznapoles06@hotmail.com)

### INTRODUCCIÓN

El tratamiento con prótesis fija convencional consiste en la sustitución o la restauración de los dientes naturales mediante la colocación de análogos artificiales que se van a mantener fijos en boca. Dicho tratamiento puede aportar un elevado nivel de satisfacción tanto al paciente como al dentista.<sup>1,2,3</sup>

Puede transformar una dentición en mal estado, con aspecto poco atractivo y una función deficiente en una oclusión sana y cómoda capaz de proporcionar varios años de correcto funcionamiento, y al mismo tiempo, mejorar gran medida en.<sup>4,5</sup>

### EXPOSICIÓN DEL CASO CLINICO

Paciente masculino de 35 años de edad se presenta a Clínicas Odontológicas refiriendo que “le gustaría que le pusieran su diente porque no le gusta verse así” (Fig. 1).



Fig. -1

Una vez que tenemos realizado el plan de tratamiento se continua a las fotografías intraorales arcadas superior e inferior (Fig. 2 y 3).



Fig. -2



Fig. -3

Se tomó la radiografía panorámica para ver la calidad de hueso en la zona donde vamos a trabajar (Fig. 4).



Fig.- 4

Se continuó con el tallado de los órganos dentales 11 y 22 que serán los pilares donde estará cementado el fijo (Fig. 5). Antes de tomar la impresión final, para asegurarnos de que tenga un buen paralelismo nuestra prótesis, checamos en paralelometro las guías de inserción de la prótesis. (Fig. 6).



Fig. -5



Fig. -6

Se colocó su respectivo provisional en boca, para mantener nuestra salud periodontal, estabilidad y lo más importante proteger la pulpa dental. (Fig. 7).



Fig. -7

Se tomó impresión final con cucharilla prefabricada con el material de silicón polivinilsiloxano, realizando la orden del laboratorio dando indicaciones. (Fig. 8).



Fig.-8

Teniendo la prueba en metal se continuo con la prueba de la estructura en boca donde se revisó el buen sellado de las piezas pilares, se tomó el color y se devolvió al laboratorio para que le aplicaran la porcelana. (Fig. 9).



Fig. -9

Teniendo la prueba de porcelana en bizcocho, se reviso los detalles de la oclusión y la anatomía, quedando satisfecho el paciente. (Fig.- 10).



Fig. 10

Se regresó al laboratorio para el terminado y para su cementado final en boca, se dieron indicaciones de su mantenimiento, él antes (Fig. 11) y el después (Fig. 12).



Fig. -11



Fig. -12

### OBJETIVO

**Devolver la función, estética, fonética y masticación al paciente mediante** una prótesis parcial fija convencional que cumpla los requisitos, aunque es un poco invasiva en los órganos dentarios pilares.

### DISCUSIÓN

Reponer con un órgano dental, optando por una prótesis convencional que cumpla los requisitos y llenen de satisfacción al paciente, aunque es un poco invasiva en los órganos dentarios pilares.

Puede haber varias alternativas de tratamientos para la reposición de un órgano dental, la menos invasiva sería la colocación de un implante, por la economía del paciente se descarta, la otra puede ser un Maryland o por adhesión y la que se optó fue el convencional, sacrificando tejido bueno, pero cubriendo las expectativas de la estética.

### CONCLUSIÓN

El éxito de los trabajos de prótesis fija en la clínica diaria está directamente asociado a una planificación correcta y con criterio, que debe ser individualizada y ejecutada con el objeto de atender las necesidades de cada paciente; se obtuvieron resultados satisfactorios, se logró devolverle al paciente la función estética, fonética y masticatoria y con ello mejoro su calidad de vida.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Prótesis Fija Contemporánea, Rosentiel, Land, Fugimoto, cuarta edición, Elsevier España, 21 ene. 2009 Pag.3
2. Prótesis Fija - Preparaciones biológicas, impresiones y restauraciones provisionales. Juan Carlos Carvajal H. Edi. Mediterraneo
3. Prótesis fija, Luis Fernando Pegoraro, 2001. pág. 12
4. Fundamentos esenciales en prótesis fija, Herbert T. Shillimburg, 2000.
5. Prótesis fija estética en dientes anteriores, 1988.

## MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE, FAMILIARES Y ACOMPAÑANTES EN EL ÁREA DE TOMA DE MUESTRA PARA DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Eunice Medina Díaz<sup>1,2</sup>, Claudia Monserrat Cortés Riebeling<sup>1,2</sup>, Carlos Mendoza Valdez<sup>1,2</sup>, Liliana Guadalupe Quezada Rivera

<sup>1,2</sup>, <sup>1</sup>Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, <sup>2</sup>Universidad de Guadalajara.  
eunice.medina@academicos.udg.mx

### RESUMEN

Cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COVID-19 como pandemia, además de su elevada morbilidad y mortalidad, así como las consecuentes repercusiones económicas; se desató una crisis sanitaria de la cual era preponderante proteger la salud pública, contener la progresión de la enfermedad y, por ende, reforzar el sistema de salud público y privado. Esto trajo consigo el surgimiento emergente de laboratorios de diagnóstico para SARS-CoV-2, siendo estos de diversas instituciones de salud, así como de universidades. Nuestro centro universitario no fue la excepción e implementó las condiciones necesarias para el diagnóstico de COVID-19; por lo que fue preponderante instituir atención centrada en respuestas a COVID-19, es decir, identificar, reportar, contener, manejar y referir al paciente que requiera un manejo avanzado a un siguiente nivel de atención, ser empático con las manifestaciones clínicas de los pacientes, entre ellos los síntomas neurológicos y mentales, por ejemplo, la presencia de ansiedad y depresión, así como dar un trato profesional, cálido, ético; siempre dispuesto al bienestar y tranquilidad del paciente y su familia y/o acompañantes.

### INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es fácilmente transmisible entre humanos, con rápida diseminación mundial y declarada como pandemia el 11 de marzo 2020. A la fecha ha causado millones de casos y muertes, interrupción de servicios sanitarios y severas consecuencias sociales, económicas y políticas en todos los países. Perteneció al grupo de los Betacoronavirus, posee un genoma de ARN de sentido positivo de cadena sencilla de 32 Kb que codifica para 4 proteínas estructurales:

- Glicoproteína de superficie (S).
- Proteína de la envoltura (E).
- Glicoproteína de membrana (M).
- Proteína de la nucleocápside (N).

Además, codifica para 8 proteínas funcionales no estructurales, entre estas, la ARN polimerasa para la replicación viral y 2 proteasas encargadas de cortar la poliproteína formada inicialmente.

De la envoltura lipoproteica emerge la glicoproteína S que le da la apariencia de corona, encargada de actuar como ligando para la adsorción del virus al epitelio respiratorio a través del dominio de unión al receptor celular.

En pacientes con cuadros severos, el SARS-CoV-2 es capaz de evadir el sistema de reconocimiento inmune e interferir en la activación y producción de interferón.

Se ha planteado que la rápida replicación de SARS-CoV-2 en el tejido pulmonar detona una potente respuesta inflamatoria con migración de linfocitos, que inducen el daño intersticial y produciendo como consecuencia, la alteración severa del intercambio gaseoso.

La elevación de citoquinas además produce daño microvascular, activación del sistema de coagulación, inhibición de la fibrinólisis con inducción de coagulación intravascular diseminada expresada en el aumento progresivo del Dímero D, troponina I y fibrinógeno.

Estos fenómenos explicarían el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la insuficiencia respiratoria y la falla orgánica múltiple, (hígado, riñón, corazón) principales causas de muerte en pacientes con COVID-19.

La pandemia de la COVID-19 constituye una emergencia global, que no sólo implica consecuencias en la salud física del paciente y su entorno, sino también un elevado impacto a nivel emocional, psicológico y comportamental en los diversos sectores poblacionales, así como en distintos niveles. Esta situación representa actualmente un reto para los profesionales de la salud en todos los campos.

A medida que los países han ido aplicando medidas para restringir los movimientos con el fin de reducir el número de infecciones por el virus de la COVID-19, cada vez más personas están cambiando radicalmente su rutina diaria; el aislamiento y la cuarentena constituyen medidas efectivas para salvaguardar la salud de las personas, sin embargo, estas medidas representan un gran impacto en la salud mental.

Es por eso, que el presente trabajo tiene por objetivo concientizar al personal del área de la salud, sobre el correcto manejo de pacientes y sus acompañantes al momento de llevar a cabo la obtención de muestras para el diagnóstico de SARS-CoV-2, y así amenizar la experiencia del paciente.

### MARCO TEÓRICO

Con la pandemia de COVID-19, los primeros auxilios psicológicos y el apoyo psicosocial son dos herramientas de suma importancia para enfrentar crisis, emergencias y desastres, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció en año 2012 los beneficios de los primeros auxilios psicológicos y promueve constantemente la difusión y puesta en práctica de los mismos.

Se denomina primeros auxilios psicológicos a la intervención psicológica en el momento de crisis, puede ser ejecutada por todo personal de la salud y no necesariamente por un psicólogo, el objetivo es auxiliar al paciente a dar pasos concretos hacia el afrontamiento de la crisis, noticia o evento traumático, este soporte incluye el manejo adecuado de los sentimientos, el control de los componentes subjetivos de la situación, para así poder comenzar un proceso de afrontamiento del problema. (Cortés y Figueroa. 2011).

Durante la pandemia de la COVID-19 los primeros auxilios psicológicos representan una intervención que puede aplicarse en diferentes niveles de servicio, puede ser una herramienta particularmente útil para los trabajadores de primera línea. Entre las personas que pueden beneficiarse de los primeros auxilios psicológicos durante esta pandemia se encuentran las que sufren de estrés y ansiedad, no importando la edad, pacientes con diagnóstico positivo en pruebas de COVID-19 y las personas en restricción de actividades consideradas habituales y en aislamiento; sin embargo, es importante saber identificar a los pacientes que requieren un siguiente nivel de atención, para poder remitirlos con el profesional adecuado, para que su salud mental y emocional no contribuya a una baja de su respuesta inmunitaria, agravando la infección y sus síntomas.

### METODOLOGÍA

El personal del área de toma de muestras recibió una capacitación para poder brindar a los pacientes que lo requieran la práctica inmediata de primeros auxilios psicológicos y un posterior apoyo psicosocial, para esto el personal del área debe ser empático, mostrarse cordial, y siempre dar un trato cálido y ético al paciente.

La intervención psicológica que brinda el personal del área de toma en situaciones de crisis, será centrada en la expresión de los sentimientos y experiencias internas de las personas en relación con el evento o eventos que provocaron el desajuste, esto contribuyendo siempre a ayudar al paciente y a sus familiares o personas cercanas a afrontar la situación o en caso necesario modificar comportamientos, brindar acompañamiento, apoyo emocional y los recursos necesarios para enfrentar la situación y si lo requiere, referirlo a un siguiente nivel de atención.

La intervención psicológica puede ser realizada en diferentes modalidades, a través de distintas vías de comunicación, las medidas de distanciamiento físico pueden requerir de los primeros auxilios psicológicos a distancia y es fundamental evitar que se genere un mayor estigma asociado a COVID mediante la utilización de un consentimiento informado y la protección de la confidencialidad.

### Manejo adecuado de los Primeros Auxilios Psicológicos en COVID-19

Protocolo <b>AVCDE</b>
Activar escucha empática
Ventilación
Categorización de necesidades
Desviación a redes de apoyo
Educación



**Activar escucha empática**

Es necesario saber comunicarse con una persona angustiada, ansiosa o alterada que no sabe si está infectada o no, lo que le genera más ansiedad, por lo que es fundamental que el personal del área pueda escuchar lo que el paciente tiene que decir, esto será de gran ayuda para tranquilizar al mismo, ya que una adecuada recepción de sus emociones contribuye en acciones que favorecen el tratamiento y manejo de su enfermedad.

**Ventilación**

Esta técnica consiste en indicar al paciente que debe respirar adecuadamente para no hiperventilar. Los pacientes y acompañantes que se enteran o sospechan que tiene COVID-19, son personas que están viviendo una crisis, por lo que pueden mostrarse ansiosas o alteradas, esta situación se asocia con dificultad para respirar o sensación de que tiene muy acelerado el corazón, el ventilar ayuda al paciente a tranquilizarse y regular sus emociones.

**Categorización de necesidades**

Al pasar por un evento traumático, es común que las personas pasen por un proceso de confusión mental y tengan dificultades para ordenar ideas o los pasos a seguir para lograr una estabilidad. El personal del área de toma puede ayudar al paciente, acompañándolo a priorizar sus necesidades.

**Desviación a redes de apoyo**

Consiste en identificar si algún paciente requiere de un siguiente nivel de atención y motivar a que éste acuda sin falta a esa atención.

**Educación**

La psicoeducación es una estrategia psicológica de respuesta eficaz ante el estrés generado, por ejemplo, en una pandemia. Es muy importante normalizar las reacciones emocionales que los pacientes puedan presentar, tales como inseguridad, llanto, tristeza y miedo; mencionarle que aunque puede ser una situación incómoda, son normales en condiciones como las que se están viviendo en la actualidad.

**CONCLUSIONES**

Una adecuada atención es esencial durante la estancia del paciente en el área de toma de muestra para detección de SARS-CoV-2, ya que es indispensable para una óptima obtención de muestras y para el manejo del paciente en condiciones de angustia; es necesario ser muy perceptivo para identificar si alguna persona requiere atención individualizada, además de ser sumamente empático con las manifestaciones clínicas que pueden aquejar al paciente. Es indispensable buscar el bienestar y la tranquilidad de los pacientes, familiares y/o acompañantes, ofreciéndoles un trato digno, ético, cálido y profesional; con la finalidad de mejorar su experiencia y fortalecer el apoyo emocional requerido por parte del personal de salud, ya que este contribuye a un mejor comienzo en el tratamiento y aceptación del diagnóstico de la posible enfermedad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Álvarez, J., & Vieyra, V. (2019). Primeros Auxilios Psicológicos. Manual de intervención. (Manual disponible en el programa de intervención de crisis de la facultad de psicología)
2. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional COVID-19. La Habana: MINSAP; 2020. Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_nlinks&pid=S1727-897X202000030036800002&lng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S1727-897X202000030036800002&lng=en)
3. OMS, O. (2002) Serie de manuales y guías para desastres N1. Protección de la salud mental en situaciones de desastres y emergencias. Washington. 2002. Recuperado de: <https://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/3139/Proteccion%20de%20la%20salud%20mental%20en%20situaciones%20de%20desastres%20y%20emergencias.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1>

4. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of Clinical Characteristics and Laboratory Findings of 95 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Retrospective Analysis. *Respir Res.* 2020;21(1):74.

## DOS NUEVOS ÍNDICES BIOQUÍMICO-ANTROPOMÉTRICOS PARA LA IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS MEXICANOS.

Priscila Irene Aguirre Tostado, Patricia Lizett Rodríguez Carrillo, Armando Gómez Ojeda, Maciste Habacuc Macías Cervantes y Claudia Luévano Contreras.

Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León.

E-mail: pi.aguirretostado@ugto.mx.

### RESUMEN

La resistencia a la insulina y la acumulación de tejido adiposo visceral son factores determinantes en la incidencia del síndrome metabólico (SM). Por ello, se han desarrollado diversos índices de adiposidad y de resistencia a la insulina para la predicción del riesgo cardiometabólico, los cuales a su vez se han utilizado para identificar el SM. Sin embargo, su uso se limita a la población a partir de la cual fueron desarrollados. Por esta razón, nuestro objetivo fue proponer dos nuevos índices bioquímico-antropométricos (IBAs) para identificar el SM en adultos mexicanos. Se realizó un estudio clínico transversal en 904 participantes de 20 a 60 años de edad (84.4% fueron hombres). Se evaluaron parámetros clínicos, bioquímicos (perfil lipídico y glucosa en ayuno) y antropométricos (peso, talla y circunferencia de cintura). La composición corporal se evaluó mediante análisis de bioimpedancia utilizando el equipo InBody S10. Los participantes se clasificaron en dos grupos de estudio de acuerdo al diagnóstico de SM basado en los criterios armonizados: un grupo con presencia de SM y el otro grupo sin presencia de SM. Se realizó regresión logística binaria para desarrollar las ecuaciones de los IBAs para identificar el SM; considerando como variable dependiente la presencia del SM, y como variables independientes los estimadores antropométricos, de composición corporal y bioquímicos. Se analizó mediante curvas ROC el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) de los IBAs para determinar su poder predictivo para identificar el SM. Además, se utilizó el punto de corte del área de grasa visceral (AGV)  $\geq 100$  cm<sup>2</sup>, establecido por la Sociedad Japonesa para el Estudio de la Obesidad, para identificar el riesgo cardiometabólico en los participantes. La prevalencia del SM fue de 51.2%, siendo el 88.6% hombres y el 11.4% mujeres. El grupo con presencia de SM mostró una mayor prevalencia de AGV  $\geq 100$  cm<sup>2</sup> en comparación con el grupo sin presencia de SM, 77.1% y 33.6% respectivamente, valor de  $p < 0.001$ . El IBA1 incluyó como variables el índice triglicéridos-glucosa (TyG, por sus siglas en inglés), el índice de masa corporal (IMC) y la presión arterial media (PAM), la ecuación resultante fue:  $1 / \{1 + e^{-[-43.38 + (3.18 * TyG) + (0.29 * IMC) (kg/m^2) + (0.08 * PAM) (mmHg)]}\}$ , y el IBA2 incluyó las variables TyG, AGV y PAM, la ecuación resultante fue:  $1 / \{1 + e^{-[-39.11 + (3.20 * TyG) + (0.03 * AGV) (cm^2) + (0.08 * PAM) (mmHg)]}\}$ . El AUC del IBA1 fue de 0.92 (intervalo de confianza del 95% = 0.90-0.93) y el AUC del IBA2 fue de 0.91 (intervalo de confianza del 95% = 0.89-0.93). Ambos índices demostraron ser predictores confiables del SM. Los puntos de corte para identificar SM fueron para el IBA1  $\geq 0.53$  (sensibilidad = 84.7% y especificidad = 84.8%) y para el IBA2  $\geq 0.54$  (sensibilidad = 83.8% y especificidad = 83.9%). Los IBAs demostraron ser predictores confiables del SM. Se destaca la importancia de validar los IBAs en cohortes más grandes considerando que podrían ser de utilidad para la identificación temprana del SM en la práctica clínica diaria.

### INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (RI) y la acumulación de tejido adiposo visceral están asociados con el desarrollo del síndrome metabólico (SM) (1). Por esta razón, se han propuesto en la literatura diversos índices de adiposidad y de resistencia a la insulina (IAs e IRIs, respectivamente) para la identificación del SM. Entre los IAs se encuentran el Índice de Adiposidad Visceral (VAI, por sus siglas en inglés) y el Producto de Acumulación de Lípidos (LAP, por sus siglas en inglés) (2,3). Asimismo, los IRIs que se han utilizado para el mismo propósito, son el Índice Triglicéridos-glucosa (TyG), el Índice TyG Circunferencia de Cintura (CC) (TyG-CC), el Índice TyG Índice de Masa Corporal (IMC), (TyG-IMC) y la Puntuación Metabólica para la Resistencia a la Insulina (METS-IR, por sus siglas en inglés) (4–6). Sin embargo, la validez de los IAs y los IRIs para identificar el SM se limita a la población a partir de la cual fueron desarrollados. Consecuentemente, se han desarrollado

nuevos IAs e IRIs específicos de población que demostraron un mejor rendimiento que los índices mencionados anteriormente. Tal es el caso del Nuevo VAI (NVAI, por sus siglas en inglés) desarrollado para la población coreana para predecir enfermedades cardiovasculares, y la Puntuación Metabólica para la Grasa Visceral (METS-VF, por sus siglas en inglés) desarrollada para la población mexicana para predecir diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión (7,8).

Por lo tanto, es importante desarrollar índices específicos para nuestra población para identificar el SM; considerando que su prevalencia se ha incrementado considerablemente. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) la prevalencia del SM aumentó un 15.3% durante el periodo del 2006 al 2016, siendo para este último año de 60.5% (9).

Con base en los antecedentes mencionados, el objetivo del trabajo fue proponer y validar dos nuevos índices bioquímico-antropométricos (IBAs) para identificar el SM en adultos mexicanos.

### PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio clínico comparativo y transversal en 1395 sujetos entre 20 y 60 años y con un IMC de 18.5 – 40.0 kg/m<sup>2</sup>. Se llevaron a cabo evaluaciones clínicas, mediciones antropométricas, una evaluación de la composición corporal y una cuantificación de marcadores bioquímicos. No se incluyeron mujeres embarazadas o en período de lactancia, sujetos con enfermedades crónicas o hipertrigliceridemia severa ( $\geq 400$  mg/dL), hiperglucemia ( $\geq 126$  mg/dL) y/o en tratamiento para cualquiera de estas afecciones (Figura 1). Se incluyó un total de 904 sujetos en el análisis final.

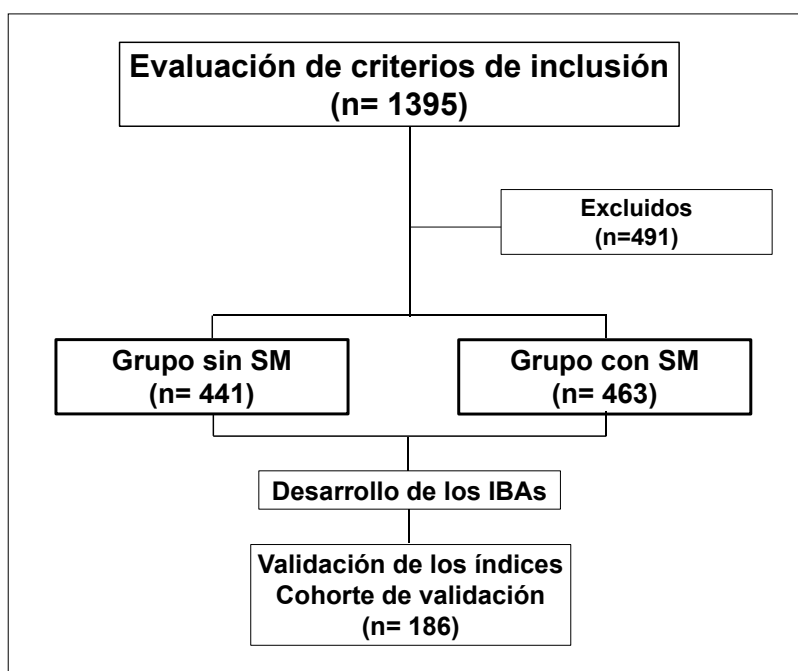


Figura 1. Diseño del estudio. Abreviaturas: SM: Síndrome metabólico e IBA: Índice bioquímico-antropométrico.

Para la validación de los índices desarrollados en este trabajo se utilizó una cohorte adicional (cohorte de validación) de 186 sujetos a los cuales se les aplicaron los mismos criterios de selección y evaluaciones que a los sujetos de la cohorte principal del estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG-P17-2017). La evaluación clínica consistió en la toma de la presión arterial, la cual se midió utilizando un baumanómetro digital semiautomático (Omron HEM-7200) en el brazo derecho en posición sentada con un reposo previo de 10 min.

El peso corporal se midió con una báscula digital (Seca 769) y la talla con un estadímetro (Seca 213-I), asegurándose que los sujetos estuvieran descalzos y vistieran ropa ligera. La circunferencia de cintura (CC) se midió con una cinta metálica (Lufkin W606PM), dicha medición se realizó en el punto intermedio entre la última costilla y la cresta iliaca.

La medición del área de grasa visceral (AGV) se determinó mediante impedancia bioeléctrica (IB) utilizando el equipo InBody S10 (Biospace Co, Ltd, Seúl, Corea). Las mediciones se realizaron en sujetos con al menos 8 horas de ayuno. La evaluación se llevó a cabo en bipedestación colocando electrodos adhesivos. En las manos, un electrodo se colocó sobre la cabeza del cúbito y el otro envolviendo al dedo medio. En los pies, el electrodo superior se posicionó sobre el maléolo medial y el inferior en la base del segundo dedo del pie.

Para el análisis de marcadores bioquímicos se recolectaron muestras de sangre venosa después de un ayuno de 8 horas. Se determinó la glucosa en ayuno (Trinder GOD-POD Spinreact, Girona, España) y el perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos y colesterol-lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)) (GPO-POD Spinreact, Girona, España).

Una vez realizadas estas evaluaciones se procedió a clasificar a los sujetos en dos grupos de estudio (sin SM y con SM) según su diagnóstico del SM basado en los criterios armonizados (10).

Posteriormente, se realizó el cálculo de los IAs: VAI (2), LAP (3), NVAI (7) y METS-VF (8), y de los IRIs: TyG (4), TyG-CC, TyG-IMC (5) y METS-IR (6).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 25.0. Los resultados se reportan como media  $\pm$  desviación estándar para las variables continuas con distribución normal y como mediana y rango intercuartil para las variables no paramétricas. La distribución de los datos fue evaluada mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

Se utilizó regresión logística binaria para desarrollar dos IBAs para identificar el SM. La presencia del SM se consideró como variable dependiente y los estimadores antropométricos, de composición corporal y bioquímicos como variables independientes.

El poder predictivo de los IBAs frente a los IAs e IRIs se determinó mediante el análisis de curvas ROC, haciendo una comparación del área bajo la curva (AUC) obtenida para cada índice. Además, se determinó el punto de corte de los IBAs para identificar el SM.

La validación de los IBAs se llevó a cabo en la cohorte de validación. Para ello se realizó el análisis del coeficiente kappa de Cohen para evaluar la concordancia del diagnóstico del SM obtenido por los IBAs con el diagnóstico obtenido por los criterios armonizados. La significancia estadística se consideró con un valor de  $p \leq 0.05$  para todos los análisis.

## RESULTADOS

Entre los 904 sujetos, 141 (15.6%) fueron mujeres y 763 (84.4%) fueron hombres. La media de la edad de los sujetos fue de  $33.5 \pm 8.1$  años. En la Tabla 1 se muestra un análisis comparativo de las características clínicas, bioquímicas, IAs, IRIs e IBAs entre el grupo con SM y sin SM. La prevalencia del SM fue del 51.2% ( $n = 463$ ). El grupo de con SM mostró mayores valores estadísticamente significativos en todas las variables (a excepción del C-HDL), incluidos los IAs, IRIs e IBAs.

Tabla 1. Comparación de las características clínicas, bioquímicas, IAs, IRIs e IBAs entre los grupos de estudio.

VARIABLES	Sin SM n= 441	SM n= 463	Valor de p
Edad (años)	31.97 ± 7.61	34.88 ± 8.20	<0.001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.81 ± 3.36	29.86 ± 3.65	<0.001
AGV (cm <sup>2</sup> )	89.22 ± 31.37	121.79 ± 30.47	<0.001
Presión sistólica (mmHg)	118.26 ± 11.72	128.47 ± 13.99	<0.001
Presión diastólica (mmHg)	73.73 ± 8.81	81.47 ± 10.20	<0.001
PAM (mmHg)	88.59 ± 8.52	97.15 ± 10.25	<0.001
Glucosa en ayuno (mg/dL)	89.88 ± 10.48	99.60 ± 12.46	<0.001
C-HDL (mg/dL)	40.31 ± 9.13	33.71 ± 6.86	<0.001
Triglicéridos (mg/dL)	127.26 ± 65.21	218.55 ± 94.51	<0.001
VAI	1.77 (1.30)	3.74 (2.47)	<0.001
LAP	37.23 ± 23.15	87.90 ± 43.16	<0.001
NVAI	0.69 (0.48)	0.96 (0.13)	<0.001
METS-VF	6.40 ± 0.55	6.99 ± 0.39	<0.001
TyG	8.54 ± 0.46	9.19 ± 0.45	<0.001
TyG-IMC	220.68 ± 32.67	274.45 ± 35.09	<0.001
TyG-CC	760.07 ± 97.63	921.22 ± 94.59	<0.001
METS-IR	40.36 ± 6.45	51.46 ± 7.27	<0.001
IBA1	0.13 (0.34)	0.86 (0.30)	<0.001
IBA2	0.13 (0.31)	0.85 (0.32)	<0.001

Los datos se presentan como media ± desviación estándar o mediana y rango intercuartil. Las comparaciones se determinaron mediante t-student para muestras independientes o U-Mann-Whitney. Se tomó un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo. Abreviaturas: SM: Síndrome metabólico, IMC: Índice de masa corporal, AGV: Área de grasa visceral, PAM: Presión arterial media, C-HDL: Colesterol-lipoproteínas de alta densidad, VAI: Índice de adiposidad visceral, LAP: Producto de la acumulación de lípidos, NVAI: Nuevo índice de adiposidad visceral, METS-VF: Puntuación metabólica para la grasa visceral, TyG: Índice triglicéridos-glucosa, TyG-IMC: Índice triglicéridos-glucosa índice de masa corporal, TyG-CC: Índice triglicéridos-glucosa circunferencia de cintura, METS-IR: Puntuación metabólica para resistencia a la insulina e IBA: Índice bioquímico-antropométrico.

Se desarrollaron dos modelos matemáticos para identificar el SM. El IBA1 incluyó las variables de: TyG, IMC y PAM, mientras que el IBA2 incluyó: TyG, AGV y PAM (Tabla 2). Se eligieron estos modelos porque de acuerdo al valor de la  $R^2$  de Nagelkerke el IBA1 y el IBA2 explicaron el 63.6 y el 62.9% de la variabilidad del SM, respectivamente. Además, el IBA1 y el IBA2 clasificaron de manera correcta al 84.5 y al 84.2% de los sujetos con diagnóstico de SM, respectivamente. Las ecuaciones resultantes se muestran en la Figura 2.

Tabla 2. Modelos de regresión logística para la identificación del SM en adultos mexicanos.

Variables	Coefficiente estandarizado $\beta$	Estadístico de Wald	Valor de p	OR	95% IC	R <sup>2</sup> de Nagelkerke	Porcentaje de clasificación (%)	Valor de p
<b>IBA1</b>						0.64	84.5	< 0.001
<b>TyG</b>	3.18	157.01	< 0.001	23.99	(14.59-39.43)			
<b>IMC</b>	0.29	83.47	< 0.001	1.34	(1.25-1.42)			
<b>PAM</b>	0.08	46.57	< 0.001	1.08	(1.06-1.10)			
<b>IBA2</b>						0.63	84.2	< 0.001
<b>TyG</b>	3.20	162.20	< 0.001	24.46	(14.96-40.01)			
<b>AGV</b>	0.03	79.21	< 0.001	1.03	(1.02-1.04)			
<b>PAM</b>	0.08	51.12	< 0.001	1.08	(1.06-1.11)			

Se desarrollaron modelos de regresión logística binaria para asociar el diagnóstico del SM como variable dependiente con las mediciones antropométricas, de composición corporal y parámetros clínicos como variables independientes. Se tomó un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo. Abreviaturas: IBA: Índice bioquímico-antropométrico, TyG: Índice triglicéridos-glucosa, IMC: Índice de masa corporal, PAM: Presión arterial media, AGV: Área de grasa visceral y OR: Odds ratio. IC del 95%= Intervalo de confianza del 95%.

$$IBA1 = 1 / \{1 + e^{-[-43.38 + (3.18 * TyG) + (0.29 * IMC (kg/m^2)) + (0.08 * PAM (mmHg))]\}$$

$$IBA2 = 1 / \{1 + e^{-[-39.11 + (3.20 * TyG) + (0.03 * AGV (cm^2)) + (0.08 * PAM (mmHg))]\}$$

Figura 2. Ecuaciones de los IBAs. PAM= [1/3(presión sistólica) + 2/3(presión diastólica)]. Abreviaturas: IBA: Índice bioquímico-antropométrico, TyG: Índice triglicéridos-glucosa, IMC: Índice de masa corporal, AGV: Área de grasa visceral y PAM: Presión arterial media.

Con el fin de determinar el poder predictivo de los IBAs contra los IAs y los IRIs para identificar el SM, se analizó y comparó su AUC mediante curvas ROC (Figura 3).

Los IBAs demostraron tener el mejor poder predictivo en comparación con los IAs e IRIs. El IBA1 presentó un AUC= 0.92 (IC del 95%= 0.90 – 0.93), mientras que el IBA2 un AUC= 0.91 (IC del 95%= 0.89 – 0.93). El punto de corte para IBA1 fue de 0.53 (sensibilidad= 84.7% y especificidad= 84.8%) y para el IBA2 fue de 0.54 (sensibilidad= 83.8% y especificidad= 83.9%).

El análisis de validación de los IBAs se llevó a cabo en la cohorte de validación. Se encontró un coeficiente Kappa de Cohen de 0.690 y 0.674 para el IBA1 e IBA2, respectivamente. Asimismo, el porcentaje de clasificación correcto para la identificación del SM según los IBAs y los criterios armonizados fue del 84.9% para el IBA1 y del 83.9% para el IBA2. Los valores obtenidos de los coeficientes Kappa de Cohen y del porcentaje de clasificación correcto indican una concordancia considerable entre el diagnóstico del SM por los IBAs y los criterios armonizados.

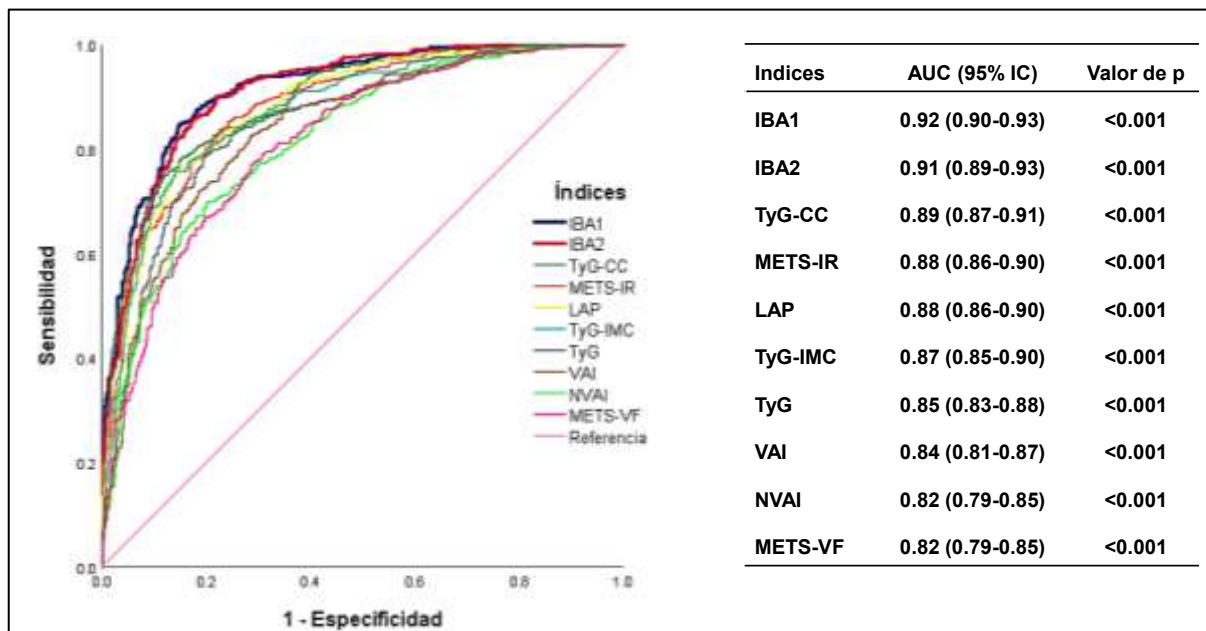


Figura 3. Curva ROC y comparación de las AUC de los IBAs, IAs e IRIs para la identificación del SM en adultos mexicanos. Se tomó un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo.

Abreviaturas: IBA: Índice bioquímico-antropométrico, TyG-CC: Índice triglicéridos-glucosa circunferencia de cintura, METS-IR: Puntuación metabólica para resistencia a la insulina, LAP: Producto de la acumulación de lípidos, TyG-IMC: Índice triglicéridos-glucosa índice de masa corporal, TyG: Índice triglicéridos-glucosa, VAI: Índice de adiposidad visceral, NVAI: Nuevo índice de adiposidad visceral y METS-VF: Puntuación metabólica para la grasa visceral.

## CONCLUSIONES

Los IBAs demostraron ser mejores herramientas para el diagnóstico del SM para la población mexicana en comparación con los IAs y los IRIs. Por lo que se cree que es importante validar los IBAs en cohortes de estudio más grandes, considerando que podrían ser de utilidad para la identificación temprana del SM en la práctica clínica diaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):715–25.
2. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care.* 2010;33(4):920–2.
3. Kahn HS. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: A population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005;5:1–10.
4. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008;6(4):299–304.
5. Er LK, Wu S, Chou HH, Hsu LA, Teng MS, Sun YC, et al. Triglyceride glucose-body mass index is a simple and clinically useful surrogate marker for insulin resistance in nondiabetic individuals. *PLoS One.* 2016;11(3):1–12.
6. Bello-Chavolla OY, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, Viveros-Ruiz T, Cruz-Bautista I, Romo-Romo A, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(5):533–44.
7. Oh SK, Cho AR, Kwon YJ, Lee HS, Lee JW. Derivation and validation of a new visceral



- adiposity index for predicting visceral obesity and cardiometabolic risk in a Korean population. *PLoS One*. 2018;13(9):1–14.
8. Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, Viveros-Ruiz TL, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, et al. Metabolic Score for Visceral Fat (METS-VF), a novel estimator of intra-abdominal fat content and cardio-metabolic health. *Clin Nutr*. 2020;39(5):1613–21.
  9. Campos-Nonato I, Aguilar-Salinas CA, Mendoza-Herrera K, Pedroza-Tobías A, Rojas R, Barquera S. Prevalence and trends of metabolic syndrome in Mexican adults: Data of the National Health and Nutrition Surveys 2006 and 2016. *Res Sq*. 2016;
  10. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation. *Circulation*. 2009;120(16):1640–5.

## ÍNDICE DE ADIPOSIDAD MEXICANO Y PUNTO DE CORTE DEL ÁREA DE GRASA VISCERAL PARA IDENTIFICAR RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN ADULTOS MEXICANOS.

Patricia Lizett Rodríguez Carrillo<sup>1</sup>, Priscila Irene Aguirre Tostado<sup>1</sup>, Maciste Habacuc Macías Cervantes<sup>1</sup>, Jorge Alejandro Alegría Torres<sup>2</sup> y Claudia Luévano Contreras<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Campus León y

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

E-mail: pl.rodriguezcarillo@ugto.mx

### RESUMEN

Actualmente se han desarrollado índices de adiposidad para estimar la acumulación del área de grasa visceral (AGV) y su consecuente riesgo cardiometabólico (RC). Sin embargo, su validez se limita a la población a partir de la cual fueron desarrollados. Por lo tanto, es importante desarrollar índices para identificar el RC que sean específicos de una población y útiles en la práctica clínica diaria. El punto de corte del AGV para identificar el RC es  $\geq 100 \text{ cm}^2$ , el cual ha sido establecido por la Sociedad Japonesa para el Estudio de la Obesidad (SJEO). No obstante, se desconoce si dicho punto de corte es válido para la población Mexicana. Por consiguiente, este estudio propone un índice de adiposidad mexicano (IAM) específico para cada sexo para estimar el AGV, y un punto de corte del AGV, ambos con el propósito de identificar el RC en adultos mexicanos. Se realizó un estudio clínico transversal donde se evaluaron 904 participantes de 20 a 60 años de edad. Se realizaron mediciones antropométricas (talla, peso y circunferencia de cintura), un análisis bioquímico (perfil de lípidos y glucosa en ayuno) y una evaluación de composición corporal por impedancia bioeléctrica (IB) (utilizando el equipo Inbody S10). Los sujetos se clasificaron en dos grupos de estudio según el diagnóstico de síndrome metabólico (SM) basado en los criterios armonizados: grupo con SM y sin SM. Se utilizó regresión lineal múltiple para desarrollar los IAMs, utilizando el AGV como variable dependiente y las medidas antropométricas como variables independientes. El punto de corte del AGV para identificar el RC se determinó mediante un análisis de curvas ROC, utilizando los valores del AGV obtenidos por IB. La sensibilidad y especificidad del punto de corte se determinaron identificando a los sujetos con dos o más de las siguientes alteraciones cardiometabólicas: hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión. La prevalencia del SM fue de 51.2%, siendo el 88.6% hombres y el 11.4% mujeres. Los modelos seleccionados para la identificar el RC asociado a la acumulación de AGV fueron para hombres  $\text{IAM}_h = 333.36 + ([\text{peso} \times \text{circunferencia de cintura}] \times 0.02) - (\text{talla} \times 2.10)$  y para mujeres  $\text{IAM}_m = 249.19 + ([\text{peso} \times \text{circunferencia de cintura}] \times 0.02) - (\text{talla} \times 1.60)$ . Ambos modelos fueron estadísticamente significativos con un valor de  $R^2$  de 0.83 para hombres y 0.86 para mujeres. El punto de corte del AGV obtenida por IB para identificar el RC fue de  $100.25 \text{ cm}^2$  con una sensibilidad del 66% y una especificidad del 64.4%. La prevalencia del  $\text{AGV} \geq 100.25 \text{ cm}^2$  en el grupo con SM fue de 77.1% y de 33.6% en el grupo sin SM, valor de  $p < 0.001$ . El IAM podría identificar el RC asociado a la acumulación del AGV en adultos mexicanos a partir de evaluaciones sencillas y accesibles tanto en hombres como en mujeres. Por tanto, los IAMs podrían proponerse como herramientas clínicas que ayuden a identificar el RC. Además, encontramos un punto de corte del AGV obtenida por IB similar al de la SJEO, por lo que podría ser un indicador confiable para identificar el RC en adultos mexicanos.

### INTRODUCCIÓN

El tejido adiposo visceral (VAT, por sus siglas en inglés) tiene una fuerte asociación con el riesgo cardiometabólico (RC) (1). La estimación del área de grasa visceral (AGV) puede ser útil para reconocer sujetos con RC. Por lo tanto, se encuentran disponibles diferentes métodos que cuantifican el AGV. Los métodos más empleados son la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la absorciometría de rayos X de doble energía y el análisis de impedancia bioeléctrica (IB)(2). Para determinar el RC a través de la medición del AGV, en el 2002 la Sociedad Japonesa para el Estudio de la Obesidad (SJEO) propuso un punto de corte  $\geq 100 \text{ cm}^2$  (3). No obstante, este punto de corte no es específico para la población mexicana y además la aplicación de los métodos

para medir el AGV es costosa y requiere de personal capacitado para su manejo, por lo que su uso es limitado en la práctica clínica diaria. Con el fin de contar con herramientas accesibles y sencillas de aplicar para identificar el RC asociado a la acumulación del AGV, se han desarrollado varios índices de adiposidad (IAs) que combinan estimadores antropométricos y bioquímicos, tales como el Índice de Adiposidad Visceral (VAI, por sus siglas en inglés) y el Producto de Acumulación de Lípidos (LAP, por sus siglas en inglés) (4,5). Sin embargo, estos índices presentan limitaciones porque su validez depende de la población a partir de la cual se desarrollaron. Para estimar el RC en poblaciones específicas, se han reportado recientemente nuevos índices como el Nuevo VAI (NVAI, por sus siglas en inglés) desarrollado para la población coreana para predecir enfermedades cardiovasculares, y la Puntuación Metabólica para la Grasa Visceral (METS-VF, por sus siglas en inglés) desarrollado para la población mexicana para predecir diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión (6,7). Por lo tanto, es importante desarrollar índices específicos en nuestra población para identificar el RC asociado con la acumulación del AGV; considerando que en los últimos 30 años la obesidad en adultos mexicanos ha aumentado un 42.2% y la obesidad central alcanzó 81.6% de prevalencia (8).

Adicionalmente, creemos que es importante establecer un punto de corte del AGV para identificar RC en adultos mexicanos, el cual se desconoce si es similar al valor de corte de referencia internacional propuesto por la SJEQ. Con base en los antecedentes mencionados, el objetivo fue proponer y validar un índice de adiposidad mexicano (IAM) específico para cada sexo y un punto de corte del AGV para identificar el RC en adultos mexicanos.

#### PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio clínico comparativo y transversal en 1395 sujetos entre 20 y 60 años y con un IMC de 18.5 – 40.0 kg/m<sup>2</sup>. Se llevaron a cabo evaluaciones clínicas, mediciones antropométricas, una evaluación de la composición corporal y una cuantificación de marcadores bioquímicos. No se incluyeron mujeres embarazadas o en período de lactancia, sujetos con enfermedades crónicas o hipertrigliceridemia severa ( $\geq 400$  mg/dL), hiperglucemia ( $\geq 126$  mg/dL) y/o en tratamiento para cualquiera de estas afecciones (Figura 1). Se incluyó un total de 904 sujetos en el análisis final.

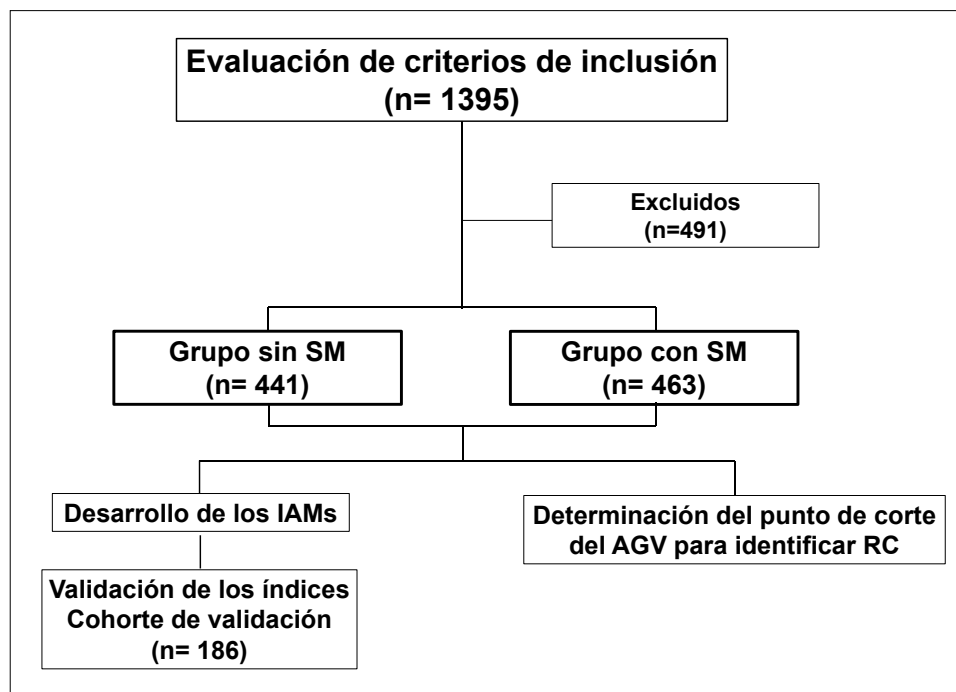


Figura 1. Diseño del estudio. Abreviaturas: SM: Síndrome metabólico, IAM: Índice de adiposidad mexicano, AGV: Área de grasa visceral y RC: Riesgo cardiometabólico.

Para la validación de los índices desarrollados en este trabajo se utilizó una cohorte adicional (cohorte de validación) de 186 sujetos a los cuales se les aplicaron los mismos criterios de selección y evaluaciones que a los sujetos de la cohorte principal del estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG-P17-2017). La evaluación clínica consistió en la toma de la presión arterial, la cual se midió utilizando un baumanómetro digital semiautomático (Omron HEM-7200) en el brazo derecho en posición sentada con un reposo previo de 10 min.

El peso corporal se midió con una báscula digital (Seca 769) y la talla con un estadiómetro (Seca 213-l), asegurándose que los sujetos estuvieran descalzos y vistieran ropa ligera. La circunferencia de cintura (CC) se midió con una cinta metálica (Lufkin W606PM), dicha medición se realizó en el punto intermedio entre la última costilla y la cresta iliaca.

Las mediciones de la composición corporal (masa grasa corporal total, porcentaje de masa grasa, AGV, músculo esquelético y masa libre de grasa) se evaluaron mediante IB utilizando el equipo InBody S10 (Biospace Co, Ltd, Seúl, Corea). Las mediciones se realizaron en sujetos con al menos 8 horas de ayuno. La medición se llevó a cabo en bipedestación colocando electrodos adhesivos. En las manos, un electrodo se colocó sobre la cabeza del cúbito y el otro envolviendo al dedo medio. En los pies, el electrodo superior se posicionó sobre el maléolo medial y el inferior en la base del segundo dedo del pie.

Para el análisis de marcadores bioquímicos se recolectaron muestras de sangre venosa después de un ayuno de 8 horas. Se determinó la glucosa en ayuno (Trinder GOD-POD Spinreact, Girona, España) y el perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos y colesterol-lipoproteínas de alta densidad (C-HDL)) (GPO-POD Spinreact, Girona, España).

Una vez realizadas estas evaluaciones se procedió a clasificar a los sujetos en dos grupos de estudio (sin SM y con SM) según su diagnóstico del SM basado en los criterios armonizados (9).

Posteriormente, se realizó el cálculo de los IAs: VAI (10), LAP (4), NVAI (6) y METS-VF (7).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 25.0. Los resultados se reportan como media  $\pm$  desviación estándar para las variables continuas con distribución normal y como mediana y rango intercuartil para las variables no paramétricas. La distribución de los datos fue evaluada mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

Se utilizó regresión lineal múltiple para desarrollar dos IAMs específicos de sexo, utilizando el AGV como variable dependiente y las mediciones antropométricas como variables independientes.

El poder predictivo de los IAMs se determinó con el análisis de curvas ROC, considerando los valores obtenidos de sus áreas bajo la curva (AUC). Asimismo, se estableció el punto de corte para los IAMs para identificar el RC asociado con la acumulación de AGV.

La validación de los IAMs se llevó a cabo en la cohorte de validación. Para ello se realizó el análisis del coeficiente kappa de Cohen para evaluar la concordancia de la identificación del RC asociado al AGV de los IAMs contra el AGV medida por IB.

Finalmente, se utilizó el análisis de curvas ROC para determinar el punto de corte del AGV medida por IB para identificar el RC en adultos mexicanos. Para este análisis, examinamos el número de alteraciones metabólicas (glucosa  $\geq 100$  mg/dL, C-HDL  $< 40$  mg/dL en hombres y  $< 50$  mg/dL en mujeres, triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL, presión sistólica  $\geq 130$  mmHg y presión diastólica  $\geq 85$  mmHg).

La sensibilidad y especificidad de cada punto de corte se estimó detectando a los sujetos con 2 o más de estas alteraciones metabólicas. La significancia estadística se consideró con un valor de  $p \leq 0.05$  para todos los análisis.

## RESULTADOS

Entre los 904 sujetos, 141 (15.6%) fueron mujeres y 763 (84.4%) fueron hombres. La media de la edad de los sujetos fue de  $33.5 \pm 8.1$  años. En la Tabla 1 se muestra un análisis comparativo de las características antropométricas, composición corporal, clínicas, bioquímicas, IAs e IAM entre los grupos de estudio. La prevalencia del SM fue del 51.2% ( $n = 463$ ). El grupo de con SM mostró mayores valores estadísticamente significativos en todas las variables (a excepción del C-HDL), incluidos los IAs e IAM. Se observó una mayor incidencia del AGV  $\geq 100.25$  cm<sup>2</sup> en el grupo con SM 77.1% ( $n = 357$ ) que en el grupo sin SM 33.6% ( $n = 148$ ), valor de  $p < 0.001$ .

Tabla 1. Comparación de las características antropométricas, composición corporal, clínicas, bioquímicas, IAs e IAM entre los grupos de estudio.

Variables	Sin SM n= 441	SM n= 463	Valor de p
Edad (años)	31.97 ± 7.61	34.88 ± 8.20	<0.001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.81 ± 3.36	29.86 ± 3.65	<0.001
AGV (cm <sup>2</sup> )	89.22 ± 31.37	121.79 ± 30.47	<0.001
Grasa corporal total (kg)	18.63 ± 7.03	26.45 ± 7.64	<0.001
Porcentaje de grasa corporal (%)	25.11 ± 7.43	30.58 ± 6.50	<0.001
Masa libre de grasa (kg)	54.59 ± 8.31	59.17 ± 8.37	<0.001
Músculo esquelético (kg)	30.89 ± 5.14	33.64 ± 5.01	<0.001
Presión sistólica (mmHg)	118.26 ± 11.72	128.47 ± 13.99	<0.001
Presión diastólica (mmHg)	73.73 ± 8.81	81.47 ± 10.20	<0.001
Glucosa en ayuno (mg/dL)	89.88 ± 10.48	99.60 ± 12.46	<0.001
C-HDL (mg/dL)	40.31 ± 9.13	33.71 ± 6.86	<0.001
Triglicéridos (mg/dL)	127.26 ± 65.21	218.55 ± 94.51	<0.001
VAI	1.77 (1.30)	3.74 (2.47)	<0.001
LAP	37.23 ± 23.15	87.90 ± 43.16	<0.001
NVAI	0.69 (0.48)	0.96 (0.13)	<0.001
METS-VF	6.40 ± 0.55	6.99 ± 0.39	<0.001
IAM	111.23 ± 29.01	150.19 ± 35.33	<0.001

Los datos se presentan como media ± desviación estándar o mediana y rango intercuartil. Las comparaciones se determinaron mediante t-student para muestras independientes o U-Mann-Whitney. Se tomó un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo. Abreviaturas: SM: Síndrome metabólico, IMC: Índice de masa corporal, AGV: Área de grasa visceral, C-HDL: Colesterol-lipoproteínas de alta densidad, VAI: Índice de adiposidad visceral, LAP: Producto de la acumulación de lípidos, NVAI: Nuevo índice de adiposidad visceral, METS-VF: Puntuación metabólica para la grasa visceral e IAM: Índice de Adiposidad Mexicano.

Se desarrollaron dos modelos matemáticos específicos de sexo para identificar el RC asociado con la acumulación del AGV. Los IAMs (IAMh para hombres e IAMm para mujeres) incluyeron variables antropométricas como la altura y la interacción entre el peso corporal y la CC (Tabla 2). Se incluyó la interacción entre el peso corporal y la CC, porque los modelos en los que cada término de la ecuación contenía las variables de forma independiente, no cumplieron con los supuestos de la regresión lineal múltiple. Las ecuaciones resultantes de los IAMs se encuentran en la Figura 2.

Con el fin de determinar el poder predictivo de los IAMs para identificar el RC asociado con la acumulación del AGV, se analizó mediante curvas ROC su AUC. El IAMh presentó un AUC= 0.72 (IC del 95%= 0.68 – 0.76) y el IAMm un AUC= 0.72 (IC del 95%= 0.64 – 0.80). Los puntos de corte para identificar el RC fueron para IAMh  $\geq 97.71 \text{ cm}^2$  (AUC= 0.72, sensibilidad= 65.6% y especificidad= 65.6%) y para el IAMm  $\geq 106.30 \text{ cm}^2$  (AUC= 0.72, sensibilidad= 65.7% y especificidad= 64.4%).

Tabla 2. Modelos de regresión múltiple para la identificación de RC asociado a la acumulación de AGV en adultos mexicanos.

Variables	Coefficiente no estandarizado $\beta$	Coefficiente estandarizado $\beta$	Valor de p	t	R <sup>2</sup>	F	Valor de p
<b>IAMm</b>					0.86	409.46	< 0.001
Peso*CC (kg*cm)	0.019	0.919	< 0.001	28.317			
Talla (m)	-1.599	-0.212	< 0.001	-6.523			
<b>IAMh</b>					0.83	1877.23	< 0.001
Peso*CC (kg*cm)	0.016	0.950	< 0.001	61.018			
Talla (m)	-2.100	-0.360	< 0.001	-23.102			

Se desarrollaron modelos de regresión lineal múltiple para asociar el AGV como variable dependiente con las mediciones antropométricas como variables independientes. Se tomó un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo. Abreviaturas: IAMm: Índice de adiposidad mexicano para mujeres, IAMh: Índice de adiposidad mexicano para hombres y CC: Circunferencia de cintura.

$$\text{IAMm} = 249.19 + ([\text{peso} * \text{CC}] * 0.02) - (\text{talla} * 1.60)$$

$$\text{IAMh} = 333.36 + ([\text{peso} * \text{CC}] * 0.02) - (\text{talla} * 2.10)$$

Figura 2. Ecuaciones de los IAMs. Abreviaturas: IAMm: Índice de adiposidad mexicano para mujeres, IAMh: Índice de adiposidad mexicano para hombres y CC: Circunferencia de cintura.

El análisis de validación de los IAMs se llevó a cabo en la cohorte de validación. Se encontró un coeficiente Kappa de Cohen para el IAMh de 0.621 y para el IAMm de 0.734. Asimismo, el porcentaje de clasificación correcto para la identificación del RC según los IAMs y el AGV medido IB fue del 81.6% y del 87.3% para el IAMh y el IAMm, respectivamente. Los valores obtenidos de los coeficientes Kappa de Cohen y del porcentaje de clasificación correcto indican una concordancia considerable entre los IAMs y el AGV medida por IB para identificar el RC.

Finalmente, se analizaron varios puntos de corte del AGV medida por IB para identificar el RC en adultos mexicanos mediante curvas ROC (Figura 3). Para el punto de corte de 100.25 cm<sup>2</sup> se encontraron los valores más altos de sensibilidad (66.8%) y especificidad (64.4%). El valor del AUC fue de 0.705 (IC 95%= 0.669-0.740).

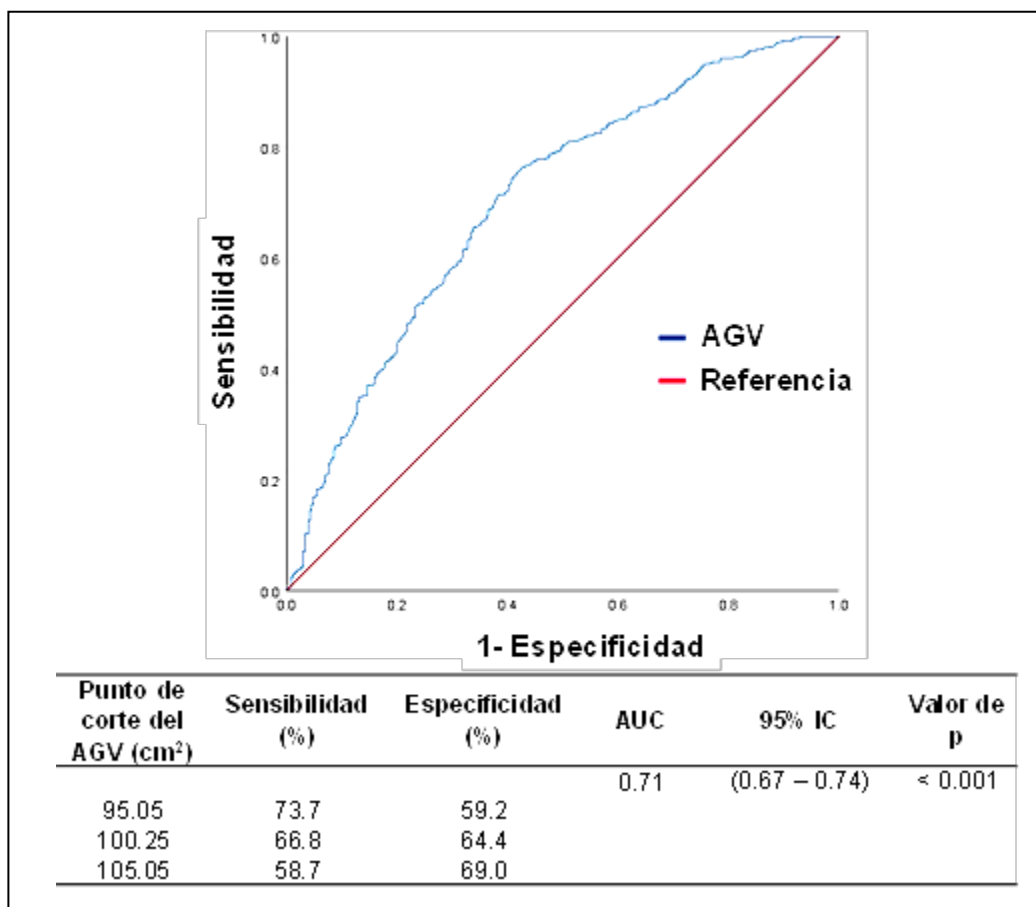


Figura 3. Puntos de corte del AGV obtenida por IB para identificar RC en adultos mexicanos. El punto de corte óptimo del AGV obtenida por IB se obtuvo como la máxima sensibilidad y especificidad. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p \leq 0.05$ . Abreviaturas: AGV: Área de grasa visceral, IB: Impedancia bioeléctrica y AUC: Área bajo la curva. IC del 95%= Intervalo de confianza del 95%.

## CONCLUSIONES

El IAM podría identificar el RC asociado a la acumulación del AGV en adultos mexicanos a partir de evaluaciones sencillas y accesibles tanto en hombres como en mujeres. Además, encontramos un punto de corte del AGV similar al punto de corte de referencia internacional establecido por la SJEO. Por lo que el punto de corte propuesto en este estudio podría ser un indicador confiable para identificar el RC en adultos mexicanos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):715–25.
2. Ellis KJ. Human body composition: In vivo methods. *Physiol Rev.* 2000;80(2):649–80.
3. Matsuzawa Y, Nakamura T, Takahashi M, Ryo M, Inoue S, Ikeda Y, et al. New criteria for “obesity disease” in Japan. *Circ J.* 2002;66(11):987–92.
4. Kahn HS. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: A population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005;5:1–10.
5. Amato, MC; Giordano C. Visceral adiposity index: An indicator of adipose tissue dysfunction. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:1–7.
6. Oh SK, Cho AR, Kwon YJ, Lee HS, Lee JW. Derivation and validation of a new visceral

- adiposity index for predicting visceral obesity and cardiometabolic risk in a Korean population. *PLoS One*. 2018;13(9):1–14.
7. Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, Viveros-Ruiz TL, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, et al. Metabolic Score for Visceral Fat (METS-VF), a novel estimator of intra-abdominal fat content and cardio-metabolic health. *Clin Nutr*. 2020;39(5):1613–21.
  8. Barquera S, Rivera JA. Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(9):746–7.
  9. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation. *Circulation*. 2009;120(16):1640–5.
  10. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33(4):920–2.



## NIVEL DE EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA BASIGINA (BSG) EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICAL

Miriam Martínez Vélez<sup>1</sup>, Jessica Janeth Valerio Diego<sup>1</sup>, Erick Genaro Salmerón Barcenás<sup>2</sup>, Francisco Israel Torres Rojas<sup>1</sup>, Ana Elvira Zacapala Gómez<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Biomedicina Molecular, Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero, Chilpancingo Gro., México.

<sup>2</sup>Departamento de Biomedicina Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

[zak\\_ana@yahoo.com.mx](mailto:zak_ana@yahoo.com.mx)\*

### RESUMEN

El cáncer cervical es una alteración celular que se origina en el epitelio del cérvix, que se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células<sup>1</sup>, se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y de progresiva evolución, las cuales progresan a un cáncer *in situ* (confinado a la superficie epitelial) o un cáncer invasor (células capaces de degradar la membrana basal)<sup>2</sup>. Basigina es una glicoproteína transmembrana con dos dominios similares a las inmunoglobulinas y forma una familia con embigin y neuroplastin, la abreviación del gen Basigina humano es BSG, se encuentra en la banda p13 del cromosoma 19.3, se ha demostrado que BSG participa en la producción o liberación de metaloproteinasas de la matriz extracelular en las células mesenquimales circundantes y las células tumorales, contribuyendo así a la invasión tumoral<sup>3</sup>. El objetivo de este trabajo fue analizar el nivel de expresión de BSG en pacientes con cáncer cervical en comparación con células normales. Para ello, se analizaron bases de datos de GSE. En el análisis inmunohistoquímico se observa la sobreexpresión de CD147 en tejido de cáncer cervical en comparación con el normal, además se observa que, este proceso se relaciona con la ganancia, la diploidia y la pérdida de copias de BSG. En conclusión, los pacientes con cáncer cervical pueden ganar copias de BSG, lo que induce un aumento en su expresión. La sobreexpresión de BSG se podría relacionar con la progresión del cáncer cervical debido a las funciones que desempeña.

### INTRODUCCION

Los cánceres ginecológicos son frecuentes en las mujeres, en México existen 291,637 defunciones en mujeres de las cuales 40,537 (13.9%) correspondieron a tumores malignos. Y una tasa de mortalidad de 87.5 por 100,000 mujeres al año.<sup>4</sup> Cualquier cáncer que se origina en los órganos reproductores de la mujer es considerado cáncer ginecológico, el más predominante es el cáncer cervical este es una alteración celular que se origina en el epitelio del cérvix, caracterizada por el crecimiento celular descontrolado, se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y de progresiva evolución, las cuales progresan a un cáncer *in situ* (confinado a la superficie epitelial) o un cáncer invasor (células capaces de degradar la membrana basal).<sup>5</sup> Basigina juega un papel importante en la regulación celular ya que se ha observado que se sobreexpresa en la superficie de las células tumorales, modula la reprogramación del metabolismo de las células tumorales, las cuales exhiben tasas elevadas de consumo de glucosa y alta producción de lactato en condiciones aeróbicas, por lo que las células cancerosas proliferan rápidamente, utilizando la glucólisis para obtener energía, y el exceso de lactato es transportado por transportadores de monocarboxilato (MCT) para la supervivencia de las células tumorales.<sup>6</sup> Así mismo funciona como una chaperona para transportadores de metabolitos específicos presentes en la membrana celular plasmática, como MCT, influyendo en la disponibilidad del sustrato, la ruta metabólica del lactato y el equilibrio del pH dentro del tumor.<sup>4</sup> Además, Basigina estimula a los fibroblastos o las células tumorales adyacentes para producir metaloproteinasas de matriz (MMP) e inducir la metástasis tumoral, angiogénesis y quimiorresistencia.<sup>3</sup> Por lo anterior el objetivo de este trabajo es dar a conocer el nivel de expresión de BSG a nivel de proteína en células con cáncer cervical en comparación con células normales, además de identificar si la ganancia o duplicación del número de copias de BSG está asociado con su expresión.

## PARTE EXPERIMENTAL

La expresión de CD147 a nivel de proteína se analizó mediante inmunohistoquímica en la base de datos The Human Protein.<sup>7</sup> El análisis inmunohistoquímico es una técnica utilizada para determinar la presencia y el nivel específico de proteínas celulares, mide la expresión proteica utilizando anticuerpos específicos con etiquetados o marcados que se unen a las proteínas de interés. La presencia de anticuerpos puede ser detectada utilizando un microscopio. Los resultados de la prueba se basan en la intensidad de las células teñidas o el porcentaje de células teñidas, permitiendo identificar si el tumor es benigno o maligno. Esta técnica nos permitió observar la expresión de BSG. La expresión de CD147 a nivel de mRNA de acuerdo al número de copias fue analizada en la base de datos cBioportal,<sup>8</sup> los datos son provenientes de RNA-Seq. Las diferencias estadísticamente significativas fueron determinadas con la prueba Mann-Whitney U, un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Se analizaron bases de datos de inmunohistoquímica, para determinar el nivel de expresión de BSG, se observó una expresión aumentada significativamente de basigina en comparación con los controles sanos (Figura 1).

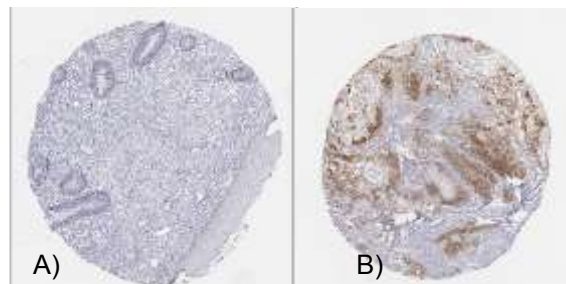


Figura 1. Inmunohistoquímica para BSG. A) Tinción inmunohistoquímica de tejido normal, sin expresión de basigina. B) Tinción inmunohistoquímica de tejido tumoral, alta expresión de basigina

La sobreexpresión de CD147 se relaciona con la ganancia, y diploidia. En pacientes con cáncer cervical se encuentran una diferencia significativa entre la delección en comparación con diploidia, y entre diploida y ganancia del número de copias (Figura 2).

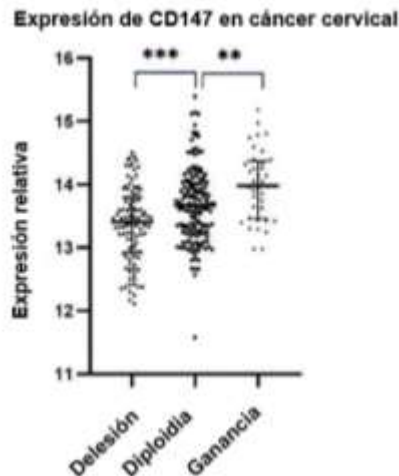


Figura 2. Relación del número de copias y la expresión de BSG. \*\* $p=0.01$ , \*\*\* $p=0.001$

## DISCUSIÓN

Basigina es una glucoproteína transmembranal que pertenece a la superfamilia de inmunoglobulinas de tipo I se expresa en casi todas las células, presenta cuatro isoformas estas se generan a partir de mecanismos moleculares como *splaicing* alternativo y el uso de promotores alternos, así mismo presenta 10 exones que presentan 3 dominios extracelulares. Comprende un dominio IgC2 N-terminal y un dominio Igl proximal en la membrana, además de tres sitios conservados de glucosilación de asparagina (N), existe en forma de alta glucosilación, (HG-CD147) 40-60 kDa, como en forma de baja glucosilación, (LG-CD147) aproximadamente de 32 kDa, la expresión de las diferentes isoformas de Basigina se ha asociado con el desarrollo de varios tipos de cancer.<sup>3</sup>

De acuerdo a los resultados obtenidos se observó una asociación significativa de la alta sobreexpresión de basigina en pacientes con cáncer cervical. Nuestros resultados se relacionan con otros estudios, en pacientes que tienen cáncer cervical u otro tipo de cáncer se ha demostrado también una sobreexpresión de Basigina. Uno de ellos de Ju y colaboradores en el año 2008, analizaron la expresión de CD147 en muestras de tumores cervicales donde el aumento de la expresión de Basigina después de la braquiterapia se asoció con un resultado desfavorable, un fenotipo maligno más metastásico y agresivo,<sup>2</sup> otro estudio de Yu y colaboradores en el año 2009 demostraron que la expresión de MMP9 y CD147 se asoció con la invasión, metástasis del carcinoma de células escamosas del cuello uterino.<sup>9</sup> En estudios sobre cáncer de ovario Liu en el año 2019 y colaboradores demostraron que La expresión de CD147 se asoció positivamente con la malignidad de los tumores y la tasa de expresión positiva de CD147 aumentó con el estadio clínico, en ese mismo tipo de cáncer otro estudio de Zhao en el año 2013 y colaboradores demostraron que Basigin-2 se asoció con afectación del espacio linfático-vascular, metástasis en los ganglios linfáticos y mal pronóstico del cáncer de ovario epitelial.<sup>10</sup> También Reimers en el año 2004 y colaboradores demostraron que la alta sobreexpresión de CD147 en el tumor primario siendo un pronóstico desfavorable en cáncer de mama.<sup>11</sup> Sin embargo, no hay otros estudios que demuestren que la sobreexpresión de CD147 en cáncer cervical es debido a la duplicación o ganancia en el número de copias, nuestro trabajo es el primero que ha demostrado ese dato.

Por todo lo anterior y las funciones que lleva a cabo basigina, basigina participa en el desarrollo de cáncer cervical al igual que en los otros tipos de cáncer. Lo que se asocia con un mal pronóstico debido a que el tamaño del tumor es grande, se presenta metástasis, menor sobrevida, y mayor probabilidad de recaída después del tratamiento

## CONCLUSIONES

Nuestros datos demuestran la sobreexpresión de Basigina en pacientes con cáncer cervical, además se observó que el aumento en la expresión de Basigina es debido a un aumento en el número de copias debido a la duplicación o ganancia de copias del gen Basigina. Estudios posteriores son necesarios para determinar su nivel de expresión y número de copias en pacientes con cáncer cervical en comparación con pacientes normales, además, la sugiere que la sobreexpresión de Basigina puede ser un buen biomarcador diagnóstico y pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agarossi, A., Ferrazzi, E., Parazzini, F., Perno, C. F., y Ghisoni, L. (2009). Prevalence and type distribution of high-risk human papillomavirus infection in women undergoing voluntary cervical cancer screening in Italy. *Journal of Medical Virology*, 81(3), 529–535.
2. Ju, X. Z., Yang, J. M., Zhou, X. Y., Li, Z. T., & Wu, X. H. (2008). EMMPRIN expression as a prognostic factor in radiotherapy of cervical cancer. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 14(2), 494–501
3. Marchiq I., Albregues J., Granja S., Gaggioli C., Pouysségur J., Simon M. P., et al. (2015). Knock out of the BASIGIN/CD147 chaperone of lactate/H<sup>+</sup> symporters disproves its pro-tumour action via extracellular matrix metalloproteases (MMPs) induction. *Oncotarget* 6(28), 24636-24648.
4. Kanekura, T., y Chen, X. (2010). CD147/basigin promotes progression of malignant melanoma and other cancers. *Journal of dermatological science*, 57(3), 149–154.

5. Marth, C., Landoni, F., Mahner, S., McCormack, M., Gonzalez-Martin, A., & Colombo, N. *et al.* (2017). cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology*. 28 (4) ,72-83.
6. Muramatsu T, Miyauchi T. (2003). Basigin (CD147): a multifunctional transmembrane protein involved in reproduction, neural function, inflammation and tumor invasion. *Histol Histopathol*.18 (3), 981-7.
7. Uhlen, M., Fagerberg, L., Hallstrom, B. M., Lindskog, C., Oksvold, P., Mardinoglu, A. *et al.* (2015). *Tissue-based map of the human proteome*. *Science*, 347(6220), 1260419–1260419.
8. Cerami, E., Gao, J., Dogrusoz, U., Gross, B. E., Sumer, S. O., Aksoy, B. A., ... Schultz, N. (2012). *The cBio Cancer Genomics Portal: An Open Platform for Exploring Multidimensional Cancer Genomics Data: Figure 1*. *Cancer Discovery*, 2(5), 401–404. doi:10.1158/2159-8290.cd-12-0095
9. Yu, W., Liu, J., Xiong, X., Ai, Y., & Wang, H. (2009). Expression of MMP9 and CD147 in invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix and their implication. *Pathology, research and practice*, 205(10), 709–715.
10. Zhao, S. H., Wang, Y., Wen, L., Zhai, Z. B., Ai, Z. H., y Yao, N. L. *et al.* (2013) 'Basiginaa-2 is the predominant Basiginaa isoform that promotes tumor cell migration and invasion and correlates with poor prognosis in epithelial ovarian cancer', *Journal of Translational Medicine*. 11(1), 1–12
11. Reimers, N., Zafrakas, K., Assmann, V., Egen, C., Riethdorf, L., Riethdorf, S. *et al.* (2004). Expression of extracellular matrix metalloproteases inducer on micrometastatic and primary mammary carcinoma cells. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 10(10), 3422–3428.

## VALORACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO-INFLAMATORIO EN PACIENTES AFECTADOS POR COVID-19

María Guadalupe Damián-Vázquez<sup>1</sup>, Sandra Edith López-Castañeda<sup>1,2</sup>, Nallely García-Larragoiti<sup>1</sup>, Alan Cano-Méndez<sup>1</sup>, Kenia Blancas-Ayala<sup>1</sup> y Martha Eva Viveros-Sandoval<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, <sup>2</sup>Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Hospital General "Dr. Miguel Silva".

[gfb.mariadv@gmail.com](mailto:gfb.mariadv@gmail.com)

### RESUMEN

El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), responsable de la pandemia actual. El primer brote se registró a finales del 2019 en Wuhan, China. El virus se transmite por vía aérea y el periodo de incubación es de 4 a 5 días. La mayoría de las personas cursa la infección de forma asintomática o presenta enfermedad respiratoria aguda con sintomatología leve como tos seca, fiebre, cefalea y fatiga; sin embargo, 1 de cada 5 personas sintomáticas presenta un cuadro neumónico con evolución progresivamente rápida a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Desde el inicio de la pandemia se han reportado complicaciones trombóticas como tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda y eventos cerebrovasculares en pacientes graves por COVID-19 que se relacionan directamente con la mortalidad. Estos eventos trombóticos se han asociado a una tormenta inflamatoria que desemboca en la activación sistémica de la coagulación por daño al endotelio vascular y la activación plaquetaria. Por lo anterior, el presente estudio pretende estudiar la relación que existe entre los fenómenos inmuntrombóticos mediados por las plaquetas, el endotelio vascular y la fisiopatología de COVID-19 grave mediante la identificación de biomarcadores inmuntrombóticos y la evaluación de la actividad plaquetaria para guiar de forma más específica y oportuna el uso de terapia anticoagulante que permita mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad de la infección. Se evaluó la concentración de biomarcadores inmuntrombóticos en plasma sanguíneo de pacientes con no más de 48h de hospitalización por COVID-19 confirmado mediante RT-PCR positivo a SARS-CoV2 utilizando técnicas de citometría de flujo y espectrofotometría. Se compararon los resultados obtenidos y las características clínicas de pacientes que requirieron soporte con cánula nasal/cánula nasal de alto flujo y ventilación mecánica asistida con los de un grupo control (voluntarios sanos). Hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) en los niveles de biomarcadores de inflamación y trombosis entre los grupos de estudio con respecto al grupo control. Encontramos concentraciones elevadas de biomarcadores de inflamación y de trombosis en pacientes hospitalizados por COVID-19 grave que van en incremento con forma a la severidad la enfermedad. Se observó que los pacientes críticos por COVID-19, presentaban mayor concentración de los biomarcadores inmuntrombóticos al ingreso que aquellos que solo requirieron cánula nasal durante su estancia en el hospital. Observamos activación plaquetaria en pacientes con COVID-19 grave. Nuestros hallazgos son consistentes con los reportes en otros países y evidencian los mecanismos que desencadenan el estado protrombótico e inflamatorio en los pacientes graves por COVID-19 asociado con el desarrollo de complicaciones trombóticas que aumentan la severidad y mortalidad de la enfermedad. Se necesitan más estudios biomarcadores trombóticos e inflamatorios en nuestro país para que puedan ser utilizados como pronóstico de severidad de la enfermedad, así como de riesgo trombótico.

### INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo del 2020, la organización mundial de la salud declaró estado de pandemia debido a la propagación de un nuevo coronavirus: el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>1</sup>. Hasta el 1 de junio del 2021 fueron reportados más de 169 millones de casos confirmados y más de 3 millones de defunciones a nivel global<sup>2</sup>. El primer brote ocurrió en noviembre del 2019 en la ciudad de Wuhan, China y comenzó su expansión en otros países durante enero del 2020.

El SARS-CoV-2 se transmite vía aérea mediante el contacto directo de aerosoles y produce tanto infección asintomática como sintomática. Los pacientes afectados por COVID-19 suelen presentar manifestaciones mayormente respiratorias con sintomatología leve como tos, disnea, anosmia,

fiebre, cefalea y fatiga; no obstante, 1 de cada 5 personas sintomáticas desarrolla un cuadro grave de neumonía que produce síndrome de distrés respiratorio agudo, falla multiorgánica y muerte<sup>3, 4, 5</sup>. La fisiopatología de COVID-19 grave se ha relacionado con el desarrollo de complicaciones tromboticas como tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda y eventos cerebrovasculares que se relacionan directamente con la mortalidad<sup>6</sup>. Estos eventos se han asociado a una respuesta inmunológica exacerbada que desemboca en la activación sistémica de la coagulación por daño al endotelio vascular y una hiperactivación plaquetaria<sup>7, 8</sup>. Hasta ahora, numerosos estudios han encontrado una asociación cada vez más marcada entre la concentración de citocinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6) y la gravedad de la enfermedad<sup>9, 10, 11</sup>. Así mismo, se ha descrito una correlación entre la elevación de estas citocinas y la expresión de mediadores procoagulantes como el inhibidor de activador del plasminógeno 1 (PAI-1), liberado por el endotelio activado<sup>12, 13</sup>. Otro biomarcador de tromboinflamación es la P-selectina, que participa en los procesos de rodamiento de leucocitario y se expresa en plaquetas activadas facilitando la interacción plaqueta-leucocito estimulando la secreción de factor tisular por monocitos, la NETosis de los neutrófilos y con ello la activación directa de la cascada de la coagulación y produciendo microtrombosis en la vasculatura pulmonar<sup>14</sup>. La coagulopatía asociada a COVID-19 grave se caracteriza principalmente por tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado, trombocitopenia, incremento del fibrinógeno y una elevación importante en la concentración del Dímero D, este último ahora considerado un marcador independiente de mortalidad y, junto con los otros parámetros, un biomarcador de riesgo trombotico<sup>15</sup>.

Por lo anterior, el presente trabajo pretende estudiar la relación que existe entre los fenómenos inmunotrombóticos mediados por las plaquetas, el endotelio vascular y la fisiopatología de COVID-19 grave mediante la identificación de biomarcadores inmunotrombóticos y la evaluación de la actividad plaquetaria para guiar de forma más específica y oportuna el uso de terapia anticoagulante que permita mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad de la infección.

## PARTE EXPERIMENTAL

Estudio descriptivo, prospectivo y transversal. Se integraron al estudio 13 pacientes (edad  $\geq 18$  años) infectados por SARS-CoV-2 con diagnóstico confirmado mediante RT-PCR ingresados al hospital general Dr. Miguel Silva. El grupo control lo conformó un grupo de 13 donadores sanos cuyas muestras fueron obtenidas en agosto del 2019 lo que descarta la posibilidad de COVID-19. De cada paciente se recolectó muestra de sangre periférica mediante venopunción del antebrazo con sistema vacutainer dentro de las primeras 48h después del ingreso y se obtuvo, del expediente, los resultados de los estudios de laboratorio de rutina del hospital. Los pacientes fueron clasificados en aquellos que requirieron apoyo con cánula nasal (CS) y los que recibieron ventilación mecánica (VM), esto como referencia de severidad de la enfermedad.

La obtención de sangre periférica se realizó después de que el paciente y/o el familiar responsable firmaran la carta de consentimiento informado. La recolección se realizó en tubo azul con citrato de sodio al 3.2% y se procesó dentro de las primeras 4 horas después de la toma. Para la determinación de los biomarcadores se empleó plasma sanguíneo obtenido mediante centrifugación a 3500 x g por 15 min y para el ensayo de actividad plaquetaria, se obtuvo plasma rico en plaquetas centrifugando a 1000 x g por 10 min.

La determinación de IL-6 y PAI-1 se realizó mediante citometría de flujo utilizando LEGENDplex Kit™ Human Thrombosis Panel Standard from BioLegend® y se leyeron con CytoFLEX equipment, BECKMAN COULTER®. Este ensayo posee el principio básico de un ELISA tipo sándwich, donde los biomarcadores son capturados por perlas marcadas y por un anticuerpo específico.

La activación plaquetaria fue determinada mediante la expresión de la glicoproteína IIb/IIIa en la superficie de la plaqueta utilizando PAC-1 como anticuerpo específico conjugado con el fluorocromo FITC. El porcentaje de fluorescencia emitido fue directamente proporcional a la expresión del marcador de activación y fue expresado en porcentaje.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 25 y para las gráficas GraphPad Prism 8.0.1. La normalidad se determinó mediante la prueba de Shapiro Wilk, se realizaron análisis estadísticos descriptivos como la media, desviación estándar, mínimos y máximos. Las correlaciones intergrupales se hicieron con la prueba de t para dos grupos y ANOVA para más de dos grupos. Se tomó el valor  $p < 0,05$  como significancia estadística.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las características clínicas de la población de estudio. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre cada grupo de estudio en el recuento de leucocitos ( $p=0.0001$ ), en el recuento de linfocitos ( $p<0.0001$ ), concentración de dímero D (0.0420), glucosa ( $p=0.0098$ ) y triglicéridos ( $p=0.0083$ ). Estos resultados demuestran la relación entre el proceso inflamatorio y el estado hipercoagulable en los pacientes graves, sobre todo aquellos críticamente enfermos que necesitaron apoyo respiratorio mediante ventilación mecánica asistida.

Tabla 1. Características clínicas de la población de estudio

Variable	CS (n=13)	CN (n=4)	VM (n=9)	Valor de P
Edad (años.), media $\pm$ DE	46.92 $\pm$ 11.95	43.25 $\pm$ 12.89	44.56 $\pm$ 13.86	0.8469
Sexo masculino, n (%)	8 (61.53%)	3 (75.00%)	7 (77.77%)	>0.9999
Comorbilidades, n (%)	N/A	0	5 (55.55%)	N/A
WBC ( $\times 10^9/L$ ), media $\pm$ DE	5.96 $\pm$ 1.41	8.12 $\pm$ 1.88	11.19 $\pm$ 3.22	0.0001
Hb (g/dL), media $\pm$ DE	14.49 $\pm$ 2.04	15.40 $\pm$ 0.92	14.71 $\pm$ 2.13	0.7251
Linfocitos ( $\times 10^9/L$ ), media $\pm$ DE	33.98 $\pm$ 12.23	13.75 $\pm$ 6.44	10.00 $\pm$ 4.47	<0.0001
Plaquetas ( $\times 10^9/L$ ), media $\pm$ DE	245.5 $\pm$ 77.8	270.8 $\pm$ 87.7	293.3 $\pm$ 143.2	0.5885
VPM (fL), media $\pm$ DE	8.80 $\pm$ 1.77	10.10 $\pm$ 0.68	10.51 $\pm$ 0.77	0.0249
Dímero D ( $\mu m/mL$ ), media $\pm$ DE	NA	0.98 $\pm$ 0.19	4.67 $\pm$ 6.20	0.0420
Fibrinógeno (mg/dL), media $\pm$ DE	N/A	657.0 $\pm$ 114.2	696.2 $\pm$ 189.4	0.7118
Glucosa (mg/dL), media $\pm$ DE	90.36 $\pm$ 6.65	114.50 $\pm$ 28.29	176.80 $\pm$ 90.33	0.0098
Triglicéridos (mg/dL), media $\pm$ DE	129.14 $\pm$ 45.96	187.70 $\pm$ 68.34	207.40 $\pm$ 50.53	0.0083
Colesterol (mg/dL), media $\pm$ DE	160.80 $\pm$ 45.12	127.00 $\pm$ 20.31	156.30 $\pm$ 32.50	0.3173

\*CS=Control Sanos; CN=Cánula Nasal; VM=Ventilación Mecánica

Los resultados obtenidos muestran un incremento significativo ( $p=0.0001$ ) en la concentración de IL-6 (figura 1A) en el grupo de pacientes enfermos ( $988.9 \pm 450.2$  pg/ml) con respecto a los donadores sanos ( $430.2 \pm 91.97$  pg/ml). Así mismo, las concentraciones obtenidas del PAI-1 (figura 1B) en los pacientes con COVID-19 grave ( $408.6 \pm 186.5$  ng/ml) fueron mayores que en los donadores sanos ( $193.1 \pm 100.1$  ng/ml) con diferencias estadísticamente significativas ( $P=0.0008$ ). Los resultados sugieren que estos pacientes cursan una fuerte endotelitis que desencadena la activación del sistema de la coagulación y una desregulación de proceso fibrinolítico que condiciona la formación de microtrombos.

En el ensayo de activación plaquetaria (figura 2) se obtuvieron resultados significativos ( $P < 0.0001$ ) en el porcentaje de expresión de glicoproteína IIb/IIIa en pacientes con COVID-19 grave ( $72.06 \pm 24.61$  %) con respecto al grupo de donadores sanos ( $3.856 \pm 3.230$  %).

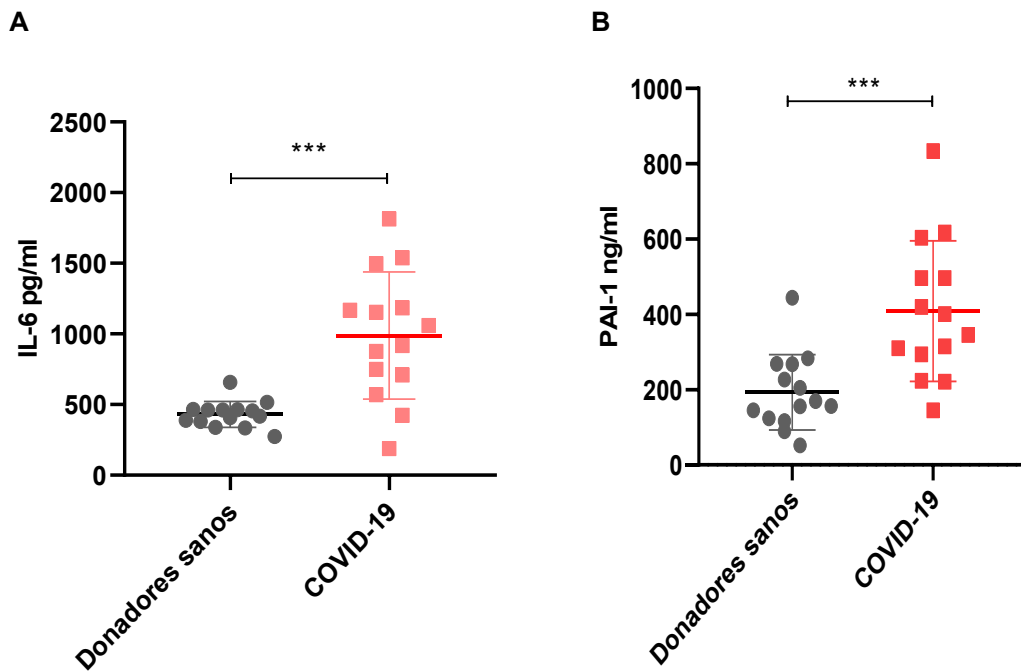


Figura 1. Comparación de la concentración plasmática de A) IL-6 pg/ml ( $P=0.0001$ ) y B) PAI-1 ng/ml ( $P=0.0008$ ) entre donadores sanos y pacientes hospitalizados por COVID-19.

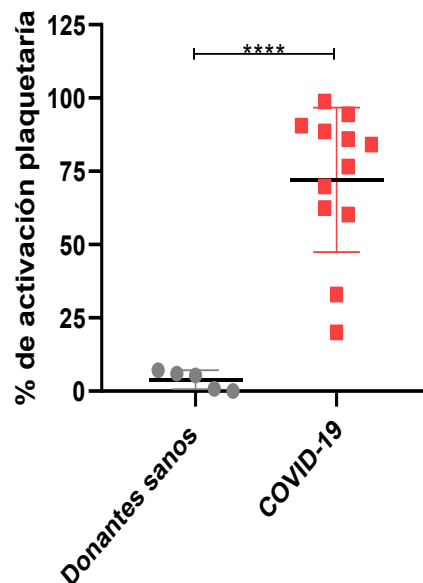


Figura 2. Comparación de la activación plaquetaria entre donadores sanos y pacientes hospitalizados por COVID-19 ( $P < 0.0001$ ) representada por el porcentaje de expresión de la glicoproteína IIb/IIIa.

## CONCLUSIONES

Encontramos concentraciones elevadas de biomarcadores de inflamación y de trombosis en pacientes hospitalizados por COVID-19 grave que correlacionan con la severidad la enfermedad. Se observó que los pacientes críticos por COVID-19, presentaban altas concentraciones de



biomarcadores inmunotrombóticos al ingreso que aquellos que se recuperaron y que solo requirieron cánula nasal durante su estancia en el hospital. Observamos activación plaquetaria en pacientes con COVID-19 grave. Nuestros hallazgos son consistentes con los reportes en otros países y evidencian los mecanismos que desencadenan el estado protrombótico e inflamatorio en los pacientes graves por COVID-19 asociado con el desarrollo de complicaciones trombóticas que aumentan la severidad y mortalidad de la enfermedad. Se necesitan más estudios de biomarcadores trombóticos e inflamatorios en nuestro país que puedan ser utilizados como pronóstico de severidad de la enfermedad, así como de riesgo trombótico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mahase, E. (2020). Covid-19: WHO declares pandemic because of “alarming levels” of spread, severity, and inaction. *Bmj*, 368, 0.
2. World Health Organization. (2021). Weekly epidemiological update on COVID-19-1 June 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--1-june-2021.pdf>
3. Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363-374.
4. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., ... & Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 382(18), 1708-1720.
5. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 323(11), 1061-1069.
6. Malas, M. B., Naazie, I. N., Elsayed, N., Mathlouthi, A., Marmor, R., & Clary, B. (2020). Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 29, 100639.
7. O’Sullivan, J. M., Mc Gonagle, D., Ward, S. E., Preston, R. J., & O’Donnell, J. S. (2020). Endothelial cells orchestrate COVID-19 coagulopathy. *The Lancet Haematology*, 7(8), e553-e555.
8. Sardu, C., Gambardella, J., Morelli, M. B., Wang, X., Marfella, R., & Santulli, G. (2020). Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *Journal of clinical medicine*, 9(5), 1417.
9. Dhall, A., Patiyal, S., Sharma, N., Usmani, S. S., & Raghava, G. P. (2021). Computer-aided prediction and design of IL-6 inducing peptides: IL-6 plays a crucial role in COVID-19. *Briefings in Bioinformatics*, 22(2), 936-945.
10. Han, H., Ma, Q., Li, C., Liu, R., Zhao, L., Wang, W., ... & Xia, Y. (2020). Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 1123-1130.
11. Cron, R. Q. (2021). COVID-19 cytokine storm: targeting the appropriate cytokine. *The Lancet Rheumatology*, 3(4), e236-e237.
12. Zuo, Y., Warnock, M., Harbaugh, A., Yalavarthi, S., Gockman, K., Zuo, M., ... & Lawrence, D. A. (2021). Plasma tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in hospitalized COVID-19 patients. *Scientific reports*, 11(1), 1-9.
13. Kang, S., Tanaka, T., Inoue, H., Ono, C., Hashimoto, S., Kioi, Y., ... & Kishimoto, T. (2020). IL-6 trans-signaling induces plasminogen activator inhibitor-1 from vascular endothelial cells in cytokine release syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(36), 22351-22356.
14. Middleton, E. A., He, X. Y., Denorme, F., Campbell, R. A., Ng, D., Salvatore, S. P., ... & Yost, C. C. (2020). Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood*, 136(10), 1169-1179.
15. Levi, M., & Hunt, B. J. (2020). Thrombosis and coagulopathy in COVID - 19: an illustrated review. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*, 4(5), 744-751.

## GESTIÓN DEL CUIDADO PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL HOSPITAL GENERAL DE OCCIDENTE.

Adriana Hernández Gómez

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos, Av. Rafael Casillas Aceves No. 1200, 47620 Tepatitlán de Morelos, Jal. (378) 7828033,  
[hgadriana\\_1@hotmail.com](mailto:hgadriana_1@hotmail.com)

### RESUMEN

A través de la historia la seguridad de los pacientes ha ocupado un lugar central en las preocupaciones de las enfermeras, pues el concepto aunque sólo tiene hace poco definido en estos términos, se encuentra implicado en la noción y en el acto de cuidar.

La presencia, permanencia, la continuidad y la contingencia, son condiciones específicas y distintivas del cuidado de enfermería y constituye insumos centrales de la atención de salud, a través de la cual es posible proveer protección, confort y apoyo libres de amenazas a la integridad de los sujetos bajo atención.

La seguridad del paciente como una preocupación para los prestadores de salud se remonta desde hipócrates quien con su conocido aforismo *primum non nocere*, aparece de manera aproximada en el *corpus hippocraticum* en la forma "para ayudar, o por lo menos no hacer daño y otro aforismo es *"corta es la vida, largo el camino, fugaz la ocasión, falaces las experiencias, el juicio difícil. No basta, además, que el médico se muestre tal en tiempo oportuno, sino que es menester que el enfermo y cuantos lo rodean coadyuven a su obra"*.

### INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente es la reducción del riesgo de daños innecesarios asociados a la atención sanitaria hasta un mínimo aceptable. Este concepto se refiere a las nociones colectivas de los conocimientos del momento, los recursos disponibles y el contexto en el que se presta la atención, ponderadas frente al riesgo de no dispensar tratamiento. Los eventos adversos en la atención sanitaria generan discapacidades, defunciones, pérdidas económicas. Los eventos adversos pueden ser prevenibles hasta en un 70% de las ocasiones.

Considerando el total de los pacientes hospitalizados 1 de cada 10 sufre un evento adverso. Los principales errores reportados son la administración de medicamento. La administración de inyecciones causa 1.3 millones de defunciones anuales, esta cifra en países con economías medias y altas. Las lesiones producidas por la atención sanitaria es de 1 millón de personas cada año y mueren entre 44,000-98,000 personas cada año por eventos adversos prevenibles. Los costos que este tipo de situaciones ocasiona se calculan entre \$17 y \$29 billón por año. El objetivo de esta investigación es Determinar la cultura de seguridad en el personal de enfermería del servicio de obstetricia del Hospital General de Occidente.

La seguridad del paciente es un importante problema de salud pública, tanto por su frecuencia como por su trascendencia, En el Reino Unido en el año 2000 ocurrieron alrededor del 10% de eventos adversos en el total de las admisiones hospitalaria, cerca de 850,000 al año.

La seguridad en la atención materna en hospitales es baja, el 40% de las muertes maternas se presentan en zonas urbanas y son causadas por factores sistémicos: la deficiencia de organización en los sistemas, la falta de comunicación, entrenamiento inadecuado y deficientes relaciones de trabajo. Los eventos adversos se pueden prevenir por medio de la aplicación del conocimiento existente, la tecnología médica disponibles y por medio de una adecuada cultura de seguridad.

Las enfermeras constituyen el personal más numeroso de prestadores de la salud y tienen presencia durante los 365 días del año y las 24 horas del día. Su labor influye directamente sobre la calidad y seguridad de las paciente y obviamente sobre los resultados obtenidos.

Diversas investigaciones han demostrado la importancia que tiene las enfermeras en la recuperación y mejora de los pacientes en la atención de salud. Aiken y Cols: Muestra la relación entre mortalidad de pacientes hospitalizados y dotación del personal de enfermería. Needleman y Cols. Relacionaron niveles de estudio del personal de enfermería y la calidad del cuidado en hospitales

En este sentido, conseguir una adecuada cultura sobre la seguridad de la paciente ha sido señalado por el *National Quality Forum* de Estados Unidos como la primera de las “buenas prácticas” y recomendación para mejorar la seguridad del paciente. Por eso nos preguntamos ¿Como es la gestión del cuidado para la seguridad del paciente en el hospital general de occidente?

Objetivo de este trabajo fue:

Determinar la gestión del cuidado para la seguridad del paciente en el hospital general de occidente. Entre sus objetivos específicos. Describir las características demográficas del personal de enfermería del Hospital General de Occidente.

Analizar la cultura de seguridad en 2 dimensiones en el personal de Enfermería del Hospital en General de Occidente.

Diseño De Estudio:

Se realizó un estudio observacional descriptivo mediante una encuesta sobre la cultura de seguridad hospitalaria. El universo de estudio fue el personal de enfermería que labora en el HGO. La unidad de observación fueron las enfermeras del HGO. La unidad de análisis fue la percepción de la cultura de seguridad en el personal de enfermería en el área de obstetricia.

Los criterios de inclusión fueron:

Personal de Enfermería del HGO, los criterios de exclusión: Personal de Enfermería que en el momento de aplicación este incapacitado y los Criterios de eliminación: Personal de Enfermería que se niegue a contestar la encuesta y Personal de Enfermería que no respondió al menos del 70 % de la encuesta

Entre sus variables:

La Variable independiente fue valorada en 2 dimensiones: Expectativas y acciones de la dirección/supervisión de la unidad/servicio que favorecen la seguridad, Aprendizaje organizacional/mejora continua y la Variable dependiente: Cultura de Seguridad. Las Variables intervinientes que se consideraron: Edad, Sexo, Antigüedad, Estado civil, Turno, Categoría, Escolaridad.

Para el Muestreo se utilizó el programa epi info 6. Calculando con una población de 100 enfermeras en el servicio. Con una frecuencia estimada de cultura de seguridad del 50% y el peor resultado esperado de 30% y un nivel de confianza del 99% + 10% estimado de perdidas nos dio una muestra de 32 enfermeras a encuestar.

En la Recolección de información se proporciono un cuestionario al personal de enfermería, el cual fue contestado en el momento. Durante el proceso se dio apoyo ante cualquier duda, para la aplicación de esta encuesta se utilizo el cuestionario modificado “sobre seguridad de los pacientes: versión española del Hospital Survey on Patient Safety, Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005”.

Prueba piloto:

Se aplico el cuestionario a 10 enfermeras con el propósito de identificar problemas en la comprensión y clasificación de las respuestas. A partir de estas se mejoro el cuestionario para su versión definitiva.

## RESULTADOS

La muestra que se estudio estuvo integrada por 7 hombres (18.9%) y 30 mujeres (81.1%), con una edad que oscila entre 19 y 68 años de edad y un promedio de 35.6 años. En relación al nivel de escolaridad; Enfermeras técnicas 48.6%, licenciatura 18.9%, cursos o especialidad 62.2%, sin actualización 37.8%.

En cuanto a la cultura de seguridad en su mayoría son de acuerdo que existe una buena cooperación entre las unidades/servicios que trabajan conjuntamente además de trabajar en forma coordinada.

En cuanto a cultura de seguridad a nivel del hospital casi la mitad considera que existe una buena cultura de seguridad y que existen actividades dirigidas a mejorar la seguridad del paciente, mas de la mitad esta de acuerdo que cuando se detecta un fallo en la atención al paciente se lleva a cabo las medias para que no vuelva a ocurrir, sin embargo solo un tercio casi siempre habla con libertad

cuando ve que algo puede afectar al paciente, así como en su mayoría a veces teme hacer preguntas sobre acciones incorrectas. En la dimensión Apoyo de la gerencia del hospital en la seguridad del paciente En su mayoría es de acuerdo que la gerencia del hospital favorece, muestra con hechos la seguridad del paciente. (cuadro 1).

Apoyo de la gerencia del hospital en la seguridad del paciente.

PREGUNTA	Muy en desacuerdo		En desacuerdo		Indiferente		De acuerdo		Muy de acuerdo	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
La gerencia o la dirección del hospital facilitan un clima laboral que favorece la seguridad del paciente.	6	16.2	2	5	9	24	16	43	4	11
La gerencia o la dirección del hospital muestran con hechos que la seguridad del paciente es una de sus prioridades.	3	8.1	4	11	7	19	19	51	4	11
La gerencia/ dirección del hospital sólo parece interesarse por la seguridad del paciente cuando ya ha ocurrido algún suceso adverso en un paciente	0	0	8	22	5	14	20	54	4	11

Cuadro 1. Elaboración propia.

En la dimensión Expectativas y acciones de la dirección/ supervisión de la Unidad/Servicio que favorecen la seguridad (Cuadro 2) el 46% está de acuerdo en que su superior expresa satisfacción cuando intentan evitar un riesgo, el 43 % es de acuerdo en que su jefe considera las sugerencias para mejorar la seguridad. El 41% estuvo en desacuerdo en aumentar la rapidez en las actividades si se pone en riesgo la seguridad del paciente al igual q no se pasa por alto los problemas de seguridad.

Expectativas y acciones de la dirección/ supervisión de la Unidad/Servicio que favorecen la seguridad

PREGUNTA	Muy en desacuerdo		En desacuerdo		Indiferente		De acuerdo		Muy de acuerdo	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Mi superior/jefe expresa su satisfacción cuando intentamos evitar riesgos en la seguridad del paciente.	4	10.8	4	11	7	19	17	46	5	13.5
Mi superior/jefe tiene en cuenta, seriamente, las sugerencias que le hace el personal para mejorar la seguridad del paciente	2	5.4	6	16	6	16	16	43	7	18.9
Cuando aumenta la presión del trabajo, mi superior/jefe pretende que trabajemos más rápido, aunque se pueda poner en riesgo la seguridad del paciente.	4	10.8	15	41	5	14	8	22	4	10.8
Mi superior/jefe pasa por alto los problemas de seguridad del paciente que ocurren habitualmente.	7	18.9	15	41	5	14	7	19	3	8.1

Cuadro 2. Elaboración propia.

En la dimensión Aprendizaje organizacional/mejora continua (cuadro 3) el 46% está de acuerdo en que se tienen actividades dirigidas a mejorar la seguridad del paciente y el 68% es de acuerdo que cuando se detecta un fallo en la atención al paciente se lleva a cabo las medidas para q vuelva a ocurrir.

#### Aprendizaje organizacional/mejora continua.

PREGUNTA	Muy en desacuerdo		En desacuerdo		Indiferente		De acuerdo		Muy de acuerdo	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Tenemos actividades dirigidas a mejorar la seguridad del paciente	1	2.7	4	11	5	14	17	46	10	27
Cuando se detecta algún fallo en la atención al paciente se llevan a cabo las medidas apropiadas para evitar que ocurra de nuevo.	0	0	1	2.7	4	11	25	68	7	18.9
Los cambios que hacemos para mejorar la seguridad del paciente se evalúan para comprobar su efectividad.	2	5.4	2	5.4	25	68	7	19	1	2.7

Cuadro 3. Elaboración propia.

## CONCLUSIONES

En el hospital se tienen buenos procedimientos y la institución cuenta con medios para poder evitar errores en la atención. Los directivos se interesan por la seguridad, además de mostrar satisfacción cuando se realizan acciones para evitar errores en la atención. Cuando ocurre algún fallo se toman medidas para evitar que esta falla vuelva a ocurrir, además también se evalúan las acciones tomadas para comprobar su eficacia.

No se tiene una cultura de notificación en forma escrita, ya que solo se notifico un evento durante el último año. Esto debido a que el personal teme que la notificación de los errores quede en su expediente y que lo pueda afectar su relación laboral. Actualmente dentro de la institución se buscan culpables en lugar de buscar la causa por lo cual ocurrió la falla.

La falta de personal es considerada como un factor que impide se brinde una atención segura, ya que el personal sienten que la plantilla es insuficiente y las jornadas agotadoras lo que impide se brinde una atención segura.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización panamericana de la Salud (2011). Enfermería y seguridad de los pacientes.
2. Arañaz JM, Agra Y. (2010) . La cultura de la seguridad del paciente: del pasado al futuro en cuatro tiempos. Medicina Clinica (Barc)..
3. Malvárez S. (2000). Enfermero Pussin: reflexiones sobre un silencio en la historia de las ideas psiquiátricas. Rev Arg Enferm.
4. UNESCO. 1998 Perspectivas: revista trimestral de educación comparada (París), vol. XXVIII, n° 1, marzo 1998, págs. 173-189.
5. Nigthingale F. 1998. Notas sobre enfermería. Sao Paulo. Cortez

## ADHERENCIA DE BIOPELÍCULA DE *STREPTOCOCCUS MUTANS* EN RESINAS PARA APLICACIONES DENTALES Y SU INHIBICIÓN CON CARVACROL

Cecilia Hernández Morales<sup>1</sup>, Pedro IV González Luna<sup>1</sup>, Cristian Mayela Estrada Valenzuela<sup>1</sup>, Cristina Cueto Wong<sup>2</sup>, Marco Antonio Martínez Martínez<sup>1</sup>, Brenda Elisa Mora Alva<sup>1</sup>, Olivia Ivette Herrera Alanís<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Odontología U.T., <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Coahuila  
[cehm@yahoo.com](mailto:cehm@yahoo.com)

### RESUMEN

La formación de biopelículas orales junto a los márgenes del relleno dental pueden afectar la vida de las obturaciones dentales, incluso puede provocar llevar un fallo de la restauración por la caries secundaria en donde *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) es la primera especie en ser identificada como un agente etiológico principal, fuera de la cavidad oral también se asocia a endocarditis infecciosa<sup>1</sup>. Por lo que el objetivo de este estudio fue determinar la adherencia de biopelícula de *S. mutans* en resinas: Spectra Smart de Dentsply, Brilliant de Coltene, Filtek z250 de 3M ESME y Clearfil AP-X Esthetics de Kuraray y su inhibición con carvacrol mediante un estudio experimental *in vitro*, prospectivo-transversal. Se determinó concentración mínima inhibitoria de carvacrol contra *S. mutans*. El protocolo estándar de Burton se utilizó para cuantificar la inhibición de la formación de biopelículas por carvacrol en placas de poliestireno en presencia de las resinas Spectra Smart, Brilliant, Filtek y Clearfil AP-X. Se utilizó una escala de evaluación cualitativa estimativa numérica; los resultados mostraron que la concentración mínima inhibitoria del carvacrol sobre *S. mutans* fue de 200 µg/ml. *S. mutans* fue capaz de formar biopelícula en las todas las resinas utilizadas, también se observó una disminución en la adhesión celular de *S. mutans* con carvacrol a concentraciones mayores a la CMI. La resina que mostró menor adherencia de *S. mutans* (biopelícula) fue *Filtek z250* de la casa comercial 3M. El carvacrol reportó una mayor disminución de la biopelícula en la resina Spectra Smart. Este estudio ha identificado efectos bactericidas del carvacrol contra *S. mutans* de una manera dependiente de la resina.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades bucodentales más frecuentes a nivel mundial son la caries dental y las periodontopatías. La prevalencia de la caries aumenta sostenidamente con la edad, llegando casi al 100% en la población adulta. Los efectos de las enfermedades bucodentales en términos de dolor, sufrimiento, deterioro, funcionalidad y disminución de la calidad de vida son considerables y costosos. Se estima que el tratamiento representa entre el 5% y 10% del gasto sanitario de los países industrializados y está por encima de los recursos de muchos países en desarrollo<sup>2</sup>.

La Caries Secundaria (CS) es una de las razones más importantes del fracaso de las restauraciones con resina y por lo tanto tiene implicaciones de gran alcance para la conservación de los dientes afectados lo que implica un nuevo gasto. Existen tres factores que pueden predisponer al desarrollo de caries secundaria en el margen gingival de las restauraciones: técnica restauradora, propiedades del material restaurador y control de placa dental por parte del paciente, así como la presencia de una biopelícula bacteriana cariogénica posiblemente en asociación con una discontinuidad o brecha, en el margen entre las resinas y la estructura del diente<sup>3</sup>. Por otro lado, la clase de la restauración, procedimiento de colocación de resinas sensible a la técnica, el crecimiento de bacterias cariogénicas en su superficie es lo que se ha asociado con propiedades superficiales específicas, liberación de componentes y falta de propiedades antibacterianas, fueron determinantes para el desarrollo de CS<sup>4</sup>.

Las resinas son uno de los principales elementos utilizados para la restauración y reparación de órganos dentales, se adhieren micro-mecánicamente y no se depende del diseño cavitario por lo que la preservación de la estructura dentaria es mayor. Sus grandes posibilidades estéticas han incrementado los casos de su uso, en ocasiones, no van destinados a resolver un problema funcional, sino estético. Son materiales sintéticos mezclados heterogéneamente, están compuestos por tres materiales químicamente diferentes: la matriz orgánica o fase orgánica, la matriz inorgánica (material de relleno) o fase dispersa y un órgano-silano o agente de unión entre la resina orgánica y

el relleno, cuya molécula posee grupos silánicos en un extremo (unión iónica con SiO<sub>2</sub>), y grupos metacrilatos en el otro extremo (unión covalente con la resina)<sup>5</sup>.

La formación de biopelículas orales y la proliferación de colonias bacterianas junto a los márgenes del relleno dental pueden ser factores que afectan la vida de las restauraciones dentales, incluso llevar a un fallo de está por la CS en donde *S. mutans* se reconoce como una de las principales especies bacterianas responsables, pero también causa otras enfermedades sistémicas, como colitis ulcerosa, endocarditis y septicemia<sup>6</sup>.

El uso desmedido de los antibióticos y la automedicación en odontología ha resultado en la resistencia entre bacterias comensales y patógenas de la cavidad oral incluyendo *S. mutans*. Compuestos orgánicos de plantas pueden ser alternativas como agentes antimicrobianos, el carvacrol y el timol (fenoles) son componentes principales del orégano (*Origanum vulgare*), algunos estudios han demostrado que afectan la permeabilidad de la membrana celular bacteriana en bacterias gram positivas las cuales mostraron diferentes grados de sensibilidad<sup>7</sup>.

## TEORÍA

La caries dental es una enfermedad dinámica crónica, que ocurre en la estructura dentaria en contacto con los depósitos microbianos, debido al desequilibrio entre la sustancia dental y el fluido de placa circundante resultan en pérdida de mineral de la superficie dental, cuyo signo es la destrucción localizada de tejidos duros. Se clasifica como una enfermedad transmisible e irreversible<sup>8</sup>. Cuando la caries se desarrolla adyacente a una restauración se emplea el término de caries secundaria mientras que la caries primaria se origina y desarrolla sobre una superficie dentaria no restaurada con anterioridad, ambas se observan clínicamente y radiográficamente igual.

Existen tres factores que pueden predisponer al desarrollo de caries secundaria en el margen gingival de las restauraciones: técnica restauradora, propiedades del material restaurador y control de placa dental por parte del paciente, así como la presencia de una biopelícula bacteriana cariogénica, posiblemente en asociación con una discontinuidad o brecha en el margen entre las resinas y la estructura del diente. Este espacio puede estar asociado con la presencia de un margen inicialmente defectuoso o puede haber resultado de una degradación posterior de la interfaz. En cualquier caso, la causa de la desmineralización del diente se ha atribuido a bacterias o sus subproductos ácidos dentro de este espacio, lo que se denomina microfiltración. Se ha encontrado que la microfiltración ocurre más fácilmente en la dentina que en los márgenes del esmalte, especialmente aquellos que están sometidos a cargas mecánicas<sup>3</sup>.

Del gran número de bacterias que se encuentra en la cavidad bucal, los microorganismos pertenecientes al género *Streptococcus* (*Streptococcus mutans*) han sido asociados con la caries, y a infecciones graves tales como bacteriemia y endocarditis<sup>8</sup>.

*Streptococcus mutans* es un coco Gram positivo (retienen cristal-violeta), dispuesto en cadena, no móvil, catalasa negativo. El agar Mitis Salivarius es el medio más usado para aislar *S. mutans*<sup>5</sup>.

Para que una restauración sea duradera y estética, se utiliza la resina que se adapta perfectamente a la superficie del diente permitiendo corregir caries, cavidades o fisuras, las resinas tienen como principal función reemplazar el tejido dentario perdido, lo cual permite devolver al diente su función y forma, manteniendo así la apariencia natural<sup>8</sup>.

Para mejorar las propiedades como la resistencia al desgaste, manipulación y estética se introdujeron las resinas compuestas, que son una mezcla compleja de resinas polimerizables mezcladas con partículas de rellenos inorgánicos. Para unir las partículas de relleno a la matriz plástica de resina, el relleno es recubierto con silano, un agente de conexión o acoplamiento. Otros aditivos se incluyen en la formulación para facilitar la polimerización, ajustar la viscosidad y mejorar la opacidad radiográfica.

Sistema iniciador - activador de polimerización se puede lograr por un activador químico (amina terciaria aromática como el dihidroxi-etil-p-toluidina) y la otra un iniciador (peróxido de benzoílo) o bien por exposición a una fuente de luz ultravioleta con la adecuada longitud de onda entre 420 y 500 nm. Otra forma común de polimerizar las resinas es a través de la aplicación de calor con temperaturas de 100°C o más, la cual sirve de estímulo para activar el iniciador. El termo-curado luego del foto-curado mejora las propiedades de la resina, sobre todo la resistencia al desgaste y la resistencia a la degradación marginal. La textura superficial es una propiedad que está relacionada en primer lugar con el tipo, tamaño y cantidad de las partículas de relleno, y en segundo lugar con

una técnica correcta de acabado y pulido. Una resina rugosa favorece la acumulación de placa bacteriana, en la actualidad se ofrecen diferentes presentaciones por ello la selección de la resina adecuada a cada situación clínica, el uso de un buen procedimiento de adhesión a los tejidos dentales y una correcta polimerización, van a ser esenciales para obtener resultados clínicos satisfactorios<sup>9</sup>.

El carvacrol es un monoterpenoide fenólico que se encuentra en los aceites esenciales de orégano y otras plantas, se le han atribuido bioactividades que pueden ser útiles para aplicaciones clínicas como actividades antimicrobianas, antioxidantes y anticancerígenas<sup>10</sup>. Algunos estudios han demostrado que el carvacrol afecta la permeabilidad de la membrana celular en bacterias Gram positivas<sup>5</sup>.

## PARTE EXPERIMENTAL

Estudio experimental, *in vitro*, prospectivo y transversal

Se determinó la concentración mínima inhibitoria del carvacrol utilizando diluciones seriadas según el método de Chiong<sup>11</sup>.

Evaluación cualitativa de la formación de biopelículas siguiendo el protocolo de Burton<sup>4</sup>:

Se utilizaron placas de 96 multipozos, se recubrieron las paredes de los pocillos con aproximadamente 1 mm de cada resina (Spectra Smart, Brilliant, Filtek z250 y Clearfil AP-X.) Se agregó a cada pocillo 300µl de suero fisiológico se incubó a 37°C con 95% de humedad atmosférica durante 24 h., se retiró el suero fisiológico. En cada pocillo se agregaron 200µl de medio BHI estéril, 200µl de carvacrol a las concentraciones de 200, 250, 400, 800 y 1000 µg/ml y 10µl de células de *S. mutans* (ATTC 25175). Como control positivo se añadió digluconato de clorhexidina 0.12% y como control negativo suero fisiológico. Las placas fueron incubadas durante 24 h a 37 °C. Después del medio de incubación, las células flotantes se eliminaron suave y completamente usando una micropipeta, se lavó suavemente con solución salina tres veces, posteriormente se tificaron con 300 µl de cristal violeta al 0.4% a temperatura ambiente durante 15 min.

Transcurrido ese tiempo los pocillos se lavaron suavemente 3 veces con solución salina para eliminar el tinte no unido. El cristal violeta retenido por la biopelícula se solubilizó en 300 µl de ácido acético al 33%.

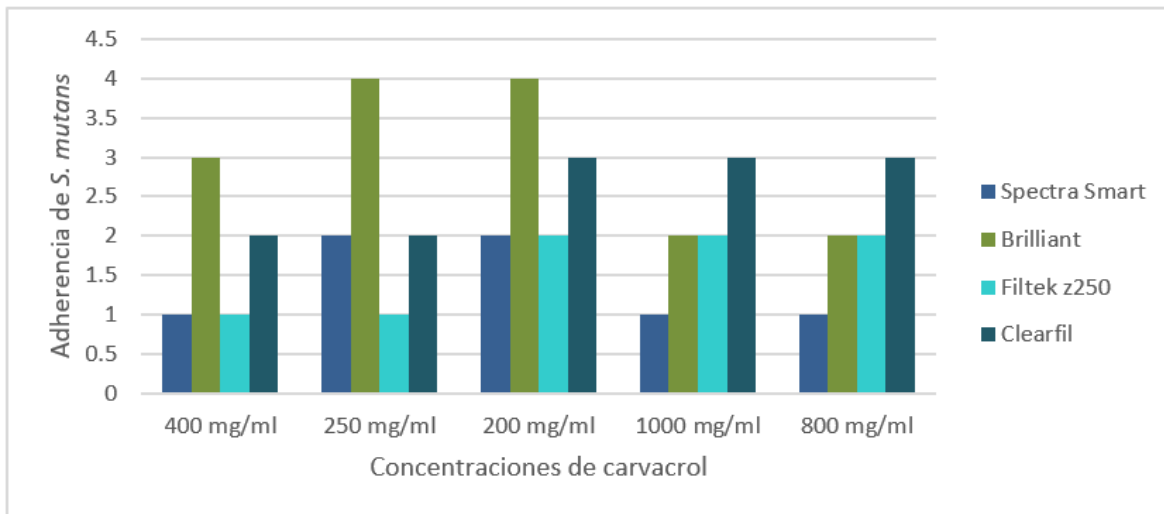
Para la obtención de los resultados se utilizó una escala de evaluación estimativa cualitativa-numérica<sup>12</sup>, en la que se determinó la intensidad del colorante cristal violeta retenido por las biopelículas formadas en presencia de carvacrol y las resinas, se han tomado valores de cero a cuatro, donde: 0 no se formó biopelícula, 1 formación de biopelícula débil y 4 formación de biopelícula intensa.

## RESULTADOS

La concentración mínima inhibitoria del carvacrol contra *S. mutans* fue de 200 µg/ml.

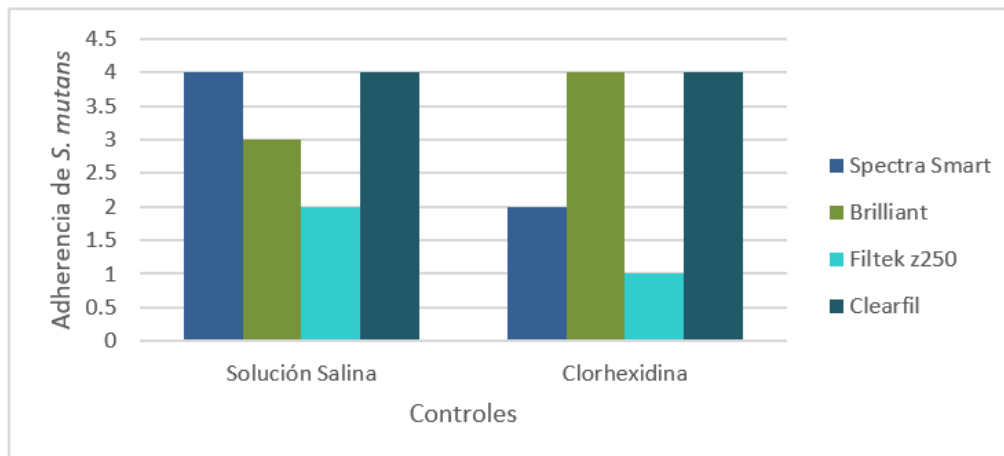
Los resultados obtenidos mostraron que *S. mutans* fue capaz de adherirse y formar biopelícula en todas las resinas evaluadas y la inhibición de la adherencia de *S. mutans* con diferentes concentraciones de carvacrol, como muestra la gráfica 1, por lo que puede haber riesgo de iniciar un proceso de caries.





Grafica 1. Adherencia (biopelícula) de *S. mutans* en resinas: Spectra Smart\*, Brilliant, Filtek z250 y Clearfil AP-X y su inhibición con carvacrol. \*Mayor inhibición.

También se demuestra la adherencia de *S. mutans* a las diferentes resinas con soluciones control (solución salina y clorhexidina.) como muestra la gráfica 2, no hay que dejar de tomar en cuenta que existen otros factores como adhesión a la superficie, sellado marginal y propiedades mecánicas, por lo que se deben analizar a la hora de elegir el material a usar



Grafica 2. Adherencia (biopelícula) de *S. mutans* en resinas: Spectra Smart, Brilliant, Filtek z250 y Clearfil AP-X sin presencia de carvacrol. \* Menor adherencia de *S. mutans* (biopelícula)

### CONCLUSIONES.

Los resultados obtenidos mostraron que *S. mutans* fue capaz de adherirse y formar biopelícula en las todas las resinas utilizadas, la resina que mostró menor adherencia de *S. mutans* (biopelícula) fue *Filtek z250* de la casa comercial 3M. El carvacrol reportó una mayor disminución de la biopelícula en la resina Spectra Smart. El carvacrol tiene efecto bactericida contra *S. mutans* a concentraciones mayores de 200µg/ml de manera dependiente de la resina. Por lo que se puede utilizar como una alternativa natural para controlar la caries dental secundaria.

Se recomienda realizar en estudios posteriores determinaciones con escala cuantitativa como UFC o por espectrofotometría.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. A. G. Evans, "Perspectiva on the development of high-toughness ceramics", J. Am. Ceram. Soc., Vol. 73, 2, 1990, pp. 187-206.
2. Cubero Santos, Ana, Lorido Cano, Isabel, González Huéscar, Almudena, Ferrer García, M<sup>a</sup> Ángeles, Zapata Carrasco, M<sup>a</sup> Dolores, & Ambel Sánchez, Juan Luis. (2019). Prevalencia de caries dental en escolares de educación infantil de una zona de salud con nivel socioeconómico bajo. *Pediatría Atención Primaria*, 21(82), e47-e59. Epub 14 de octubre de 2019. Recuperado en 04 de agosto de 2021, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322019000200007&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322019000200007&lng=es&tlng=es).
3. Gutt, B., Ren, Q., Hauser-Gerspach, I., Kardas, P., Stübinger, S., Astasov-Frauenhoffer, M. y Waltimo, T. (2018). Biopelículas orales beneficiosas como interfaces bioactivas inteligentes. *Fronteras en microbiología*, 9, 107.
4. Nedeljkovic I, Teughels W, De Munck J, Van Meerbeek B, Van Landuyt KL. Is secondary caries with composites a material-based problem? *Dent Mater*. 2015 Nov; 31(11):e247-77.
5. Khan, M., Ahmad, J., Wahab, R., Abd-Elkader, OH, Musarrat, J., Alkhatlan, HZ y Al-Kedhairi, AA (2017). El timol y el carvacrol inducen autólisis, estrés, inhibición del crecimiento y reducen la formación de biopelículas por *Streptococcus mutans*. *AMB Express*, 7 (1)
6. Ojeda-Garcés, Juan Carlos, Oviedo-García, Eliana, & Salas, Luis Andrés. (2013). *Streptococcus mutans* y caries dental. *CES Odontología*, 26(1), 44-56. Retrieved July 27, 2021
7. Memar, Mohammad Y. a, b; Raei, Parisa c; Alizadeh, Naser b, d; Akbari Aghdam, Masoud a; Kafil, Hossein Samadi d Carvacrol y timol: agentes antimicrobianos fuertes contra cepas resistentes, *Revisión en microbiología médica: abril de 2017 - Volumen 28 - Número 2 - p 63-68*.
8. Núñez, Daniel Pedro, & García Bacallao, Lourdes. (2010). Bioquímica de la caries dental. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 9(2), 156-166
9. Rodríguez G. R. Pereira S. N A. (2008) Evolución y tendencias actuales en resinas compuestas. *Acta Odontológica Venezolana*;46:3
10. Sharifi, R., Lee, S.-M. y Ryu, C.-M. (2018), Volátiles vegetales inducidos por microbios. *New Phytol*, 220: 684-691.
11. Tolosa, L. & Cañizares, E. (2002) The collection, characterisation and evaluation of antimicrobial activity of propolis extracts from Campeche, Mexico. *Ars Pharmaceutica*, 43:1-2; 187-204.
12. Rodríguez J, Moya A., Duarte P., Gonzalez M., Gallegos M., Merizalde D, Antón García A.(2014) Aplicación de la colorimetría como instrumento de valoración de los recursos acuícolas nativos en Ecuador: Vieja colorada *Cichla Somafestae* y la Vieja azul Andinoa *Cararivulatus*. *Researchgate* 19-27. Consultado en: [https://www.researchgate.net/publication/282003052\\_Aplicacion\\_de\\_la\\_colorimetria\\_como\\_instrumento\\_de\\_valoracion\\_de\\_los\\_recursos\\_acuicolas\\_nativos\\_en\\_ecuador\\_Vieja\\_colorada\\_Cichla\\_Somafestae\\_y\\_la\\_Vieja\\_azul\\_Andinoa\\_Cararivulatus](https://www.researchgate.net/publication/282003052_Aplicacion_de_la_colorimetria_como_instrumento_de_valoracion_de_los_recursos_acuicolas_nativos_en_ecuador_Vieja_colorada_Cichla_Somafestae_y_la_Vieja_azul_Andinoa_Cararivulatus)

## CONSUMO DE BEBIDAS Y ADIPOSIDAD EN ESCOLARES URBANOS DE HIDALGO

Celina Ramírez Ramírez, Marcos Galván, María Gabriela Mendoza García, Guadalupe López Rodríguez, Jhazmin Hernández Cabrera, Diana Olivo Ramírez, Teodoro Suárez Diéguez

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias de la Salud, Cuerpo Académico de Epidemiología Nutricional.

email: [celina\\_ramirez@uaeh.edu.mx](mailto:celina_ramirez@uaeh.edu.mx)

### RESUMEN

En México, se ha estimado que la ingesta de bebidas representa el 17.5% de la energía de la dieta en escolares de 5 a 11 años, siendo las principales bebidas consumidas el agua saborizada, leche saborizada, leche con alto contenido de grasa y refrescos. Se ha documentado que el consumo de bebidas azucaradas se relaciona con el incremento de peso en la edad escolar. Los escolares mexicanos presentan una doble carga de malnutrición, y el estado de Hidalgo no es la excepción con una prevalencia de 10.2% en desnutrición y 30.4% de sobrepeso y obesidad. Por lo que, el objetivo de este estudio fue determinar la asociación del consumo de bebidas con la adiposidad en escolares de municipios urbanos de la zona metropolitana de Pachuca, Hidalgo (ZMPH). Estudio transversal realizado en escuelas de la ZMPH, durante octubre 2016 a febrero de 2017. Se seleccionó una muestra aleatoria de 207 escolares que cursaban de tercero a sexto grado de primaria, a los cuales se les tomaron medidas antropométricas (peso, talla y circunferencia cintura) clasificando adiposidad por IMC y obesidad central; y se registró la ingesta de bebidas durante 7 días con un diario de consumo, las bebidas se clasificaron en 11 tipos de bebidas. Los datos descriptivos se presentan en porcentajes, medianas (*Me*) y percentil 25 y 75. Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para comparar proporciones por adiposidad y sexo, y U de Mann Whitney para comparar medianas entre grupos. Se encontró que el 43.9% de los escolares tenía adiposidad por IMC (sobrepeso u obesidad), superior a lo reportada a nivel nacional para zonas urbanas (37.9%). En los niños la adiposidad por IMC fue más alta (57.6%) en comparación con las niñas (33.1%) ( $p < 0.05$ ). Así mismo, la obesidad central fue más alta en niños (19.6%) que en niñas (9.6%) ( $p < 0.05$ ). Las bebidas más consumidas por este grupo de edad fueron: el agua simple, jugos y néctares, y el agua saborizada. Se observó un mayor consumo de bebidas tanto recomendadas como no recomendadas en escolares con adiposidad por IMC y obesidad central, en comparación con los de estado de nutrición normal, sin ser significativas estas diferencias; y por sexo no se encontraron diferencias. En general el 76% de los escolares no cumplió con la ingestión diaria sugerida (IDS) de agua que es de 2400 ml/día, y el 64% no cumplió con la IDS de lácteos que es de 500 ml/día. Escolares de municipios urbanos de Hidalgo registraron un bajo consumo de bebidas recomendadas como agua simple y lácteos; y presentaron una alta proporción de adiposidad por IMC y obesidad central, especialmente en escolares del sexo masculino. Se requiere diseñar e implementar intervenciones diferenciadas por sexo y estado de nutrición para incrementar el consumo de bebidas saludables.

### INTRODUCCIÓN

El consumo de azúcares libres se ha considerado como un factor causal en el incremento del sobrepeso y la obesidad. Encuestas realizadas en diversos países han mostrado que la ingesta de bebidas azucaradas proporciona calorías excesivas a la dieta de la población (1). Datos de una encuesta realizada en escolares de distintos países del mundo permitieron describir un patrón de consumo para este grupo de edad, el cual fue caracterizado por el consumo de agua, leche, refrescos y jugos (2). En México, se ha estimado que la ingesta de bebidas representa el 17.5% de la energía de la dieta en escolares de 5 a 11 años, siendo las principales bebidas consumidas el agua saborizada, leche saborizada, leche con alto contenido de grasa y refrescos (3). Un metaanálisis reportó que el consumo de bebidas azucaradas se relaciona con el incremento de peso en la edad escolar (4), y estudios descriptivos sugieren que el consumo de bebidas azucaradas es mayor en los niños y adolescentes que tienen exceso de adiposidad y obesidad abdominal (5).

Los escolares mexicanos presentan una doble carga de malnutrición, debido a que coexisten las problemáticas de sobrepeso, obesidad, desnutrición y deficiencia de micronutrientes (hierro, zinc, yodo y vitamina A) (6), y el estado de Hidalgo no es la excepción con una prevalencia de 10.2% en

desnutrición y 30.4% de sobrepeso y obesidad, siendo más alta en niños (30.5%) que en niñas (26.5%), afectando más a la población que reside en zona urbanas (35.4%) que en las rurales (23.2%) (7). Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar la asociación del consumo de bebidas con la adiposidad en escolares de municipios urbanos de la zona metropolitana de Pachuca, Hidalgo (ZMPH).

## PARTE EXPERIMENTAL

Estudio transversal realizado en escuelas de la ZMPH, durante octubre 2016 a febrero de 2017. Se seleccionó una muestra aleatoria de 207 escolares que cursaban de tercero a sexto grado de educación primaria.

### Mediciones antropométricas

Personal capacitado y estandarizado obtuvo el peso con la báscula marca SECA (modelo 813) con una precisión de 100g y la talla con un estadiómetro marca SECA (modelo 213) con precisión de 1mm. Tomando la población de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (8), se calcularon los puntajes Z del indicador IMC/Edad. Los puntos de corte para determinar sobrepeso y obesidad fueron  $>1$  Desviación Estándar (DE) sobrepeso y  $>2$ DE obesidad.

La circunferencia de cintura fue medida con una cinta métrica marca SECA (modelo 201), se colocó la cinta métrica alrededor del abdomen del escolar en el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca registrando la medición posterior a la exhalación. Se clasificó como obesidad abdominal a los valores  $\geq 90$ th percentil de acuerdo a la edad y el sexo (9).

### Consumo de bebidas

Para estimar el consumo de bebidas se utilizó un diario de consumo, el periodo de referencia de este instrumento fueron siete días y la información fue complementada por un adulto en compañía del escolar. La información que se registró fue nombre de la bebida, tipo de bebida, sabor y cantidad consumida. Se realizó un taller para el llenado del diario de consumo con duración de 20 minutos con los tutores de los escolares, al finalizar el taller se resolvieron dudas sobre el llenado del instrumento. Durante el periodo de registro de información, todos los tutores recibieron diariamente un mensaje de texto que les recordaba realizar el registro de la información sobre el consumo de bebidas en los escolares.

### Análisis estadístico

Los datos descriptivos se presentan en porcentajes, medianas (*Me*) y percentil 25 y 75. Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para comparar proporciones por adiposidad y sexo, y U de Mann Whitney para comparar medianas entre grupos.

### Aspectos éticos

Esta investigación cuenta con autorización del Comité de Ética e Investigación del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo UAEH con folio CINV/0/002/2014.

## RESULTADOS

La mediana de edad de los escolares fue de 9.9 años, la prevalencia de baja talla fue de 1.9%, mientras que el 43.9% de los escolares presentó adiposidad por IMC (sobrepeso u obesidad), superior a lo reportado a nivel nacional para zonas urbanas (37.9%) (10). En los niños la adiposidad por IMC fue más alta (57.6%) en comparación con las niñas (33.1%) ( $p < 0.05$ ). Así mismo, la obesidad central fue más alta en niños (19.6%) que en niñas (9.6%) ( $p < 0.05$ ) (Tabla 1).

Tabla 1. Estado de nutrición de escolares urbanos de la zona metropolitana de Pachuca, Hidalgo

	Total n= 207	Niños n=92	Niñas n=115	Valor <i>p</i>
Edad Me (p25-p75)	9.9(8.9-10.8)	9.8(8.7-10.6)	10.1(9.0-10.9)	0.19
Talla/Edad				
<i>Normal (%)</i>	95.2	93.5	96.6	
<i>Talla alta (%)</i>	2.9	4.3	1.7	0.52
<i>Talla baja (%)</i>	1.9	2.2	1.7	
IMC/Edad				
<i>Peso Bajo (%)</i>	1.5	1.1	1.7	
<i>Peso Normal (%)</i>	54.6	41.3	65.2	0.004
<i>Sobrepeso (%)</i>	21.7	30.4	14.8	
<i>Obesidad (%)</i>	22.2	27.2	18.3	
Obesidad abdominal				
<i>Normal (%)</i>	86.0	80.4	90.4	0.03
<i>Obesidad central (%)</i>	14.0	19.6	9.6	

Con la información obtenida por el diario de consumo, se clasificó a todas las bebidas consumidas en 11 tipos (Tabla 2). Posteriormente se les clasificó como bebidas recomendadas y no recomendadas para consumo cotidiano (Tabla 3).

Tabla 2. Clasificación por tipo de bebida.

Tipo de bebidas	Bebida
Agua natural	Agua sola
Agua saborizada	Agua con fruta, extracto, infusión, saborizantes con o sin azúcar, casera o industrializada.
Bebida láctea azucarada	Yogurt de cualquier sabor y bebidas lácteas fermentadas industrializadas.
Bebida para deportistas y energéticas	Bebidas energizantes que pueden o no contener cafeína, bebidas para deportistas, electrolitos.
Bebidas caseras sin leche	Té y café con azúcar.
Bebidas carbonatadas	Refresco y bebidas gasificadas con o sin sabor.
Jugos y néctares	Néctares, jugos de frutas o verduras casero e industrializados,
Leche	Leche entera, deslactosada, semidescremada, sin saborizantes.
Leche o yogurt vegetal	Leche y yogurt de origen vegetal.
Leche saborizada	Cualquier tipo de leche con sabor.
Bebidas caseras con leche	Atoles y licuados caseros.

Tabla 3. Clasificación de bebidas en recomendadas y no recomendadas para consumo cotidiano.

Recomendadas	Agua sola, leche, leche o yogurt vegetal
No recomendadas	Agua saborizada, bebida láctea azucarada, bebida para deportistas y energéticas, bebidas caseras sin leche, bebidas carbonatadas, Jugos y néctares, leche saborizada y bebidas caseras con leche

Tabla 4. Consumo de bebidas por sexo y estado de nutrición en escolares urbanos de la zona metropolitana de Pachuca, Hidalgo.

Tipo de bebidas	Sexo		Estado de nutrición por IMC/Edad	
	Niño	Niña	Normal	Sobrepeso y Obesidad
	n=92	n=115	n=116	n=91
	Me (p25-p75)	Me (p25-p75)	Me (p25-p75)	Me (p25-p75)
Agua natural, ml	582.8 (400.0-791.4)	548.5 (325.7-771.4)	547.1 (321.4-728.5)	617.14 (368.5-822.8)
Agua saborizada, ml	232.8 (137.1-480.0)	231.4 (102.8-377.1)	233.5 (128.5-420.0)	231.4 (102.8-408.5)
Bebida láctea azucarada, ml	42.8 (32.8-90.0)	48.5 (34.2-107.1)	45.7 (34.2-90.0)	47.1 (34.2-129.2)
Bebida para deportistas y energéticas, ml	77.1 (52.1-85.7)	36.4 (12.5-53.5)	36.4 (12.5-53.5)	77.1 (52.1-85.7)
Bebidas carbonatadas, ml	97.8 (47.1-152.1)	94.2 (42.1-168.5)	90.0 (42.1-168.5)	100.7 (51.4-150.8)
Bebidas caseras con leche, ml	51.4 (34.2-102.8)	68.5 (34.2-137.1)	68.5 (34.2-137.1)	68.5 (34.2-128.5)
Bebidas caseras sin leche, ml	102.8 (34.2-184.8)	77.1 (34.2-171.4)	98.5 (34.2-188.5)	71.4 (34.2-171.4)
Jugos y néctares, ml	70.1 (35.7-134.2)	68.5 (35.7-126.4)	68.5 (35.5-106.4)	74.4 (35.7-151.4)
Leche o yogurt vegetal, ml	57.1 (34.2-102.8)	140.0(8.5-171.4)	87.1 (21.4-155.7)	80.0 (45.7-102.8)
Leche saborizada, ml	82.1 (35.7-198.5)	137.1 (68.5-197.1)	137.1 (51.4-240.0)	102.8 (63.3-162.8)
Leche, ml	197.2 (137.1-274.2)	171.4 (102.8-257.1)	188.5 (102.8-257.1)	171.4 (102.8-274.2)

Las bebidas más consumidas por este grupo de edad fueron: el agua simple, agua saborizada y leche. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los consumos de bebidas al realizar comparaciones por sexo y estado de nutrición (Tabla 4). En general el 76% de los escolares no cumplió con la ingestión diaria sugerida (IDS) de agua que es de 2400 ml/día (11), y el 64% no cumplió con la IDS de lácteos que es de 500 ml/día (12).

Tabla 5. Consumo de bebidas recomendadas y no recomendadas por estado de nutrición.

Tipo de bebidas	Estado de nutrición por IMC/Edad	
	Normal	Sobrepeso y Obesidad
	n=116	n=91
	Me (p25-p75)	Me (p25-p75)
Recomendadas	690.0 (437.1 - 939.2)	754.2 (471.4 - 1045.7)
No recomendadas	599.2 (410.7 - 802.4)	604.2 (372.8 - 824.2)

Al analizar el consumo de bebidas de acuerdo a la clasificación de bebidas recomendadas y no recomendadas para consumo cotidiano se observó un mayor consumo de bebidas tanto recomendadas como no recomendadas en escolares con adiposidad por IMC y obesidad central, en comparación con los de estado de nutrición normal, sin ser significativas estas diferencias (Tabla 5).

## CONCLUSIONES

Los escolares de municipios urbanos de Hidalgo registraron un bajo consumo de bebidas recomendadas como agua simple y lácteos; y presentaron una alta proporción de adiposidad por IMC y obesidad central, especialmente en escolares del sexo masculino. Por lo anterior, se requiere

diseñar e implementar intervenciones diferenciadas por sexo y estado de nutrición para incrementar el consumo de bebidas saludables.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS recomienda aplicar medidas en todo el mundo para reducir el consumo de bebidas azucaradas y sus consecuencias para la salud; 2016 Consultado el 3 de Agosto del 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/11-10-2016-who-urges-global-action-to-curtail-consumption-and-health-impacts-of-sugary-drinks>
2. Guelinckx I, Iglesia I, Bottin JH, De Miguel-Etayo P, González-Gil EM, Salas-Salvadó J, Kavouras SA, Gandy J, Martinez H, Bardosono S, Abdollahi M, Nasser E, Jarosz A, Ma G, Carmuega E, Thiébaud I, Moreno LA. Intake of water and beverages of children and adolescents in 13 countries. *Eur J Nutr.* 2015 Jun;54 Suppl 2(Suppl 2):69-79.
3. Stern, D., Piernas, C., Barquera, S., Rivera, J.A., & Popkin, B.M. Caloric Beverages Were Major Sources of Energy among Children and Adults in Mexico, 1999–2012. *Journal of Nutrition.* 2014; 144(6), 949–956.
4. Malik, V. S., Pan, A., Willett, W. C., & Hu, F. B. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2013; 98(4), 1084-1102.
5. Ramírez-Vélez R, Fuerte-Celis JC, Martínez-Torres J, Correa-Bautista JE. Prevalencia y factores asociados al consumo de bebidas azucaradas en escolares de 9 a 17 años de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL. *Nutr Hosp* 2017;34:422-430
6. Rivera Dommarco J Ángel. Editorial. Deficiencias de micronutrientes en México: un problema invisible de salud pública. *Salud Publica Mex [Internet].* 7 de marzo de 2012 [citado 3 de agosto de 2021];54(2):101-2. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/7117>
7. Galván, M., & López-Rodríguez, G. Perfil Nutricional de Escolares de Hidalgo 2010: Estado de Nutrición de Escolares y Variables Del Contexto Familiar, Escolar e Individual. Pachuca, Hidalgo: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2012.
8. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Heal Organ.* 2007;85(9):660-7. <https://doi.org/10.2471/blt.07.043497>
9. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr.* 2004;145(4):439-44.
10. Recomendaciones de política pública nacional, estatal y local para la prevención, control y reducción de la mala nutrición en niñas, niños y adolescentes en México. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia UNICEF, 2020.
11. Hernández L, Stern D, Tolentino L, Espinosa J, Barquera S. Consumo de agua en la población infantil y adolescente. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
12. Guías Alimentarias y de Actividad Física en contexto de sobrepeso y obesidad en la población mexicana. Academia Nacional de Medicina; 2015.

## DETERMINAR LA FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS DE VILLA DE TEZONTEPEC, HIDALGO

<sup>1</sup>Zuli Calderón Ramos, <sup>2</sup>Patricia Hernández Díaz, <sup>1</sup>José Alberto Ariza Ortega, <sup>1</sup>Trinidad Lorena Fernández Cortés, <sup>1</sup>Esther Ramírez Moreno y <sup>1</sup>Nelly del Socorro Cruz Cansino

<sup>1</sup> Investigador del Centro de Investigación Interdisciplinario, Área Académica de Nutrición, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. <sup>2</sup> Alumna de la Maestría en Nutrición Clínica, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.  
Correo electrónico: zramos@uaeh.edu.mx

### RESUMEN

Una de las patologías que van en ascenso es el síndrome metabólico, es considerada un problema de salud pública que concentra factores de riesgo cardiometabólicos. El estilo de vida incorrecto, una dieta inadecuada, el aumento en el consumo de alcohol o tabaco y la presencia de sedentarismo, son factores de riesgo para desarrollar síndrome metabólico. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, los componentes para el diagnóstico de síndrome metabólico son: circunferencia central (> 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres); triglicéridos > 150 mg/dL; colesterol HDL (< 40 mg/dL en hombres y < 50 en mujeres mg/dL); glucosa en ayunas > 100 mg/dL o diagnóstico de diabetes tipo 2 y tensión arterial  $\geq$  130/85 mmHg o con tratamiento para hipertensión. En México, hasta ahora no se cuenta con registros epidemiológicos específicos para síndrome metabólico, pero sí para sus componentes: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial; dislipidemias (colesterol y triglicéridos) y circunferencia de cintura (obesidad abdominal). Lo reportado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANut, 2018), indica en cada uno de ellos un incremento en adultos de 20 años o más (en ambos sexos) de diabetes mellitus tipo 2 (9.2% en 2012 a 10.3% en 2018), hipertensión arterial (16.6% en 2012 a 18.4% en 2018), trastornos de colesterol y triglicéridos (13.0% en 2012 a 19.5% en 2018) y, en sobrepeso y obesidad (71.3% en 2012 a 75.2% en 2018: 39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad). Se determinó la frecuencia de síndrome metabólico en adultos entre 40 y 85 años de edad de Villa de Tezontepec, Hidalgo. Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, donde se analizaron los expedientes clínicos de pacientes entre 40 y 85 años de edad del Centro de Salud de Villa de Tezontepec y se evaluó la frecuencia de síndrome metabólico. Los pacientes presentaron sedentarismo (69.2%) y sobrepeso (85.5%), de los padecimientos actuales predominantes se incluye la diabetes mellitus tipo 2 (77.3%) e hipertensión arterial (81.4%) y el 94.8% de la población presentó incrementos de la circunferencia de cintura. Los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico fueron el 71.6% de la población total, el 46.5% presentan aumento de CC y dos criterios adicionales; mientras que el 14.5% tiene tres componentes agregados; el 10.5% cumplen con todos los componentes y sólo el 28.4% no presentan diagnóstico actual de síndrome metabólico. La población presenta frecuencia alta de circunferencia de cintura aumentada, que es el principal componente a evaluar por la Federación Internacional de Diabetes para el diagnóstico de síndrome metabólico, y que, agregando la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 o alteraciones de glucosa, triglicéridos o colesterol HDL en suero se integra en un porcentaje importante a pacientes con síndrome metabólico. Se sugiere iniciar un tratamiento adecuado en el centro de salud, incluyendo condiciones de dieta y ejercicio y así evitar complicaciones.

### INTRODUCCIÓN

México es el segundo país con mayor prevalencia de obesidad en adultos a nivel mundial y se pronostica que para el 2030 existan 23.6 millones de muertes por enfermedad cardiaca (1), por lo que es urgente tener soluciones mediante la aplicación de programas de prevención en atención desde el primer nivel de salud. Los inadecuados estilos de vida, consumo de comida rápida altamente calórica, el consumo de alcohol, tabaco y el sedentarismo, son una combinación de factores de riesgo para el incremento de obesidad y con ello sus diversas enfermedades asociadas y complicaciones como el síndrome metabólico; además, representa gastos exorbitantes para los sistemas de salud a largo plazo (2). El síndrome metabólico (SM) se define como una serie de factores de riesgo que se presentan de forma simultánea o secuencial, asociado a la presencia de



resistencia a la insulina, lo cual condiciona a hiperinsulinemia e hiperglucemia, se ha demostrado que existe una interacción entre factores genéticos, metabólicos y ambientales (2), que repercute a desórdenes cardiovasculares, diabetes tipo 2 (DT2) y algunos tipos de cáncer.

Hasta ahora en México, no se cuenta con registros epidemiológicos específicos para síndrome metabólico, pero sí para sus componentes: diabetes tipo 2; hipertensión arterial; dislipidemias (colesterol y triglicéridos) y circunferencia de cintura (obesidad abdominal). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 (ENSANut 2018) se reporta un incremento de sobrepeso en hombres de 60-69 años y en las mujeres entre los 30-39 años. La prevalencia de obesidad más alta se presenta en el grupo de edad de 40 a 49 años en hombres. Con respecto a la hipertensión arterial (HTA) en hombres y mujeres la prevalencia aumentó de 14.1 - 15.3 % y 18.5 - 20.9 % respectivamente. En ambos grupos poblacionales, la prevalencia más baja de HTA se encontró en el grupo de 20 a 29 años de edad y la prevalencia más alta en el grupo de  $\geq 80$  años (3). El Estado de Hidalgo reporta 17.9 % de prevalencia en adultos desde los 20 años de edad. En lo referente a dislipidemia, la población adulta presentó un aumento al 19.5 %, siendo las mujeres las que incrementaron este indicador (3-5). Existe un incremento en adultos con diagnóstico de diabetes tipo 2 (de 9.2 a 10.3%), siendo mayor el incremento en mujeres con 8.4 %, 9.1 % y 29.1% (entre los grupos de edad de 40-49, 50-59 y 60-69 años respectivamente). La población adulta con diabetes tipo 2 en el estado de Hidalgo, representa 12.8 % de prevalencia (3-5).

El programa del Sistema de Información de Crónicas (SIC) en su Índice de Calidad de la Atención de la Diabetes en México (ICAD) reporta en el corte de información del 31 de agosto 2020 que en Hidalgo viven 19,019 personas con diabetes tipo 2 y de ellos 164 pacientes se encuentran registrados en el municipio de Villa de Tezontepec. Respecto al índice de Calidad de la Atención de la Hipertensión en México (ICAHi) reporta en la misma fecha de corte que en Hidalgo 21,701 personas viven con hipertensión arterial, de ellos 194 pacientes se encuentran registrados en el municipio de Villa de Tezontepec, hasta ahora, no se cuentan con otros registros para el resto de los componentes diagnósticos en el municipio (6).

El INEGI estima que el 40 % de las muertes en México se deben a alguna enfermedad relacionada con síndrome metabólico: diabetes mellitus (15 %), enfermedades isquémicas del corazón (13.4%), enfermedades del hígado (5.4%) y eventos cerebrovasculares (5.2%). Más grave aún, a pesar de su relevancia en la salud pública, el padecimiento de síndrome metabólico es desconocido por gran parte de la población (7).

## TEORÍA

El síndrome metabólico comprende aspectos que se determinan con el escrutinio de la evaluación física y bioquímica del individuo; sin embargo, hasta la fecha existen distintos parámetros, de los cuales no se ha logrado un consenso en común pese a constantes actualizaciones, pero sí se determina el de mayor uso y confiabilidad (estos criterios se muestran en la tabla 1).

En esta tabla, se evalúa circunferencia de cintura y aspectos bioquímicos reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS); Grupo Europeo de la Resistencia a la Insulina (EGIR); Panel de Tratamiento al Adulto III (ATP III); Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAACE); Federación Internacional de Diabetes (IDF); Asociación Americana del Corazón (AHA) y, actualmente para Latinoamericanos, ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes) (8,9), donde hay diferencias para determinar criterios diagnósticos unificados debido principalmente a la población en la que se aplican, por lo anterior los principales parámetros utilizados para el diagnóstico del síndrome metabólico son los que reportan la OMS, ATP III e IDF. De esta manera IDF, se ha establecido como la definición más apegada a las características para Latinoamericanos.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para síndrome metabólico según los diferentes grupos de estudio (17)

Año	OMS	EGIR	ATP III	AACE	AHA	IDF	ALAD
	1988	1989	2001	2003	2005	2005	2009
Resistencia a la insulina	DT2, GAA, ITG	Insulina plasmática >p75	Ninguno	GAA - ITG	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Definido por:	IR+ 2	IR+ 2	3 +	IR+1	3 +	CC + 2	CC + 2
Obesidad central (cm)	(r c /c)						
CC hombre	> 0.90	> 90	> 102	—	> 102	> 90	≥ 94
CC mujer	> 0.84	> 80	> 88	—	> 88	> 80	≥88
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	> 30	—	—	≥ 25	—	—	—
Lípidos (mg/dL)							
Triglicéridos	≥ 150	≥ 150	≥ 150	≥ 150	≥ 150 / Tx	≥ 150 / Tx	≥150 / Tx
HDL hombre	< 35	< 39	< 40	< 40	< 40 / Tx	< 40 / Tx	<40 / Tx
HDL mujer	< 39	< 39	< 50	< 50	< 50 / Tx	< 50 / Tx	<50 / Tx
Tensión arterial (mmHg)	≥ 140/90	≥ 140/90 / Tx	≥ 130/85	≥130/85	≥130/85 / Tx	≥ 130/85 / Tx	≥ 130/85 / Tx
Glucosa en ayuno (mg/dL)	GAA, ITG DT2	GAA, ITG	>110 (incluida DT2)	GAA, ITG	> 100 o en Tx	>100 o Dx previo DT2	GAA, ITG o DT2
Otros	μAlbúm	—	—	Otras Carac t IR	—	—	—

OMS: Organización Mundial de la Salud. EGIR: European Group of Insulin Resistance. ATP III: Adult Treatment Panel III. AACE: American Association of Clinical Endocrinologists. AHA: American Heart Association. IDF: International Diabetes Federation. ALAD: Asociación Latinoamericana de Diabetes. IR: Insulinorresistencia. GAA: glucemia alterada en ayunas. ITG: intolerante a la glucosa. HDL: Lipoproteína de alta densidad. r c/c: razón cintura/cadera. Tx: Tratamiento. DT2: diabetes tipo 2. μAlbum: Microalbuminuria CC: Circunferencia de cintura.

Para el manejo de síndrome metabólico no hay una guía específica, pues depende de los componentes que lo integren, la severidad y características del paciente; sin embargo, una vez diagnosticado se implementa un tratamiento farmacológico y no farmacológico, para presentar adecuados resultados clínicos y bioquímico, además, es importante concientizar a la población, que lo padece o presenta factores de riesgos, para evitar complicaciones, y así establecer una cultura de prevención, y con ello compromiso y responsabilidad otorgada al paciente para la resolución del problema. A continuación, en la tabla 2 se muestran los tratamientos terapéuticos para el síndrome metabólico.

Tabla 2. Enfoque terapéutico del síndrome metabólico (26)

Padecimiento	Terapéutica propuesta
Obesidad abdominal o aumento de Circunferencia de Cintura	Reducción del 10 al 20 % del exceso de peso Actividad física programada Dieta tipo "mediterránea"
Hipertensión arterial	Reducción de peso Actividad física programada Reducción de ingesta de sodio Dieta tipo "DASH" Farmacoterapia (Bloqueadores AT1, iECA-bloqueadores de canales cálcicos) Ácidos Omega 3 como antioxidante
DT2-Hiperglucemia	Dieta adecuada en carbohidratos Actividad física programada Metformina, tiazolidinedionas, inhibidores DPP IV, insulinosecretagogos, insulina Ácidos Omega 3 como antioxidante
Dislipidemia	Dieta baja en grasas saturadas Ejercicio programado Abandono del tabaco Reducción de la ingesta de alcohol Ácidos Omega 3 como antioxidante Estatinas, según guías basadas en riesgo cardiovascular, fibratos
Estado protrombótico	Ácido acetilsalicílico
Aumento de colesterol de la lipoproteína de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés)	Franca reducción dietaria de grasas saturadas, trans y colesterol Alimentos ricos en grasas monoinsaturadas Alimentos con fitoesteroles/esteroles Aumento de la ingesta de fibra Estatinas

\*AT1: Angiotensina 1, iECA: inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina, DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension (Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión), DPP: Dipeptilpeptidasa.

### PARTE EXPERIMENTAL

El objetivo del presente trabajo fue Determinar la frecuencia de síndrome metabólico en adultos de Villa de Tezontepec, Hidalgo, se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. El universo de trabajo fueron expedientes clínicos completos de pacientes adultos entre 40 y 85 años, hombres y mujeres, residentes del municipio de Villa de Tezontepec, Hidalgo, usuarios de los servicios de Centro de Salud del mismo municipio con diagnóstico de síndrome metabólico (registrado en expediente clínico a resguardo del centro de salud en Villa de Tezontepec).

Para las mediciones antropométricas y séricas consideradas se utilizaron los parámetros de la Federación Internacional de Diabetes (FID), que ha establecido como principal componente la circunferencia de cintura aumentada (circunferencia de cintura en mujeres > 80 cm y en hombre > 90 cm) y dos criterios adicionales (triglicéridos > 150 mg/dL; colesterol HDL < 50 mg/dL en mujeres y < 40 mg/dL en hombres; tensión arterial  $\geq$  130/85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo previo y/o glucemia > 100 mg/dL o diabetes mellitus tipo 2 previamente diagnosticada). Además, se determinó la presencia o ausencia de factores de riesgo personales cardiometabólicos registrados en cada expediente clínico.

Se hizo uso del archivo médico del Centro de Salud para compilar y hacer uso de los 276 expedientes físicos clasificados por el centro de salud como pertenecientes a pacientes con por lo menos un diagnóstico de enfermedad no trasmisible (denominado "Programa de crónicos", que incluye al menos un diagnóstico, como: diabetes, hipertensión, obesidad, dislipidemia, y que son usuarios regulares de los servicios del centro de salud), además se hizo uso del programa electrónico SIC de

Servicios de Salud de Hidalgo, Sistema de información para la Gerencia Hospitalaria (SIGHo) de Servicios de Salud de Hidalgo.

Todos los expedientes clínicos contaban con datos completos para la extracción de las variables respecto a datos personales, antecedentes heredofamiliares y personales patológicos en evaluación, representando así el 62,3% del total de la población del programa de “crónicos”, recabando y analizando datos contenidos en el periodo de junio 2019 – junio 2020.

## RESULTADOS

En los resultados de la muestra poblacional de este estudio, hubo un predominio de mujeres (73.8%) comparado con los hombres (26.6%), y la edad de los pacientes clasificados con SM se encuentra alrededor de 60-85 años (61%) y de 40-59 años (39%). La frecuencia de SM fue mayor en los hombres (82.2%), y de manera general, los adultos con una edad de 60-85 años son los que se encuentran dentro de la clasificación predominante de síndrome metabólico (78.1%) (tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de síndrome metabólico de acuerdo con la edad y sexo

DIAGNÓSTICO DE SM	SEXO		GRUPO DE EDAD (AÑOS)		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	40-59	60-85	
<b>PRESENTE</b>	37 (82.2%)	86 (67.7%)	41 (61.2%)	82 (78.1)	123 (71.5%)
<b>AUSENTE</b>	8 (17.8%)	41 (23.8%)	26 (24.8%)	23 (13.4%)	49 (28.5%)

En la tabla 5, se observa que el 76.7% de la población presenta DT2 y 80.8% hipertensión arterial, ambos padecimientos predominan en mujeres y en pacientes de 60 a 85 años. En el análisis de concentraciones séricas de triglicéridos y C-HDL, es importante mencionar que sólo el 41.38% cuenta por lo menos con un registro de resultados de junio 2019 – junio 2020, con estos resultados, el 24.4% de la población total registra hipertrigliceridemia en sangre y el 21.5% reducciones séricas de C-HDL. En la misma tabla, se muestran resultados de circunferencia de cintura, donde el 96.5% del total de pacientes cuentan con valores por arriba de los establecidos por la IDF, los cuales son prevalentes, en poca diferencia, en el sexo femenino (97.6%) y, en pacientes entre 40-59 años de edad (tabla 5). Adicional a nuestro objetivo, se estimó la valoración antropométrica (peso, talla e IMC), donde se observó que el 40.7% de la población presentó sobrepeso (IMC  $\geq$ 25-29.9 Kg/m<sup>2</sup>) y el 49.4% obesidad (IMC  $\geq$ 30 Kg/m<sup>2</sup>).

Tabla 5. Prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes diagnósticos

PADECIMIENTO ACTUAL	SEXO		GRUPO DE EDAD (AÑOS)		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	40-59	60-85	
Circunferencia de cintura aumentada	42 (93.3%)	124 (97.6%)	66 (98.5%)	100 (95.2%)	166 (96.5%)
Hipertrigliceridemia sérica	11 (24.4%)	29 (22.8%)	11 (16.4%)	29 (27.6%)	40 (23.3%)
Concentraciones triglicéridos reportados	28 (62.2%)	74 (58.3%)	50 (74.6%)	52 (49.5%)	102 (59.3%)
Concentraciones triglicéridos normal	6 (13.3%)	24 (18.9%)	6 (9.0%)	24 (22.9%)	30 (17.4%)
C-HDL reducido	12 (26.7%)	25 (19.7%)	7 (10.4%)	30 (28.6%)	37 (21.5%)
C-HDL no reportados	29 (64.4%)	79 (62.2%)	52 (77.6%)	57 (54.3%)	108 (62.8%)
C-HDL normales	4 (8.9%)	23 (18.1%)	8 (11.9%)	19 (18.1%)	27 (15.7%)
Hipertensión arterial	41 (91.1%)	98 (77.2%)	48 (71.6%)	91 (86.7%)	139 (80.8%)
Diabetes tipo 2	37 (82.2%)	95 (74.8%)	50 (74.6%)	82 (78.1%)	132 (76.7%)
Sobrepeso	22 (48.9%)	48 (37.8%)	29 (43.3%)	41 (39.0%)	70 (40.7%)
Obesidad	21 (46.7%)	64 (50.4%)	23 (34.3%)	62 (59.0%)	85 (49.4%)
IMC normal	2 (4.4%)	24 (18.9%)	15 (22.4%)	11 (10.5%)	26 (15.1%)

PA: Padecimiento actual C-HDL: Colesterol de alta densidad IMC: Índice de Masa Corporal

En la tabla 6, se observa la clasificación de los componentes diagnósticos para síndrome metabólico de acuerdo a la IDF, donde, indica que si el paciente tiene sólo un componente adicional al aumento de circunferencia de cintura, no es diagnóstico para síndrome metabólico, pero si representa un factor de riesgo para su desarrollo. Se muestra que el 71.6% de la población total padece SM, el 46.5% presentan aumento de CC y dos criterios adicionales; mientras, que el 14.5% tiene tres componentes agregados, por otro lado, el 10.5% cumplen con todos los criterios diagnósticos, y sólo 49 pacientes (28.4%) no presentan diagnóstico actual (26.7% con factor de riesgo mayor, es decir un criterio diagnóstico, y el porcentaje restante (1.7%) no presenta un aumento de circunferencia de cintura que pueda considerarse para evaluar presencia de síndrome metabólico.

Tabla 6. Componentes diagnósticos para síndrome metabólico de acuerdo a clasificación de IDF

CLASIFICACIÓN DE COMPONENTES DIAGNÓSTICOS	SEXO		GRUPO DE EDAD (AÑOS)		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	40-59	60-85	
2 componentes	26 (57.8%)	54 (42.5%)	35 (52.2%)	45 (42.9%)	80 (46.5%)
3 componentes	6 (13.3%)	19 (15.0%)	3 (4.5%)	21 (20.0%)	25 (14.5%)
4 componentes (Todos)	5 (11.1%)	13 (10.2%)	3 (4.5%)	16 (15.2%)	18 (10.5%)
1 componente (FR)	8 (17.8%)	38 (29.9%)	25 (37.3%)	21 (20.0%)	46 (26.7%)
Sin SM	1 (2.2%)	2 (1.6%)	1 (1.5%)	2 (1.9%)	3 (1.7%)

SM: Síndrome metabólico, FR: Factor de riesgo

## CONCLUSIONES

La prevalencia del SM en México es alta; sin embargo, la obtenida en este estudio fue mayor comparada incluso con la nacional para la edad, consideramos que esta diferencia puede explicarse en parte por los criterios de evaluación diagnóstica, en la que se demuestra que los valores de circunferencia de cintura se encuentran incrementados en gran parte de la población mexicana.

Se encontró también que, en la frecuencia de cada componente diagnóstico del síndrome metabólico, se encuentra en primer lugar aumento de la circunferencia de cintura, seguido de hipertensión arterial, DT2 o alteraciones de la glucosa sérica; hipertrigliceridemia sérica y reducción de concentraciones séricas de c-HDL. Consideramos que existe un sub-diagnóstico para dislipidemia y con ello aumentaría la frecuencia de SM.

## BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Diabetes. Organización Mundial de la Salud. 2020.
2. García AJGMEDC. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2016;32(3):1-12.
3. Secretaría de Salud INdSP, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Presentación de resultados. 2018:1-42.
4. Secretaría de Salud INSP, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. 2012(10-49).
5. Secretaría de Salud INdSP, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016, Medio Camino. 2016:10-149.
6. SSa FCS-. Sistema de Información en Enfermedades Crónicas (SIC).
7. INEGI H. Censo de población y vivienda. Encuesta intercensal. 2015.
8. Carvajal C. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2017;34.
9. Robles JCL. Metabolic syndrome: concept and practical application *Anales de la Facultad de Medicina*. 2013;74(3):315-20.

## ALTERACIONES EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA DE NIÑOS EN ESTANCIAS ESCOLARES DE LA COMUNIDAD DE OCOTLÁN JALISCO.

Noemi Yolanda Velázquez Suárez, María Guadalupe Avila Novoa, Ana Luisa Madriz Elisondo, Lucila del Carmen Arias Patiño, Karla Iliada Mujica López. Luz María Ibarra Velázquez.

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de la Ciénega.  
[noemyvel@gmail.com](mailto:noemyvel@gmail.com)

### RESUMEN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en pediatría, el 8-10% de las niñas y 2-3% de los niños tendrán una ITU sintomática antes de los siete años de edad, siendo más frecuente en varones en los primeros tres meses de vida y produciéndose un incremento progresivo con predominio de niñas a partir del año de vida, con alta probabilidad de recurrencia (>30%) por reinfecciones con gérmenes distintos al de la primera manifestación, especialmente durante el primer año tras el episodio inicial (González y col 2017). Por lo anterior, el pediatra debe realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos para evitar complicaciones como urosepsis, urolitiasis, absceso renal, cicatrices renales y, a largo plazo, con riesgo elevado de hipertensión y falla renal terminal (Lombardo 2018). El examen general de Orina (EGO) es un conjunto de pruebas que identifican sustancias eliminadas por el riñón, que son de gran importancia para el estudio del proceso salud-enfermedad, ya que en la orina se pueden identificar los primeros indicadores de un cuadro patológico en desarrollo aún en ausencia de síntomas (López 2010). El objetivo del estudio fue identificar las alteraciones en el examen general de orina de mayor frecuencia en niños de edades que oscilaron entre el uno y cinco años, en estancias infantiles de la ciudad de Ocotlán Jalisco. Se analizaron un total de 25 muestras de las cuales se encontraron alteraciones en el 54% (13/25) con importancia clínica. Muestras que fueron recolectadas por papás de los niños que por iniciativa propia decidieron colaborar en el estudio, mismas que fueron analizadas en el laboratorio de ciencias médicas del Centro Universitario de la Ciénega, los resultados obtenidos mostraron lo siguiente: en el examen físico el 12.5% salieron de los rangos normales, respecto a la parte química lo más relevante corresponde a la presencia de proteínas con 4%, sangre 8.0% y estearasa leucocitaria con un 28%. En el examen microscópico se confirma la presencia de eritrocitos, leucocitos, estructuras miceliales, bacterias y células de túbulos renales, que indica la presencia de posibles enfermedades en vías urinarias. Es de resaltar que la comunidad de estudio ha presentado problemáticas significativas como la presencia de enfermedades renales. Por lo que cobra gran importancia el colaborar para realizar acciones de tipo preventivo por parte del cuerpo investigador dirigidas a la comunidad analizada.

### INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en pediatría, el 8-10% de las niñas y 2-3% de los niños tendrán una ITU sintomática antes de los siete años de edad, siendo más frecuente en varones en los primeros tres meses de vida y produciéndose un incremento progresivo con predominio de niñas a partir del año de vida, con alta probabilidad de recurrencia (>30%) por reinfecciones con gérmenes distintos al de la primera manifestación, especialmente durante el primer año tras el episodio inicial (González y col 2017). Otras fuentes mencionan que una ITU o infección urinaria es la enfermedad más común del riñón y de las vías urinarias en la edad pediátrica y un marcador o signo de anomalías anatómicas o funcionales subyacentes (Delgado y col 2017).

La relevancia de las infecciones bacterianas del tracto urinario (ITUs) viene determinada por los siguientes hechos: Son infecciones de elevada prevalencia, pueden afectar a cualquier persona en cualquier rango de edad y género, tanto a nivel comunitario como hospitalario. Su diagnóstico es clínico, confirmable por tira reactiva o urocultivo, lo que hace posible iniciar un tratamiento antibiótico inmediato de forma empírica. La elección del antibiótico adecuado en el escenario actual de resistencias bacterianas, unido a la falta de desarrollo y comercialización de nuevos antibióticos, hacen clave la correcta toma de decisiones basadas en el conocimiento de la flora local y sus patrones de resistencia (Delgado 2019).

El examen general de orina es una prueba muy sencilla, fácil de realizar, y de bajo costo, útil para determinar y evaluar el funcionamiento renal, así como para el seguimiento de tratamientos.

Estas infecciones se clasifican con base en diferentes criterios, así: i) según su localización pueden ser de vías urinarias altas (superiores) o bajas (inferiores), ii) por epidemiología se dividen en adquiridas en la comunidad o asociadas al cuidado de la salud, iii) por los factores asociados y gravedad, en complicadas o no complicadas, y iv) por la presentación clínica, en sintomática o sintomática (Orrego 2014).

Infección en las vías urinarias inferiores o cistitis: se trata de infecciones localizadas solo en las vías urinarias inferiores (uretra, vejiga). Los síntomas más sobresalientes son los relacionados con la micción, como la disuria, polaquiuria, tenesmo e incontinencia urinaria.

Infección en las vías urinarias superiores o pielonefritis aguda: infecciones que alcanzan las vías urinarias superiores (uréter, sistema colector, parénquima renal) con inflamación. El síntoma sobresaliente, en particular en el niño pequeño y en el lactante, es la fiebre. Desde el punto de vista macroscópico el riñón muestra segmentos de tejido inflamados e, histológicamente, una inflamación en el parénquima y túbulos renales, con edema (González, 2016).

### **PREVALENCIA**

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son el tipo más común de infección bacteriana grave en lactantes que se presentan con fiebre sin foco (FSF). Se han desarrollado varios protocolos de acción para evaluar a niños menores de 2 años con FSF e identificar a aquellos que tienen una infección de orina. La prevalencia global de ITU en niños menores de 2 años con FSF es aproximadamente del 5 %. No obstante, esta prevalencia no es homogénea y puede variar con la edad, sexo, la raza, la temperatura corporal y el estado de circuncisión (González y col 2019). La prevalencia está influenciada por dos variables: edad y sexo. En el primer año de vida es más frecuente en niños (3.7%) que en niñas (2%). Se incrementa más en lactante con fiebre, menor de 2 meses de edad, con una incidencia de 5% en niñas y 20.3% en niños no circuncidados. La incidencia se invierte en la etapa prepuberal con un 3% en niñas y 1% en niños (Lombardo 2018).

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Las infecciones del tracto urinario (ITU), luego de las respiratorias, son las más frecuentes en el ámbito hospitalario y comunidad general; son definidas por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) como un proceso inflamatorio que implica la invasión y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, con presentación de disuria, tenesmo, dolor suprapúbico, fiebre y urgencia miccional, aunque es muy común su forma asintomática (Orrego Marin Claudia Patricia, 2014).

Por grupos de edad, género y los factores predisponentes más frecuentes:

Mujeres premenopáusicas: actividad sexual, uso de diafragmas, espermicidas, diabetes, historia de ITU o ITU durante la infancia, antecedentes familiares de ITU.

Mujeres postmenopáusicas y ancianas: deficiencia estrogénica, historia de ITU antes de la menopausia, estado funcional o mental alterado, incontinencia urinaria, cateterización urinaria.

Hombres y mujeres con alteraciones anatómicas:

Obstrucción extrarrenal: anomalías congénitas de uréter o uretra, cálculos, compresión ureteral extrínseca, hiperplasia prostática benigna.

Obstrucción intrarrenal: nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico, poliquistosis renal, nefropatía por analgésicos, lesiones renales de la drepanocitosis (Delgado Mallen P, 2019).

### **ETIOLOGÍA.**

Aproximadamente, el 95% de las IVUs son causadas por enterobacterias. El principal patógeno en la infancia es *E. coli*, 90% en niñas y 80% niños, principalmente en el primer episodio de IVU. En el primer año de vida, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.* y *Pseudomonas spp.* son más frecuentes que en otras etapas y tienen mayor riesgo de urosepsis (Lombardo 2018). Las ITUs pueden estar causadas por una gran variedad de patógenos, incluyendo bacterias gram negativas, bacterias gram positivas y hongos.



En general, se suele aislar un único patógeno en la mayoría de los casos, excepto en casos de anomalías estructurales del aparato urinario o en pacientes con cateterización crónica de la vía urinaria (polibacterianas). La bacteria más frecuentemente aislada es la *E. coli* uropatógena, tanto en ITUs no complicadas (75%) como en ITUs complicadas (65%).

La infección por *E. coli* aumenta la probabilidad de recurrencia en 6 meses. *Proteus*, *Klebsiella* y *Corynebacteria urealyticum* son bacterias productoras de ureasa, por lo que favorecen la aparición de litiasis infecciosa.

En ITUs no complicadas otros gérmenes causantes son: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo B, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.*

En ITUs complicadas, por detrás de *E. coli* (65%), los patógenos más frecuentes son: *Enterococcus spp.*, *K. pneumoniae*, *Candida spp.*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y *Streptococcus* del grupo B (Delgado, 2019).

### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Se consideran factores de riesgo el antecedente de ITU previa, oliguria en estado de normohidratación, fiebre recurrente de origen incierto, diagnóstico pre-natal de malformación urinaria, historia familiar de reflujo vésico ureteral o enfermedad renal, constipación, disfunción miccional, vejiga aumentada de tamaño o con pared engrosada, presencia de masa abdominal palpable, déficit de crecimiento, hipertensión arterial y la evidencia de una lesión de la espina dorsal, el riesgo familiar de falta de adherencia al tratamiento y el sexo masculino en menores de 6 meses de edad.

En los niños mayores, debe interrogarse sobre los hábitos miccionales y defecatorios, incluidos incontinencia diurna y nocturna, estreñimiento y encopresis (Troche 2018).

### DIAGNÓSTICO

Se trata de la prueba de elección ante la sospecha de infección del tracto urinario. La leucocituria o piuria se define como la presencia de más de 5 leucocitos por campo (40×) en orina centrifugada, que equivalen a un recuento de más de 20 leucocitos/μl en orina sin centrifugar. Las tiras reactivas son un método barato y rápido de detectar leucocituria, con una alta sensibilidad y especificidad. En pacientes sintomáticos se detecta piuria en el 95% de las ocasiones, mientras que la ausencia de piuria hace poco probable el diagnóstico de infección del tracto urinario. Los falsos negativos suelen deberse a inicio previo de tratamiento antibiótico, orinas poco concentradas o muy alcalinas, o a que la infección está en su fase inicial (Monte, 2012).

El diagnóstico de infección no complicada en la vía urinaria se establece con base en los síntomas. Cuando estos son leves o incipientes, durante la consulta conviene efectuar un examen de orina con tira reactiva para detectar nitritos y esterasa leucocitaria. El análisis microscópico del sedimento no aporta mayor evidencia para el diagnóstico de infección en las vías urinarias. En caso de infección en las vías urinarias aislada, no complicada, no se recomiendan el urocultivo ni los estudios de imagen. Éstos solo deben practicarse en pacientes con fiebre que persiste más allá de las 72 horas posteriores al inicio del tratamiento. El urocultivo se recomienda cuando hay sospecha de pielonefritis, síntomas persistentes o que recurran en las primeras 2 a 4 semanas de haber concluido el tratamiento y en caso de síntomas atípicos.

El diagnóstico diferencial más importante se efectúa con las infecciones vulvovaginales, donde es común que la paciente confunda la disuria con el ardor vulvar terminal, que produce irritación por la orina en la vulva inflamada. La vejiga hiperactiva es otro de los diagnósticos diferenciales. Es una enfermedad casi siempre idiopática, con síntomas de urgencia, frecuencia e incontinencia urinaria.

El primer paso en la detección de un proceso infeccioso en las vías urinarias es el análisis microscópico de la orina. La mayoría de los pacientes, sintomáticos o no, tienen piuria (más de 10 leucocitos por mm<sup>3</sup> en orina del chorro medio) por lo que su sola existencia no es suficiente para considerarla infección. La prueba de tira de esterasa leucocitaria es rápida para detectar piuria con sensibilidad de 75 a 95% y especificidad de 94 a 98%. A pesar de su alta sensibilidad y especificidad para detectar más de 10 leucocitos en orina, a los pacientes con esta prueba negativa, pero síntomas de infección, debe hacerseles un urocultivo (González, 2016).

## METODOLOGÍA

Recolección de las muestras:

Se solicitó a los participantes que reunieron los criterios de inclusión y aceptaron mediante una carta de consentimiento informado lo siguiente:

Recolectar la primera orina de la mañana y mediante el procedimiento de medio chorro de preferencia o en caso de los menores la Academia Americana de Pediatría recomienda que en lactantes menores de 24 meses, la misma se realice por sondaje vesical o punción supra púbica por el alto índice de contaminación de la toma por bolsa colectora. Las Guías NICE recomiendan el uso de métodos no invasivos, como la toma del chorro medio o la bolsa colectora, siempre que se respeten las condiciones del fabricante (Troche 2018).

Y llevarla al laboratorio de preferencia en un lapso no mayor a 1 hora de emitida la muestra o de lo contrario conservarla en refrigeración de 2 a 8°C hasta por 4 horas.

Para la recolección de la orina de medio chorro se les explico, cómo deberían obtenerla bajo el siguiente procedimiento:

Para individuo masculino:

1. Lave sus manos con agua y jabón antes de obtener la muestra
2. Retraiga la piel del pene y lave la salida de la uretra con una toalla mojada (con pura agua)
3. Limpie y seque con una toalla seca
4. Deje salir un primer chorro a la taza del baño
5. Deposite la siguiente porción en el frasco
6. Elimine el resto en la taza del baño
7. Tape el frasco evitando tocar el interior y entregarlo en el laboratorio lo antes posible.

Para individuos femenino:

1. Lave sus manos con agua y jabón antes de obtener la muestra
2. Separe sus labios
3. Limpie sus genitales externos, de adelante hacia atrás,
4. Seque con una toalla seca
5. Deje salir un primer chorro a la taza del baño
6. Deposite la siguiente porción en el frasco de boca ancha
7. Elimine el resto en la taza del baño
8. Tape el frasco evitando tocar el interior y entregarlo en el laboratorio lo antes posible.

Para individuos pediátricos.

Seguir los mismos pasos hasta el número 4

5. Retirar la banda adhesiva de la bolsa
6. Colocar los el pene del infante dentro de la bolsa (en el caso de niña colocar sobre los pliegues de piel a cada lado de la vagina)
7. Fijar el adhesivo sobre la piel.
8. Esperar a que se recolecte la muestra
9. Retirar y colocar dentro de un frasco de rosca, tapara y entregarlo en el laboratorio.

Preparación de la muestra

Homogeneización. Las muestras se invirtieron de 3 a 5 veces para obtener uniformidad procurando una ausencia de espuma.

Se tomo un volumen de 10 ml en tubo cónico de vidrio y se procedió a realizar el análisis físico que consistió en la toma de 2 parámetros: color y aspecto.

Análisis químico: una vez que la muestra estaba en el tubo se introdujo la tira reactiva por unos segundos hasta que se impregno por completo, se coloco sobre un papel absorbente hasta secar el exceso y a la vez esperar que se completaran las reacciones químicas y enzimáticas en cada zona reactiva en la cual se desarrollan colores característicos por la presencia de cromógenos y proceder a la comparación de colores desarrollados en las zonas reactivas de la tira de medición de colores en la que se presentaron los diversos tonos y obtener los resultados correspondientes

Análisis microscópico: para el análisis microscópico se procedió a centrifugar la muestra a 1500 rpm por 5 min. Pasado este tiempo se decanto el sobrenadante con la ayuda de una pipeta Pasteur hasta quedar solo el sedimento, el cual se homogeneizó y se tomó una porción la cual se colocó en un portaobjeto y sobre este un cubreobjeto y se llevó a observar al microscopio con objetivo de 40 X.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 25 muestras de las cuales se encontraron alteraciones en el 54% (13/25) con importancia clínica. Muestras que fueron recolectadas por papás de los niños que por iniciativa propia decidieron colaborar en el estudio, mismas que fueron analizadas en el laboratorio de ciencias médicas del Centro Universitario de la Ciénega, los resultados obtenidos mostraron lo siguiente: en el examen físico el 12.5% salieron de los rangos normales, respecto a la parte química lo más relevante corresponde a la presencia de proteínas con 4%, sangre 8.0% y estearasa leucocitaria con un 28%. En el examen microscópico se confirma la presencia de eritrocitos, leucocitos, estructuras miceliales, bacterias y células de túbulos renales, que indica la presencia de posibles enfermedades en vías urinarias.

Se analizaron un total de 25 muestras que cumplieron con los requisitos de inclusión para nuestro estudio de los cuales la distribución por género se presenta en la figura 1. Donde el 56 % (14/25) correspondieron al género masculino y el 44 % (11/25) al femenino.

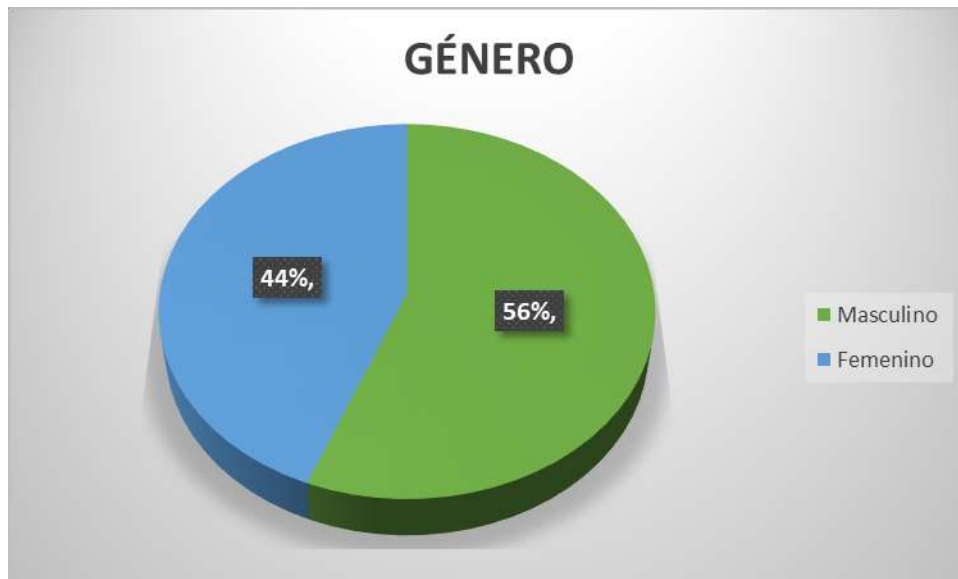


Figura 1. Distribución por género.

Las edades de los participantes se muestran en la figura 2. Donde se muestra la distribución de la siguiente manera: el 4% (1/25) correspondió a 1 año de edad, 28% (7/25) a 2, 12 % (3/25) a 3, 36 % (9/25) a 4 y 20% (5/25) a 5 años respectivamente.

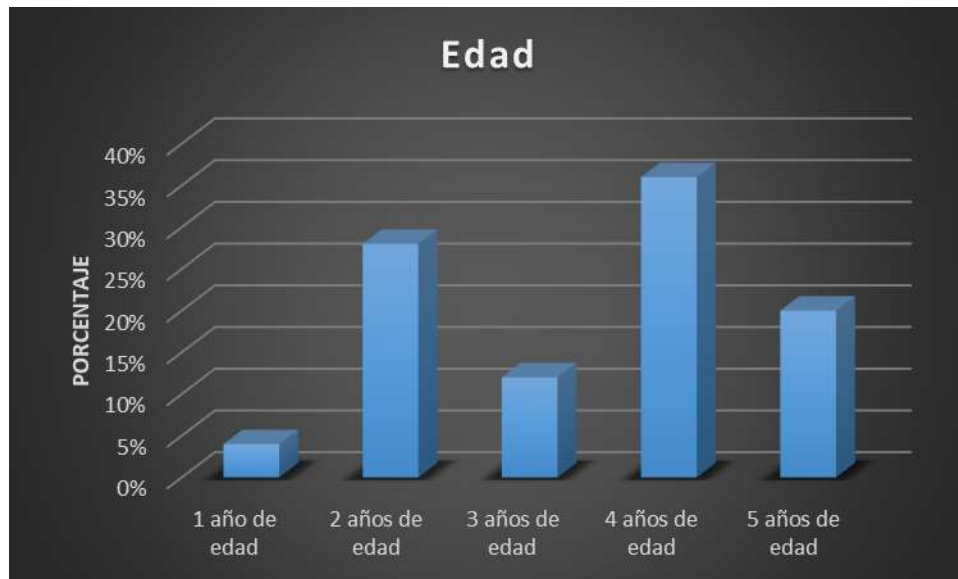


Figura 2. Muestra las edades de los participantes

En el examen físico de orina se encontró que 100 % (25/25) de los participantes presentaron un color amarillo y respecto al aspecto el 48% (12/25) fueron transparentes, 44% (11/25) ligeramente turbias y el 8% (2/25) turbio tal como se muestra en la figura 3.

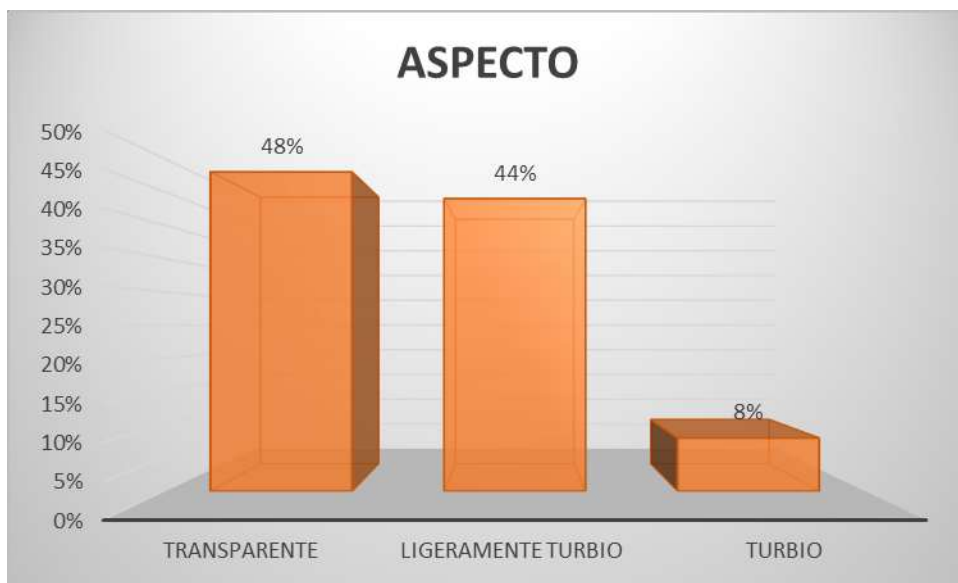


Figura 3. Muestra el aspecto de las muestras de orina.

En la figura 4 se muestra lo encontrado en el examen químico donde mostraron positividad: proteínas y cuerpos cetónicos el 4.0% (1/25) para cada parámetro, sangre y esterasa leucocitaria mostraron 8% (2/25) y 28% (7/25) respectivamente, mientras que los demás parámetros como urobilinógeno, bilirrubinas, glucosa y nitritos mostraron negatividad.



Figura 4. Muestra los resultados de los parámetros en la parte química del EGO.

En la tabla 1 y figura 5 se muestra lo observado en el examen microscópico donde se reporto la existencia de eritrocitos en el 8% (2 /25), leucocitos 36 % (9 /25), cristales 24 % (6/25), estructuras miceliales 24% (6/25) y Células de túbulo renales 32% (8/25).

Clasificación	Número de células y/o estructuras por campo	Número de muestras positivas	Porcentaje observado
Eritrocitos	1 - 7 por campo	2/25	8%
Leucocitos	1 - 8 por campo	9/25	36%
Cristales	Oxalato de calcio	6/25	24%
Estructuras	Miceliales	2/25	8%
Células	Túbulo renales	8/25	32%



Figura 5. Muestra los resultados de lo observado en el sedimento urinario.

La figura 6 Muestra la cantidad de bacterias observadas por campo donde el 88 % (22/25) corresponde a escasas, 8 % (2/25) abundantes y el 4 % (1/25) a la inexistencia del parámetro.

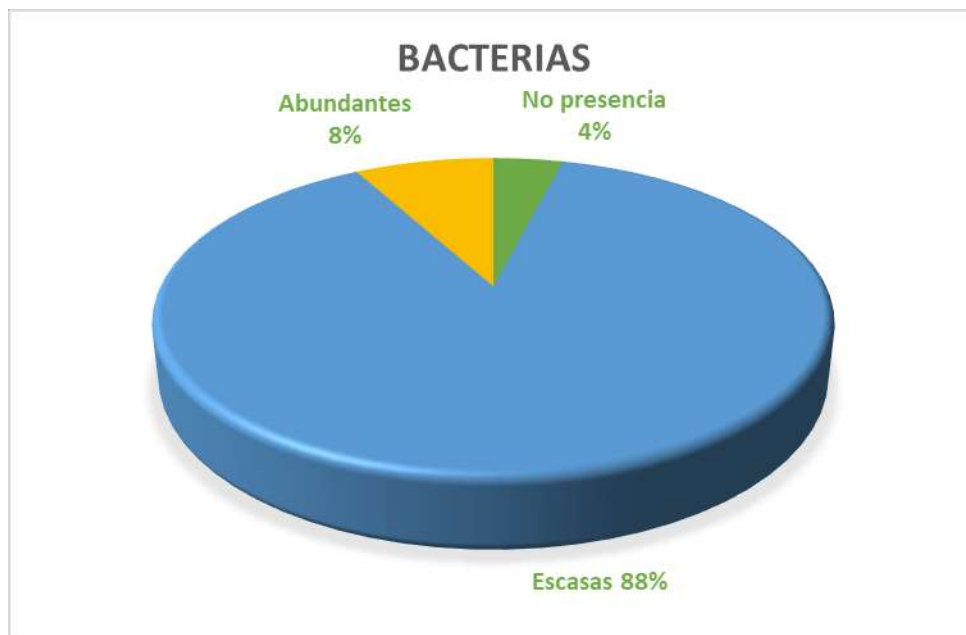


Figura 6. Muestra la cantidad de bacterias observadas.

## CONCLUSIONES

Las infecciones de vías urinarias, representan un serio problema de salud pública en México y en nuestra comunidad pediátrica. En nuestro caso cobra relevancia debido a la alta incidencia de casos de insuficiencia renal que aqueja nuestro municipio y zonas aledañas por lo que creemos que si se detecta a tiempo, podría haber una disminución de casos a corto, mediano o largo plazo que pudieran llevar a una mejor calidad de vida de los individuos que se encuentran en nuestro entorno, esto haciendo uso de pruebas de laboratorio no invasivas, sencillas y de bajo costo como lo es el examen general de orina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Delgado Mallen P. (2019). Infecciones del Tracto Urinario. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-del-tracto-urinario-25>
2. Delgado, V, R., Benites, F, M., Hernández, C, M. F. (2017). Infección del tracto urinario en lactantes. Revista información científica, 97, 205-212.
3. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. Protoc diagn ter pediatr. 2014; 1:91-108
4. González M. Salmón A., García S., Arana E., Mintegi S., Benito J. (2019). Prevalencia de las infecciones del tracto urinario en niños menores de 2 años con fiebre alta en los servicios de urgencias. Asociación Española de Pediatría. Vol. 91, (6):386-393.
5. Lombardo-Aburto E. Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. Acta Pediatr Mex. 2018;39(1):85-90.
6. López M.J., Blázquez D.C., (2010). Alteraciones en el Examen General de Orina en los alumnos de nuevo ingreso de la Universidad Veracruzana.
7. Monte, E. G. (2012). Infecciones del tracto urinario. Obtenido de <https://revistanefrologia.com/es-pdf-XX342164212000532>

8. Orrego Marin Claudia Patricia, H. M. (2014). Prevalencia de infeccion urinaria, uropatógenos y perfil de suceptibilidad. *Acta Médica Colombiana*, 352-358. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
9. Troche, Avelina Victoria, & Araya, Soraya. (2018). Infección urinaria: un problema frecuente en Pediatría. Revisión de la literatura. *Pediatría (Asunción)*, 45(2), 165-169. <https://dx.doi.org/10.31698/ped.45022018009>

**CULTIVAR EMOCIONES POSITIVAS PARA EL CUIDADO DE SÍ CUERPO-ESPÍRITU.**

Luisa Bravo Sánchez<sup>1</sup>, Jordi Omar Cárdenas Vargas<sup>2</sup>, Leticia Cuevas Guajardo<sup>3</sup>, Erick Alberto Ramírez Alvarado<sup>4</sup> y María Guadalupe López Sandoval<sup>5</sup>

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM<sup>1-5</sup>.  
[luisalyn46@yahoo.com.mx](mailto:luisalyn46@yahoo.com.mx)<sup>1</sup>, [jordii485@hotmail.com](mailto:jordii485@hotmail.com)<sup>2</sup>, [leticiacuevas1@hotmail.com](mailto:leticiacuevas1@hotmail.com)<sup>3</sup>,  
[eramirez@iztacala.unam.mx](mailto:eramirez@iztacala.unam.mx)<sup>4</sup>, [mglopez01@hotmail.com](mailto:mglopez01@hotmail.com)<sup>5</sup>

**RESUMEN**

El presente estudio se enfoca en cultivar emociones positivas como la alegría, el amor, serenidad, gratitud por que estas conducen a un comportamiento novedoso, expansivo o exploratorio, para el cuidado de sí cuerpo-espíritu. El problema de las emociones en casi todo el siglo XX se centró en conocer los aspectos negativos, dejando de lado el aspecto positivo de estas. Es en 1998 cuando por primera vez se aborda el tema de las emociones positivas desde la perspectiva de la psicología positiva, las cuales provocan un efecto excepcional creando cambios cognitivos muy potentes en el cerebro, que generan creatividad y resiliencia. Este trabajo analiza si los estudiantes de Enfermería cultivan emociones positivas y las integran al cuidado de sí cuerpo-espíritu. Se trata de una investigación cuantitativa, observacional, exploratoria, descriptiva y transversal, que consistió en medir el grado de las emociones y pensamientos positivos y su relación con el cuidado de sí cuerpo-espíritu observada en estudiantes de enfermería. De una muestra conformada por 286 estudiantes, quienes firmaron previamente el consentimiento informado. Se aplicó el instrumento documental "cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo - espíritu a través de las emociones positivas" aplicado en línea en Google Drive, a estudiantes de la FESI, UNAM el cual fue validado previamente. Se encontró que el 50% siempre reflexionan que las emociones y pensamientos positivos favorecen al cuidado de sí cuerpo-espíritu, seguido por el 30% frecuentemente, y 16% a veces, el 3% poco y el 1% no lo considera. En este sentido, el 56% siempre razonan las/os estudiantes que las emociones y pensamientos positivos son fenómenos psicológicos complejos que comprenden aspectos conductuales, fisiológicos y cognitivos, el 36% piensan que frecuentemente, el 6% a veces, el 1% poco y el 1% nunca. De igual manera, el 42% de las/os estudiantes siempre han percibido que las emociones y pensamientos positivos son fenómenos inseparables que repercuten en el cuidado de sí cuerpo-espíritu, el 34% frecuentemente y el 21% a veces, el 2% nunca lo ha considerado. Por consiguiente, el 40% de los entrevistados frecuentemente piensan que el espíritu, psique, alma, son intercambiables, se refiere a procesos psíquicos o actividades cerebrales el 28% siempre, el 26% a veces, el 2% nunca. Además, el 51% siempre perciben alegría y felicidad en la cercanía de familiares y amigos, y se manifiesta en su salud, 32% frecuentemente el 12% a veces, y el 2% nunca. La mayor parte de la muestra practica y cultiva emociones positivas para el cuidado de sí cuerpo-espíritu y hay una pequeña fracción de la muestra que nunca lo ha integrado. Finalmente, se concluye que las/os estudiantes de Enfermería del ciclo 2021-1 cultivan emociones positivas y las integran al cuidado de sí cuerpo-espíritu.

**INTRODUCCIÓN**

El presente estudio integra y promueve emociones positivas alegría, amor para el cuidado de sí cuerpo-espíritu, que se explican como una actividad interior de pensar o actuar y amplían el repertorio de pensamientos y acciones de la persona, para la construcción de recursos intelectuales encaminados a la liberación del espíritu y el logro de la virtud del yo, para el cuidado de sí cuerpo-espíritu. Para ser útil a sí mismo, y desarrollar o ejercitar las emociones positivas a través del talento, el ingenio, la memoria, y pensar en resultados positivos capaces de equilibrar, armonizar para crecer y florecer en la vida de la persona y crear herramientas que se puedan aplicar en la vida diaria, para promocionar salud y bienestar. Las emociones que anidan en el ser humano son un plano que se estructura de forma azarosa de lo más sencillo a lo más complejo, sin que por esto se considere un fenómeno lineal, este se conjuga desde lo fisiológico hasta lo psíquico cultural, es decir, es una interacción corporal-espiritual, que mapea el estado de una persona, una respuesta adaptativa a la realidad, una manifestación de las ideas sentidas corporalmente (Damasio, 2016). La palabra emoción proviene del latín emotio, -ōnis que significa alteración del ánimo intensa y pasajera,



agradable o penosa, que va acompañada de cierta conmoción somática (Real Academia Española, 2021, definición 1). También, se entiende por emoción una experiencia multidimensional con al menos tres sistemas de respuesta cognitivo/subjetivo; conductual/expresivo y fisiológico/adaptativo (Chóliz, 2005, p.65)

En este sentido, Barragán, A.R. & Morales, C.I. en el año 2014 exhiben un estudio titulado Psicología de las emociones positivas: Generalidades y beneficios, consideran que las emociones positivas son parte de la naturaleza humana y se han convertido en una clave indiscutible para la consecución de las relaciones sociales. Son creadoras de experiencias positivas (Lyubomirsky, 2008), capaces de promover el disfrute y la gratificación (Seligman, 2002), de desarrollar la creatividad y de aumentar la satisfacción y el compromiso (Fredrickson, 1998, 2001), lo que en general se traduce en una espiral ascendente de transformaciones en la vida de las personas (Prada, 2005). Las emociones positivas son aquellas en las que predomina la valencia del placer o bienestar (Diener, Larsen y Lucas, 2003); tienen una duración temporal y movilizan escasos recursos para su afrontamiento; además, permiten cultivar las fortalezas y virtudes personales, aspectos necesarios que conducen a la felicidad. Las emociones positivas tienen un objetivo fundamental en la evolución, en cuanto que amplían los recursos intelectuales, físicos y sociales de los individuos, los hacen más perdurables y acrecientan las reservas a las que se puede recurrir cuando se presentan amenazas<sup>3</sup>, asimismo, incrementan los patrones para actuar en ciertas situaciones mediante la optimización de los propios recursos personales en el nivel físico, psicológico y social (Fredrickson, 2001). De igual manera, Fredrickson (2000) apunta que las emociones positivas optimizan la salud, el bienestar subjetivo y la resiliencia psicológica, favoreciendo un razonamiento eficiente, flexible y creativo. Una de las principales ventajas del cultivo de las emociones positivas radica en que ejercen una gran influencia sobre el procesamiento intelectual, la resolución de problemas, y las habilidades sociales (Oros, Manucci y Richaud-de Minzi, 2011).

En esta línea, un artículo publicado por Burin, D. en el año 2002 titulado Cognición y emoción una visión neurocognitiva, señalan teorías cognitivas del procesamiento emocional revelan que las emociones son un conjunto de procesos (o niveles de experiencia subjetiva o sentimiento, cognitivo, neurofisiológico, y de conducta y expresión) que componen un estado mental intencional (tienen un objeto, no son difusas) y transitorio (de corta duración) (Parkinson, 1995). Se diferencian de los estados de ánimo porque estos tienen mayor duración y no tienen un objeto específico. Las teorías cognitivas de los años '70 en adelante pusieron el énfasis en el componente cognitivo de las emociones, restándole importancia a lo que en otras visiones las definen, los componentes de activación fisiológica y respuesta expresiva. Presenta una articulación posible entre cognición, emoción y psicoterapia cognitivo-conductual desde la perspectiva de la psicología académica actual, camino de la integración con las neurociencias<sup>4</sup>. Desde fines del siglo XX (década del '80 en adelante) la psicología cognitiva se ha desplazado de una visión funcionalista a ultranza para adoptar criterios de convergencia con las neurociencias, integrándose en el campo de las "ciencias de la mente" (Le Doux, 1999) o "neurociencia cognitiva" Kosslyn, 1994, 1995). Los esquemas son estructuras cognitivas organizadas jerárquicamente, que tienen como contenido reglas y creencias acerca del mundo y de sí mismo, los cuales organizan el procesamiento de información de la persona. Frente al objetivo de modificar las conductas, pensamientos y emociones se pone el énfasis en la modificación de reglas y creencias disfuncionales.

En este sentido, Park, N., et. al en un trabajo titulado Psicología Positiva: Investigación y aplicaciones en el año 2013 describen como entender en qué consiste una buena vida (Park y Peterson, 2009). Este campo se puede dividir en cuatro áreas relacionadas entre sí: Experiencias subjetivas positivas (felicidad, plenitud, *fluir*) rasgos individuales positivos (fortalezas del carácter, talentos, intereses, valores, relaciones interpersonales positivas (amistad, matrimonio, compañerismo) Instituciones positivas (familias, escuelas, negocios, comunidades), de esta forma, la psicología positiva parte de la premisa de que la excelencia y la bondad humana son auténticas. Las emociones positivas y la satisfacción con la vida generan resultados de las investigaciones experimentales y longitudinales demuestran que emociones positivas como la felicidad y la satisfacción general con la vida conducen realmente a mayores éxitos académicos y profesionales, buenas relaciones, mejor salud mental y física, así como mayor longevidad y resiliencia (Lyubomirsky, King y Diener, 2005). Las emociones positivas ensanchan y construyen los repertorios psicológicos, sociales y conductuales de las personas. Aunque las emociones, tanto negativas como positivas, desempeñan papeles importantes

en nuestras vidas, tienen funciones diferentes. En cambio, las emociones positivas indican seguridad y la respuesta inherente a ellas no es reducir las opciones sino ampliar y construir recursos duraderos (Fredrickson, 2001). Las emociones positivas están relacionadas con la capacidad de recuperación ante la adversidad. Por ejemplo, las personas que experimentaron niveles más elevados de emociones positivas antes de los ataques del 11 de septiembre en Nueva York se recuperaron más rápido de los efectos traumáticos de dichos eventos (Fredrickson, Tugade, Waugh y Larkin, 2003), las emociones positivas contribuyen a la resiliencia y prosperidad. Parece justificado entonces tomar en serio la felicidad y la satisfacción con la vida si nuestro objetivo es construir y sostener una vida resiliente y próspera. El Saboreo consiste en tomar conciencia del placer e intentar deliberadamente que permanezca. Una forma de cultivar emociones positivas es maximizar el impacto emocional de las cosas buenas que suceden en nuestra vida. Bryant y Veroff (2006) examinaron los efectos de saborear acontecimientos positivos, encontrando que las personas que lo hacen están más satisfechas. También identificaron estrategias sencillas para saborear, como compartir acontecimientos positivos con otros, en el momento o después del hecho; crear recuerdos de dichos eventos (por ejemplo, fotografías, diarios, recuerdos); felicitar a uno mismo cuando suceden cosas buenas; prestar más atención a las percepciones durante la experiencia de eventos buenos; y quedar totalmente absorto en el placer sin pensar en otros asuntos.

Además, González, & Guevara, (2018) presentan un trabajo titulado El cuidar de sí mismo: un sentir desde la visión de los estudiantes de Enfermería, refieren el cuidar yace en la propia naturaleza del ser humano, el cual a través de su historia ha adoptado innumerables medios para protegerse, y resguardar su existencia. Su propia condición humana lo obliga a estar en constante interacción con el mismo y con la naturaleza otorgándole la condición de ser pensante y reflexivo que se pregunta por su ser, por su existencia y su temporalidad. Por lo tanto, el cuidado esta imbuido en la génesis del ser humano, previo a cualquier acción, así cualquier acción humana lo implica. El cuidado es un fenómeno ontológico-existencial básico, es condición de la existencia humana. Toro, indica que el cuidado de sí mismo tiene su reflejo en el cuerpo y en el espíritu. Significa autoconocimiento, autoestima, autorregulación, sentimientos afectivos, aprender a hacer proyectos de vida. Saber cuidar representa una situación ganar-ganar. "Cuando cuidamos amamos y cuando amamos cuidamos". El cuidar de sí es un acto vital, producto de una infinita y compleja variedad de actividades con el objetivo de resguardar y mantener su existencia. El cuidar de sí es una construcción humana, resultado de un aprendizaje y socialización de costumbres, hábitos, actitudes, y creencias, valores característicos de grupos sociales influyentes; que así mismo significan autovaloración, sensibilidad, y compromiso que se tenga con sí mismo. También serviría para concienciar a los estudiantes sobre el valor que representa el cuidar de sí para mantener su salud como elemento clave de satisfacción personal.

Por consiguiente, Camejo, (2012) muestra un artículo "Educar para el cuidado de sí: el aporte de los estoicos" indica que cuidar de sí mismo es cuidar el alma es tan importante como cuidar del cuerpo, y que tales cuidados les otorgarán una nueva perspectiva sobre la vida, atendiendo al presente que es lo que está en nuestras manos, cuidar de sí mismo es un ejercicio filosófico que se vive filosóficamente, es decir de concentrar la atención en lo que pienso en este momento en lo que hago y sucede ahora, y ubicar atención en la acción que estoy llevando a cabo. Cuidar de sí mismo es reconocer que hay cosas que no están en mi poder, implica fortalecer el alma y vivir de acuerdo y conforme a la razón, aspirando a una vida de paz y serenidad, contemplando la naturaleza y cuanto esta encierra, éste supone llevar a cabo acciones relativas al cuidado del alma a través de la meditación para buscar más que los verdaderos bienes, y ejercicios al cuerpo; realizar un conjunto de ejercicios, prácticas de carácter personal y voluntarias que tienen por objetivo producir una transformación del yo, este desdoblamiento puede ser dirigido a través de un examen de conciencia, que es capaz de realizar el yo, pone al yo en contacto con lo que depende de uno mismo y lo que no depende de uno mismo, de allí que el sujeto pueda acceder al presente como lo único que depende de sí, donde puede alcanzar la felicidad.

Los trabajos presentados con anterioridad se relacionan con la presente investigación porque existe interacción y conexión con aspectos filosóficos y con las diferentes ciencias de la salud, que permiten a la persona cultivar sus emociones positivas para crear sus propios recursos intelectuales, físicos, sociales, culturales, para comprender, interpretar, y aplicar el cuidado de sí a su unidualidad, que se manifiesta en bienestar y salud.

### Pregunta de investigación

¿Analizar si cultivan emociones positivas para el cuidado de sí cuerpo-espíritu las/os estudiantes de Enfermería del ciclo 2021-1?

### TEORÍA

La teoría conducente al estudio titulado cultivar emociones positivas para el cuidado de sí cuerpo-espíritu, contiene una perspectiva de interacción, integración desde la complejidad, por otra parte, (Fredrickson, 2000) ostenta la teoría de ampliación y construcción de emociones positivas como la alegría, paz, gratitud, amor, éstas dirigen a un comportamiento novedoso, expansivo o exploratorio y que con el tiempo estas acciones conducen a recursos significativos a largo plazo como conocimiento y relaciones sociales. Como un medio para probar la hipótesis de construcción, fundamental para la teoría de amplitud y construcción, se evalúa el impacto de aprender a generar emociones positivas por sí mismos/as mediante meditación de bondad amorosa, una antigua práctica budista de entrenamiento mental, *Mettā* (Pāli) o *maitrī* (sánscrito) ha sido traducido como amabilidad con cariño, simpatía, benevolencia, amistad, buena voluntad, amor, o interés activo por los demás; el objeto de la meditación *mettā* es el amor desprendido. Tradicionalmente, la práctica comienza con el practicante cultivando el amor desinteresado hacia sí mismo, después para con la gente que ama, amigos, maestros, extraños y enemigos hasta cultivar el amor por la totalidad de seres vivientes.

Durante casi todo el siglo XX la psicología se centró en conocer el porqué de estados negativos, dejando de lado todo el aspecto positivo de las emociones. Es en 1998 cuando por primera vez se aborda el tema de las emociones positivas desde la psicología positiva, provocan un efecto excepcional generan cambios cognitivos muy potentes en el cerebro, se genera creatividad y resiliencia. Las emociones positivas abren corazones y mente para generar receptividad, se afirma también que la positividad nos permite desarrollar nuevas competencias, nuevas relaciones, nuevos conocimientos y comportamientos. Las emociones positivas provocan cambios en la actividad cognitiva, que a la larga pueden producir cambios conductuales, o lo que se denomina un impulso de acción, ayudan ampliar las tendencias de pensamiento y acción, para construir positividad que lleva a mayor éxito en la vida y en el trabajo que sirven para crear recursos personales para afrontar situaciones difíciles, donde se produce la transformación de la persona (Fredrickson, 1998, 2001).

Así, las emociones positivas se cultivan a través de ejercicios espirituales es una actividad interior del pensamiento y de la voluntad para el cuidado de sí cuerpo-espíritu, efectivamente (Hadot, 2006) identificó y analizó de un modo muy original los ejercicios espirituales que entraron en juego en la práctica de la filosofía antigua como puede verse en la filosofía como forma de vida, su tesis central consiste en señalar que la filosofía antigua no es fundamentalmente una exposición de sistemas teóricos sino ejercicios espirituales con fines educativos concretos para formar el espíritu o la manera de existir en el mundo. De este modo la idea de formar el espíritu en vez de informarlo está en la base del concepto de ejercicio espiritual. Los ejercicios espirituales son precisamente eso ejercicios prácticos una actividad un trabajo con uno mismo algo lo que podría denominarse *ascesis*, es decir, reglas y prácticas encaminadas a la liberación del espíritu y el logro de la virtud del yo.

De igual manera, la palabra espiritual es producto no solo del pensamiento, la imaginación, la sensibilidad, sino de una totalidad psíquica de la persona en especial revela el auténtico alcance de tales prácticas, gracias a ellas accede la persona al círculo del espíritu objetivo, lo que significa que vuelve a situarse en la perspectiva del todo. La denominación de ejercicios espirituales se trata de ejercicios que comprometen la totalidad del espíritu. La filosofía no consiste en la mera enseñanza de teorías abstractas, sino en un arte de vivir, en una actitud concreta en determinado estilo de vida capaz de comprometer por entero la existencia. La actividad filosófica no sólo se sitúa en la dimensión del conocimiento sino en la del yo y el ser, consiste en un proceso que aumenta nuestro ser, que nos hace mejores. Se trata de una conversión que afecta a la totalidad de la existencia, que modifica el ser de aquellos que la llevan a cabo. Gracias a tal transformación puede pasarse de un estado inauténtico en el que la vida transcurre en la oscuridad de la inconsciencia socavada por las preocupaciones, a un estado vital nuevo y auténtico, en el cual la persona alcanza la consciencia de sí mismo, la visión exacta del mundo, una paz y libertad interiores. Los ejercicios espirituales tendrán como objetivo, justamente llevar a cabo esta transformación (Hadot, 2006).

Simultáneamente, la doctrina de estoicos enlista los ejercicios espirituales que estimulan la fortaleza, ecuanimidad, como la atención supone la actitud espiritual del estoico, consiste en una continua vigilancia y presencia de ánimo, en una consciencia de uno mismo siempre alerta, en una constante tensión espiritual. Gracias a ella el filósofo advierte y conoce plenamente como obra en cada instante, por esta vigilancia del espíritu la regla vital fundamental, es decir el discernimiento entre lo que depende y lo que no depende de nosotros, se encuentra siempre disponible. En esta atención al instante presente reside de algún modo el secreto de los ejercicios espirituales, facilita la vigilancia concentrándola sobre un breve instante, siempre dominable, siempre soportable por último abre la consciencia cósmica, obligando a descubrir el valor infinito de cada instante y aceptando cada momento de la existencia según la perspectiva de la ley universal del cosmos. La atención permite dar respuesta inmediata tanto a los acontecimientos como a las cuestiones planteadas repentinamente, la imaginación y la afectividad deben colaborar en el ejercicio del pensamiento. Este ejercicio de meditación facilita el estar preparado en el momento de una circunstancia imprevista quizá dramática que se presente. Por medio del diálogo con uno mismo o con otros o también recurriendo a la escritura, quien desee progresar tiene que esforzarse para dirigir ordenadamente sus pensamientos, alcanzando así una transformación completa de su representación del mundo, de su paisaje interior, pero al mismo tiempo de su comportamiento exterior. Tales métodos revelan un enorme conocimiento del poder terapéutico de la palabra. Estos ejercicios de meditación y memorización exigen entrenamiento. La filosofía consiste en una terapia nuestra única preocupación debe ser curarnos. Pero en este caso la preocupación la curación implica liberar el alma de las preocupaciones vitales y de este modo recuperar la alegría por el simple hecho de existir.

A la vez, los ejercicios de meditación y memorización son de carácter intelectual la lectura de filósofos, el estudio de física y lógica, la escucha, el examen en profundidad, otros implican cierta actividad práctica como el autodominio y el cumplimiento de los deberes de la vida social. Según los estoicos filosofar es ejercitarse en vivir es decir vivir consciente y libremente superados los límites de la individualidad para reconocerse parte de un cosmos animado por la razón; libremente al renunciar a desear aquello que no depende de nosotros y que se nos escapa, no ocupándonos más de lo que depende de nosotros una rectitud de acción en conformidad con la razón; la grandeza del alma aparece aquí vinculada a una suerte de vuelo del espíritu, lejos de las cosas terrenales. Leer resulta ser un ejercicio espiritual y debemos aprender hacerlo, es decir, detenernos, liberarnos de nuestras preocupaciones replegarnos sobre nosotros dejando toda búsqueda de originalidad sutilidad meditando tranquilamente dando vueltas a nuestra mente a los textos permitiendo que nos hablen. La lectura es una actividad de formación y transformación, según (Hadot, 2006) no conviene olvidar que los ejercicios espirituales no se limitan a un ámbito en particular de nuestra existencia; su alcance es extremadamente amplio afectando a la totalidad de nuestra vida cotidiana.

Por ende, se fundamenta con (Foucault, 2010) el cuidado de sí ha sido, con el paso de los años y las épocas, una práctica cada vez más olvidada, desde que en el siglo XVII se encumbrara una búsqueda de conocimientos, de verdades más que de formas de ser, sobre todo a partir de la obra del pensador francés René Descartes. Con lo cual, el planteamiento de conocerse a sí mismo, que entre los griegos y los romanos se mostraba casi como una tarea vital, de acuerdo a que era el modo en que la libertad individual o la libertad cívica, traducida en ética, conformaba la armonía interior y con ello la convivencia social, en nuestros días ha dejado de ser vigente, a costa de otras demandas, como la búsqueda del conocimiento o la verdad, que descontrola el tejido social, debilitándolo, en una era en la que el individualismo acérrimo, o la exploración de la verdad sin apego a la ética, son la constante.

En relación directa con el cuidado de sí, está el cuidado de la libertad, la cual fue un problema esencial y permanente de la cultura antigua de occidente. Ahí se da toda una ética que gira en torno al cuidado de sí y que otorga a la ética clásica esa forma tan particular. La ética en tanto práctica reflexiva de la libertad giró en torno a este imperativo fundamental que es "cuídate a ti mismo". Sin duda, uno no puede cuidar de sí sin conocer. Por supuesto, el cuidado de sí es el conocimiento de sí, pero también es el conocimiento de ciertas reglas de conducta o de principios que son, a la par, verdades, y que tienen que ver directamente con la cultura en que se desarrolla el sí, tienen que ver con las relaciones interpersonales que se traducen como usos y costumbres, los cuales es necesario

conocer para desenvolverse en sociedad. Cuidarse de sí es dotarse de estas verdades y ahí es donde la ética está ligada al juego de la verdad.

Por tanto, el cuidado de sí es ético en sí mismo, pero implica relaciones complejas con los otros, en el régimen que este ethos de la libertad es también una manera de ocuparse de los otros. El ethos implica, una relación con los otros en la medida en que el cuidado de sí supone ocupar, en las relaciones interindividuales, el lugar adecuado. El ethos era la manera de ser de los griegos y la manera de comportarse. Era un modo de ser del sujeto y una manera de proceder que resultaba visible para los otros. El ethos de alguien se refleja a través de su vestir, de su aspecto, de su forma de andar, de la calma con que responde a todos los sucesos. El cuidado de sí implica también la relación con el otro en la medida que, para cuidar bien de sí, hay que escuchar las lecciones de un maestro. Se necesita de un guía, un consejero, alguien que nos diga la verdad. Así, el problema de las relaciones con los otros está presente a lo largo de todo este desarrollo del cuidado de sí. No se trata de anteponer el cuidado de los otros al cuidado de sí, cosa que fue valorizada desde la perspectiva del cristianismo, según la cual se tiene que renunciar a uno mismo, es decir se tienen que renunciar al cuidado de sí mismo para alcanzar la salvación. El cuidado de sí es éticamente lo primordial, en la medida en que la relación consigo mismo es ontológicamente la primera. Por ejemplo, el buen soberano es, precisamente, el que ejerce su poder como es debido, es decir, ejerciendo al mismo tiempo su poder sobre sí mismo. Y el poder sobre sí es el que va a regular el poder sobre los otros. Se ha olvidado el cuidado de sí y he aquí que el cuidado de sí es la clave de todo (Foucault, 2010, p.1027).

Potencialmente, el cuidado de sí es responsabilidad de uno mismo para el cuidado de la salud del cuerpo y espíritu, pensamientos, conducta o cualquier forma de ser. Es a partir del cuidado propio que se logra una transformación interna, con el fin de alcanzar cierto estado de plenitud, que puede estar cubierto de felicidad o sabiduría, a través de prácticas o técnicas que se ejercen sobre uno mismo. El cuidado de sí se traduce en ciertas operaciones positivas sobre el cuerpo/espíritu, que involucra, actos, hacia el gobierno de sí mismo, como práctica de la libertad. Así es posible hablar de una modificación, purificación, transformación y transfiguración, para hacer de la propia vida una obra de arte que expresa una visión personal; así, el cuidado y comprensión de sí, la introspección, el gobierno de nuestro yo, nos puede llevar a un arte de la existencia (Foucault, 2008, pp. 48-50).

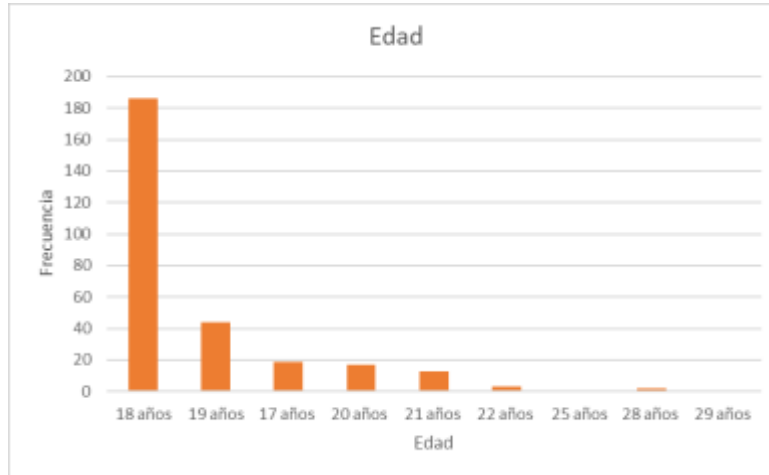
Cabe destacar, que el estudio de la filosofía debe considerarse como ejercicio permanente del cuidado de uno mismo, con vistas a voltearse y volverse hacia uno mismo, de tal manera que se sepa que hay que hacer objeto de los propios cuidados. Las mujeres y los hombres tienen el deseo de llevar la mejor vida, así el filósofo Seneca afirma que el cuidado a uno mismo es para consagrarse a éste, ante lo cual es preciso renunciar a las otras ocupaciones, con lo cual podría uno quedar vacante para sí mismo. Pero esta vacancia toma la forma de una actividad múltiple que exige que no se pierda tiempo y que no se escatime esfuerzo para hacerse a uno mismo, no demorar más el cuidado directo que debe uno tomar de su propio ser (Foucault, 1999:44-45-50). No obstante, el cuidado de sí es la insistencia en la atención que conviene conceder a uno mismo; es la modalidad, la amplitud, la permanencia, la exactitud de la vigilancia que se pide; es la inquietud a propósito de todas las perturbaciones del cuerpo y del espíritu que hay que evitar por medio de un régimen austero; es también lo trascendental de la existencia, de los valores de la conducta personal, el interés que dedica uno mismo a sí para respetarse, de tal forma que el sí mismo sea objeto de conocimiento y campo de acción, a fin de transformarse, de corregirse, de purificarse, de relacionarse consigo mismo, asociado con la singularidad individual.

Es evidente que para el cuidado de sí es necesario poseer un corpus de conocimientos y reglas, para poder valerse permanentemente y ejercitarse a vivir, con una estructura voluntaria y racional de la conducta, un modo de relación meditada con uno mismo que permita saber qué hacer y cómo hacerlo, para el cuidado de sí en la unidualidad cuerpo-espíritu.

Para el análisis de datos, se empleó la metodología cuantitativa, en la etapa de recolección de datos se utilizó un instrumento previamente validado teóricamente y a través del coeficiente de correlación de Spearman mostrando validez de constructo y por el coeficiente Alpha de Cronbach obteniendo .845 titulado "cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas" aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM en agosto 2020, se hace el recuento, se organizan y ordenan los datos obtenidos de la muestra, a través de la

estadística descriptiva para conocer de manera organizada las características de la muestra y construir una distribución de frecuencia en forma de tabla de proporciones porcentajes y gráficas

**RESULTADOS**



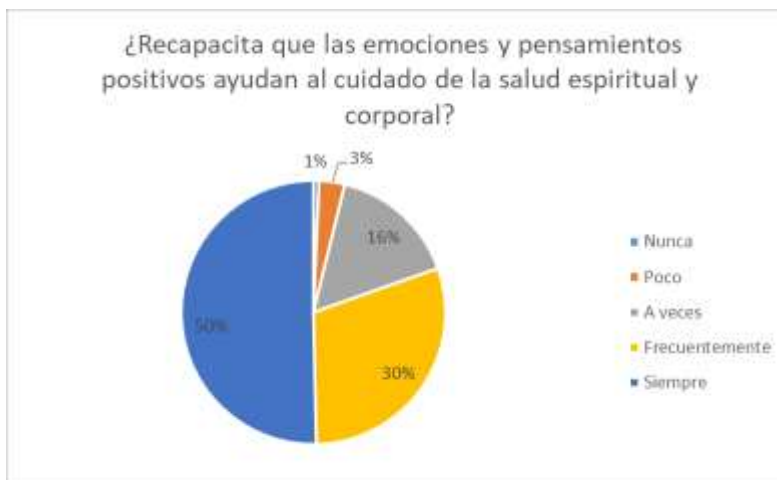
Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

Resultados se halló un mayor número de personas que oscilan entre 18 años y 19 años y una menor frecuencia de 22 años, 25 años, 28 años, y 29 años.



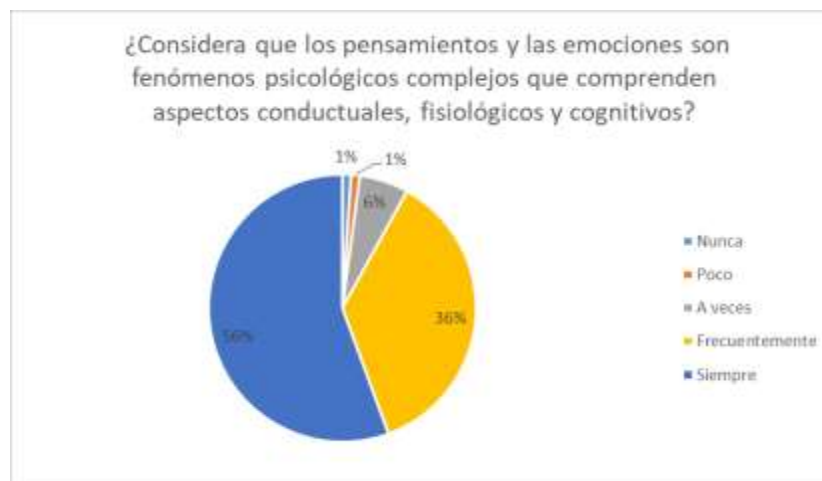
Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

De los participantes, el 42% siempre reflexionan que el cultivo de los pensamientos y las emociones positivas logran el crecimiento psicológico y mejora el bienestar general, el 35% frecuentemente, el 18% a veces, 4% poco, y el 1% nunca.



Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

Se encontró que el 50% siempre reflexionan que las emociones y pensamientos positivos ayudan al cuidado de la salud espiritual y corporal, seguido por el 30% frecuentemente, y 16% a veces, el 3% poco y el 1% no lo considera.



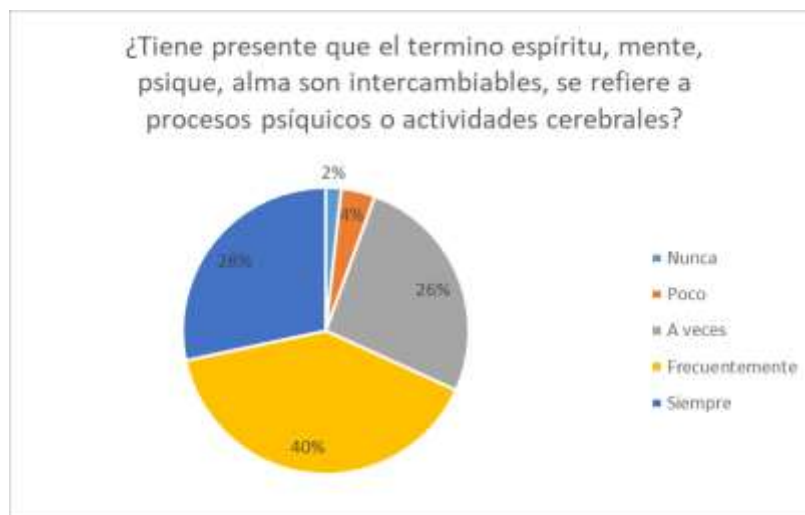
Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

En este sentido, el 56% siempre consideran las/os estudiantes que las emociones y pensamientos positivos son fenómenos psicológicos complejos que comprenden aspectos conductuales, fisiológicos y cognitivos, el 36% piensan que frecuentemente, el 6% a veces, el 1% poco y el 1% nunca.



Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

De igual manera, el 42% de las/os estudiantes siempre han percibido que las emociones y pensamientos positivos son fenómenos inseparables que repercuten en la salud integral, el 34% frecuentemente, el 21% a veces, el 2% nunca lo ha considerado, y el 1% poco.



Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

Por consiguiente, el 40% de los entrevistados frecuentemente tienen presente que el espíritu, psique, alma, son intercambiables, se refiere a procesos psíquicos o actividades cerebrales el 28% siempre, el 26% a veces, el 4% poco y el 2% nunca





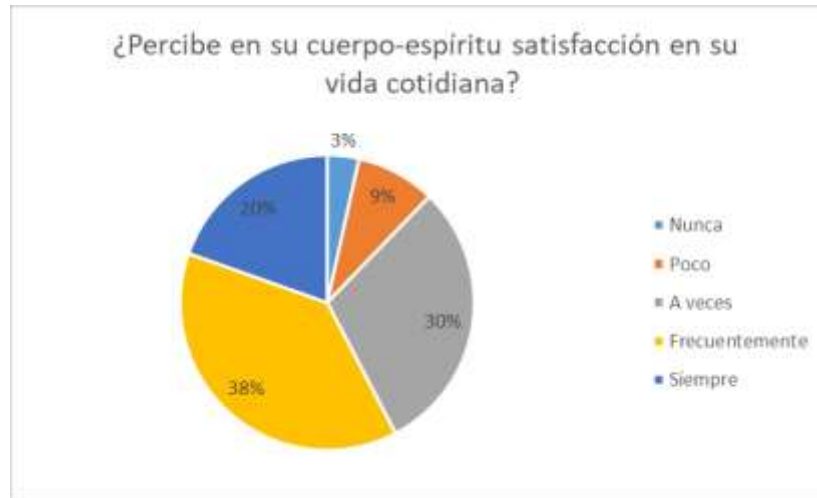
Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

Los resultados señalan que el 51% de participantes siempre perciben alegría y felicidad en la cercanía de familiares y amigos, y se manifiesta en su salud, 32% frecuentemente el 12% a veces, el 3% poco y el 2% nunca.



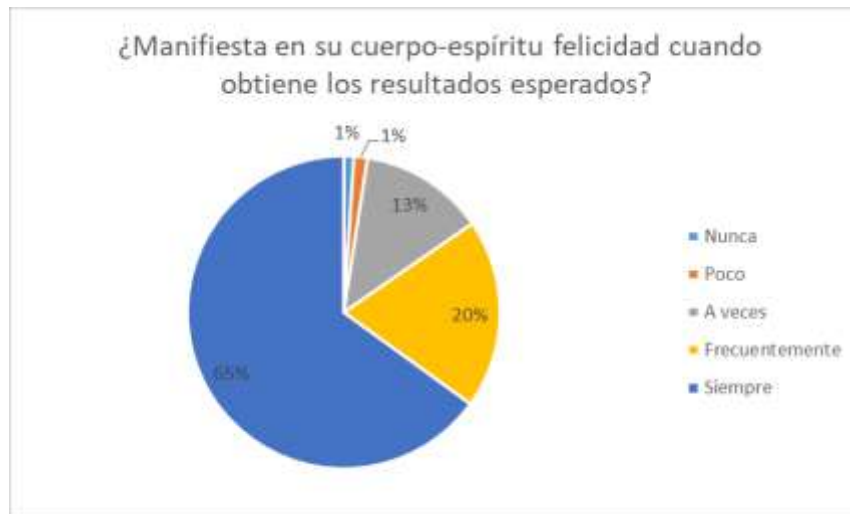
Fuente: Resultados obtenido a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

Los resultados indican que el 41% frecuentemente realiza con entusiasmo sus actividades académicas y lo proyecta en su salud integral, el 21% siempre, el 28% a veces, mientras que el 8% poco, y el 2% no lo considera.



Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

El 38% de los encuestados perciben frecuentemente en su cuerpo-espíritu satisfacción en su vida cotidiana, el 30% a veces, el 20% siempre, el 9% poco, y solo el 3% nunca.



Fuente: Resultados obtenidos a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

También, las/os estudiantes encuestados refieren el 65% siempre manifiestan en su cuerpo-espíritu felicidad cuando obtienen los resultados esperados, el 20% frecuentemente, mientras que el 13% solo a veces, el 1% poco, y el 1% no lo considera.



Fuente: Resultados obtenido a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

El 46% de los encuestados perciben siempre satisfacción por haber elegido la carrera de enfermería, y le ha repercutido en su salud, el 33% frecuentemente y solo el 15% a veces, el 5% poco y el 1% nunca.



Fuente: Resultados obtenido a través del instrumento “cuidado de sí mismo para la salud integral cuerpo espíritu a través de las emociones positivas” aplicado en línea en Google Drive a estudiantes de la FESI, UNAM del ciclo escolar 2021-1.

Se descubrió que el 39% siempre ha meditado que el cuidado de sí mismo es una práctica que refleja su espíritu positivo, el 31% frecuentemente, el 23% a veces, el 6% poco, y el 1% nunca.

## CONCLUSIONES

Se concluye aceptando la hipótesis de investigación que dice: Estudiantes de Enfermería del primer semestre de la Licenciatura en Enfermería del ciclo 2021-01 perciben y cultivan emociones positivas que integran al cuidado de sí cuerpo-espíritu, para lograr bienestar y salud. La mayor parte de la muestra practica y cultiva emociones positivas para el cuidado de sí cuerpo-espíritu y hay una pequeña fracción de la muestra que nunca lo ha integrado.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Damasio, A. (2016). "En busca de Spinoza. Neurobiología de la emoción y los sentimientos". México: Paidós.
2. Real Academia Española, (2021) Emoción. Diccionario de la Academia Española. Recuperado el 15 junio 2021 en <https://dle.rae.es/emoción>.
3. Chóliz, M. (2005) Psicología de la emoción: el proceso emocional. Dpto. de Psicología Básica, Universidad de Valencia.
4. Barragán, A. R. & Morales, C.I. (2014) Psicología de las emociones positivas: Generalidades y beneficios, Consejo Nacional Enseñanza e Investigación en Psicología A.C., 19 (1), 103-118 Xalapa, México.
5. Burin, D.I. (2002) Cognición y emoción una visión neurocognitiva. Facultad de Psicología, UBA Recuperado el 8 mayo 2021, de: <https://www.researchgate.net/publication/277155738>
6. Park, N., et.al. (2013) Psicología Positiva: Investigación y aplicaciones [versión electrónica]. Terapia Psicológica, vol. 31 (1), 11-19.
7. González, T.C., & Guevara, B. (2018) El cuidar de sí mismo: Un sentir desde la visión de los estudiantes de Enfermería [versión electrónica] Duazary, vol. 15(3), 60-70. Recuperado el 21 de abril 2021 de: <http://dx.doi.org/10.21676/2389783X.2494>
8. Camejo, M. (2012). Educar para el cuidado de sí: el aporte de los estoicos. Avances de Investigación Docentes. (99-110) Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Uruguay: Universidad de la República.
9. Fredrickson, B. L. (2000). Cultivating positive emotions to optimize health and well-being. [versión electrónica], Prevention and Treatment 3(0001a) Recuperado el 27 de junio 2021 de: <http://www.journals.apa.org/prevention/volume3/pre0030001a.htm>
10. Fredrickson, B. L. (1998). What good are positive emotions? Review of General Psychology, vol. 2(3), 300-319.
11. Fredrickson, B.L. (2001). The role of positive emotions in positive psychology. American Psychologist, 56(3), 218-226
12. Hadot, P. (2006) "Ejercicios Espirituales y Filosofía Antigua". España: ediciones Siruela. Capítulo 1, pp. 23-58
13. Foucault, M (2010) Obras esenciales. España: Paidós
14. Foucault, M. (2008) "Tecnologías del Yo", en El Desarrollo de las Tecnologías del Yo. Buenos Aires: Paidós Capítulo 1, pp.50-66.
15. Foucault, M. (1999) "Historia de la Sexualidad 3. La inquietud de sí, "en Cultivo de sí. México: Siglo Veintiuno. Capítulo II, pp. 38-67
16. Levin, J. & Levin, W.C. (2003) Fundamentos de estadística en la investigación social. México: Oxford University Press Capítulo 1, pp.15-38

## PRESENCIA DE DOS MESIODENS EN PACIENTE DE 9 AÑOS DE EDAD QUE ACUDE A LA CONSULTA PARTICULAR (ESTUDIO DE CASO)

Fuentes-Lerma Martha Graciela <sup>1A</sup>, Arias-Villarruel Gabriela <sup>2A</sup>, Mariaud-Schmidt Rocío Patricia <sup>3B</sup>, Vázquez-Sánchez María Eugenia <sup>4A</sup>, Fernández-Carranza José Guadalupe <sup>5A</sup>, Rolón-Díaz Juan Carlos <sup>6A</sup>

<sup>1</sup> A. Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. <sup>2</sup> B. Instituto de Investigación en Odontología, DECOI, Centro Universitario de Ciencias de la salud, Universidad de Guadalajara. cdomartha@hotmail.com

### RESUMEN.

Los mesiodens (dientes supernumerarios anteriores) erupcionados son causa frecuente de alteraciones de la erupción de dientes permanentes. Se definen los dientes supernumerarios o hiperodoncia como la existencia de un número excesivo de dientes en relación con la fórmula dentaria normal. La prevalencia reportada de esta anomalía varía entre el 1,5% y el 3,5% en la dentición permanente. Estas alteraciones pueden minimizarse tras la extracción del o los dientes mesiodens en el momento oportuno. Los dientes supernumerarios son una variación tanto de su contenido orgánico dental como morfológica, cuya etiología aún no se encuentra discernida completamente. Su ubicación involucra cualquier zona del maxilar y mandíbula, así como regiones ectópicas, por lo tanto se dificulta la realización del diagnóstico y por ende su plan de tratamiento; la presencia de dientes supernumerarios anteriores no erupcionados se asocia a alteraciones eruptivas de los dientes permanentes. La edad del paciente en el momento del tratamiento influye en la evolución de la erupción de los dientes permanentes. **El objetivo** de este trabajo fue realizar la extracción de los mesiodens en paciente de 9 años de edad. **Material y método** Se realizó la historia clínica, durante la anamnesis, la tutora menciona que solo este hijo de 4 presenta esta patología, ella no recuerda que alguien en su familia haya tenido este problema. Durante el interrogatorio el paciente no presenta ninguna otra patología que pudiera ocasionar algún problema para realizar su tratamiento para poder llevar a cabo con éxito el diagnóstico y su buen plan de tratamiento en este paciente, se le solicitó una radiografía panorámica y una oclusal para observar la localización tanto de los centrales superiores y de los mesiodens; esto con la finalidad de no dañarlos; posteriormente ya teniendo el diagnóstico se procedió a realizar la extracción de ambos mesiodens, se realizó la extracción aplicando asepsia en la zona a trabajar, enseguida se realizó la técnica de anestesia(en este caso fue infraorbitaria) y una vez anestesiada la zona se procedió a realizar la extracción. **Resultados y Conclusiones** Es de suma importancia trabajar multidisciplinariamente para identificar las patologías del sistema masticatorio, planificar adecuadamente el caso clínico y realizar un correcto diagnóstico, que es la base para poder alcanzar el éxito, y de esta forma establecer un óptimo plan de tratamiento para el beneficio del paciente. En este caso el paciente mostró un cambio radical en cuanto a su conducta de inicio de tratamiento, de poco cooperador a cooperador, y una vez realizada la extracción de los mesiodens y observar que sus órganos dentarios centrales superiores se estaban acomodando su conducta fue favorable.

### INTRODUCCIÓN

Se definen los dientes supernumerarios o hiperodoncia como la existencia de un número excesivo de dientes en relación con la fórmula dentaria normal. La prevalencia reportada de esta anomalía varía entre el 1,5% y el 3,5% en la dentición permanente (A. H. Brook 1974). Generalmente un mesiodens es un diente supernumerario localizado en la región de los incisivos centrales superiores; es el órgano dentario supernumerario más común. De acuerdo a su epidemiología representa el 50-80% del total de ellos.

### TEORÍA

Estos pueden presentarse como único o múltiple en un mismo individuo, así como coincidir con otros dientes supernumerarios o con agenesia de otros dientes. La frecuencia varía entre 0,15-2,65% y predomina en el sexo masculino, según (K.A Russell, 2003). Los dientes supernumerarios son una variación tanto de su contenido orgánico dental como morfológica, cuya etiología aún no se encuentra discernida completamente. Su ubicación involucra cualquier zona del maxilar y mandíbula,

así como regiones ectópicas, por lo tanto se dificulta la realización del diagnóstico y por ende su plan de tratamiento. Debido a que se han visto involucrados con la formación de diastemas, apiñamiento dental, quistes, reabsorción radicular, impactación dental, es importante contar con una guía diagnóstica, que facilite la elección del tratamiento apropiado para el paciente. De ahí la importancia de conocer su buen diagnóstico y plan de tratamiento, además dentro de cual clasificación se encuentran estos mesiodens (dientes supernumerarios); para facilitar así su manejo clínico, que faciliten la elección del tratamiento (E. A. Cruz., 2014). La presencia de dientes supernumerarios anteriores no erupcionados se asocia a alteraciones eruptivas de los dientes permanentes. La edad del paciente en el momento del tratamiento influye en la evolución de la erupción de los dientes permanentes (C. Cacahuama, et al., 2003). Los dientes supernumerarios son dientes que exceden de la fórmula dental normal, independientemente de su localización y forma. La prevalencia de los dientes supernumerarios en la dentición permanente oscila entre el 0,5 y 3,8%, en comparación con el 0,3 al 0,6% en la dentición decidua (N. Suda et., al., 2010). En el maxilar superior son más frecuentes los dientes supernumerarios. El más sin embargo el más frecuente de los dientes supernumerarios es el que se presenta en la línea media y es llamado mesiodens, el cual representa entre el 47 y 67% de los casos, con una prevalencia en la población general entre el 0,15 y el 1,9%. La mayoría de estos se presentan con una forma conoide, por lo que son también conocidos como rudimentarios (Y. Kawashita 2010).

El 80-90% aparece en el maxilar superior. La situación más habitual es que se encuentre incluido completamente y sólo esté erupcionado en un 25% de los casos (E. F. Pardo, 2009). Pueden ser únicos, dobles o múltiples con orientación hacia la arcada dentaria (oclusal) o hacia la cavidad nasal (apical), éste fue un estudio retrospectivo sobre mesiodens asociados a retraso eruptivo de incisivos permanentes (C. Alaejos et al., 2000). La exodoncia debe realizarse generalmente después de los 8 años. Los dientes retenidos erupcionados en el 75% de casos (C. L. Patchett, et al., 2001). En otro estudio retrospectivo sobre 100 pacientes con incisivos maxilares no erupcionados asociados a supernumerarios se realizó tras la exéresis del supernumerario, los permanentes que no habían completado su maduración radicular, erupcionaron en un porcentaje mayor frente a los que ya lo habían hecho (C. Mason, N. Azam, 1992).

En cuanto a su morfología, los supernumerarios se clasifican como suplementarios (duplican la anatomía de los dientes anteriores o posteriores) o rudimentarios (dismórfica, tuberculados o conoides) (C. Alaejos, et al 2000), (C. L. Patchett, et al., 2001), (J. F. Liu. 1995).

Se puede clasificar un diente supernumerario según su cantidad o número en aislado o múltiples (más de 1- 5 dientes). La frecuencia de un supernumerario aislado es más frecuente, mientras que los múltiples supernumerarios se encuentran en menos del 1%, que puede o no estar asociado a síndromes. Sin embargo, la presencia de múltiples dientes supernumerarios en la mayoría de los casos se asocia a síndromes como la displasia cleido-craneal, labio y paladar fisurado y el síndrome de Gardner (J. A. González J & C. E. Gay, 2011).

En un estudio realizado en Liverpool por Leila Leyland et al.,2008 sus resultados mostraron que, según los hallazgos en este estudio reiteran el hecho de que, dada la remisión temprana, el espacio y el tiempo suficientes, la mayoría de los dientes a los que se les impide erupcionar por un diente supernumerario erupcionarían espontáneamente después de la extracción del supernumerario solo. Se sugieren estudios prospectivos multicéntricos aleatorizados (L. Leyland et al., 2008).

### **OBJETIVO GENERAL**

Realizar la cirugía de los dos mesiodens en paciente de 9 años de edad y regresar su estética y función.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Reporte de caso. Paciente varón de 9 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que acude para una revisión a la consulta de odontología debido a que el paciente trae una baja estima y menciona que ya no quiere ir a la escuela debido al bullying que le hacen, esto lo menciona la tutora. En la exploración intraoral presentaba la presencia de dos mesiodens (dientes supernumerarios) sobre la línea media en el maxilar superior y los dos centrales superiores sin erupcionar (figura 1). Se solicitó una ortopantomografía para valorar la posición y el estado de maduración de los incisivos superiores. La radiografía mostraba la presencia de dos mesiodens en la línea media (figura 2).

Ambos se hallaban en posición vertical y presentaban una forma conoide. Provocaban un gran diastema interincisal e impedían la correcta erupción de los incisivos centrales superiores, los cuales se encontraban con desviación hacia distal y faltaba un tercio para su cierre apical.

Se informó a la madre de la necesidad de realizar la extracción de los dientes supernumerarios para la correcta erupción dentaria del sector anterior. Antes de la cirugía, el paciente presentaba la erupción de 1/3 de la corona del incisivo superior izquierdo y la cúspide de ambos mesiodens (figura 3).



Fig.1



Fig.2



Fig. 2

La especialista decide realizar la intervención de ambos mesiodens y se hace la exodoncia quirúrgica (figura 4 y 5). El paciente precisará controles periódicos para controlar la erupción dentaria y valorar la necesidad de un tratamiento ortodóncico posterior para cerrar el diastema interincisal y permitir, además, la erupción de los incisivos laterales superiores, aquí en la (figura 6) después de tres meses de haber realizado la extracción.



Fig.4



Fig.5



Fig.6

## RESULTADOS Y CONCLUSIONES

En la dentición primaria normalmente no está indicada la extracción del mesiodens por el alto riesgo de desplazar o dañar el desarrollo de los incisivos permanentes. En la dentición mixta, existen dos tendencias terapéuticas respecto al momento más indicado de realizar la extracción: la extracción temprana (antes de la formación radicular de los incisivos permanentes) y la tardía (después de completar la formación radicular). En este caso se ha optado por la extracción de los dos mesiodens para favorecer la erupción espontánea de los incisivos, evitar complicaciones mecánicas y minimizar la necesidad de un tratamiento ortodóncico y/o quirúrgico posterior más complejo, pero precisará controles clínicos y radiológicos periódicos. Es importante el trabajo en equipo dentro de los centros de asistencia primaria y consulta particular como fue en este caso. El servicio de pediatría juega un

papel relevante en la motivación de los padres para que los niños acudan desde una edad temprana a las revisiones odontológicas. Hemos de tener en cuenta que acuden más frecuentemente a las consultas de pediatría que a la del odontólogo.

En este sentido concluimos haciendo hincapié en la importancia de diagnosticar de forma precoz la presencia de un mesiodens en el niño desde las consultas de Odontología y/o Pediatría de los centros de Atención Primaria y particular. Su extracción de forma temprana permitirá, en la mayoría de los casos, la erupción espontánea de los incisivos afectados, evitando otras complicaciones asociadas y tratamientos posteriores más complejos; el paciente fue remitido con el especialista en ortodoncia.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C. A. Alaejos, "Mesiodens: revisión retrospectiva de una serie de 44 pacientes", *Medicina Oral* Vol.5, 2 2000, pp. 81-8.
2. J. Alvira-González, "Nonsyndromic multiple supernumery teeth: meta-analysis". *J Oral Pathol Med*. Vol. 41, 5, 2011; pp. 361-366.
3. J. R. Boj, "La Evolución del Niño al Adulto Joven", Madrid, España, Ripano 2011, Capítulo 8, pp. 125-130.
4. A. H. Brook, "Dental anomalies of number, form and size: their prevalence in British school children", *J Int Assoc Dent Child*. Vol.5, 2, 1974; pp. 37-53.
5. C. Cárdenas, "Dientes supernumerarios anteriores no erupcionados", *Revisión de 125 casos RCOE*, Vol. 8, 3, 2003; pp. 263-271.
6. A. C. Andrés, "Clasificación de dientes supernumerarios: revisión de literatura", *Rev. Estomatol*, Vol. 22, 1, 2014; pp. 38-42.
7. E. F. Padro, "A descriptive study of 113 unerupted supernumerary teeth in a patient with Ehlers-Danlos síndrome – A case report and review of literatura", *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Vol. 14, 2009, pp. E146-E15.
8. Y. Kawashita, "Nonsyndromic multiple mandibular supernumerary premolars: A case report", *J Dent Child*. Vol. 77, 2010; pp. 99-101.
9. R. Ibbetson, "Treatment planning". *British Dental Journal*, Vol. 186,11, 1999; pp. 41.
10. L. Leyland, "[A retrospective evaluation of the eruption of impacted permanent incisors after extraction of supernumerary teeth](#)", *J Clin Pediatr Dent*, Vol. 30, 3, 2006; pp. 225–232).
11. J. F. Liu., "Characteristics of premaxillary supernumerary teeth: a survey of 112 cases", *J Dent Child, ASDC.*, Vol. 62, 4, 1995; pp. 262-59.
12. C. Mason, N. Azam, "Aretrospective study of unerupted maxillary incisors associated with supernumerary teeth", *J Oral Maxillofac Surg*, Vol. 38, 1, 2000; pp. 62-5.
13. D. R. Mc Kibben, L. J. Brearley, "Radiographic determination of the prevalence of selected dental anomalies in children", *J Dent Child, ASDC*. Vol. 28, 1971; pp. 390-8.
14. C. L. Patchett, "The management of supernumerary teeth in childhood - a retrospective study of practice in Bristol Dental Hospital, England and Westmead Dental Hospital, Sydney, Australia". *Int J Paed Dent*. Vol. 11, 4, 2001; pp.259-65.
15. K. A. Russell, M. A. Folwarczna, "Mesiodens: diagnosis and management of a common supernumerary tooth", *J Can Dent Assoc*. Vol. 69, 2003.
16. N. Suda, M. K. Hattori, A. Banshodani A, "Correlation between genotype and supernumerary tooth formation in cleidocranial displasia", *Orthod Craniofac*, Vol. 13, 2010; pp. 197-202.
17. Y. Zilberman, "Assessment of 100 children in Jerusalem with supernumerary teeth in the premaxillary región", *J Dent Child*. Vol. 59, 1, 1992; pp. 44-7.



**VALIDACIÓN DEL MODELO NEONATAL DE CLORIMIPRAMINA EN RATONES MACHO CD1**

Erik Santiago Cruz<sup>1</sup>, Tania Molina Jiménez<sup>1</sup>, Rossana Zepeda Hernández<sup>2</sup>, Claudia Juárez Portilla<sup>3</sup>, Albertina Cortés Sol<sup>3</sup> y Gabriel Roldán Roldán<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracruzana, <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana, <sup>3</sup>Facultad de Biología-Xalapa, Universidad Veracruzana, <sup>4</sup>Laboratorio de Neurobiología de la Conducta, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.  
erik19sc@gmail.com

**RESUMEN**

La administración neonatal de clorimipramina (CMI) es un modelo para el estudio de la depresión. Ésta se induce al modificar la neuroquímica cerebral en etapas tempranas a través de la administración de CMI, un antidepresivo tricíclico que inhibe la recaptura de serotonina y noradrenalina. Como consecuencia, en la etapa adulta, los sujetos expuestos a esta manipulación farmacológica presentan alteraciones conductuales y fisiológicas similares a las observadas en la depresión mayor, por esta razón se considera como un modelo con alta validez de apariencia. La mayoría de los estudios donde se utiliza este modelo se ha realizado en ratas de diferentes cepas, por lo que es importante validar el modelo en otras especies como el ratón, esto debido a las diferencias biológicas que existen entre roedores para afrontar situaciones de estrés a corto o largo plazo, las cuales pueden estar determinadas por factores ambientales o genéticos. En este aspecto el ratón CD1 es una cepa exogámica, dócil y de fácil manipulación que por su gran diversidad genética permite una mayor similitud a los que sucede en el ser humano. Por tanto, el presente proyecto busca explorar los efectos del tratamiento de CMI en etapas tempranas del desarrollo en ratón CD1 sobre parámetros motivacionales. Para ello, se utilizaron dos grupos experimentales: al grupo CTRL se le administró 0.01 mL de solución salina; el grupo CMI recibió 20 mg/kg de clorhidrato de clorimipramina (Sigma ®) en un volumen de 0.01 ml. Los tratamientos fueron aplicados por vía subcutánea del día 8 al 21 posnatal, una vez al día y en el mismo horario. En la semana 7 de edad, los animales de ambos grupos fueron sometidos a las pruebas conductuales de campo abierto y nado forzado. Los resultados indican que los ratones CMI tienen menor número de cuadros cruzados y menor tiempo de conducta vertical respecto al grupo control. No hay cambios en la conducta de acicalamiento. Asimismo, no se encontró evidencia de desesperanza en la prueba de nado forzado. Se concluye que, la dosis utilizada de 20 mg/kg de CMI promueve una baja motivación, misma que no es suficiente para generar desesperanza en los ratones macho CD1.

**INTRODUCCIÓN**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la depresión se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, así como sentimientos de culpa o baja autoestima, sueño o apetito alterado. Al respecto a nivel mundial existen más de 300 millones de personas que padecen este trastorno, equivalente al 4,4% de la población mundial (OMS, 2017). Asimismo, se sabe que la prevalencia de esta enfermedad en mujeres es mayor que en hombres, con una proporción de 2:1, mientras que en la población mexicana es de 5.8% en las mujeres y 2.5% en los hombres. Por tanto, el trastorno depresivo mayor representa una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial con altos costos para la sociedad (Ferrari et al., 2013; OMS, 2017).

La etiología de la depresión es compleja por lo cual se ha recurrido al uso de modelos animales como una herramienta que permite conocer mejor la neurobiología de la depresión, así como nuevas terapias farmacológicas (Navarro-Hernández et al., 2012). Por ello, los modelos deben cumplir con ciertos criterios de validez (Willner, 1984): 1) la validez predictiva se refiere a que los tratamientos con fármacos clínicamente eficaces para la patología de interés también lo sean en el modelo animal (Kato et al., 2016); 2) la validez de apariencia indica que el modelo animal debe reflejar similitudes fenomenológicas entre las manifestaciones conductuales observadas en el modelo animal y los observados en el humano; y 3) la de constructo que refiere a que debe haber similitud en los mecanismos fisiopatológicos del modelo animal y el trastorno depresivo.

El modelo de administración neonatal con clorimipramina, es un modelo que involucra una manipulación farmacológica en etapas críticas del desarrollo promoviendo una modificación en la bioquímica cerebral, generando alteraciones conductuales y fisiológicas a largo plazo. Por ejemplo, los animales sometidos a esta manipulación presentan conductas tipo depresivas en la edad adulta como alteraciones en el sueño de movimientos oculares rápidos (MOR), incremento en la actividad motora e incremento de desesperanza (Vogel, Neill, Hagler, et al., 1990; Velázquez-Moctezuma et al., 1993). Asimismo, en ratas CMI el componente motivacional de la conducta reproductiva disminuye, no obstante, el tratamiento combinado de dihidrotestosterona y estradiol revierten estos efectos sobre la conducta sexual masculina (Limón-Morales et al., 2014). Sin embargo, la mayoría de los estudios reportados se han realizado en ratas de diferentes cepas, como Wistar, Sprague-Dawley y Long Evans (Feng et al., 2001). Por tanto, es importante seguir validando este modelo en otras especies. Al respecto, existen cepas exogámicas, como los ratones CD1 que presentan una gran variedad genética lo cual permite una mayor similitud a los que sucede en el humano. Sin embargo, se desconoce si el modelo de administración neonatal de clorimipramina es sensible a esta cepa, por lo cual el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la administración de CMI en etapas postnatales sobre las conductas motivadas en ratones macho adultos a través de la prueba de campo abierto y nado forzado.

## **PARTE EXPERIMENTAL**

### **Sujetos de estudio**

Se obtuvieron ratones hembra gestantes de la cepa CD1 procedentes del bioterio del Laboratorio de Medicina Traslacional del Instituto de Ciencias de la Salud Sede 3 de la Universidad Veracruzana. Los animales fueron alojados en cajas de policarbonato (19.4 x 13.0 x 38.1 cm) conectadas a un rack con sistema de ventilación a una temperatura constante de 24 °C. Se mantuvieron bajo un ciclo de luz oscuridad 12:12 h (encendido de luz 8 am) y con libre acceso a comida y agua. Todas las manipulaciones experimentales se llevaron siguiendo los lineamientos establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 "Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio".

### **Grupos experimentales**

Las crías junto con sus respectivas madres fueron divididas en dos grupos experimentales: 1) el grupo control, que recibió administraciones de 0.1 mL de solución salina; mientras que el grupo 2) o CMI recibió un tratamiento de 20 mg/kg de clorhidrato de clorimipramina vía subcutánea (Sigma ®) en un volumen de 0.01 ml del día 8 al 21 PN (Vogel et al., 1990), una vez al día (a las 12:00 h). El día 21 PN los animales fueron destetados y sexados. Tanto machos como hembras fueron colocados en cajas de acrílico (3-4 animales/caja) respetando su grupo experimental (CTRL y CMI, con 7 y 10 animales, respectivamente). Las manipulaciones experimentales se realizaron a los dos meses de edad.

### **Pruebas conductuales**

#### **Prueba de campo abierto**

La prueba de campo abierto se utilizó para medir la actividad exploratoria y locomotora de los ratones. En esta prueba, los ratones se colocaron en la esquina de una caja acrílica que medía 44 cm de largo x 33 cm de ancho x 20 cm de alto. El piso de la caja fue dividido en cuadros de 10 x 10 cm. Antes de su uso y antes de las pruebas posteriores, se limpió la caja con etanol para eliminar los olores de otros ratones. La duración de la prueba fue de 5 minutos, en los que se evaluó el número de cuadros cruzados donde una disminución o aumento en el número de cruces indicó una disminución de la función motora o hiperactividad; tiempo de auto-acicalamiento, que se caracteriza por lamer las patas, lavarse la cara, la nariz, la cabeza, el cuerpo, las patas traseras, la cola y los genitales; el aseo reducido es indicativo de baja motivación y por lo tanto una conducta tipo depresiva (Marrocco et al., 2014; Smolinsky et al., 2009). Por otra parte, se evaluó la conducta vertical, es decir, el tiempo que pasó el ratón parado en sus patas traseras; la disminución de la conducta vertical está relacionada con estrés (Sturman et al., 2018). Las pruebas fueron videograbadas para realizar posteriormente los registros, por dos evaluadores de manera independiente a través de un programa ex profeso.

### **Nado forzado**

Para la prueba de nado forzado se utilizó un cilindro de 38 cm de altura y 20 cm de diámetro que fue llenado con agua a una altura de 15 cm y a una temperatura de  $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  (Dekte y Lucki, 1996). Inicialmente se realizó una preprueba con duración de 15 min (Slattery y Cryan, 2012; Kim et al., 2012) la cual tiene como propósito inducir un estado de desesperanza. Veinticuatro horas después se realizó una prueba con una duración de 5 min. Durante la prueba se evaluó la conducta de inmovilidad, que es cuando el ratón flotaba sin ningún movimiento, excepto aquellos que fueron necesarios para mantener la nariz fuera del agua (Tang et al., 2014); también se evaluó el nado, es decir, cuando el ratón realizó movimientos de las extremidades anteriores y posteriores que le permitieron desplazarse dentro del cilindro (Brotto et al., 2000; Yankelevitch-Yahav et al., 2015). El incremento en el tiempo de inmovilidad es interpretado como una baja motivación o desesperanza en los animales para resolver la situación de apremio que representa el estar siendo forzados a nadar en un estanque que no tiene salida (Porsolt et al., 1977). Los registros se realizaron únicamente durante los últimos 3 min, esto se debe al hecho de que los ratones son muy activos al comienzo de la prueba (Can et al., 2012). La prueba fue videograbada con una cámara de video para su posterior registro realizado por dos observadores independientes mediante un programa ex profeso.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis estadístico los datos primero se analizaron con la prueba de Kolmogórov-Smirnov para determinar si los datos son normales. Posteriormente, para detectar diferencias entre los grupos se realizó un análisis de t-Student para la distribución de los datos que siguió una distribución normal. Se tomaron como diferencias cuando los datos alcanzaron una  $p < 0.05$ . Los datos se representaron en gráficas con medias  $\pm$  error estándar. El paquete estadístico que se utilizó para el análisis y la construcción de los gráficos fue el software Sigma-Plot 12.

## **RESULTADOS**

### **Pruebas conductuales**

#### **Prueba de campo abierto**

El análisis estadístico t-student indicó que el grupo CMI tuvo menor número de cuadros cruzados [ $t=3.878, 15 \text{ gl}, p < 0.001$ ] y un menor despliegue de la conducta vertical [ $t=4.270, 15 \text{ gl}, p < 0.001$ ] respecto al grupo control. Asimismo, no existieron diferencias significativas en el acicalamiento entre los grupos [ $t=0.860, 15 \text{ gl}, p=0.403, \text{NS}$ ], ver figura 1.

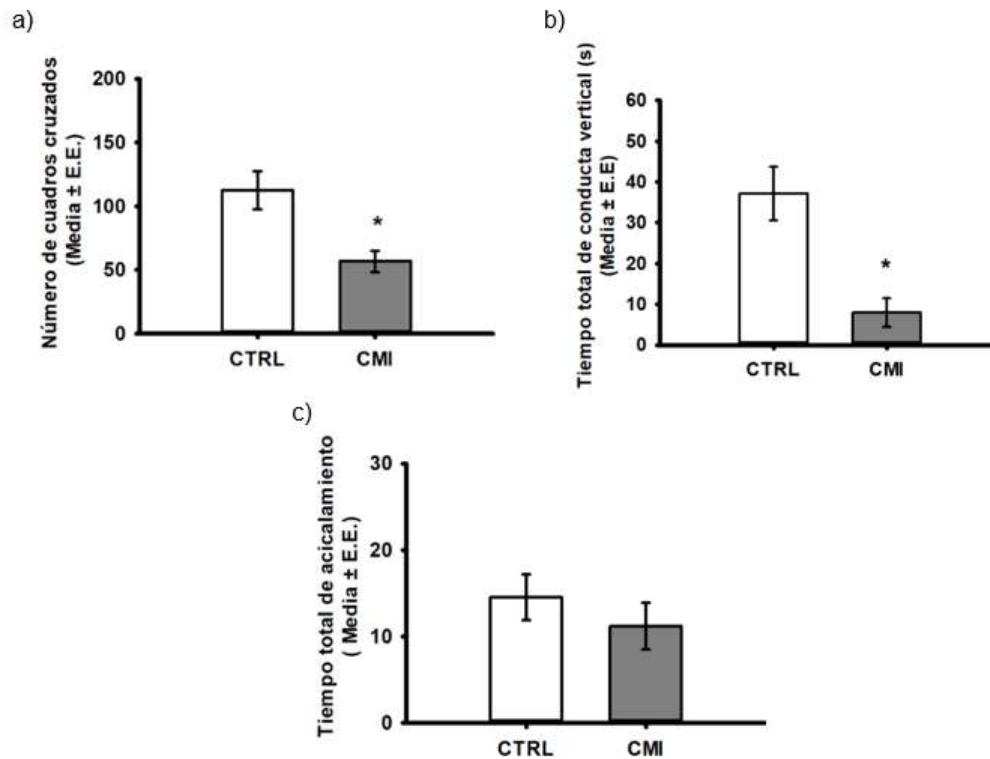


Figura 1. Prueba de campo abierto. Se encontraron diferencias por efecto del tratamiento neonatal con clorimipramina entre los grupos experimentales en a) número de cuadros cruzados y b) tiempo total de conducta vertical, sin embargo, no se observaron diferencias en c) tiempo total de acicalamiento. Los datos fueron analizados con la prueba t-Student y graficados con la media  $\pm$  E.E. Abreviaturas: CTRL: Control; CMI: Clorimipramina.

#### Prueba de nado forzado

Se evaluó el efecto del tratamiento neonatal con clorimipramina en la prueba de nado forzado durante los últimos 3 minutos en donde no hubo diferencias significativas entre los grupos CTRL y CMI sobre la conducta de inmovilidad [ $t=1.34$ , 15 gl,  $p=0.184$ , NS] y nado [ $t=-1.301$ , 15 gl,  $p=0.213$ , NS], ver figura 2. Esto indica que la exposición temprana a CMI no modifica las variables evaluadas en esta prueba.

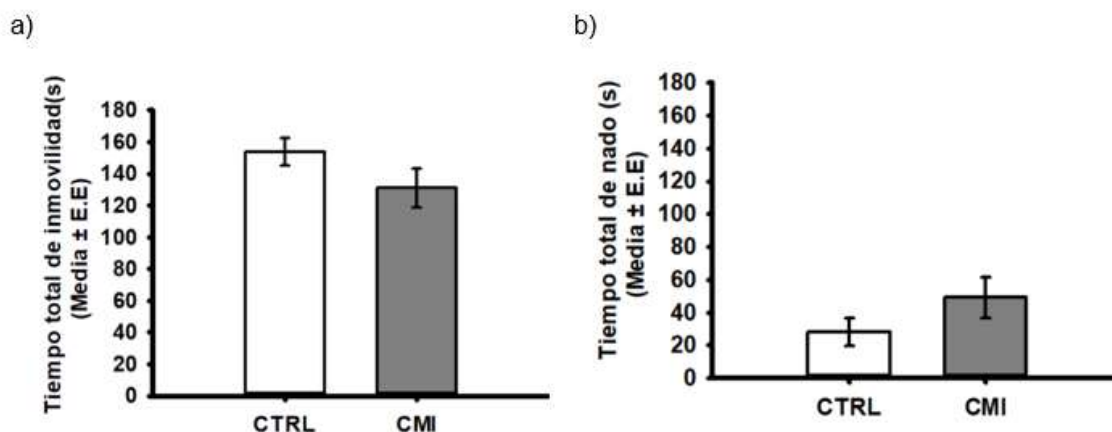


Figura 2. Evaluación de la prueba de nado forzado durante los últimos 3 minutos. No existen diferencias en las conductas de a) inmovilidad y b) nado entre los grupos CTRL y CMI. Los datos fueron analizados con la prueba t-Student y graficados con la media  $\pm$  E.E. Abreviaturas: CTRL: Control; CMI: Clorimipramina.

## CONCLUSIONES

Se concluye que el modelo de tratamiento neonatal de CMI utilizando una dosis de 20mg/kg por vía subcutánea es ineficaz para producir cambios conductuales sugerentes del desarrollo de desesperanza en ratones CD1. Esto sugiere que los ratones CD1, no son tan sensibles a este régimen ya que solo observamos cambios leves en ciertas conductas como la exploratoria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brotto, L. A., Barr, A. M., & Gorzalka, B. B. (2000). Sex differences in forced-swim and open-field test behaviours after chronic administration of melatonin. *European journal of pharmacology*, 402(1-2), 87–93. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(00\)00491-x](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(00)00491-x)
2. Can, A., Dao, D. T., Arad, M., Terrillion, C. E., Piantadosi, S. C., & Gould, T. D. (2012). The mouse forced swim test. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (59), e3638. <https://doi.org/10.3791/3638>
3. Detke, M. J., & Lucki, I. (1996). Detection of serotonergic and noradrenergic antidepressants in the rat forced swimming test: the effects of water depth. *Behavioural brain research*, 73(1-2), 43–46. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(96\)00067-8](https://doi.org/10.1016/0166-4328(96)00067-8)
4. Feng, P., Ma, Y. y Vogel, G.W. (2001). The critical window of brain development from susceptible to insusceptive. Effects of clomipramine neonatal treatment on sexual behavior. *Developmental Brain Research*, 129, 107-110
5. Ferrari, A. J., Charlson, F. J., Norman, R. E., Patten, S. B., Freedman, G., Murray, C. J., Vos, T., & Whiteford, H. A. (2013). Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS medicine*, 10(11), e1001547. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001547>
6. OMS. (2017). WHO | Depression and Other Common Mental Disorders. WHO; World Health Organization.
7. Kato, T., Kasahara, T., Kubota-Sakashita, M., Kato, T. M., y Nakajima, K. (2016). Animal models of recurrent or bipolar depression. *Neuroscience*, 321, 189-196. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.08.016>
8. Kim, J.-W., Ahn, H.-S., Baik, J.-H., & Yoon, B.-J. (2012). Administration of clomipramine to neonatal mice alters stress response behavior and serotonergic gene expressions in adult mice: *Journal of Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1177/0269881112460107>
9. Limón-Morales, O., Soria-Fregozo, C., Arteaga-Silva, M., González, M. H., Vázquez-Palacios, G., y Bonilla-Jaime, H. (2014). Hormone replacement with 17 $\beta$ -estradiol plus dihydrotestosterone restores male sexual behavior in rats treated neonatally with

- clomipramine. *Hormones and Behavior*, 66(5), 820-827. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2014.09.014>
10. Marrocco, J., Reynaert, M. L., Gatta, E., Gabriel, C., Mocaër, E., Di Prisco, S., Meregá, E., Pittaluga, A., Nicoletti, F., Maccari, S., Morley-Fletcher, S., & Mairesse, J. (2014). The effects of antidepressant treatment in prenatally stressed rats support the glutamatergic hypothesis of stress-related disorders. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 34(6), 2015–2024.
  11. Smolinsky A.N., Bergner C.L., LaPorte J.L., Kalueff A.V. (2009) Analysis of Grooming Behavior and Its Utility in Studying Animal Stress, Anxiety, and Depression. In: Gould T. (eds) Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice. *NeuroMethods*, vol 42. Humana Press, Totowa, NJ. [https://doi.org/10.1007/978-1-60761-303-9\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-60761-303-9_2)
  12. Tang, M., He, T., Meng, Q. Y., Broussard, J. I., Yao, L., Diao, Y., Sang, X. B., Liu, Q. P., Liao, Y. J., Li, Y., & Zhao, S. (2014). Immobility responses between mouse strains correlate with distinct hippocampal serotonin transporter protein expression and function. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 17(11), 1737–1750. <https://doi.org/10.1017/S146114571400073X>
  13. Sturman O, Germain PL, Bohacek J. Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. *Stress*. 2018;21(5):443-452. doi:10.1080/10253890.2018.1438405
  14. Velázquez-Moctezuma, J., Aguilar-García, A., & Díaz-Ruiz, O. (1993). Behavioral effects of neonatal treatment with clomipramine, scopolamine, and idazoxan in male rats. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 46(1), 215-217. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(93\)90343-r](https://doi.org/10.1016/0091-3057(93)90343-r)
  15. Vogel, G., Neill, D., Hagler, M., Kors, D., & Hartley, P. (1990). Decreased intracranial self-stimulation in a new animal model of endogenous depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 14(1), 65-68. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(05\)80160-5](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(05)80160-5)
  16. Willer, P. (1984). The validity of animal models of depression. *Psychopharmacology*, 83(1), 1-16. <https://doi.org/10.1007/BF00427414>
  17. Yankelevitch-Yahav, R., Franko, M., Huly, A., & Doron, R. (2015). The Forced Swim Test as a Model of Depressive-like Behavior. *Journal of Visualized Experiments: Jove*, 97. <https://doi.org/10.3791/52587>

## CAMBIOS DE LA VARIABILIDAD DE LA ACTIVIDAD GÁSTRICA COMO POSIBLE INDICADOR DE PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES

Francisco Miguel Vargas Luna<sup>1</sup>, María Raquel Huerta Franco<sup>1</sup>, Isabel Delgadillo Holtfort<sup>1</sup>, José Marco Balleza Ordaz<sup>1</sup>, Jennifer V Schurman<sup>2</sup>, Amanda D Deacy<sup>2</sup>, Amber Bagherian<sup>2</sup>, Craig A Friesen<sup>2</sup>, Maximiliano Caye Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Guanajuato, Campus León. <sup>2</sup> Children's Mercy Hospital, Kansas City, USA  
francisco.vargas@ugto.mx

### RESUMEN

La actividad gástrica se encuentra en un rango de 2 a 4 contracciones por minuto en condiciones normales. Este ritmo no es constante, tiene una variabilidad natural que no se ha estudiado a profundidad. De una manera análoga al estudio de la variabilidad del ritmo cardiaco, la variabilidad gástrica puede ser analizada con parámetros matemáticamente similares. En particular, el uso de la entropía de la serie de tiempo, obtenida de dicha variabilidad, puede ser comparada en diversas situaciones clínicas y experimentales. En este trabajo se consideran los datos de la variabilidad gástrica de 26 sujetos, 14 de ellos sanos y 12 con dispepsia funcional. Se midió la actividad gástrica 20 minutos en reposo y 30 minutos después de la ingesta de un alimento líquido (un vaso de leche de 250 ml). De la serie de tiempo se obtuvo en particular la entropía a fin de ser analizada. Aunque las diferencias en la entropía antes y después de la intervención son mínimas, se observa un comportamiento más estable de la entropía en sujetos sanos y una mayor dispersión, sin un comportamiento sistemático, en el caso de los pacientes. Se concluye que los parámetros obtenidos de análisis no lineal de la variabilidad de la actividad gástrica pueden ser utilizados como un indicador de patologías gastrointestinales.

### INTRODUCCIÓN

La variabilidad de la frecuencia cardiaca (HRV por sus siglas en inglés), es la serie de tiempo de la frecuencia instantáneas de la actividad cardiaca. Esta variabilidad se analiza principalmente en el dominio de frecuencias, mediante la transformada rápida de Fourier (FFT por sus siglas en inglés), calculando el llamado índice de balance (IB) que es la razón de áreas bajo el espectro FFT a bajas y altas frecuencias de la HRV. Asimismo existen alternativas en el dominio temporal como la desviación estándar de las diferencias entre picos R normales (SDNN por sus siglas en inglés) o la raíz cuadrada de la media cuadrática de las diferencias entre sucesivas diferencias entre picos RR normales (RMSSD por sus siglas en inglés) etc.[1]

En los últimos años se han investigado la potencialidad de los métodos no lineales de análisis y su correlación con patologías clínicas. Dentro de estas posibilidades no lineales se encuentra la entropía, como una medida de la complejidad de la señal de variabilidad cardiaca, que se ha utilizado por ejemplo en el estudio del síndrome de apnea obstructiva del sueño [2] y en el caso de depresión mayor [3]. En ambos casos las conclusiones han sido que los sujetos sanos tienen señal mas compleja que los sujetos enfermos. En una revisión realizada por Cheng et. al [4] se observaron resultados similares en otras enfermedades cardiovasculares principalmente en gente adulta, la entropía era mayor en personas sanas.

El análogo de estos resultados analizando la variabilidad gástrica prácticamente no ha sido estudiada. Muy poco trabajo ha sido realizado con la señal de la variabilidad de la actividad gástrica. Uno de ellos mostró resultados similares en casos de diarrea vómito y úlcera estomacal encontrando mayor entropía en sujetos sanos [5].

Por lo anterior, este trabajo aborda el estudio de la variabilidad de la actividad gástrica e inicia estudiando la entropía en sujetos sanos y sujetos con dispepsia funcional.

### TEORÍA

La entropía en general es una medida del “desorden” o de la complejidad de una serie de tiempo. Es decir, una mayor entropía representa mayor complejidad o mayor “desorden”. Hay diversas propuestas para dar una estimación o para cuantificar esta complejidad. En este trabajo se calcula

la llamada Entropía Aproximada [6] de intervalos de tiempo de 10 min de la variabilidad de la actividad gástrica.

El cálculo de la entropía aproximada de una serie de tiempo se realiza lo siguiente: Se reconstruye el espacio fase definiendo vectores de dimensión  $m$  (iniciando con  $m=2$ ) y un traslape o tiempo de retraso de un dato ( $n=1$ ). Posteriormente se construye una matriz de distancias entre los vectores definidos ( $d[X_i, X_j]$ ). En nuestro caso la distancia entre vectores está definida como el máximo valor absoluto de las diferencias entre las componentes escalares de ambos vectores. Posteriormente se calcula la proporción de distancias que son menores de un cierto valor "r". Dentro de las varias propuestas para este parámetro "r", se optó por el valor  $r = 0.2 \cdot SDNN$ . Esta proporción de distancias es la siguiente:

$$C_i^m = \frac{\text{número de } \{d[X_i, X_j] \leq r\}}{N - m + 1} \quad \forall j$$

Posteriormente se calcula el promedio del logaritmo natural de estas proporciones.

$$\Phi^m = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{M-m+1} \text{Ln}\{C_i^m(r)\}$$

Se realiza el mismo procedimiento para el caso  $m+1$  y la entropía aproximada es la diferencia

$$ApEn(m, r, N) = \Phi^m - \Phi^{m+1}$$

Una alternativa que utilizamos en este trabajo es realizar lo anterior para varios valores de  $m$  ( $m=2,3,4,\dots,20$ ) eligiendo el máximo valor de entropía obtenido

## PARTE EXPERIMENTAL

Se utilizaron registros electrogastrográficos de 26 niños de entre 8 y 17 años, 14 de ellos sanos y 12 diagnosticados con dispepsia funcional. La intervención consistió en la ingesta de alimento líquido (240 ml de leche al 2%). Se hicieron registros de la señal gástrica 30 minutos en reposo antes de la ingesta y 60 minutos después de la ingesta de alimento. La señal se registró a una frecuencia de 250 Hz (datos por segundo) y se diezmó a 5 Hz.

Para la adquisición de la señal se utilizó un equipo BIOPAC MP 150 y su software AcqKnowledge v 4.1 (Biopac, USA), con un módulo de electrogastrografía (Dual Wireless EGG BioNomadix Pair. Que incluye un módulo de transmisión y receptor. Los electrodos fueron colocados en la piel del abdomen, uno en el punto medio entre el apéndice xifoides y la cicatriz umbilical y el segundo a 5 cm del primero en dirección diagonal izquierda superior. Un tercer electrodo de referencia se colocó en el cuadrante inferior cerca del margen del costado izquierdo. A los participantes se les solicitó no hablar y permanecer inmóviles en lo posible para reducir los artefactos de movimiento (Figura 1).

## RESULTADOS

La señal es filtrada con un filtro pasa-banda Butterworth entre 0.5 y 9 cpm (Figura 2). La distancia entre picos de la señal filtrada nos da el tiempo entre dos ondas gástricas lentas y por ende la frecuencia instantánea de la actividad gástrica. Esta frecuencia instantánea nos proporciona la serie de tiempo de la variabilidad de la actividad gástrica (Figura 3).



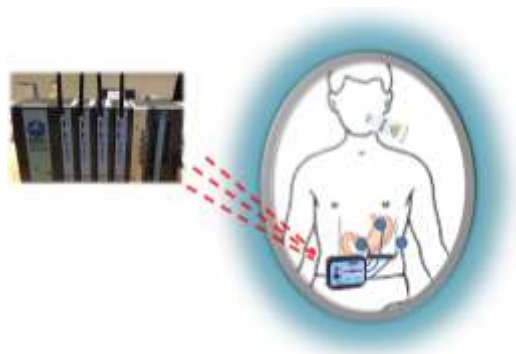


Figura 1: Instrumentación del voluntario con electrodos superficiales en la región gástrica.

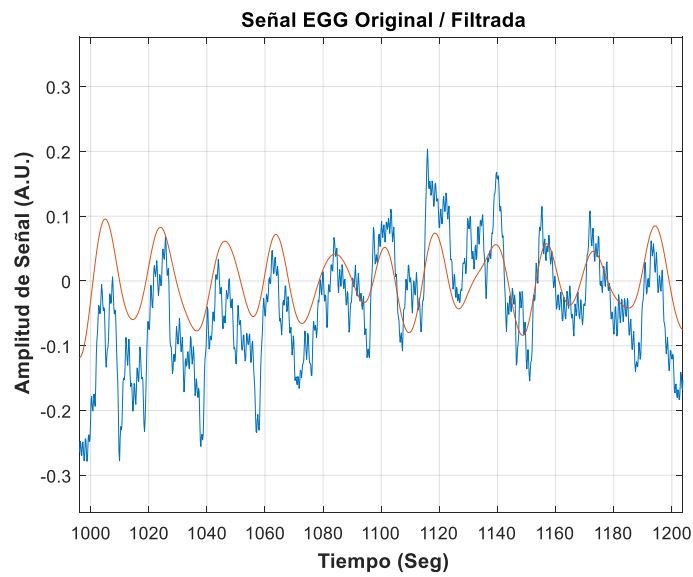


Figura 2. Señal de EGG original (azul) y señal filtrada (rojo)

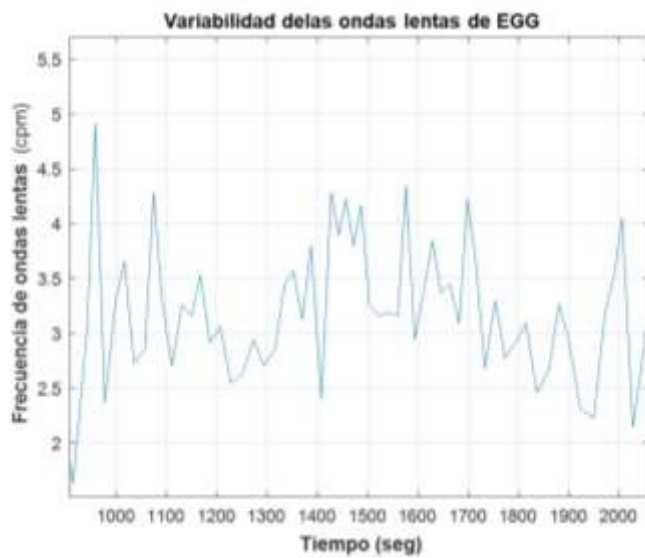


Figura 3. Variabilidad de la actividad gástrica

Los valores de la entropía para intervalos de 10 minutos de la serie de tiempo, dos intervalos antes de la intervención y tres intervalos después de la intervención se muestran resumidos en la figura 4 para los sujetos sanos y en la figura 5 para el grupo de voluntarios diagnosticados con dispepsia funcional.

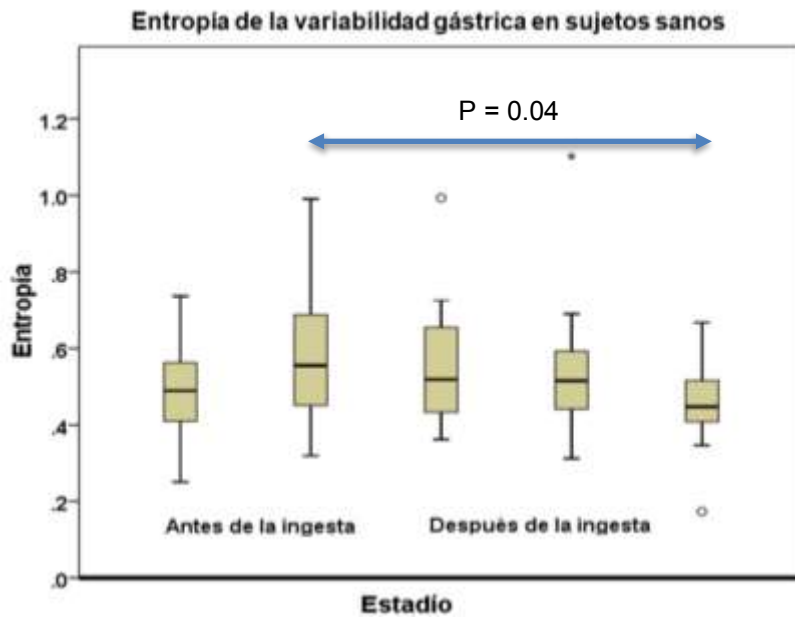


Figura 4. Entropía del grupo de sujetos sanos en las diferentes etapas del experimento

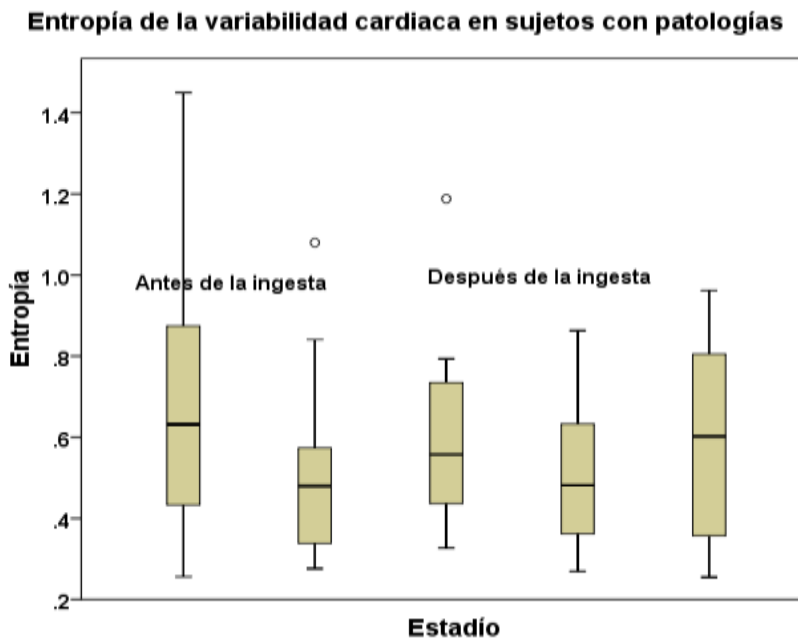


Figura 5. Entropía del grupo de sujetos enfermos en las diferentes etapas del experimento

Como puede observarse el comportamiento de la entropía en el grupo de sujetos sanos sigue un patrón más estable, se incrementa levemente durante el reposo pero tiende a bajar de manera

sistemática después de la ingesta del alimento líquido. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el periodo justo antes de la ingesta de alimento y el tercer periodo de 10 min después de la ingesta ( $p=0.04$ ) en un análisis no paramétrico de grupos independientes ya que los datos no presentaron distribución normal.

El grupo de participantes enfermos presenta un comportamiento errático con mayores dispersiones y sin presentar diferencias estadísticamente significativas.

### CONCLUSIONES

Como puede observarse, en sujetos sanos se tiene una mayor estabilidad en la entropía, con un ligero aumento debido al periodo de reposo y una tendencia a bajar con la ingesta de alimento, alcanzando la significancia estadística a la media hora de la ingesta. En sujetos con dispepsia funcional la dispersión en el valor de la entropía es mayor sin una tendencia clara en su comportamiento antes o después de la ingesta de alimento.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, "Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use", *Eur. Heart J.* Vol. 17, 1996, pp. 354–381
2. H. M. Al-Angari, A. V. Sahakian, "Use of sample entropy approach to study heart rate variability in obstructive sleep apnea syndrome", *IEEE Trans. Biomed. Eng.* Vol. 54, 10, 2007 pp. 1900–1904. doi: 10.1109/TBME.2006.889772.
3. S. Byun, A. Y. Kim, E. H. Jang, S. Kim, K. W. Choi, H. Y. Yu, and H. J. Jeon, "Entropy analysis of heart rate variability and its application to recognize major depressive disorder: A pilot study", *Technology and health care*, (2019).. : *official journal of the European Society for Engineering and Medicine*, Vol. 27, S1, pp. 407–424. <https://doi.org/10.3233/THC-199037>
4. C. Chen, Y. Jin, I. L. Lo, H. Zhao, B. Sun, Q. Zhao, J. Zheng, and X. D. Zhang, "Complexity Change in Cardiovascular Disease", *Int. J. Biol. Sci.*, Vol. 13, 10, 2017, pp. 1320–1328. <https://doi.org/10.7150/ijbs.19462>
5. P. Alagumariappan, A. Rajagopal, K. Krishnamurthy, "Complexity Analysis on Normal and Abnormal Electrograms Using Tsallis Entropy". 3rd International Electronic and Flipped Conference on Entropy and Its Applications. ECEA 2016. DOI:10.3390/ecea-3-A003
6. F. Beckers, D. Ramaekers and A. E. Aubert, "Approximate Entropy of Heart Rate Variability: Validation of Methods and Application in Heart Failure", *Cardiovasc. Eng.* Vol. 1, 2001, pp. 177-182, <https://doi.org/10.1023/A:1015212328405>

## EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LA RESINA DE *PINUS OOCARPA* (SCHIEDE)

Nancy Estela López Montiel, Iran Yazmin Montes Sánchez, Erick Nolasco Ontiveros, Dinora Valadez Díaz.

Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México.  
Montielnancy89@gmail.com

### RESUMEN

Según la Organización Mundial de la Salud<sup>1</sup>, la medicina tradicional es todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales. Esta medicina es utilizada primordialmente en comunidades rurales, que utilizan los recursos naturales disponibles en su entorno para ayudar a tratar diversas enfermedades, esto es ocasionado por el limitado acceso a los servicios de salud, la situación socioeconómica y las largas distancias en las que se encuentran las unidades médicas. En la comunidad de Santo Domingo Nuxaá, Oaxaca, un recurso que forma parte de la medicina tradicional es la resina de *Pinus oocarpa* (Schiede), utilizada por la efectividad que manifiestan los habitantes que la utilizan para tratar diversos padecimientos, entre ellos el tratamiento de heridas infectadas, por tal motivo el objetivo principal de este estudio fue evaluar la actividad antimicrobiana de la resina de *Pinus oocarpa* (Schiede). Se obtuvo el material vegetal para realizar la identificación de la especie y se recolectó la resina mediante un proceso llamado incisión en V. Se realizó una prueba de solubilidad para identificar un disolvente ideal para poder efectuar el análisis de sus compuestos, posteriormente se sometió a la resina de *P. oocarpa* a una caracterización química preliminar a través de seis pruebas coloridas: Cloruro Férrico, Dragendorff, Molish, DPPH y Cromatografía en Capa Fina revelada con vainillina y sulfato cérico. Se llevó a cabo una evaluación de la actividad antimicrobiana eligiendo seis cepas bacterianas y un hongo: *Staphylococcus aureus* ATCC 23MR, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Micrococcus luteus* ATCC 10240, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 17MR, *Escherichia coli* ATCC 82MR y *Candida albicans* ATCC 17MR. Se realizó un análisis cualitativo por el método de Kirby Bauer para la determinación de las cepas sensibles al efecto de la resina y una evaluación cuantitativa para conocer la Concentración Mínima Bactericida y la Concentración Mínima Inhibitoria utilizando las cepas que presentaron sensibilidad por el método Kirby Bauer. A partir de la cromatografía con sulfato cérico y vainillina se estableció que la resina de *P. oocarpa* está compuesta por monoterpenos y sesquiterpenos. Se encontró efecto bacteriostático sobre dos cepas de *S. aureus*: *Staphylococcus aureus* ATCC 23MR presentó un halo de inhibición de 7 mm y *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 presentó un halo de inhibición de 6 mm. La CMI y CMB se delimitó en un rango de 3 mg/ml. Concluyendo que debido a la composición química de la resina de *P. oocarpa* constituida por monoterpenos y sesquiterpenos se le atribuyen propiedades antibacterianas, específicamente bacteriostáticas presentes en esta investigación y se destaca que una de las cepas de *Staphylococcus aureus* que resultó sensible era multirresistente.

### INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud<sup>1</sup>, la medicina tradicional es todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales. Esta medicina es utilizada primordialmente en comunidades rurales, que utilizan los recursos naturales disponibles en su entorno para ayudar a tratar diversas enfermedades, esto es ocasionado por el poco acceso a los servicios de salud, su situación socioeconómica, las largas distancias a las que se encuentran las unidades médicas y su grado de escolaridad.

En la comunidad de Santo Domingo Nuxaá, Oaxaca, un recurso que forma parte de la medicina tradicional es la resina de *Pinus oocarpa* (Schiede), utilizada por la efectividad que manifiestan los habitantes que la utilizan para tratar diversos padecimientos, entre ellos el tratamiento de heridas

infectadas. El empleo de esta misma llevó a abordar la siguiente pregunta de investigación: ¿Tendrá efecto antimicrobiano la resina de *Pinus oocarpa* (Schiede)?, con el fin de responder a la pregunta de investigación se planteó la hipótesis: Debido a la composición química y los usos tradicionales de la resina de *Pinus oocarpa* (Schiede) esta tendrá efecto antimicrobiano. Se sabe que las pináceas están constituidas por una sustancia viscosa, conocida como resina, esta es utilizada por los pinos principalmente como un mecanismo de defensa ante sus depredadores (insectos, hongos, bacterias, etc.), es por ello que la presente investigación tiene como objetivo evaluar la actividad antimicrobiana de la resina de *Pinus oocarpa* (Schiede), a través de una serie de pruebas químicas y una evaluación cualitativa y cuantitativa, que ayudaron a determinar su actividad biológica.

## TEORÍA

Una herida en términos generales es todo daño que ocurre en piel, en donde se pierde la continuidad de los tejidos, puede ser causada por agentes externos o internos. Se divide en herida crónica y aguda; la herida crónica implica una complicación en el proceso de cicatrización, ya que no se restaura el tejido ordenadamente tomando un tiempo mayor a 4 semanas. Por otra parte, la herida aguda es aquella que es producida por un traumatismo o intervención quirúrgica, esta se diferencia de la herida crónica porque su proceso de cicatrización es ordenado, ocupa menor tiempo para reparar el tejido lesionado y presenta menor riesgo de complicaciones.

Doherty (2018) conceptualiza que “una infección de la herida se genera cuando la proliferación e invasión bacteriana supera los mecanismos de defensa inmune de la herida” (p. 46). Cydulka, R. et al. (2018) considera que existen factores que constituyen riesgos para que una herida se infecte como son el mecanismo, ubicación, profundidad, características, tiempo, contaminación y edad del paciente (p. 69). En 1998, la FDA clasificó las infecciones de la piel y las estructuras de la piel con el propósito de realizar ensayos clínicos. El agente más comúnmente responsable de las infecciones de la piel y tejidos blandos es *S. aureus*, el cual se aísla en 44% de las muestras. Los aislados menos comunes incluyen otras bacterias grampositivas, como las especies de enterococcus (9%), estreptococos  $\beta$  hemolíticos (4%), y estafilococos coagulasa negativos (3%). El *S. aureus* es el responsable más común de causar abscesos. (Brunicardi et al., 2015, p. 483)

La utilización de la medicina tradicional en comunidades rurales o indígenas es un recurso natural de fácil accesibilidad, es más económico que la medicina alópata y para estas comunidades resulta efectivo. “En México aproximadamente cinco millones de personas presentan un nivel muy bajo o nulo de acceso a instituciones de salud pública debido a que viven en comunidades aisladas o cercanas a carreteras” (CONEVAL, 2014, p. 15). De acuerdo con lo anterior, la accesibilidad es un factor a considerar para poder utilizar un servicio indispensable que es la salud. La medicina tradicional está constituida principalmente por medicamentos herbarios. “El concepto de medicamentos herbarios abarca hierbas, material herbario, preparaciones y productos herbarios acabados, que contienen como principios activos partes de plantas, u otros materiales vegetales, o combinaciones de esos elementos” (OMS, s.f.).

## PARTE EXPERIMENTAL

Zona de colecta: Santo Domingo Nuxaá

El Consejo Municipal de Desarrollo Rural Sustentable [CMDRS] (2008) menciona lo siguiente: Santo Domingo Nuxaá forma parte de la Mixteca Alta Oaxaqueña, se localiza en las coordenadas 17°13' 15" de latitud Norte y 97°07' de longitud Oeste en la zona noreste del Estado, en el Distrito de Nochixtlán a una distancia aproximada de 102 Km. de la capital del estado. Su superficie territorial atraviesa por una cordillera de montañas que nacen al nivel de: Tinu, Zachio, Añuma, Magdalena Jaltepec y otros poblados, terminando su recorrido en Santa María Peñoles, San Andres Zautla, Santiago Suchilquitongo, Distrito de Etlá. (p. 44)



Imagen 1. Estado de Oaxaca. Mapa interactivo, 2014.

Tabla 1. Taxonomía de *Pinus oocarpa* (Schiede)

Orden	Pinales
Familia	Pinaceae
Género	<i>Pinus</i>
Especie	<i>Pinus oocarpa</i>
Nombre científico	<i>Pinus oocarpa</i> (Schiede)

Fuente: Información obtenida del Departamento de Botánica, Instituto de Biología (2014).

#### Obtención del material vegetal

La muestra de resina se recolectó el día 18 de agosto del año 2019 por el señor Claudio López Ortiz, en el Municipio Santo Domingo Nuxaá, Oaxaca, México. Para la recolección se utilizó un proceso llamado incisión, que consiste en cortar un árbol vivo (hacer una herida) y dejar fluir la resina por el corte. Este corte se realizó en la parte baja del tronco con una forma de V redondeada, con el punto inferior de la V hacia abajo para que la resina fluya y caiga dentro de un recipiente de vidrio limpio. La muestra de resina se recolectó durante 10 días y se obtuvo la cantidad de 40 g, posteriormente se cubrió y almacenó en un refrigerador casero. El día 29 de agosto del 2019 se recolectó ramas y frutos del pino, para que posteriormente se pudiera identificar su taxonomía.

Imágenes de la toma de muestra de resina de *P. oocarpa*, corteza del pino y frutos obtenidos de las ramas del pino.



Imagen 2. Proceso de la toma de muestra de resina de *P. oocarpa*, corteza del pino y frutos obtenidos de las ramas del pino. Fotografías capturadas por los autores.

En esta etapa la muestra de resina de *P. oocarpa* se sometió a seis pruebas coloridas con la finalidad de determinar los principales grupos de compuestos que posee.

Tabla 2. Caracterización química preliminar

Prueba	Compuestos identificados
Cloruro Férrico	Prueba para detectar la presencia de compuestos fenólicos y fenilpropanoides.
Dragendorff	Prueba para identificar alcaloides.
Molish	Prueba para identificar glucósidos.
DPPH	Prueba cualitativa para identificar la capacidad antioxidante.
Cromatografía en Capa Fina revelada con vainillina	Prueba de separación de mezclas para revelar monoterpenos y sesquiterpenos.
Cromatografía en Capa Fina revelada con Sulfato Cérico	Prueba para detectar de manera general compuestos orgánicos

Fuente: Información obtenida por los autores

Se realizó una prueba de solubilidad con agua, hexano y acetona con el fin de identificar el disolvente ideal para poder realizar el análisis de sus compuestos

## Evaluación de la actividad antimicrobiana

Se llevó a cabo eligiendo seis cepas bacterianas y un hongo, teniendo en cuenta que estos microorganismos se encuentran presentes en la microbiota de la piel y su aparición en heridas. Las cepas fueron proporcionadas por el laboratorio de Farmacognosia UBIPRO de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala.

Tabla 3. Análisis de cepas y hongo

Bacterias	Tipo
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 23MR	Gram positiva
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Gram positiva
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 10240	Gram positiva
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Gram positiva
<i>Pseudomona aeruginosa</i> ATCC 17MR	Gram negativa
<i>Escherichia coli</i> ATCC 82MR	Gram negativa
Hongo	Tipo
<i>Candida albicans</i> ATCC 17MR	Levaduriforme

Fuente: Datos obtenidos por los autores

**Análisis cualitativo y cuantitativo**

Se realizó un análisis cualitativo por el método de Kirby Bauer para determinar las cepas que son sensibles a los extractos utilizados. Se utilizó como control positivo sensidiscos con cloranfenicol, que es un antibiótico de amplio espectro utilizado para una amplia variedad de infecciones, y como control negativo se emplearon sensidiscos impregnados con solvente.

Después se realizó una evaluación cuantitativa para determinar la Concentración Mínima Bactericida y la Concentración mínima Inhibitoria, utilizando las cepas sensibles al efecto de la resina. A través de la prueba de microdilución en caldo, que determina la sensibilidad a los antibióticos determinada por una serie de pocillos microtubulares moldeados en una placa de plástico.



Tabla 4. Resultados de la prueba de microdilución en caldo

Prueba	Definición
Antibiograma por difusión con discos (Técnica de Kirby Bauer)	Prueba para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico.
CMI	Concentración mínima de un antibiótico que inhibe el crecimiento visible in vitro del microbio.
CMB	Prueba para identificar la mínima cantidad de antibiótico capaz de destruir el 99.9% de una muestra inoculada en condiciones estandarizadas.

Fuente: Datos obtenidos por los autores

## RESULTADOS

### Identificación de la especie

La identificación se realizó en el Herbario IZTA de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, el día 06 de septiembre del 2019. En donde se determinaron los siguientes datos de la especie:

Nombre popular: Pino

Nombre científico: *Pinus oocarpa* (Schiede)

Familia Botánica: Pinaceae

Número de registro IZTA: 3482

### Prueba de solubilidad

En el vaso de precipitado con agua se puede ver que la resina se quedó en la espátula, a diferencia de los otros vasos en donde sí se puede observar la disolución.

Tabla 5. Resultados de solubilidad

Solvente	Resultados
Agua	Insoluble
Hexano	Poco soluble
Acetona	Soluble





Fuente: Datos obtenidos por los autores



Imagen 3. Imagen de solubilidad en Hexano, Acetona y agua.

Fotografía capturada por los autores


Tabla 6. Pruebas coloridas

Prueba	Grupo de metabolitos	Resultado	Imagen
Cloruro Férrico	Fenoles	Negativo	
Dragendorff	Alcaloides	Negativo	
Molish	Glucósidos	Negativo	
DPPH	Capacidad antioxidante	Negativo	

Fuentes: Datos y fotografías obtenidas por los autores.

Se utilizó una lámpara de luz UV a 366 nm y a 254 nm.

Tabla 7. Revelado de cromatografía de capa fina

Prueba	Grupo de metabolitos	Resultado	Imagen
Cromatografía con Sulfato Cérico y Vainilina	Monoterpenos y Sesquiterpenos	Positivo	

Fuente: Datos y fotografía obtenidos por los autores.

### Análisis cualitativo y cuantitativo

Kirby Bauer

Resultados obtenidos en la cepa de *Staphylococcus Aureus* ATCC 23MR:

- a) Sensidiscos impregnados de la resina de *P. oocarpa*, presentan un halo de inhibición de 7 mm.
- b) Sensidisco impregnado con cloranfenicol (control positivo), presenta un halo de inhibición de 17 mm.
- c) Sensidisco impregnado de solvente (control negativo) no presenta halo de inhibición.

Resultados obtenidos en la cepa de *Staphylococcus Aureus* ATCC 29213:

- a) Sensidiscos impregnados de la resina de *P. oocarpa*, presentan un halo de inhibición de 6 mm.
- b) Sensidisco impregnado con cloranfenicol (control positivo), presenta un halo de inhibición de 16 mm.
- c) Sensidisco impregnado de solvente (control negativo) no presenta halo de inhibición.

La CMI y CMB se encontró en el rango de 3 mg/ml, indicando que la resina tiene efecto bacteriostático en las cepas bacterianas de *Staphylococcus Aureus* ATCC 23MR y *Staphylococcus*

*Aureus* ATCC 29213.



Imagen 4. Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración Mínima Bactericida.  
Datos obtenidos por los autores

## CONCLUSIONES

A partir del análisis del *P. oocarpa*, podemos concluir que presenta efectos antibacterianos, relacionados con la composición química de la resina, la cual, ésta constituida por monoterpenos y sesquiterpenos, a los que se les atribuye propiedades antibacterianas, específicamente bacteriostáticas, es importante resaltar que en la presente investigación, las cepas utilizadas son las que comúnmente se presentan en las heridas, destacando que la cepa de *Staphylococcus aureus* multirresistente la que resultó sensible al efecto bacteriostático.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002 [consultado 8 Dic 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67719>
2. Consejo Municipal de Desarrollo Rural Sustentable (2008). Diagnóstico participativo y plan municipal de desarrollo rural sustentable, Santo Domingo Nuxaá. Recuperado el 08 de diciembre de 2020, de [https://www.finanzasoxaca.gob.mx/pdf/inversion\\_publica/pmds/08\\_10/511.pdf](https://www.finanzasoxaca.gob.mx/pdf/inversion_publica/pmds/08_10/511.pdf)
3. Doherty, G. (2018). *Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos*. (14a ed.). México: McGraw-Hill.
4. Brunicardi, F., Andersen, D., Billiar, T., Dunn, D., Hunter, J., Matthews, J. & Pollock, R. (2015). *Principios de cirugía*. (10a ed.). México: McGraw-Hill.
5. Departamento de Botánica, Instituto de Biología [IBUNAM] (2014). *Pinus oocarpa* Schiede, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. Recuperado el 08 de Diciembre de 2020, de <http://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:1272788>
6. Wagner, H & Bladt, S. (1996). *Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Atlas*. (2a ed.). Berlín: Springer

7. Organización Mundial de la Salud. (s.f). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Recuperado el 08 de diciembre del 2020 de [https://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/WHO-strategy/es/](https://www.who.int/topics/traditional_medicine/WHO-strategy/es/)
8. Organización Mundial de la Salud. (s.f). Medicina tradicional: definiciones. Recuperado el 08 de diciembre de 2020, de [https://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/definitions/es/#](https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/#)

## DETERMINACIÓN *IN SILICO* DEL EFECTO REGULADOR DE MREB SOBRE LA FUNCIÓN FLAGELAR A TRAVÉS DE LA INTERACCIÓN CON FLIA EN LOS GENOTIPOS ST19 Y ST213 DE SALMONELLA ENTERICA

José Manuel Manriquez Flores<sup>1</sup>, Reyna Cristina Zepeda Gurrola<sup>1</sup>, Gerardo Vázquez Marrufo<sup>2</sup>,  
María 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, Morelia; Michoacán, CP 58020, México. <sup>2</sup>Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnista, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, CP58893, México.

[1211454f@umich.mx](mailto:1211454f@umich.mx)

### RESUMEN

Salmonella enterica es el agente etiológico de la salmonelosis, con una alta incidencia a nivel mundial. El genotipo Secuencia Tipo (ST) 19 de *S. enterica* serotipo Typhimurium, es considerado ancestral y más abundante a nivel mundial. Sin embargo, el genotipo ST213 reportado por primera vez en México, ha remplazado al ST19 en este país, constituyendo un problema de salud pública, ya que es más resistente que el ST19 a condiciones asociadas a la preservación de alimentos, presenta mayor motilidad, resistencia a antibióticos y es más virulento. Por otro lado, se ha reportado que las proteínas del citoesqueleto bacteriano MreBCD participan en la motilidad de esta bacteria, incidiendo en la expresión de los genes flagelares *fliACDTZ* y *flhCD*. La relevancia de la asociación entre estas proteínas radica en que la virulencia del microorganismo está en función de factores que incluyen la motilidad mediada por flagelos (de cuya regulación se sabe poco) y del genotipo. En este trabajo, se amplificaron los genes *mreBCD*, *fliACDTZ* y *flhCD* de *S. Typhimurium*, a partir de cepas pertenecientes a los genotipos ST19 y ST213. Los amplicones fueron secuenciados y se realizó su traducción *in silico*. Las secuencias aminoacídicas fueron alineadas y comparadas entre genotipos, para posteriormente, emplearlas en la generación de modelos tridimensionales de las proteínas seleccionadas. A partir de los modelos proteicos, se realizó la predicción de interacciones proteína-proteína, basadas en la complementariedad geométrica, estableciendo un interactoma de la posible vía de regulación diferencial de MreBCD, sobre los factores flagelares, en dos genotipos diferentes de *S. Typhimurium*. Las interacciones MreB-FliA y MreBCD-FliA se sometieron a un análisis de dinámica molecular y de determinación de los segundos coeficientes viriales, para determinar mediante parámetros fisicoquímicos su factibilidad en ambos genotipos, en diferentes condiciones. Asimismo, se comparó estructuralmente el gen *fliC* en 100 genomas del serotipo Typhimurium y en 100 genomas de diferentes serotipos de *S. enterica*. Los resultados indicaron que, del total de las proteínas seleccionadas, FliA y dos flagelinas, presentaron diferencias estructurales entre genotipos. Se realizó un análisis de tipo BLAST, obteniendo que en ST19 la flagelina correspondía a *FljB* y en ST213 a *FliC*. El análisis genómico comparativo de *fliC* mostró pseudogenización del mismo en ST19, sugiriendo que en este genotipo se expresaría *fljB* y en ST213 *fliC* y *fljB*, pudiendo explicar la mayor motilidad reportada en este último. El interactoma indicó que MreB podría regular a la totalidad de factores flagelares y de manera diferencial entre genotipos, a FliA. La dinámica molecular y los segundos coeficientes viriales sugirieron la regulación de FliA por MreB en ST213 y por MreBCD en ST19, a un coeficiente osmótico mayor en este último genotipo. Por tanto, MreB podría representar una ventaja adaptativa en el genotipo emergente, en cuanto a motilidad se refiere, coadyuvando en el desplazamiento del genotipo ancestral ST19. En términos de salud pública, la ventaja de motilidad en el genotipo emergente daría como resultado una disminución en el tiempo tanto de colonización de las células intestinales, como en la infección por el patógeno en el hospedero.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas son causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que aproximadamente 1,900 millones de personas en todo el mundo enferman de diarrea cada año y 715,000 mueren. Aproximadamente un tercio de estas infecciones se transmiten a través de los alimentos. Se cree que una mayor proporción de

casos es debido a la ingesta de alimentos contaminados con *Salmonella enterica*. Este patógeno es responsable del 9% de las enfermedades diarreicas que se producen en todo el mundo cada año y del 41% de todas las muertes asociadas a enfermedades diarreicas

*S. enterica* tiene impacto en la economía del sector salud. Dada la prevalencia de este patógeno y gracias a su amplia distribución y capacidad para infectar al ser humano, es necesario profundizar en los mecanismos de virulencia y así poder establecer acciones para disminuir la incidencia de infección.

Un fenómeno de relevancia epidemiológica documentado en varias regiones del mundo es el remplazo de genotipos. El genotipo ancestral de *S. enterica* secuencia tipo 19 (ST19) se ha visto desplazado por el genotipo ST313 en África, ST34 en China y ST213 en México.

Dentro del citoesqueleto de *S. enterica*, la proteína homóloga a la actina eucariota, denominada MreB (por sus siglas en inglés "Morphogenetic Rod Element B"), participa en dar soporte y forma a la célula. Dentro de las funciones de MreB, se sugiere su participación en la actividad mótil mediada por flagelos.

En este trabajo, se realizó un análisis bioinformático comparativo del papel de MreB en la motilidad de *S. enterica*, mediante su posible interacción con el factor transcripcional flagelar FliA, en los genotipos ST19 y ST213, además de evaluar la factibilidad de dicha interacción mediante dinámica molecular y evaluación de los segundos coeficientes viriales. Lo anterior, derivado de la predicción de interacciones proteína-proteína, entre las proteínas del citoesqueleto bacteriano MreBCD y las proteínas flagelares FliACDTZ/FliHCD. La importancia de elucidar la vía que sigue MreB en la regulación sobre la actividad de FliCDTZ/FliHCD en *S. enterica*, radica en identificar posibles blancos terapéuticos relevantes para el sector salud.

## TEORÍA

*Salmonella enterica* es una bacteria Gram negativa, anaerobia facultativa, de forma bacilar, que mide de 2 a 5  $\mu\text{m}$  de largo por 0.5 a 1.5  $\mu\text{m}$  de ancho y es móvil gracias a la presencia de flagelos en disposición peritrica. Existen más de 2,579 serotipos y el tamaño de su genoma, va de 4460 a 4857 kb (Yap *et al.*, 2014; Andino y Hanning, 2015).

Se ha documentado que, en algunas zonas geográficas, ciertos genotipos han remplazado a las cepas pertenecientes al genotipo ancestral ST19 (Achtman *et al.*, 2012). En África, el genotipo ST313 ha sido identificado como el responsable de desplazar cepas del genotipo ST19 (Kingsley *et al.*, 2009). Interesantemente, en años recientes se ha reportado la aparición del genotipo ST313 en países como Reino Unido y Brasil (Almeida *et al.*, 2017; Ashton *et al.*, 2017).

Otro caso documentado de remplazos del genotipo ST19, es el de Guangdong, China, en donde entre 2007 y 2011 se identificaron aislados pertenecientes al genotipo ST34 como el más prevalente (71.1%), en comparación con ST19 (23.5%). Asociado a dicho recambio, fue el hecho de que la mayoría de las cepas ST34 presentó resistencia a múltiples antibióticos, generando así un problema de salud pública mayor (Wong *et al.*, 2013).

En México, se detectaron por primera vez cepas del genotipo emergente ST213 en 2001. Estas fueron aisladas a partir de alimentos contaminados de origen animal, así como de muestras clínicas, destacando que las cepas ST213 se han asociado con un fenotipo de resistencia a múltiples fármacos (Wiesner *et al.*, 2009; Wiesner *et al.*, 2011).

Estudiar aspectos fenotípicos y genéticos de cepas con genotipo ST213, no solo es de relevancia epidemiológica para México, ya que, en años recientes, se han detectado aislados pertenecientes a este genotipo en países de Norte América, Europa y Asia (<http://mlst.warwick.ac.uk/mlst/dbs/Senterica>), lo que demuestra su capacidad para dispersarse a otras regiones geográficas. Un aspecto de importancia de aislados del genotipo ST213, es la capacidad para resistir a escenarios de estrés, relacionados con la conservación de alimentos (Gómez-Baltazar *et al.*, 2019).

La infección por *S. enterica* comienza con la ingestión de alimentos contaminados. El primer obstáculo por superar dentro del hospedero es el pH ácido del estómago, el cual es capaz de superar gracias a la respuesta de tolerancia al ácido (ATR por sus siglas en inglés, "Acid Tolerance Response"), que proporciona una función homeostática inducible para mantener el pH intracelular a valores más altos que los del ambiente externo. Gracias a su habilidad de desplazamiento mediante flagelos, esta bacteria es capaz de atravesar la mucosa del estómago, para posteriormente ingresar



al intestino delgado y así atravesar la mucosa intestinal antes de adherirse a las células M del intestino (Lianou *et al.*, 2017, Fabrega & Vila, 2013).

Mediante las adhesinas, se facilita la unión de este patógeno a receptores específicos de las células del hospedero. Poco después de la adhesión, el proceso de invasión aparece como consecuencia de modificaciones en las vías de señalización de la célula huésped comprometida, que conducen a reordenamientos citoesqueléticos profundos. Estas modificaciones internas interrumpen el borde de las microvellosidades intestinales e inducen la formación de vacuolas (SCV, por sus siglas en inglés, “*Salmonella* Containing Vacuole”) de membrana, que envuelven a la bacteria. Estas vacuolas representan el único comportamiento intracelular en el que *S. enterica* sobrevive y se replica (Fabrega & Vila 2013).

Simultáneamente, la inducción de una respuesta secretora en el epitelio intestinal inicia el reclutamiento y la migración de los fagocitos desde el espacio submucoso hacia la luz intestinal. Este proceso está asociado con la producción de varias citocinas proinflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-8 (IL-8) (Ohl & Miller, 2001). Las SCV se integran inicialmente dentro de la vía endocítica temprana; sin embargo, deben desacoplarse posteriormente para evitar el suministro de enzimas lisosomales. Esta acción depende de los cambios dirigidos por la bacteria en el tráfico endocítico del huésped y la función para evitar, eventualmente, la fusión con lisosomas secundarios. Durante la maduración de las SCV, la bacteria induce la formación *de novo* de una malla de filamentos de actina alrededor de las vacuolas bacterianas, un proceso que se denomina polimerización de actina asociada a la vacuola (VAP por sus siglas en inglés “Vacuolar Actin Polymerization”) y es importante para mantener la integridad de la membrana vacuolar (Méresse *et al.*, 2001). Las SCV migran posteriormente a una posición perinuclear, cerca del aparato de Golgi del hospedero, presumiblemente para facilitar la intercepción de vesículas de transporte endocítico y exocítico, a fin de obtener nutrientes y/o fragmentos de membrana. Este evento parece ser esencial para la replicación bacteriana. Además, se ha observado que el microorganismo puede inducir la formación de estructuras largas de membrana llamadas filamentos (SIF por sus siglas en inglés, “*Salmonella*-Induced Filaments”) (Knodler *et al.*, 2003). Los SIF son agregados tubulares a lo largo de un andamio de microtúbulos y se originan a partir de las SCV y se extienden por toda la célula. Aunque el papel biológico de la inducción de estos filamentos no se comprende completamente, se ha postulado que pueden conducir a una mayor disponibilidad de nutrientes que, de otro modo, podrían estar limitados dentro de las SCV (Rajashekar *et al.*, 2008). A partir de este momento, una fracción de estas SCV se ubica en la membrana basolateral. Una vez que atraviesan el epitelio intestinal, las bacterias son fagocitadas por el sistema inmune del hospedero.

Se ha reportado que tres tipos de fagocitos interactúan con esta bacteria: neutrófilos, monocitos inflamatorios que se diferencian en macrófagos y células dendríticas, otro tipo de monocitos que funcionan como células presentadoras de antígenos. Los primeros dos tipos de células se reclutan de la sangre en respuesta a las señales inflamatorias. En términos generales, dado que la mayoría de las células bacterianas han atravesado el epitelio a través de las células M, alcanzan directamente las placas de Peyer y luego los ganglios linfáticos mesentéricos (MLN por sus siglas en inglés, “Mesenteric Lymph Nodes”) a través de la linfa intestinal, muy probablemente transportada por células dendríticas (Fábrega & Vila, 2013).

No obstante, se tienen reportes de que las células dendríticas captan directamente las bacterias de la luz intestinal, abriendo las uniones estrechas y enviando a las células dendríticas a la luz. Los experimentos realizados por Rydstrom y Wick (Rydstrom y Wick, 2007) indican que los monocitos inflamatorios (macrófagos) son aquellos fagocitos que se acumulan predominantemente en las placas de Peyer y los ganglios linfáticos mesentéricos, seguido de los neutrófilos. Posteriormente, la bacteria es fagocitada y se internaliza nuevamente dentro de las SCV, lo que desencadena una respuesta similar a la reportada dentro de las células epiteliales M para asegurar la supervivencia y replicación bacteriana. La migración de estos fagocitos infectados, predominantemente macrófagos, facilita la diseminación sistémica de las bacterias a través del torrente sanguíneo a varios tejidos adicionales, como el bazo y el hígado, en donde este patógeno se replica preferentemente.

También se ha sugerido que el acceso directo a la sangre puede darse por medio de los fagocitos infectados por *S. enterica* del lado basolateral del intestino, contribuyendo a la diseminación sistémica (Rydstrom y Wick, 2004). Esta hipótesis está respaldada por el hallazgo de fagocitos

infectados en la sangre a los pocos minutos de la infección oral, y se atribuye a la motilidad de las células infectadas (Ohl y Miller, 2001).

Dentro de los elementos involucrados en la patogénesis se encuentra la función flagelar, de cuya regulación se sabe poco. Se ha sugerido que, en esta función, participan las proteínas del citoesqueleto MreBCD, sin embargo, el mecanismo aún no ha sido elucidado, particularmente en cuanto a la función que presenta MreB en la motilidad (Bulmer *et al.*, 2012).

MreB se ha descrito como una proteína que mantiene la forma celular (Jones *et al.*, 2001). Está organizada en estructuras filamentosas helicoidales que se disponen alrededor de la célula, debajo de la membrana celular (Shih *et al.*, 2006). Así como la actina eucariota (con quien MreB presenta homología) se asocia a la membrana a través de sitios de unión a fosfoinositoles, MreB lo hace a través de fosfolípidos y algunas proteínas. Esta proteína le da forma a la célula, mediante la regulación de la síntesis y remodelación de la pared celular (Shih *et al.*, 2006).

El gen codificante para MreB, se localiza en el operón *mre*, junto con los genes que codifican para las proteínas MreC y MreD. Estas tres proteínas son indispensables para la viabilidad celular (Shih & Rothfield, 2006). Cabe destacar que, MreB se encuentra en las bacterias que no poseen forma esférica, interaccionando íntimamente con el complejo proteico conformado por MreC y MreD (Lamas *et al.*, 2018) y se considera esencial en la mayor parte de ellas (Wang *et al.*, 2016).

Otras funciones de MreB, consisten en regular la síntesis de la pared celular y la segregación cromosómica. La inhibición de MreB puede generar filamentos helicoidales anormales y dar paso a un cromosoma anormal, lo que afecta en la división celular (Wang *et al.*, 2016). MreB regula la forma de las células bacilares, organizando las enzimas biosintéticas de mureína, en un patrón helicoidal orientado a lo largo del eje celular, estableciendo así la forma bacteriana (Shih & Rothfield, 2006).

Por otra parte, MreB es homóloga a la actina, con una identidad del 15% (Van den Ent *et al.*, 2001). La región más conservada de esta superfamilia de actina es el dominio ATPasa. MreB puede polimerizar en estructuras filamentosas helicoidales importantes para la morfología celular (Bulmer *et al.*, 2012). De esta manera, se ha establecido que, en general, las proteínas del citoesqueleto bacteriano son reconocidas por sus funciones en la definición de la morfología celular, la división y la polaridad (Shih & Rothfield, 2006).

Se ha documentado que, MreB participa en la regulación de la localización de proteínas relacionadas con virulencia, incluidos los complejos de sistemas de secreción, pili de tipo IV y proteínas de la motilidad (Doble *et al.*, 2012). Asimismo, se ha reportado que en *S. enterica*, la expresión de componentes importantes involucrados en la virulencia, tales como los genes *flhCD*, puede verse afectada en función de las proteínas del citoesqueleto MreBCD. Esta regulación está mediada por la cinasa RcsC. Dichas observaciones resaltan el potencial del citoesqueleto bacteriano que sirve como un objetivo para una nueva generación de terapias antimicrobianas (Doble *et al.*, 2012).

Entre los factores de virulencia involucrados en la fase inicial del proceso de infección, se encuentran los factores flagelares. El flagelo bacteriano es una estructura que desempeña un papel esencial en la motilidad, cuyos componentes principales son las proteínas denominadas flagelinas. Los flagelos son apéndices largos, capaces de rotar, con localización en la superficie bacteriana, otorgándole la capacidad de nadar en medios líquidos y desplazarse en superficies sólidas. Una vez que comienza la infección, gracias al desplazamiento flagelar, la bacteria es capaz de identificar el sitio de invasión en las células M y vellosidades del intestino delgado (Jones *et al.*, 1992; Saini *et al.*, 2010).

La motilidad y la quimiotaxis bacteriana están controladas por las proteínas reguladoras FlhCD, codificadas en el operón *flhDC*. En conjunto, las proteínas FlhC y FlhD, forman un complejo proteico que activa la transcripción de genes flagelares de clase II, mismos que codifican para los componentes del cuerpo basal flagelar y la maquinaria de exportación del sistema de secreción tipo 3 (T3SS por sus siglas en inglés "Type 3 Secretion System"). *Salmonella* emplea una multitud de factores de virulencia para superar la barrera mucosa y evadir la defensa celular y humoral del huésped. Las moléculas efectoras secretadas por el T3SS de *Salmonella* actúan durante la fase de infección y permiten que la bacteria penetre en la barrera epitelial intestinal intacta y alcance el tejido subepitelial (Beutin *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2018). Uno de los genes flagelares de clase II, denominado *fliA*, codifica el factor sigma 28 de la ARN polimerasa, que activa la expresión de los genes de clase III que codifican para los componentes estructurales distales del flagelo. (Beutin *et al.*, 2016).

La regulación y montaje de flagelos en *S. enterica* es compleja. Los genes flagelares se organizan en 14 operones y su transcripción se establece de forma jerárquica, regulando la expresión de genes tempranos (clase I), medios (clase II) y tardíos (clase III). Las proteínas FlhD y FlhC se consideran reguladores maestros, que forman un heterotetrámero requerido para la activación transcripcional de los genes de clase II, codificantes para los complejos del gancho basal del cuerpo flagelar y para el factor de transcripción FliA. La proteína FliA por sí misma, o en conjunto con FlhCD, activa la expresión de los genes del operón de clase III, que codifican para la proteína de filamento, proteínas asociadas al gancho, proteínas motoras y de quimiotaxis. Los genes de clase III se subdividen en la clase de expresión independiente de FliA IIIa o clase IIIb (Shih & Rothfield, 2006).

En 2012, Bulmer y colaboradores (Bulmer *et al.*, 2012) demostraron que las proteínas del citoesqueleto MreBCD, influyen directamente en la patogénesis de *S. enterica*, realizando mutantes “knockout” para *mreC* ( $\Delta mreC$ ) y *mreD* ( $\Delta mreD$ ) en el microorganismo. Los resultados mostraron un fenotipo con forma esférica, una regulación negativa del T3SS de la Isla de patogenicidad 1 (SPI-1, por sus siglas en inglés “*Salmonella* Pathogenicity Island-1”), así como una reducción en la motilidad en la bacteria.

Los autores sugirieron que, respecto a la función flagelar, estos efectos pudieron incidir en la expresión de los genes que codifican para las proteínas flagelares FlhCD, debido a su capacidad reguladora tanto de genes flagelares, como de genes pertenecientes a la SPI-1 (Apel & Surette, 2008; Ellermeier & Slauch, 2007). Cabe destacar que mutaciones  $\Delta MreB$  no pudieron ser efectuadas, debido a que el gen es esencial en la mayoría de las células procariotas (Kruse *et al.*, 2005), por lo que establecieron la inhibición química de MreB mediante el agente A22, que impide la polimerización de esta proteína al unirse a su sitio activo y competir con el ATP (Bean *et al.*, 2009). Los resultados de la inhibición de MreB, mostraron un fenotipo esférico al igual que en las mutantes  $\Delta mreC$  y  $\Delta mreD$ . Sin embargo, la función de MreB en la regulación flagelar, no fue descrita.

## PARTE EXPERIMENTAL

De manera inicial, se empleó la base de datos String 11.0, a fin de predecir la posible ruta de interacciones proteína-proteína, que sigue MreB en *Salmonella enterica* subespecie *enterica*, serotipo Typhimurium, cepa CVM N32045, para regular la motilidad del patógeno, a través de las proteínas flagelares FliACDTZ y FlhCD.

Dada la evidencia reportada por Bulmer y colaboradores en 2012 (Bulmer *et al.*, 2012), se diseñaron iniciadores para amplificar mediante PCR los genes *mreB*, *mreC*, *mreD*, *fliA*, *fliC*, *fliD*, *fliT*, *fliZ*, *fliH* y *fliD* en las cepas SAL004 y SAL115 de *S. Typhimurium*, pertenecientes a los genotipos ST19 y ST213, respectivamente, aisladas de alimentos en el estado de Michoacán. Una vez amplificados, los genes fueron secuenciados por la empresa Bliopharmaceutics. A partir de la secuencia nucleotídica, se realizó la traducción in silico en el servidor ExpASy translate tool, para obtener la secuencia de aminoácidos de las proteínas.

Las secuencias de cada proteína se alinearon en el servidor Clustal Omega para visualizar las variaciones entre genotipos. A partir de las secuencias de aminoácidos obtenidas, se generaron los modelos tridimensionales por homología, de las proteínas MreBCD, FliACDTZ y FlhCD, empleando el servidor Swiss-Model, tomando en cuenta los siguientes parámetros: un mínimo de 25% en cobertura de la secuencia por el templado y en la identidad de alineamiento, un valor no menor a -4.0 del evaluador geométrico de la calidad (QMEAN por sus siglas en inglés “Quality Mean”) y un valor igual o mayor a 0.8 en el estimador de la calidad global del modelo (GMQE por sus siglas en inglés “Global Model Quality Estimation”). Los modelos obtenidos fueron validados mediante gráficos de Ramachandran en el servidor RAMPAGE (<http://mordred.bioc.cam.ac.uk/~rapper/rampage.php>) y refinados por simulación de dinámica molecular, mediante el servidor Galaxy (Ko *et al.*, 2012). La visualización y análisis de los modelos se realizó en el programa Chimera 1.13.1 (<http://www.rbvi.ucsf.edu/chimera>). Los modelos refinados fueron validados en el servidor RAMPAGE, teniendo como mínimo un 90% de residuos localizados en la región favorecida. Una vez refinados y validados los modelos, se emplearon para predecir las interacciones proteína-proteína, fundamentadas en el interactoma generado en String 11.0. Adicionalmente, se estableció la interacción del complejo proteico MreBCD con FliA en ambos genotipos. La predicción de interacciones se llevó a cabo con base en la complementariedad geométrica detectada por alineamientos estructurales y conservación evolutiva de puntos críticos, mediante el servidor PRISM

2.0 (Aytuna *et al.*, 2005; Tuncbag *et al.*, 2011; Kuzu *et al.*, 2013; Baspinar *et al.*, 2014; Cukuroglu *et al.*, 2014).

Las interacciones MreB-FliA y MreBCD-FliA se sometieron a un análisis de dinámica Molecular en el programa Gromacs y de determinación de los segundos coeficientes viriales (<https://pipe.rcc.fsu.edu/fmapb2/>), para determinar mediante parámetros fisicoquímicos, la factibilidad de estas interacciones en ambos genotipos (Abraham *et al.*, 2015; Qin & Zhou, 2019. Se comparó estructuralmente el gen *fliC* en 100 genomas del serotipo Typhimurium y en 100 genomas de diferentes serotipos de *S. enterica* (Oberto *et al.*, 2013).

Posterior a la predicción de las interacciones proteína-proteína, tomando en cuenta la interacción MreB-MreC como control positivo, se construyó el interactoma.

## RESULTADOS

La base de datos String 11.0 arrojó la predicción de interacciones entre los elementos del citoesqueleto MreBCD y los elementos flagelares FliACDTZ/FliHCD, a través de la posible interacción entre MreB y FliA (Fig. 1). Mientras que MreC y MreD interaccionan con MreB, esta última lo hace con el factor transcripcional FliA, que puede estar regulando la función flagelar debido a su posible interacción con el resto de los elementos flagelares.

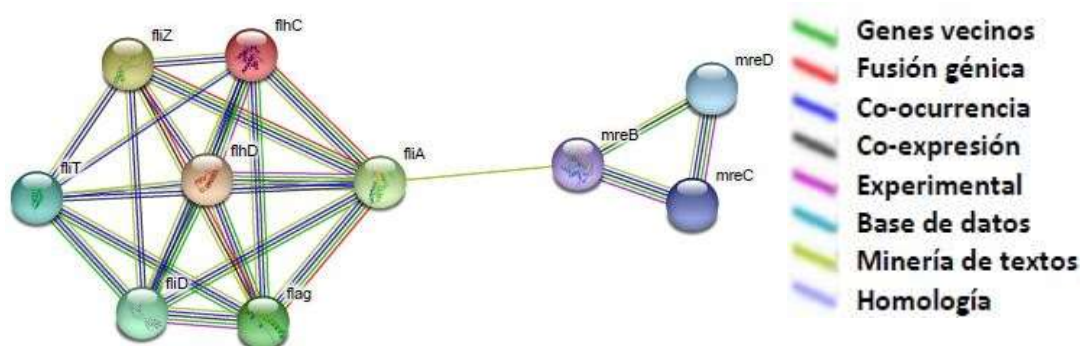


Figura 1. Interactoma de las proteínas del citoesqueleto MreBCD y los factores flagelares en *Salmonella enterica*. La predicción indica las probables interacciones proteína-proteína de MreBCD con determinados factores flagelares, a través de la interacción MreB-FliA.

En este trabajo, se compararon dos cepas de *S. Typhimurium* genotipo ST19 y ST213, ambas de relevancia epidemiológica, dado que el genotipo ancestral ST19 (Achtman *et al.*, 2012) está siendo reemplazado por el genotipo ST213 en varias regiones de México (incluido Michoacán) (Wiesner *et al.*, 2009), además de que han presentado diferentes respuestas a condiciones de estrés y a los mecanismos involucrados en la patogénesis, incluyendo a la motilidad, misma que es un aspecto importante, relacionado con la capacidad de desplazarse y colonizar sitios dentro del hospedero (Deditius *et al.*, 2015). De ahí la importancia del análisis de las proteínas flagelares. En este sentido, las flagelinas y la proteína FliA, fueron aquellas que presentaron variaciones en la secuencia de aminoácidos, entre genotipos (Fig. 2).

Dada la diferencia en el alineamiento de secuencias aminoacídicas de FliC en ambos genotipos, se realizó un análisis empleando el algoritmo BLAST, que indicó que la secuencia obtenida en el genotipo ST19 presentó mayor identidad a la proteína FljB que a FliC.

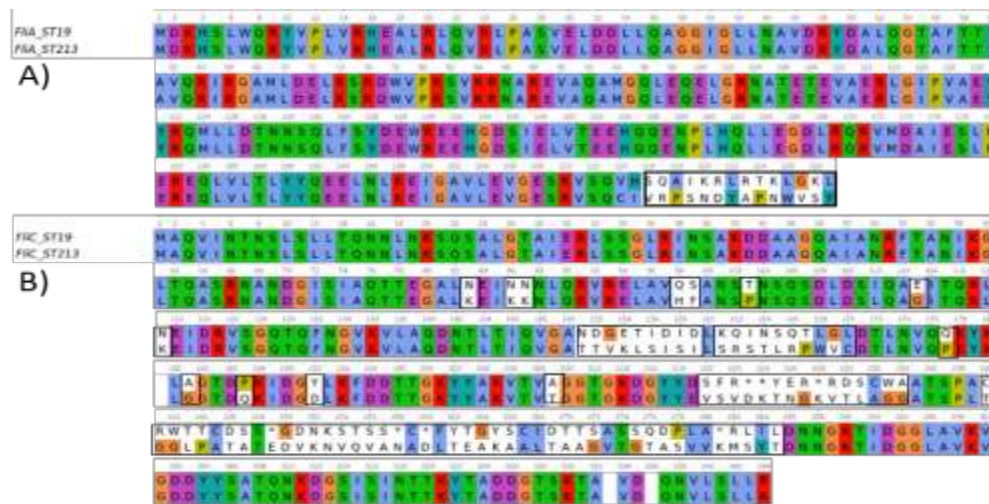


Figura 2 Variaciones aminoacídicas en proteínas flagelares y del citoesqueleto, en los genotipos ST19 y ST213 de *Salmonella enterica*. Alineamientos de las secuencias aminoacídicas de las proteínas FliA (A), FliB/ FliC (B). Los recuadros en color negro indican la posición donde existen variaciones.

La identidad de las secuencias obtenidas de los genes seleccionados se confirmó mediante análisis BLAST (por sus siglas en inglés "Basic Local Alignment Search Tool"). Como ya se mencionó anteriormente, este análisis arrojó la presencia del gen *fliC* en el genotipo ST213 y de *fljB* en el genotipo ST19. Por tanto, se realizó un análisis comparativo de ambos genes en 100 genomas de *S. enterica* pertenecientes al serotipo Typhimurium, así como en 100 genomas de diferentes serotipos. Los resultados mostraron que el gen *fljB* estaba presente en todos los genomas sin alteración en la secuencia reportada. Sin embargo, el gen *fliC* se encontró reportado como pseudogen, únicamente en el genoma del genotipo ST19.

Una vez determinadas las diferencias entre genotipos, en las secuencias de proteínas involucradas en la función flagelar (FliA y FliC/FliB), se generaron in silico, 48 posibles interacciones entre las proteínas seleccionadas (Cuadro 1). En cada interacción, se determinó la energía libre o  $\Delta G$  (kcal/mol), en donde los valores más bajos de energía libre indican mayor probabilidad y afinidad de interacción (Shi *et al.*, 2006). Los recuadros en color gris indican que existe una diferencia de 20 unidades entre genotipos.

Cuadro 1. Predicción de interacciones entre las proteínas seleccionadas de los genotipos ST19 y ST213 de *S. Typhimurium*.

Interacción	$\Delta G$ (kcal/mol)		Interacción	$\Delta G$ (kcal/mol)	
	ST19	ST213		ST19	ST213
MreB-MreB			MreC-FliZ		-12.38
MreB-MreC			MreD-FliZ		0
MreB-MreD			MreBCD-FliZ		-30.34
MreC-MreD			MreB-FliC		-12.37
MreB-FliA	-29.52	-27.78	MreC-FliC		-36.14
MreC-FliA	-52.25	-28.98	MreD-FliC		0
MreD-FliA	-24.45	-20.09	MreBCD-FliC		0
MreBCD-FliA	-33.8	-56.21	MreB-FliD		-27.88
MreB-FliB/FliC	-12.43	-23.61	MreC-FliD		-37.03
MreC-FliB/FliC	-35.26	-66.44	MreD-FliD		-64.68
MreD-FliB/FliC	-12.85	-15.2	MreBCD-FliD		-45.44
MreBCD-FliB/FliC		0	FliA-FliD	-22.41	-7.52
MreB-FliD		-18.72	FliA-FliT	-70.42	-57.14
MreC-FliD		-11.56	FliA-FliZ	-12.5	-8.35
MreD-FliD		-43.63	FliA-FliC	-40.66	-22.22
MreBCD-FliD		-16.8	FliA-FliH	-23.28	-35.01
MreB-FliT		-34.74	FliC-FliD	-8.37	-30.53
MreC-FliT		-102.98	FliC-FliT	-47.27	-51.7
MreD-FliT		-76.29	FliT-FliZ		-22.3
MreBCD-FliT		-48.17	FliZ-FliH		-13.88
MreB-FliZ		-43.06	FliC-FliH		-66.11

La predicción de interacciones establecida en este trabajo, sugieren que MreB interacciona con MreCD y con la totalidad de elementos flagelares seleccionados (Figura 3). Si bien en la interacción de MreB con FliA no hay una diferencia considerable de  $\Delta G$  entre los genotipos, las interacciones MreB-Flagelina y MreC-Flagelina presentaron un valor de  $\Delta G$  cerca de dos veces menor en el genotipo ST213 en comparación con el ST19, además de tener diferentes sitios de contacto, lo que sugiere una regulación diferencial en la motilidad, entre genotipos. Este resultado estaría sustentado por lo reportado en 2019 por Gómez-Baltazar y colaboradores donde reportan en un ensayo de motilidad que la capacidad para desplazarse es superior en el genotipo ST213 (Baltazar-Gómez *et al.*, 2019).

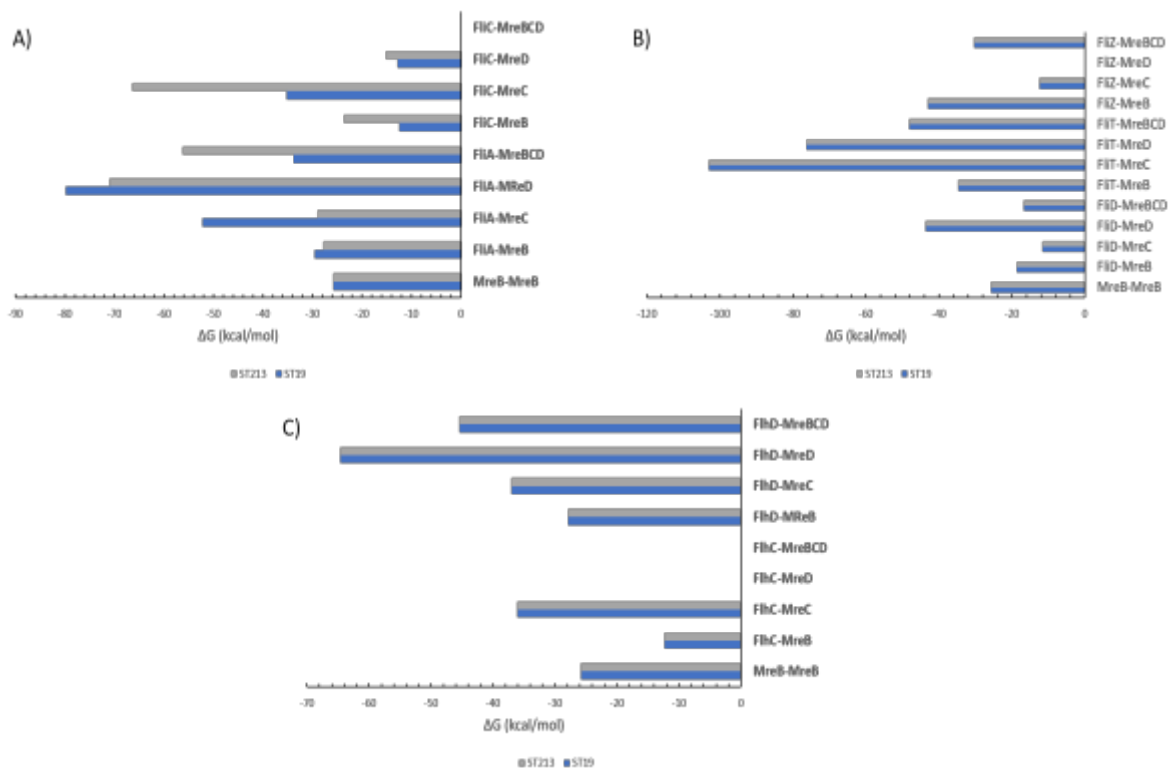


Figura 3 Interacciones de MreB con las proteínas flagelares, en los genotipos ST19 y ST213 de *S. enterica*. Se muestra la  $\Delta G$  de las interacciones establecidas entre las proteínas del citoesqueleto y las proteínas flagelares, para los genotipos ST19 (azul marino) y ST213 (gris) de *S. enterica*. Se muestran las interacciones entre FliC, FliA (A), FliD, FliT, FliZ (B) y FliC, FliD (C) con las proteínas MreB, MreC, MreD y el complejo MreBCD.

En las predicciones establecidas, la interacción MreB-MreB fue tomada como control positivo (-25.78 kcal/mol), debido a que se ha reportado la homopolimerización de esta proteína de forma experimental (Colavin *et al.*, 2014). Dentro de las interacciones que superaron el control positivo observamos FliC con FliD (-30.53 kcal/mol) y FliC con FliT (-51.7 kcal/mol) en el genotipo ST213 podría estar incidiendo en la interacción de FliT con el complejo FliHCD ya que lo regula de manera negativa y al existir esta variación podría estar regulando en menor medida y eso conlleva a la síntesis flagelar en mayor medida y por ende aumentando la motilidad.

A partir de la predicción de interacciones establecidas, se generó el interactoma para los genotipos ST19 y ST213 de *S. enterica* (Fig. 5), donde las proteínas del citoesqueleto MreBCD interaccionaron con las proteínas FliHCD, tal como lo sugirieron Bulmer y colaboradores (Bulmer *et al.*, 2012). Una de las interacciones documentadas previamente, está representada por FliT y FliD, siendo que FliT funge como chaperona de FliD (Katsumi *et al.*, 2010). Asimismo, mediante ensayos *in vitro* de interacción proteína-proteína denominados 'pull-down', se ha determinado la interacción FliT-FliC en *S. enterica* (<https://www.ebi.ac.uk/intact/interaction/EBI-15850969>). Lo anterior representa un soporte experimental, al trabajo *in silico* aquí establecido. Por otro lado, FliZ regula de manera positiva el complejo transcripcional FliHDC, mientras que FliT lo hace de manera (Das *et al.*, 2018). A su vez, FliZ interacciona con el factor transcripcional FliA, a fin de permitir la activación transcripcional de los genes de clase III, que incluyen a *fliC*, *fliD*, *fliT* (Das *et al.*, 2018). El impacto del proyecto radica en la posible ruta de regulación en la función flagelar mediada por la proteína del citoesqueleto MreB.

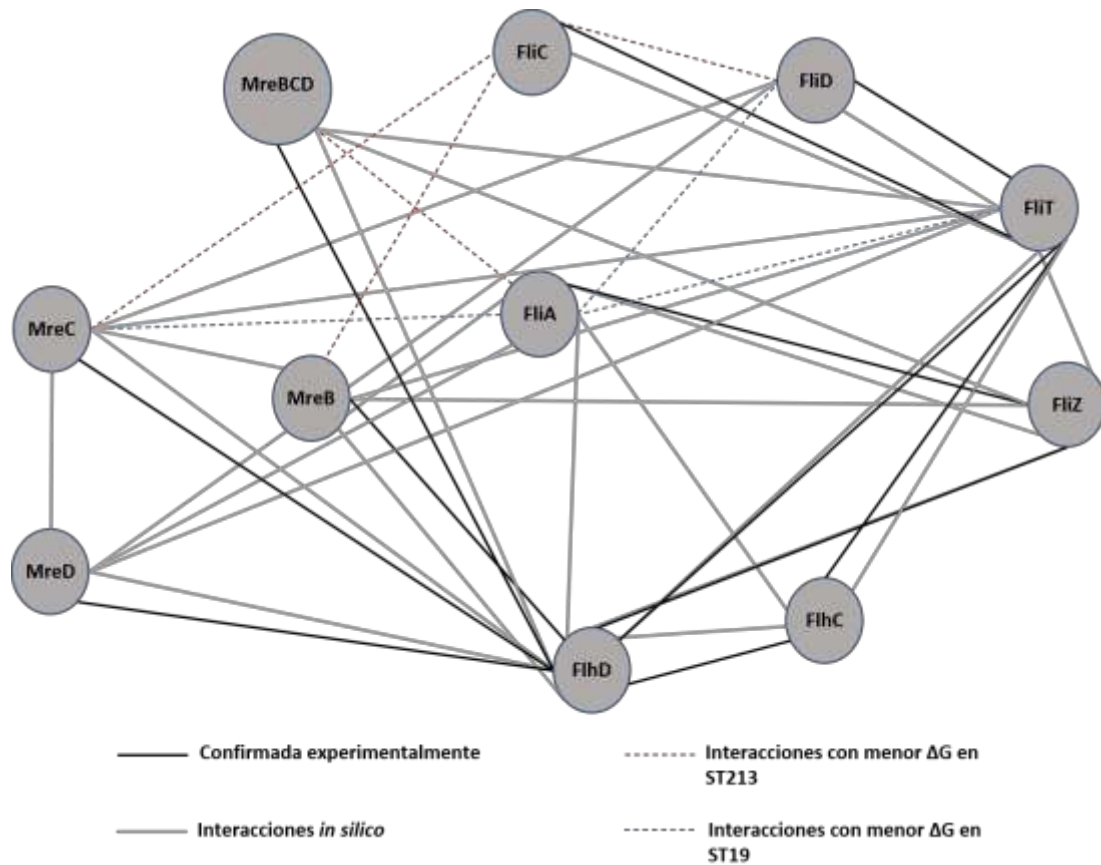


Figura 5. Interactoma de las proteínas del citoesqueleto MreBCD y las proteínas flagelares FliACDTZ/FliHCD en los genotipos ST19 y ST213 de *S. Typhimurium*. El interactoma muestra las diferencias en  $\Delta G$  obtenida en las interacciones establecidas entre genotipos, además de las interacciones confirmadas de manera experimental reportadas en la literatura.

Con la finalidad de evaluar si termodinámicamente era factible la interacción MreB-FliA (Fig. 6) y MreBCD-FliA (Fig. 7), en ambos genotipos de *S. enterica*, se realizaron 4 simulaciones de dinámica molecular. En general, los patrones de temperatura y presión sufrieron menos variaciones en la simulación de la interacción MreB-FliA en el genotipo ST213 mientras que, en la simulación de MreBCD-FliA, los patrones de temperatura y presión variaron menos en el genotipo ST19.



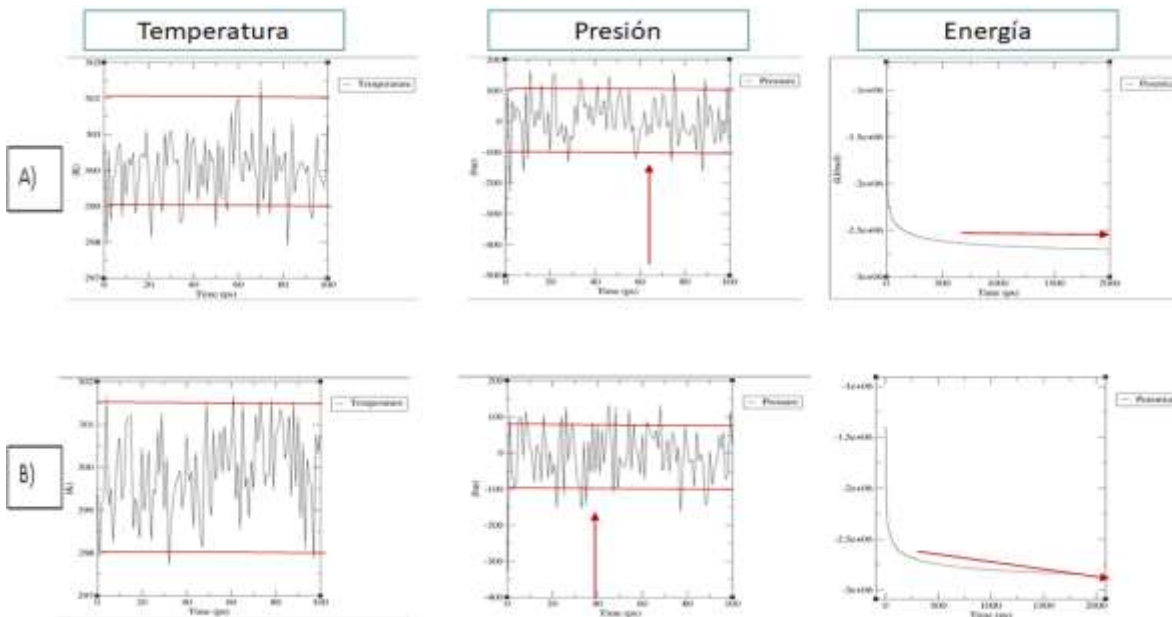


Figura 6. Dinámica Molecular de la interacción MreB-FliA. En el genotipo ST213 (A), se observa el comportamiento de temperatura, presión y energía con respecto a los valores del genotipo ST19 (B). Las flechas en rojo indican los rangos donde se encuentran los valores del sistema y la flecha roja nos indica la estabilización de la energía.

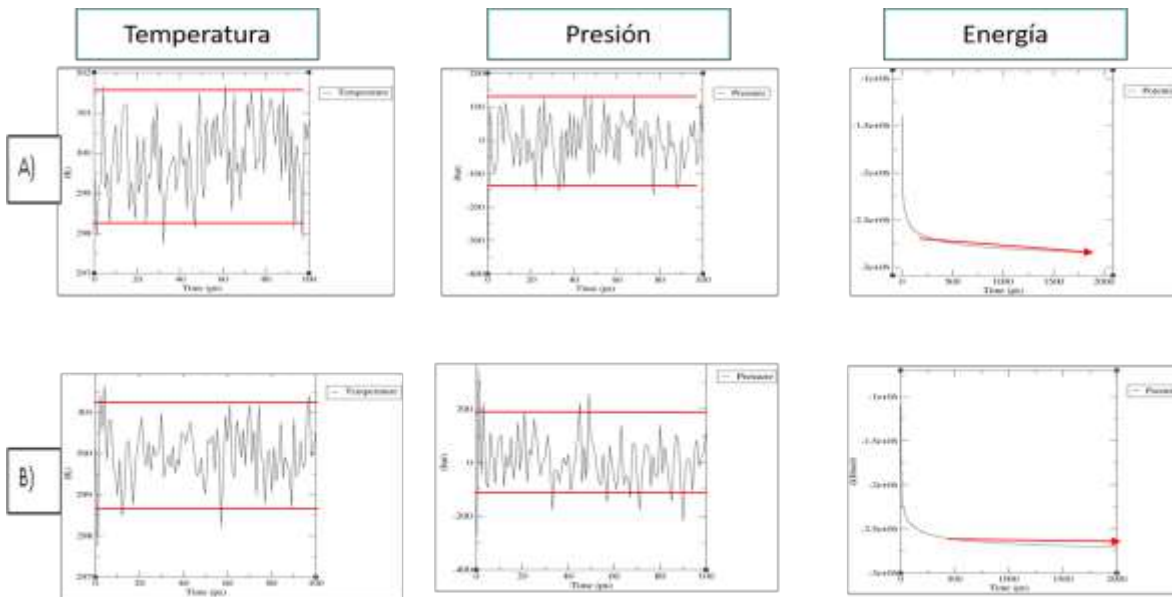


Figura 7. Dinámica Molecular de la interacción MreBCD-FliA. Comportamiento de temperatura, presión y energía para: (A) el genotipo ST213, se observa el comportamiento de con respecto a los valores del genotipo ST19 (B). Las flechas en rojo indican los rangos donde se encuentran los valores del sistema y la flecha roja nos indica la estabilización de la energía.

Partiendo de las interacciones establecidas entre MreB-FliA en el genotipo ST213 y MreBCD-FliA en el genotipo ST19, se evaluó la estabilidad de estas simulando diferentes condiciones ambientales, tales como la temperatura y la osmolaridad. Tomando en cuenta los valores base que ofrece el servidor (<https://pipe.rcc.fsu.edu/fmapb2/>), se graficaron y compararon los valores del segundo coeficiente virial (B2), obtenidos para las interacciones MreB-FliA y MreBCD-FliA.

De esta manera, los resultados de los segundos coeficientes viriales sugirieron que, en condiciones de preservación de alimentos como salmueras o refrigeración, estas interacciones se podrían llevar a cabo como sucede con otras proteínas (McMeechan *et al.*, 2007), dados los valores negativos obtenidos (Qin & Zhou, 2019).

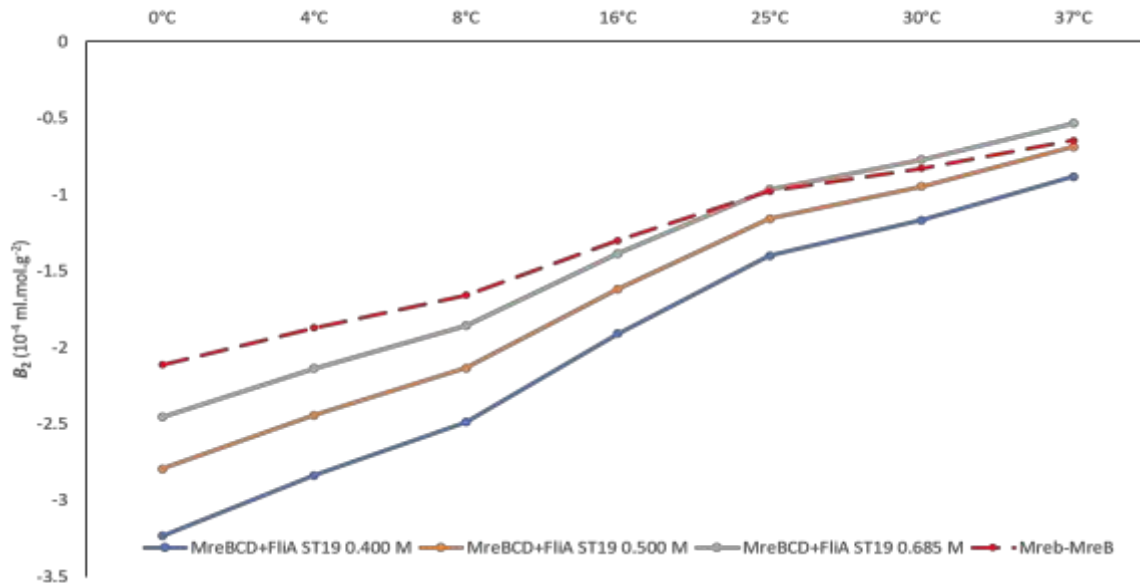


Figura 8. Evaluación de coeficientes viriales en la interacción MreBCD-FliA en los genotipos ST19. La línea roja punteada representa el control positivo para la unión entre MreB-MreB.

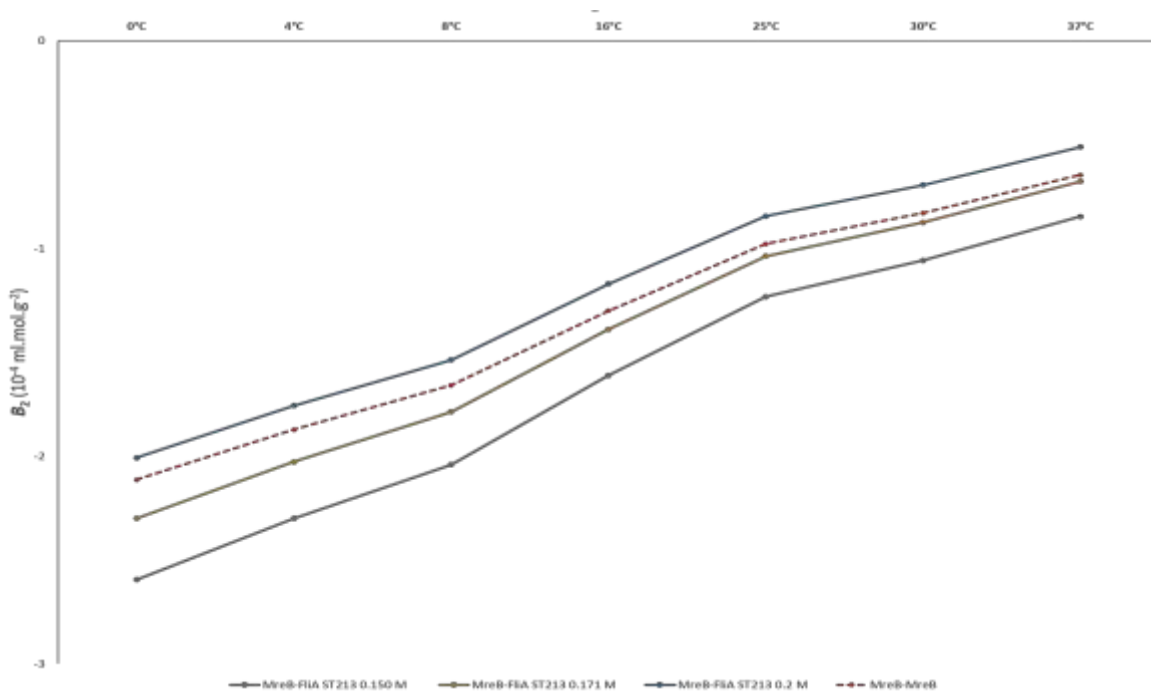


Figura 9. Evaluación de coeficientes viriales en la interacción MreB-FliA en los genotipos y ST213. La línea roja punteada representa el control positivo para la unión entre MreB-MreB.

## CONCLUSIONES

Es factible que en el genotipo ST213 la proteína MreB participe en la regulación de factores flagelares, tanto mediante una interacción directa como mediada por el factor de regulación transcripcional FliA, mientras que en el genotipo ST19 la regulación de FliA dependería del complejo MreBCD, a través de la interacción con MreC.

La pseudogenización del gen *fliC* en el genotipo ST19, podría estar asociada a la baja motilidad por nado en comparación con genotipo emergente ST213.

Para determinar el efecto de las condiciones de estrés osmótico y de temperatura, sobre las interacciones en los genotipos ST19 y ST213 de *S. enterica*, es necesaria la evaluación experimental.

En general, los resultados obtenidos contribuyen a explicar las bases moleculares del remplazo del genotipo ST19 por el genotipo ST213.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Achtman, M., Wain, J., Weill, F. X., Nair, S., Zhou, Z., Sangal, V., Krauland, M. G., Hale, J. L., Harbottle, H., Uesbeck, A., Dougan, G., Harrison, L. H., Brisse, S., & S. Enterica MLST Study Group (2012). Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in *Salmonella enterica*. *PLoS pathogens*, 8(6), e1002776. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002776>
2. Almeida F., Seribelli A. A., da Silva P., Medeiros M. I. C., dos Prazeres Rodrigues D., Moreira C. G., Allard M. W. & Falcão, J. P. (2017). Multilocus sequence typing of *Salmonella Typhimurium* reveals the presence of the highly invasive ST313 in Brazil. *Infection, Genetics and Evolution*, 51, 41–44. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.03.009>.
3. Andino, A., & Hanning, I. (2015). *Salmonella enterica*: survival, colonization, and virulence differences among serovars. *TheScientificWorldJournal*, 2015, 520179. <https://doi.org/10.1155/2015/520179>
4. Apel, D. & Surette, M. G. (2007) *Bringing order to a complex molecular machine: the assembly of the bacterial flagella*. *Biochim. Biophys. doi: 10.1016/j.bbamem.2007.07.005*.
5. Apel D. & Surette M. G. (2008). Bringing order to a complex molecular machine: The assembly of the bacterial flagella. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1778(9), 1851–1858. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2007.07.005>.
6. Aytuna A. S., Gursoy A., Keskin O. (2005). Prediction of protein-protein interactions by combining structure and sequence conservation in protein interfaces. *Bioinformatics*. Jun 15;21(12):2850-5. Epub 2005 Apr 26. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bti443>.
7. Baspinar, A., Cukuroglu, E., Nussinov, R., Keskin, O., & Gursoy, A. (2014). PRISM: a web server and repository for prediction of protein-protein interactions and modeling their 3D complexes. *Nucleic acids research*, 42(Web Server issue), W285–W289. <https://doi.org/10.1093/nar/gku397>.
8. Bean, G.J., Flickinger, S.T., Westler, W.M., McCully, M.E., Sept, D., Weibel, D.B., and Amann, K.J. (2009) A22 disrupts the bacterial actin cytoskeleton by directly binding and inducing a low-affinity state in MreB. *Biochemistry* 48: 4852–4857.
9. Beutin L., Delannoy S. & Fach, P. (2016). Genetic analysis and detection of *fliCH1* and *fliCH12* genes coding for serologically closely related flagellar antigens in human and animal pathogenic *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00135>.
10. Bulmer, D. M., Kharraz, L., Grant, A. J., Dean, P., Morgan, F. J., Karavolos, M. H., Doble, A. C., McGhie, E. J., Koronakis, V., Daniel, R. A., Mastroeni, P., & Khan, C. M. (2012). The bacterial cytoskeleton modulates motility, type 3 secretion, and colonization in *Salmonella*. *PLoS pathogens*, 8(1), e1002500. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002500>
11. Bulmer, D. M., Kharraz, L., Grant, A. J., Dean, P., Morgan, F. J., Karavolos, M. H., Doble, A. C., McGhie, E. J., Koronakis, V., Daniel, R. A., Mastroeni, P., & Khan, C. M. (2012). The bacterial cytoskeleton modulates motility, type 3 secretion, and colonization in *Salmonella*. *PLoS pathogens*, 8(1), e1002500. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002500>.

11. Colavin, A., Hsin, J., & Huang, K. C. (2014). Effects of polymerization and nucleotide identity on the conformational dynamics of the bacterial actin homolog MreB. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(9), 3585–3590. <https://doi.org/10.1073/pnas.1317061111>.
12. Das, C., Mokashi, C., Mande, S. S., & Saini, S. (2018). Dynamics and Control of Flagella Assembly in *Salmonella typhimurium*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 36. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00036>.
13. Deditius, J. A., Felgner, S., Spöring, I., Kühne, C., Frahm, M., Rohde, M., Weiß, S., & Erhardt, M. (2015). Characterization of Novel Factors Involved in Swimming and Swarming Motility in *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium. *PloS one*, 10(8), e0135351. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135351>.
14. Doble A. C., Bulmer D. M., Kharraz L., Karavolos M. H. & Khan C. M. A. (2012). The function of the bacterial cytoskeleton in *Salmonella* pathogenesis. *Virulence*, 3, 446–449. <https://doi.org/10.4161/viru.20993>.
15. Ent V. Den F., Amos L. A. & Lowe J. (2001). Prokaryotic origin of the actin cytoskeleton. *Nature*, 413, 39–44.
16. Fàbrega A. & Vila J. (2013). *Salmonella enterica* serovar Typhimurium skills to succeed in the host: Virulence and regulation. *Clinical Microbiology Reviews*, 26, 308–341. <https://doi.org/10.1128/CMR.00066-12>.
17. Gómez-Baltazar A., Vázquez-Garcidueñas M. S., Larsen J., Kuk-Soberanis M. E. & Vázquez-Marrufó G. (2019). Comparative stress response to food preservation conditions of ST19 and ST213 genotypes of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium. *Food Microbiology*, 82, 303–315. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2019.03.010>.
18. Hayashi, N., Matsukawa, M., Horinishi, Y., Nakai, K., Shoji, A., Yoneko, Y., Yoshida, N., Minagawa, S., & Gotoh, N. (2013). Interplay of flagellar motility and mucin degradation stimulates the association of *Pseudomonas aeruginosa* with human epithelial colorectal adenocarcinoma (Caco-2) cells. *Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 19(2), 305–315. <https://doi.org/10.1007/s10156-013-0554-4>
19. <https://www.ebi.ac.uk/intact/interaction/EBI-15850969>
20. Imada, K., Minamino, T., Kinoshita, M., Furukawa, Y., & Namba, K. (2010). Structural insight into the regulatory mechanisms of interactions of the flagellar type III chaperone FliT with its binding partners. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(19), 8812–8817. <https://doi.org/10.1073/pnas.1001866107>.
21. Jones, L. J. F., & Carballido-lo, R. (2001). Control of Cell Shape in Bacteria: Helical, Actin-like Filaments. *104*, 1–10. Retrieved from papers3://publication/uuid/037D3D8B-B30C-4B11-9D9E-F0F82B4368C6.
22. Kingsley R. A., Msefula C. L., Thomson N. R., Kariuki S., Holt K. E., Gordon M. A., Harris D., Clarke L., Whitehead S., Sangal V., Marsh K., Achtman M., Molyneux M. E., Cormican M., Parkhill J., MacLennan C. A., Heyderman R. S. & Dougan, G. (2009). Epidemic multiple drug resistant *Salmonella* Typhimurium causing invasive disease in sub-Saharan Africa have a distinct genotype. *Genome Research*, 19(12), 2279–2287. <https://doi.org/10.1101/gr.091017.109>.
23. Knodler L. A., Vallance B. A., Hensel M., Jäckel D., Finlay B. B. & Steele-mortimer O. (2003). *Salmonella* type III effectors PipB and PipB2 are targeted to detergent-resistant microdomains on internal host cell membranes. 1–20. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2003.03598.x>.
24. Lianou A., Nychas G-J. E. & Koutsoumanis K. P. (2017). Variability in the adaptive acid tolerance response phenotype of *Salmonella enterica* strains. *Food Microbiology*, 62, 99–105. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.10.011>.
25. Lo, Y. L., Shen, L., Chang, C. H., Bhuwan, M., Chiu, C. H., & Chang, H. Y. (2016). Regulation of Motility and Phenazine Pigment Production by FliA Is Cyclic-di-GMP Dependent in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *PloS one*, 11(5), e0155397. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155397>

26. Ohi M. E. & Miller S. I. (2001). Salmonella: A Model for Bacterial Pathogenesis. Annual Review of Medicine, 52(1), 259–274. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.52.1.259>.
27. Rajashekar R., Liebl D., Seitz A. & Hensel M. (2008). Dynamic remodeling of the endosomal system during formation of Salmonella-induced filaments by intracellular salmonella enterica. Traffic, 9(12), 2100–2116. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0854.2008.00821.x>.
28. Saini, S., Slauch, J. M., Aldridge, P. D., & Rao, C. V. (2010). Role of cross talk in regulating the dynamic expression of the flagellar Salmonella pathogenicity island 1 and type 1 fimbrial genes. *Journal of bacteriology*, 192(21), 5767–5777. <https://doi.org/10.1128/JB.00624-10>.
29. Shi, Y. Y., Miller, G. A., Qian, H., & Bomsztyk, K. (2006). Free-energy distribution of binary protein-protein binding suggests cross-species interactome differences. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 103(31), 11527–11532. <https://doi.org/10.1073/pnas.0604316103>
30. Shih Y-L. & Rothfield, L. (2006). The Bacterial Cytoskeleton. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 70(3), 729–754. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00017-06>.
31. shton P. M., Owen S. V., Kaindama L., Rowe W. P. M., Lane C. R., Larkin L., Nair S., Jenkins C., de Pinna E. M., Feasey N. A., Hinton J. C D. & Dallman, T. J. (2017). Public health surveillance in the UK revolutionises our understanding of the invasive Salmonella Typhimurium epidemic in Africa. Genome Medicine, 9(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0480-7>.
32. Tuncbag N., Keskin O., Nussinov R., Gursoy A. (2012). Fast and accurate modeling of protein-protein interactions by combining template-interface-based docking with flexible refinement. Proteins. Apr;80(4):1239-49. doi: 10.1002/prot.24022.
33. Wang H., Xie L., Luo H. & Xie J. (2016). Bacterial cytoskeleton and implications for new antibiotic targets. Journal of Drug Targeting, 24(5), 392–398. <https://doi.org/10.3109/1061186X.2015.1095195>.
34. Wiesner M, Zaidi MB, Calva E, Fernández-Mora M, Calva JJ, Silva C. (2009) Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican *Salmonella* enterica serovar Typhimurium strains. *BMC Microbiology*. 9:131 doi:10.1186/1471-2180-9-131.
35. Wiesner M., Calva E., Fernández-Mora M., Cevallos M. A., Campos F., Zaidi M. B. & Silva C. (2011). Salmonella Typhimurium ST213 is associated with two types of IncA/C plasmids carrying multiple resistance determinants. BMC Microbiology, 11. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-11-9>.
36. Wiesner M., Zaidi M. B., Calva E., Fernández-Mora M., Calva J. J. & Silva C. (2009). Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican salmonella enterica serovar typhimurium strains. BMC Microbiology, 9, 1–15. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-131>.
37. Wong M. H. Y., Yan M., Chan E. W. C., Liu L. Z., Kan B. & Chen S. (2013). Expansion of salmonella enterica serovar typhimurium ST34 clone carrying multiple resistance determinants in China. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 57(9), 4599–4601. <https://doi.org/10.1128/AAC.01174-13>.

## DETECCIÓN DE LAS MÍNIMAS Y MÁXIMAS CAPACIDADES DE VEJIGA MEDIANTE ESPECTROSCOPIA POR BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA EN UN GRUPO DE PARTICIPANTES SANOS

Lilia Guadalupe Blancarte Reyna<sup>1</sup>, María Azul Rosales Nachón<sup>1</sup>, María Raquel Huerta Franco<sup>2</sup>, Ma. Isabel Delgadillo Cano<sup>1</sup>, Francisco Miguel Vargas Luna<sup>1</sup>, José Marco Balleza Ordaz<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ingeniería Física, División de Ciencias e Ingenierías, UG-Campus León,

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Aplicadas al Trabajo, División de Ciencias de la Salud, UG-Campus León.

\* jm.balleza@ugto.mx

### RESUMEN

El presente estudio está destinado a evaluar las bondades de la técnica de espectroscopía de impedancia eléctrica en la detección de las mínimas y máximas capacidades de vejiga en un grupo de 14 participantes sanos. Para ello se utilizó un sistema de espectroscopía de bioimpedancia eléctrica AFE4300EVM, aplicando una corriente de inyección de  $3.75\mu\text{A}$  a las frecuencias de 32kHz, 50kHz, 64kHz y 100kHz. Cada participante se colocó en una posición decúbito supina y se le colocaron dos electrodos (AMBIDERM T715 Ag/AgCl) en la zona abdomen-pélvica. Al inicio de la prueba, cada participante bebió 500 ml de agua embotellada y cerrada herméticamente durante un lapso de 15 min. Posteriormente, se realizaron tres adquisiciones de impedancia: a) la primera fue cuando el participante externo experimentó una sensación leve de micción, b) la segunda cuando el participante manifestó una sensación moderada y, c) la tercera cuando el participante externó una sensación de micción intensa. De los resultados obtenidos se evidenció que los datos no mostraban una distribución normal (Shapiro-Wilk  $p < 0.05$ ), por lo que se representan en términos de cuartiles. Las diferencias entre las determinaciones de impedancia se realizaron mediante la prueba de Wilcoxon ( $p < 0.05$ ). De los resultados obtenidos se evidenció que las mayores diferencias entre estados de micción se obtuvieron a una frecuencia de 50 kHz. A esta frecuencia para el cuartil 25%, se evidenció un incremento entre la primera y la segunda adquisición del 51 y un incremento entre la segunda y la tercera adquisición fue del 63%. Para el cuartil al 50%, se evidenció un incremento entre las dos primeras adquisiciones del 61%, y entre la segunda y tercera sensación fue del 86%. Finalmente, para el cuartil al 75%, el incremento de la primera y segunda adquisición fue del 72% y la segunda y tercera fue del 71%. La bioimpedancia detecta cambios entre una sensación leve y moderada; y una sensación moderada a intensa de micción a una frecuencia de 50 kHz. En conclusión, los cambios del tejido vesical durante el llenado de la vejiga pueden ser detectados mediante la técnica de espectroscopía de bioimpedancia eléctrica.

### INTRODUCCIÓN

Actualmente, en el campo de la urología no existe dispositivo que permita monitorizar de manera no invasiva el estado de almacenamiento y presiones de la vejiga (músculo detrusor, abdominal y vesical). Actualmente, para la medición de almacenamiento de vejiga, se cuenta con el sistema de ultrasonido. Estos dispositivos son costosos y su interpretación de destina a profesionales de la salud especializados en el ámbito de la imagenología. El sistema se limita a medir únicamente capacidades vesicales (en  $\text{cm}^3$ ) [1]. En cambio, la técnica de Urodinamia es una técnica que permite la medición de volúmenes y presiones de la vejiga. Sin embargo, la técnica es invasiva ya que requiere el uso de dos catéteres, uno introducido por uretra y otro por cavidad anal, además de la colaboración absoluta del paciente, lo que dificulta a veces la adquisición de las medidas [2].

Por lo anterior, Nuestro grupo de investigación propone el uso de la técnica de espectroscopía de bioimpedancia eléctrica para monitorizar las capacidades vesicales de manera no invasiva. La técnica de bioimpedancia eléctrica es una técnica no invasiva y libre de radiaciones cuyo funcionamiento radica en inyectar una corriente eléctrica de baja amplitud a una determinada frecuencia o un grupo de frecuencias (espectroscopía) y detectar sus respectivos biopotenciales, o viceversa. Por lo que, el objetivo general del presente trabajo de investigación es monitorizar las capacidades de la vejiga en términos de bioimpedancia eléctrica a partir de tres sensaciones de micción (leve, moderada e intensa) en un grupo de participantes sanos.

## TEORÍA

### Bioimpedancia eléctrica

La bioimpedancia eléctrica se define como la oposición que presentan los tejidos biológicos al paso de una corriente eléctrica a través de ellos. Los valores de bioimpedancia varían dependiendo de la frecuencia de la corriente de inyección, el tipo de tejido y sus características histológicas [3].

La resistencia y la capacitancia son dos propiedades fundamentales en la medición e interpretación de las medidas de impedancia eléctrica. La resistencia es una medida que define la oposición que presenta un objeto al paso de flujo de partículas con carga eléctrica. Y la capacitancia es una expresión que indica la capacidad que tiene un elemento o sistema de almacenar y liberar energía. A efectos prácticos vamos a considerar que los efectos inductivos son despreciables en materiales biológicos a frecuencias por debajo de 1 MHz. Las propiedades eléctricas de una resistencia son invariantes en presencia de una corriente continua (cc) o alterna (ca). En cambio, un elemento capacitivo permite el paso de una corriente alterna debido a la variación del flujo de carga. La facilidad de paso de corriente a través de este elemento varía en función de la frecuencia. Un concepto útil en la interpretación de las medidas de impedancia eléctrica es la reactancia. Al igual que la resistencia, esta proporciona información sobre la capacidad de un elemento o sistema capacitivo de oponerse al paso de flujo de electrones. La reactancia es análoga a la resistencia, es decir, un elemento que presenta una reactancia capacitiva alta tiene, por tanto, una alta capacidad de oponerse al paso de una corriente alterna (ca); y viceversa. Al igual que la resistencia, su unidad de medida es el ohm ( $\Omega$ ) y depende de la frecuencia de la corriente de inyección. La ecuación de la reactancia capacitiva se expresa:

$$X(f) = -j \frac{1}{2\pi f C} \Omega \quad (1)$$

La impedancia eléctrica es una magnitud que es directamente proporcional a la tensión en ca (V) e inversamente proporcional a la intensidad de corriente en ca (I). Se representan mediante una expresión compleja. En donde, la parte real está representada por la resistencia y la parte imaginaria por la reactancia capacitiva, como se muestra en la siguiente ecuación:

$$Z = R + jX \quad (2)$$

Los parámetros del vector de impedancia eléctrica (R y X) varían en función de la frecuencia ya sea de la corriente de inyección o del potencial aplicado. Además, en materiales biológicos tanto R como C varían con la frecuencia debido a fenómenos de relajación asociados a distintos procesos físicos.

### Estado del arte: bioimpedancia eléctrica y vejiga

Los primeros estudios sobre la evaluación de llenado de vejiga por impedancia eléctrica fueron realizados en animales. Por ejemplo, se estudiaron seis perros mestizos sanos. Todos los animales, las vejigas se cateterizaron para facilitar la extracción y la infusión de orina. La impedancia abdominal se midió usando un cardiógrafo de impedancia con una corriente constante aplicada de 4 mA a 100 kHz. La corriente se aplicó entre dos electrodos metálicos trenzados, colocados en distintos puntos. Los investigadores encontraron una correlación entre el volumen de la vejiga de los animales y los parámetros de impedancia [4].

En el año 1975 Doyle y col. realizaron un estudio similar en humanos. De igual manera se utilizó la cateterización para facilitar el vaciado y llenado de vejiga. La solución salina se bombeó a la vejiga a un ritmo de 50 ml/min. Se utilizó un cardiógrafo por impedancia para medir los cambios en la impedancia abdominal eléctrica. Se suministró corriente de 4 mA a 100 KHz y la señal registrada mostró que existía correlación entre impedancia del abdomen y volumen de la solución inyectada [5].

Para poder dar valor numérico a los cambios observados en los estudios previos, se intentó un método descrito arriba para medir la impedancia eléctrica y el volumen indirecto de la vejiga, y estos datos se utilizaron para calcular el volumen real de la vejiga. Se observó un aumento de 0.01 V en

la tensión abdominal con cada aumento de 50 ml en la cantidad de solución salina fisiológica infundida en la vejiga [6].

Recientemente, Wang y col. evaluaron el uso de espectroscopía para detectar la sensación de micción, debido a que, para el síndrome de vejiga hiperactiva en el tracto urinario inferior, es importante comprender los orígenes de la detección de deseo de orinar durante el llenado natural de la vejiga. Para la medición de la vejiga mediante bioimpedancia eléctrica de la vejiga, se colocan dos electrodos de excitación y dos electrodos de medición sobre la superficie hipogástrica del abdomen. El sistema de medición para EB proporcionó una corriente alterna de 0.2 mA con una frecuencia de 50 kHz, que fue suficiente para medir continuamente los cambios de la vejiga durante las diversas etapas de control del llenado. Los resultados muestran que la potencia espectral de frecuencia más alta (0.15-0.4 Hz) disminuyó ( $p = 0.05$ ) y la relación de frecuencia baja a alta aumentó significativamente ( $p = 0.001$ ) durante el llenado natural de la vejiga para 12 voluntarios masculinos sanos. Por el contrario, el cambio en la potencia espectral de baja frecuencia (0.04-0.15 Hz) fue insignificante. Por lo tanto, posiblemente, el método se puede utilizar para comprobar la necesidad de vaciado de la vejiga, y evaluar la regulación neuronal durante el llenado [7].

Además del control de volumen de la vejiga, la técnica de espectroscopía por impedancia eléctrica fue evaluada para detección de enfermedades de la vejiga, tal como carcinoma en tejidos epiteliales. La comprensión de la influencia de los cambios estructurales en el tejido en las propiedades medidas usando esta técnica es esencial para interpretar los datos medidos y la optimización del diseño de la sonda. En contraste con otros tipos de tejido, el carcinoma in situ de la vejiga da lugar a un aumento de la impedancia eléctrica en el intervalo de frecuencias de kHz a MHz en comparación con el tejido normal.

Se han construido y resuelto modelos de elemento finito del urotelio y la lámina propia superficial subyacente para determinar la influencia de los cambios estructurales asociados con la malignidad, el edema y la inflamación en las propiedades eléctricas medidas del tejido. El análisis de sensibilidad de los resultados de un tejido compuesto sugiere que el aumento de la densidad de linfocitos en la lámina propia asociada con una respuesta inflamatoria a la infiltración de orina en el tejido puede explicar estas propiedades eléctricas inusuales (Walker et al, 2005).

## PARTE EXPERIMENTAL

### Equipo de bioimpedancia eléctrica

El equipo utilizado para la obtención de las medidas de bioimpedancia eléctrica debidas al llenado de la vejiga fue un sistema experimental de detección diseñado por integrantes del Departamento de Ingeniería Física de la División de Ciencias e Ingenierías de la Universidad de Guanajuato Campus León, basado en el circuito integrado (C.I) de impedancia eléctrica AFE4300.

El equipo inyecta una corriente eléctrica a  $3.75\mu\text{A}$  a 8 kHz, 16 kHz, 32 kHz, 50 kHz, 64 kHz y 100 kHz a través del cuerpo entre dos terminales, la señal es generada por un DAC (convertidor de señales digitales a analógicas) de 6 bits a 1 MSPS y un convertidor de voltaje a corriente. La impedancia es medida mediante un rectificador de onda completa FWR (*Full Wave Rectifier*), que es utilizado para calcular la magnitud de la impedancia con una sola frecuencia de la corriente de inyección. En este estudio, se obtuvieron las determinaciones de impedancia determinadas por las frecuencias 32 kHz, 50 kHz, 64 kHz y 100 kHz.

### Sistema de ultrasonido

La medición del volumen inicial y final de vejiga se realizó con un sistema de ultrasonido Sonosite Micromaxx ®. Este equipo portátil permite estimar mediante cotas horizontales y transversales el almacenamiento de la vejiga en términos de mililitros (ml).

### Participantes sanos

En este estudio se analizó un grupo de 14 voluntarios sanos (hombres: 7 y mujeres: 7). Todos los participantes firmaron la carta de consentimiento informado para participar en el estudio, además de externar de no tener ninguna patología en vías urinarias inferiores.



### Procedimiento

A cada participante se le pide que orine antes de realizar la prueba. A cada participante bebió 500 ml de agua, embotellada y cerrada herméticamente, durante un lapso de 15 min. Posteriormente, se le colocó en una posición decúbito-supina y se le midió en volumen residual de la vejiga con el ultrasonido. Paso siguiente se le colocaron dos electrodos superficiales (AMBIDERM T715 Ag/AgCl) en la zona abdomen-pélvica. En este estudio, se realizan tres adquisiciones de impedancia: a) la primera es cuando el participante externa una sensación leve de micción (T1), b) la segunda cuando el participante manifiesta una sensación moderada (T2) y, finalmente, c) la tercera cuando el participante externa una sensación intensa de micción (T3). La última medida de bioimpedancia se realiza cuando el participante expresa una sensación intensa de micción, en seguida se le retiran los electrodos y se mide el máximo almacenamiento de vejiga mediante ultrasonido.

### Análisis estadístico

La distribución normal de los datos se evalúa mediante la prueba de Shapiro-Wilk. La representación de estos estará condicionada a 1) medias y desviaciones estándar o 2) medianas y cuartiles, dependiendo si estos evidencian o no una distribución normal. Posteriormente, las diferencias de las determinaciones de impedancia se analizan mediante una prueba estadística de para datos pareados. El nivel de significancia se establece en  $p < 0.05$ .

### RESULTADOS

La prueba estadística de Shapiro-Wilk evidenció que los datos no evidenciaban una distribución normal ( $p < 0.05$ ), por lo que estos se representan en términos de medianas y cuartiles. En este estudio se analizaron las diferencias de las determinaciones de impedancia respecto a un estado basal, el cual fue medido al inicio de la prueba, donde la vejiga manifestaba su mínimo estado de almacenamiento. Los cuartiles al 25%, 50% y 75% de las diferencias de las determinaciones de impedancia correspondientes a T1, T2 y T3 a una frecuencia de 32 kHz, 50 kHz, 64 kHz y 100 kHz se muestran en la Tabla 1.

Las diferencias entre las determinaciones de bioimpedancia eléctrica debidas al llenado de la vejiga se analizaron mediante la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon. Para la frecuencia de 32 kHz se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre el estado T1 y el estado T2. Para la frecuencia de 50 kHz se evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los estados 1) T1 y T2, 2) T1 y T3, y 3) T2 y T3. Para la frecuencia de 64 kHz, solo se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los estados 1) T1 y T2, y 2) T1 y T3. Finalmente, para la frecuencia de 100 kHz, solo se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre el estado T1 y T2. En la Figura 1, se evidencia la distribución de las determinaciones de bioimpedancia eléctrica a 50 kHz, donde se evidenció diferencias estadísticamente significativas entre estados de micción.

Tabla 1. Diferencias de las determinaciones de impedancia respecto a un estado basal obtenidas en tres momentos distintos de sensación de micción.

Participante	Frecuencia de la corriente de inyección											
	32kHz			50kHz			64kHz			100kHz		
	T1 <sup>1</sup>	T2 <sup>2</sup>	T3 <sup>3</sup>	T1 <sup>1</sup>	T2 <sup>2</sup>	T3 <sup>3</sup>	T1 <sup>1</sup>	T2 <sup>2</sup>	T3 <sup>3</sup>	T1 <sup>1</sup>	T2 <sup>2</sup>	T3 <sup>3</sup>
1	2.00	1.43	2.48	0.51	2.30	7.45	0.79	1.64	5.99	11.68	14.98	18.86
2	0.28	1.36	2.54	2.41	3.92	5.41	15.05	14.86	19.06	12.93	15.03	10.33
3	7.95	8.63	7.30	5.30	5.51	4.59	10.22	6.77	6.14	5.17	5.00	5.14
4	0.65	0.40	0.00	1.17	1.12	1.13	1.47	1.32	0.98	9.96	10.19	10.76
5	0.90	15.28	25.06	2.62	17.92	23.88	1.02	13.03	18.74	15.82	27.09	30.65
6	0.78	3.33	3.81	2.00	4.20	4.78	8.71	7.00	6.41	11.38	13.00	13.79
7	0.95	1.42	2.46	2.04	2.27	3.75	0.25	0.30	1.35	10.61	10.64	12.66
8	5.60	5.43	6.65	3.00	2.83	3.71	4.46	4.29	5.76	3.65	3.57	3.82
9	4.28	6.46	11.08	6.42	8.77	13.42	4.24	6.27	10.59	16.84	18.57	22.69
10	0.45	3.52	5.56	2.47	5.15	6.97	0.51	2.80	4.43	12.40	14.56	16.16
11	1.83	2.54	3.56	0.26	0.67	1.34	2.37	2.70	3.39	9.50	9.59	8.84
12	3.23	18.26	2.58	4.30	4.11	4.00	1.58	1.58	1.39	12.91	12.94	13.05
13	1.70	2.94	3.67	0.16	0.96	1.52	2.30	3.03	3.69	9.27	8.40	7.89
14	33.59	17.31	19.18	10.13	13.24	14.58	10.76	13.16	14.35	2.64	0.63	0.30
Q25% <sup>4</sup>	0.74	1.43	2.52	1.00	1.98	3.16	0.96	1.63	2.89	8.25	7.55	7.20
Q50% <sup>5</sup>	1.76	3.42	3.74	2.44	4.02	4.69	2.33	3.66	5.88	10.99	11.79	11.71
Q75% <sup>6</sup>	4.61	10.29	8.25	4.55	6.33	8.94	9.09	8.51	11.53	12.91	14.99	16.84

<sup>1</sup> Manifestación de una sensación leve de micción (T1)<sup>2</sup> Manifestación de una sensación moderada de micción (T2)<sup>3</sup> Manifestación de una sensación intensa de micción (T3)<sup>4</sup> Cuartil al 25%<sup>5</sup> Cuartil al 50%<sup>6</sup> Cuartil al 75%

Tabla 2. Valores de p obtenidas mediante la prueba de Wilcoxon para comparar los estados de micción presentados por los participantes. Valor de significancia establecido en 0.05

Diferencias	Frecuencias de la corriente de inyección			
	32 kHz	50 kHz	64 kHz	100 kHz
T1 <sup>1</sup> – T2 <sup>2</sup>	0.048	0.004	0.249	0.084
T1 <sup>1</sup> – T3 <sup>3</sup>	0.055	0.004	0.048	0.140
T2 <sup>2</sup> – T3 <sup>3</sup>	0.074	0.006	0.008	0.158

<sup>1</sup> Manifestación de una sensación leve de micción (T1)<sup>2</sup> Manifestación de una sensación moderada de micción (T2)<sup>3</sup> Manifestación de una sensación intensa de micción (T3)

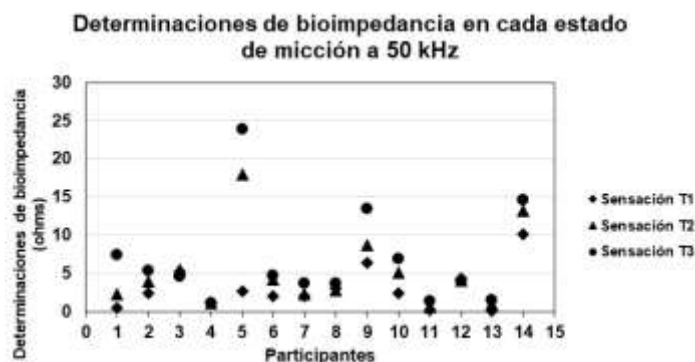


Figura 1. Distribución de las determinaciones de bioimpedancia eléctrica a 50 kHz de cada participante en cada estado de sensación de micción.

## CONCLUSIONES

El objetivo general del presente trabajo de investigación fue monitorizar las capacidades de la vejiga en términos de bioimpedancia eléctrica a partir de tres sensaciones de micción en un grupo de participantes sanos. Para ello se colocaron dos electrodos superficiales en la zona abdomen-pélvica. A través de estos se inyectó una corriente eléctrica de  $3.75\mu\text{A}$  a 32 kHz, 50 kHz, 64 kHz y 100 kHz. Con esta configuración fue posible detectar la actividad bioeléctrica correspondiente a la distensibilidad del tejido vesical debida al almacenamiento de orina. Esto puede ser debido a una disminución de la profundidad tisular entre el electrodo cutáneo y la vejiga a medida que se distiende de manera gradual. Derivado de los anterior, se evidenció un incremento significativo de las determinaciones de bioimpedancia determinadas a una frecuencia de 50 kHz entre los estados de micción leve y moderada, así como entre los estados de micción leve e intenso. El incremento de las medidas de impedancia está determinado por las características antropométrica de cada participante. La distribución del adiposo alrededor de la zona pélvica – abdominal, la talla, el peso, etc., son factores de determinan el flujo de corriente eléctrica a través del cuerpo, y por tanto, las determinaciones de impedancia. Para estudios futuros es necesario aumentar la muestra de participantes sanos para confirmar estos resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. M. Dicuio, G. Pomara, F. Menchini Fabris, V. Ales, C. Dahlstrand, G. Morelli, G. "Measurements of urinary bladder volume: comparison of five ultrasound calculation methods in volunteers", *Arch Ital Urol Androl*, 77, 2, 2005, pp. 60-62.
2. M.T. McLennan, C. Melick, A.E. Bent, A. E. "Urethral instability: clinical and urodynamic characteristics", *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*, 20, 6, 2001, pp. 653-660.
3. Y. Yamamoto, T. Yamamoto, "Measurement of electrical bio-impedance and its applications", in *Medical progress through technology* (Springer, Dordrecht, 1987), pp. 171-183.
4. J.C. Denniston, L.E. Baker, "Measurement of urinary bladder emptying using electrical impedance", *Medical and Biological Engineering and Computing*, 13,2, 1975, pp. 305-306.
5. P.T. Doyle, D.W. Hill, "The measurement of residual urine volume by electrical impedance in man", *Medical and Biological Engineering and Computing*, 13(2), 1975, pp. 307-308.
6. W.C. Liao, F.S. Jaw, "Noninvasive electrical impedance analysis to measure human urinary bladder volume", *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 37, 2011, pp. 1071-1075.
7. Q. Wang, H.B. Wang, H. Xu, W. Zhou, W., G.Z. Liu, "Noninvasive Urination-Desire Sensing Method Based on Bladder Bioimpedance Spectrum Analysis", *Journal of Medical and Biological Engineering*, 36, 2, 2016, pp. 191-196.

8. D.C. Walker, R.H. Smallwood, A. Keshtar, B.A. Wilkinson, F.C. Hamdy, J.A. Lee, "Modelling the electrical properties of bladder tissue—quantifying impedance changes due to inflammation and oedema", *Physiological measurement*, 26, 3, 2005, pp. 251

## COMUNICACIÓN ASERTIVA ENTRE HOSPITALES CERTIFICADOS CON LA NORMA ISO 9001 Y LABORATORIOS CLÍNICOS ACREDITADOS CON LA REFERENCIA ISO 17025

Itzia Alejandra Bonilla Paz<sup>1</sup>, Gabino Estevez Delgado<sup>2</sup>, Esmeralda García Almazán<sup>3</sup>, Iván Pérez González<sup>4</sup> y Alonzo Garibay Tapia<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Centro de Innovación y Desarrollo Agroalimentario de Michoacán A.C., <sup>2</sup>Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH, <sup>3</sup>ISSSTE Michoacán, <sup>4</sup>Secretaría de Salud de Michoacán, <sup>5</sup>ISSSTE. [0452007e@umich.mx](mailto:0452007e@umich.mx)

### RESUMEN

La atención hospitalaria puede abarcar una gama amplia de servicios, algunos de ellos se realizan al interior y otros más se subcontratan. De manera particular, cuando se tiene una empresa certificada con alguna normatividad como es la norma ISO 9001, demanda la interacción de diversas partes y engloba la satisfacción de los clientes dentro de los lineamientos declarados en el sistema de gestión de la calidad, y es precisamente la interacción de los sistemas de gestión los elementos que se debe cuidar dentro de esta normatividad, tal como la gestión de STAKEHOLDER o gestión de partes interesadas y los sistemas de riesgos. Siendo este último aspecto uno de los elementos que debe de recibir un especial cuidado tanto en el diagnóstico como en la planeación del tratamiento, lo que implica que cuando se tiene que solicitar servicios externos se garantice la calidad de los servicios y se comparta responsabilidades. Como parte del diagnóstico y tratamientos, en ocasiones los servicios de laboratorio clínico son un elemento central y de manera particular se demanda que estos sean de calidad, lo que se logra contratando servicios acreditados como lo prestan los laboratorios clínicos que han sido evaluados por algún organismo acreditador bajo la referencia ISO 15189, misma que hasta el 2006 tenía relación directa con la norma ISO 17025. Tanto la normatividad ISO 9001 como la norma 15189, tienen elementos de atención común, además de tener un sistema de gestión de la calidad, hay elementos tales como sistemas de gestión de riesgos y desde luego la verificación de la satisfacción del cliente, incluyendo a la parte solicitante que generalmente es personal médico. Sin embargo, verificar de manera responsable los requerimientos en una solicitud de laboratorio implica no solo una lista de verificaciones que los estudios solicitados son los que se entregan. En esta investigación se realiza una evaluación de los elementos de análisis que puede atender la parte medica como parte de la verificación del diagnóstico, tales como son la verificación de calibradores, materiales de referencias, intervalos biológicos, intervalos de trabajo, límites de detección y de cuantificación, sensibilidad analítica, especificidad de los análisis utilizados, entre otros. Se concluye que existen elementos que deben de considerarse en la evaluación de proveedores de servicios hospitalarios en el diagnóstico, mismos que deben de ponderarse de manera particular cuando los resultados rebasan los valores de referencia hemodinámicos y que pudieran apoyar de manera decisiva al paciente dentro de un tratamiento inmediato, finalmente la fase post analítica dentro del diagnóstico es un punto de interés común tanto para el personal médico como del análisis clínico.

### INTRODUCCIÓN

Una de las preocupaciones del diagnóstico clínico es la debida interpretación de los resultados y que desde luego parte de ellas recaen inicialmente en la información que el médico recoge dentro de la consulta, la valoración y del historial clínico del paciente. Sin embargo, el diagnóstico, además requiere de varias partes que adicional complementarán la parte médica y cada una de ellas nos pueden aportar información importante. La propia recolección de las muestras es un aspecto relevante, para los laboratorios clínicos que están acreditados con la norma ISO 15189, existen partes que forman parte de la determinación de la emisión de resultados, como son las fases: preanalítica, analítica y post analítica. En México, es casi incipiente el conocimiento de los errores que se pueden cometer al interior de los laboratorios, en otro país se ha documentado en la cantidad de errores que se cometen dentro del proceso de análisis de resultados (Slabíková, I., 2021), quizá probablemente por la cantidad mínima de laboratorios acreditados en nuestro país. Se ha observado en laboratorios clínicos acreditados con la referencia 15189, que los errores dentro de la fase preanalítica que el mayor número de errores que ocurren en la emisión de resultados por parte del laboratorio esta entre 50-70% de en la fase preanalítica (Jabor, A., 2013), la cual si el médico no

considera que pueden ocurrir estos errores seguramente ni siquiera podrá cuestionar este resultado y el diagnóstico tendrá un desastroso tratamiento, pero además aunado a este dato es de destacar que el panorama podría estar más grave dado que los laboratorios que no están acreditados no realizan los mismos estrictos controles de calidad que los que si lo están y las regulaciones de la secretaria no son tan limitativas como lo hacen los organismos acreditadores. Finalmente, toda acción en favor de mejora en el reconocimiento de los errores no va tendiente a evidenciar las malas prácticas (Friedecký, B., 2010), que puedan llevar a cabo los laboratorios o el mal diagnóstico sino es en beneficio del paciente, en el que todos en algún momento formamos parte en más de una vez (Rana, S.V., 2012).

Derivado de las investigaciones en los errores encontrados en la fase preanalítica, se han realizado una serie de recomendaciones encaminadas a reducir los errores dentro del proceso de flebotomía, en la que se encuentran la Federación Europea de Química Clínica y laboratorios de Medicina en conjunto con COLABIOCLI (Confederación Latino Americana de Bioquímica Clínica), incluyendo aspectos como el propio proceso de la flebotomía, los controles de calidad y la educación, esta última parte no solo las competencia del químico analista, enfermeras o equipo médico responsable de la toma de muestra, sino de propio paciente de quien es determinante la preparación, tales como la certeza de los tiempos de ayuno previo o cualquier otro requisito previo al proceso de la toma de muestra, cuyas indicaciones debe ser proporcionada a fin de disminuir los errores (Friedecký, B., 2010).

Por otro lado, los errores en el diagnóstico pueden estar aunados a otra serie de factores, como lo es el caso del desconocimiento del equipo médico sobre la información que el laboratorio clínico puede aportar sobre el resultado de una muestra y que en pocas ocasiones son solicitadas al laboratorio y que ante la duda, en el mejor de los casos, el médico refiere una nueva solicitud a otro laboratorio a fin de verificar los resultados obtenidos con lo que se pierde la oportunidad de retroalimentación (Litardo, M., 2021).

El despertar de la conciencia social sobre la retroalimentación entre los laboratorios y el equipo médico es un pilar fundamental para reducir todos aquellos errores que se cometen, encontrando que algunos de ellos no se documentan y otros tantos ni siquiera se detectan y por tanto pareciera que no existen. Para determinar la importancia de lo que aporta el laboratorio clínico al diagnóstico, más allá de solo parámetros bioquímicos clínico, microbiológicos o hematológicos, se requiere del reconocimiento y del conocimiento de lo que hace el laboratorio clínico (Mucito, V., 2021) y del uso real que se les dará a los resultados, incluyendo las correlaciones entre las variables observadas y no solo de sus valores interpretados de manera aislada (Lathro, H., 2021). Un caso particular que podría permitir una convergencia en el lenguaje es el caso de los hospitales que trabajan con certificaciones como lo es la referencia ISO 9001 (ISO 9001, 2015), en la que al realizar una comunicación con el laboratorio clínico que tiene una acreditación ISO 15189 e inclusive dado el alcance para la competencia de los ensayos se suele empatar con otras normas, como lo es la norma ISO 17025, mantienen en común un sistema de calidad implantado y que por lo tanto el lenguaje no les es ajeno entre uno y otro aunque desde luego hay que adecuar los aspectos técnicos de comunicación entre ambas normas, análisis que se presentara en esta investigación.

## **TEORIA**

A lo largo de nuestras vidas demandamos servicios que consideramos de calidad, los cuales van desde lo más subjetivo como lo es el hecho de la percepción de lo bello, seguido por lo funcional, acompañado por otro tipo de parámetros como lo es el tiempo de atención, la forma en que recibimos el bien o servicios, la propia retroalimentación de nuestros intereses, entre otros. Sin embargo, existen otros bienes o servicios cuyos parámetros de calidad son referidos a cosas que no son tangibles y que rebasan nuestra percepción inmediata, tal es el caso de los servicios de salud que no siempre tienen un resultado inmediato y que solo el tiempo puede decir si se tomó la mejor decisión. Aun cuando un tratamiento puede tener una respuesta inmediata, las interacciones médicas pueden tener una condición a lo largo de los meses e inclusive años, pero deteniéndonos un poco vemos que la base del diagnóstico requiere de información y que si esta no se abastece adecuadamente puede llevar a determinar un mal diagnóstico. Es aquí donde esa calidad que no es inmediata cobra importancia, lo hemos vivido en los últimos meses en la que la importancia del diagnóstico para el tratamiento de COVID 19, ha tenido importancia cuando los parámetros a valorar son integrales y no solo la determinación de la presencia del virus SARS CoV 2 (Wölfel R., 2020),

aun cuando hablamos de laboratorios acreditados en el campo clínico algunos laboratorios han funcionado con acreditaciones dentro del campo clínico como laboratorios de ensayos (ISO/IEC 17025 CD2, 2016), como es el caso de aquellos que tiene una referencia de trazabilidad a los resultados al sistema internacional de unidades (Touron, P., 2021).

En México, todos los laboratorios clínicos para su establecimiento deben de contar con las regulaciones que la ley impone para la prestación de los servicios (Secretaría de Salud. NOM-007-SSA3-2011), desde luego que ello incluye al personal que se desempeña dentro del propio análisis de las muestras. Los requerimientos desde luego están sujetos de manera particular al alcance nacional y en este sentido las exigencias no abarcan los requerimientos internacionales, aun cuando las tablas de referencias biológicas son de consenso internacional y en base a ellas deben de sujetarse los resultados además del manejo de las mismas unidades (Javier, G., 2016). Sin embargo, debido a la necesidad de tener referentes internacionales los laboratorios clínicos a nivel internacional han tenido que construir referentes con respecto a la calidad, siendo las normatividades ISO un elemento fundamental para dar seguimiento a ello. La particularidad, además de los referentes teórico y metodológicos de controles de calidad, sobre la norma ISO 15189, son los elementos metrológicos que van a dar un rasgo de comparación entre todos los laboratorios que cuentan con una acreditación, además de tener otros sistemas como son los de sistemas de gestión de riesgos y evaluación de la mejora continua (ISO 31000, 2009)).

Los parámetros clínicos que se sujetan a solo parámetros biológicos de referencia conllevan procesos que pueden aportar información útil al diagnóstico, tales como son los parámetros de referencia que indican sobre qué valor se está comparando el valor obtenido. Los laboratorios clínicos están obligados a considerar evaluaciones periódicas para garantizar el alcance de sus resultados, lamentablemente cuando estamos hablando de exigencias si estas son mínimas son justas esas las que se efectuaran. El panorama de los laboratorios clínicos acreditados es diferente, ellos están obligados a tener no solo valores de referencia, sino a garantizar la trazabilidad de sus mediciones al Sistema Internacional de Unidades. Dentro de los procedimientos que realiza un laboratorio acreditado, además de las comparaciones interlaboratorio, son la validaciones parciales o totales sobre los sus materiales con la que realizan la evaluación de los analitos, tales como: curvas de calibración, sensibilidad analítica, especificidad, ámbito lineal, ámbito de trabajo, repetibilidad, reproducibilidad, evaluación del error de medición y en la medida de lo factible la evaluación de la incertidumbre de medición, siendo este último parámetro uno de los referentes que aporta la información todos los instrumentos y materiales que para garantizar la calidad metrológica, que poco uso se le llega a dar (Rigo-Bonnin, R., 2021).

### ANÁLISIS

Dentro de los parámetros que obtiene el laboratorio clínico tenemos el siguiente esquema, mismo que aporta información poco demandada por el equipo médico y a través de la comunicación asertiva podría apoyar información para el diagnóstico:

Parámetro de validación	Posible uso de complementación en el diagnóstico
Repetibilidad.	Genera confianza en el diagnóstico, porque de ello depende la variabilidad de los resultados y de la naturaleza de los resultados.
Reproducibilidad.	La homocedasticidad de las mediciones puede llevar a garantizar que se han realizado pruebas para confirmar el resultado y no solo la inspección de los valores biológicos, inclusive que haciendo uso de la alícuotas a partir de la muestra se ha confirmado el resultado.
Curva de calibración.	Esta le permite al laboratorio clínico dar confianza sobre los resultados reportados. Aunque sería recomendable proporcionar este parámetro en un resultado que excede los parámetros clínicos, pocas veces o casi nunca se reporta este valor y el médico no lo solicita. Siendo importante para considerar o una segunda valoración o el propio diagnóstico.

Ámbito de trabajo.	Al igual que la curva de calibración le permite da confianza al laboratorio, de forma particular se puede reconocer que en ese ámbito la estabilidad es un elemento clave, de ello dependerá la confianza en el resultado y empatado con la curva de calibración podría garantizar que se utilizó en las mejores condiciones de las muestras utilizadas para el diagnóstico.
Error de medición.	De tener una evaluación de valor de referencia se puede estimar el sesgo y con ello poder garantizar que los valores son confiables o si al realizar la toma el análisis estos estaban en las mejores condiciones.
Sensibilidad analítica y especificidad.	Este concepto puede llevarnos a relacionar un falso positivo, cuando en realidad es valor es negativo; si bien es cierto que siempre nunca estaremos ciertos de que el valor es con certeza cierto, por lo menos filosóficamente, este valor permite en conjunto con otros como la precisión y la exactitud dar la suficiente confianza sobre el resultado e interaccionar con otros parámetros importantes como el límite de detección o cuantificación.
Evaluación del error de medición.	Cuantificar cuales son las principales fuentes que llevan a que ocurran errores en la muestra, conlleva al laboratorio clínico a valorar en cuánto contribuyen los errores en la medición, condición que le daría un valor agregado al equipo médico para evaluar de manera complementaria otro tipo de estudios.
Evaluación de la incertidumbre.	Un aporte particular es aquel que les da trazabilidad a las mediciones y da la confianza que la medición es válida y reproducible para cualquier laboratorio acreditado a nivel internacional, considerando la contribución a la variabilidad de los resultados, incluyendo la contribución del propio analista y de todos los instrumentos de medida que intervienen en la medición.

Si bien observamos que los parámetros considerados pueden aportar información, existen otros que pueden ponderarse como lo son: el límite de detección, límite de cuantificación, precisión intermedia, veracidad, entre otros. Los descritos son los que se han identificado como aquellos que de haber una comunicación entre el equipo médico y el laboratorio podría conducir a mejores resultados para el diagnóstico (Canchinia, G., 2021), de tal forma que los parámetros deberían formar parte de elementos adicionales para dar cumplimiento a estudios de la conformidad del servicio clínico, como se demanda en otras normatividades que sigue estando presente en nuestra misma legislación en materia de validación metrológica (Federal, G., LIC 2021).

## CONCLUSIONES

Como en todo proceso social, el campo clínico y de diagnóstico no escapa a la necesidad de comunicación y su interacción no deja de ser una demanda natural. Es clara la necesidad que se presenta de mayor información por parte del equipo médico cuando un resultado clínico presenta resultados sobre una enfermedad que indica que el diagnóstico será el tratamiento de la enfermedad y el juicio sobre el diagnóstico demanda una serie de interrogante, entre ellas si realmente el resultado es confiable, sino no habrá algún error en el estudio, si hay algún estudio complementario que apoye el tratamiento, entre otras más, pero pocas veces conoce que un laboratorio que actúa con ética y responsabilidad debe reproducir sus resultados a fin de confirmar y no solo una inspección en tablas bioquímicas o microbiológicas o hemodinámicas, sino que además realiza constantemente evaluaciones para mantener la competencia técnica y la mejora de sus mediciones y que periódicamente debe obtener parámetros como los marcados en la Tabla 1, condición que puede dispensarse para una mejor valoración de los resultados, de esta forma el diagnóstico puede provenir de una comunicación asertiva entre lo que se puede proporcionar y lo que se necesita. Los



laboratorios clínicos acreditados pugnan por dar cumplimiento a la identificación de necesidades, de la satisfacción del cliente y de la mejora continua, y la evaluación real de los resultados no solo está en la entrega de resultados a tiempo, ni si se evitó un hematoma, sino de la observancia del proceso por parte del cliente principal que es quien le dará uso a la información, que es el equipo médico, particularmente cuando estos trabajan con sistemas ISO 9001 (McGrowder, D., 2021), por que conocen el mismo lenguaje de la calidad y del proceso de mejora (Echour, S., 2021), estudios de riesgos (Gazzoli, D., 2021) entre otros elementos de lenguaje común.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Canchinia, G., & Eduardo, D. (2021). *Valores de referencia de biometría hemática en pacientes de 11 a 18 años, atendidos en consulta externa en un Centro de Salud de la ciudad de Quito, período 2019-2020* (Master's thesis, Quito: UCE).
2. Echour, S., & Nbigui, T. (2021). ISO 9001 Quality Approach and Performance Literature Review. *European Scientific Journal*, 17.
3. Federal, G. (2021). *Ley de Infraestructura de la Calidad*. México: Diario Oficial de la Federación.
4. Friedecký B (2010). Kvalita v klinické laboratoři a bezpečnost pacientů. *Klin Biochem Metab* 18(39): 136–143.
5. Gazzoli, D., Sebastián, S., & Ghisolfi, C. (2021). Matriz de riesgo: experiencia en nuestro laboratorio. *Revista Bioquímica y Patología Clínica*, 85(1), 21-25.
6. ISO 9001 (2015) Quality management system—Requirements. International Organization for Standardization, Geneva.
7. ISO/IEC 17025 CD2 (2016) General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. ISO/CASCO Committee on Conformity Assessment, International Organization for Standardization, Geneva
8. ISO 31000 (2009) Risk management—Principles and guidelines. International Organization for Standardization, Geneva
9. Jabor A, Franeková J (2013). Principy interpretace laboratorních testů. Praha: Roche s.r.o., Diagnostics Division, 381 p
10. Lathro, H. D., Sudrié-Arnaud, B., Snanoudj-Verber, S., Tebani, A., & Bekri, S. (2021, February). A simple approach to create a common language, a necessary element for the development of a quality culture in a medical biology laboratory. In *Annales de Biologie Clinique*.
11. Litardo-Macías, Y. F., Solórzano-Navia, D. L., Chávez-Palacios, D. G., & Lino-Villacreses, W. A. (2021). Lineamientos y estándares de calidad según normativas ISO 15189 para la acreditación de los laboratorios clínicos: Una actualización. *Dominio de las Ciencias*, 7(3), 656-668.
12. McGrowder, D., Tucker, D., Miller, F. G., Anderson, M., Vaz, K. A., & Anderson-Jackson, L. (2021). Accreditation of Medical Laboratories: Challenges and Opportunities. In *Handbook of Research on Modern Educational Technologies, Applications, and Management* (pp. 600-616). IGI Global
13. Mucito-Varela, E. (2021). Quality of the SARS-CoV-2 molecular detection report: the need for standardization. *Revista CONAMED*, 26(1), 3-16.
14. NMX-EC-15189-IMNC-2015 (ISO 15189:2012). Laboratorios Clínicos-Requisitos particulares de la calidad y competencia. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C. 2015
15. Nomenclature and units of biological properties. Recommendation (2016) F. Javier Gella Tomás, M. Jesús Andrés Otero, Raúl Rigo Bonnín, Francesca Canalias Reverter, Ruth Cano Corres, Sara Esteve Poblador, Bernardino González de la Presa, Rosa López. *Revista del Laboratorio Clínico*. ELSERVIER. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-nomenclatura-unidades-propiedades-biologicas-recomendacion-S1888400817300570>
16. Rana SV (2012). No Preanalytical Errors in Laboratory Testing: A Beneficial Aspect for Patients. *Ind J Clin Biochem* 27: 319–321. DOI: 10.1007/s12291-012-0271-2.

17. Rigo-Bonnin, R., Díaz-Troyano, N., García-Tejada, L., Marcè-Galindo, A., Valbuena-Asensio, M., & Canalias, F. (2021). Estimation of the measurement uncertainty and practical suggestion for the description of the metrological traceability in clinical laboratories. *Biochemia Medica*, 31(1), 15-26.
18. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. México: Diario Oficial de la Federación; 2012.
19. Slabíková, I., Nováková, L., Cetlová, L., Dvořáková, V., & Pokorná, A. (2021). Questionnaire survey: The process of quality management in the preanalytical phase of laboratory examination in the department of joint laboratories.
20. Touron, P., Siatka, C., Pussiau, A., Follot, S., Fritz, T., Petit, M., ... & Hubac, S. (2021). A mobile DNA laboratory for forensic science adapted to coronavirus SARS-CoV-2 diagnosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40(1), 197-200.
21. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA et al (2020) Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 581:465–469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>

## EFFECTO DEL COMPONENTE DE SERVICIO DE ALIMENTACIÓN SOBRE EL PERFIL ANTROPOMÉTRICO Y LA CALIDAD DE LA DIETA EN ESCOLARES DE ESCUELAS DE TIEMPO COMPLETO

Trinidad Lorena Fernández Cortés, Emma Iturbide Martínez, Zuli Guadalupe Calderón Ramos, Esther Ramírez Moreno, Teresita de Jesús Saucedo Molina, Nelly del Socorro Cruz Cansino y Quinatzin Zafra Rojas

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
[tfernandez@uaeh.edu.mx](mailto:tfernandez@uaeh.edu.mx)

### RESUMEN

En México, se han implementado programas en el ámbito escolar, como respuesta a la problemática nutricional de excesos o deficiencias; ejemplo de ello es el componente de servicio de alimentación del Programa de Escuelas de Tiempo Completo (PETC), del cual se ha evaluado su pertinencia y la aceptación, pero no el efecto sobre el estado de nutrición de los beneficiarios, por lo tanto, el objetivo del presente estudio es la evaluación del efecto del componente de servicio de alimentación sobre perfil antropométrico y la calidad de la dieta.

Esta investigación se desarrolló mediante un estudio transversal analítico, prospectivo en una muestra de 312 escolares de primer y segundo grado de nivel primaria, un grupo de escolares contó con el Componente de Servicio de Alimentación (CSA), mientras que el otro no contó con el Componente de Servicio de Alimentación (NCSA). Se tomaron las siguientes medidas IMC, porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura para determinar el perfil antropométrico; la calidad de la dieta se determinó con la adecuación entre la ingesta y las recomendaciones para escolares de energía, proteína, lípidos e hidratos de carbono; además del porcentaje, frecuencia y número de raciones por grupo de alimentos determinados a partir del consumo reportado de la dieta habitual a través de la frecuencia de consumo de alimentos semanal y el consumo reportado en el horario escolar a través del inventario de lonchera y de pesos y medidas. Se aplicó estadística descriptiva y U de Mann-Whitney, Chi cuadrada para comparar grupos.

La muestra estudiada presentó una edad media de  $7.1 \pm 0.6$  años, 48.4% con CSA y 51.6% NCSA. La población presentó 1.3% bajo peso, 69.6% normal y 29.2% exceso de peso evaluado por IMC; 11.5% grasa corporal evaluada por impedancia bioeléctrica y 13% riesgo cardiometabólico medido por circunferencia de cintura. Por frecuencia de consumo semanal los hombres del grupo NCSA reportaron mayor consumo de hidratos de carbono (1499.9 kcal), proteínas (377.0kcal) y lípidos (1154.6 kcal) ( $p < 0.05$ ) que los del CSA; en el horario escolar las mujeres del grupo NCSA mostraron la mayor ingesta de lípidos (216.0 kcal) que las de NCSA. El grupo NCSA presentó mayor porcentaje de exceso de peso, grasa corporal elevada y riesgo cardiovascular comparado con el grupo CSA ( $p < 0.05$ ). De acuerdo con la adecuación de la recomendación de ingesta energética, en la frecuencia de consumo semanal de alimentos los grupos CSA y NCSA estuvo por arriba de la recomendación (68.9% y 75.2% respectivamente) ( $p < 0.05$ ); en el horario escolar la ingesta también fue por arriba de la recomendación del 30% tanto en escolares del grupo CSA (70.2%) y NCSA (95.7%) ( $p < 0.05$ ).

Los indicadores antropométricos (IMC, porcentaje de grasa y la circunferencia de cintura) así como la calidad de la dieta de los escolares del grupo CSA, son adecuados en comparación con escolares NCSA; sin embargo, la ingesta de energía, proteína, lípidos e hidratos de carbono excede la recomendación.

### INTRODUCCIÓN

A continuación, se presentarán la teoría, la parte experimental, los resultados, discusión y conclusiones de un estudio transversal analítico realizado en una muestra de 312 escolares del estado de Hidalgo, los cuales pertenecían a primer y segundo grado de educación básica de instituciones inscritas al programa Escuelas de Tiempo Completo, divididos en dos grupos, uno con el Componente de Servicio de Alimentación (CSA), y otro sin el componente de Servicio de Alimentación (NCSA). Se evaluó el estado de nutrición a través del índice de masa corporal (IMC), el porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura; para determinar la calidad de la dieta se trabajó con datos del consumo de alimentos de los escolares participantes, provenientes de la dieta

habitual indagada a través de una frecuencia de consumo de alimentos semanal y de la ingesta en el horario escolar indagada a través del inventario de lonchera escolar y exclusivamente para los escolares del CSA por el método de pesos y medidas del consumo de alimentos del componente alimentario. El interés de este estudio surge porque si bien se han visualizado los beneficios económicos, de rendimiento y permanencia escolar de brindar alimentos durante el horario escolar, como es el caso del componente alimentario del Programa de Escuelas de Tiempo Completo en México, hasta el cierre del presente escrito no se tiene referencia del efecto en el estado de nutrición y en la calidad de la dieta, parámetros que deberían de contemplarse para mejorar y fundamentar la permanencia de dicha estrategia, ante los problemas de alimentación, nutrición y salud que se presentan en el país tanto de exceso como deficiencia.

## TEORÍA

La malnutrición en la etapa escolar engloba deficiencias y excesos nutricionales y es el resultado de un desequilibrio entre las necesidades corporales y la ingesta de nutrientes [1,2]. En los escolares mexicanos la Encuesta de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT) [3] mostró una prevalencia de 7.7% de desnutrición crónica, mientras que en la ENSANUT 2018 se reportó una prevalencia de 35.6% de exceso de peso [4]. Para el estado de Hidalgo en el mismo año se observó una prevalencia de sobrepeso 17.1% y de obesidad del 12.3% [5]. Como respuesta a dicha problemática nutricional, el Estado implementa estrategias para prevenirla o controlarla a través de políticas y programas alimentarios que son considerados como la opción de mayor costo-efectividad [6,7]. Las instituciones educativas se consideran los espacios por excelencia para implementar programas de atención a la salud, debido a que permite tener a la población cautiva durante un número extenso de horas diarias y días al año, lo que permite dar seguimiento y continuidad a las estrategias. Las escuelas que pertenecen al Programa de Escuelas de Tiempo Completo y que cuentan con población en condición de pobreza extrema son beneficiadas del componente alimentario que consta de un tiempo de comida que aporta el 30% [8] de la recomendación de la ingesta energética total [9,10]. Dicho componente ha sido evaluado en relación con su aceptabilidad y pertinencia [11,12], pero no su efecto en el estado de nutrición y la calidad de dieta de los beneficiarios, tema que nos ocupa en el presente estudio.

La dieta que se define como el conjunto de alimentos y platillos que se consumen cada día, y es lo que constituye la unidad de la alimentación el consumo de alimentos y bebidas en 24 horas (13) es estudiada con diversos propósitos uno de ellos para identificar si la dieta habitual constituye un factor de riesgo o causal para problemas nutricionales y de salud, los estudios principalmente se basan en el consumo calórico, sin embargo, el estudio de la calidad de la dieta puede proporcionar mayor información que permita no solo identificar la problemática, sino fundamentar estrategias específicas. La calidad de la dieta hace referencia a una alimentación diversificada, equilibrada y saludable, que proporcione la energía y todos los nutrientes esenciales para el crecimiento y una vida saludable y activa. Para cubrir las necesidades de nutrientes de una persona, los alimentos deben ser variados. Aunque los estudios epidemiológicos centrados en un único nutriente (comparación entre el consumo del nutriente y la ingesta recomendada), siguen siendo de interés científico. Se han descrito en la literatura diversas metodologías para evaluar la calidad de la dieta, las cuales se pueden agrupar en tres categorías principales: índices basados en nutrientes; basados en alimentos o grupos de alimentos; índices combinados. A estos últimos pertenecen la mayoría de ellos, los cuales incluyen además una medida de adecuación de la dieta a las recomendaciones dietéticas, una medida del consumo moderado y un balance general de ingesta de macronutrientes [14-15].

## METODOLOGÍA

Mediante un estudio tipo transversal analítico se trabajó con una muestra de 312 escolares de primero y segundo grado del nivel básico quienes dieron su asentimiento de participación y sus padres firmaron el consentimiento informado. El 48.4% cumple con la condición de pertenecer a escuelas CSA (n=151) y 51.6% (n=161) a escuelas NCSA del estado de Hidalgo, durante el ciclo escolar 2019-2020. Todas las mediciones fueron realizadas por un equipo de nutriólogos estandarizados, mediante el protocolo de la International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) [16] se tomaron las medidas antropométricas. El estado de nutrición se evaluó a través del IMC, porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura. Se determinó el

IMC utilizando la fórmula de:  $\text{peso(kg)}/\text{talla(m)}^2$ , para el diagnóstico se utilizaron los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud con los puntajes Z de IMC: bajo peso puntaje  $Z < -2$ , peso normal puntaje  $Z \geq -2$  a  $\leq +1$ , a partir del indicador sobrepeso, para el estudio se consideró para el parámetro de exceso de peso: sobrepeso puntaje  $Z > +1$  a  $\leq +2$  y obesidad puntaje  $Z > +2$  [17,18]. El análisis de grasa corporal se midió por el método de análisis de impedancia bioeléctrica. Se consideraron los siguientes puntos de corte: a) hombres: normal  $<21.9\%$ , moderado  $22-25.9\%$  y elevado  $>26\%$  de grasa, b) mujeres: normal  $<26.9\%$ , moderado  $27-33.9\%$  y elevado  $>34\%$  de grasa [19]. Se evaluó la circunferencia de cintura con los patrones de referencia para la edad y sexo, donde  $\leq P89.9$  se clasificó sin riesgo cardiometabólico y  $\geq 90$  con riesgo cardiometabólico [20]. La evaluación de la calidad de la dieta se realizó en tres etapas: 1.-Levantamiento de información de dieta: se aplicó el instrumento frecuencia de consumo de alimentos [21], el cual consta de 226 ítems las cuales incluyen los alimentos de consumo frecuente en la región. A través de una entrevista realizada al responsable de la alimentación del niño, se indagó sobre los alimentos, frecuencia y cantidades consumidas por el escolar en la semana previa a la entrevista. Para tener mayor precisión en las cantidades, tamaños y porciones de alimentos, se contó con el apoyo de un manual de fotografías de alimentos [21,22] y de un set de medidas caseras o utensilios [21]. El consumo en el horario escolar se evaluó mediante la técnica de pesos y medidas para conocer la proporción que el alumno consume de los alimentos que se le proporcionan a través del componente alimentario, esto se verificó con apoyo de una báscula para gramaje de alimentos y finalmente se aplicó el inventario de lonchera escolar [21] el cual es un cuestionario que consta de 81 ítems, se realizó mediante la observación y registro de los alimentos y bebidas dispuestos en la lonchera y lo comprado durante el receso escolar. 2.-Determinación del aporte energético y de macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas y lípidos) a través de los datos obtenidos de los instrumentos antes mencionados se estandarizaron las porciones a 100 g o 100 mL; se determinó el número de porciones y se realizó el cálculo dietético multiplicando el número de porciones por el aporte de energía y macronutrientes de cada alimento [21], determinados previamente a partir del Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes [22], los alimentos industrializados no encontrados en el sistema fueron derivados del etiquetado nutricional provisto en el empaque. 3.-Determinación de calidad de la dieta, se realizó mediante: a) adecuación: al comparar la ingesta diaria sugerida (para el consumo calórico total fue de 1629 kcal/ día, para hombres 1698 kcal/día, para mujeres 1560 kcal/día; para el aporte de energía por macronutrientes fue de 50-55% para hidratos de carbono, 10-15% para proteínas y 25-30% de lípidos y 30% del consumo energético total para el consumo en el horario escolar) considerando como adecuado el  $\pm 5\%$  [8,23] con el consumo calculado a partir de la frecuencia de consumo de alimentos, el inventario de lonchera escolar y el registro de pesos y medidas de energía total y por macronutrientes y b) por la frecuencia porcentual de consumo que se determinó por el número de sujetos que lo habían consumido al menos una vez en el periodo evaluado y el tamaño de las raciones por grupo de alimentos los cuales fueron agrupados en frutas y verduras; cereales y tubérculos; origen animal, leguminosas, aceite; botana y azúcares; y comida rápida. El análisis de datos se realizó en el programa SPSS versión 25. Se utilizó U de Mann-Whitney, para determinar diferencias entre medianas; para comparar proporciones se utilizó Chi cuadrada. Todos los análisis se realizaron con intervalos de confianza del 95% (IC 95%), se tomó como significativo el valor de  $p \leq 0.05$ .

## RESULTADOS

El 45.2% de los escolares evaluados fueron hombres y 54.8 % mujeres, con una edad promedio de  $7.1 \pm 0.61$  años. Al analizar el IMC se observó que el 1.3% de la muestra presentó bajo peso y 29.2% exceso de peso (sobrepeso 17% y obesidad 12.2%) dato similar al reportado por la ENSANUT 2018 (29.4%) [5]; de acuerdo con el porcentaje de grasa corporal 17.5% se clasificó como moderado y 11.5% elevado; para la circunferencia de cintura 13% presentó riesgo cardiometabólico. Se ha observado que el aumento de adiposidad central medida por circunferencia de cintura en niños escolares se asocia con mayor riesgo cardiometabólico que otras mediciones como el IMC [24]. La adecuación energética calculada a través de la frecuencia de consumo de alimentos semanal mostró un consumo energético elevado (204%) comparado con la ingesta diaria sugerida para el grupo de edad. Al analizar por sexo se observa que en 169% los hombres y 158% en las mujeres superan la ingesta diaria sugerida de calorías. Al analizar el aporte energético por macronutrientes,

se observa que los hidratos de carbono representan el 49%, 11% las proteínas y 40% los lípidos del consumo energético total. Tanto hidratos de carbono como proteínas son acordes a la recomendación, pero los lípidos la sobrepasan. Al analizar por sexo el aporte energético de macronutrientes no se encontró diferencia significativa ( $p>0.05$ ), sin embargo, son los hombres quienes presentan el mayor consumo. Por grupo de alimentos se observó que los cereales y tubérculos, seguido de verduras y frutas fueron los grupos con mayor consumo (81.1% y 80.1% respectivamente) y el grupo de comida rápida el de menor consumo (42%), el grupo de botana y azúcares fue consumido por el 62.8% y el grupo de origen animal, leguminosas y aceite por el 53.2% de los encuestados. Al analizar el aporte energético y de macronutrientes durante el horario escolar, se observó un consumo energético elevado (32%), al analizar por sexo, en ambos se supera (35% hombres, 38% mujeres) la ingesta diaria recomendada para el tiempo de comida. Los hidratos de carbono aportaron el 48.5%, las proteínas en 19% y los lípidos el 32.4% del consumo energético total. Los hidratos de carbono se encuentran por debajo de la recomendación mientras que los lípidos y proteínas la sobrepasan. Al analizar por sexo no se observaron diferencias significativas, sin embargo, los mayores consumos los realizan las mujeres excepto en el consumo energético total. El efecto del componente de servicio de alimentación en el estado de nutrición (Tabla 1) se observó que el IMC en la categoría de normalidad fue significativamente mayor ( $p<0.05$ ) en el grupo CSA y el exceso de peso se encontró incrementado en el grupo NCSA. El porcentaje de grasa corporal elevada fue mayor en el grupo NCSA (25%) que en el grupo CSA (7.8%) ( $p=0.021$ ). El riesgo cardiometabólico medido por la circunferencia de cintura fue mayor en el grupo NCSA ( $p<0.05$ ) comparado con el grupo CSA (17.4% y 7.3% respectivamente).

Tabla 1. Comparación del diagnóstico nutricional por IMC, porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura de los escolares con y sin el componente de alimentación

		CSA %	NCSA %
Diagnóstico nutricional por índice de masa corporal (IMC)			
Normal	G	75.5 <sup>(a)</sup>	64 <sup>(a)</sup>
	H	73.8 <sup>(b)</sup>	55.3 <sup>(b)</sup>
	M	76.7	71.8
Exceso de peso	G	23.2 <sup>(c)</sup>	34.8 <sup>(c)</sup>
	H	26.2 <sup>(d)</sup>	43.4 <sup>(d)</sup>
	M	20.9	27.1
Bajo peso	G	1.3	1.2
	H	0	1.3
	M	2.3	1.2
Diagnóstico nutricional por porcentaje de grasa corporal			
Normal	G	74.4	68.3
	H	70.6 <sup>(e)</sup>	60.5 <sup>(e)</sup>
	M	77	75.3
Moderado	G	18.4	16.8
	H	21.6	14.5
	M	16.2	18.8
Elevada	G	7.2	14.9
	H	7.8 <sup>(f)</sup>	25 <sup>(f)</sup>
	M	6.8	5.9
Diagnóstico nutricional por circunferencia cintura			
Sin riesgo cardiometabólico	G	92.7 <sup>(g)</sup>	82.6 <sup>(g)</sup>
	H	96.1 <sup>(h)</sup>	76.3 <sup>(h)</sup>
	M	90.4	88.2
Con riesgo cardiometabólico	G	7.3 <sup>(i)</sup>	17.4 <sup>(i)</sup>
	H	3.9 <sup>(j)</sup>	23.7 <sup>(j)</sup>
	M	9.6	11.8

CSA: Componente servicio de alimentación; NCSA: No componente servicio alimentación; G: General; H: Hombres; M: Mujeres; cm: centímetros. Perímetro de cintura (135); Prueba U de Mann-Whitney; (a, c)  $p=0.025$ ; (b, d)  $p=0.028$ ; (e, f)  $p=0.021$ ; (g, i)  $p=0.012$ ; (j, k)  $p=0.002$ .

En la tabla 2 se muestra la calidad de la dieta por el porcentaje de adecuación tanto de energía total como por macronutriente entre los sujetos que tienen o no el componente de alimentación, reportado por la frecuencia de consumo de alimento semanal; observando que el consumo energético proveniente de hidratos de carbono, proteínas y el consumo energético total es mayor ( $p < 0.05$ ) en el grupo NCSA, mientras que el consumo de lípidos es mayor en el grupo CSA ( $p < 0.05$ ). El porcentaje de adecuación de la ingesta energética total de ambos grupos (CSA, NCSA) se encuentra por arriba de la recomendación con un 172% y un 198% respectivamente. Para el grupo NCSA los hidratos de carbono se encontraron por debajo de la recomendación, mientras que los lípidos en ambos grupos estuvieron por arriba de la recomendación.

Tabla 2. Ingesta de calorías totales y por macronutrientes, y porcentaje de adecuación reportado a través de la frecuencia de consumo de alimentos semanal de los escolares con y sin el componente de alimentación.

Kcal	CSA		NCSA	
	Mediana (P25, P75)	% Adecuación	Mediana (P25, P75)	% Adecuación
Hidratos de carbono	1420.9 (1063.5,1764.0) <sup>(l)</sup>	51	1546.9 (1225.4,1915.9) <sup>(l)</sup>	49
Proteínas	297.3 (219.7,406.2) <sup>(m)</sup>	11	386.1 (294.9,512.7) <sup>(m)</sup>	12
Lípidos	1082.1 (670.8,1622.7) <sup>(n)</sup>	39	1242.4 (843.6,1760.3) <sup>(n)</sup>	39
Total	2803.5 (2122.6,3896.9) <sup>(o)</sup>	172	3178.8 (2408.4,4264.1) <sup>(o)</sup>	195

CSA: Componente de servicio de alimentación; NCSA: No componente de servicio de alimentación; X: Media; DE: Desviación estándar; P25: Percentil 25; P75: Percentil 75; Kcal: kilocalorías; %: Porcentaje; Prueba U de Mann-Whitney; (l)  $p = 0.017$ ; (m)  $p = 0.002$ ; (n)  $p = 0.032$ ; (o)  $p = 0.014$ .

La evaluación del aporte energético del consumo de alimentos y el porcentaje de adecuación en el horario escolar se muestra en la tabla 3 de acuerdo con el componente de alimentación. La ingesta energética total y por macronutrientes fue mayor ( $p < 0.05$ ) en el grupo NCSA que en el CSA. Al comparar los porcentajes de adecuación se observa que el grupo de NCSA se excede la recomendación del consumo energético total, mientras que para ambos grupos se excede la recomendación de lípidos y proteínas y solo en el grupo de CSA se observa un consumo energético proveniente de hidratos de carbono, por debajo de la recomendación.

Al analizar el consumo en el horario escolar se observó una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) al comparar el número de raciones por grupos de alimentos observando un mayor consumo para el grupo CSA de alimentos de origen animal, leguminosa y aceite en comparación con el grupo NCSA, mientras que el número de raciones del grupo botana y azúcares fue mayor ( $p < 0.05$ ) en el grupo NCSA que el grupo CSA.

Tabla 3. Consumo energético y de macronutrientes, y porcentaje de adecuación en el horario escolar (Suma de los instrumentos inventario de lonchera y comedor escolar) de los escolares

Kcal	CSA		NCSA	
	Mediana (P25, P75)	% Adecuación	Mediana (P25, P75)	% Adecuación
Hidratos de carbono	168.2 (145.9,222.2) <sup>(p)</sup>	37	347.3 (255.6,470.0) <sup>(p)</sup>	50
Proteínas	99.3 (80.6,160.2) <sup>(q)</sup>	21.4	109.6 (82.2,148.2) <sup>(q)</sup>	16
Lípidos	148.0 (112.8,270.1) <sup>(r)</sup>	32	216.0 (135.0,278.8) <sup>(r)</sup>	32
Total	462.0 (386.0,601.6) <sup>(s)</sup>	28	688.3 (531.9,868.3) <sup>(s)</sup>	42

CSA: Componente de servicio de alimentación; NCSA: No componente de servicio de alimentación; % Porcentaje; X: Media; DE: Desviación estándar; P25: Percentil 25; P75: Percentil 75; Kcal: kilocalorías; Prueba U de Mann-Whitney (p)  $p = 0.000$ ; (q)  $p = 0.000$ ; (r)  $p = 0.000$ ; (s)  $p = 0.000$

## CONCLUSIONES

Se concluye que el efecto del componente alimentario fue benéfico en las medidas antropométricas de IMC, porcentaje de grasa y circunferencia de cintura; así como en la calidad de la dieta reportada en calorías totales, calorías por macronutrientes, raciones y frecuencia tanto en el consumo en el hogar reportado a partir de la frecuencia de consumo de alimentos y del consumo en el horario escolar reportado a partir del inventario de lonchera y registro de pesos y medidas, en comparación a los que no cuentan con el componente de servicio de alimentación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. M. H Vicario y M. G. Hidalgo, "Nutrición en la edad preescolar, escolar y adolescente", *Pediatr Integral.*, Vol. 11, 4, 2007, pp. 347-62.
2. Organización Mundial de la Salud, "¿Qué es la malnutrición?", Julio 2016, [Available from: <https://www.who.int/features/qa/malnutrition/es/>].
3. M. Hernández, J. Rivera, T. Shamah, L. Cuevas, L. Gomez y E. Gaona, "Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016). Informe final de resultados [Internet]", México: Instituto Nacional de Salud Pública: Secretaría de Salud; 2016, pp 66 - 68.
4. T. Shamah-Levy, E. Vielma-Orozco, O. Heredia-Hernández, M. Romero-Martínez, J. Mojica-Cuevas, L. Cuevas-Nasu, J. A. Santaella-Castell y J. Rivera-Dommarco, "Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales". Cuernavaca, México, Instituto Nacional de Salud Pública. 2020, pp.268
5. Instituto Nacional de Salud Pública, "Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Resultados de Hidalgo". Cuernavaca, México, Instituto Nacional de Salud Pública, 2020, pp.117.
6. S. Barquera, J. Rivera-Dommarco y A. Gasca-García, "Políticas y programas de alimentación y nutrición en México", *Salud Pública de México*, Vol. 43, 5, 2001, pp.464-77.
7. S. Valiente, C. Abala, B. Avila y F. Monckeberg, "Patología nutricional en América Latina y el Caribe", *Arch. Latinoam. Nutr.*, Vol 38, 3, 1988, pp. 445-65.
8. H. Bourges, E. Casanueva y J. L. Rosado, "Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población Mexicana", Editorial Médica Panamericana, 2005, pp. 247.
9. Secretaría de Educación Pública, "Lineamientos para la Organización y el Funcionamiento de las Escuelas de Tiempo Completo. Educación Primaria". Ciudad de México: 2017, pp 15-17.
10. R. D. Hoyos, "Las escuelas de tiempo completo y la equidad educative". México 2018 [Available from: <https://educacion.nexos.com.mx/?p=1561>].
11. G. González-Rosendo, J. Villanueva-Sánchez, V. E. Alcantar-Rodríguez, A.G. Quintero-Gutiérrez, "Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos México", *Nutr. Hosp.*, Vol. 32, 6, 2015, pp. 2588-2593.
12. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, "Evaluación del Servicio de Alimentación del Programa de Escuelas de Tiempo Completo", México: UNICEF, INSP, SEP; 2019, pp. 18. [ Available from: [https://www.unicef.org/mexico/media/1031/file/Fichas\\_SA\\_PETC.pdf](https://www.unicef.org/mexico/media/1031/file/Fichas_SA_PETC.pdf)]
13. NOM-043-SSA2-2012, "Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación", 2012. [Available from: <https://www.cndh.org.mx/DocTR/2016/JUR/A70/01/JUR-20170331-NOR37.pdf>].
14. R. Ratner, P. Hernández, J. Martel, y E. Atalah, "Propuesta de un nuevo índice de calidad global de la alimentación", *Rev. Chil. Nutr.*, Vol. 44, 1, 2017, pp.33-38. [Available from: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182017000100005>].
15. A. I. Norte, y R. Ortiz, "Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable", *Nutr. Hosp.*, Vol. 26, 2, 2011, pp. 330-336.
16. M. Marfell-Jones, A. Stewart y L. Carter, "Estándares internacionales para la evaluación antropométrica". Potchefstroom: ISAK, 2008, pp. 150.
17. World Health Organization, "The new WHO child growth standars", [Available from: [https://www.who.int/childgrowth/standards/bmi\\_for\\_age/en/](https://www.who.int/childgrowth/standards/bmi_for_age/en/)].



18. World Health Organization, "Growth reference data for 5-19 years 2007", [Enero 2020]. [Available from: [https://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](https://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/)].
19. D. S. Freedman, J. Wang, J. C. Thornton, Z. Mei, A. B. Sopher, R. N. Pierson, "Classification of body fatness by body mass index-for-age categories among children", *Archives of Pediatrics & adolescent medicine.*, Vol. 163(9), 2009, pp. 805-11.
20. C. Maffei, G. Banzato, "Talamini, of the Italian OSG. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children", *J. Pediatr.*, 2008, Vol.152, 2, pp.207-13. e2.
21. M. Galván y G. López-Rodríguez, "Estado de Nutrición y Variables del Contexto Familiar, Escolar e Individual" en *Perfil Nutricional de Escolares de Hidalgo 2010*. Pachuca, Hidalgo: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 2011. Pp. 285.
22. A. B. Lizaur, B.P. González, A.L. Becerra y I, F. Galicia, "Sistema mexicano de alimentos equivalentes", *Fomento de Nutrición y Salud*, 2014, pp.107.
23. University UN, World Health Organization, "Human Energy Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation: Rome", 17-24 October 2001: Food & Agriculture Org.; 2004. [ Available from: <https://www.fao.org/3/y5686e/y5686e00.htm>]
24. C. Dávila, "Tendencia e impacto de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en México 1990-2015", *Rev. Cub. de Salud Púb.*, 2020, Vol. 45, pp.1081.

## RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y TRATAMIENTO CON HEMODIALISIS E INFECCIÓN DE CATÉTER MAHURKAR

Diego Francisco Patiño Lopez<sup>1</sup>, Lorena Ávila Carrasco<sup>2</sup>, José Manuel Guerrero Jimenez<sup>3</sup> Antonio Rivera Morales<sup>4</sup> Karla Guadalupe de la Torre Landeros<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social HGZ #1 Aguascalientes <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Zacatecas <sup>3</sup>Centenario Hospital Miguel Hidalgo Aguascalientes <sup>4</sup>Unidad de Especialidad Médica en Hemodialisis Zacatecas <sup>5</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social HGZ #2 Fresnillo, Zac  
Correo Electrónico: doc.dfp1\_100@hotmail.com

### RESUMEN

La resistencia bacteriana, traducida por la aparición de cepas refractarias al efecto bacteriostático y bactericida de los antibióticos, constituye un problema mundial de salud pública, afecta el tratamiento ambulatorio y hospitalario de las infecciones producidas por esos microorganismos.

La investigación bacteriológica a lo largo de los últimos años demuestra la rápida progresión de la resistencia bacteriana a antibióticos. Cada vez que se emplean nuevos antibióticos y las bacterias se adaptan a él con mayor rapidez.

Los mecanismos implicados son Alteraciones de permeabilidad, Modificación de dianas, Producción de enzimas y Expresión de bombas de eliminación activa.

En la práctica clínica, además del espectro antibacteriano, perfil farmacocinético y propiedades farmacodinámicas, debemos conocer la prevalencia local de las resistencias de las principales bacterias.

De una población total cautiva de 55 pacientes en la UNEME de Hemodiálisis Zacatecas, Se tomaron muestras de secreción con características de infección en salida de catéter Mahurkar en 11 pacientes durante un periodo de dos meses, con ayuda de hisopo estéril y se transportaron en Caldo tioglicolato para su cultivo para determinación de agentes etiológicos en placas de agar sangre y aplicación de multidisco para antibiogramas para determinar la sensibilidad y resistencia bacteriana a antibióticos. Se obtuvo Proliferación en 9 muestras de 11 muestras recolectadas, presentaron presencia de *Escherichia Coli* en 1 muestra resistente a Trimetoprim con sulfametoxazol, Norfloxacin y Ciprofloxacino. *Klebsiella Pneumoniae*, resistente a Ampicilina. *Staphylococcus Epidermidis* en 5 cultivos resistentes a Oxacilina en 5 de ellos, Resistencia a Eritromicina en 4 cultivos, Ciprofloxacino en 3 cultivos, Levofloxacino en 3 cultivos, Moxifloxacino en 2 cultivos, Rifampicina en 1 cultivo, Trimetoprim con sulfametoxazol en 1 cultivo y clindamicina en 2 cultivos. Se aisló además la presencia de *Staphylococcus Aureus* en 2 cultivos, resistentes a Oxacilina y Clindamicina.

Se comprobó la resistencia a antibióticos tanto de primera, segunda y tercera generación, lo que denota la presencia de genes de resistencia en este segmento poblacional, cabe destacar que la mayoría de los pacientes estudiados son portadores de Enfermedades crónicas degenerativas, como lo es la Diabetes Mellitus, la Hipertensión Arterial Sistémica y por supuesto la Enfermedad Renal crónica KDIGO V, que los hace pacientes inmunosuprimidos, por lo que están mayormente expuestos a infecciones tanto bacterianas, virales y fúngicas, y son acreedores de múltiples tratamientos antibióticos, como consecuencia de esto y aunado a que la mayoría son pacientes que no cuentan con escolaridad básica suelen suspender sus tratamientos y por consecuencia, se genera la resistencia bacteriana a los antibióticos suspendidos.

### INTRODUCCIÓN

Los Antibióticos son fármacos utilizados en la práctica médica diaria, tanto en el ámbito intrahospitalario como por prescripción médica contra las enfermedades infecciosas de cualquier órgano o sistema, por ello es que su prescripción debe ser cuidadosa y meticulosa exclusivamente por el Médico General como por el médico Especialista.

Fue a inicios del siglo XX cuando un científico británico conocido como Alexander Fleming descubrió la Penicilina, y fue con esto que inicia la historia de los antibióticos, ya que posteriormente a ello los investigadores médicos a lo largo y ancho del mundo comenzaron a investigar este tipo de fármacos para desarrollarlos y generar nuevas familias farmacológicas de antibióticos.

Los Antibióticos presentan distintos mecanismos de acción con dianas terapéuticas a diferentes niveles o regiones de las bacterias. Algunos de los mecanismos de acción son inhibición de la síntesis de pared celular, acción sobre las membranas celulares, que alteran su barrera selectiva de permeabilidad, inhibidores de Ácidos nucleicos, que evitan la multiplicación bacteriana, inhibidores de síntesis de Proteínas

Un antibiótico es una sustancia química producida por un microorganismo que desarrolla una actividad antimicrobiana, el cual puede ser Natural o Biológico el cual es obtenido de cultivo de microorganismos los cuales pueden ser Bacterias u Hongos, pueden ser además Semisintéticos, generados a partir del núcleo de un agente natural el cual es modificado químicamente para mejorar sus propiedades, como su actividad, ampliar su espectro de acción antimicrobiana y para facilitar su administración en el organismo y para disminuir los efectos adversos.

Los antibióticos deben cumplir con ciertas condiciones las cuales deben ser poseer una actividad antimicrobiana, desarrollarse a bajas concentraciones y ser tolerado por el huésped.

Suelen comportarse de diversas maneras, dentro de las que destaca el tener actividad bactericida o bacteriostática, para con esto producir la muerte de los microorganismos responsables de la patología infecciosa del huésped.

Los antibióticos tienen múltiples clasificaciones dentro la que destaca su clasificación dentro de familias de acuerdo a su composición molecular y sus mecanismos de acción.

Dentro de las familias, destacan los Betalactámicos, Aminoglucósidos, Polimixinas, Fluoroquinolonas, Nitrofuranos, Macrólidos.

Respecto a su actividad bacteriostática estos inhiben el crecimiento bacteriano pero el microorganismo permanece viable, por lo que al suspender el tratamiento antes de lo prescrito este puede volver a recuperarse, multiplicarse y generar una resistencia bacteriana contra este antibiótico.

Al prescribir un antibiótico debemos tomar en cuenta ciertos aspectos de gran importancia como lo es la concentración que queremos alcanzar en el sitio de infección, el tipo de agente patógeno el cual queremos combatir con el antibiótico que vamos a prescribir, el tiempo de vida media y su mecanismo de acción.

Existen tres tipos de acciones de antibióticos relacionadas con su acción Bactericida o Bacteriostática, ya que pueden ser Bactericidas con poca relación con la concentración, otro tipo que es la relacionada a concentración-dependiente y los bacteriostáticos.

La actividad antibacteriana debe normalizarse y cuantificarse para comprobar la susceptibilidad del microorganismo frente al antibiótico.

Destaca al Concentración mínima inhibitoria referente a la menor concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento de 100000 bacterias en 1ml de medio de cultivo, y la concentración mínima bactericida que es la menor concentración capaz de destruir o matar 100000 bacterias en 1ml de medio de cultivo.

Según un reporte de la Organización Mundial de la salud del año 2020, La resistencia a los antibióticos está aumentando en todo el mundo a niveles muy alarmantes. Día tras día se reporta la aparición y propagación a nivel mundial de nuevos mecanismos de resistencia bacteriana que ponen en peligro nuestra capacidad medica farmacológica para tratar las enfermedades infecciosas más comunes, además de un creciente número de infecciones como la Neumonía, la tuberculosis, septicemias y más recientemente la gonorrea, las cuales son cada vez más difíciles de tratar y a veces imposibles, a medida que los antibióticos van perdiendo eficacia.

Uno de los factores causantes de este problema de salud a nivel mundial es sin duda el adquirir los antibióticos sin receta médica para su uso humano, lo que trae como consecuencia la aparición y propagación de la farmacorresistencia a los antibióticos.

Se habla además de que, si no se toman medidas urgentes ante esta situación, el mundo avanzara hacia una era post-antibioticos en la que muchas infecciones comunes, y lesiones menores volverán a ser potencialmente mortales.

Por ello es de suma importancia conocer el mecanismo de acción, los mecanismos de resistencia y las bases microbiológicas y genéticas de los antibióticos para prescribirlos específicamente contra las bacterias contra las que tiene sensibilidad, para con esto ayudar a frenar la resistencia bacteriana y con esto evitar su evolución y producción de nuevas enzimas bloqueadoras, por lo que debemos reducir el uso masivo y descontrolado de los antibióticos.

Antes de iniciar un tratamiento antibiótico hay que asegurarnos de conocer el agente etiológico más común en el padecimiento clínico de nuestro paciente, investigar el microorganismo responsable por clínica y también por los estudios bacteriológicos que tengamos a nuestra disposición, como puede ser mediante un cultivo, hemocultivo, urocultivo, cultivo de secreciones, de herida, etc.

Posterior a esto inicia una terapia farmacológica antimicrobiana empírica, mientras nos es reportado el resultado del cultivo y la sensibilidad para con esto iniciar nuestra terapia medica antimicrobiana específicamente contra el agente etiológico, con esto ayudaremos a mejorar el tiempo, evolución y pronóstico de nuestro paciente contra su patología y además evitaremos la progresión a la resistencia bacteriana.

La Organización mundial de la salud nos habla sobre el impacto sobre las infecciones adquiridas en la comunidad, pues la resistencia impacta en el tratamiento de las infecciones más comunes que presentan las personas como lo son las infecciones de vías urinarias por *Escherichia coli*, o las infecciones respiratorias por *Streptococcus Pneumoniae* o *Haemophilus Influenzae* las cuales pueden no responder ya a los antibióticos empleados rutinariamente en la consulta y que requieren cada vez más frecuentemente la utilización de tratamientos más complejos y de mayor costo.

Por ende, los patógenos multirresistentes son responsables de un aumento de la morbimortalidad de los pacientes ingresados al medio hospitalario y que ocasionan un gran aumento de costos de la salud por la prescripción de los antibióticos más caros y la prolongada estancia hospitalaria.

La Enfermedad Renal Crónica suele presentarse en grupos de edad mayores de 40 años. Mientras que en la población pediátrica las principales causas de ERC son las malformaciones congénitas, aplasia- hipoplasia renal y las glomerulonefritis.

Los factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la Enfermedad Renal Crónica incluyen: un bajo número de nefronas al nacer, pérdida de nefronas debido al incremento en la edad, y daño renal agudo o crónico causado por exposiciones tóxicas o enfermedades (por ejemplo, obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2) (Romagnani P, 2017) Existe además una fuerte evidencia de asociación de diversos factores tanto para el inicio como para la progresión de la ERC.

La Enfermedad Renal Crónica se clasifica de acuerdo a su etiología, el filtrado glomerular y las concentraciones de albúmina urinaria. La última clasificación de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) del 2013 define seis categorías de acuerdo al filtrado glomerular (G1 a G5 con subdivisión de G3 en a y b) y tres niveles de albuminuria (A1, A2 y A3). Esta mejora en la clasificación de ERC tiene como objetivo señalar indicadores pronósticos relacionados al deterioro de la función renal y daño cardiovascular. (KDIGO, 2012).

Los factores predisponentes para el desarrollo de infecciones secundarias a la terapia intravascular se relacionan con contaminación del catéter en el momento de la inserción por técnica de asepsia inadecuada contaminación de la luz del catéter por fuentes exógenas que se aplican a través del lumen del catéter infusiones contaminadas, migración de microorganismos de la piel a la superficie externa del catéter, diseminación hematógena desde otros sitios de infección.

Las complicaciones graves en pacientes con una línea vascular, se relacionan con el propio CVC; se debe vigilar el desarrollo de Infección en el sitio de inserción, Bacteriemia, Tromboflebitis séptica, Endocarditis, otras infecciones a distancia (absceso pulmonar, absceso cerebral, osteomielitis, endoftalmítis).

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

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

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

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

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

Para confirmar el diagnóstico de BRC, se requiere: Identificación del mismo microorganismo en el hemocultivo central y del periférico, que los hemocultivos central y periférico reúnan los criterios de hemocultivo cuantitativo (concentración de microorganismos 3 a 5 veces mayor en el hemocultivo central comparado con el periférico), o tiempo diferencial de positividad (2 horas más temprano en el central comparado con el periférico).

## TEORÍA

Los pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en terapia de sustitución renal en nuestro medio, tienden a presentar infecciones por agentes bacterianos con una alta resistencia bacteriana a todas las generaciones farmacológicas de antibióticos.

## OBJETIVOS:

**Objetivo General:** Determinar la resistencia a antibióticos en pacientes con Comorbilidad de Enfermedad Renal Crónica KDIGO V con Tratamiento Renal Sustitutivo del Tipo Hemodiálisis.

## Objetivos Específicos:

1.- Determinar las familias de antibióticos a las cuales los pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDIGO V presentan resistencia específicamente frente a Infección de Catéter Mahurkar.

2.- Determinar las familias de antibióticos a las cuales los pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDIGO V presentan sensibilidad específicamente frente a Infección de Catéter Mahurkar.

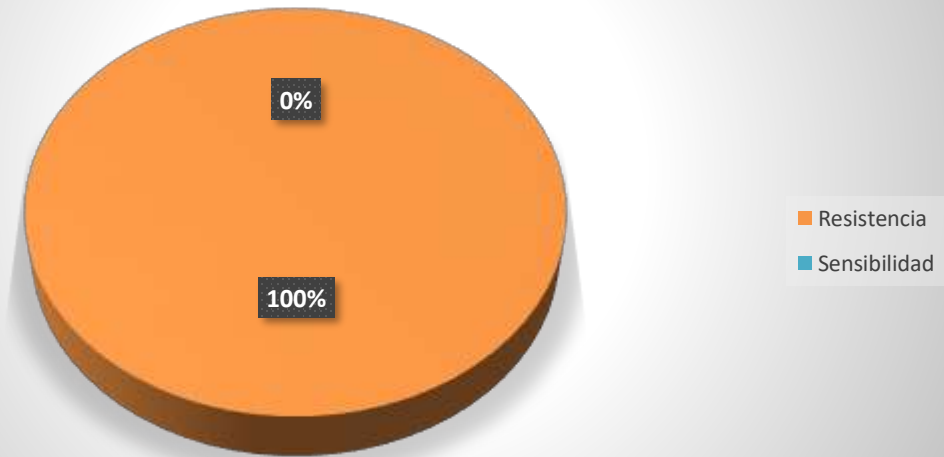
## PARTE EXPERIMENTAL

De 55 pacientes cautivos en la UNEME de Hemodiálisis de Zacatecas, Se tomaron de 11 muestras de secreción con características de Infección en salida de catéter Mahurkar de pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica KDIGO V, se llevó a cabo la toma de muestra con ayuda de un isopo estéril y este se transportó en Caldo tioglicolato para su posterior cultivo para determinación del agente etiológico y aplicación de multidiscos de antibiogramas para determinar la sensibilidad y resistencia bacteriana a los antibióticos que el multidisco evalúa.

## RESULTADOS

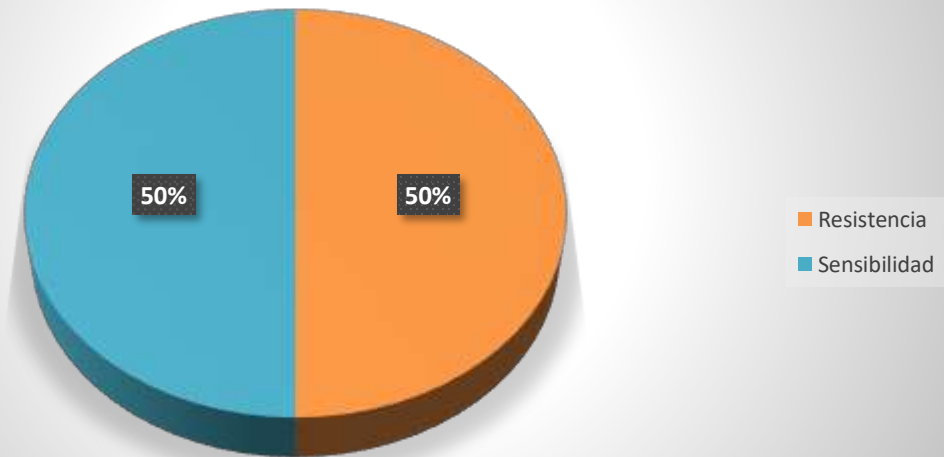
Se obtuvo Proliferación en 9 muestras de 11 muestras recolectadas, las cuales presentaron presencia de *Escherichia Coli* en 1 muestra resistente a Trimetoprim con sulfametoxazol, Norfloxacin y Ciprofloxacino y Sensible a Nitrofurantoina, Fosfomicina y Ampicilina, así como baja sensibilidad a Meropenem, Ertrapenem, Cefepima y ceftriaxona. En una muestra se aisló *Klebsiella Pneumoniae*, resistente a Ampicilina y con alta sensibilidad a Nitrofurantoina, Trimetoprim con Sulfametoxazol y Ciprofloxacino. *Staphylococcus Epidermidis* en 5 cultivos resistentes a Oxacilina en 5 de ellos, Resistencia a Eritromicina en 4 cultivos, Ciprofloxacino en 3 cultivos, Levofloxacino en 3 cultivos, Moxifloxacino en 2 cultivos, Rifampicina en 1 cultivo, Trimetoprim con sulfametoxazol en 1 cultivo y clindamicina en 2 cultivos, además de presentar alta sensibilidad a Trimetoprim con Sulfametoxazol en 4 cultivos. Se aisló además la presencia de *Staphylococcus Aureus* en 2 cultivos, resistentes a Oxacilina y Clindamicina, así como alta sensibilidad a Trimetoprim con Sulfametoxazol.

### Agente: Escherichia Coli Antibiotico: Trimetroprim Sulfametoxazol

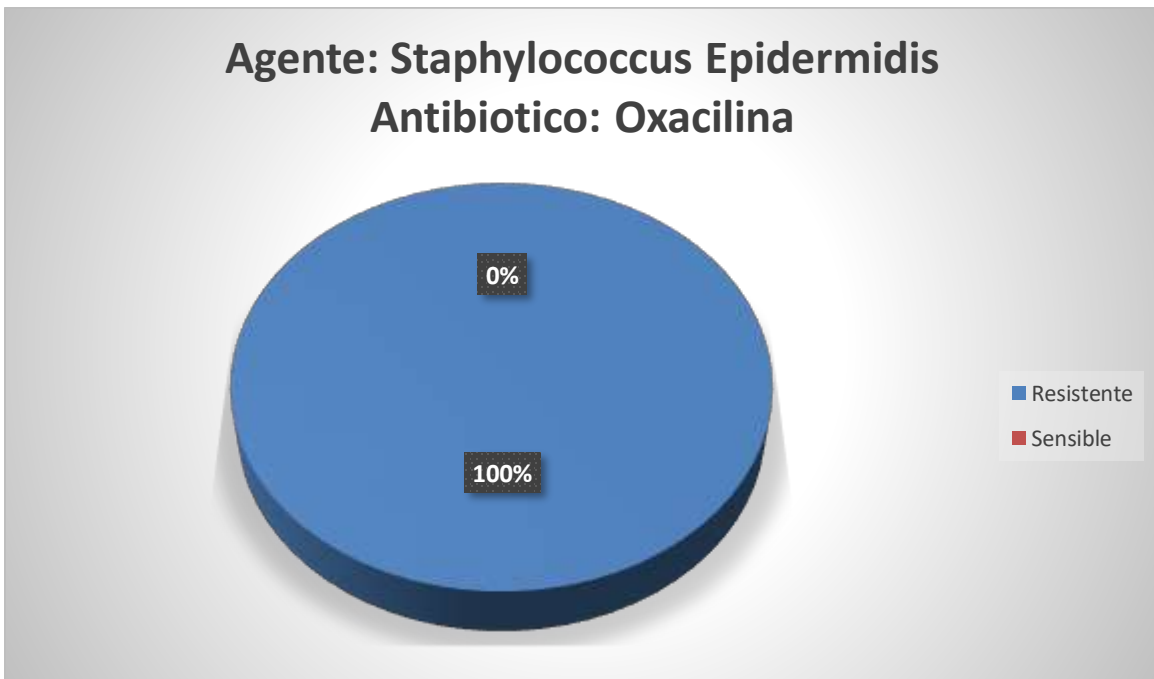


Grafica No.1: Agente aislado E. Coli con una Resistencia a Trimetroprim con Sulfametoxazol en el 100% de los cultivos recabados.

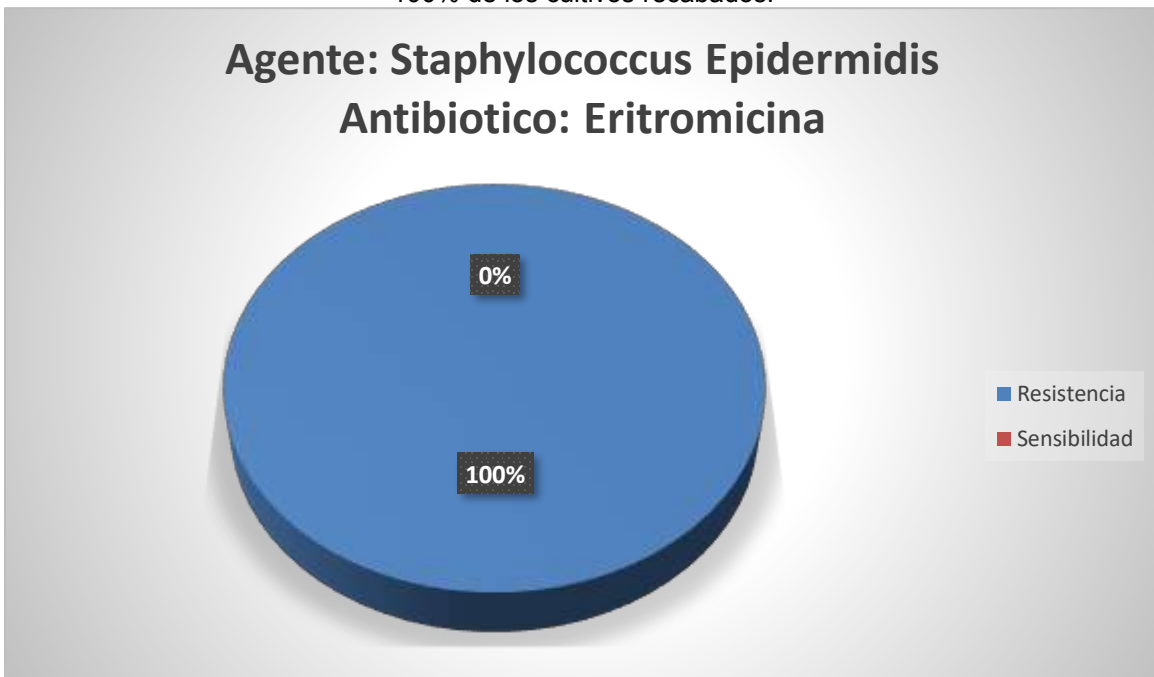
### Agente: Klebsiella Pneumoniae Antibiotico: Ampicilina



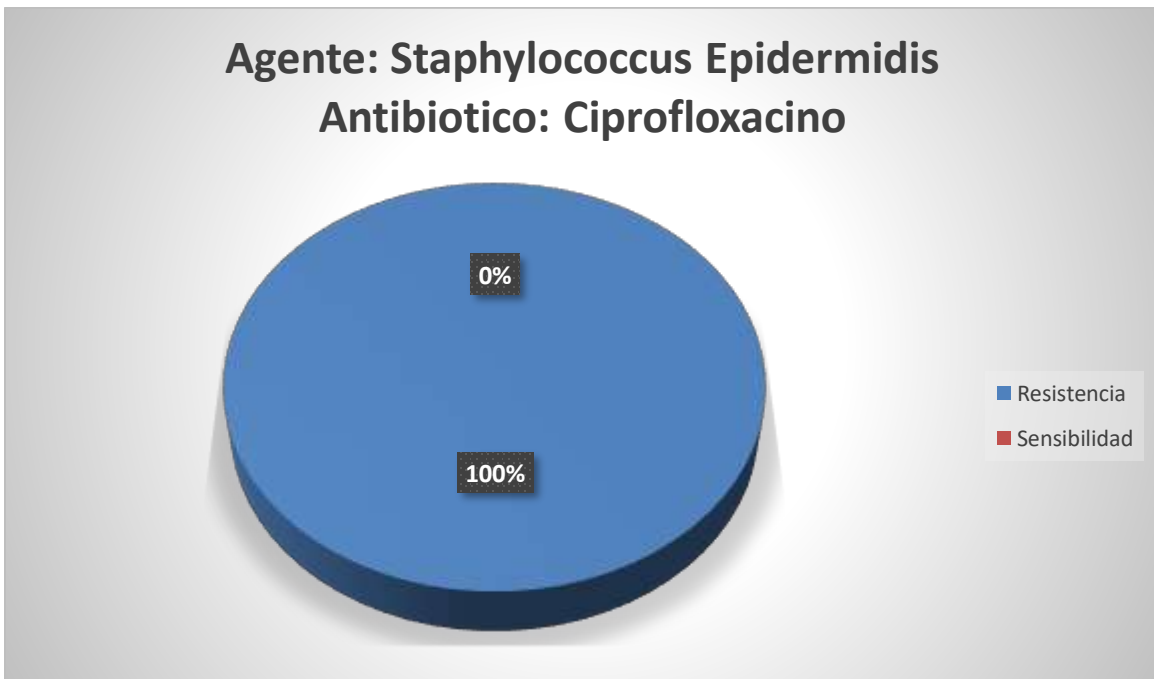
Grafica No. 2: Agente aislado Klebsiella Pneumonia con una Resistencia a Ampicilina en el 50% de los cultivos recabados, así como un 50% de Sensibilidad al mismo.



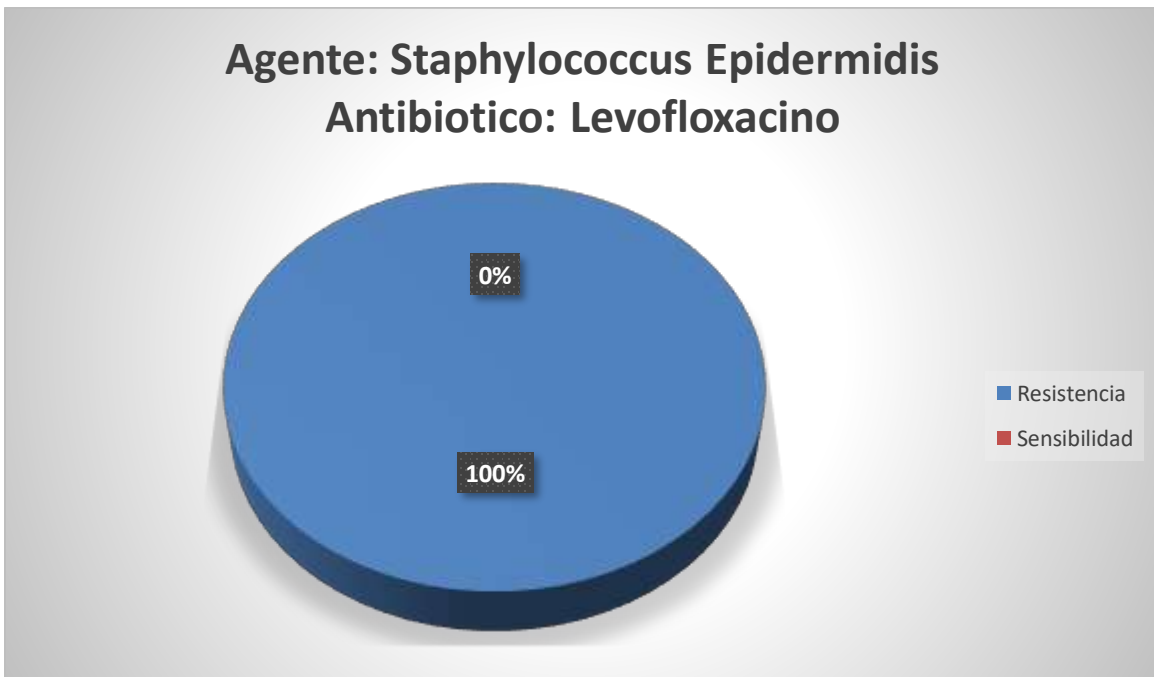
Grafica No. 3 : Agente aislado Staphylococcus Epidermidis con una Resistencia a Oxacilina en el 100% de los cultivos recabados.



Grafica No. 4: Agente aislado Staphylococcus Epidermidis con una Resistencia a Eritromicina en el 100% de los cultivos recabados.

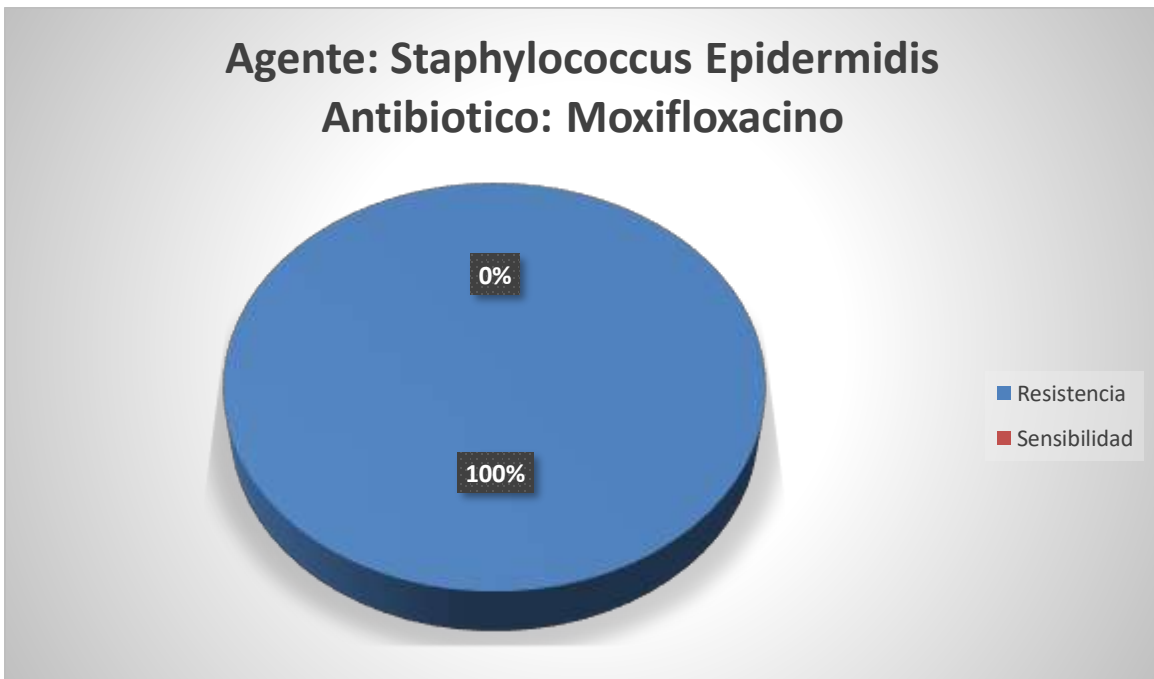


Grafica No. 5: Agente aislado Staphylococcus Epidermidis con una Resistencia a Ciprofloxacino en el 100% de los cultivos recabados.

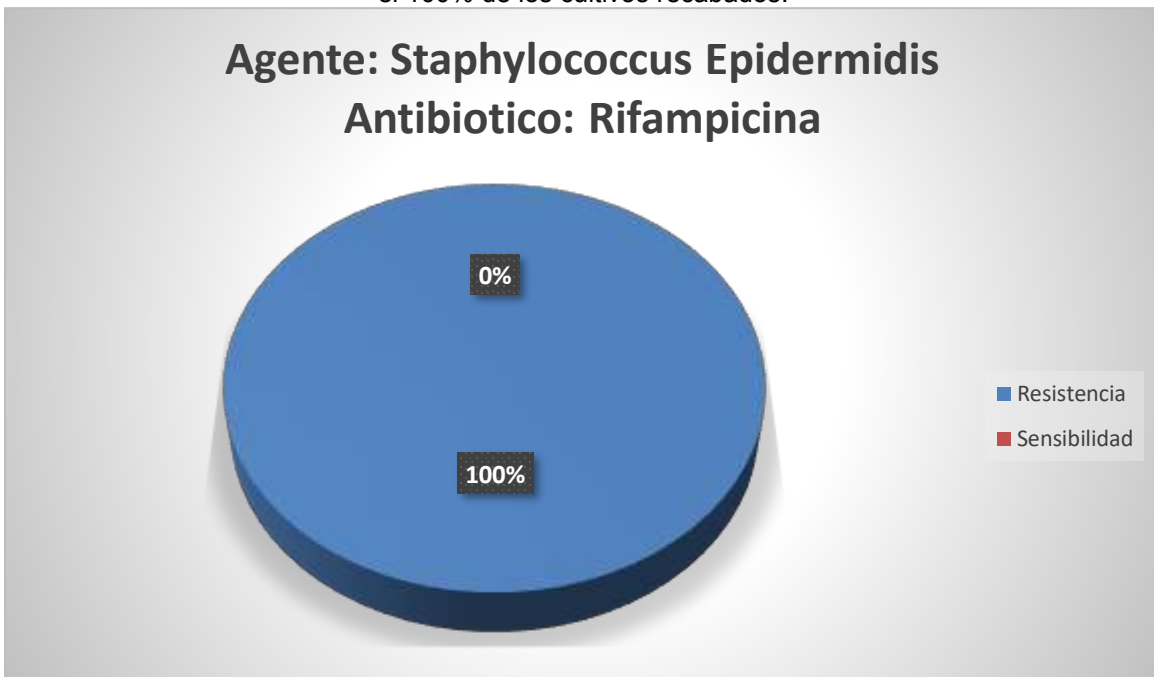


Grafica No. 6: Agente aislado Staphylococcus Epidermidis con una Resistencia a Levofloxacino en el 100% de los cultivos recabados.

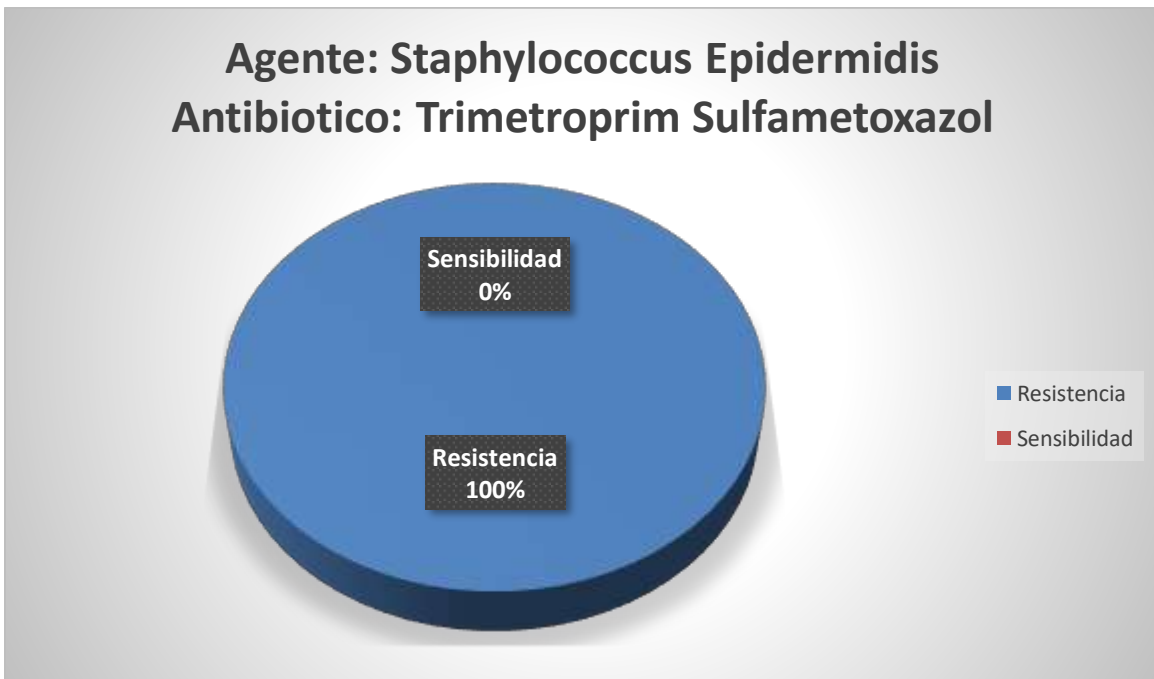




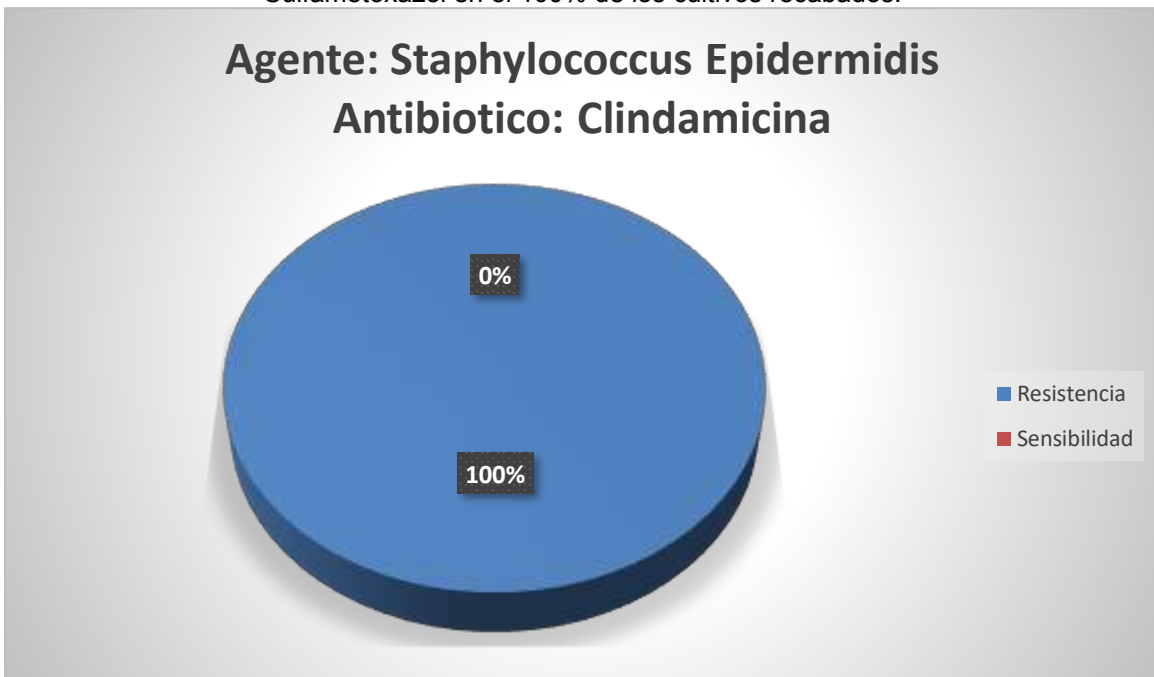
Grafica No. 7: Agente aislado Staphylococcus Epidermidis con una Resistencia a Moxifloxacino en el 100% de los cultivos recabados.



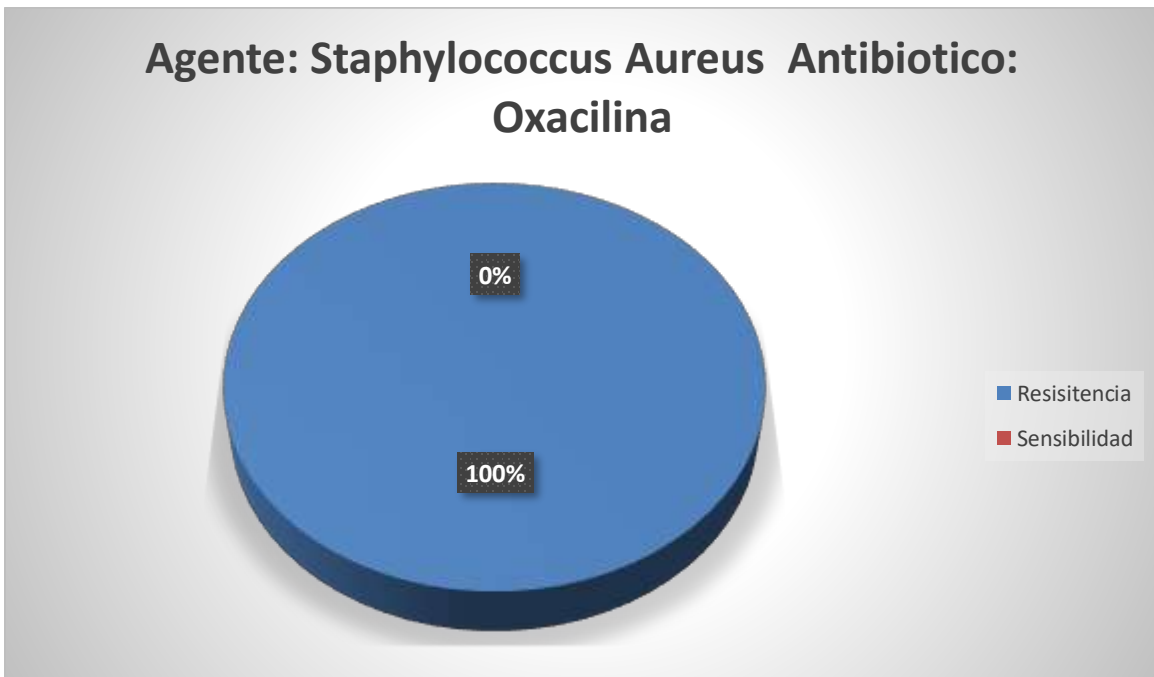
Grafica No. 8: Agente aislado Staphylococcus Epidermidis con una Resistencia a Rifampicina en el 100% de los cultivos recabados.



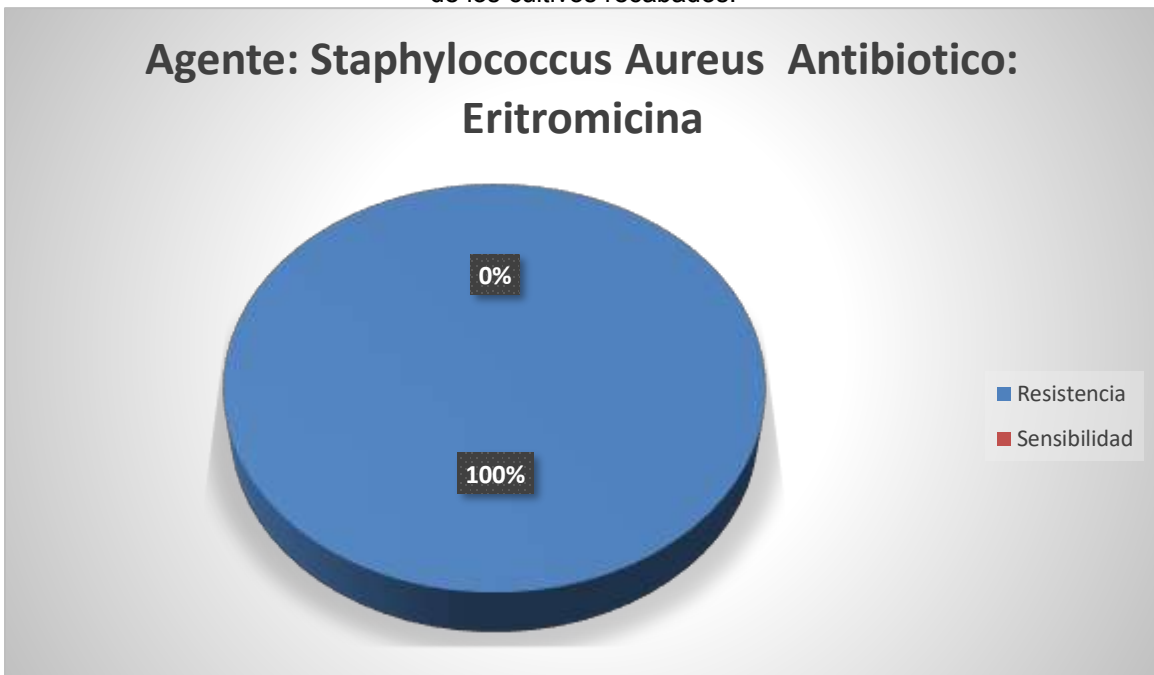
Grafica No. 9: Agente aislado Staphylococcus Epidermidis con una Resistencia a Trimetoprim Sulfametoxazol en el 100% de los cultivos recabados.



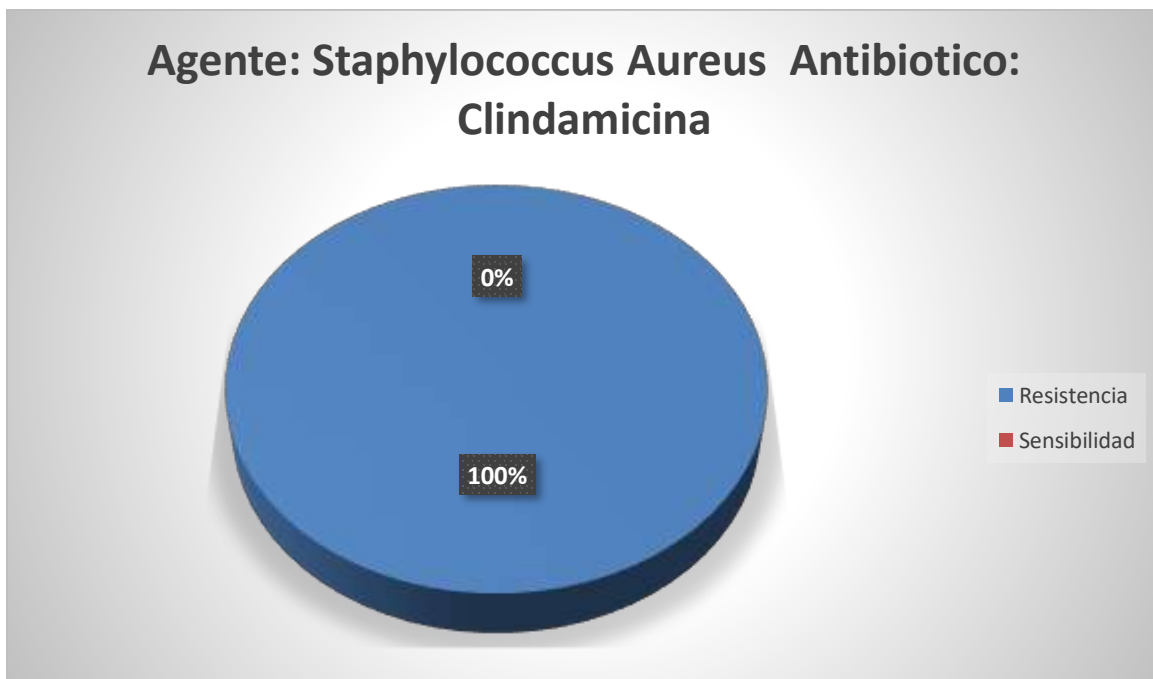
Grafica No. 10: Agente aislado Staphylococcus Epidermidis con una Resistencia a Clindamicina en el 100% de los cultivos recabados.



Grafica No. 11: Agente aislado Staphylococcus Aureus con una Resistencia a Oxacilina en el 100% de los cultivos recabados.



Grafica No. 12: Agente aislado Staphylococcus Aureus con una Resistencia a Eritromicina en el 100% de los cultivos recabados.



Grafica No. 13: Agente aislado Staphylococcus Aureus con una Resistencia a Clindamicina en el 100% de los cultivos recabados.

### CONCLUSIONES

Se comprobó la resistencia a antibióticos tanto de primera, segunda y tercera generación, lo que denota la presencia de genes de resistencia en este segmento poblacional, cabe destacar que la mayoría de los pacientes estudiados son portadores de Enfermedades crónico degenerativas, como lo es la Diabetes Mellitus, la Hipertensión Arterial Sistémica y por supuesto la Enfermedad Renal crónica KDIGO V, que los hace pacientes inmunosuprimidos, por lo que están mayormente expuestos a infecciones tanto bacterianas, virales y fúngicas, y son acreedores de múltiples tratamientos antibióticos, como consecuencia de esto y aunado a que la mayoría son pacientes que no cuentan con escolaridad básica suelen suspender sus tratamientos y por consecuencia, se generara la resistencia bacteriana a los antibióticos suspendidos. Sin embargo la importancia de la realización de este estudio es la importancia del diagnostico temprano para el tratamiento enfocado contra los agentes etiológicos bacterianos para evitar la progresión a complicaciones medicas que puedan comprometer la vida de los pacientes como lo podrían ser una Endocarditis, Neumonía, Peritonitis, Bacteriemia, Sepsis y tener un desenlace fatal, por lo que debemos tomar en cuenta la importancia de los cultivos para enfocar el tratamiento antibióticos contra los agentes etiológicos bacterianos para evitar la progresión de las patologías infecciosas y evitar con esto el aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica, segundo y tercer nivel de atención <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-727-14-Dialisisyhemi-dialisisIRC/727GER.pdf>
2. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. ClinInfectDis. 2009;49(1):1. <https://doi.org/10.1086/599376>
3. Böhlke M, Uliano G BF. Hemodialysis catheter-related infection: Prophylaxis, diagnosis and treatment. J Vasc Access. 2015;16(5):347–55. <https://doi.org/10.5301/jva.5000368>

4. Of OJOS KDIGO (KDIGO) CWG. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):4.
5. George A, Tokars JI, Clutterbuck EJ, Bamford KB, Pusey C HA. Reducing dialysis associated bacteraemia, and recommendations for surveillance in the United Kingdom: prospective study. *Bmj.* 2006;332(7555):1435–0. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7555.1435>
6. Port F EG. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) and the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI): A cooperative initiative to improve outcomes for hemodialysis patients worldwide. *Am J Kidney Dis.* 2004;44
7. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(04\)01098-4](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(04)01098-4) 6. Martínez-Castelao A, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria Endocrinol y Nutr.* 2014;61(9): e25–43. [tps:// doi.org10. 1016j.endonu.2014.06.003](https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.06.003)
8. Barrero L RS V. Protocolo de vigilancia en salud pública: Infecciones asociadas a dispositivos. *Inst Nac Salud, Minist Salud.* 2016; volumen 3–70.
9. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D KM. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(5):869–76.

## EFFECTO DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE AGAVE *TEQUILANA* WEBER Y AGAVE *ANGUSTIFOLIA* HAW EN EL CRECIMIENTO DE *ENTAMOEBA HISTOLYTICA*

Ana Laura Rodríguez-Zapata<sup>1</sup>, Jorge Iván Mora-Frias<sup>1</sup>, Itzia Azucena Rangel-Castañeda<sup>2</sup>, Leonardo Hernández-Hernández<sup>1</sup>, Lucía Barrientos-Ramírez<sup>3</sup>, Ramón Reynoso-Orozco<sup>4</sup>, Araceli Castillo-Romero<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, <sup>2</sup> Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, <sup>3</sup> Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenieras de la Universidad de Guadalajara, <sup>4</sup> Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias de la Universidad de Guadalajara.  
[analauraz\\_91@hotmail.com](mailto:analauraz_91@hotmail.com), [araceli.castillo@academicos.udg.mx](mailto:araceli.castillo@academicos.udg.mx)

### RESUMEN

La amebiasis, enfermedad provocada por el protozooario *Entamoeba histolytica* representa un grave problema de salud pública; a nivel mundial alrededor de 500 millones de personas están infectadas con este parásito, derivando en aproximadamente 100,000 muertes anuales, por complicaciones. En nuestro país, la infección ocupa el décimo lugar dentro de los patógenos de mayor prevalencia. Entre los compuestos más utilizados para tratar esta parasitosis se encuentran los nitroimidazoles, particularmente, el metronidazol el cual sigue siendo la primera elección, sin embargo, se le asocian diferentes efectos adversos lo que provoca el abandono del tratamiento y con ello la creación de cepas resistentes. Por lo anterior, existe un creciente interés en la búsqueda de nuevas alternativas farmacológicas. Diversos estudios han demostrado que extractos etanólicos de especies del género *Agave* poseen actividad antiparasitaria. En este trabajo evaluamos el efecto de extractos etanólicos de *Agave tequilana* Weber y *Agave angustifolia* Haw en *E. histolytica*. Para determinar el efecto de los extractos etanólicos en el crecimiento, se cultivaron 15,000 trofozoítos/mL en presencia de 0, 100, 300 ó 600 µg/mL de cada extracto, en medio TYI-S-33 a 37°C por 24, 48 y 72h. Así como en presencia de DMSO (0.4%) y metronidazol (10 µM), los cuales se utilizaron como control negativo y positivo, respectivamente. Posteriormente, los parásitos se colectaron por enfriamiento y se contaron en cámara de Neubauer. El porcentaje de inhibición se determinó comparando los resultados obtenidos en relación con el control negativo. Los resultados obtenidos muestran que ambos extractos inhiben significativamente el crecimiento del parásito de manera tiempo-dosis dependiente. Con *A. angustifolia* Haw a 600 µg/mL, el efecto fue evidente desde las 24 h de iniciado el tratamiento; observándose una inhibición de más del 60%, a las 72 h se mantiene un 70% de inhibición. En el caso *A. tequilana* Weber, el efecto más dramático se observa hasta las 48 h, 600µg/mL inhibe el crecimiento en más del 90%, y este efecto se mantiene a las 72 h. *A. tequilana* Weber fue el antiamebiano más eficiente comparado con MTZ. Imágenes de microscopia de campo claro muestran trofozoítos tratados con extractos de *A. tequilana* Weber con forma redonda y aparente daño en la membrana. Células tratadas con DMSO muestran la forma natural de *Entamoeba histolytica* y la presencia de pseudópodos. En conjunto nuestros resultados hacen candidatos de estudio a los extractos de agave como posibles nuevas terapias farmacológicas y/o adyuvantes contra enfermedades parasitarias por *E. histolytica*.

### INTRODUCCIÓN

La amebiasis, representa un grave problema de salud pública a nivel mundial, con alrededor de 500 millones de personas infectadas derivando en aproximadamente 100,000 muertes anuales, por complicaciones (1). En nuestro país, la amebiasis es endémica y representa un importante problema sanitario de salud pública, debido a su prevalencia y mortalidad. Se presenta de manera asintomática en el 90% de los casos, pero puede manifestarse como disentería amebiana, absceso hepático amebiano y en raras ocasiones, pueden afectar los pulmones, el corazón o el cerebro (2). El tratamiento de elección para el control de la enfermedad es el metronidazol (MTZ) sin embargo, se asocia con diferentes efectos adversos, lo que provoca el abandono del tratamiento y con ello la creación de cepas resistentes (3). Además, ha mostrado ser mutagénico en sistemas bacterianos y genotóxico en roedores. Para reducir la escasez de medicamentos y la resistencia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto la búsqueda de nuevas alternativas que sean más seguras

y efectivas, entre sus nuevas directrices se encuentra fomentar el uso adecuado de los compuestos naturales (4). Actualmente, diversos estudios muestran el uso de fitoquímicos en el tratamiento de enfermedades parasitarias, sin que hasta el momento sean considerados como tratamientos alternativos (5). Un ejemplo de esto son las especies del género *Agave*, de las cuales el 75% se distribuyen en nuestro país (6). Los agaves se utilizan principalmente para la producción de bebidas alcohólicas fermentadas o destiladas como el mezcal y el tequila, por lo que se consideran un recurso de gran importancia económica y cultural (7). Sin embargo, su producción está catalogada como una de las industrias más contaminantes, por los grandes volúmenes de desechos que genera (más del 60% de la planta se desecha), los cuales podrían reutilizarse con propósitos alimenticios y/o farmacéuticos, debido a sus múltiples compuestos químicos-biológicos (8). En extractos etanólicos de diversas especies de *Agave* se ha reportado la presencia de fructanos, flavonoides, saponinas y esteroides con actividad antioxidante, antiinflamatoria, antimicrobiana, entre otras (4). La especie más investigada del género es *Agave americana* L., por sus propiedades antibacterianas y antiinflamatorias (9). Singh y colaboradores (2011), mostraron que *Agave americana* a concentración de 0.05 mg/mL tiene efecto citotóxico contra *Leishmania donovani* provocando una inhibición del 100% en el crecimiento (10). Botura y colaboradores (2011, 2013), demostraron que el extracto acuoso de *Agave sisalana* presenta actividad contra huevos, larvas y gusanos adultos de nematodos gastrointestinales *in vitro* (11, 12). Recientemente, el género *Agave brittoniana* mostró actividad citostática y de inhibición de crecimiento contra *Trichomonas vaginalis* a concentraciones de 500, 100 y 10 µg/mL (13). En *E. histolytica*, Quintanilla y colaboradores (2014), demostraron la actividad antiamebiana de extractos metanólicos de 18 plantas, utilizadas en la medicina tradicional del noreste de México. Entre ellos, el género *Agave lechugilla* Torr., el cual inhibió en un 69% el crecimiento de los trofozoítos (14). Hasta el momento, se desconoce el mecanismo de acción del agave y no hay estudios que analicen si otros géneros de agave podrían tener actividad antiamebiana.

## TEORÍA

Los extractos etanólicos de *Agave tequilana* Weber y *Agave angustifolia* Haw presentan actividad antiparasitaria contra trofozoítos de *E. histolytica in vitro*

## PARTE EXPERIMENTAL

### Cultivo y mantenimiento de *E. histolytica* HM1-IMSS.

El cultivo y mantenimiento de los trofozoítos de *E. histolytica* HM1-IMSS se realizó con medio de crecimiento TYI-S-33 a 37°C, suplementado con 15% de suero bovino (15), penicilina y estreptomycinina 1%. El cultivo se conservó realizando resiembras dos veces por semana.

### Determinación de la actividad de los extractos etanólicos de *Agave tequilana* y *Agave angustifolia* en el crecimiento de trofozoítos de *E. histolytica*.

Para determinar el efecto de los extractos etanólicos de agave en el crecimiento de *E. histolytica*, 15,000 trofozoítos/mL se crecieron en presencia de 0, 100, 300 ó 600 µg/mL de *A. tequilana* o *A. angustifolia* en medio TYI-S-33 a 37°C por 24, 48 y 72 h. Se utilizó Dimetil Sulfoxido (DMSO 0.4%, Sigma-Aldrich) como control negativo, por ser el diluyente de los extractos y MTZ (10 µM) como control positivo. Al término de cada periodo de tiempo, los trofozoítos se colectaron por enfriamiento y se contaron en cámara de Neubauer. El porcentaje de inhibición se determinó comparando los resultados obtenidos en relación con el control negativo el cual se consideró como el 100% de crecimiento del parásito.

### Efecto del extracto etanólico de *Agave tequilana* y *Agave angustifolia* en la capacidad de adhesión de trofozoítos de *E. histolytica*.

Para determinar el efecto de extractos de agave en la adhesión, 15,000 parásitos/mL fueron crecidos a las concentraciones y tiempos descritos anteriormente. Al término de cada tiempo, el sobrenadante fue removido y conservado en hielo para realizar la cuenta de población libre, los tubos se llenaron con buffer de fosfatos (PBS) frío y se incubó en agua-hielo por 20 min, para permitir el despegue de los trofozoítos adheridos a las paredes del tubo. El total de parásitos adheridos y no adheridos fue determinado por conteo en cámara de Neubauer. El efecto en la adhesión fue expresado como

porcentaje de trofozoítos no adheridos, en relación con el número total de células y los resultados fueron comparados con los cultivos en DMSO.

### Efecto del extracto etanólico de *Agave tequilana* y *Agave angustifolia* en la viabilidad celular de trofozoítos de *E. histolytica*.

Para determinar el efecto de los extractos de agave en la viabilidad de los trofozoítos, se empleó el método de tinción por exclusión con azul tripano. A partir de cultivos expuestos a DMSO, 0, 100, 300 o 600  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de *A. tequilana* o *A. angustifolia* por 24, 48 y 72 h, un volumen de 10  $\mu\text{L}$  de cultivo fue mezclado con 10  $\mu\text{L}$  de azul de tripano (0.4% GibcoBRL). El número total de parásitos, incluyendo aquellos que no estaban teñidos fueron contados en cámara de Neubauer y la viabilidad celular fue expresada en porcentaje de células viables ( $100 \times (\text{células vivas}) / (\text{células muertas} + \text{células vivas})$ ).

### Identificación de las alteraciones morfológicas en trofozoítos de *E. histolytica* por efecto del extracto etanólico de *Agave tequilana*, por microscopía de campo claro.

Para identificar las posibles alteraciones morfológicas en los trofozoítos de *E. histolytica* por efecto de los extractos de agave, parásitos expuestos a DMSO, 0, 100 y 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de *A. tequilana* por 24 h se colectaron por enfriamiento y centrifugación por 10 min a 2500 rpm y se permitió su adherencia en cubreobjetos previamente recubiertos con polietilenimina al 0.1% a 37°C durante 2 h, los parásitos adheridos se fijaron con paraformaldehído y se lavaron con agua por 1 min. El montaje de las células se realizó con gelvatol, se mantuvieron a temperatura ambiente (TA) por 24 h y se conservaron a -20°C hasta su análisis. Las muestras se observaron en el microscopio Nikon eclipse TS2.

## RESULTADOS

### Determinación de la actividad de los extractos etanólicos de *Agave tequilana* y *Agave angustifolia* en el crecimiento de trofozoítos de *E. histolytica*.

Nuestros resultados demuestran que los extractos etanólicos de las dos especies de Agave inhiben significativamente el crecimiento de los trofozoítos de manera tiempo-dosis-dependiente (Figura 6). En el caso de *A. angustifolia* este efecto fue evidente desde las 24 h de iniciado el tratamiento, observándose una inhibición de más del 60% con 600  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , a las 48 y 72h esta misma concentración mantuvo una inhibición de más del 70% (Figura 6A). *A. tequilana* a 300 y 600  $\mu\text{g}/\text{mL}$  inhibió el crecimiento desde las 48 h (50 y 90%, respectivamente). Este efecto se exacerbó a las 72 h, resultando una mejor efectividad comparado con el MTZ (Figura 6B).

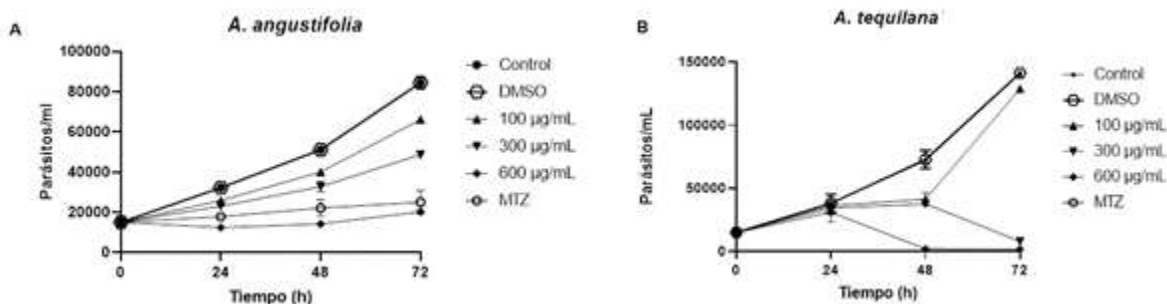


Figura 5. Efecto de los extractos etanólicos de Agave en el crecimiento de *E. histolytica*. (A) *A. angustifolia* y (B) *A. tequilana*. Resultados obtenidos de tres experimentos de manera independiente por triplicado  $\pm$ SD.



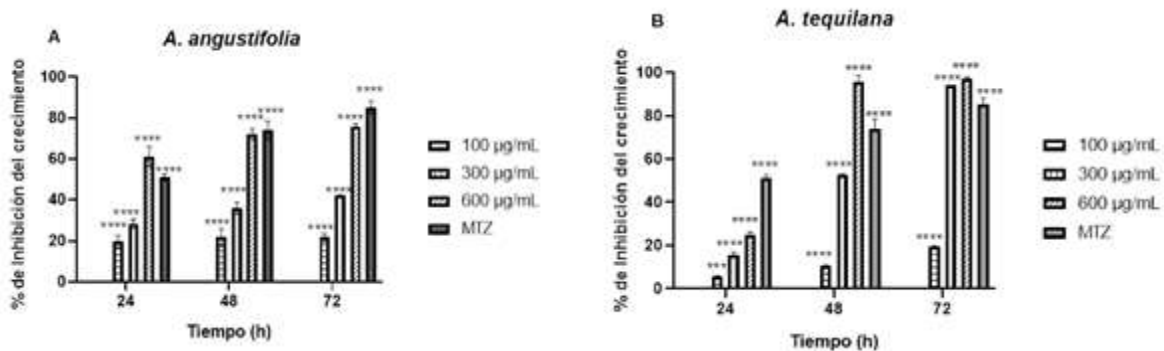


Figura 6. Porcentaje de inhibición de los extractos etanólicos de Agave en el crecimiento de *E. histolytica*. (A) *A. angustifolia* y (B) *A. tequilana*. Resultados obtenidos de tres experimentos de manera independiente por triplicado  $\pm$ SD.  $P^{***} < 0.001$ ,  $P^{****} < 0.0001$ .

#### Efecto del extracto etanólico de *Agave tequilana* y *Agave angustifolia* en la capacidad de adhesión de trofozoítos de *E. histolytica*.

Los resultados de adhesión demostraron la presencia de un mayor número de población libre por efecto de los extractos de agave. *A. angustifolia* a concentraciones de 100, 300 y 600  $\mu$ g/mL inhibió la adhesión en un 52%, 67% y 69%, respectivamente, a las 24 h de iniciado el ensayo. A las 48h, con 600  $\mu$ g/mL el efecto en la adhesión es comparable al MTZ (¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.A). En el caso de *A. tequilana*, a 300  $\mu$ g/mL, alcanzó su máximo efecto inhibitorio hasta las 48 h (57%), (¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.B).

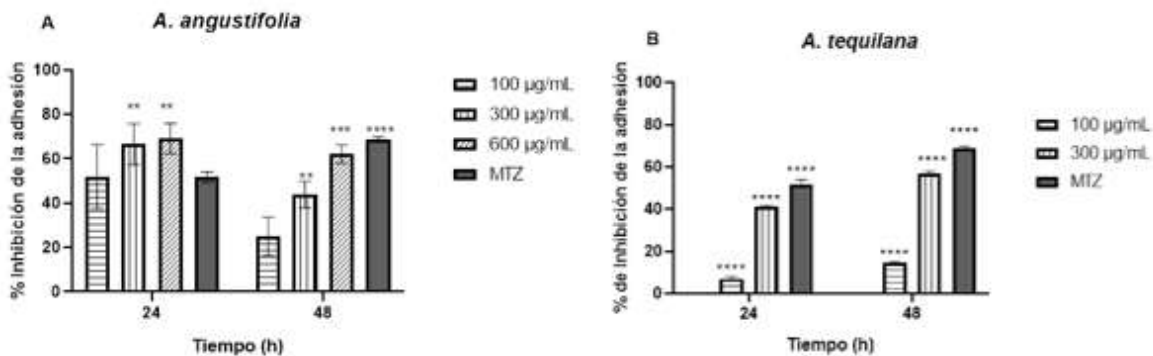


Figura 7. Efecto de los extractos etanólicos de Agave en la adhesión de trofozoítos de *E. histolytica*. (A) *A. angustifolia* y (B) *A. tequilana*. Resultados obtenidos de dos experimentos de manera independiente por triplicado  $\pm$ SD.  $P^{**} < 0.001$ ,  $P^{****} < 0.0001$ .

#### Efecto del extracto etanólico de *Agave tequilana* en la morfología de trofozoítos de *E. histolytica*.

Las imágenes de microscopía de campo claro muestran que todas las concentraciones empleadas de *A. tequilana* provocaron una amplia variedad de alteraciones morfológicas después de 48 h de tratamiento. Con 100  $\mu$ g/mL se observan células redondeadas y aparente reducción de tamaño (Figura 4C). Con 300  $\mu$ g/mL, se incrementa el número de parásitos redondeados y se aprecian células con daño en la membrana y una gran cantidad de desechos celulares (Figura 4D). Finalmente, 600  $\mu$ g/mL provocó un aumento en el número de células con daño a la membrana, y desechos celulares, resultado de la desintegración completa de las células; las pocas células remanentes mantuvieron la forma redondeada y disminución de tamaño (Figura 4E). Los trofozoítos que no recibieron tratamiento alguno y los tratados con DMSO mostraron la morfología característica de la ameba; forma pleomórfica, con superficie irregular y la presencia de pseudópodos (Figura 4A y 4B).

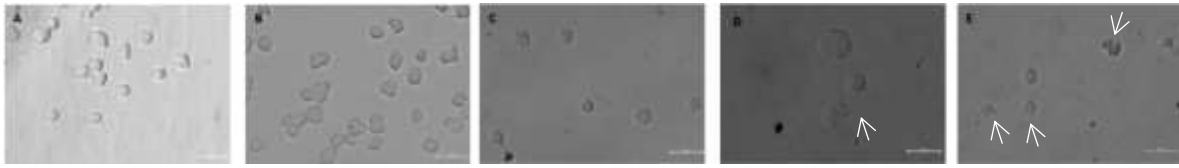


Figura 8. Alteraciones morfológicas ocasionadas por los extractos etanólicos de *Agave tequilana* en *E. histolytica*. A) 0 µg/mL, B) DMSO, C) 100 µg/mL, D) 300 µg/mL y E) 600 µg/mL. Las flechas señalan el daño a las membranas.

### Efecto del extracto etanólico de *Agave tequilana* y *Agave angustifolia* en la viabilidad celular de trofozoítos de *E. histolytica*

Para evaluar el impacto de los extractos etanólicos de *Agave* sobre la viabilidad celular se utilizó el método de tinción por exclusión con azul de tripano. En el caso de *A. angustifolia* solamente la concentración de 600 µg/mL afectó la viabilidad celular de manera significativa, presentando una inhibición en la viabilidad celular del 20% y 24.5% a las 24 y 48 h, respectivamente. *A. tequilana* a las 48h con 100 y 300 µg/mL provocó el mayor efecto en la viabilidad celular, con una inhibición del 27 y 47%, respectivamente (¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.). La figura 6 muestra imágenes representativas del efecto en la viabilidad del extracto de *A. tequilana*.

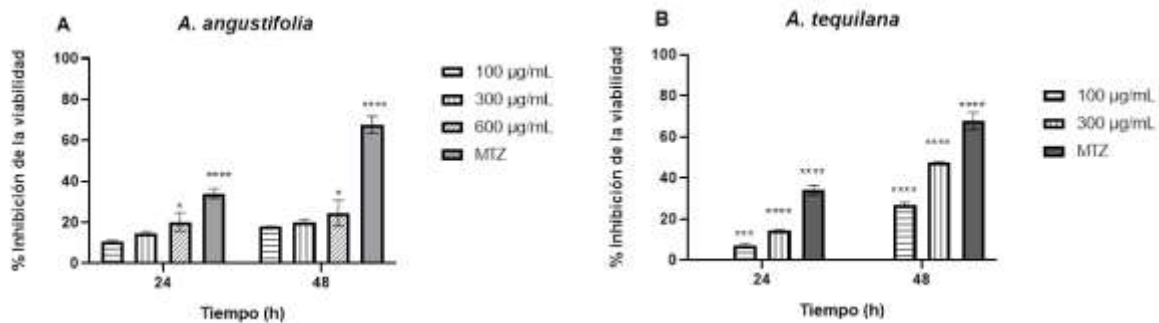


Figura 9. Efecto del extracto etanólicos de en la viabilidad de trofozoítos de *E. histolytica*. A) *A. angustifolia*. y B) *A. tequilana*, Resultados obtenidos de dos experimentos de manera independiente por triplicado  $\pm$ SD.  $P < 0.05$ , \*\*\*\*  $< 0.0001$ .

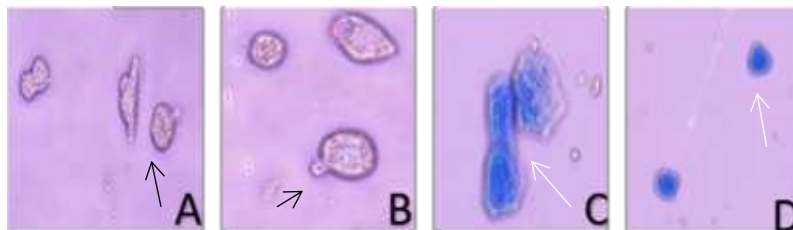


Figura 10. Imágenes de daño en la membrana celular ocasionado por los extractos etanólicos de *Agave* en trofozoítos de *E. histolytica* microscopia de campo claro. Las células que no captan el colorante (flecha negra) son las que tienen intacta su membrana (viables); las que se tiñen de azul (flecha blanca) son las que tienen la membrana dañada (inviabiles).

### CONCLUSIÓN

Los extractos etanólicos de *A. tequilana* y *A. angustifolia* presentan actividad biológica contra trofozoítos de *E. histolytica*, inhiben el crecimiento celular y provocan alteraciones morfológicas que afectan su viabilidad y capacidad de adherencia. Estos resultados soportan la factibilidad de estudiar a los agaves como posible alternativa terapéutica contra la amebiasis.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Miller HW, Suleiman RL, Ralston KS. Trophocytosis by *Entamoeba histolytica* Mediates Acquisition and Display of Human Cell Membrane Proteins and Evasion of Lysis by Human Serum. *mBio*. 2019;10(2).
2. Carrero JC, Reyes-Lopez M, Serrano-Luna J, Shibayama M, Unzueta J, Leon-Sicairos N, et al. Intestinal amoebiasis: 160 years of its first detection and still remains as a health problem in developing countries. *Int J Med Microbiol*. 2020;310(1):151358.
3. Andrade RM, Reed SL. New drug target in protozoan parasites: the role of thioredoxin reductase. *Front Microbiol*. 2015;6:975.
4. Castaño Osorio JC, Giraldo García AM. Antiparasitic phytotherapy perspectives, scope and current development. *Infectio*. 2019;23(2):189-204.
5. Henciya S, Seturaman P, James AR, Tsai YH, Nikam R, Wu YC, et al. Biopharmaceutical potentials of *Prosopis* spp. (Mimosaceae, Leguminosa). *J Food Drug Anal*. 2017;25(1):187-96.
6. Camarena-Pozos DA, Flores-Nunez VM, Lopez MG, Partida-Martinez LP. Fungal volatiles emitted by members of the microbiome of desert plants are diverse and capable of promoting plant growth. *Environ Microbiol*. 2021;23(4):2215-29.
7. Alcazar-Valle M, Gschaedler A, Gutierrez-Pulido H, Arana-Sanchez A, Arellano-Plaza M. Fermentative capabilities of native yeast strains grown on juices from different Agave species used for tequila and mezcal production. *Braz J Microbiol*. 2019;50(2):379-88.
8. Gallardo-Sanchez MA, Diaz-Vidal T, Navarro-Hermosillo AB, Figueroa-Ochoa EB, Ramirez Casillas R, Anzaldo Hernandez J, et al. Optimization of the Obtaining of Cellulose Nanocrystals from Agave tequilana Weber Var. Azul Bagasse by Acid Hydrolysis. *Nanomaterials (Basel)*. 2021;11(2).
9. Vargas-Ponce O, Zizumbo-Villarreal D, Martinez-Castillo J, Coello-Coello J, Colunga-Garciamarin P. Diversity and structure of landraces of Agave grown for spirits under traditional agriculture: A comparison with wild populations of *A. angustifolia* (Agavaceae) and commercial plantations of *A. tequilana*. *Am J Bot*. 2009;96(2):448-57.
10. Singh SK, Bimal S, Narayan S, Jee C, Bimal D, Das P, et al. Leishmania donovani: assessment of leishmanicidal effects of herbal extracts obtained from plants in the visceral leishmaniasis endemic area of Bihar, India. *Exp Parasitol*. 2011;127(2):552-8.
11. Botura MB, Silva GD, Lima HG, Oliveira JV, Souza TS, Santos JD, et al. In vivo anthelmintic activity of an aqueous extract from sisal waste (*Agave sisalana* Perr.) against gastrointestinal nematodes in goats. *Vet Parasitol*. 2011;177(1-2):104-10.
12. Botura MB, dos Santos JD, da Silva GD, de Lima HG, de Oliveira JV, de Almeida MA, et al. In vitro ovicidal and larvicidal activity of *Agave sisalana* Perr. (sisal) on gastrointestinal nematodes of goats. *Vet Parasitol*. 2013;192(1-3):211-7.
13. Orestes, Guerra J. MA, Simonet A, Antonio Macías F., Nogueiras, C. GssAEJA. Saponinas esteroidales de la planta *Agave brittoniana* (Agavaceae) con actividad contra el parásito *Trichomona vaginalis* 2008.
14. Quintanilla-Licea R, Mata-Cardenas BD, Vargas-Villarreal J, Bazaldua-Rodriguez AF, Kavimngeles-Hernandez I, Garza-Gonzalez JN, et al. Antiprotozoal activity against *Entamoeba histolytica* of plants used in northeast Mexican traditional medicine. Bioactive compounds from *Lippia graveolens* and *Ruta chalepensis*. *Molecules*. 2014;19(12):21044-65.
15. Diamond LS. Techniques of axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 and *E. histolytica*-like amebae. *J Parasitol*. 1968;54(5):1047-56.

## SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN UN CENTRO HOSPITALARIO

Abril Alexandra Ugalde Juárez<sup>1</sup>, Luis Alberto Regalado Ruíz<sup>1</sup>, María de los Ángeles Godínez Rodríguez<sup>1</sup>, Leticia Cuevas Guajardo<sup>1</sup> y Andrés del Ángel Escalona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Carrera de Enfermería, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Antropológicas, UNAM.

### RESUMEN

Los conocimientos adquiridos durante los últimos años acerca de las causas, manifestaciones y tratamiento de la depresión rebasan el campo del quehacer psiquiátrico o ámbito psiquiátrico; por lo tanto, deben estar al alcance de las distintas profesiones dedicadas al cuidado de salud, incluyendo la enfermería.

Este estudio, cuyo objetivo fue detectar síntomas de depresión en pacientes con DM2 que reciben atención médica en el Hospital General de México fue elaborado con base en un instrumento adaptado expofeso.

Las variables que se estudiaron fueron: sexo, estado civil y edad. Para valorar síntomas depresivos se aplicó un cuestionario que se elaboró con base en el inventario de depresión de Beck (1961). Contiene 20 ítems, con respuestas dicotómicas y consta de cuatro agrupaciones: síntomas físicos, síntomas volitivos, síntomas cognitivos y síntomas afectivos. En cuanto a los resultados de manera general se encontró que hay más casos de depresión moderada en mujeres, en el rango de personas de 51 a 55 años se presentaron mayores casos de depresión leve. Se observó también que las personas de estado civil viudo y divorciado son los únicos casos que presentan depresión severa. El sexo y la edad se mostraron como variables que si influyen de manera clara en sintomatología de depresión de los pacientes con diabetes. A manera de conclusión se puede decir que existe una clara relación entre los síntomas de depresión y DM2, y que es necesario seguir explorando el tema para poder realizar mayores aportaciones a la solución de este problema de salud.

### INTRODUCCIÓN

La depresión es uno de los trastornos mentales más comunes del siglo XXI, tanto en los países en desarrollo como en las sociedades industrializadas. En la antigüedad una tendencia a la melancolía se entendía como un estado provocado por un exceso del humor asociado con frialdad y resequedad de la bilis negra; de hecho el término melancolía deriva de los términos griegos *melas*: negro y *cholís*: bilis. Las teorías humorales, que explicaban el equilibrio entre el temperamento, la enfermedad y el mundo natural. El incremento del término depresión en los trabajos médicos con énfasis en las características de la depresión y la categorización de los síntomas permitieron la construcción del moderno desorden depresivo (Blazer, 2003).

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una patología del estado de ánimo, cuyo impacto en la población ha provocado que cada vez atraiga más el interés tanto de las autoridades sanitarias, como del público en general, por los altos costos sociales y económicos que acarrea cuando su tratamiento se realiza de manera no sistematizada.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos mentales y del comportamiento representan cinco de las diez principales cargas de morbilidad en personas de 15 a 44 años de edad (OMS, 2001). Asimismo, de acuerdo con el proyecto *Global Burden Disease* (GBD) de la OMS, se cataloga al TDM dentro de las principales causas de discapacidad a nivel mundial. Ocupando actualmente el primer lugar en el índice de "años perdidos por discapacidad" y el segundo en el de "años de vida ajustados en función de la discapacidad" (OMS, 2001).

Se estima que 151 millones de personas actualmente sufren de este trastorno a nivel mundial (Haddad y Gunn, 2011). En México el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) tiene una prevalencia a lo largo de la vida de 3.3%, ocurre en cerca del 1.5% de la población adulta a lo largo de un año. Las mujeres tienen un riesgo mayor que los hombres relación 2 a 1. La edad de inicio es difícil de establecer, ya que el primer episodio usualmente es leve y no es tratado por lo que muchas veces se reconoce en retrospectiva muchos años después (Ustün y Sartorius, 1995). En las personas diagnosticadas con depresión menos grave, los tratamientos psicológicos pueden ser más eficaces

que los farmacológicos. Por el contrario, el tratamiento antidepresivo farmacológico parece ser más eficaz en el tratamiento de la distimia y de las formas más graves de trastorno depresivo mayor, aunque idealmente el tratamiento debe ser combinado (Wolman, 1995).

Se ha demostrado que la depresión es un factor de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2, ya que se asocia con la falta de adherencia a los hipoglucémicos orales, al mal control glucémico, al aumento de los costos de atención y a la progresión y aparición más temprana de complicaciones microvasculares y macrovasculares, discapacidad y muerte. La depresión está asociada a factores biológicos, tales como el aumento de glucocorticoides en suero, catecolaminas y hormona de crecimiento (que contrarresta los efectos de la insulina), resistencia a la insulina y secreción de citoquinas inflamatorias, condiciones que podrían facilitar el desarrollo de la diabetes. La diabetes también es un factor de riesgo para la depresión y este aumento de riesgo se asocia con la adversidad socioeconómica, el sexo femenino, un mal control glucémico y complicaciones de la diabetes (Riley et al, 2009).

Es indispensable para la valoración y el diagnóstico de la depresión tener historia clínica completa, incluyendo antecedentes de uso y abuso de sustancias, y examen físico, así como la aplicación de los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) Versión 10 y/o del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Tanto para el tamizaje como la medición de la evolución y severidad del cuadro clínico se pueden utilizar diferentes escalas clínicas, ya que hasta el momento no es posible cuantificar las manifestaciones clínicas de manera confiable mediante parámetros fisiológicos y biológicos (APA, 2002).

Algunos trabajos de investigación realizados en el tema se destacan el de Serrano *et al.* (2012), quienes realizaron un estudio transversal comparativo en diferentes instituciones de salud de la ciudad de Querétaro, se formaron dos grupos: pacientes diabéticos (grupo 1) y no diabéticos (grupo 2), sus resultados mostraron una asociación estadística entre la diabetes y la depresión, con un porcentaje del 52% de pacientes diabéticos con depresión y de los no diabéticos únicamente un 18%.

En otro trabajo, Ávila y Apolinar (2016), realizaron un estudio descriptivo en una clínica del IMSS de la ciudad de Campeche en pacientes con edades de 30 a 85 años.

El instrumento utilizado fue el Inventario de Depresión de Beck-II, los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la puntuación obtenida en cuatro grupos: 0-13 depresión mínima; 14-19 depresión leve; 20-28 depresión moderada; 29-63 depresión grave. Para evaluar el riesgo suicida utilizaron el instrumento denominado M.I.N.I que se trata de una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos. Se realizaron 168 encuestas directas utilizando los dos instrumentos ya mencionados. Los resultados mostraron que el 20% no presentaron algún estado depresivo, 42% presentaron depresión leve, 35% depresión moderada y 2% depresión severa. Los resultados obtenidos a través del cuestionario M.I.N.I. demostraron que 81 pacientes no mostraron riesgo suicida, 54 pacientes riesgo suicida leve, 34 pacientes riesgo moderado y 3 pacientes riesgo suicida grave. También se observó que el 80% de sintomatología depresiva se presentó en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, encontrándose con más frecuencia la depresión leve. El grupo de edad con mayor frecuencia de sintomatología depresiva fueron los pacientes de 40-49 y 50-59 años. Sin embargo la depresión severa se presentó en pacientes mayores de 60 años. Finalmente, encontraron que la sintomatología depresiva fue más frecuente en mujeres que en hombres.

Sánchez Cruz *et al* (2016) llevaron a cabo una investigación en una unidad de Medicina Familiar del IMSS en Yucatán, se trató de un estudio transversal para determinar la no adherencia del tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asociado al estrés y depresión.

Se aplicó el test de Morinsky-Green-Levine para evaluar el apego al tratamiento y para valorar el estrés se utilizó la escala de Holes y Rahe. La muestra de estudio fue de 101 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 de entre 20 y 65 años, derechohabientes de la institución, de los cuales 35% fueron varones y 63% mujeres con un promedio de edad de 55 años. Se tomó un promedio de glucemia de acuerdo a los últimos tres meses consecutivos de iniciado el estudio, 76% de los pacientes tuvieron descontrol glicémico; 65% fueron detectados con estrés de acuerdo a los resultados de la escala y 26% presentaron algún grado de depresión. Encontraron que el estrés está asociado a un descontrol glicémico; 82% de los pacientes resultaron no adherentes al tratamiento como consecuencia del estado emocional.

El estrés y la depresión son factores que se asocian a un descontrol metabólico derivado en gran parte por el riesgo de falta de adherencia al tratamiento por olvido o descuido.

El objetivo del presente trabajo fue identificar síntomas de depresión en pacientes con DM2 que reciben atención médica en el Hospital General de México, tratando de describir la relación que guardan ambas enfermedades.

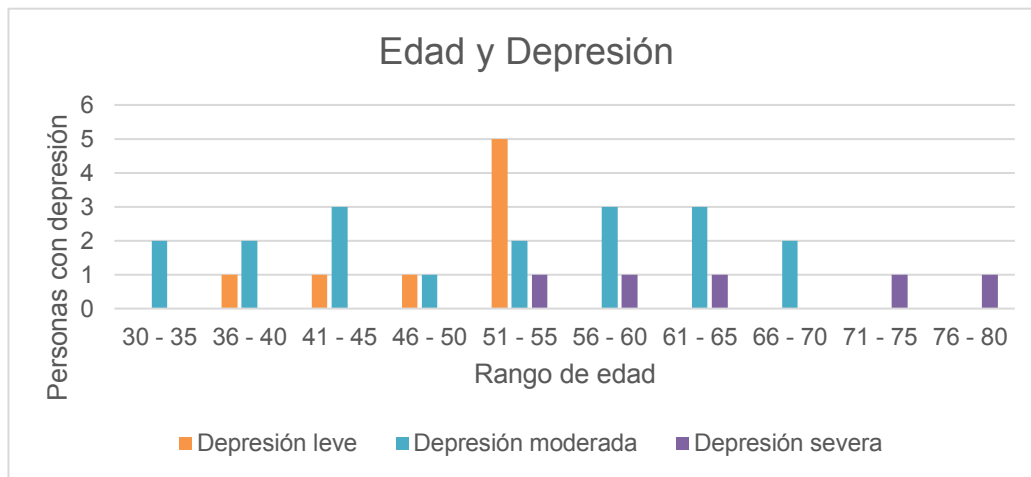
## METODOLOGÍA

Esta investigación es de tipo cuantitativo, descriptivo, transversal y prospectivo.

La población de estudio estuvo conformado por pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 que reciben atención médica en el Hospital General de México. Cuyas edades oscilaban entre los 30 y 80 años, a quienes se les solicitó el consentimiento informado para participar en el estudio. Las variables de estudio fueron los síntomas de depresión considerando el sexo la edad y estado civil de las personas. Para la recolección de la información, se aplicó un cuestionario basado en el inventario de depresión Beck (1961) el cual fue adaptado tomando en cuenta los objetivos de esta investigación. Dicho cuestionario contiene 20 ítems, con respuestas dicotómicas y consta de cuatro agrupaciones: síntomas físicos, síntomas volitivos, síntomas cognitivos y síntomas afectivos. Se establecieron tres puntos de corte para identificar el más apropiado para categorizar a los pacientes con base en los síntomas detectados. Estos puntos se construyeron con base en los criterios de investigación para el diagnóstico de depresión de la CIE 10, DSM IV y el cuestionario de depresión de Beck y son: punto de corte 1-6 para depresión leve, 7-12 para moderada y 13- 20 para grave.

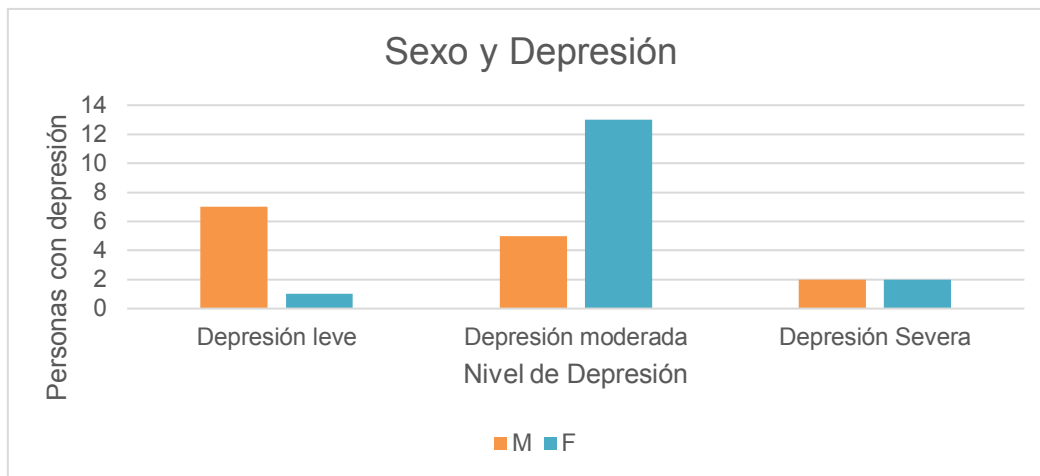
## RESULTADOS

Se encontró que el 60% de los pacientes presentaron un grado de sintomatología considerado como moderado. Respecto a la variable de la edad se observó que a mayor edad los pacientes mostraron más síntomas de depresión severa (Gráfica 1).



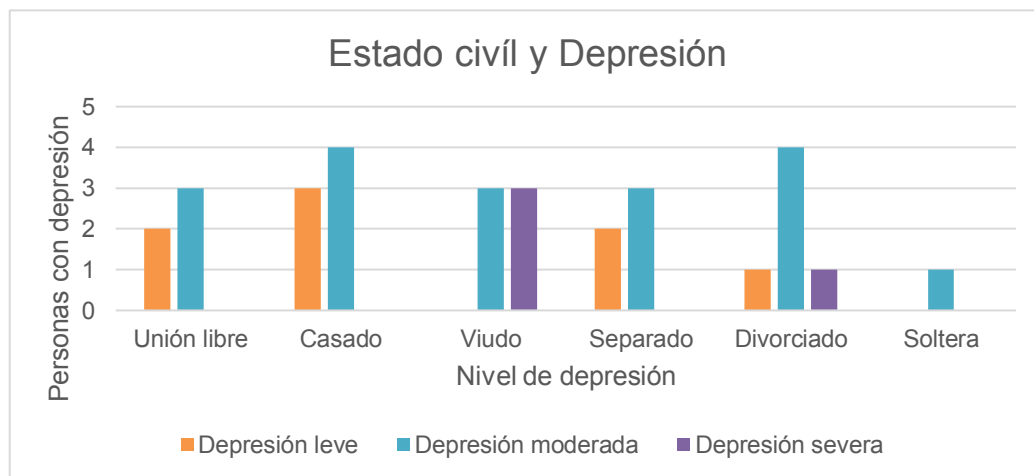
Gráfica 1. Edad y depresión

En cuanto al sexo y el nivel de depresión, se observan más casos de depresión moderada en las mujeres que en los hombres y semejante porcentaje de depresión severa en ambos sexos (Gráfica 2).



Gráfica 2. Síntomas de depresión por sexo

De los resultados referentes al estado civil llama la atención de que fueron los estados de viudez en donde se observaron grados de depresión severa (Gráfica 3). Se observa también que las personas de estado civil divorciado presentan depresión severa, para la depresión moderada no existe diferencias entre los diferentes estados.



Gráfica 3. Depresión y estado civil

**CONCLUSIONES**

Los datos mostrados en este estudio sugieren que existe una relación entre la depresión y la diabetes, que se encontraron mayores casos de síntomas de depresión en mujeres que en hombres y la edad es un factor que influye en la severidad de los síntomas de depresión. Es necesario continuar explorando en el tema para poder realizar mayores aportaciones a la solución de dicho problema de salud.

Esta investigación puede contribuir a conocer más sobre el problema planteado de la comorbilidad bidireccional que existe entre depresión y diabetes, mostrar un escenario en el que se necesita una detección oportuna y urgente para los casos de depresión. Se considera una necesidad sensibilizar al personal de salud sobre el estado emocional que llega a cursar un paciente hospitalizado con diabetes mellitus, debido a las manifestaciones clínicas que presentan. Aunque es difícil detectar algún síntoma de la depresión, porque es complejo para los pacientes expresar sus preocupaciones, temores y expectativas sobre el curso de la enfermedad y es que muchos de ellos no tienen un buen

conocimiento de esta, no están informados lo suficiente y encontrarse en esta situación les puede generar aflicciones; que pudieran ser manejadas de una mejor forma y no convertirse en un factor que empeore su estado de salud.

El papel de Enfermería es fundamental en este panorama porque es uno de los servidores de las instituciones de salud más próximos al paciente, los que se encuentran en un contacto inmediato y de mucho tiempo; por lo tanto, les genera más confianza a los pacientes.

Es por eso que se plantea la necesidad de contar con un instrumento al alcance de cualquier personal de salud para poder hacer una rápida detección de un síntoma depresivo y poderlo llevar a una valoración verdaderamente holística, que es el objetivo primario de Enfermería. Contar con un instrumento podrá darle un valor mayor a la subjetividad de los probables episodios de estado depresivo que este cursando el paciente porque son muchos los factores que lo propician.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Psiquiátrica Americana (2002). *Trastornos del estado de ánimo, manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona, España.
2. Ávila Zapata V, Apolinar Romero G (2016). Depresión y riesgo suicida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la unidad de salud del IMSS de Ciudad del Carmen, Campeche. *Temas de Ciencia y Tecnología*. Vol. 20(58): 37 – 44.
3. Beck AT, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*. Jun; 4: 561-71.
4. Blazer DG (2003). Depression in late life: review and commentary. *The journal of gerontology, Biological sciences and medical sciences*. Vol. 58:249-265.
5. Haddad M, Gunn J (2011). *Fast Facts: Depresión*. Barcelona (España): J&C Ediciones Medicas, S.L.
6. Organización Mundial de la Salud (2001). *Proyecto de política de salud mental: paquete de orientación sobre política y servicios*. Ginebra, Suiza, Organización Nacional de la Salud.
7. Riley AA, McEntee ML, Gerson L, Dennison CR (2009). Depression as a comorbidity to diabetes: implications for management. *J Nurse Practitioners*. Vol. 5 (7):523-35.
8. Sánchez-Cruz J., Hipólito Lorenzo A, Mugártegui Sánchez SG, Yáñez González RM (2016). Estrés y depresión asociados a la no adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. *Atención familiar*. Vol. 23(2): 37-72.
9. Serrano Becerril C, Zamora Hernández K, Navarro Rojas M, Villarreal Ríos E (2012). Comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus. *Medicina Interna de México*. Vol. 28(4):325-328.
10. Wolman B, George S (1995). *Trastornos depresivos. Hechos, teorías y métodos de tratamiento*. Madrid: Ancora.



## EFFECTO DE LA CURCUMINA SOBRE EL CRECIMIENTO DE ENTEROBACTERIAS DIARROGÉNICAS Y SU PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBACTERIANA.

Martin Zermeño-Ruiz<sup>1</sup>, Itzia Azucena Rangel-Castañeda<sup>2</sup>, Leonardo Hernández-Hernández<sup>1</sup>, Gabriela Camargo-Hernández<sup>3</sup>, Rafael Cortes-Zarate<sup>1</sup> y Araceli Castillo-Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Guadalajara, <sup>2</sup> Centro de Investigación y Estudios avanzados del Instituto Politécnico Nacional, <sup>3</sup> Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara.  
martinzermeno@hotmail.com

### RESUMEN

Las enfermedades diarreicas representan uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, la tasa de morbilidad y mortalidad es alta en los extremos de la vida; niños menores de 5 años y adultos mayores de 65 años. En países de ingresos bajos, las dos causas más frecuentes de diarrea moderada a grave son los rotavirus y *Escherichia coli*, seguidos por *Salmonella* spp. De manera general, el control de las infecciones bacterianas exige mejores condiciones sanitarias y ambientales. El tratamiento más importante es la administración de soluciones orales o parenterales con electrolitos. En lactantes, niños, adultos mayores y pacientes con enfermedad severa o inmunocomprometidos se hace uso de antibióticos lo que disminuye la intensidad y duración de la enfermedad. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones el antibiótico no siempre es el adecuado, facilitando el desarrollo de bacterias resistentes. Lo anterior ha llevado a la búsqueda de nuevas alternativas y dentro de las más promisorias están el uso de compuestos de origen natural como la curcumina (CUR), compuesto fenólico del rizoma de la cúrcuma, que se le ha atribuido efecto bactericida; sin embargo, hay mucha controversia sobre su efecto, debido a que es muy variable. En el presente estudio, por medio del método espectrofotométrico y vaciado en placa, se evaluó la actividad antibacteriana de la CUR, a concentraciones de 300, 600 y 900 µM, contra la cepa de *Escherichia coli* Enterotoxigénica (ETEC), y *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. Así mismo, se evaluó si CUR tiene efecto en la susceptibilidad antibiótica en las cepas tratadas con las mismas concentraciones, por medio del método de difusión en disco y con 12 antibióticos comerciales: Ceftriaxona (CRO), Cefotaxima (CTX), Ceftazidima (CAZ), Ampicilina (AM), Amoxicilina/ ácido Clavulánico (AMC), Ampicilina/Sulbactam (SAM), Ciprofloxacino (CIP), Cefazolin (CZ) Aztreonam (ATM), Imipinem (IPM), Tetraciclina (TE), Trimetoprima (TMP). Nuestros resultados muestran que las concentraciones de CUR utilizadas no inhiben el crecimiento bacteriano; por el contrario, se observa un aumento significativo en el número de unidades formadoras de colonias (UFC). Los resultados de susceptibilidad muestran un aumento en el halo de inhibición del crecimiento de ETEC, pretratada con 900 µM de CUR, con todos los antibióticos sin embargo el perfil de resistencia no se vio modificado. En el caso de *Salmonella enterica* serovar Typhimurium pretratada con 900 µM de CUR se modificó el perfil de resistencia, de resistencia intermedia a susceptible al CIP y CZ. Todos los resultados indican que CUR no tiene efecto antimicrobiano en las bacterias examinadas, sin embargo, tiene un efecto en el perfil de resistencia, lo que podría indicar que pudiera estar afectando el mecanismo de resistencia a los antibióticos.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas representan uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, y son la tercera causa de mortalidad infantil [1]. La causan principalmente patógenos virales y bacterianos. Las cepas de *Escherichia coli* diarreicas son los patógenos bacterianos más comunes, seguidas de *Salmonella* spp [2].

*E. coli* está clasificada como un bacilo, Gram negativo de la familia *Enterobacteriaceae*, su principal hábitat es la porción baja del tracto intestinal de animales de sangre caliente, incluido el humano [3]. Coloniza el intestino del hombre pocas horas después del nacimiento y generalmente es inocuo, sin embargo, existen patotipos diarreogénicos los cuales han adquirido diversos factores y mecanismos de patogenicidad: *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). Varios estudios muestran a ETEC como una de las principales causas de diarrea aguda y mortalidad en niños menores de cinco años. Es la principal causa de diarrea del viajero y es endémica en todos los países en desarrollo [4].

Por otro lado, la salmonelosis es una de las primeras ocho enfermedades de origen hídrico con mayor morbilidad en nuestro país. La *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) se considera el serotipo prototípico de amplio alcance. Es una causa frecuente de diarrea aguda autolimitada transmitida por los alimentos en numerosas especies, incluidos los seres humanos, el ganado, las aves domésticas, los roedores y las aves [5].

De manera general, el control de las infecciones bacterianas exige mejores condiciones sanitarias y ambientales. El tratamiento es la administración de soluciones orales o parenterales con electrolitos. En pacientes con enfermedad severa se hace uso de antibióticos. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones el antibiótico no siempre es el adecuado. Recientemente, la Organización Mundial de la Salud ha alertado sobre un elevado nivel de resistencia de 12 familias de bacterias altamente peligrosas para la salud humana. Por lo que los enfoques alternativos se han dirigido hacia las terapias basadas en las plantas medicinales tradicionales.

Debido a su polifacética farmacología, muchos estudios han evaluado el posible uso de la curcumina (CUR) para tratar o prevenir infecciones bacterianas. Varios estudios han demostrado que este fitoquímico, solo o combinado con nanomateriales tiene un efecto bactericida tanto para bacterias Gram positivas como Gram negativas [6, 7]. Sin embargo, varios grupos de trabajo han observado un comportamiento diferente con respecto a este efecto [8, 9]. Aunque parece que la curcumina tiene innumerables beneficios terapéuticos, sus efectos sobre las bacterias patógenas siguen siendo poco conocidos.

## TEORÍA

La curcumina afecta el crecimiento de las cepas así mismo modifica su perfil de resistencia a 12 antibióticos comerciales.

## PARTE EXPERIMENTAL

### *Mantenimiento y preservación de los microorganismos.*

Las cepas de estudio se crecieron en placas de agar nutritivo (Becton Dickinson, Maryland, USA), las cuales fueron incubadas a 37°C por 18-20 h. Las placas se almacenaron a 4°C y se mantuvieron realizando resiembras cada 7 días. La preservación de las cepas se realizó por congelamiento en presencia de 20% de glicerol y se almacenaron a -80°C.

### *Preparación de los stocks de curcumina.*

La CUR se obtuvo de Sigma-Aldrich (San Luis, Missouri, EE. UU.). El stock de CUR se preparó en dimetilsulfóxido (DMSO, Sigma-Aldrich), y luego se diluyó en solución salina tamponada con fosfato (PBS) hasta una concentración de 300, 600 o 900 µM, manteniendo el 1.2% de DMSO como concentración final.

## Determinación de la actividad antibacteriana de la curcumina.

### *Método espectrofotométrico.*

Para determinar la actividad antibacteriana de CUR en *E. coli* y *S. Typhimurium*, partiendo de cultivos axénicos en placas de agar, se tomó una colonia de cada cepa y se sembró en 3 mL de medio líquido LB. Los cultivos se incubaron a 37°C y 250 rpm, midiendo la densidad óptica hasta alcanzar una absorbancia de 0.08-0.1 (OD600 nm, BioPhotometer Eppendorf,  $6.4 \times 10^7$  -  $8 \times 10^7$  unidades formadoras de colonias UFC/mL). Las células se cosecharon por centrifugación a 1,844 x g durante 5 min (rotor Sigma 1-14K 12092) y las pastillas celulares se resuspendieron en 3 mL de PBS que contenían 300, 600 y 900 µM de CUR, posteriormente se incubaron durante 2 horas a 37 °C, 250 rpm. Como controles negativos se utilizaron cultivos no tratados y tratados con DMSO al 1.2 %. Tras el período de incubación, las células fueron cosechadas por centrifugación para eliminar la CUR, se adicionaron 3 mL de medio LB y se crecieron durante toda la noche a 37 °C, 250 rpm. El crecimiento bacteriano (OD600) se determinó en un lector de microplacas (BioTek Synergy HT, Winooski, Vermont, USA). Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

### *Método vaciado en placa.*

Para el método de vaciado en placa, los cultivos bacterianos y la exposición a la CUR se realizó de la misma manera que en el párrafo anterior. Al término de las 2 h de exposición con el fitoquímico,

se realizaron diluciones seriadas hasta llegar a aquella que permitiera obtener entre 30 y 300 colonias por placa ( $10^4$ ), permitiendo la cuantificación. Como controles negativos se utilizaron cultivos sin tratamiento y cultivos en presencia de DMSO (1.2%). Todos los experimentos se realizaron por triplicado, los resultados obtenidos se compararon contra los cultivos sin tratamiento y los tratados con DMSO mediante análisis de varianza, empleando el programa GraphPad Prism 6. Se consideró como diferencia estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

#### *Determinación de la susceptibilidad bacteriana antibióticos.*

Para determinar la susceptibilidad antimicrobiana de ETEC y *S. Typhimurium*, se utilizó el método de difusión en agar. La suspensión bacteriana se preparó suspendiendo tres o cuatro colonias bien separadas durante la noche en 3 mL LB con las concentraciones CUR 300, 600 o 900  $\mu\text{M}$ . Las células se incubaron a 37 °C y 250 rpm. La suspensión se utilizó para inocular con un hisopo placas de MHA. Las placas se dejaron secar durante 5 minutos y, a continuación, se colocaron doce discos de papel antibiótico preparados comercialmente: Ceftriaxona (CRO), Cefotaxima (CTX), Ceftazidima (CAZ), Ampicilina (AM), Amoxicilina/ ácido Clavulánico (AMC), Ampicilina/Sulbactam (SAM), Ciprofloxacino (CIP), Cefazolin (CZ) Aztreonam (ATM), Imipinem (IPM), Tetraciclina (TE), Trimetoprima (TMP), sobre las superficies de agar inoculadas. Las placas se incubaron a 37 °C durante 20 h. Las zonas de inhibición del crecimiento alrededor de cada disco de antibiótico se midieron con un Vernier. El diámetro de cada zona se interpretó utilizando los criterios publicados por el Clinical and Laboratory Standards Institute (manual del CLSI para la susceptibilidad antimicrobiana, 2017).

## RESULTADOS

### *Curcumina no muestra un efecto antibacteriano*

Para determinar si la CUR tiene un efecto sobre el crecimiento de ETEC y *S. Typhimurium*, las células bacterianas, se expusieron  $10^7$  UFC/mL a DMSO o a CUR durante 2 h, y se evaluó el efecto mediante espectrofotometría (OD600) y placa de vertido, después de la incubación de una noche. Los resultados, presentados en la Fig. 1, indican que el tratamiento con 300, 600 y 900  $\mu\text{M}$  de CUR no inhibió el crecimiento bacteriano. Para ETEC, el crecimiento con CUR tuvo un valor de DO similar al de los controles (Fig. 1A). *Salmonella* mostró un aumento significativo del crecimiento en presencia de CUR (DMSO 3,6 +/- 0,09 SD vs 300  $\mu\text{M}$  3,8 +/- 0,05 SD, 600  $\mu\text{M}$  4,6 +/- 0,06 SD y 900  $\mu\text{M}$  4,9 +/- 0,04 SD) (Figura 1B). Por placa de vertido, hubo un incremento en el número de colonias con CUR siguiendo un perfil dosis-respuesta; esto fue particularmente evidente para *S. Typhimurium* (Fig. 2A). El porcentaje de sobrecrecimiento, tanto en ETEC como en *S. Typhimurium*, aumentó significativamente del 36% al 69% y del 35% al 57%, respectivamente (Fig. 2B).

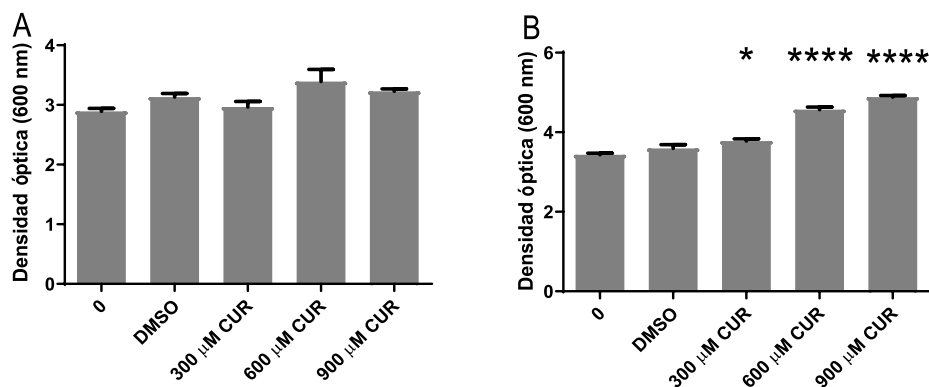


Figura 1. Crecimiento de *E. coli* y *Salmonella* Typhimurium. (\* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$ , \*\*\*\* $p < 0.0001$ ).

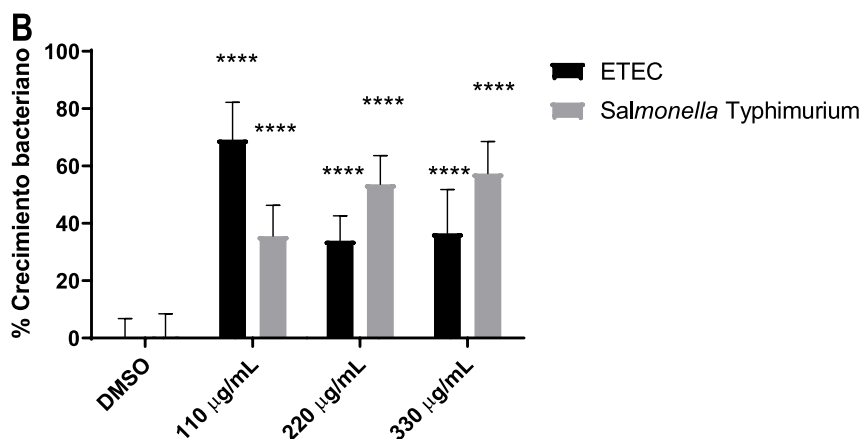
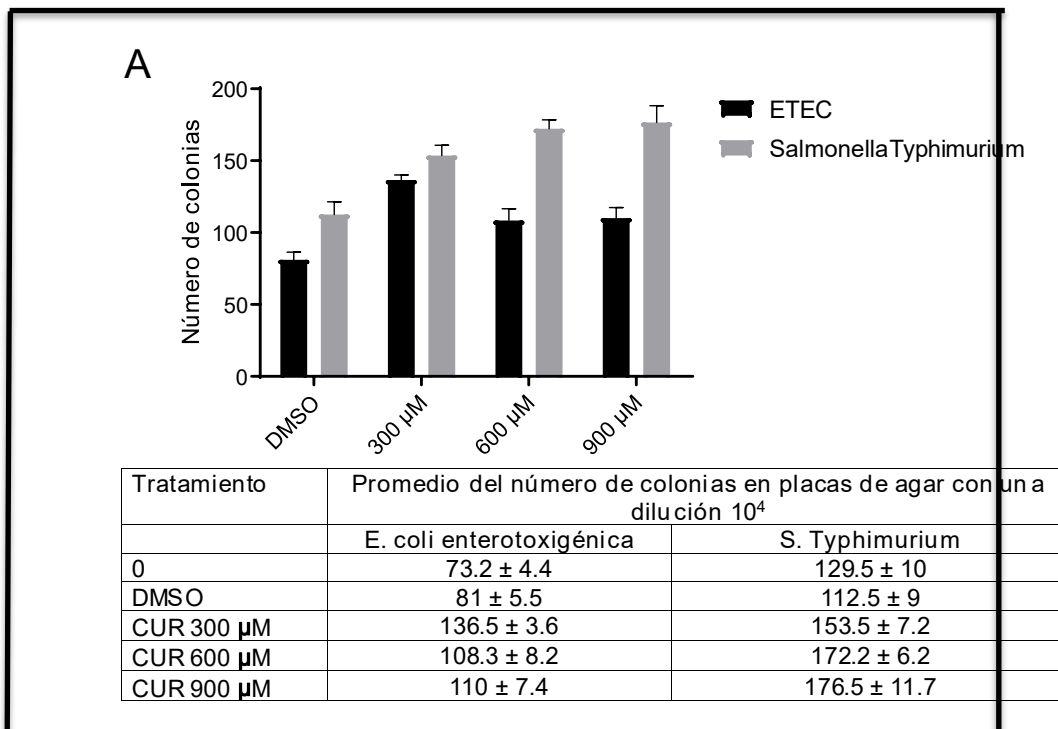


Figura 2. Número total de colonias en placas de agar (A), porcentaje de crecimiento de las cepas tratadas con CUR, con respecto al DMSO (B). El promedio y los valores de desviación estándar de seis replicas son mostrados para cada cepa (\*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\*\*p < 0.0001).

**CURCUMINA AFECTA EL PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.**

Para determinar el efecto de la CUR sobre el perfil de resistencia de las cepas, las células bacterianas fueron tratadas con 300, 600 y 900 μM de CUR y se evaluó mediante el método de difusión en placa contra 12 antibióticos comerciales (Tabla 1), nuestros resultados muestran en general hay un incremento en el halo de inhibición para ambas cepas, ETEC mostró que con la concentración de 600 y 900 μM de CUR se incrementa el halo de inhibición de los antibióticos ATM, CAZ, IPM, SAM, CRO, CTX y CIP (Tabla 2, Fig. 3A), sin embargo el perfil de resistencia no se vio afectado, caso contrario para S. Typhimurium que mostró incremento de halo de inhibición, dosis-dependiente para todos los antibióticos probados, sin embargo solo para CZ y CIP se modificó el perfil de resistencia pasando de una sensibilidad intermedia a sensible (Tabla 3, Fig.3B).

Antibiótico	Concentración (µg)	Halo de inhibición (mm)		
		Sensible (S)	Intermedio (I)	Resistente (R)
Ceftriaxona (CRO)	30	≥ 23	20-22	≤ 19
Cefotaxima (CTX)	30	≥ 26	23-25	≤ 22
Ceftazidima (CAZ)	30	≥ 21	18-20	≤ 17
Ampicilina (AM)	10	≥ 17	14-16	≤ 13
Amoxicilina/Acido clavulánico (AMC)	20 y 10	≥ 18	14-17	≤ 13
Ampicilina/Sulbactam (SAM)	10 y 10	≥ 15	12_14	≤ 11
Ciprofloxacino (CIP)	5	≥ 31	21-30	≤ 20
Cefazolin (CZ)	30	≥ 23	20-22	≤ 19
Aztreonam (ATM)	30	≥ 21	18-20	≤ 17
Imipinem (IPM)	10	≥ 23	20-22	≤ 19
Tetraciclina (TE)	30	≥15	12_14	≤ 11
Trimetoprima (TMP)	5	≥ 16	11_15	≤ 10

Tabla 1. Antibióticos usados en la prueba de susceptibilidad y los criterios de resistencia.

Antibiótico	Antibiótico + DMSO	Antibiótico + 300 µM de CUR	Antibiótico + 600 µM de CUR	Antibiótico + 900 µM de CUR
Aztreonam (ATM)	31.3±0.6	30.7±0.6	33.0±1	33.0±1
Ceftazidima (CAZ)	28.7±0.6	28.3±1.2	29.0±1	29.3±0.6
Tetraciclina (TE)	20.3±0.6	20.7±0.6	20.0±1	20.3±0.6
Imipinem (IPM)	30.3±2.1	30.0±0	31.3±1.2	31.7±1.5
Ampicilina/Sulbactam (SAM)	22.7±0.6	23.3±0.6	23.7±1.2	24.0±1
Cefazolin (CZ)	18.7±0.6	18.0±1	17.7±0.6	19.0±0
Trimetoprima (TMP)	25.7±0.6	25.0±1	25.7±0.6	27.0±1.7
Ampicilina (AM)	21.0±0	20.3±0.6	20.7±0.6	22.0±1.7
Ceftriaxona (CRO)	28.0±1	27.3±1.5	30.0±0	30.0±1
Amoxicilina/Acido clavulánico (AMC)	20.7±0.6	22.0±1	21.3±0.6	21.7±0.6
Cefotaxima (CTX)	29.3±0.6	29.3±1.5	33.0±1	32.7±0.6
Ciprofloxacino (CIP)	31.7±0.6	33.3±0.6	35.3±1.2	35.3±0.6

Tabla 2. Halo de inhibición (mm) de los diferentes antibióticos contra *Escherichia coli* enterotoxigénica tratadas con curcumina.

Antibiótico	Antibiótico + DMSO	Antibiótico + 300 $\mu$ M de CUR	Antibiótico + 600 $\mu$ M de CUR	Antibiótico + 900 $\mu$ M de CUR
Aztreonam (ATM)	26.7 $\pm$ 0.6	29.7 $\pm$ 1.5	30.7 $\pm$ 0.6	31.3 $\pm$ 1.2
Ceftazidima (CAZ)	25.0 $\pm$ 1	25.0 $\pm$ 0	26.7 $\pm$ 0.6	29.3 $\pm$ 0.6
Tetraciclina (TE)	16.7 $\pm$ 0.6	18.3 $\pm$ 0.6	20.3 $\pm$ 2.3	19.0 $\pm$ 1
Imipinem (IPM)	26.3 $\pm$ 0.6	29.0 $\pm$ 0	29.0 $\pm$ 0	30.3 $\pm$ 0.6
Ampicilina/Sulbactam (SAM)	23.0 $\pm$ 1	23.3 $\pm$ 0.6	24.3 $\pm$ 0.6	25.3 $\pm$ 0.6
Cefazolin (CZ)	21.7 $\pm$ 0.6	22.7 $\pm$ 0.6	23.7 $\pm$ 0.6	23.7 $\pm$ 0.6
Trimetoprima (TMP)	22.0 $\pm$ 0	23.7 $\pm$ 0.6	24.3 $\pm$ 0.6	25.3 $\pm$ 0.6
Ampicilina (AM)	19.0 $\pm$ 0	20.0 $\pm$ 5.7	24.5 $\pm$ 0.7	25.0 $\pm$ 0
Ceftriaxona (CRO)	26.0 $\pm$ 3.6	26.0 $\pm$ 3.6	29.3 $\pm$ 0.6	29.3 $\pm$ 1.2
Amoxicilina/Acido clavulánico (AMC)	22.5 $\pm$ 0.7	23.0 $\pm$ 0	25.0 $\pm$ 0	25.0 $\pm$ 0
Cefotaxima (CTX)	27.0 $\pm$ 1	28.3 $\pm$ 1.2	29.3 $\pm$ 0.6	32.0 $\pm$ 2
Ciprofloxacino (CIP)	28.7 $\pm$ 0.6	30.7 $\pm$ 0.6	32.3 $\pm$ 0.6	33.0 $\pm$ 0

Tabla 3. Halo de inhibición (mm) de los diferentes antibióticos contra *Salmonella entérica* serovar Typhimurium tratadas con curcumina.

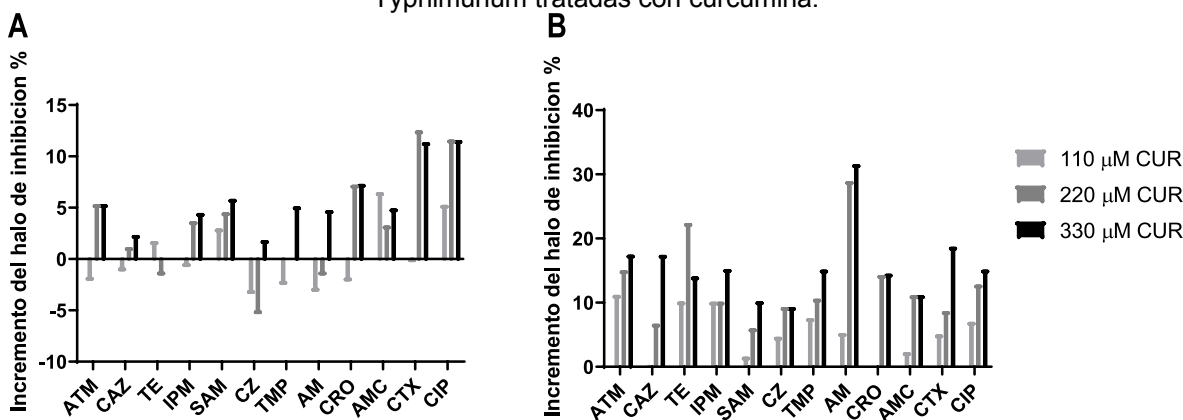


Figura 3. Porcentaje de incremento del halo de inhibición en ETEC (A), y en *S. Typhimurium* (B).

## CONCLUSIONES

Esta investigación contribuye nuevas evidencias sobre la actividad antibacteriana de la CUR contra los principales patógenos entéricos bacterianos, mostrando que altas dosis de la CUR favorecen un aumento en el crecimiento de ambas cepas, así mismo aumentando el tamaño del halo de inhibición para los antibióticos evaluados y modificando el perfil de resistencia antimicrobiana solo en la cepa de *S. Typhimurium*.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Troeger C, Forouzanfar M, Rao PC, Khalil I, Brown A, Reiner RC, et al. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17:909-48.
2. Salud OMDI. Enfermedades diarreicas. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/diarrhoeal-disease2017>.
3. Jang J, Hur HG, Sadowsky MJ, Byappanahalli MN, Yan T, Ishii S. Environmental *Escherichia coli*: ecology and public health implications-a review. *J Appl Microbiol*. 2017;123:570-81.
4. Fleckenstein JM, Kuhlmann FM. Enterotoxigenic *Escherichia coli* Infections. *Curr Infect Dis Rep*. 2019;21:9.

5. Rabsch W, Andrews HL, Kingsley RA, Prager R, Tschape H, Adams LG, et al. Salmonella enterica serotype Typhimurium and its host-adapted variants. *Infect Immun*. 2002;70:2249-55.
6. Bhawana, Basniwal RK, Buttar HS, Jain VK, Jain N. Curcumin nanoparticles: preparation, characterization, and antimicrobial study. *J Agric Food Chem*. 2011;59:2056-61.
7. Infante K, Chowdhury R, Nimmanapalli R, Reddy G. Antimicrobial Activity of Curcumin Against Food-Borne Pathogens. *VRI Bio Med Chem*. 2014;2:12.
8. Marathe SA, Ray S, Chakravorty D. Curcumin increases the pathogenicity of Salmonella enterica serovar Typhimurium in murine model. *PLoS One*. 2010;5:e11511.
9. Tajbakhsh S, Mohammadi K, Deilami I, Zandi K, Fouladvand M, Ramedani E, et al. Antibacterial activity of indium curcumin and indium diacetylcurcumin. *African Journal of Biotechnology*. 2008;7:3832-5.

## EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD ORAL EN ESCOLARES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS A CARIES.

Pamela Josuary Castañeda-Hurtado, Horacio Islas-Granillo, José de Jesús Navarrete-Hernández.

Universidad Autónoma del Estado Hidalgo.

[derekyf21@gmail.com](mailto:derekyf21@gmail.com)

### RESUMEN

La caries dental es una de las patologías bucodentales con mayor prevalencia en escolares. Actualmente, su aparición se asocia en gran manera con factores socioculturales, económicos, del ambiente y del comportamiento. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el estado de salud oral mediante indicadores bucales e identificar los principales factores asociados a caries en escolares de nivel primaria del estado de Hidalgo. Corresponde a un estudio observacional, transversal y analítico. La muestra estuvo constituida por 77 escolares, se aplicó un cuestionario para determinar hábitos de higiene y hábitos de alimentación, se les realizó un examen clínico para determinar variables dentales: caries mediante el CPOD, placa dentobacteriana con el IHOS, flujo salival, pH salival y capacidad buffer. El promedio del índice CPOD fue de  $\bar{X}$  2.25  $\pm$  DE 2.34, la prevalencia fue de 72.7%. Las niñas presentaron mayor experiencia de caries que los niños ( $p=0.05$ ). El IHOS fue de  $\bar{X}$  2.42  $\pm$  DE 0.66. El promedio del flujo salival ( $\bar{X}$  0.76  $\pm$  DE 0.36) y pH ( $\bar{X}$  7.62  $\pm$  DE 0.28) presentaron valores dentro de la normalidad, mientras que la capacidad buffer ( $\bar{X}$  5.27  $\pm$  DE 1.27) presentó un valor bajo. La edad, el sexo y la frecuencia de cepillado se asociaron significativamente con la capacidad buffer. La frecuencia de cepillado se asoció significativamente con la participación del padre o tutor en la higiene oral del niño. Factores sociodemográficos se asociaron con la experiencia de caries dental. Se hallaron ciertas diferencias por sexo. Se observaron valores altos de prevalencia de caries.

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad existen enfermedades que constituyen un reto para el sistema de salud, debido a sus elevadas cifras de prevalencia en la población a nivel mundial; con un aumento anual constante, la caries dental es considerada como la condición más prevalente de entre los 291 procesos estudiados entre 1990 y 2010 en el marco del Estudio Internacional sobre la carga de las Enfermedades de acuerdo a la Federación Dental Internacional (FDI); es la enfermedad crónica más extendida en el mundo y el mayor problema de salud oral en países industrializados, afectando del 60 al 90% de su población escolar. Es también la enfermedad oral más prevalente en países en vía de desarrollo, como aquellos pertenecientes a Asia y América Latina (1).

Los datos actuales muestran que la caries no tratada en dientes permanentes tiene una prevalencia global del 40%. La carga de la caries dental a los 12 años es mayor en los países con ingresos moderados en los que aproximadamente las 2/3 partes de las caries son no tratadas. A pesar de que los países de bajo ingreso presentan menores niveles de caries, estas permanecen no tratadas en su práctica totalidad, reflejo del débil sistema sanitario. Incluso en los países con alto nivel de ingresos, más de la mitad de las caries permanecen sin tratamiento (1).

A pesar de los múltiples esfuerzos por bajar considerablemente las cifras, estos no han sido efectivos ni eficientes; afectando a un gran porcentaje de población adulta e infantil, y constituyendo un grave problema de salud pública, con efectos individuales y colectivos, desde un punto de vista del dolor y de la pérdida de capacidad funcional y de calidad de vida que traen consigo (2).

La caries dental se desarrolla a lo largo del tiempo y es desencadenada por la producción ácida resultante del metabolismo de los azúcares. Sin embargo, un amplio rango de otros factores tiene influencia en el desarrollo de la misma, por lo que resulta importante identificar de manera específica los que se asocian de manera directa en el desarrollo de la enfermedad, para cada sector de la población, con la finalidad de que el tratamiento implementado se ajuste a las necesidades propias de cada individuo.

De acuerdo a las estadísticas es entre los 9 y 12 años que presentan los valores más altos de CPOD, es decir una mayor cantidad de dientes afectados por caries en comparación con edades por debajo de ese rango (3). En virtud de lo anteriormente expuesto, la presente investigación se propone



evaluar el estado de salud oral identificando factores de riesgo y su asociación con caries en escolares de Tlapacoya, Hidalgo.

### PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio de diseño observacional, transversal y analítico. La muestra estuvo conformada por 77 escolares de 9-12 años quienes se encontraban inscritos durante el ciclo escolar agosto 2019 – Julio 2020 en la Escuela Primaria “Josefa Ortiz de Domínguez” ubicada en Santiago Tlapacoya, Hidalgo, seleccionados a través del tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia; como criterios de selección que asistieron regularmente y que sus padres o tutores padres previamente accedieron y autorizaron su participación mediante un consentimiento informado. Para llevar a cabo dicho estudio primeramente se procedió a la aplicación de un cuestionario estructurado de preguntas cerradas, el cual fue llenado por los padres, en el que abarcó en un primer apartado aspectos sociodemográficos para identificación del escolar, frecuencia de hábitos de higiene y de alimentación y nivel de conocimientos en salud oral, de acuerdo a actitudes del menor en su rutina de higiene bucal diaria. Como parte del examen clínico el cual solo se realizó en el escolar se llevó a cabo el registro de prevalencia de caries a través del índice CPOD, el estado de higiene bucal mediante el IHO-S, y el análisis de perfil salival incluyendo: el flujo salival, el pH y la capacidad buffer; para identificar factores de riesgo.

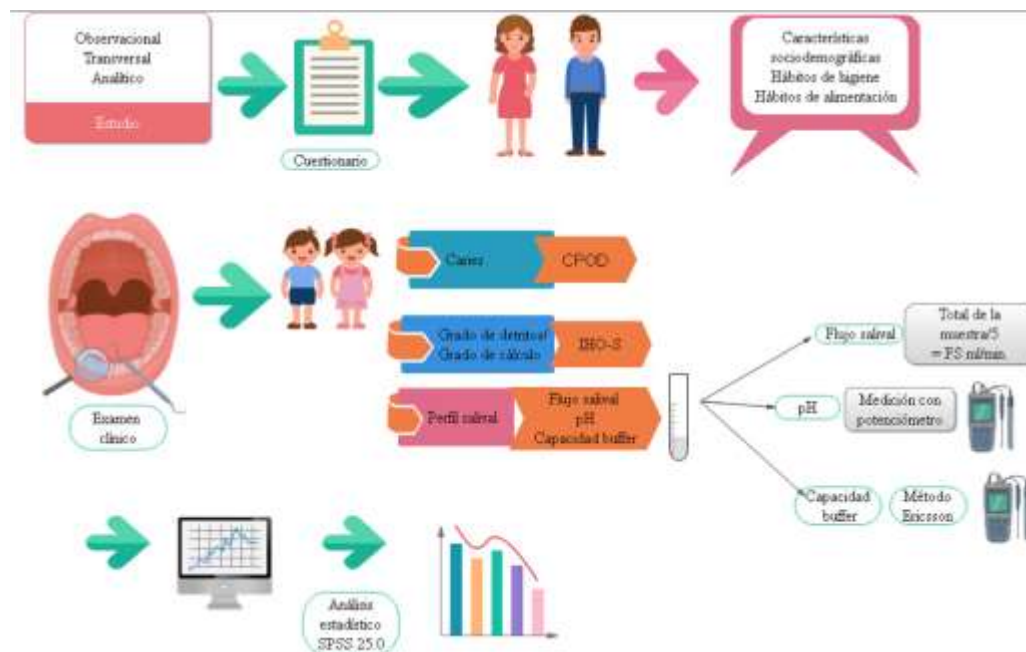


Figura 1. Diagrama del estudio

### RESULTADOS

Se examinaron 77 niños, de 5° y 6° año de nivel primaria de la escuela “Josefa Ortiz de Domínguez” en Santiago Tlapacoya, Hidalgo, 57.1 % eran del sexo femenino y 42.9 % del sexo masculino; de los cuales 2.6 % correspondían a 9 años, 40.3% 10 años, 49.4% 11 años y un 7.8% de 12 años. La media de edad fue de 10.62 años ( $DE \pm 0.67$ ). (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución porcentual de la población entrevistada según sexo y media de edad. Pachuca, Hidalgo 2020.

Edad	Sexo	N	%
9 años	Femenino	2	100
	Masculino	0	0.0
	Total	2	100
10 años	Femenino	19	61.3
	Masculino	12	38.7
	Total	31	100
11 años	Femenino	20	52.6
	Masculino	18	47.4
	Total	38	100
12 años	Femenino	3	50.0
	Masculino	3	50.0
	Total	6	100
Total	Femenino	44	57.1
	Masculino	33	42.9
	Total	77	100

n=77

Fuente: Cuestionario sociodemográfico.

En cuanto a hábitos de higiene para el uso de hilo dental (Tabla 2) los valores obtenidos coinciden tanto en el sexo femenino (87.8 %) como en el masculino (90.6%), en los cuales es evidente la falta de uso.

Tabla 2: Distribución porcentual de la población por uso de hilo dental.

	Uso de hilo dental							
	Nunca		Al menos 1 vez al día		1 vez a la semana		Total	
Sexo	N	%	N	%	N	%	N	%
Femenino	36	87.8	2	4.9	3	7.3	41	100
Masculino	29	90.6	3	9.4	0	0.0	32	100
Total	65	89.0	5	6.8	3	4.1	73	100

n=73

Fuente: Cuestionario sociodemográfico.

En la tabla 3 en relación al uso del enjuague bucal para ambos sexos, el 74.0% no lo utiliza.

Tabla 3: Distribución porcentual de la población por uso de enjuague bucal.

	Uso de enjuague bucal							
	Nunca		Al - 1 vez <sup>+</sup>		≥2 veces <sup>+</sup>		Total	
Sexo	N	%	N	%	N	%	N	%
Femenino	35	85.4	5	12.2	1	2.4	41	100
Masculino	22	68.8	8	25.0	2	6.3	32	100
Total	57	74.0	13	17.8	3	4.1	73	100

n=73

<sup>+</sup>Frecuencia diaria

Fuente: Cuestionario sociodemográfico.

En cuanto a la frecuencia de cepillado, más de la mitad tanto en niñas (50%) como en niños (65.6%) su rutina de cepillado lo realiza de 2 a 3 veces al día (Tabla 4).

Tabla 4: Distribución porcentual de la población por frecuencia de cepillado dental.

	Frecuencia de cepillado dental							
	Nunca		Al - 1 vez <sup>+</sup>		2 o 3 veces <sup>+</sup>		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo								
Femenino	0	0.0	21	50.0	21	50.0	42	100
Masculino	1	3.1	10	31.3	21	65.6	32	100
Total	1	1.4	31	41.9	42	56.8	74	100

n=74

\*Frecuencia diaria

Fuente: Cuestionario sociodemográfico.

Al realizar el análisis bivariado entre frecuencia de cepillado y las distintas variables se encontraron diferencias estadísticamente significativas con: la participación del padre o tutor en la higiene oral del niño ( $X^2$  9.10  $p=0.01$ ) ya que el 66.7% de los niños que contaron con el apoyo familiar en sus hábitos de higiene realizaron el cepillado de 2 a 3 veces al día; también hubo diferencia significativa con la capacidad buffer ( $X^2$  8.16  $p=0.01$ ) ya que aquellos que con solo realizar el cepillado al menos 1 vez al día (61.9%) presentaron una mejor capacidad amortiguadora de la saliva.

#### **Variabes de hábitos de alimentación. Consumo de alimentos cariogénicos y cariostáticos**

En la tabla 5 en cuanto a los hábitos de alimentación, el consumo basado en una dieta cariogénica en el 40.5% es de 2-4 días a la semana. En relación a la dieta basada en alimentos cariostáticos en el 35.1 % de la población los ingieren de 2-4 días a la semana. En el caso de una mayor ingesta, es decir todos los días 2 veces al día, el resultado fue similar entre ambos sexos (7.1 % vs. 9.4%) (Tabla 6).

Tabla 5: Distribución porcentual de la población por frecuencia de alimentos cariogénicos.

	Frecuencia de alimentos cariogénicos															
	Nunca		1 día <sup>+</sup>		2-4 días <sup>+</sup>		5-6 días <sup>+</sup>		7 días 1 vez <sup>+</sup>		7 días 2 veces <sup>+</sup>		7 días >2 veces <sup>+</sup>		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo																
Femenino	4	9.5	14	33.3	15	35.7	0	0.0	8	19.0	1	2.4	0	0.0	42	100
Masculino	0	0.0	11	34.4	15	46.9	0	0.0	2	6.3	4	12.5	0	0.0	32	100
Total	4	5.4	25	33.8	30	40.5	0	0.0	10	13.5	5	6.8	0	0.0	74	100

Alimentos cariogénicos comidas y bebidas azucaradas (jugo, bebidas energéticas, refrescos carbonatados o no carbonatados, jarabes medicinales.

n=74

\*Frecuencia semanal

Fuente: Cuestionario sociodemográfico.

Tabla 6: Distribución porcentual de la población por frecuencia de alimentos cariostáticos.

Sexo	Frecuencia de alimentos cariostáticos															
	Nunca		1 día <sup>+</sup>		2-4 días <sup>+</sup>		5-6 días <sup>+</sup>		7 días 1 vez <sup>+</sup>		7 días 2 veces <sup>+</sup>		7 días >2 veces <sup>+</sup>		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Femenino	1	2.4	7	16.7	16	36.4	3	7.1	10	23.8	3	7.1	2	4.8	42	100
Masculino	0	0.0	5	15.6	10	31.3	6	18.8	7	21.9	3	9.4	1	3.1	32	100
Total	1	1.4	12	16.2	26	35.1	9	12.2	17	23.0	6	8.1	3	4.1	74	100

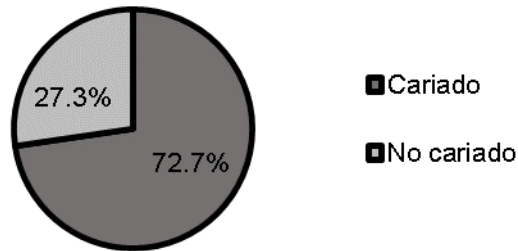
Alimentos cariostáticos: (Queso, cacahuates, leche, cacao, té, carnes, pescados, huevos).  
n=74

<sup>+</sup>Frecuencia semanal

Fuente: Cuestionario sociodemográfico.

**Prevalencia de Caries**

La prevalencia de caries en la población fue de 72.7%, el nivel de severidad obtenido con el índice CPOD poblacional correspondió a un nivel BAJO ( $\bar{x}$  2.25 ± 2.34) de acuerdo a la OMS (4). (Figura 2 y Tabla 7). En relación a la experiencia de caries medida a través del índice CPOD y su escala de gravedad de afección de acuerdo a la OMS, solo se encontró diferencia estadísticamente significativa con el sexo ( $\chi^2$  8.95 p=0.05), siendo el sexo femenino el más afectado, presentado valores de CPOD dentro de la clasificación de Alto (11.4%) y Muy alto (9.1%).



n=77

Fuente: Examen clínico realizado a escolares.

Figura 2. Distribución porcentual de la población por prevalencia de caries

Tabla 7: Promedio de CPOD de la población por sexo.

Sexo	CPOD $\bar{x} \pm DE$
Femenino	2.36 ± DE 2.61
Masculino	2.09 ± DE 1.95

CPOD: promedio de dientes cariados, perdidos y obturados. ±DE: desviación estándar.

n=77

Fuente: Examen clínico realizado a escolares.

### Flujo salival y pH salival

En cuanto a la distribución de flujo salival y pH salival en el total de la muestra presentó un valor normal  $>0.7$  mL/min. ( $\bar{x}$  0.76  $\pm$  DE 0.36), caso similar ocurrió con el pH salival ya que en su totalidad presentaron valores dentro de la normalidad  $>6.9$  ( $\bar{x}$  7.62  $\pm$  DE 0.28).

### Capacidad buffer

En relación a la capacidad buffer el 71.4% presentó una baja capacidad para contrarrestar los cambios de pH ( $\bar{x}$  5.27  $\pm$  DE 1.27) (Tabla 8). Al relacionar la capacidad buffer se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el sexo ( $X^2$  3.31  $p=0.05$ ), el 79.5% correspondiente al sexo femenino presentaron un valor bajo en comparación con un 60.6% del sexo masculino en quienes se observó valores dentro de la normalidad mostrando una tendencia por parte de los niños para contrarrestar mejor los cambios de pH ; con respecto a la edad ( $X^2$  8.08  $p=0.04$ ) también se encontró diferencia significativa, el 45.2% ubicados en el rango de edad de 10 años presentó una mejor capacidad amortiguadora en comparación con los grupos de 9, 11 y 12 años.

Tabla 8: Distribución porcentual de la población por capacidad buffer.

Sexo	Valor bajo < 5.9		Capacidad buffer Valor normal > 5.9		Total	
	N	%	N	%	N	%
Femenino	35	79.5	9	20.5	44	100
Masculino	20	60.6	13	39.4	33	100
Total	55	71.4	22	28.6	77	100

n=77

Fuente: Examen clínico realizado a escolares.

### Ihos

La higiene bucal categorizada bajo los criterios de buena, regular y mala, en base a la presencia de cálculo dental y placa bacteriana, el 80.5% presentó una higiene regular y solo 2 individuos presentaron una buena higiene. El nivel de higiene oral obtenido con el índice IHOS se clasificó: Regular ( $\bar{x}$  2.42  $\pm$  0.66) de acuerdo lo establecido por Greene y Vermillion (5–7).

### CONCLUSIONES

La prevalencia de caries dental en escolares de 9 a 12 años del municipio Santiago Tlapacoya, Hidalgo fue alta. Se identificaron factores sociodemográficos asociados con la presencia de caries encontrando diferencias por sexo, siendo las niñas el grupo más afectado, quienes también presentaron una menor capacidad amortiguadora de la saliva. En general tanto niños como niñas presentaron una higiene regular; el uso de hilo dental y enjuague bucal no forman parte de su rutina de higiene bucal diaria, sin embargo, no hubo asociación con caries. Se encontró significancia estadística de la frecuencia de cepillado con la edad y la participación del padre o tutor.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Internacional FD (FDI). El Desafío de las Enfermedades Bucodentales. Una llamada a la acción global. Atlas de Salud Bucodental. 2a. ed. Ginebra: Myriad Editions; 2015.
2. - World Health Organization (1987): Oral health surveys. Basic Methods. 3rd. Geneva, Suiza, WHO.
3. Secretaría de Salud. Resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales (SIVEPAB) 2019. 2020.
4. Piovano S, Squassi A, Bordoni N. Estado del arte de indicadores para la medición de caries dental. Rev la Fac Odontol. 2010;25(58):29–43.
5. Bordoni, N., Escobar Rojas A. CMR. Odontología Pediátrica. 1a ed. Buenos Aires: Editorial

- Médica Panamericana; 2010.
6. Bertha HY. Odontología Preventiva. 2a. ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2009.
  7. Castañeda A, Moya G. Características y propiedades fisico-químicas de la saliva: una revision. UstaSalud. 2012 Jul 1;11(2):101–11.

## EVALUCION DEL EFECTO ANALGÉSICO ANTINFLAMATORIO DE CÚRCUMA LONGA Y ROMERO EN EL MODELO DE WRITHING TEST.

Elda Araceli García Mayorga<sup>1</sup>, Lourdes Lizbeth Rocha Aguirre<sup>2</sup>, Rosalinda Gutiérrez Hernández<sup>3</sup>,  
Maureen Patricia Castro Lugo<sup>3</sup> y Nora de la Fuente de la Torre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Académica de Enfermería/Medicina Humana, Universidad Autónoma de Zacatecas A,

<sup>2</sup>Unidad Académica de Enfermería P.E, Licenciatura en Enfermería, Universidad autónoma de Zacatecas <sup>3</sup>Unidad Académica de Enfermería P.E, Licenciatura en Nutrición, Universidad

autónoma de Zacatecas  
[emayorga3@hotmail.com](mailto:emayorga3@hotmail.com)

### RESUMEN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional no placentera relacionada con daño potencial o real del tejido, o descrita en términos de tal daño (Millán, 1999), y es uno de los motivos más frecuentes de consulta en la práctica médica hospitalaria y en la consulta externa. Éste es un mecanismo protector del cuerpo (Dray, 1997), ya que permite identificar diferentes trastornos y se presenta siempre que un tejido está dañado, obligando al individuo a reaccionar en forma refleja para suprimir el estímulo doloroso (Guyton, 1977). Cuando el dolor se vuelve crónico pierde su función protectora y se convierte en una carga física y emocional del paciente, modificando su calidad de vida. Existen diversos factores como la edad, el sexo y las diferencias genéticas, entre otros, que pueden modificar la percepción al dolor en el individuo (Besson y Chaouch, 1987).

### INTRODUCCIÓN

El dolor es causado por la estimulación de las terminaciones nerviosas libres y estos impulsos se transmiten a lo largo de los axones hacia la asta dorsal de la médula espinal. Existen tres tipos de estímulos nocivos, con intensidad y características temporales específicas: los térmicos (frío o calor), los mecánicos (presión) y los químicos, que incluyen a las sustancias endógenas liberadas durante la inflamación y a compuestos químicos irritantes exógenos (Millan, 1999). En respuesta a un daño tisular se produce un proceso inflamatorio que involucra una serie de eventos complejos que producen eritema, edema, hipersensibilidad, disfunción y dolor (Weissmann, 1992).

La nocicepción se refiere a los mecanismos neurales mediante los cuales se detectan los estímulos nocivos (Julius y Basbaum, 2001). Esta serie de mecanismos se integran en todos los niveles del neuroeje, desde la periferia, vía la asta dorsal de la médula espinal, hasta estructuras cerebrales. La nocicepción involucra la traducción de los estímulos nocivos por las terminales nerviosas periféricas, la transmisión de la información de la periferia al sistema nervioso central (SNC) y la modulación endógena de los mecanismos de transmisión (Besson y Chaouch, 1987; Basbaum, 1999). La nocicepción es un fenómeno fisiológico, mientras que el dolor es una experiencia multidimensional que involucra además factores cognoscitivos y afectivos (Guyton, 2003).

El modelo "Writhing test", también conocido como "Estiramiento abdominal", es un modelo de dolor visceral en el cual se utiliza ácido acético como agente irritante (Akman *et al.*, 1996). Los niveles de organización e integración neuronal entre el estímulo y la respuesta se presentan a nivel espinal y supraespinal, para el modelo de writhing test el nivel de integración de la respuesta es espinal, mediado por el arco reflejo Sherringtoniano (Yaksh, 1997). El dolor visceral ha sido menos estudiado, sin embargo, se conoce que la distensión anormal o la contractura intensa del músculo liso de una víscera hueca es dolorosa, al igual que la distensión de la cápsula del hígado o del bazo, la tracción de ligamentos y procesos inflamatorios de pleura o peritoneo. El ingreso de la información nociceptiva visceral a la médula espinal por las astas posteriores es menos preciso que para los estímulos somáticos, y lo hace a través de varios segmentos medulares, provocando sensaciones más vagas e imprecisas. En los humanos, el dolor visceral es frecuentemente menos localizado y puede ser referido a un área cutánea que tiene la misma inervación (Cervero y Laird, 1999).

Cúrcuma longa: La Cúrcuma longa L., de la familia Zingiberaceae, conocida popularmente como yuquilla amarilla, jengibre amarillo o cúrcuma (figura 1), es de origen índico-malayo. La parte útil, el rizoma seco, es utilizada ampliamente en muchos países como colorante alimenticio y especia, y forma parte integrante de la mezcla conocida como curry.



Fig. 1 cúrcuma longa

La misma presenta curcuminoides (derivados fenólicos), péptidos solubles en agua, proteínas y residuos de metionina con propiedades antioxidantes, lo que se conjuga con sus propiedades hepatoprotectora y citoprotectora, mediadas por su fuerte capacidad antioxidante y de alta capacidad de protección del ADN contra el daño peroxidativo. Presenta propiedad antiinflamatoria asociada a la presencia de curcumina, y polisacáridos (arabinogalactanos), que determinan sus principales indicaciones. La cúrcuma es valorada por la Medicina Ayurvédica como una planta energética, amarga, astringente, picante, calorífica, que resulta un excelente antibiótico natural, capaz de actuar en todos los elementos-tejidos del cuerpo con efectos notables en los sistemas digestivo, circulatorio y respiratorio. Por todo lo expuesto, se determina realizar un análisis fitoquímico del polvo del rizoma, con el fin de identificar algunos metabolitos secundarios presentes en la cúrcuma, lo que coadyuvaría a su caracterización y corroboraría la variedad disponible, para así favorecer su empleo tanto en la industria alimentaria, como en las instituciones a cargo del desarrollo de suplementos y/o medicamentos herbarios. Freire-González, R. A., & Vistel-Vigo, M. (2015).

#### *Rosmarinus officinalis*

arbusto ramoso siempreverde, aromático, de tallo leñoso. Ramas nuevas cuadrangulares, de corteza grisácea cuando adulto. Hojas perennes, opuestas, lineales, verde oscuras, de haz brillante y envés blanquecino velludo. Flores azules o violeta pálido, reunidas en espigas. Florece en primavera y verano. Farmacodinamia: diversos estudios experimentales han mostrado que las hojas de *Rosmarinus* son antibacterianas; por otra parte, ha sido estudiado el efecto colerético de extractos de romero, así como su efecto hepatoprotector. La planta tiene propiedades antiinflamatorias y antiespasmódicas. En medicina popular el romero se utiliza en afecciones del tracto digestivo, como espasmolítico, colagogo, colerético y emenagogo. En aplicaciones locales se emplea la decocción de romero, solo o con otras especies vulnerarias (ajenjo, orégano, tomillo), como cicatrizante, antiséptico y rubefaciente; por sus efectos vulnerarios, también se utiliza en dolores musculares y padecimientos reumáticos: se dan masajes con la alcoholatura de la planta, extracto que se prepara de la siguiente manera: llenar un frasco con hojas y tallos de la planta, cubrir con alcohol de 90°, cerrar el envase, poner cada día al sol por 9 días, filtrar y guardar en un sitio oscuro.



Fig. 2 *Rosmarinus officinalis*

El romero con fines culinarios se encuentra a la venta en mercados de alimentos, en cambio las hojas y extractos de la planta en herboristerías y farmacias. El aceite esencial de esta planta, así como sus extractos, son ampliamente utilizados en la elaboración de perfumes, aguas de colonia y linimentos antirreumáticos. *Rosmarinus officinalis* L, este arbusto aromático originario de la cuenca



del mediterráneo, donde se le emplea desde tiempos remotos, se cultiva con fines alimenticios (es un preciado condimento), farmacéuticos (perfumería y preparados medicamentosos) y ornamentales. El romero crece en clima templado a templado-cálido, en suelos ligeros, permeables y areno-arcillosos; prefiere la exposición al mediodía; es una especie tolerable a la sequía. Se reproduce por semillas, por división de pies o esquejes. El primer método no es aconsejable por ser más complejo en relación a la multiplicación por esquejes, el medio más rápido y seguro de reproducción; para ello, se eligen ramas de unos 15 cm de largo, bien desarrolladas, y se siembran a media altura. La recolección destinada a herboristería se hace en febrero cortando las ramas a una altura mínima de 30 cm del suelo. Las hojas se secan a la sombra. Ávila-Sosa, R., et al. (2011).

**Objetivo General:** Evaluar el efecto analgésico de *Cúrcuma longa* y *Rosmarinus officinalis* en un modelo de dolor inflamatorio Writhing test en ratón Balb/C

### PARTE EXPERIMENTAL

Los experimentos se realizarán en grupos de ratones macho Balb/c de  $6\pm 2$  (30 gr. Aproximadamente) del bioterio de la licenciatura de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Zacatecas. Los animales se mantendrán en un cuarto especial a temperatura ambiente y ciclos luz-oscuridad alternados de doce horas (la luz se encendía a las 7:00 h). Todos los animales tuvieron acceso al agua y alimento *ad libitum*. Los experimentos conductuales se realizaron entre las 8:00 y las 15:00 h en condiciones de temperatura controlada ( $22\pm 2$  °C). Al final de la evaluación los animales se sacrificaron por dislocación cervical o en una cámara de CO<sub>2</sub>. Los experimentos se realizaron de acuerdo con los Lineamientos y Estándares Éticos para la Investigación del Dolor Experimental en Animales (Zimmermann, 1983), y establecidos en la Norma Oficial Mexicana para el Uso y Cuidado de los Animales de Laboratorio (NOM-062-ZOO-1999).

Se formaron 4 grupos de ratones Balb/c, de  $6\pm 2$  de 40 gr. Aproximadamente 1 (uno) Control sano, 2 (dos) con administración de cúrcuma longa y 3 (tres) con *Rosmarinus officinalis*, se les administrará cúrcuma longa "*ad libitum*" por dos semanas, *Rosmarinus officinalis* "*ad libitum*" cada día por 2 semanas y el último con administración de metamizol (cuatro) previo a la evaluación con ácido acético al 0.6%

<b><i>Rosmarinus officinalis</i> <i>Ad libitum</i> ratón Balb/c <math>6\pm 2</math></b>	<b>Cúrcuma longa <i>Ad libitum</i> ratón Balb/c <math>6\pm 2</math></b>	<b>Control ratón Balb/c <math>6\pm 2</math></b>	<b>Grupo control negativo metamizol previo a la evaluación</b>	<b>Evaluación Writhing test después de 2 semanas con ácido acético al 0.6%</b>
<b>Protocolo de manejo</b>	<b>2 semanas</b>	<b>2 semanas</b>	<b>previo a la evaluación</b>	<b>Al terminar las 2 semanas</b>

Tabla 1. Grupos experimentales

el objetivo del proyecto es identificar el efecto analgésico antiinflamatorio de ambas plantas en el modelo de Writhing test o estiramiento abdominal. La metodología a utilizar es establecer el cronograma de actividades, búsqueda y revisión bibliográfica, se sustenta el protocolo, se administran las plantas con los protocolos establecidos, en días desfasados para llevar a efecto una evaluación, analizar la información para presentación en foros académicos y elaboración de posibles publicaciones.

### Fármacos y reactivos:

Los fármacos utilizados en este proyecto fueron: extractos de cúrcuma longa y extractos de *rosmarinus officinalis*. Algunos compuestos también utilizados fueron: ácido acético Los fármacos se disolverán en solución salina isotónica estéril (Laboratorios Pisa, México), metamizol (neomelubrina, lab. Aventis) ampollitas de 1gr. En 2 mL. Caja con 5 ampulas.

### Vías de administración de los fármacos

Los fármacos se administrarán vía oral, *ad libitum* agregando los extractos en agua de uso potabilizada en proporciones equivalentes a la ingesta

### Evaluación antinociceptiva

El efecto analgésico de los extractos se evaluará utilizando el modelo experimental de dolor, el modelo de estiramiento abdominal o *Writhing test* evaluado en ratón Balb/c, en el modelo se induce una nocicepción química, generando dolor visceral.

### Modelo de Estiramiento abdominal o *Writhing test*

El modelo de Estiramiento abdominal es un modelo de dolor visceral. El ratón se coloca en un cilindro de acrílico (Plexiglas) de 20 cm de diámetro y 30 cm de altura, durante 30 minutos para permitirle adaptarse al nuevo ambiente. Una vez transcurridos los 30 min, el ratón se removió del cilindro para la administración i.p. de ácido acético al 0.6 % (0.1 mL/10 g de peso corporal). El ratón se coloca nuevamente en el interior del cilindro. Inmediatamente después se procedió a evaluar el número de estiramientos abdominales (arqueo del lomo, estiramiento del cuerpo y extensión de las extremidades) durante un periodo de 30 min. La nocicepción se evaluó como el número de estiramientos abdominales y como la latencia al primer estiramiento. Una disminución en el número de estiramientos, así como un incremento en la latencia al primer estiramiento son indicadores de analgesia. La administración i.p. de metamizol se hizo 30 min antes de la administración i.p. del ácido acético (Akman *et al.*, 1996).

Diseño experimental:



Fig.3. Diseño experimental

se observa el diseño de la metodología a realizar, se procesan las plantas, se administran vía oral por dos semanas y posteriormente se administra el ácido acético al 0.6%. como estímulo doloroso y se evalúan a los grupos de animales evaluando el tiempo de latencia y el No. De estiramientos abdominales, se saca el promedio y se gráfica.

### RESULTADOS

En el presente se escriben los resultados obtenidos en el proyecto de investigación actual en el cual, se realizaron los experimentos para realizar la comparación de los grupos de animales en experimentación, tuvimos cuatro grupos de animales conformados por 6 ratas machos Wistar uno al que se le administró solución salina, otro al que se administró cúrcuma longa ad libitum, el tercer grupo que se administró *Rosmarinus officinalis* y el último grupo al que se les administró metamizol para realizar la comparación del efecto analgésico, estos se llevó a cabo por dos semanas en tiempo desfasados en cada grupo y al final se evaluó mediante la aplicación de ácido acético intraperitoneal utilizando el método de *Writhing test* modelos establecido para analizar el dolor, se realiza el análisis estadístico para identificar media y error estándar de los datos obtenidos.

Ratón	0 (salina)	Rosmarinus	Cúrcuma	metamizol
	Número de estiramientos abdominales durante 30 min.			
1	119	77	81	0
2	164	73	74	53
3	151	70	65	80
4	171	80	80	5
5		62	70	22
6				23
7				84
8				7
<b>Promedio</b>	151.25	72.4	74	34.25
<b>D.E.</b>	23.04	6.95	6.75	33.74
<b>E.E.</b>	11.52	3.11	3.02	11.93

Tabla 2. Análisis de los datos obtenidos en los grupos experimentales en el presente proyecto de investigación



Grafica 1. resultados de la prueba de Writhing test

En la gráfica 1. se muestra en promedio de estiramientos abdominales como conducta de respuesta al estímulo doloroso (ácido acético al 6%). En, la barra roja de observan  $151.25 \pm 11.52$  estiramientos, los que representa la presencia de dolor en forma importante, en la barra azul que pertenece al grupo con administración de *Rosmarinus officinalis* (romero) con administración diaria por 2 semanas se muestran  $72.4 \pm 3.11$  estiramientos abdominales, lo que nos muestra una franca disminución del número de estiramientos abdominales que reflejan el efecto analgésico de la administración de romero, en la barra verde que pertenece al grupo que se le administró Cúrcuma longa diaria por 2 semanas se muestran  $74 \pm 3.02$  estiramientos abdominales por lo tanto se observa el efecto analgésico comparado con el grupo control (solución salina) y por ultimo la barra amarilla muestra la administración del analgésico convencional (metamizol) que también muestra su efecto

analgésico con una disminución del número de estiramientos abdominales de  $34.24 \pm 11.93$ . comprobándose el Efecto analgésico de ambas plantas, efecto muy similar al del fármaco convencional.

### CONCLUSIONES

Se concluye que, el uso actual de fitofármacos nos permite el administrarlos en modelos experimentales con excelente efecto analgésico para nuestra investigación y a su vez, identificar que a futuro se pueden administrar en pacientes como alternativa en el manejo de dolor, sin que la administración de las plantas o sus extractos presenten, dos de las principales efectos colaterales de los fármacos analgésicos, la irritación gástrica y el daño renal al largo plazo que presentan los pacientes por el uso de fármacos del grupos de los analgésicos antiinflamatorio (AINES) por su mecanismo de acción. En particular para esta investigación, ambas plantas *Rosmarinus officinalis* y *Cúrcuma longa*, muestran un excelente efecto analgésico, comparado con el efecto de metamizol AINEL, ya muy conocido y utilizado, pero con la ventaja de no tener los efectos colaterales del fármaco, se pretende en lo sucesivo trabajar con los principios activos de los fitofármaco e identificar cual de éstos principios activos son responsables del efecto analgésico u otro efecto investigado intencionalmente que ha sido reportado en la bibliografía como el efecto antioxidante de *Rosmarinus* y el efecto antiinflamatorio de *cúrcuma longa*.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Avila-Sosa, R., Navarro-Cruz, A. R., Vera-López, O., Dávila-Márquez, R. M., Melgoza-Palma, N., & Meza-Pluma, R. (2011). Romero (*Rosmarinus officinalis* L.): una revisión de sus usos no culinarios. *Ciencia y mar*, 15(43), 23-36.
2. Akman H., Gültkein I., Özbek H., Oral U., Doran F. and Baysal F. (1996). A posible central antinociceptive effects dipyrone in mice. *Pharmacol*, 53:71-78.
3. Basbaum A.I. (1999). Spinal mechanisms of acute and persistent pain. *Reg Anesth Pain Med*, 24:59- 67.
4. Besson J.M. and Chauch A. (1987). Pheripheral and spinal mechanism of nociception. *Physiol Rev*, 67(1):67-186.
5. Cervero F. and Laird J.M. (1999). J. Visceral pain. *Lancet*, 353:2145-2148.
6. Dray A. (1997). Peripheral mediators of pain. In: The pharmacology of pain. Dikenson A. and Besson J. M. Germany, *Springer*, Vol.130:21-41.
7. Freire-González, R. A., & Vistel-Vigo, M. (2015). Caracterización fitoquímica de la *Curcuma longa* L. *Revista Cubana de Química*, 27(1), 9-18.
8. Guyton A.C. (1977), Sensaciones somáticas: II. Dolor, dolor visceral, cefalea y temperatura. En tratado de fisiología médica, 5ª. edición, México, D.F. Ed. Interamericana, 662-677.
9. Guyton A. C. (2003). Sensaciones somáticas. En: Manual de fisiología medica 10 a. edición, editorial, McGall-Hill-interamericana, 369-376.
10. Julius D. and Basbaum A.I. (2001) Molecular mechanism of nociception. *Nature*, 413:203-210.
11. Millan M.J. (1999). The induction of pain: an integative review. *Prog Neurobiol*, 57:1-164.
12. Norma Oficial Mexicana para el Uso y Cuidado de los Animales de Laboratorio (NOM-062-ZOO-1999).
13. Weissmann G. (1992). Inflammation En: Basic Principles and Clinical correlates. Gallin J.I., Goldstein I.M. and Snyderman R. (Ed.). *Ranven Press*, USA. Second edition, 5-9.
14. Yaksh T.L. (1997). Preclinical models of nociception. En: Anaesthesia Biologic Foundations. Yaksh T.L. (Ed.). *Lippincott-Raven Pub*, Philadelphia. 685-717.
15. Zimmermann M. (1983). Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain*, 16:109-110.

## VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN DE HÁBITOS Y PRÁCTICAS ALIMENTARIAS EN POBLACIÓN ESCOLAR

Zacnicté Olguin-Hernández <sup>1</sup>, Adma Hernández-Islas <sup>2</sup>, Laura Regina Ojeda-Navarro <sup>3</sup>, Trinidad Lorena Fernández Cortes, José Arias Rico <sup>a</sup> Esther Ramírez-Moreno <sup>a</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Interdisciplinarias-Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Centro de Investigaciones Interdisciplinarias, Área Académica de Nutrición, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Rd. Actopan-Tilcuautla. Ex Hacienda La Concepción. CP 42160. San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo; México. <sup>2</sup>Universidad Autónoma Metropolitana- Unidad Xochimilco. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Querétaro. Av. De las Ciencias, Nuevo Juriquilla. CP 76230. Juriquilla, Querétaro; México.

### RESUMEN

La educación alimentaria o alfabetización alimentaria interactiva es una estrategia que puede ser utilizada para mejorar los hábitos y la calidad de la dieta en los escolares. Las intervenciones que se realizan en este sentido deben ser factibles de evaluación, con la finalidad de conocer el impacto que tienen en la población y así fortalecer su aplicación o de ser necesario retomar el diseño e implementación. Para ello se debe contar con instrumentos validados y confiables que permitan efectuar esta medición. El presente estudio tiene como **objetivo** contar con un instrumento validado y confiable para la evaluación de hábitos y prácticas de alimentación en la población escolar. Por lo que el **trabajo metodológico** se llevó a cabo en 3 fases. En la primera se utilizó como base el instrumento chileno, publicado por Lera y et., (2015), el cual se digitalizó y adaptó para la población mexicana, se piloteo con 114 escolares y se sometió a un panel de 11 expertos en nutrición. El **resultado** del análisis estadístico por alfa de Cronbach fue de 0.407 lo que refiere baja confiabilidad, además de importantes observaciones realizadas por los jueces. Con estos resultados se pasa a la segunda fase donde se procedió a reestructurar el cuestionario de evaluación de prácticas y hábitos de alimentación; la versión resultante fue un instrumento con 3 componentes: 1) Hábitos alimentarios y 2) Prácticas alimentarias y 3) Frecuencia de consumo de alimentos, los cuales, se operacionalizan mediante dimensiones de escala nominal y ordinal, esta versión se piloteo con una población de 116 escolares de entre 7 y 12 años de escuelas públicas y privadas y se solicitó a los docentes de cada grupo que participo en el pilotaje, realizaran observaciones en relación al tiempo utilizado para responder, estilo y redacción de las preguntas. En esta segunda fase los resultados del pilotaje arrojaron un alfa de Cronbach de 0.67 lo que indicó una baja confiabilidad. Para mejorar la confiabilidad del instrumento, se eligieron ítems de acuerdo alfa, se tomaron en cuenta recomendaciones de los docentes y se generó una nueva versión del cuestionario. Con esta nueva versión se inició la tercera fase en la cual se sometió a pilotaje con 540 escolares de escuelas públicas y privadas del Estado de México, Hidalgo y Querétaro. Se realizaron pruebas de confiabilidad hasta que alcanzó una alfa de Cronbach de 0.806, el valor de alfa y la evaluación de los jueces determina que esta última versión del instrumento es válido y confiable. Como último paso en la validación del cuestionario se realizó un análisis factorial para definir estadísticamente la integración de los ítems por componentes, los cuales se propusieron de forma teórica al inicio del diseño y como resultado se obtuvieron cargas factoriales válidas para 2 componentes claramente definidos, prácticas y hábitos alimentarios. En conclusión, se obtuvo un instrumento validado y confiable con 19 ítems que permite valorar de forma objetiva los hábitos y prácticas de alimentación en la población escolar. Lo anterior permitirá evaluar cualquier tipo de intervención alimentaria.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de doble carga nutricional (SDCN), es un problema de salud pública que se presenta con mayor prevalencia en países en vías de desarrollo, resultado de la transición nutricional. El SDCN consiste en el incremento de la prevalencia de enfermedades no transmisibles asociadas al exceso calórico en la dieta y el sedentarismo, pero no desaparecen las enfermedades relacionadas a las carencias nutricionales (Kroger-Lobos et al., 2014). Se presenta en toda la población, pero niños, mujeres en edad reproductiva y adultos mayores son más vulnerables. El SDCN predispone a otros riesgos como mayor severidad y complicaciones graves como en la infección por SAR-CoV-

2, debido al aumento de tejido adiposo que genera en el organismo una inflamación de bajo grado, la cual se ha asociado con el incremento de la severidad en la infección por el virus SAR-CoV-2 (Wolff et al., 2021). Dentro de los factores controlables y de mejor efecto en la prevención en salud, está la alimentación. Una correcta alimentación contribuye al desarrollo de factores de protección en el organismo. Considerando las recomendaciones de instituciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), y los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS); el diseño de las intervenciones en materia de alimentación y nutrición se deben basar en la educación alimentaria (consumo responsable), núcleos de micro producción (producción responsable), y considerar intervenir en edades estratégicas en las que el impacto preventivo y social sea perdurable (Nugent et al., 2020; Swinburn et al., 2019).

En el 2014 Vidgen y Gallegos definen a la educación alimentaria como la integración de conocimientos, habilidades y comportamientos interrelacionados necesarios para planificar, gestionar, seleccionar, preparar y comer alimentos para satisfacer las necesidades y determinar la ingesta de alimentos (Vidgen & Gallegos, 2014). La educación necesariamente se refleja en los hábitos y prácticas que se realizan en relación a la alimentación. Para asegurar la educación en alimentación es necesaria una intervención educativa en la cual los sujetos que están inmersos establezcan una mejora en sus hábitos alimenticios. Un individuo comienza a aprender cuando es capaz de cambiar o modificar sus hábitos como consecuencia de la práctica o experiencia adquirida (Ardilla., 2001).

Para reconocer el aprendizaje, es indispensable medir el cambio de la meta establecida del aprendizaje. El concepto de este cambio se entiende como la transformación del sujeto del *estado A* al *estado B*. En investigación educativa se aplica el diseño test-post-test para medir el cambio en una intervención. El diseño test-post test consiste en la aplicación de un pre-test (O) a un grupo de sujetos, luego un tratamiento (X) y finalmente el post-test (O). El resultado es la evaluación del cambio que ocurrió de la prueba previa a la prueba posterior. Este diseño se utiliza para obtener una medida del cambio requerido (Bisquerra, 2005: 170). Bajo este enfoque, el investigador manipula (desarrolla) el fenómeno, determina los valores de la variable independiente según su conveniencia y controla las variables externas más significativas lo más cerca posible (Latorre, Rincón y Arnal, 1996: 101).

Actualmente existen diferentes instrumentos de recolección de datos sobre la alimentación y las prácticas alimentarias de la población escolar. En 2011 se validó la versión mexicana del cuestionario *Pro-Children Project* relacionado con el consumo de frutas y verduras en escolares de 10 a 12 años. Sin embargo, el instrumento de recolección de datos está estructurado con más de 80 preguntas. Aunque, los valores alfa de Cronbach obtenidos en dicho estudio fueron de bajos a moderados en el rango de 0.55 a 0.83 (Ochoa et al., 2016), en la experiencia operativa es poco factible debido al tiempo que esta demanda para su aplicación. Otro de los instrumentos de recolección de datos es el nombrado como "*Validez de un instrumento para evaluar el consumo de alimentos, los hábitos alimenticios y las habilidades culinarias en estudiantes de 8-11 años*" de Lera et. al (2015), el cual muestra consistencia y confiabilidad aceptable en población escolar chilena. Sin embargo, aunque se probó mediante un pilotaje en población mexicana, reportó un alfa de Cronbach de 0.406, lo que indicó baja confiabilidad.

Teniendo en cuenta los datos anteriores y considerando la necesidad de medir el efecto de las estrategias de educación en alimentación sobre los hábitos y prácticas alimentarias para conocer su impacto en la población, el presente trabajo tuvo como objetivo el diseño, evaluación y validación de un instrumento de recolección de datos, para medir hábitos y prácticas alimentarias en niños en edad escolar de 7 a 12 años. Se busca que el diseño de este instrumento pueda ser validado y permita medir el impacto de las estrategias de educación en alimentación que se implementan en dicha población.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio participaron 770 escolares de 7 a 12 años de edad de colegios públicos y privados de Pachuca de Soto, Tulancingo, Atotonilco, Santiago de Querétaro y el Estado de México, en 3 etapas. En la primera se digitalizó un instrumento válido para población escolar chilena "*Validez de*

*un instrumento para evaluar el consumo de alimentos, los hábitos alimenticios y las habilidades culinarias en estudiantes de 8-11 años*” de Lera et. al (2015). El resultado del análisis estadístico por alfa de Cronbach fue de 0.407 lo que refiere baja confiabilidad, además de importantes observaciones realizadas por los jueces, en relación a los resultados obtenidos se procede a las etapas 2 y 3.

En la segunda etapa el cuestionario se rediseño y operacionalizó en 3 variables para definir los componentes hábitos alimenticios, prácticas alimenticias y consumo de verduras. Se identificaron las siguientes categorías de análisis: tipo de alimentos y bebidas que se consumen, frecuencia de consumo, preparación de alimentos y áreas que se destinan al consumo de alimentos y prácticas alimentarias. Cada categoría incluyó sus indicadores, en donde se obtuvo una versión con 54 preguntas. Se implementó una prueba piloto en 116 estudiantes con características similares a la muestra, se midió el tiempo de respuesta y se solicitó a los docentes de los grupos escolares en los cuales se aplicó el cuestionario que evaluaran el diseño del instrumento desde el punto de vista educativo (lenguaje, organización, tipo de preguntas). Los resultados del análisis estadístico para los datos del piloteo reportaron un alfa de Cronbach de 0.67. Con los resultados obtenidos en la segunda etapa, se ajustó el instrumento de recolección de datos y se eliminaron algunas preguntas. Adaptando la versión considerando las observaciones que los docentes de los grupos hicieron sobre el tiempo, la concordancia y la consistencia interna.

En la tercera etapa, la nueva versión del instrumento se aplicó a un total de 540 estudiantes de escuelas públicas y privadas de Pachuca, Tulancingo y Atotonilco en el Estado de Hidalgo, así como en el Estado de México y Querétaro. Los análisis de confiabilidad de esta prueba piloto reportaron un alfa de Cronbach de 0.806. Además, se construyó un análisis de correspondencia para justificar la eliminación de preguntas. Se categorizaron las respuestas y se sometieron los datos a un análisis factorial mediante el cual se definieron los componentes del cuestionario final.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las bases de datos generadas por el Formulario de Google en Microsoft Excel fueron codificados y analizados en el programa estadístico SPSS versión 25. En el cual se sometieron a pruebas de confiabilidad con alfa de Cronbach buscando obtener un valor superior a 0.8, se complementa con un análisis factorial para determinar los componentes del cuestionario.

### **RESULTADOS**

En el primer momento de la investigación se aplicó el cuestionario chileno de Lera et. at (2015), con este ejercicio se obtuvo un alfa de Cronbach de 0.407, por lo que este no fue un instrumento de recolección de datos válido para ser utilizado en la población mexicana. Aunado a esto la opinión de los jueces refirió la necesidad de considerar el factor cultural de la muestra. Por ejemplo, la pregunta relacionada con el consumo de pescado no necesariamente podría afectar la ingesta de proteínas debido a la limitada disponibilidad de pescado en el área geográfica de México en donde fue aplicado. En cuanto a las preguntas relacionadas con la preparación de alimentos no se pudo adaptar a la población mexicana, porque la preparación y el consumo pueden ser variables y no se dan al mismo tiempo.

De acuerdo a los resultados obtenidos en la fase anterior se diseñó un cuestionario con 54 preguntas las cuales se organizaron en 4 apartados. En el primer grupo de preguntas se recolectan los datos generales de los escolares, el segundo apartado contiene preguntas sobre hábitos alimentarios, la tercera sección incluye preguntas relacionadas con las prácticas alimenticias diarias, como el desayuno, el almuerzo y la cena. Finalmente, el cuarto apartado recolecta información sobre la frecuencia de consumo de alimentos. Esta versión del cuestionario fue aplicada a 116 escolares entre 7 y 12 años de edad y reportó un alfa de Cronbach de 0.67, las observaciones de los docentes de grupo en los cuales fue aplicado el cuestionario hacen énfasis en el tiempo que se utiliza para responder y la dispersión que genera en ellos, así como algunos puntos de redacción, los cuales fueron tomados en consideración para la tercer y última etapa.

Considerando los datos obtenidos en la etapa anterior se eliminaron las preguntas sugeridas, y se modificó el formato del cuestionario con estilo pictográfico como se muestra en la Figura 1, con la intención de hacer la interacción con el escolar más amable y esto facilite su resolución.

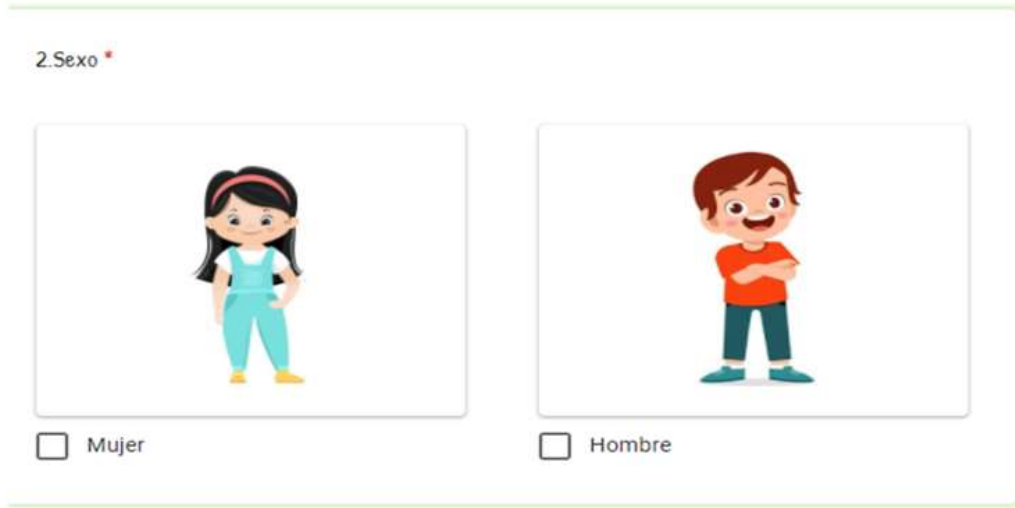


Figura 1. Ejemplo de formato de pregunta

El cuestionario se aplicó a 540 escolares del mismo rango de edad que en las ocasiones anteriores. Los resultados de la tercera aplicación permitieron obtener los resultados de confiabilidad y validez esperados. En la tabla 1 se describen las definiciones operacionales de los 2 componentes que se obtuvieron en el análisis factorial (Figura 2), con el cual se concluyó que las preguntas asociadas al tercer componente (frecuencia de consumo) no eran factibles debido a que reportaron cargas factoriales negativas.

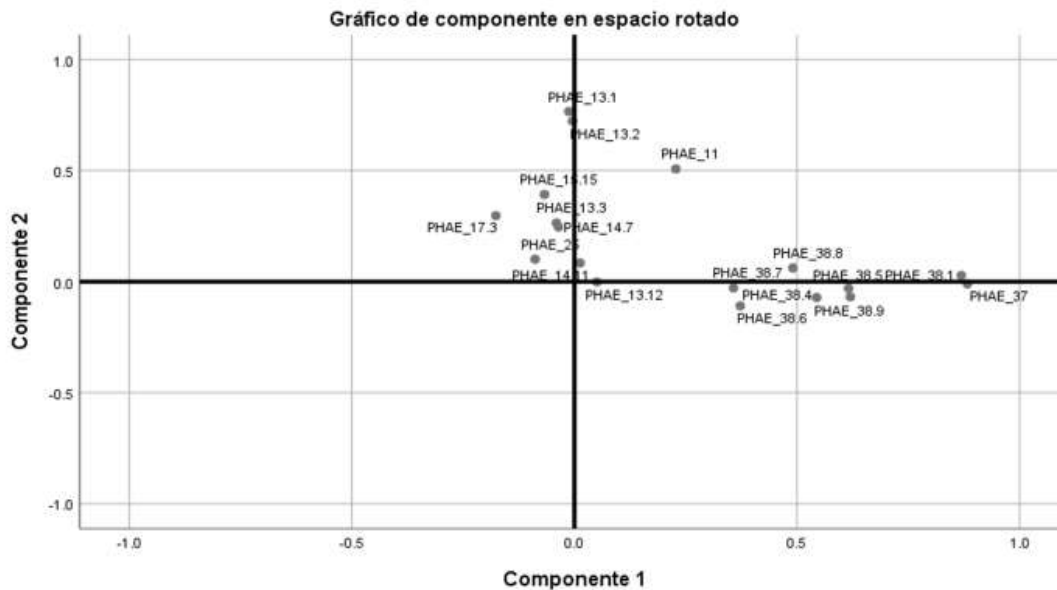


Figura 2. Gráfico de análisis factorial, se definen 2 componentes (1 prácticas alimentarias, 2 hábitos alimentarios)



También se muestran las preguntas que integran cada componente, en el caso de las prácticas alimentarias donde se reportan cargas factoriales de 0.300 a 0.865 y un alfa de Cronbach de 0.835. Mientras que para hábitos alimentarios se obtuvieron cargas factoriales de 0.300 a 0.865, y un alfa de Cronbach de 0.603. Finalmente, el instrumento completo reportó un alfa de 0.806, lo cual se considera un valor de alfa aceptable que sustenta la confiabilidad del instrumento.

Tabla 1. Definición operacional, alfa de Cronbach y cargas de análisis factorial por componente				
Definición operacional de variable	Nº pregunta	Carga factorial	Alfa de Cronbach por componente	Alfa de Cronbach total
1. Datos generales para la identificación y descripción general de población	1- 3			
2. Prácticas alimentarias: Actividades cómo el desayuno, comida y cena que se realizan de forma continua y diaria para la ingesta de alimentos aportando energía e incentivando al desarrollo humano. Se relacionan con la economía, influencia de medios de comunicación, presentación o empaquetado, comodidad de adquisición, y preparación, así como control de peso.	4 – 15	0.300 a 0.865	0.835	0.806
3. Hábitos alimenticios: Conjunto de conductas adquiridas por un individuo, por la repetición de actos en cuanto a selección, preparación y consumo de alimentos. Se relacionan con características sociales, económicas y culturales de la población o región determinada.	16 – 19	0.300 a 0.865	0.603	

### CONCLUSIONES.

El cuestionario desarrollado es válido ya que fue sometido a juicio de expertos en nutrición y educación, y su confiabilidad se obtuvo con la prueba alfa de Cronbach con un valor de 0.806. Por lo cual se puede aplicar en población escolar mexicana para evaluar los hábitos y prácticas alimentarias. Según el diseño del cuestionario puede servir para evaluar la modificación de los hábitos y prácticas alimentarias al realizar intervenciones de educación en alimentación.

Tomando en cuenta las experiencias en los procesos llevados a cabo para su validación se sugiere tener en cuenta el contexto socioeconómico de los escolares en los cuales se aplicaría, debido a que hay alimentos que se consideran en el formato que podrían no estar disponibles en ciertos contextos. También es muy importante considerar que el cuestionario evalúa los hábitos y prácticas alimentarias, si bien son el reflejo de las acciones que se efectúan en la dieta, es importante complementar la evaluación con otros indicadores del estado nutricional.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ardila, R., Pérez-Acosta, A. M., & Germán, G. (2005). Psicología del aprendizaje: Investigación básica publicada en revistas Iberoamericanas indexadas. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 37(3), 595–615.
2. Branca, F., Demaio, A., Udomkesmalee, E., Baker, P., Aguayo, V. M., Barquera, S., Dain, K., Keir, L., Lartey, A., Mugambi, G., Oenema, S., Piwoz, E., Richardson, R., Singh, S., Sullivan, L., Verburg, G., Fracassi, P., Mahy, L., & Neufeld, L. M. (2020). A new nutrition manifesto for a new nutrition reality. *The Lancet*, 395(10217), 8–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32690-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32690-X)
3. Díaz, D., Martínez, M., & Cumsille, P. (2003). *Participación Comunitaria en Adolescentes: Desafíos Para la Promoción de la Salud\* Community Involvement in Adolescents: Challenges for health. XII*, 53–70.
4. Dibonaventura, M., Nicolucci, A., Meincke, H., Le Lay, A., & Fournier, J. (2018). Obesity in Germany and Italy: Prevalence, comorbidities, and associations with patient outcomes. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 10, 457–475. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S157673>
5. García-Chávez, C. G., Rivera, J. A., Monterrubio-Flores, E., & Rodríguez-Ramírez, S. (2020). Dietary patterns are associated with obesity in Mexican schoolchildren. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(8), 1201–1209. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0598-3>
6. Kroker-Lobos, M. F., Pedroza-Tobias, A., Pedraza, L. S., & Rivera, J. A. (2014). The double burden of undernutrition and excess body weight in Mexico. *American Journal of Clinical Nutrition*, 100(6), 1652S-1658S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.083832>
7. Lera, L., Fretes, G., González, C. G., Salinas, J., & Vio, F. (2015). Validación de un instrumento para evaluar consumo, hábitos y prácticas alimentarias en escolares de 8 a 11 años. *Nutrición Hospitalaria*, 31(5), 1977–1988. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8607>
8. NOM-043-SSA-2012. (2013). “Norma oficial mexicana NOM-043-SSA-2012, servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación”. *Diario Oficial de la Federación*, 1–35. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/043ssa205.pdf>
9. Nugent, R., Levin, C., Hale, J., & Hutchinson, B. (2020). Economic effects of the double burden of malnutrition. *The Lancet*, 395(10218), 156–164. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32473-0)
10. Ochoa, G. D., Acosta, F., & Donlucas, G. M. (2016). Malos Hábitos Alimentarios y Falta de Actividad Física Principales Factores Desencadenantes de Sobrepeso y Obesidad en los Niños Escolares. *Cultura Científica y Tecnológica*, 0(54), 81–90.
11. Swinburn, B. A., Kraak, V. I., Allender, S., Atkins, V. J., Baker, P. I., Bogard, J. R., Brinsden, H., Calvillo, A., De Schutter, O., Devarajan, R., Ezzati, M., Friel, S., Goenka, S., Hammond, R. A., Hastings, G., Hawkes, C., Herrero, M., Hovmand, P. S., Howden, M., ... Dietz, W. H. (2019). The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *The Lancet*, 393(10173), 791–846. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32822-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32822-8)
12. Vidgen, H. A., & Gallegos, D. (2014). Defining food literacy and its components. *Appetite*, 76, 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2014.01.010>
13. Wells, J. C., Sawaya, A. L., Wibaek, R., Mwangome, M., Poulas, M. S., Yajnik, C. S., & Demaio, A. (2020). The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *The Lancet*, 395(10217), 75–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32472-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32472-9)
14. Wolff, D., Nee, S., Hickey, N. S., & Marschollek, M. (2021). Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*, 49(1), 15–28. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01509-1>

## INFECCIÓN ODONTOGÉNICA ASOCIADO A IATROGENIA Y REHABILITACIÓN EN PACIENTE DE 9 AÑOS. REPORTE DE UN CASO.

Mónica Gabriela Romo Rodríguez,<sup>1</sup> José Contreras<sup>1</sup>, Martha Graciela Fuentes Lerma<sup>1</sup>, Rocío Patricia Mariaud Schmidt<sup>2</sup>, Elida Lizeth Barba Gonzalez<sup>1</sup>, José Guadalupe Fernández Carranza<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara.

<sup>2</sup>Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencia de la Salud, Universidad de Guadalajara.  
mgrr41@hotmail.com

### RESUMEN

Son las que afectan a las estructuras que forman el diente y el periodonto. Se caracterizan por su carácter polimicrobiano. La utilización del cultivo como método diagnóstico hacía complicado atribuir a uno o a varios microorganismos una determinada etiología. El uso de técnicas de diagnóstico inmunológico y molecular para la identificación de los microorganismos, independientes del cultivo (PCR, inmunoensayo, ADN, etc.), desde la década de 1990 ha permitido conocer mejor la flora de la cavidad oral, la asociación de especies en la formación de biopelícula y la relación de algunas bacterias subgingivales en el origen de las periodontitis. Se ha demostrado la presencia de una mayor densidad microbiológica en la cavidad oral enferma que en una sana, y su eliminación implica la regresión o el final de la enfermedad. Todas estas infecciones Odontogénicas son una de las principales causas de urgencia en la práctica estomatológica. Afectan comúnmente a la población pediátrica. Las infecciones Odontogénicas pueden tener distintos grados de gravedad e incluso algunas pueden ser muy complejas y necesitar atención en un hospital. Las infecciones de la cavidad oral, según la zona en la que se desarrollen, se pueden clasificar en: • Odontógena. Cuando afectan a estructuras que forman el diente y el periodonto (caries, pulpitis, absceso periapical, gingivitis, periodontitis y pericoronaritis). • No odontógena. Si afectan a mucosas o estructuras extradentales (glándulas salivares, lengua, etc.). **OBJETIVO** Retirar la infección odontogénica para eliminar el dolor a través de rehabilitar al paciente infantil. **MATERIALES Y MÉTODOS** Informe del caso: Paciente femenina de 9 años que ingresa al Centro de Atención Médica Integral de la Universidad de Guadalajara, cuyo motivo de consulta fue: «me duele mi muelita y me salió una postemilla». Al examen intraoral y radiográfico se observa una zona radiopaca en el segundo molar temporales inferior izquierdo. Nos informa que ya había antecedente de atención en esta molar de aproximadamente 3 meses, «le hicieron una curación en el seguro». **RESULTADOS** Es importante agregar que al realizar un buen diagnóstico este nos facilita y nos asegura el éxito de un buen plan de tratamiento; en este sentido al efectuarse este tratamiento se consiguió devolverle la salud bucal al paciente, el cual fue un resultado satisfactorio ya que la paciente refiere que ahora puede alimentarse sin dolor y por ende mejoró su calidad de vida. **CONCLUSIONES.** Un diagnóstico y tratamiento acertado nos permite restaurar y a la vez mantener la integridad de la dentición primaria hasta el momento de su exfoliación, en caso de que no sea posible, es imprescindible mantener el espacio que estos órganos dentales ocupan en la cavidad oral, puesto que juega un papel esencial en el desarrollo del niño y puede verse afectada adversamente por factores, los cuales pueden conducir a alteraciones en el desarrollo fisiológico, psicológico y social del niño.

### INTRODUCCION

Las infecciones odontogénicas son una de las principales causas de urgencia en la práctica estomatológica. Afectan comúnmente a la población pediátrica. Las infecciones odontogénicas pueden tener distintos grados de gravedad e incluso algunas pueden ser muy complejas y necesitar atención en un hospital. Las infecciones odontogénicas son generalmente subestimadas en términos de su morbilidad o mortalidad. <sup>(1)</sup> Las infecciones odontogénicas en niños, son causadas principalmente por la caries dental muy avanzadas que conllevan a patologías pulpares que no reciben tratamiento oportuno y cuyo desenlace depende del estado sistémico e inmunológico del paciente. <sup>(2)</sup> Generalmente estas infecciones tienen su origen en las estructuras que forman el diente y el periodonto y que su progresión espontánea puede afectar al hueso maxilar en su región apical. Sin embargo, en determinadas ocasiones, la infección odontogénica no se circunscribe solamente esta zona que denominaremos “infección primaria”, sino que puede haber una diseminación

secundaria, que compromete por continuidad estructuras más alejadas de los maxilares (espacios cervicofaciales) o todavía más lejanos (pulmón, endocardio, cerebro, etc.) cuando se produce una embolización séptica por vía linfática o hemática. La odontología en las últimas décadas ha realizado un gran trabajo en la prevención y manejo temprano de las infecciones odontogénicas. Tanto el odontólogo como el especialista en cirugía deben estar preparados en la identificación y manejo inicial de las patologías infecciosas de la cavidad bucal. Sin embargo, para el manejo de las infecciones odontogénicas más complejas es importante que el clínico tenga actualizados sus conocimientos de anatomía quirúrgica, microbiología y farmacología.<sup>(2)</sup>

## TEORIA

Dentro de la cavidad oral se han aislado más de 500 especies de bacterias, organizadas en distintos ecosistemas o nichos, cada uno con características específicas. Globalmente, los géneros *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veionella*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium* y *Actinomyces* representan más del 80 % de toda la flora cultivable.<sup>(3)</sup> En un estudio realizado en niños de la calle de 12 años de edad se demuestra que el sexo no es un factor de riesgo para la producción de procesos infecciosos odontogénicos, las edades en las cuales se produjeron mayor número de casos de infecciones odontogénicas son las edades menores a 12 años que alcanza un 57%, disminuyendo la incidencia a medida que avanza la edad, los agentes frecuentemente implicados en este tipo de procesos infecciosos son: *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Porphyromonas endodontalis*.<sup>(8)</sup> En determinadas circunstancias, si se dan condiciones favorables, los microorganismos comensales pueden comportarse como patógenos oportunistas. Las infecciones en la cavidad oral son poli microbianas, aislándose un promedio de cinco especies diferentes por proceso. En más del 95 % de los casos la flora es mixta, constituida fundamentalmente por cocos Gram positivos anaerobios facultativos y bacilos gramnegativos anaerobios estrictos. Los bacilos gramnegativos facultativos son raros en adultos sanos, siendo casi exclusivos de pacientes con enfermedades graves, hospitalizados. Las infecciones de la cavidad oral, según la zona en la que se desarrollen, se pueden clasificar en: • Odontógenas. Cuando afectan a estructuras que forman el diente y el periodonto (caries, pulpitis, absceso periapical, gingivitis, periodontitis y pericoronaritis). • No odontógenas. Si afectan a mucosas o estructuras extradentales (glándulas salivares, lengua, etc.). Desde el punto de vista etiopatogénico, la infección odontógena puede ser primaria (causas dentarias y peridentarias) o secundaria (causas iatrogénicas y traumáticas).<sup>(3)</sup> El absceso es el estadio subsecuente, caracterizado por la acumulación de secreción purulenta constituida por una cavidad con tejido necrótico, bacterias y células implicadas en la respuesta inmunológica; se caracteriza por ser fluctuante, doloroso, de bordes definidos, con hiperemia e hipertermia.<sup>(1)</sup> Con él termino infecciones odontogénicas se entiende el conjunto de procesos infecciosos que se originan en las estructuras dentarias y periodontales y por extensión a las estructuras óseas. A esta situación se le denomina infección focal o localización primaria.<sup>(4)</sup> A pesar de que este tipo de infección generalmente es banal, localizada y autolimitada, puede suceder una diseminación secundaria que afecte a estructuras cercanas de los maxilares e incluso a más larga distancia, dando lugar a entidades clínicas que en ocasiones pueden incluso poner en peligro la vida del paciente. Esta definición comprende los cuadros clínicos de la periodontitis apical, del flemón y de la celulitis de origen odontogénica.<sup>(5)</sup> En la mayoría de los casos, las infecciones odontogénicas presentan un cuadro clínico fácil de controlar tras la eliminación de la causa primaria de la infección, el drenaje purulento y, finalmente, el tratamiento antibiótico.<sup>(4)</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

Presentación del caso, paciente femenina de 9 años que ingresa al Centro de Atención Médica Integral de la universidad de Guadalajara, con el motivo de consulta «me duele mi muelita y me salió una postemilla». Durante la anamnesis, la madre de la niña informo que es nacida por parto normal a los 7 meses de embarazo, pesando 1.600Kg al nacer. También informa que la niña tiene buena salud general, alérgica a la penicilina. La higiene es regular-buena, se cepilla 3 veces al día (mañana, tarde y noche). Nos informa que ya había antecedente de atención en el primer molar inferior izquierdo y en el canino inferior izquierdo (73 y 74) de aproximadamente 3 meses, «le hicieron una curación en el seguro».



Fig. 1. Vista de frente de la paciente



Fig. 2 Perfil de la paciente



Fig. 3 Vista de frente cavidad oral

Fig. 4 Vista lateral izquierdo en oclusión  
Obsérvese las fistulas

Fig.5 Arcada superior de la paciente



Fig. 6 Arcada inferior de la paciente

### EXAMEN CLÍNICO.

En el análisis de cabeza y cuello se muestra dolicocefálica, perfil convexo, rasgos de la cara: ovalada de tez blanca, cejas pobladas, simétricos, ojos grandes, línea vapulear centrada, nariz definida, media, ATM sin alteraciones. (Fig. 1, 2). Durante el examen de tejidos blandos se observó la encía lisa brillante, bien insertada, en la zona del primer molar inferior derecho deciduo (74) y el canino inferior derecho deciduo por la cara bucal se observa una inflamación del tejido gingival, con color rojo intenso y morado, presenta una oclusión clase primer molar inferior y caninos inferiores deciduos, piso de la boca vascularizado, color rosa amoratado, frenillo lingual corto, normoglosia, papilas gustativas resaltadas, un tipo de paladar ovoide y profundo, labios medios, humectados, simétricos, sin lesiones. En el examen de tejidos duros presenta dentición mixta con 24 órganos dentales, grandes y rectangulares, sin alteraciones, se observó cavidad activa en el órgano dental 75 (segunda molar temporal inferior izquierda) cara oclusal, presencia de sellador de fosas y fisuras en órganos dentales 85 (segunda molar temporal inferior derecha) y el órgano dentario 46 (primer molar permanente inferior derecho), ausencia parcial de la corona en órgano 84 (primer molar deciduo inferior derecha por su cara distal y la presencia de la restauración de ionómero de vidrio, sin presencia de lesión cariosa. (fig.3,4,5,6) Examen radiográfico: el estudio radiográfico periapical, (fig. 7) se observó zona radiopaca en el órgano dental 84 con presencia de material por debajo del nivel de la corona dental del órgano, ausencia de tejido óseo en la zona coronal del órgano dental 44. Asimismo, se observó una zona radiolúcida en la porción oclusal del órgano dental 75, sin afección pulpar y mínima invasión.

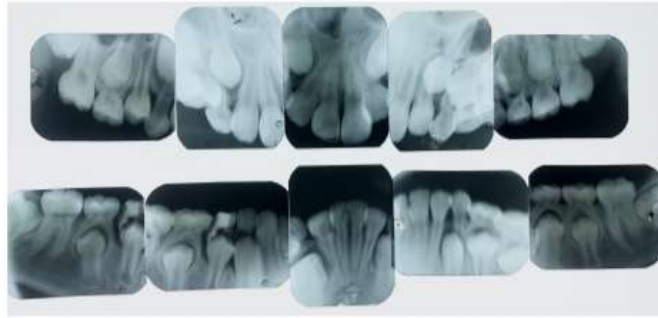


Figura 7. Estudio periapical de la paciente

Diagnóstico. Se hizo en la **primera cita**, se encontró con caries dental, mal oclusión, frenillo lingual corto. Plan de tratamiento: Profilaxis y control del biofilm, técnica de cepillado en cada una de las citas, restauración para amalgama en el segundo molar inferior derecho y se procedió a tomar impresión de la arcada inferior para elaborar los mantenedores de espacio; en la siguiente cita del tratamiento se hizo control del biofilm y técnica de cepillado para posteriormente realizar la topicación de flúor, en la siguiente cita se realizó la extracción del canino inferior izquierdo y de la primer molar inferior izquierdo; para que no pierda espacio se realizará un aparato ortodóntico protésico (mantenedor de espacios), y al final se realizó la cirugía del Frenillo Lingual. El tratamiento para la rehabilitación del paciente se llevó a cabo en un total de 6 citas desde la primera cita que fue el diagnóstico. En la **segunda cita** control del biofilm, técnica de cepillado y se realizó la restauración con amalgama del segundo molar inferior izquierdo, se comenzó con la asepsia, colocación de anestésico tópico, después se aplicó una técnica de anestesia mandibular izquierda con Mepivacaína al 3% y puntos locales en vestibular y lingual de la corona dental (fig. 8 y 9), se realizó aislamiento absoluto con dique de goma y la ayuda de una grapa #14<sup>a</sup> (fig.9 y 10), se retiró el tejido cariado con una fresa de carburo #245 y se realizó retención con una fresa de diamante en rueda, posteriormente se colocó barniz de copal con un microbrush y se aplicó aire con una perilla (fig.11), se preparó la amalgama y se colocó en la cavidad con un porta amalgamas, se compactó y se dio anatomía (fig.12), se retiró el aislamiento y se procedió a la toma de impresión de ambas arcadas con alginato para la realización de los aparatos ortodónticos y orto-protésico (mantenedor de espacio).



Figuras 8 y 9. Técnica de anestesia



Figura 10. Aislamiento absoluto grapa



Figura 11. Aplicación del barniz copal en la

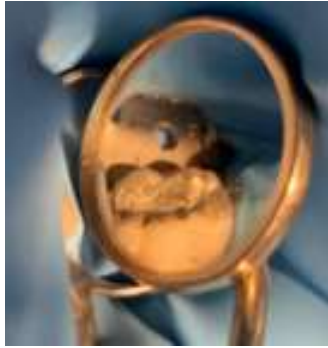


Figura 12. Amalgama final



Figura 13. Pulido de la

En la **tercera cita** se procedió a pulir la amalgama y al final de esta cita se realizó la topicación flúor (fig. 13). En la **cuarta cita** se procedió a realizar las extracciones de los órganos dentales canino inferior izquierdo y de la primer molar inferior izquierda de la siguiente manera: se comenzó con la asepsia, y se colocó anestésico tópico en la zona, luego se aplicó una técnica de anestesia mandibular derecha con Mepivacaína al 3% y puntos intrapapilares (fig. 14 y 15), con la ayuda del fórceps 151 se realizó la extracción del canino inferior izquierdo el cual ya presentaba movilidad grado 3 (fig. 16), se continuo con la extracción del segundo molar inferior izquierdo utilizando el mismo fórceps, al extraer la pieza quedaron restos del ionómero de vidrio utilizado como restauración en el tratamiento anterior, los cuales fueron removidos con la ayuda de lavado con suero fisiológico a presión con una jeringa y pinzas de curación (fig.17). Posteriormente se lavó el campo operatorio de nuevo, y se colocó un apósito de gasa para parar el sangrado en la zona (fig. 18).



Figuras 14, 15 Técnica de anestesia mandibular y puntos



Figura 16 Extracción del canino



Figura 17. Extracción del primer molar deciduo inferior



Figura 18. Lavado del campo operatorio



Figura 19. Órganos dentarios extraídos

En la **quinta cita** se revisó la cicatrización de la zona donde se realizaron las exodoncias, y presento una notable disminución de la inflamación y regreso al color normal de la gingival en la zona afectada, durante la cuarta cita se probaron y entregaron los aparatos tanto mandibular como maxilar. En el maxilar se colocó una placa Schwartz con arco Hawley en zona anterior (fig.20), dos ganchos Adams en el segundo molar superior derecha y la segunda molar superior izquierda, así como un resorte en Z para descruzar el lateral superior derecho y un tornillo en la línea media. Por otro lado, en la mandíbula se colocó una placa Schwartz (fig.21), con tres ganchos en gota localizados en distal del primer molar deciduo inferior derecho, segundo molar deciduo derecho inferior y segundo molar deciduo izquierdo inferior (fig. 22) y se añadieron dos póncticos (de los órganos dentarios ausentes canino inferior izquierdo deciduo y primera molar inferior izquierda decidua) (fig. 24,25) que nos ayudarán como mantenedor de espacios y regresaran a la función esta zona de la cavidad bucal, se le dieron indicaciones por escrito a la paciente y a la madre.

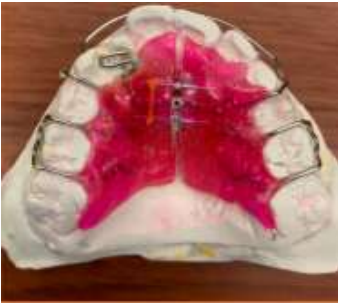


Figura 20 Placa Schwartz superior



Figura 21. Placa Schwartz en arcada



Fig.22 ganchos intermolares



Figura. 23 Póncticos en la placa de Schwartz



Figura 24 Colocados los aparatos en



Figura 25. Vista frontal con

**Sexta cita.** Se citó a la paciente a los 15 días para realizar una valoración donde fue el control de biofilm, técnica de cepillado y se le preguntó a la paciente sobre la comodidad y acoplamiento a los aparatos ortodónticos (fig. 26, 27, y 28) así mismo se le enseñó a la madre la forma correcta de la activación de las placas.



Figura 26. Vista lateral izquierda



Figura 27. Vista de la arcada



Figura 28. Vista inter-incisal

Debido a que la paciente no presentaba una anquiloglosia severa, la madre postergo la cirugía de frenilectomía lingual programada para la siguiente cita (fig.29).





Fig. 29 Frenillo lingual corto

## RESULTADOS

En este caso se logró la cooperación de la paciente y se pudieron realizar todas las actividades para su rehabilitación a excepción de la cirugía de la frenectomía, la madre decidió postergarla. Un diagnóstico y tratamiento acertado nos permite restaurar y/o mantener la integridad de la dentición primaria hasta el momento de su exfoliación, puesto que juega un papel esencial en el desarrollo del niño y puede verse afectada adversamente por factores entre los cuales el conducir a alteraciones en el desarrollo fisiológico, psicológico y social del niño. El mantener una adecuada higiene oral disminuye el riesgo de infecciones; en este sentido se puede mencionar que la caries en los niños puede generar grandes complicaciones. De ahí la importancia de nosotros como cirujanos dentistas debemos explicar a los padres la etiología, evolución, tratamiento y pronóstico de la patología del paciente, instruirles en las medidas de higiene e insistir en la obligación que tienen ellos de proporcionar los medicamentos en tiempo y forma para evitar complicaciones. Sin embargo alguna de estas infecciones cuando no son atendidas a tiempo y/o por la falta de cooperación de los padres, se debe hospitalizar al paciente para observación y administración de antibióticos intravenosos. En este sentido es importante realizar un buen manejo estomatológico que forma parte importante del tratamiento interdisciplinario de los pacientes con este tipo de patologías. Es importante que pediatras, odontólogos y personal de salud se interesen sobre los aspectos relacionados con la salud dental de la población, mejorando sus conocimientos acerca de la patología dental y participando en forma activa con la enseñanza e información de las prácticas adecuadas de salud dental y así, prevenir en forma efectiva las caries y otras patologías dentales que afligen a la población y sobre todo a nuestra niñez.

## CONCLUSIONES

Es importante hacerles recalcar a los padres y/o a los adultos que como son múltiples procesos infecciosos agudos o crónicos que pueden dejar secuelas severas e incluso comprometer la vida del paciente. Por lo tanto el diagnóstico, tratamiento, control y seguimiento adecuados y oportunos de cualquier proceso infeccioso evita secuelas posteriores. Con lo anterior descrito es importante establecer el origen de la infección y eliminar la causa lo más pronto posible en conjunto con una terapia antimicrobiana. Se concluye que las infecciones odontogénicas representan un peligro para la población infantil y debe capacitarse al personal para su correcto manejo; la fistula que presentaba esta paciente son infecciones odontogénicas que ameritan una rápida y eficaz atención en odontopediatría.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. R.M. López-Fernández, J. Tellez-Rodríguez, A.F. Rodríguez-Ramírez Las infecciones odontogénicas y sus etapas clínicas. Acta Pediátrica de México.2016; v 37.
2. I. Velasco, R Soto. "Principios para el tratamiento de infecciones odontogénicas con distintos niveles de complejidad". Revista Chilena de Cirugía 2012; 64(6):586-98.
3. M. A. Saez-Moreno, A. C. Carreño-Zeta, M. Castaño-Díaz, J. López-Torrez. "Abordaje de las infecciones odontogénicas por el Médico familiar". Rev Clin Med Fam, España. 2019; vol.12 no.2 Albacete jun. 2019.

4. E.M. Armas López. "Manejo farmacológico de los procesos infecciosos odontogénicos post-quirúrgicos" Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología. Tesis 2014, Pp 24-27.
5. P. Robles Raya, A.P. Javierre Miranda, N. Moreno Millán, A. Mas Casals, E. de Frutos Echániz, M.L. Morató Agustí. "Manejo de las infecciones odontogénicas en las consultas de atención primaria: ¿antibiótico? Management of odontogenic infections in Primary Care: Antibiotic? 2017 Volume 49, Issue 10: PP. 611-618.
6. M. Acosta de Camargo, C. Giunta Crescente, Y. Gamarra Arévalo. "Angina de Ludwig y celulitis facial odontogénica. Sus complicaciones en odontopediatría. Revista Científica Visión Dental. 2017: 20(3), 532 - 543.
7. García O, Zequeira JL, Dueñas L, Correa A. Infección odontogénica grave. Posibles factores predictores. Rev Cub Estomatol 2003; 40: 1-6.
8. P. Fuentelsaz López. "Etiología y tratamiento de procesos infecciosos odontogénicos en niños indigentes" Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (3): 153 – 7.

## ELABORACIÓN DE UNA BOTANA SALUDABLE UTILIZANDO ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Claudia Lourdes Tovar Fabela, Ángeles Magdalena Martínez Cabrera, Víctor Osvaldo Navarro Lira, Perla Mayara Alcalá González, Rubí Alcalá González y Abelardo Buentello Duque

<sup>1</sup>Alumnos del ITESRC Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de la Región Carbonífera Dr. Rogelio Montemayor Seguy

[171d0569@rcarbonifera.tecnm.mx](mailto:171d0569@rcarbonifera.tecnm.mx), [171d0134@rcarbonifera.tecnm.mx](mailto:171d0134@rcarbonifera.tecnm.mx),  
[171d0140@rcarbonifera.tecnm.mx](mailto:171d0140@rcarbonifera.tecnm.mx), [9608@rcarbonifera.tecnm.mx](mailto:9608@rcarbonifera.tecnm.mx), [9617@rcarbonifera.tecnm.mx](mailto:9617@rcarbonifera.tecnm.mx),  
[1911@rcarbonifera.tecnm.mx](mailto:1911@rcarbonifera.tecnm.mx)

### RESUMEN

La comida chatarra se ha convertido en la aliada de padres de familia y el mejor break para jóvenes y niños, todos lo consumen, todos lo aprueban. Lo ideal es que en México bajaran los indicadores sobre obesidad y sustituir alimentos saludables bajos en sodio, sal, azúcar, grasas o calorías. Esto nos impulsó a desarrollar una investigación para ofrecer una alternativa de botana saludable que en este caso es una gomita a base de Aloe vera, baja en azúcares y en sodio, el análisis estadístico es diseño de experimentos utilizando un arreglo ortogonal  $L_42^3$  y  $L_82^7$  interpretando las gráficas lineales, tabla de respuestas del arreglo y análisis de varianza para verificar los factores que afectan y la comprobación de las hipótesis, posteriormente se realiza un análisis bromatológico para conocer el valor nutrimental del alimento, adicional el beneficio de aprovechar los recursos que tenemos en nuestra región, utilizando como ingrediente principal Aloe vera, llamado sábila ó acíbar.

### INTRODUCCIÓN

La tendencia mundial hacia una alimentación más sana y saludable busca alimentos funcionales que además de su aporte a la salud sean capaces de satisfacer las necesidades del consumidor (Silveria-Rodríguez 2003). Actualmente en el Estado de Coahuila según Estadísticas Epidemiológicas de las defunciones, reportó cifras preliminares que las principales causas de muerte son las enfermedades del sistema circulatorio, endocrinas y metabólicas tales como enfermedades del corazón y la diabetes, la obesidad es considerada el principal factor de riesgo de estas enfermedades y es un problema de salud pública. La ingesta de alimentos chatarra es de 5.4 días a la semana, 1 día se consume verduras. Se consume 53.1% calorías, más que las recomendadas (Cortés Hernández, 2015). La presente investigación es el identificar los factores que afectan a la elaboración de una alternativa de alimento saludable utilizando análisis estadísticos la cual es una gomita con ingredientes naturales, principalmente Aloe vera, llamado sábila, acíbar o áloe de Barbados.

### TEORÍA

Para realizar la investigación se realizó la búsqueda en IMPI, Google Patents, Google Académico y diferentes revistas de literatura relacionada con propiedades de los ingredientes. Normas mexicanas, plan de negocios de empresa de botanas y productos saludables.

¿Cuáles son las variables óptimas para obtener la fórmula de una botana saludable utilizando un método estadístico?

Se quiere investigar las variables óptimas para el proceso de la elaboración de un de una botana saludable utilizando como ingrediente principal Aloe vera Mill, con modelos estadísticos específicamente análisis de varianza y diseño de experimentos con arreglos ortogonales

Contribución al campo de estudio proporcionar una opción de alimento saludable para bajaran los indicadores sobre obesidad y sustituir alimentos saludables bajos en sodio, sal, azúcar, grasas o calorías.

La obesidad es considerada el principal factor de riesgo de estas enfermedades y es un problema de salud pública.

La ingesta de alimentos conocidos como comida chatarra es de 5.4 días a la semana, 1 día se consumen verduras. Se consume 53.1% de calorías, más que las recomendadas al día.

Si en la niñez el consumo de alimentos chatarra y con bajo valor nutricional no es corregido con el paso de los años se llega a la edad adulta el 70% de las personas presentaran sobrepeso y obesidad

Los mexicanos registran el nivel más alto de consumo de artículos de uso masivo en el mundo, y sus compras se dirigen principalmente a refrescos, galletas y las conocidas botanas. Por lo tanto, nosotros queremos ofrecer una alternativa de alimento, con un valor nutrimental permitido como saludable, de acuerdo análisis bromatológicos y aprovechando los recursos que tenemos en nuestra región.

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo de investigación es identificar las variables optimas para elaborar una alternativa de una botana saludable baja en azúcares y en sodio, utilizado como principal ingrediente el Aloe Vera (sábila).

### PARTE EXPERIMENTAL

Experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo. Estas son las características que lo compone y que abarcan nuestra investigación dado que la experimental nos permite como investigadores modificar a nuestra voluntad lo que estamos investigando que en este caso es encontrar una alternativa de botana saludable utilizando métodos estadísticos, prospectivo ya que nosotros como investigadores recolectamos la información a partir del objetivo y comparativa dado que tendremos que compara las variables de nuestra investigación.

La población para nuestro experimento un arreglo ortogonal  $L_8^{27}$ , 8 corridas con 3 replicada, para comprobar la primera hipótesis del peso y un arreglo ortogonal  $L_4^{23}$ , 4 corridas con 2 réplicas para la hipótesis de la consistencia.

Utilizaremos hojas de recopilación de acuerdo con los arreglos ortogonales

Para la primera hipótesis: El peso en gramos de las gomitas depende de la combinación de los ingredientes utilizaremos la hoja de recopilación de la tabla no.2 y en la tabla no.1 se presentan los factores y niveles a manipular.

Tabla 1. Factores y Niveles

FACTOR	NIVEL 1	NIVEL 2
<b>A: TAMARINDO</b>	MARCA 1	MARCA 2
<b>B: TIEMPO EN EL FUEGO</b>	7 MIN	15 MIN
<b>C: FUEGO</b>	BAJO	ALTO
<b>D: MOLDES</b>	CON ACEITE	SIN ACEITE
<b>E: SAVILA</b>	LICUADA	TROZITOS
<b>F: REFRIGERACION</b>	15 min	30 min
<b>G: GRENETINA</b>	Con agua fría	Con agua caliente

Tabla 2. Hoja de recopilación de corridas

	A	B	C	D	E	F	G	Y1	Y2	Y3
<b>1</b>	1	1	1	1	1	1	1	65	50	55
<b>2</b>	1	1	1	2	2	2	2	50	55	50
<b>3</b>	1	2	2	1	1	2	2	50	50	60
<b>4</b>	1	2	2	2	2	1	1	55	55	65
<b>5</b>	2	1	2	1	2	1	2	55	45	70
<b>6</b>	2	1	2	2	1	2	1	65	65	70
<b>7</b>	2	2	1	1	2	2	1	50	45	45
<b>8</b>	2	2	1	2	1	1	2	70	50	70

Para la segunda hipótesis: La consistencia de la gomita depende de la combinación de los ingredientes utilizaremos la hoja de recopilación de la tabla no.3 y en la tabla no.4 se presentan los factores y niveles a manipular

Tabla 3. Factores y niveles

VARIABLES DE ENTRADA	NIVEL 1	NIVEL 2
INGREDIENTES	1	2
PREPARACION DE LA GRENETINA	Agua fría	Agua caliente
METODO	1	2

Ingredientes 1: sábila licuada, tamarindo 1

Ingrediente 2: sábila en trocitos, tamarindo 2

Método 1: fuego bajo, 15 minutos refrigeración

Método 2: fuego alto, 30 minutos refrigeración

Arreglo ortogonal:  $L_4 2^3$

Tabla 4. Hoja de recopilación de corridas

Prueba	1	2	3	$Y_1$	$Y_2$	Media
1	1	1	1	4	2	3
2	1	2	2	10	10	10
3	2	1	2	3	4	3.5
4	2	2	1	6	8	7

**Análisis de la Información**

Las pruebas correspondientes que se realizaron corresponden a un arreglo ortogonal donde el análisis será basado en graficas lineales, tabla de respuestas del arreglo y análisis de varianza para verificar los factores que afectan y la comprobación de las hipótesis.

El procedimiento para el experimento de los pesos se muestra en el siguiente diagrama.



Figura 1. Diagrama

Para la recolección de estos datos se necesita lo siguiente:

- Bascula
- Estufa

- Licuadora
- Refrigerador
- Ollas

Para la consistencia de la gomita realizamos de igual manera un arreglo ortogonal pero en este caso es por atributos.

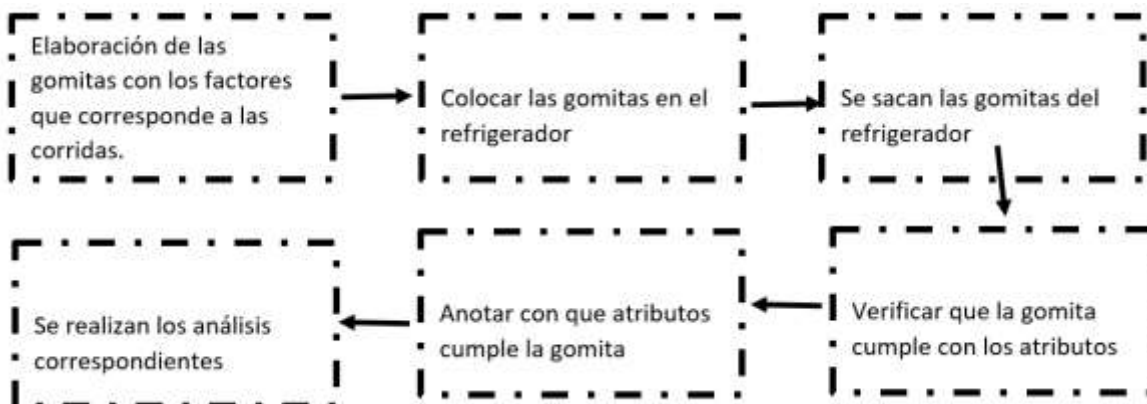


Figura 1. Diagrama

Para comprobar la Hipótesis: El peso en gramos de la gomita depende de la combinación de los ingredientes se realizó el siguiente análisis.

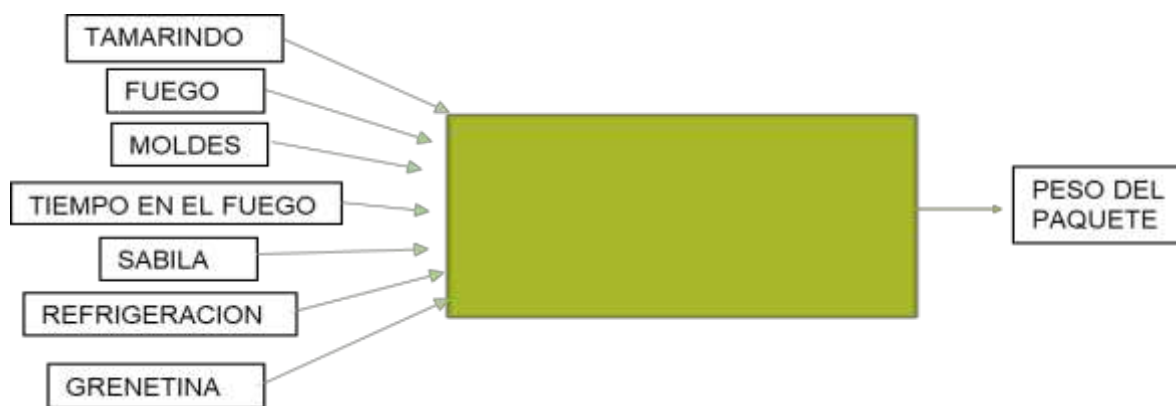


Figura 2. Diagrama para hipótesis

Característica de Calidad: Nominal es mejor: 50 gr.

Tabla 5. Tabla de niveles

Factor	Nivel 1	Nivel 2
A: Tamarindo	Marca 1	Marca 2

B: Tiempo en el fuego	7 min	15 min
C: Fuego	Alto	Bajo
D: Moldes	Con aceite	Sin aceite
E: Sábila	Licuada	Trocitos
F: Refrigeración	15 min	30 min
G: Grenetina	Con agua fría	Con agua caliente

Arreglo ortogonal:  $L_8 2^7$

Tabla 6. Arreglo ortogonal

	A	B	C	D	E	F	G	Y1	Y2	Y3	SUMATORIA A DE Y	Y	S2T	S/N
1	1	1	1	1	1	1	1	65	50	55	170	56.67	125	13.0103
2	1	1	1	2	2	2	2	50	55	50	155	51.67	12.5	23.0103
3	1	2	2	1	1	2	2	50	50	60	160	53.33	50	16.9897
4	1	2	2	2	2	1	1	55	55	65	175	58.33	137.5	12.596373
5	2	1	2	1	2	1	2	55	45	70	170	56.67	225	10.457575
6	2	1	2	2	1	2	1	65	65	70	200	66.67	425	7.6955108
7	2	2	1	1	2	2	1	50	45	45	140	46.67	25	20
8	2	2	1	2	1	1	2	70	50	70	190	63.33	400	7.9588002

Grafica Lineal

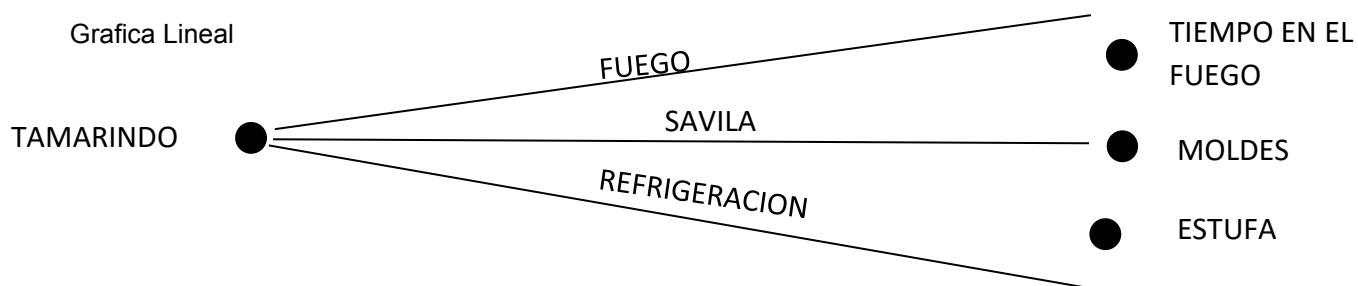


Tabla 7. Tabla de respuestas de Análisis regular

TABLA DE RESPUESTAS DE MEDIAS							
	A	B	C	D	E	F	G
NIVEL 1	55.00	57.92	54.58	53.33	60.00	58.75	57.08
NIVEL 2	58.33	55.42	58.75	60.00	53.33	54.58	56.25

Gráficas

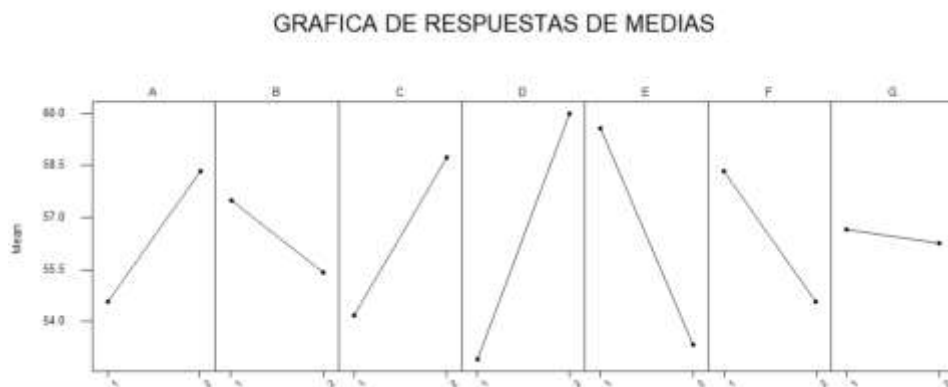


Figura 3. Gráfica de respuestas

Condiciones óptimas:

A<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C<sub>1</sub> D<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub>, G<sub>2</sub>

Interpretación: Como se observa en la tabla de respuestas y en las gráficas, las condiciones óptimas son: A<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C<sub>1</sub> D<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub>, G<sub>2</sub> que son con el tamarindo de la marca 1, con 15 min. En el fuego, fuego alto, moldes con aceite, la sábila en trocitos, una refrigeración de 30 min. Preparando la grenetina con agua caliente

Análisis de Taguchi: Y1, Y2, Y3 vs. A: TAMARINDO, B: TIEMPO EN, C: FUEGO, ...

Valores pronosticados

Relación S/R Media Desv.Est. Ln(Desv.Est.)  
 -12.2185 42.5 4.33013 1.40671

Análisis de varianza

Análisis de varianza para Y1, utilizando SC ajustada para pruebas

Fuente	GL	SC	Sec.	SC Ajust.	CM Ajust.	F	P
A: TAMARINDO	1	66.67	66.67	66.67	66.67	1.21	0.288
B: TIEMPO EN EL FUEGO	1	37.50	37.50	37.50	37.50	0.68	0.422
C: FUEGO	1	104.17	104.17	104.17	104.17	1.89	0.189
D: MOLDES	1	266.67	266.67	266.67	266.67	4.83	0.043
E: SAVILA	1	266.67	266.67	266.67	266.67	4.83	0.043
F: REFRIGERACION	1	104.17	104.17	104.17	104.17	1.89	0.189
G: GRENETINA	1	4.17	4.17	4.17	4.17	0.08	0.787
Error	16	883.33	883.33	55.21			
Total	23	1733.33					

S = 7.43023 R-cuad. = 49.04% R-cuad.(ajustado) = 26.74%

Observaciones inusuales de Y1

Obs	Y1	EE de Ajuste	Residuo ajuste	Residuo estándar
16	50.0000	63.3333	4.2898	-13.3333 -2.20 R
21	70.0000	56.6667	4.2898	13.3333 2.20 R



R denota una observación con un residuo estandarizado grande.

FUENTES DE VARIACION	SS	GL	MSE	FO	F.CRIT	CONCLUSION
A	66.67	1.00	66.67	1.28	4.45	Ho: NO AFECTA
B	37.50	1.00	37.50	0.72	4.45	Ho: NO AFECTA
C	104.17	1.00	104.17	2.00	4.45	Ho: NO AFECTA
D	266.67	1.00	266.67	5.11	4.45	Ha: AFECTA
E	266.67	1.00	266.67	5.11	4.45	Ha: AFECTA
F	104.17	1.00	104.17	2.00	4.45	Ho: NO AFECTA
ERROR	887.50	17.00	52.21			
TOTAL	1733.33	23.00				

H<sub>0</sub> = Todas las medias son iguales

H<sub>a</sub> = Hay diferencia entre las medias

Interpretación. Con un nivel de confianza del 95 % y con  $F_{.05 (1,17)} = 4.45$  Se Acepta la Hipótesis nula en 4 factores A: tamarindo, B, Tiempo en el fuego, C:Fuego y F: Refrigeración por lo tanto se comprueba que estas no afectan el rendimiento en gramos, por el contrario, los factores D:Moldes y E:Sabila afectan nuestra variable de salida que es el peso del paquete de gomitas.

Para comprobar la hipótesis 2 La consistencia de la gomita depende de la combinación de los ingredientes se utilizó un arreglo

Característica de Calidad: Mayor es mejor.



Figura 4. Factores y niveles gráficamente

Tabla 8. Niveles y factores

VARIABLES DE ENTRADA	NIVEL 1	NIVEL 2
INGREDIENTES	1	2
PREPARACION DE LA GRENETINA	Agua fría	Agua caliente
METODO	1	2

Ingredientes 1: sábila licuada, tamarindo 1  
 Ingrediente 2: sábila en trocitos, tamarindo 2  
 Método 1: fuego bajo, 15 minutos refrigeración  
 Método 2: fuego alto, 30 minutos refrigeración

Arreglo ortogonal:  $L_4^{2^3}$

Tabla 9. Arreglo ortogonal

Prueba	1	2	3	$Y_1$	$Y_2$	Media
1	1	1	1	4	2	3
2	1	2	2	10	10	10
3	2	1	2	3	4	3.5
4	2	2	1	6	8	7

Y

Grafica Lineal

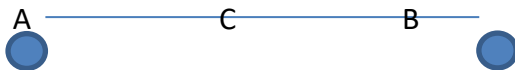


Tabla 10. Tabla de respuestas de Análisis regular

	A	B	C
1	6.5	3.25	5
2	5.25	8.5	6.75

Gráficas

Main Effects Plot for Means

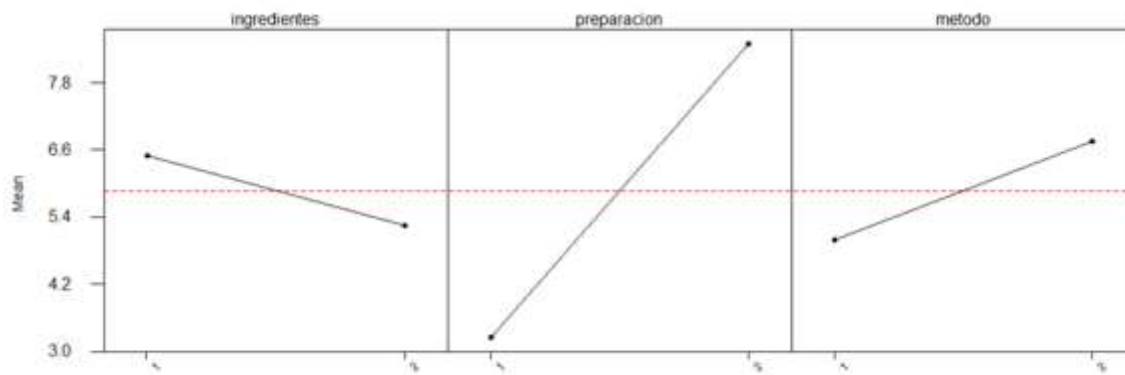


Figura 5. Gráfica de medias

Condiciones óptimas:  $A_1, B_2, C_2$

Interpretación Como se observa en la tabla de respuestas y en las gráficas, las condiciones óptimas son  $A_1 B_2$  y  $C_2$ , que son sábila licuada, tamarindo 1, preparación con agua caliente y fuego alto, dejando 30 minutos para su refrigeración.

Análisis de varianza

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
metodo_1	1	6.125	6.125	6.125	5.44	0.080
preparac	1	55.125	55.125	55.125	49.00	0.002

ingredie	1	3.125	3.125	3.125	2.78	0.171
Error	4	4.500	4.500	1.125		
Total	7	68.875				

H<sub>0</sub> = Todas las medias son iguales

H<sub>a</sub> = Hay diferencia entre las medias

Interpretación Con un nivel de confianza del 95 % y con  $F_{.05 (1,4)} = 7.71$  Se Acepta la Hipótesis nula para los factores A y C por lo tanto se comprueba que las fuentes de variación: Ingredientes y Método no afectan la consistencia de las gomitas, y el factor B que es la preparación de la grenetina si afecta en la consistencia de las mismas.

**RESULTADOS**

En base al análisis a la recopilación de datos y el análisis estadístico (adjuntado en la parte de metodología) se elige, las condiciones óptimas que son: A<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C<sub>1</sub> D<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub>, G<sub>2</sub> que son con el tamarindo de la marca 1, con 15 minutos en fuego lento, fuego alto, moldes con aceite, la sábila en trocitos, preparando la grenetina con agua caliente, sábila licuada, dejando 30 minutos para su refrigeración. Con estos factores se encuentra el tiempo ideal y la consistencia adecuada.

Con ayuda de la página de internet Myfitnesspal calculamos el valor nutrimental de nuestro producto que es el siguiente:



Figura 6. Valor nutrimental

Como se puede mostrar en la imagen el valor nutrimental estaba dado por porciones que son de 50gr y dado que en en cada ronda nos da 50 gomitas nos salen 10 porciones por ronda.

Comparando nuestro valor nutricional con el de diversas gomitas que hay actualmente en el mercado podemos observar que las nuestras proporcionan menores calorías, carbohidratos, grasas, sodio y azúcar, además de esto estas tienen más proteínas que las que hay actualmente en el mercado.

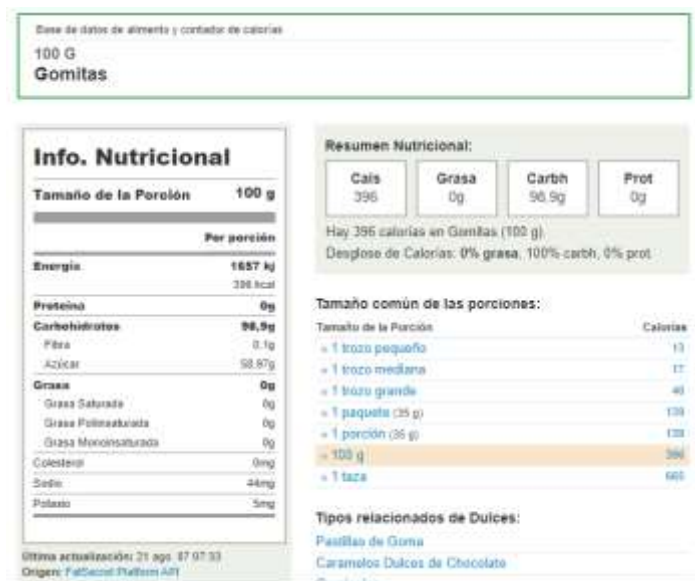


Figura 7. Información nutrimental

Información nutrimental

Gomita azucarada

Las fuentes incluyen: USDA.

Cantidad por 100 gramos

Calorías 396

Grasa total 0 g

Ácidos grasos saturados 0 g

Ácidos grasos poliinsaturados 0 g

Ácidos grasos monoinsaturados 0 g

Colesterol 0 mg

Sodio 44 mg

Potasio 5 mg

Carbohidratos 99 g

Fibra alimentaria 0.1 g

Azúcares 99 g

Proteínas 0 g

Vitamina A	0 IU	Vitamina C	0 mg
Calcio	3 mg	Hierro	0.4 mg
Vitamina D	0 IU	Vitamina B6	0 mg
Vitamina B12	0 µg	Magnesio	1 mg

Figura 8. Valor nutrimental de la receta

## Información Nutricional

Porción: 2 gomitas (10 g)		Porciones por envase: 15
	Cantidades por porción	% Valor Diario*
Energía	15 kcal (63 kJ)	
Energía de la Grasa	0 kcal (0 kJ)	
<b>Grasa total</b>	<b>0 g</b>	<b>**</b>
Grasa saturada	0 g	0%
Grasa monoinsaturada	0 g	0%
Grasa poliinsaturada	0 g	0%
Coolesterol	0 mg	0%
<b>Hidratos de carbono</b>	<b>7 g</b>	<b>3%</b>
Azúcares	0 g	**
Fibra	5 g	0%
Sodio	8 mg	1%
Potasio	0 mg	0%
Proteína	0 mg	0%
Fructooligosacáridos (inulina) (de raíz de Achicoria)	5 g	**

\*Valores diarios porcentuales basados en una dieta de 8400 kJ (2000 kcal) según FDA. \*\* Valor diario no establecido.

**Otros Ingredientes:** Maltitol (edulcorante), Agua purificada (hidratante), Isomaltosa (edulcorante), Pectina cítrica (E-440) (aglomerante), Ácido cítrico (E-330) (regulador de acidez), Jugo de Limón (saborizante), Citrato de sodio (regulador de acidez), Ácido adipico (acidulante), Sabores naturales a frutas (saborizante), extracto de zanahoria negra y betacaroteno (colorante). **Alérgenos:** hecho en una planta que fabrica productos de soya.



Figura 9. Información nutrimental por envase

### CONCLUSIONES

Después de la comprobación de las hipótesis se obtuvo una corrida de predicción u óptima a la cual se le realizará un estudio bromatológicos para conocer el valor nutrimental de la alternativa saludable, utilizaremos las especificaciones generales de la norma NOM-051 que habla del etiquetado para la información nutrimental, Nos basaremos en las normas correspondientes a la comercialización de un producto alimenticio con la NOM-251 que es la de prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios, y registrar ante la comisión federal de protección ante los Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y la secretaria de salud (SSA).

Con esta investigación damos una opción saludable de alimento elaborada con productos naturales sustituyendo el consumo de comida chatarra, por lo tanto, hacemos un impacto en el área de nutrición.

La forma en que aplicamos los análisis estadísticos para llegar a tener una formula base para la elaboración del producto. Estamos ofreciendo una alternativa de alimento saludable y favorece a reducir la ingesta de comida chatarra. Además de este gran beneficio nos aporte opciones en el mercado.

Utilizar ingredientes naturales cosechados en nuestra Región es una opción a los productores y campesinos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Caicedo Morillo, N., Fajardo Galarza, A., Misnaza Barcenás, A. M., & Rojas Pereida, M. F. (02 de Diciembre de 2016). *Universidad de Nariño*. Obtenido de <http://sired.udenar.edu.co/2273/>
2. Carrión, F. M. (11 de noviembre de 20013). *Universidad Técnica de Ambato*. Obtenido de <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/5822>
3. Cortés Hernández, D. (2015). *Estrategia estatal para la prevención y control del sobrepeso, obesidad y diabetes*. Saltillo Coahuila.

4. Gerding, M. (Noviembre de 2018). Obtenido de <http://repositorio.udesa.edu.ar/jspui/bitstream/10908/15930/1/%5BP%5D%5BW%5D%20M.%20Mar.%20Gerding%2C%20Mar%C3%ADa%20de%20las%20Mercedes.pdf>
5. Gutiérrez Oppe, E. E. (2019). *Universidad Católica San Pablo*. Obtenido de <http://54.213.100.250/handle/UCSP/16127>
6. Larousse. (21 de Septiembre de 2016). *Larousse Cocina*. Obtenido de <https://laroussecocina.mx/palabra/valor-nutricional/>
7. Liñan, S. G. (29 de Noviembre de 2016). *El Financiero*. Obtenido de <https://www.elfinanciero.com.mx/opinion/salvador-garcia-linan/comida-chatarra>
8. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-251-SSA1-2009,. (2009). *dof.gob.mx/normasOficiales*. Obtenido de <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/3980/salud/salud.htm>
9. Online/Notimex, L. R. (25 de 05 de 2018). *La razón*. Obtenido de <https://www.razon.com.mx/mexico/mexicanos-mayores-consumidores-de-comida-chatarra-en-el-mundo/>
10. Ponce Mera, J. J. (2017). *Udla*. Obtenido de <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/6614>
11. Salud, O. M. (03 de Marzo de 2020). *OMS*. Obtenido de <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
12. Significados. (19 de Marzo de 2019). *Significados*. Obtenido de <https://www.significados.com/snack/>
13. Torres Siller, M. (07 de Febrero de 2017). *Mundo Gourmet*. Obtenido de <https://foodandtravel.mx/botanas-tipicas-mexicanas/>
14. Torres, J. D. (10 de noviembre de 2014). *medigraphic*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=56578>

## PREVALENCIA DE PROTOZOARIOS Y HELMINTOS INTESTINALES EN NIÑAS Y NIÑOS DE DOS ESTANCIAS INFANTILES DE OCOTLÁN, JALISCO MÉXICO

Ana Luisa Madriz Elisondo<sup>1</sup>, Noemí Yolanda Velázquez Suárez<sup>1</sup>, J. Jesús Padilla Frausto<sup>1</sup>, Arnulfo Ramón Eufrazio Maciel<sup>1</sup>, Anzony David Casillas Villarruel<sup>1</sup>, Andrea Nayeli Delgadillo Lemus<sup>1</sup>, Claudia Luz Navarro Villarruel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario de la Cienega, Universidad de Guadalajara

[ana.madriz@academicos.udg.mx](mailto:ana.madriz@academicos.udg.mx)

### RESÚMEN

Los protozoarios y helmintos intestinales representan un problema de salud pública principalmente en países tropicales y subtropicales. Prevalen en todos los grupos etarios, pero los niños son los más vulnerables (Panti-May y cols., 2019). Los protozoarios patógenos como *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis*, *Cystoisospora belli* y *Sarcocystis* spp pueden ocasionar síntomas gastrointestinales. *Blastocystis* sp y *Dientamoeba fragilis* son de patogenicidad controversial (Butters y cols., 2019). Entre los protozoarios comensales más comunes se encuentran: *Entamoeba dispar*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba bütschlii* y *Chilomastix mesnili* (Butters y cols., 2019) y su diagnóstico es importante porque son indicadores de contaminación fecal. Los geohelmintos como *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *uncinariis* y *Strongyloides stercoralis* (Prieto-Pérez y cols., 2016) así como otros, helmintos como *Enterobius vermicularis*, *Taenia* spp, *Hymenolepis nana*, *Hymenolepis diminuta*, *Dipylidium caninum* y *Diphyllobothrium latum* también tienen importancia médica (Butters y cols., 2019). Por lo que el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de enteroparásitos en los infantes provenientes de dos estancias infantiles. De enero a marzo de 2020, se analizaron 75 muestras de heces fecales y 127 muestras de escobillado anal provenientes de 12 niñas y 14 niños de 10 meses hasta 5 años de edad. Se aplicaron los métodos: directo con Yodo-Lugol (CLSI, 2005), sedimentación espontánea en tubo (Tello y cols., 2012) y el escobillado anal (Jeric-La y Oyarce-Fierro, 2015). La prevalencia global de enteroparásitos en la población estudiada fue 27% (7/26). El protozoario más prevalente fue *Entamoeba coli* con 11.53% (3/26; incluyendo un caso de coinfección con *Endolimax nana*). *Giardia lamblia* 3.84% (1/26). El Cromista *Blastocystis* sp presentó una prevalencia de 7.69% (2/26). *Enterobius vermiculares* fue el único helminto identificado en este estudio con 3.84% (1/26) cuando se aplicó el método del escobillado anal. Los resultados obtenidos son importantes porque reflejan los cambios en la prevalencia de los parásitos intestinales. Hubo predominio de protozoarios respecto a los helmintos y los geohelmintos estuvieron ausentes. Factores como las diversas campañas de desparasitación masiva, el mejoramiento de las condiciones socioeconómicas e higiénicas pudieron influir en esta transición.

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones parasitarias intestinales representan un problema de salud pública; tienen distribución cosmopolita, pero principalmente en las poblaciones rurales de los países en desarrollo (Gutiérrez-Jiménez y cols., 2019).

Este tipo de infecciones son ocasionadas por protozoarios parásitos y helmintos; afectan a más de 1 billón de personas que viven en estas poblaciones (Utzinger y cols., 2012). Los niños menores de 5 años son el grupo más vulnerable a las parasitosis intestinales, por sus hábitos de juego donde hay exposición con la tierra (Zavala y cols., 2017; Tsegaye y cols., 2020) y por su bajo estado de inmunidad (Valiathan y cols., 2016).

En nuestro país, en Chiapas se registra la mayor prevalencia de desnutrición infantil así como de infecciones parasitarias (Cruz-Cruz y cols., 2018). Por su parte, Gutiérrez-Jiménez y cols (2019) también ha reportado problemas de desnutrición en niños con parásitos intestinales.

Estudios realizados en niños mayas mostraron que los protozoarios tuvieron mayor prevalencia respecto a los helmintos con un 60.2% y 18.1% respectivamente (Panti-May y cols., 2019).

Se han realizado estudios diversos para determinar la prevalencia y los factores asociados con los enteroparásitos en niños de 6 a 59 meses en Etiopía. La ausencia de letrinas, el consumir verduras crudas, familia numerosa (mayor de 8 miembros) y no utilizar calzado fueron factores que se

asociaron con la presencia de parásitos intestinales en niños de estas edades. Factores como el acceso al agua no potable, deficiente saneamiento y la falta de higiene representan un problema de salud ambiental prioritario en los niños (Tsegaye y cols., 2020). De hecho, la higiene personal deficiente y no contar con agua limpia son las principales causas de los parásitos intestinales. Estos parásitos predominan en lugares contaminados, superpoblados y sucios (Shrestha y cols., 2012).

En Etiopía se informó un 6.1% de nemátodos en personas que tenían piso de tierra (Nyantekyi y cols., 2014). En Colombia el 10.8% de las personas que estaban infectadas con *Blastocystis* sp habitaban viviendas con piso de madera o tierra, esto fue un factor de riesgo cuando se comparó con otros tipos de piso (Londoño y cols., 2014).

Un estudio realizado en niños menores de 5 años mostró que el 31.6% (263/831) estaban infectados con al menos un parásito intestinal. En el mismo estudio se encontró una asociación significativa entre la edad de los niños y la infección por enteroparásitos. Se demostró un aumento del 2-5% de probabilidad de infección por cualquier parásito intestinal por cada mes adicional. (Ferreira y cols., 2020). Las infecciones intestinales parasitarias pueden tener repercusiones para la salud, pero la morbilidad, especialmente en los niños de edad escolar es frecuentemente subestimada (Wördemann y cols., 2006).

## TEORÍA

*Giardia lamblia* es un protozoo patógeno cosmopolita que prevalece en climas cálidos y en los niños. Las infecciones pueden ser asintomáticas u ocasionar diarrea, malabsorción, distensión abdominal, dolor abdominal, fatiga y pérdida de peso. También puede ocasionar vómito, hinchazón y náusea (CDC, 2021). Según estimaciones de la OMS es el tercer agente etiológico común de enfermedad diarreica en todo el mundo con más de 300 millones de casos notificados por año, precedido solo por rotavirus y *Cryptosporidium parvum* y *hominis* en niños menores de 5 años de edad. La prevalencia en países en desarrollo hasta el 30% y en los países industrializados del 2 al 3% (Cernikova y cols., 2018).

*Blastocystis* sp es un parásito entérico que habita en el tracto gastrointestinal de humanos y muchos animales, tiene una distribución cosmopolita y comúnmente se identifica como el organismo eucariota más común reportado en muestras de heces fecales. La prevalencia oscila entre el 5-15% en personas de países desarrollados y del 50-100% en individuos de países en desarrollo. Estas diferencias están influenciadas por las prácticas higiénicas deficientes y el consumo de agua o alimentos contaminados en los países en desarrollo. La principal forma de adquirir este microorganismo es por la ruta fecal-oral (Lepczyńska y cols., 2017).

Por otra parte, se han identificado 17 subtipos y 9 de ellos (ST1 a ST9) se han informado en seres humanos con una prevalencia variable (Skotarczak y cols., 2018). El potencial patogénico de *Blastocystis* sp sigue siendo controversial (Rajamanikam y cols., 2019). Algunos de los síntomas que se han asociado son: diarrea, dolor abdominal, síndrome de colon irritable y flatulencia e incluso urticaria (Jiménez y cols., 2019).

Otro grupo de protozoarios son los comensales o no patógenos que se localizan en el intestino grueso y que no son invasivos: *Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba moshkovskii*, *Entamoeba bangladeshi*, *Endolimax nana* y *Iodamoeba bütschlii*. *Entamoeba polecki* es raro encontrarlo en los humanos, generalmente se asocia con primates y cerdos. Se ha sugerido que *Entamoeba dispar* and *Entamoeba moshkovskii* podrían ocasionar problemas gastrointestinales. Otros protozoarios comensales pero flagelados son: *Enteromonas hominis*, *Retortamonas intestinales*, *Trichomonas hominis* y *Chilomastix mesnili*, los cuales tampoco ocasionan daño al huésped pero su presencia en el ser humano indica contaminación fecal (Haghighi y cols., 2018; Bahrami y cols., 2019).

Los helmintos representan otro grupo de parásitos intestinales pluricelulares endoparásitos y que en su estadio adulto se pueden observar a simple vista. Los helmintos se clasifican en: nemátodos, céstodos y tremátodos.

Los geohelmintos son parásitos que sus formas de transmisión requieren cierto tiempo para madurar y ser infectantes para sus huéspedes: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale* y *Strongyloides stercoralis* (Prieto y cols., 2016).

*Enterobius vermicularis* es un helminto que afecta principalmente a la población pediátrica en edad preescolar y escolar (Dudlová y cols., 2018). No requiere de la tierra para larvar sus huevos; éstos



embrionan de 4 a 6 horas bajo condiciones óptimas. Para el diagnóstico de este nemátodo se utiliza el método de Graham (CLSI, 2005) y el escobillado anal (Jeric-Lar y Oyarce-Fierro, 2015). Estos métodos se utilizan porque permiten recuperar los huevos que la hembra deposita en la región perianal y por consiguiente el mecanismo de infección se produce principalmente por autoinoculación (ano-mano-boca) (Dudlová y cols., 2018). Otros mecanismos son por exposición a superficies contaminadas como ropa, ropa de cama o vía aérea. La enterobiasis suele ser asintomática. Sin embargo, algunos síntomas que se pueden presentar son: bruxismo, enuresis, insomnio, anorexia, dolor abdominal (Laoraksawong y cols., 2020). En los niños, cuando existe una gran carga de parásitos pueden manifestar: nerviosismo, inquietud, irritabilidad y distracción que pueden repercutir en su crecimiento. (Dudlová y cols., 2018).

## PARTE EXPERIMENTAL

### *Unidad de evaluación*

La unidad de evaluación consiste en una proporción representativa de una población infantil de dos estancias infantiles de Ocotlán, Jalisco.

### *Diseño del estudio*

Se realizó un estudio descriptivo transversal causal, que en la definición operativa: es aquel que tiene como fin estimar la magnitud y distribución de una enfermedad o condición de salud en un momento dado.

### *Tamaño de muestra*

El número de muestras se determinó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pqN}{Ne^2 + Z^2 pq}$$

Z = nivel de confianza =	95%	Número a buscar en la tabla Z: 0.475
N = tamaño de población =	125	
e = precisión o error =	36.5%	Valor encontrado en la tabla Z: 1.96
p = variabilidad positiva =	0.5	
p = variabilidad negativa =	0.5	

**Tamaño de la**

### **muestra**

n=6.82

26 participantes (12 niñas y 14 niños de 10 meses hasta 5 años) fueron incluidos en este estudio. A los padres de familia se les solicitaron 3 muestras de heces fecales en el intervalo de 10 días para el diagnóstico protozoarios y helmintos así como 5 escobillados anales de 5 días consecutivos para el diagnóstico de *E. vermicularis*. Se obtuvieron 75 muestras de heces fecales y 127 escobillados anales debido a que no todos los invitados al estudio otorgaron las muestras solicitadas. Cada muestra fue analizada por duplicado.

### **Principios éticos**

Se solicitó a los padres de familia el consentimiento informado por escrito. Este estudio se clasifica como investigación con riesgo mínimo según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y se ajusta a los principios éticos y científicos (Ley General de Salud, 2014).

**Medidas de bioseguridad y salud ocupacional**

Los padres de familia que recolectaron las muestras a sus hijos y el personal del laboratorio que proceso y analizó las muestras se colocaron guantes desechables, cofia y cubre bocas. El uso del cubre bocas fue con la finalidad de evitar la inhalación de los huevos de *E.vermicularis* los cuales son livianos y pueden estar flotando por un exceso de manipulación además de que pueden estar larvados.

Los portaobjetos, tubos y otros materiales utilizados durante el procedimiento recibieron un tratamiento con hipoclorito de sodio a 5,000 ppm durante 30 minutos previo al lavado con agua y jabón.

La limpieza de las mesas de trabajo se realizó con alcohol de 70°.

Se aplicó una solución de formol al 10%, para conservar los huevos de los parásitos de la muestra positiva y a la vez para disminuir los riesgos por otros parásitos, bacterias, hongos y virus que pudiera contener la muestra. (Jeric-Lara y Oyarce-Fierro, 2015).

**Criterios de inclusión**

- Niños y niñas de padres que hayan aceptado participar en el estudio y además hayan firmado la carta de consentimiento informado.
- Participantes que hayan otorgado las muestras de heces fecales sin orina, agua o tierra.
- Participantes que hayan cumplido lo siguiente para la recolección de los escobillados anales: Por la mañana, al momento de despertar y antes del ir al baño; antes de aseo personal de la zona anal y no haber usado pomadas, talco, cremas o aceites en la zona anal o perianal durante el periodo de recolección de las muestra.

**Criterios de no inclusión**

- Participantes que no acepten voluntariamente colaborar en el estudio o que aún aceptado no firmen la carta de consentimiento informado.
- Los participantes no deberán ingerir antibióticos o antiparasitarios por lo menos 1 mes antes de la recolección de las muestras o consumido antiácidos, productos antidiarreicos mínimo 10 días antes.

**Criterios de exclusión**

- Participantes que no cumplan con los criterios de la etapa preanalítica del control de calidad interno referente a la toma de muestra de heces fecales y escobillado anal.

**Métodos parasitológicos:****Método directo con solución de Yodo-Lugol**

Aproximadamente 2 mg de heces fecales se mezclaron con una gota de solución de Yodo-Lugol previamente colocada en un portaobjetos. Un cubreobjetos se colocó sobre la suspensión y se examinó la preparación con objetivo de 10x y luego 40x de un microscopio óptico (CLSI, 2005).

**Método de sedimentación espontanea en tubo**

Se homogeneizaron 10 gramos de heces fecales con 10 mL de solución salina isotónica. La suspensión se filtró a través de una gasa y se transfirió a un tubo cónico de 50 mL de polipropileno Corning®. La gasa se desechó y se agregó más solución salina hasta un volumen de 50 mL. Se agitó por 30 segundos y se dejó en posición vertical por 45 minutos. Se colocaron de 2 a 3 gotas con una pipeta Pasteur en dos portaobjetos diferentes, y se agregó solución de Yodo-Lugol a uno de ellos. Ambas preparaciones se cubrieron con cubreobjetos y se observaron con objetivo de 10x y 40x de un microscopio óptico (Tello y cols., 2012).

**Método del escobillado anal para la identificación de huevos de *E. vermicularis***

Los padres de familia previo a la recolección de las muestras de sus hijos se colocaron guantes, cofia, y cubrebocas. Posteriormente se humedecieron una gasa estéril doblada de 5X5 cm aproximadamente con solución salina fisiológica y con una mano abrieron los glúteos de su hija o hijo y con la otra limpiaron el margen del ano, pliegues y zona anal varias veces con la gasa, la cual se introdujo en un tubo de 50 mL de polipropileno Corning® provisto con 25 mL de solución salina fisiológica. El tubo se cerró herméticamente y se colocó en un vaso desechable y se mantuvo a 4°C hasta su transporte a la misma temperatura al laboratorio de análisis clínicos del Centro Universitario de la Ciénega. A cada niño se le obtuvieron cinco muestras de días consecutivos con la finalidad de aumentar las probabilidades de recuperación de los huevos de *E. vermicularis*.

Una vez recibidos los tubos con las muestras en el laboratorio, las gasas se exprimieron presionándolas con un abatelenguas contra las paredes del tubo (las gasas se desecharon en otro recipiente con desinfectante). Los tubos se centrifugaron por 3 minutos a 1,500 r.p.m. y posteriormente se obtuvieron dos gotas del sedimento las cuales se colocaron sobre cada uno de dos portaobjetos y a uno de ellos se le adicionó una gota de solución de Yodo-Lugol. Las muestras se observaron con un microscopio óptico primero con objetivo de 10x y luego con 40x para la búsqueda de *E. vermicularis* (Jercic-Lara y Oyarce-Fierro., 2015 con algunas modificaciones).

**RESULTADOS**

Esta investigación se realizó para determinar la prevalencia de protozoarios y helmintos intestinales en los infantes de dos estancias infantiles. El 46.15% ( 12/26) de los participantes correspondió al género femenino y el 53.85% (14 /26) al género masculino. Y las edades de los participantes se pueden observar en la figura 1.



Figura 10. Distribución de edades de los infantes que se incluyeron en el estudio

La prevalencia global de enteroparásitos en la población estudiada fue 27% (7/26) como se presenta en la figura 2.

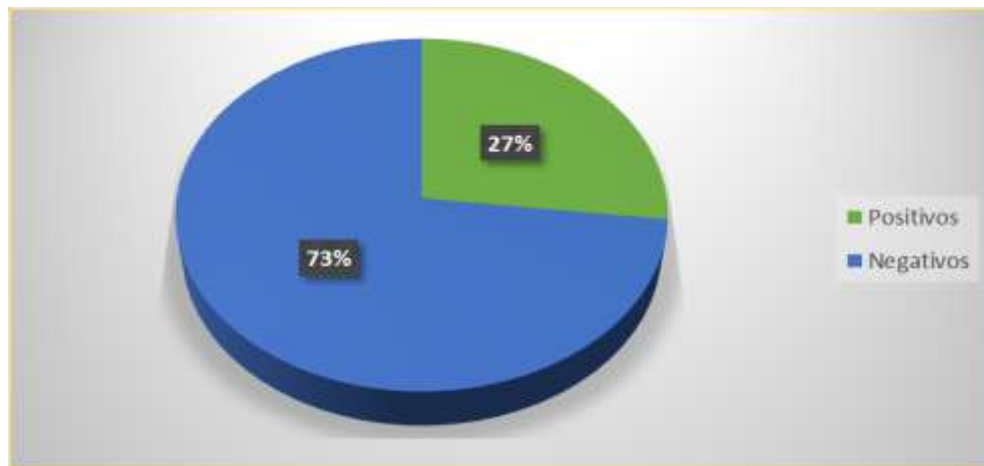


Figura 2. Prevalencia global de enteroparásitos en los niños

*Entamoeba coli* presentó una prevalencia del 11.53% (3/26, incluyendo un caso de coinfección con *E. nana*). *Blastocystis* sp con 7.69% (2/26) y *Giardia lamblia* con 3.84%(1/26). El único helminto identificado cuando se aplicó el método del escobillado anal fue *E. vermiculares* con 3.84% (1/26) Figura 3.

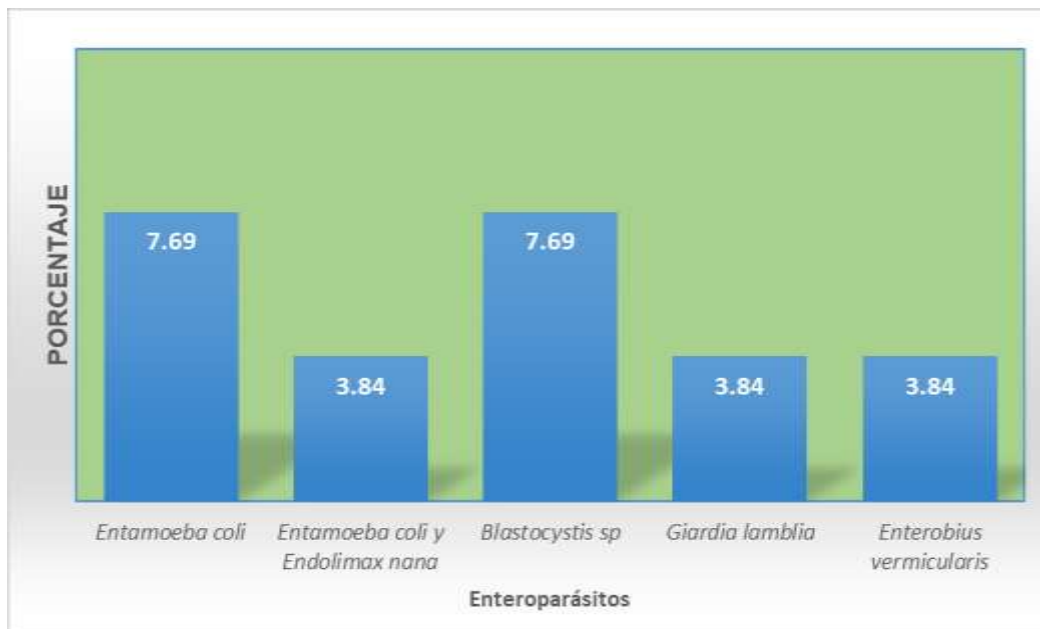


Figura 3. Prevalencia de protozoarios y helmintos intestinales

## CONCLUSIONES

Este estudio muestra un cambio en la prevalencia de los enteroparásitos. Los protozoarios predominaron respecto a los helmintos. *E. vermicularis* fue el único helminto diagnosticado y ningún geohelminto se identificó. La disminución de los helmintos se puede atribuir a los tratamientos antiparasitarios implementados en nuestro país así como al acceso de mejores condiciones de higiene y servicios básicos.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Panti-May JA, Zonta ML, Cociancic P, Barrientos-Medina RC, Machain-Williams C, Robles MR, Hernández-Betancourt SF. Occurrence of intestinal parasites in Mayan children from Yucatán, Mexico. *Acta Trop*. 2019. 195:58-61.
2. Butters C, Yeoh DK, Curtis N. Parasites in Human Stool: To Ignore or Not To Ignore? *Pediatr Infect Dis J*. 2019.38 (6S Suppl 1):S47-S51.
3. Prieto-Pérez L, Pérez-Tanoira R, Cabello-Úbeda A, Petkova-Saiz E, GórgolasHernández-Mora M. Geohelminths. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:384-9
4. CLSI. Clinical and Laboratories Standards Institute. Procedures for the recovery and identification of parasites from the intestinal tract; approved guideline, 2nd Edn. document M28-A2 (2005).
5. Tello R, Terashima A, Marcos LA, Machicado J, Canales M, Gotuzzo E. Highly effective and inexpensive parasitological technique for diagnosis of intestinal parasites in developing countries: spontaneous sedimentation technique in tube. *Int J Infect Dis*. 2012; 16(6):e414-6.
6. Jeric-Lara MI, Oyarce-Fierro A. Recomendaciones para la búsqueda de huevos de *Enterobius vermicularis*. 2015. *Instituto de Salud Pública de Chile*.
7. Gutiérrez-Jiménez J, Luna-Cázares LM, Cruz LM, De Aquino-López JA, Sandoval-Gómez D, León-Ortiz AT, Hernández-Shilón JA, Constantino-Jonapa LA, Matamoros WA, Vidal JE. Children from a rural region in The Chiapas Highlands, Mexico, show an increased risk of stunting and intestinal parasitoses when compared with urban children. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2019; 76(1):18-26.
8. Utzinger J, Becker SL, Knopp S, Blum J, Neumayr AL, Keiser J, Hatz CF. Neglected tropical diseases: diagnosis, clinical management, treatment and control. *Swiss Med Wkly*. 2012.
9. Zavala GA, García OP, Campos-Ponce M, Ronquillo D, Caamaño MC, Doak CM, Rosado JL. Children with moderate-high infection with *Entamoeba coli* have higher percentage of body and abdominal fat than non-infected children. *Pediatr Obes*. 2016 Dec;11(6):443-449
10. Tsegaye B, Yoseph A, Beyene H. Prevalence and factors associated with intestinal parasites among children of age 6 to 59 months in, Boricha district, South Ethiopia, in 2018. *BMC Pediatr*. 2020; 20(1):28. Published 2020 Jan 22. doi:10.1186/s12887-020-1935-3
11. Valiathan R, Ashman M, Asthana D. Effects of Ageing on the Immune System: Infants to Elderly. *Scand J Immunol*. 2016 Apr; 83(4):255-66
12. Cruz-Cruz C, López-Hernández D, Hernández-Shilón JA, Luna-Cazáres LM, Vidal JE, Gutiérrez-Jiménez J. Stunting and intestinal parasites in school children from high marginalized localities at the Mexican southeast. *J Infect Dev Ctries*. 2018. 12(11).
13. Shrestha A, Narayan K, Sharma R. Prevalence of intestinal parasitosis among school children in Baglung District of Western Nepal. *Kathmandu Univ Med J*. 2012;10(1):62-65
14. Nyantekyi L, Legesse M, Medhin G, et al. Community awareness of intestinal parasites and the prevalence of infection among community members of rural Abaye Deneba area, Ethiopia. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2014; 4(Suppl 1):S152-S157.
15. Londoño-Franco, Ángela L., Loaiza-Herrera, J., Lora-Suárez, F. M., & Gómez-Marín, J. E. (2014). Frecuencia y fuentes de *Blastocystis* sp. en niños de 0 a 5 años de edad atendidos en hogares infantiles públicos de la zona urbana de Calarcá, Colombia. *Biomédica*, 34(2), 218-27.
16. Ferreira FS, Pereira FDL, Martins MDRO. Intestinal parasitic infections in children under five in the Central Hospital of Nampula, Northern Mozambique. *J Infect Dev Ctries*. 2020 May 31; 14(5):532-539.
17. Wördemann M, Polman K, Menocal Heredia LT, Diaz RJ, Madurga AM, Núñez Fernández FA, Cordovi Prado RA, Espinosa AR, Duran LP, Gorbea MB, Rivero LR, Gryseels B. Prevalence and risk factors of intestinal parasites in Cuban children. *Trop Med Int Health*. 2006 Dec; 11(12):1813-20.
18. CDC, 2021. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html>
19. Cernikova L, Faso C, Hehl AB. Five facts about *Giardia lamblia*. *PLoS Pathog*. 2018; 14(9):e1007250. Published 2018 Sep 27.

20. Lepczyńska M, Białkowska J, Dzika E, Piskorz-Ogórek K, Korycińska J. Blastocystis: how do specific diets and human gut microbiota affect its development and pathogenicity? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017; 36(9):1531-1540.
21. Skotarczak B. Genetic diversity and pathogenicity of Blastocystis. *Ann Agric Environ Med*. 2018 Sep 25; 25(3):411-416.
22. Rajamanikam A, Hooi HS, Kudva M, Samudi C, Kumar S. Resistance towards metronidazole in Blastocystis sp.: A pathogenic consequence. *PLoS One*. 2019; 14(2):e0212542.
23. Haghighi A, Riahi SM, Taghipour A, et al. Amoebiasis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2018; 146(15):1880-1890.
24. Bahrami F, Haghighi A, Zamini G, Khademerfan M. Differential detection of Entamoeba histolytica, Entamoeba dispar and Entamoeba moshkovskii in faecal samples using nested multiplex PCR in west of Iran. *Epidemiol Infect*. 2019; 147:e96.
25. Dudlová A, Juriš P, Jarčuška P, Vasilková Z, Vargová V, Sumková M, Krčméry V. The Incidence of Pinworm (*Enterobius Vermicularis*) in Pre-school and School Aged Children in the Eastern Slovakia. *Helminthologia*. 2018 Oct 27; 55(4):275-280.
26. Laoraksawong P, Pansuwan P, Krongchon S, Pongpanitanont P, Janwan P. Prevalence of *Enterobius vermicularis* infections and associated risk factors among schoolchildren in Nakhon Si Thammarat, Thailand. *Trop Med Health*. 2020; 48:83.
27. Ley General de Salud.Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 2 de abril de 2014. Disponible:<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compil/rlgsmis.html>

## VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD INHIBITORIA PRESENTE EN EXTRACTO DE *MORINGA OLEIFERA* SOBRE CEPA RELACIONADA A ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO

Beatriz Licea Guajardo <sup>1</sup>, Yadira Quiñones Gutiérrez <sup>2</sup>, María Porfiria Barrón González <sup>3</sup> y Myrna Cecilia Nájera Peña <sup>4</sup>

Universidad Autónoma de Nuevo León

[bettydetaleb@gmail.com](mailto:bettydetaleb@gmail.com)

### RESUMEN

La diabetes es una enfermedad crónica caracterizada por presentar altos niveles de glucosa en sangre, siendo una alteración absoluta o relativa de la secreción de insulina. Los altos niveles de glucosa contribuyen a complicaciones graves que afectan al corazón, riñones, nervios etc. Una de las principales patologías es el pie diabético que desemboca en morbilidad, infección y posible amputación. En los últimos años la ciencia se ha enfocado en el uso de terapias alternativas para tratar diversas problemáticas de salud, como es el caso de la medicina natural. Diversos estudios mencionan que el extracto de *Moringa oleifera* Lam ayuda a aumentar la producción de insulina y los niveles de proteína, reduciendo significativamente los niveles de glucosa. El objetivo de esta investigación fue valorar la actividad biológica de metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de hoja (*M. oleifera*), utilizando como control negativo antibiótico Ceftriaxona sobre crecimiento *in vitro* de cepa relacionada a úlcera de pie diabético, mediante ensayo de vertido en placa. Los bioensayos de espectrofotometría y vertido en placa confirmaron la actividad bactericida del extracto etanólico de *M. oleifera*, logrando determinar la dosis adecuada que muestra la capacidad inhibitoria. Estos resultados abren una oportunidad para búsqueda de una nueva alternativa de terapia natural, en sustitución de los antibióticos convencionales.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes es un trastorno crónico que se presenta cuando no se fabrican cantidades suficientes de insulina. Existen 2 tipos principales de diabetes: Diabetes mellitus tipo 1 y Diabetes mellitus tipo 2, siendo la DM tipo 2 la más frecuente en México con el 90% de pacientes, ocupando el 9º lugar en el mundo. La Organización mundial estima un incremento de pacientes que va de 108 millones a 422 millones para el año 2014, dicho aumento se notó con mayor frecuencia en países de medianos y bajos ingresos. Entre las diversas patologías asociadas a esta enfermedad podemos encontrar riesgo de desarrollar enfermedades óseas, demencia, enfermedades cardiacas, pie diabético (úlceras) o llagas, las cuales son la razón más común de hospitalización, tardando semanas o meses en sanar, sin embargo, en caso de infección se llega a la amputación de miembros.

Actualmente la medicina natural juega un papel fundamental en el tratamiento de diferentes patologías. Tan solo en México se encuentran documentadas alrededor de 23,000 plantas de las cuales 11,600 se consideran endémicas. En algunas ocasiones la planta entera no tiene valor medicinal; normalmente los compuestos útiles se concentran en alguna de sus partes: semillas, corteza, raíz, hojas. Además, no siempre se obtienen los mejores resultados utilizando la planta fresca, siendo esta la razón para realizar extractos que permitan la obtención de los principios activos que aportan la capacidad terapéutica.

Por otra parte, *Moringa oleifera* es un género de arbustos y árboles con múltiples beneficios, mejorando la alimentación al poseer un elevado contenido de vitaminas y minerales como hierro, carotenoides etc. A diferencia de otros géneros, moringa destaca por sus propiedades terapéuticas, antimicóticas, antivirales, antidepresivas y antiinflamatorias

### TEORIA

La diabetes se ha convertido en una problemática no solo en el ámbito de la salud, sino también en el económico. Entre las patologías más frecuentes, menciona (Cervantes, V *et al* 2013) la glucemia se eleva a valores anormales hasta alcanzar concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, provocando daño en el tejido nervioso, alteraciones en la retina, el riñón y en prácticamente el organismo completo, con un pronóstico letal si no se controla.

Las úlceras asociadas a pie diabético son de los principales factores de riesgo para las amputaciones no traumáticas de personas con diabetes. Menciona (Pereira, N *et al* 2018) El éxito de la intervención requiere un completo entendimiento de la patogénesis y una implementación oportuna y estandarizada de un tratamiento efectivo. Donde su camino para tratar las úlceras es la cirugía oportuna, sin embargo, existen alternativas naturales para prevenir y mejorar la condición de la úlcera. Para dar solución a la problemática en materia de resistencia a antibióticos encontramos la fitoterapia, la cual a diferencia de la medicina convencional utiliza matrices vegetales complejas. En México existen especies de plantas como fuente rica en compuestos bioactivos y propiedades benéficas para tratar enfermedades (Gutiérrez & Bastillo. 2019).

*Moringa oleifera* es originaria del noroeste de la península india y se extiende a través de varios continentes (Olson & Fahey. 2011). Descrita por el naturalista francés Jean-Baptiste en 1783 es actualmente la especie más común en México, la cual es posible encontrar en la costa del Pacífico, desde el sur de Sonora hasta Chiapas, especialmente en la Depresión del Balsas, aunque también crece en la zona del Golfo y en varias partes de la península de Yucatán. (UNAM. 2020)

En un estudio publicado por el Journal of Diabetes encontró que el extracto de moringa ayudó a aumentar la producción de insulina y los niveles de proteína, reduciendo los niveles de glucosa en sangre (Taweerutchana *et al* 2017).

## PARTE EXPERIMENTAL

Moringa oleifera

Procesamiento del material vegetal de *M. oleifera*: Primeramente, se realizó un lavado del material vegetal (1Kg), eliminando de esta manera cualquier residuo ajeno al material de interés. Después se extendió el material vegetativo sobre una superficie limpia, dejando secar a temperatura ambiente. Se trituró el material seco empleado un mortero y se finalizó con la obtención de los extractos de *M. oleifera*

Extracto etanólico: El material vegetal de *M. oleifera* (Hoja) se colocó en un matraz y se agregó de etanol. Se mantuvo en agitación constante durante 7 días a temperatura ambiente y cubiertos para evitar el contacto con la luz. Transcurrido el tiempo se filtró el extracto. Se procedió al raspado de residuos y se almacenó en frascos de vidrio hasta su uso.

Tamizaje fitoquímico parcial: El extracto obtenido de hoja se sometió a pruebas de identificación química, utilizando la metodología propuesta por (Domínguez, 1979)

Aislamiento: La cepa de los microorganismos se mantuvo activa mediante 2 resiembras que se llevaron a cabo 2 días previos a cada bioensayo. Se añadieron 5 ml de caldo MPT estéril a tubos de ensayo (18x150), inoculando 100 µl de la cepa seleccionada. Se incubaron en condiciones de 37° por 24 horas.

Método espectrofotométrico: Se realizó la lectura de los tubos conteniendo medio 5mL de medio MPT, así como el inóculo de las cepas aisladas, en presencia del extracto etanólico de hoja, incubándose a 37° por 24 horas, para posteriormente realizar las lecturas al espectrofotómetro a una longitud de onda de 635nm. Se comparó utilizando antibiótico ceftriaxona. El ensayo se realizó por triplicado.

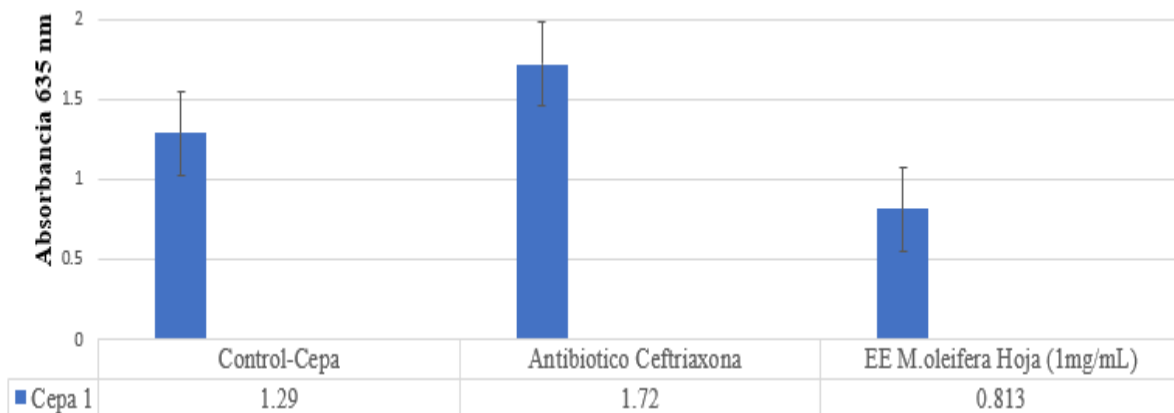
Método de recuento bacteriano en placa: En tubos con solución salina fisiológica 0.85%, se agregó 1ml de la mezcla de los tratamientos con extracto vegetal y la cepa aislada, realizando diluciones seriadas en placas Petri con 15 ml de medio MPT. Se incubó a 37°/24h, transcurrido el tiempo se determinó la actividad biológica del tratamiento.



**RESULTADOS**Pruebas fitoquímicas

Pruebas fitoquímicas	Detección de:	Extracto etanólico de <i>M. oleifera</i>
		Hoja
$KMnO_4$	Instauraciones	(+)
2,4-Dinitrofenilhidracina	Carbonilo	(+)
$FeCl_3$	Oxhidrilos fenólicos	(+)
$H_2SO_4$	Flavonoides	(-)
Salkowski	Esteroles y Terpenos	(-)
Molish	Carbohidratos	(-)
Baljet	Sesquiterpenlactonas	(-)
Dragendorff	Alcaloides	(-)
Bicarbonato de sodio	Saponinas	(-)
$H_2SO_4$ - Formaldehido	Aromaticidad	(-)
Libermann B	Esteroles y Terpenos	(+)
Cumarinas		(-)
Lactonas		(-)

Los resultados de las pruebas coloridas muestran los diferentes grupos funcionales encontrados en el extracto etanólico de *M. oleifera* (Hoja). Encontrando presencia de instauraciones, grupos carbonilo, oxhidrilos fenólicos, esteroles y terpenos. Algunos de estos responsables de las propiedades terapéuticas de la planta.

Análisis espectrofotométrico

Luego de realizar lecturas por triplicado, podemos observar los siguientes datos a una absorbancia de 635nm. La cepa seleccionada marca un promedio de absorbancia de 1.29, mientras que el antibiótico ceftriaxona 1.72, se logra apreciar una diferencia significativa en el rendimiento del tratamiento. En el tratamiento de extracto etanólico de hoja, presenta un promedio de 0.813, siendo significativo en inhibición de la cepa seleccionada.

Vertido en placa

Comparativa de crecimiento entre los parámetros establecidos para inhibición (Control cepa, Antibiótico, Extracto etanólico de *M. oleifera* (Hoja)).

**CONCLUSIONES**

Los resultados obtenidos indican que el extracto de hoja de *M. oleifera* presenta actividad inhibitoria sobre el crecimiento in vitro de cepa relacionada a úlcera de pie diabético. El ensayo vertido en placa fue gran utilidad para la toma de decisiones, al observarse mayor inhibición en el extracto de hoja en comparación con el antibiótico ceftriaxona.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Cervantes, V *et al* (2013) Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. Revista de Endocrinología y nutrición, pp 98-99
2. Gutiérrez & Bastillo (2019) Plantas medicinales mexicanas: De la tradición a las plantas medicinales mexicanas: De la tradición a la ciencia. Centro de investigación en alimentos y desarrollo. CONACYT
3. Olson M. & Fahey J. (2011) Moringa oleifera: un árbol multiusos para las zonas tropicales secas. Revista mexicana de biodiversidad. (82) p. 1071-1082
4. Pereira, N *et al* (2018) Úlceras de pie diabético: importancia del manejo multidisciplinario y salvataje microquirúrgico de la extremidad. Departamento de Cirugía plástica, clínica Las Condes, Santiago, Chile.
5. Taweerutchana, R., Lumlerdkij, N., Vannasaeng, S., Akarasereenont, P & Sriwijitkamol (2017) Effect of Moringa oleifera Leaf Capsules on Glycemic Control in Therapy-Naïve Type 2 Diabetes Patients: A Randomized Placebo Controlled Study. PubMed.
6. UNAM (2020) Beneficios de la Moringa. Boletín UNAM-DGCS-724. Ciudad Universitaria. México, DF.

## ÍNDICE DE AUTORES

- Acuña Ruiz Anayancin 52  
 Adrián López Jesús 193, 200  
 Aguirre Tostado Priscila Irene 255, 262  
 Alcalá González Perla Mayara 439  
 Alcalá González Rubí 439  
 Alcalá Mota Velazco Berenice 138  
 Alegría Torres Jorge Alejandro 262  
 Arias Patiño Lucila del Carmen 299  
 Arias Rico José 425  
 Arias-Villaruel Gabriela 321  
 Ariza Ortega José Alberto 292  
 Astorga Aguilar Francisco Sabdiel 116  
 Ávila Carrasco Lorena 382  
 Avila Novoa María Guadalupe 299  
 Bagherian Amber 331  
 Balleza Ordaz José Marco 131, 331, 362  
 Barba Gonzalez Elida Lizeth 431  
 Barrientos-Bonilla Abril Alondra 165  
 Barrientos-Ramírez Lucia 394  
 Barrón González María Porfiria 242, 459  
 Bartolo García Lizbeth Dany 209  
 Bernal-Becerril Martha Lilia 175  
 Bernal-Morales Blandina 165  
 Blancarte Reyna Lilia Guadalupe 362  
 Blancas-Ayala Kenia 273  
 Bonilla Paz Itzia Alejandra 369  
 Bravo Sánchez Luisa 308  
 Bueno Esparza Jaime 221  
 Buentello Duque Abelardo 439  
 Calderón Ramos Zuli 292  
 Calderón Ramos Zuli Guadalupe 375  
 Camargo-Hernández Gabriela 405  
 Campos González Israel David 45  
 Campos Robles Mónica Lizbeth 52  
 Cano-Méndez Alan 273  
 Cárdenas Vargas Jordi Omar 308  
 Carranza Concha José 13  
 Casillas Villaruel Anzony David 451  
 Casimiro-Aguayo A. A. 110  
 Castañeda-Hurtado Pamela Josuary 412  
 Castillo Rangel Iraís 200  
 Castillo Romero Araceli 232, 236, 394, 405  
 Castro Lugo Maureen Patricia 419  
 Caye Díaz Maximiano 331  
 Cervantes Alfar Miguel 67  
 Cervantes Alfaro José Miguel 149  
 Contreras José 431  
 Cortés Riebeling Claudia Monserrat 251  
 Cortés Sol Albertina 325  
 Cortes-Zarate Rafael 405  
 Cruz Cansino Nelly del Socorro 292, 375  
 Cruz Juménez Citlali 193  
 Cruz Núñez Fabiola 32  
 Cueto Wong Cristina 282  
 Cuevas de la Rosa Francisco Javier 221  
 Cuevas Guajardo Leticia 308, 400  
 Chávez Félix Meyalli 20  
 Chávez Lamas Nubia Maricela 180  
 Chehue Romero Alejandro 159  
 Damián-Vázquez María Guadalupe 273  
 De la Fuente Cabrera Liliana Patricia 215  
 De la Fuente de la Torre Nora 419  
 De la Torre Landeros Karla Guadalupe 382  
 De León Cid Martín 13  
 Deacy Amanda D 331  
 Del Ángel Escalona Andrés 400  
 Delgadillo Cano Ma. Isabel 131, 362  
 Delgadillo Holtfort Isabel 331  
 Delgadillo Lemus Andrea Nayeli 451  
 Duran Diaz Lesly Yareli 83, 138  
 Enciso Muñoz Verónica del Carmen 193  
 Estevez Delgado Gabino 369  
 Estrada Valenzuela Cristian Mayela 215, 282  
 Euan Ayala Diana Belen 188  
 Eufracio Maciel Arnulfo Ramón 451  
 Falcón Reyes Luz Patricia 180  
 Fenton N. B. 110  
 Fenton Navarro Bertha 67, 77, 149  
 Fernández Carranza José Guadalupe 20, 431  
 Fernández Cortés Trinidad Lorena 292, 375, 425  
 Fernández Ortega Ernesto 52  
 Fernández-Carranza José Guadalupe 321  
 Flores Chávez Olga Rocío 142  
 Flores de la Torre Juan Armando 116  
 Flores González Víctor 247  
 Flores-Martínez Yazmin Montserrat 165  
 Franco Trejo Christian Starlight 180  
 Friesen Craig A 331  
 Fuentes Lerma Martha Graciela 20, 321, 431  
 Galván Marcos 287  
 Gaona Enrique 123  
 García Alcalá Luis Miguel 221  
 García Almazán Esmeralda 369  
 García Cabral Pedro David 188  
 García Mayorga Elda Araceli 419  
 García-Larragoiti Nallely 273  
 Garibay Tapia Alonzo 369  
 Godínez Rodríguez María de los Ángeles 175, 400  
 Gómez Cobos Rosa Patricia 247  
 Gómez Hector 221  
 Gómez Luna Blanca Estela 61  
 Gómez Ojeda Armando 255  
 González Aguilar Daniel Alejandro 215  
 González Álvarez Ana Karenn 180  
 González Barba Elida Lizeth 20  
 González Luna Pedro IV 282  
 González Piña Diana Elena 175  
 González Trejo María Fernanda 159  
 Guerrero Jimenez José Manuel 382  
 Gutiérrez Angulo Melva 20  
 Gutiérrez Hernández Juan Ramiro 193  
 Gutiérrez Hernández Norma 13  
 Gutiérrez Hernández Rosalinda 13, 52, 87, 99, 180, 193, 200, 419  
 Guzmán-Quevedo Omar 37  
 Hernández-Baltazar Daniel 165  
 Hernández Cabrera Jhazmin 287  
 Hernández Díaz Patricia 292

- Hernández Gómez Adriana 278  
 Hernández Hernández José Manuel 232, 236  
 Hernández-Hernández Leonardo 394, 405  
 Hernández-Islas Adma 425  
 Hernández Landaverde Claudia 32  
 Hernández Morales Cecilia 215, 282  
 Herrera Alanís Olivia Ivette 282  
 Herrera Medrano Ana María 193  
 Higareda Mendoza Ana Edith 83, 138  
 Huerta Franco María Raquel 131, 331, 362  
 Ibarra Velázquez Luz María 299  
 Islas-Granillo Horacio 412  
 Iturbide Martínez Emma 375  
 Jiménez Sánchez Reyna Cristina 142  
 Jiménez Silva Irasema Roxana 123  
 Juárez Portilla Claudia 325  
 Lara González. Cynthia 32  
 Lavoignet Acosta Blanca Judith 32  
 Lazalde Ramos Blanca Patricia 13, 200  
 León Ávila Gloria 232  
 León Limón Oscar 4  
 Letechipía Vallejo Graciela 67  
 Licea Guajardo Beatriz 242, 459  
 López-Castañeda Sandra Edith 273  
 López García Alma 4  
 López Jesús Adrián 13  
 López Lorena 123  
 López Luna María Argelia 116  
 López Montiel Nancy Estela 336  
 López Rodríguez Guadalupe 287  
 López Sandoval María Guadalupe 308  
 López y Taylor Saralyn 247  
 Luévano Contreras. Claudia 255, 262  
 Luna Rojas Carol Omar 61  
 Macías Cervantes Maciste Habacuc 255, 262  
 Madriz Elisondo Ana Luisa 299, 451  
 Manriquez Flores José Manuel 347  
 Mariaud Schmidt Rocío Patricia 20, 321, 431  
 Martínez Cabrera Ángeles Magdalena 439  
 Martínez Hernández Almendra Verania 180  
 Martínez Martínez Marco Antonio 282  
 Martínez Rodríguez Miguel 52  
 Martínez Valencia René 83  
 Martínez Vélez Miriam 269  
 Medina Díaz Eunice 251  
 Medina Landeros Rosaura Olivia 52  
 Meléndez Balbuena Lidia 4  
 Méndez Marquez Rubén Octavio 13, 87, 99, 116  
 193, 200  
 Mendoza García María Gabriela 287  
 Mendoza Valdez Carlos 251  
 Molina Frechero Nelly 123  
 Molina Jiménez Tania 325  
 Montes Sánchez Iran Yazmin 336  
 Mora Alva Brenda Elisa 282  
 Mora-Frias Jorge Iván 394  
 Morales Álvarez Dulce Michelle 200  
 Mujica López Karla Iliada 299  
 Muñoz Pérez Omar 193  
 Nájera Peña Myrna Cecilia 242, 459  
 Nápoles Salas Luz Elena 247  
 Navarrete-Hernández José de Jesús 412  
 Navarro Lira Víctor Osvaldo 439  
 Navarro Villalobos Mauricio 215  
 Navarro Villarruel Claudia Luz 451  
 Nolasco Ontiveros Erick 336  
 Ojeda-Navarro Laura Regina 425  
 Olguín-Hernández Zacnicté 425  
 Olivo Ramírez Diana 287  
 Olmedo Sánchez Ana Bertha 247  
 Olvera Hernández Elena G. 159  
 Ortiz Casillas Marsol Ivani 20  
 Ortiz Ortiz Julio 209  
 Padilla Frausto J.Jesús 451  
 Pardo Galván Marco Aurelio 83, 138  
 Patiño Lopez Diego Francisco 382  
 Pensado-Guevara Paola Belem 165  
 Pérez Galaviz María Guadalupe 52  
 Pérez González Iván 369  
 Pérez Santana Belinda 247  
 Pérez Santana Sabrina del Rosario 247  
 Quezada Rivera Liliana Guadalupe 251  
 Quiñones Gutierrez Yadira 242, 459  
 Ramírez Alvarado Erick Alberto 308  
 Ramírez Granados Juan Carlos 61  
 Ramírez Moreno Esther 292, 375  
 Ramírez Ramírez Celina 287  
 Ramírez-Moreno Esther 425  
 Ramos-Ceja Lourdes Monserrat 37  
 Rangel Castañeda Itzia Azucena 232, 394, 405  
 Regalado Ruíz Luis Alberto 400  
 Revoreda Montes Cristian Amaury 142, 159  
 Reyes Estrada Claudia Araceli 13, 52, 87, 99, 200  
 Reynoso Magaña Adriana 45  
 Reynoso Vázquez Josefina 142, 159  
 Reynoso-Orozco Ramón 394  
 Rivera Morales Antonio 382  
 Robinson Fuentes Virginia A. 45  
 Rocha Aguirre Lourdes Lizbeth 419  
 Rocha Navarro Miriam 221  
 Rodríguez Carrillo Patricia Lizett 255, 262  
 Rodríguez Cruz Dora Luz 32  
 Rodríguez Quintero Jesús Alejandro 87  
 Rodríguez Rodríguez Aida Margarita 200  
 Rodríguez-Zapata Ana Laura 394  
 Roldán Roldán Gabriel 325  
 Rolón Díaz Juan Carlos 20, 321  
 Romo Arroyo Milagros Andrea 116  
 Romo Rodríguez Mónica Gabriela 431  
 Rosales Nachón María Azul 131, 362  
 Ruiz Tagle Alejandro 4  
 Ruvalcaba Ledezma Jesús Carlos 142  
 Ruvalcaba Ledezma J. Carlos 159  
 Salmerón Bárcenas Eric Genaro 209  
 Salmerón Barcenás Erick Genaro 269  
 Samperio Pelcastre Gwendolyne 142  
 Sánchez Calvillo Tania Yatzely 67  
 Santes Saavedra Guadalupe 32  
 Santiago Cruz Erik 325  
 Saucedo Molina Teresita de Jesús 375  
 Schurman Jennifer V 331  
 Sotomayor-Sánchez Sandra Magdalena 175

Suárez Diéguez Teodoro 287  
Suárez Rico Daniel Osmar 236  
Talavera Mondragón Diana Itzel 149  
Tizapa Méndez Marce Daniel 209  
Torner Aguilar Luz 37, 77  
Torner L. 110  
Torner Luz 149  
Torres Gómez Yayr Luis 77  
Torres González Mónica Lizeth 99  
Torres Mendoza María Fernanda 175  
Torres Rojas Francisco Israel 269  
Torres Vega Carlos 83, 138  
Tovar Fabela Claudia Lourdes 439  
Ugalde Juárez Abril Alexandra 400  
Valadez Díaz Dinora 336  
Valerio Diego Jessica Janeth 269  
Varela-Castillo Guerson Yael 165  
Vargas Luna Francisco Miguel 131, 331, 362  
Vázquez Garcidueñas María Soledad 37, 347  
Vázquez Hernández A. 110  
Vázquez Hernández Aarón 67, 77  
Vázquez Marrufo Gerardo 37, 347  
Vázquez-Sánchez María Eugenia 321  
Velasco Neri José 247  
Velázquez Suárez Noemi Yolanda 299, 451  
Villagrán Padilla Claudy 4  
Viveros-Sandoval Martha Eva 273  
Zacapala Gómez Ana Elvira 209, 269  
Zafra Rojas Quinatzin 375  
Zavala-Flores Laura Mireya 165  
Zepeda Gurrola Reyna Cristina 347  
Zepeda Hernández Rossana 325  
Zermeño Ruíz Martin 232, 405

# EDITORAS

MARÍA EUGENIA SÁNCHEZ MORALES  
GLORIA VERÓNICA VÁZQUEZ GARCÍA  
AMALIA MARTÍNEZ GARCÍA  
CRISTINA E. SOLANO SOSA  
EVA LILIANA RAMOS GUERRERO



ISBN OBRA COMPLETA  
TRABAJOS CIENTÍFICOS EN MÉXICO



ISBN TOMO VII  
MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

