

**UAEM** | Universidad Autónoma  
del Estado de México

Secretaría de Investigación y Estudios Avanzados y Centro de Investigación en Ciencias Médicas

Libro Electrónico



Congreso  
Internacional de  
Investigación  
en Salud.

Por la Convergencia de  
Capacidades de Investigación

DIRECTORIO

**DR. en D. JORGE OLVERA GARCÍA**

RECTOR

**DR. en E. ALFREDO BARRERA BACA**

SECRETARIO DE DOCENCIA

**DRA. en E. L. ÁNGELES MA. DEL ROSARIO PÉREZ BERNAL**

SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS

**M. en D. JOSÉ BENJAMÍN BERNAL SUÁREZ**

SECRETARIO DE RECTORÍA

**M. en E. P. Y D. IVETT TINOCO GARCÍA**

SECRETARIA DE DIFUSIÓN CULTURAL

**M. en C. I. RICARDO JOYA CEPEDA**

SECRETARIO DE EXTENSIÓN Y VINCULACIÓN

**M. en E. JAVIER GONZÁLEZ MARTÍNEZ**

SECRETARIO DE ADMINISTRACIÓN

**DR. en C. P. MANUEL HERNÁNDEZ LUNA**

SECRETARIO DE PLANEACIÓN Y DESARROLLO INSTITUCIONAL

**M. en A. E. D. YOLANDA E. BALLESTEROS SENTIES**

SECRETARIA DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL

**DR. en D. HIRAM RAÚL PIÑA LIBIEN**

ABOGADO GENERAL

**M. en ED. J. AMADO LÓPEZ ARRIAGA**

COORDINADOR DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS MÉDICAS DE LA UAEM



Primera edición, 2014

© María del Socorro Camarillo Romero

Hugo Mendieta Zeron

Ma. Victoria Domínguez García

Miriam Verónica Flores Merino

Julieta Castillo Cadena

Antonio Laguna Camacho

(Compiladores)

D.R. © Hugo Mendieta Zerón

mezh\_74@yahoo.com

ISBN: 978-607-00-7950-4

Impreso y hecho en México

Printed and made in Mexico

**Comité Organizador**

Hugo Mendieta Zerón

Coordinador General

María del Socorro Camarillo Romero

Ma. Victoria Domínguez García

Miriam Verónica Flores Merino

Antonio Laguna Camacho

Julieta Castillo Cadena

**Edición del Libro electrónico**

María del Socorro Camarillo Romero

**Comité Evaluador de Carteles**

Dr. Antonio Laguna Camacho

Dr. Emilio Pimentel Peñaloza

Dra. Eneida Camarillo Romero

Dr. Jaime Flores Estrada

Dr. José Antonio Estrada Guadarrama

Dr. Gerardo Rodríguez A

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Dr. Jorge Humberto Serment Guerrero

Dra. Julieta Castillo Cadena

Dra. Marcela Veytia López

Dra. María del Socorro Camarillo Romero

Dra. Martha Patricia Cruces Martínez

Dra. Miriam Verónica Flores Merino

Dra. Patricia Cerecero Aguirre

Dra. Irazú Contreras García

Dr. Rafael Valencia Quintana

Dra. Rosalinda Guadarrama Guadarrama

Dra. Victoria Domínguez García

Dra. Edith Lara Carrillo

M en C Alicia Reyes García

M en C Cynthia E. Enríquez García

M. en C.E.F. Laura Patricia Montenegro Morales

M en HSO Lidia Sandoval Flores

M en SP Sergio Pavón Romero

M en EQ Macario Morales Rodríguez

M. en C. Ma. Del Carmen Colín Ferreyra

M. en C. Sandra M. López Heydeck

## INTRODUCCIÓN

Ya estamos comenzando el segundo lustro con el congreso que una vez más nos reúne en un ambiente académico-científico. Siempre resultando un gusto tremendo, el ver jóvenes entusiastas que de inician en el ejercicio de la investigación, ya sea con carteles de revisión o de trabajos de investigación, de cualquier forma es válida la explotación de la mentalidad analítica para ampliar nuestros horizontes. El haber recibido más de un centenar de posters de diferentes lugares de la República (Estado de México, San Luis Potosí, Tlaxcala, D.F., Veracruz, Nuevo León, Morelos, Guadalajara, Michoacan) , es evidencia de que la gente sí quiere oportunidades para transmitir sus ideas e interactuar con otras personas que se desempeñen en su área.

Los investigadores ya formados, por su parte, tiene el acercamiento a nuevas mentes, ávidas de conocimiento, y la retroalimentación, contribuye a mantener girando la fuente de inspiración hacia nuevos abordajes que impacten con la generación de nuevo conocimiento.

Con seis años de edición, hemos aprendido sobre la marcha, tratando de hacer mejoras que permeen en los asistentes para que se trasmita a otros grupos de estudiantes y de investigadores, el hecho de que el Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED), de la Universidad Autónoma del Estado de México, apuesta firmemente por la ciencia, viéndola como una herramienta poderosa de desarrollo.

Este congreso no se podría llevar a cabo sin el apoyo de la Facultad de Medicina, pues, ante la cantidad de trabajos enviados de excelente calidad, era necesario ofrecer a los ponentes y asistentes, un espacio académico más amplio para hacer brillar el esfuerzo que han hecho al leer un tema, hacer un proyecto, elaborar un cartel, un resumen, y todo con el ánimo de decir con sus palabras, “pienso, luego existo”, parafraseando a René Descartes y que podríamos convertir en plural en “pensamos, luego existimos”, lo cual manifiesta todo el poder de unas palabras y que han hecho la diferencia en las naciones desarrolladas.

Que este congreso no sea algo estático, que permita el fluir de las ideas, antes y después del mismo, que las interacciones entre jóvenes e investigadores y entre los mismos investigadores sea fructífera y exitosa para todas, merecemos el éxito, solamente necesitamos una oportunidad.

Dr. Hugo Mendieta Zerón

Coordinador General

## CAPITULO PRIMERO

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

|      |                                                                                                                                                                                                | Página |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| B-01 | SÍNTESIS Y DISEÑO DE MATRICES POLIMÉRICAS DE QUITOSANO PARA REGENERACION DE PIEL<br>Mara Guadalupe Prior-González, Jaime Flores-Estrada, Miriam Verónica Flores-Merino                         | 22     |
| B-02 | SÍNTESIS DE UN HIDROGEL UTILIZANDO COMO MONÓMEROS ACRILAMIDA Y ÁCIDO METACRÍLICO PARA LA LIBERACIÓN DE FÁRMACOS<br>J. Jaimes-Solis, M.V. Flores-Merino, J.Flores-Estrada                       | 23     |
| B-03 | IMPACTO CITOTÓXICO DE CUATRO CEMENTOS ENDODONTICOS EN SEIS LÍNEAS CELULARES<br>Jiménez-Bueno I, García-Contreras R, Sakagami H, Kobayashi K, Nakamura Y, Nakajima H                            | 24     |
| B-04 | SÍNTESIS DE MATRICES POROSAS DE QUITOSANO PARA REEMPLAZO DE HUESO<br>Luis Alberto Ontiveros-Padilla, Jaime Flores-Estrada, Miriam Verónica Flores-Merino                                       | 25     |
| B-05 | SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ÁCIDO POLI(LÁCTICO-CO-GLICÓLICO), RECUBIERTO CON QUITOSÁN PARA LA LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS<br>A. Gómez-Hernández, M.V. Flores-Merino, J. Flores-Estrada | 26     |
| B-06 | DISEÑO DE UN SUSTITUTO DE PIEL PARA EL TRATAMIENTO DE ÚLCERA DIABÉTICA<br>Mario Flores-Reyes, María del Socorro Camarillo-Romero, Jaime Flores-Estrada, Miriam Verónica Flores-Merino          | 27     |
| B-07 | ESTUDIO COMPARATIVO DE ADAPTACIÓN MARGINAL DE MATERIALES DE RETRO-OBTURACIÓN.<br>Ignacio Jiménez Bueno, Kenji Kobayashi, Yukio Nakamura, Yoriko Kotani                                         | 28     |
| B-08 | SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UN HIDROGEL NANOFUNCIONADO<br>X. González, J.Flores-Estrada, M.V. Flores-Merino                                                                                  | 29     |



|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Página |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| B-09 | CALIDAD ESPERMÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON LOS POLIMORFISMOS DE GST EN FLORICULTORES DE VILLA GUERRERO<br><br>J. Martínez-Angoa, G. Martínez-Luna, J. Serment-Guerrero, R. Valencia-Quintana, J. Castillo-Cadena                                                                                            | 30     |
| B-10 | VALIDACIÓN DE PROCESOS DE ESTERILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS PARENTERALES EN AUTOCLAVES DE VAPOR<br><br>M M Ramírez-Robles, Hugo H Rodríguez- Mejorada, L Sandoval-Flores                                                                                                                                    | 31     |
| B-11 | RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE COP'S Y HORMONAS TIROIDEAS<br><br>M. Foullón-Aguilera, R. Mejía-Saucedo, L. Yáñez-Estrada                                                                                                                                                                                  | 32     |
| B-12 | CARACTERIZACIÓN DE CAMPOS DE ELECTRONES NO CONVENCIONALES PARA TRATAMIENTO DE MICOSIS FUNGOIDE CON LA TÉCNICA DE IRRADIACIÓN A CUERPO COMPLETO<br><br>MA Pagnan-González, E Mitsoura, DR Ruesga-Vázquez, JO Hernández-Oviedo                                                                             | 33     |
| B-13 | MODULACIÓN DEL DAÑO AL ADN EN LINFOCITOS HUMANOS POR LOS POLIMORFISMOS DE GST INDUCIDOS POR CICLOFOSFAMIDA.<br><br>MG Enríquez-Mejía, M Medina-Sánchez, F Mejia-Sanchez, J Castillo-Cadena                                                                                                               | 34     |
| B-14 | ESTUDIOS DE BIOCOMPATIBILIDAD DE BIOMATERIALES PARA LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS BLANDOS<br><br>Ariana Karen Hernández-García, Ma. Victoria-Dominguez, María del Socorro Camarillo-Romero, Hugo Mendieta-Zerón, Miriam Verónica Flores-Merino                                                              | 35     |
| B-15 | Escherichia coli O145 EPEC ATÍPICA Y TÍPICA AISLADA DE CASOS DE DIARREA INFANTIL DE DIFERENTES ZONAS GEOGRÁFICAS<br><br>Azucena del Carmen Torres, Delia Licon, Erika P. Salazar, Carlos Eslava, Armando Navarro                                                                                         | 36     |
| B-16 | Escherichia coli DEL SEROGRUPO O104 PRESENTA EPITOPOS COMPARTIDOS CON E. COLI O9<br><br>Jesús Canales Bravo, Ivonne Hernández, Delia Licon, Carlos Eslava, Armando Navarro                                                                                                                               | 37     |
| B-17 | INMUNOEXPRESIÓN DE MUCINAS DE MEMBRANA Y RECEPTORES ERBB EN LÍNEAS CELULARES DE RABDOMIOSARCOMA<br><br>Carlos Manuel Abascal Sherwell Sánchez, Diego Alberto Bárcenas López, Dulce Dinora Uribe Rosales, Claudio Viveros Amador, Juan Carlos Cuauhtémoc Hernández Guerrero, María Dolores Jiménez Farfán | 38     |

|      |                                                                                                                                                                                                                                              | Página |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| B-18 | CONSTRUCCIÓN DE UN SISTEMA POLIMÉRICO NANOFUNCIONALIZADO PARA LA DETECCIÓN DE CÉLULAS CANCERÍGENAS VIVAS.<br>A. González-Ruiz, M. A. Camacho López, M.V. Flores-Merino                                                                       | 39     |
| B-19 | GLUCÓGENO SINTETASA CINASA-3B (GSK-3B): POSIBLE DIANA TERAPÉUTICA EN LEUCEMIA LINFOBÁSTICA AGUDA.<br>Cristian F. Layton-Tovar, Hugo Mendieta-Zerón                                                                                           | 40     |
| B-20 | “LIPOTOXICIDAD” UN PROCESO INFLAMATORIO CRÓNICO SISTÉMICO.<br>Sergio-Contreras-Garduño, Carlos-Contreras-Villagómez                                                                                                                          | 41     |
| B-21 | INTERACCIÓN DIRECTA DE DIFERENTES QUELATOS Y SUS DERIVADOS CON ADN<br>J. Mejía Contreras, J. Serrment Guerrero, M. E. Bravo Gómez, L. Ruiz Azuara                                                                                            | 42     |
| B-22 | INTERACCIONES FARMACO-GEN Y SU RELACIÓN CON REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS EN PACIENTES AMBULATORIOS<br>T. Alarcón-Aguilar, E.V. Herrera-Huerta, E.A. Garcia-Montalvo, M.R. Bulás-Mendoza, J.F. Velázquez-Hernández, O.L. Valenzuela | 43     |
| B-23 | RIESGO DE DAÑO CARDÍACO EN LA OBESIDAD. SU AUMENTO POTENCIAL POR AMINAS SIMPATICOMIMÉTICAS..<br>Alvaro Vargas-González, Gil Alfonso Magos-Guerrero, Marte Lorenzana-Jiménez, Juan Carlos Torres-Narváez, Elvira Varela-López                 | 44     |
| B-24 | CINÉTICA DE TOXICIDAD DE HIERRO 2+ Y 3+ Y EVALUACIÓN DE RADICALES LIBRES EN CÉLULAS VERO (ATCC® CCL-81™).<br>O-Juárez Carrillo, C- Razo Estrada, M-Galar Martínez, R-Pérez-Pastén Borja                                                      | 45     |
| B-25 | DESARROLLO DE CONTROLES PARA GENOTIPIFICAR GST Y ESTANDARIZACIÓN DEL ENSAYO DE TÚNEL EN ESPERMATOZOIDES.<br>GA Quintero-Vásquez, RM Bermúdez-Cruz, ML Bazán-Tejeda, J Castillo-Cadena                                                        | 46     |
| B-26 | IMPLEMENTACIÓN DE ARREGLOS ORTOGONALES Y MÉTODO TAGUCHI PARA OPTIMIZACIÓN DE RT-PCR UTILIZANDO SYBRGREEN.<br>G-Conzuelo Rodríguez, A-Silva Carmona, H-Mendieta Zerón                                                                         | 47     |
| B-27 | EXPRESIÓN GÉNICA DE NF-KB1/IKKE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE.<br>FL. Sarmiento Salinas, JG Santillán Benítez, C Meléndez Mercado, MD Hernández Navarro, H Mendieta Zerón                                                             | 48     |
| B-28 | EFFECTOS DEL BISFENOL A SOBRE LA SALUD HUMANA.<br>N. Hernández-Rojas, I. Ramírez-Sánchez, A. I. O. Rubio-Gayosso, A. López-Monteon, M. Ceballos-Reyes, E. Méndez-Bolaina                                                                     | 49     |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Página |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| B-29 | DESEMPEÑO DEL MANEJO DE RESIDUOS PELIGROSOS (RP) EN UNA UNIVERSIDAD SOCIALMENTE RESPONSABLE.<br>M. González-Plata, J.C. Sánchez-Meza, L. Sandoval-Flores                                                                                                                                        | 50     |
| B-30 | EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ASTAXANTINA SOBRE LOS NIVELES DE CORTICOSTERONA EN RATONES SOMETIDOS A ESTRÉS POR RESTRICCIÓN<br>Halina Kean-Galeno, R. Valdés-Ramos, E. Reyes-Maldonado, R. Oros-Pantoja                                                                                       | 51     |
| B-31 | GENERACIÓN DE ROMPIMIENTO DE DOBLE CADENA EN EL DNA DE GIARDIA DUODENALIS POR METRONIDAZOL<br>Ángel Ordóñez-Quiroz, Ana Laura Torres-Huerta, Luisa Bazán-Tejeda, Rosa María Bermúdez-Cruz                                                                                                       | 52     |
| B-32 | MÉTODOS DE TRANSCRIPCIÓN DE MRNA A CDNA: EXPERIENCIA DEL LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CICMED<br>JG Santillán Benítez, H Mendieta Zerón, MC Colín Ferreyra, AS Alonso Barreto                                                                                                           | 53     |
| B-33 | EFECTO DE BISTRIAZOL EN EXPRESIÓN GÉNICA DE JAK2/STAT3, SOCS3 Y NF-KB EN CULTIVO DE BIOPSIA DE LESIÓN MAMARIA<br>JL Malvaez Becerril, JG Santillán Benítez, JJ Torres Juárez, JM González Bañales, MD Hernández Navarro, H Mendieta Zerón                                                       | 54     |
| B-34 | PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA DOPAMINÉRGICO DEL NÚCLEO ACCUMBENS EN EL PROCESO DE SENSIBILIZACIÓN AL METILFENIDATO<br>L. Cárdenas-Colín, A. M. Vázquez-Álvarez, C. Reyes-Vázquez                                                                                                                    | 55     |
| B-35 | CHROMOSOME THERAPY A NATURAL PHENOMENON TO SOLVE A MEDICAL PROBLEMA<br>Ordóñez-Quiroz, Ángel                                                                                                                                                                                                    | 56     |
| B-36 | PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS EN MEMEBRANA ERITROCITARIA DE NIÑOS SANOS DE 0-5 AÑOS DE EDAD<br>T Mondragón-Velásquez, S Montaña-Benavides, F Leyva-Rodríguez, MS Santiago-Sánchez, MA García-Casasola, S Milian-García, E Beltrán-Murguía, I Quintero-Montoya, IS Ladrón-Guevara, JS Silencio-Barrita | 57     |
| C-01 | SINDROME METABOLICO EN TRES GRUPOS DE ESTUDIO EN EL ESTADO DE MÉXICO<br>BC. Sosa – García, C. Garcia – Reza, F. Farfan – González, U. Alvirde – García, M. Kong – González                                                                                                                      | 58     |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Página |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| C-02 | <p>SOBREPESO Y OBESIDAD EN UNIVERSITARIOS MEXICANOS: UN ESTUDIO EXPLORATORIO</p> <p>García Reza, Cleotilde, Regina Celia Gollner Zeitoune, Danelia Gomez- Torres, Betsy Corina Sosa- García, Vicenta Gómez- Martínez</p>                                                                                              | 59     |
| C-03 | <p>ESTILOS DE VIDA EN UNIVERSITARIOS PREHIPERTENSOS DEL MUNICIPIO DE TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO</p> <p>Martínez Vallejo Elizabeth, Ledezma Quinto Miguel Ángel, García Reza Cleotilde</p>                                                                                                                               | 60     |
| C-04 | <p>BURNOUT EN DOCENTES DE LA UAEM.</p> <p>Eduardo Tenorio-Morón, Martha Díaz-Flores, María de Lourdes Solís-Segura</p>                                                                                                                                                                                                | 61     |
| C-05 | <p>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA COMO RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA TIPO A, INTRAVESICAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE VEJIGA HIPERACTIVA REFRACTARIA A TRATAMIENTO CONVENCIONAL.</p> <p>Rosa Lucía Álvarez-Mercado, Rocío González-Sánchez, Martha Díaz-Flores, Víctor Manuel Elizalde-Valdés</p> | 62     |
| C-06 | <p>PREVALENCIA DE TRANSMISION DE ENFERMEDADES INFECTOCONTAGIOSAS EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA UAEM.</p> <p>Mariluz Díaz Guzmán, Miguel Ángel Padilla Millán, Fernando Gasca Pliego, Roxana Díaz Martínez, Judith Torres Gutiérrez</p>                                                                                | 63     |
| C-07 | <p>EL CONSUMO DE DROGAS LÍCITAS E ILÍCITAS EN LOS ESCENARIOS UNIVERSITARIOS: ESTUDIO COMPARATIVO BRASIL Y MÉXICO.</p> <p>Regina Celia Gollner Zeitoune, García- Reza Cleotilde, Lorrana Alves Franco, Claudia García Romero, Elizabeth Martínez Vallejo</p>                                                           | 64     |
| C-08 | <p>MONITOREO MICROBIOLÓGICO EN GUARDERÍAS</p> <p>L E Elizalde-Velázquez, A Y Rico-Rendón, I Reyes-Garatachia, Y González-Vázquez, M G Mejía-Dionicio</p> <p>L Sandoval-Flores</p>                                                                                                                                     | 65     |
| C-09 | <p>DESARROLLO DE TERCEROS MOLARES EN POBLACIÓN DE 6-25 AÑOS DE EDAD</p> <p>E. Lara-Carrillo, R. Lira-Nava, R. J. Scougall-Vilchis, C. E. Medina-Solís</p>                                                                                                                                                             | 66     |
| C-10 | <p>DIAGNÓSTICO COMPARATIVO DE INFECCIÓN POR VPH: CITOLOGÍA, COLPOSCOPIA, BIOPSIA Y PRUEBA DE ADN VIRAL.</p> <p>María del Carmen Colín-Ferreya, Hugo Mendieta-Zerón, Johana Rojas Arizmendi, Migdania Martínez-Madrigal, María del Socorro Romero-Figuero, Ma. Victoria Domínguez-García</p>                           | 67     |
| C-11 | <p>ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETERMINACION DE GLICEMIA CAPILAR Y CENTRAL. UMF NO. 248 DEL IMSS. 2013</p> <p>C.A. Castillo-Orduña, A.V. Cervantes</p>                                                                                                                                                                  | 68     |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                             | Página |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| C-12 | FARMACOCINÉTICA DE ISONIACIDA Y SU METABOLITO ACETILISONIACIDA EN SUJETOS SANOS Y PACIENTES CON TUBERCULOSIS<br><br>CJ Zamora-Ramos, RC Milán-Segovia, M Magaña-Aquino, DP Portales-Pérez, S Romano-Moreno                                                  | 69     |
| C-13 | CARACTERÍSTICAS CRANEOFACIALES DE PADRES E HIJOS CON MALOCCLUSIÓN CLASE III DE LA CLÍNICA DE ORTODONCIA DEL C.I.E.A.O. UAEMÉX.<br><br>O. Jardón-Morales, G.I. Esquivel-Pereyra, T. Kubodera-Ito, N.M. Montiel-Bastida                                       | 70     |
| C-14 | ESTILO DE VIDA Y HÁBITOS ALIMENTARIOS DE LOS ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA UAEMÉX<br><br>R.L. Maya-Hernández, C. Puente-Fernández, M.V. Flores-Merino, M.V. Domínguez-García                                                                             | 71     |
| C-15 | FACTORES ASOCIADOS AL SEDENTARISMO Y SU RELACIÓN CON LA OBESIDAD EN NIÑOS ESCOLARES<br><br>I García- Argueta, ML Palacios-Jaimes, M. Hernández-Sánchez, H.M. Tlatoa Ramírez                                                                                 | 72     |
| C-16 | EFEECTO DEL REEMPLAZO PARCIAL DE ALIMENTOS Y DIETA CONVENCIONAL EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE OBESO CON TRASTORNO ALIMENTARIO<br><br>M. Hernández-Sánchez, I García- Argueta, ML Palacios-Jaimes, L. González-Vargas, M. Hernández-Sánchez                 | 73     |
| C-17 | EFEECTO DEL REEMPLAZO PARCIAL DE ALIMENTOS Y DIETA CONVENCIONAL EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE OBESO CON TRASTORNO ALIMENTARIO<br><br>Melissa Carolina-Hernandez Cervantes, Rogelio-Ponce Esquivel, Carlos-Castillo Orduña, Alma Veronica-Cervantes Fuentes | 74     |
| C-18 | EFEECTO DEL REEMPLAZO PARCIAL DE ALIMENTOS Y DIETA CONVENCIONAL EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE OBESO CON TRASTORNO ALIMENTARIO<br><br>Carlos Castillo-Orduña, Melissa Carolina-Hernandez Cervantes, Alma Veronica-Cervantes Fuentes, Carlos-Tevera Ovando   | 75     |
| C-19 | PREVALENCIA DE ENFERMEDADES BUCALES EN PACIENTES DIABÉTICOS, UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 248 DEL IMSS<br><br>Melissa Carolina-Hernandez Cervantes, Rogelio-Ponce Esquivel, Carlos-Castillo Orduña, Alma Veronica-Cervantes Fuentes                   | 76     |
| C-20 | DETERMINACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN DIABETES TIPO 2 EN POBLACIÓN URBANA DE MÉRIDA, YUCATÁN<br><br>J. Vásquez Anaya, Gómez Aguilar-M.G., García Escalante-N., Valadez González-A.G., Castillo Pacheco.                                                       | 77     |



|      |                                                                                                                                                                                                                                                                             | Página |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| C-21 | <p>FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO, PERCEPCIÓN DE CRIANZA PARENTAL Y CONSUMO DE ALCOHOL EN ADOLESCENTES</p> <p>M. A. Villegas-Pantoja, M. M. Alonso-Castillo, K. S. López-García, J. Moral-De la Rubia, F. R. Guzmán-Facundo</p>                                                   | 78     |
| C-22 | <p>PERCEPCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: DESDE LA VISIÓN DE LAS MUJERES</p> <p>R. Guadarrama-Pérez, C. García-Reza</p>                                                                                                                                                  | 79     |
| C-23 | <p>DIFERENCIAS EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN EL MODULO DIABETIMSS Y LOS ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 248 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</p> <p>Héctor Miranda</p>                           | 80     |
| C-24 | <p>ANÁLISIS DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL CENTRO MEDICO “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.”</p> <p>Carlos Castillo-Orduña, Melissa Carolina-Hernández Cervantes, Alma Verónica-Cervantes Fuentes, Alicia Bertha-Fuentes Reynoso, Carlos-Tevera Ovando</p> | 81     |
| C-25 | <p>ASOCIACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ÁCIDO ÚRICO Y SÍNDROME METABÓLICO EN TRABAJADORES UNIVERSITARIOS FÍSICAMENTE ACTIVOS E INACTIVOS</p> <p>Patricia Cerecero-Aguirre, Ana María Martínez-Orta, María del Socorro Camarillo-Romero</p>                       | 82     |
| C-26 | <p>HIPERSENSIBILIDAD ALIMENTARIA EN ESTUDIANTES DE LICENCIATURA DE LA UAEMEX</p> <p>C. Puente-Fernández, R.L. Maya-Hernández, M.V. Flores-Merino, M.S. Romero-Figueroa, E. Denova-Gutiérrez, M.V. Domínguez-García</p>                                                      | 83     |
| C-27 | <p>EFFECTO DE LA ACTIVACIÓN FÍSICA EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE LEPTINA Y ADIPONECTINA EN ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD</p> <p>Rocío Torres-García, Eneida Camarillo-Romero, Gilberto Vázquez-de Anda, Araham Majluf-Cruz</p>                                      | 84     |
| C-28 | <p>DEPRESIÓN Y SÍNTOMAS FÍSICOS EN ADULTOS MAYORES DE UNA COMUNIDAD RURAL DEL ESTADO DE MÉXICO.</p> <p>C. Jiménez-Garcés, EV. Dander-López, MM. Hernández-González, P. Vieyra-Reyes</p>                                                                                     | 85     |
| C-29 | <p>VARIABILIDAD DE LA GLICEMIA EN FUMADORES LEVES</p> <p>RM Anaya-Jiménez, V Madrigal-Basañez, C Estrada-Ferro, I Vázquez-Bárcena, C Cortes-Nowak, E Olive-Álvarez</p>                                                                                                      | 86     |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                           | Página |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| C-30 | REPRESENTACIONES SOCIALES ENTRETEJIDAS A LA RECAÍDA DE USUARIOS EN TRATAMIENTO AMBULATORIO DE ADICCIONES: RESULTADOS PRELIMINARES<br>O. C. Illán-López, B. L. Nuño-Gutiérrez, T. M. Torres-López, O. Rodríguez-Cerda                                      | 87     |
| C-31 | LA FORMACIÓN PROFESIONAL EN SALUD Y SU IMPACTO EN LA EQUIDAD DE GÉNERO EN MÉXICO<br>Choperena-Aguilar Daniel G., Rodríguez-García Claudia, López-Serrano Javier                                                                                           | 88     |
| C-32 | EXPOSICIÓN INTRADOMICILIARIA A XENOBIÓTICOS EN EL RIESGO DE ABORTOS ESPONTÁNEOS<br>MC Xotlanihua-Gervacio, EA Garcia-Montalvo, M Varela-Cardoso, G. Luna-Hernández, MR Bulás-Mendoza, EV Herrera-Huerta, OL Valenzuela                                    | 90     |
| C-33 | FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CONSUMO DE TABACO EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA FACULTAD DE ENFERMERÍA<br>Ortega-Ceballos Paola Adanari, Tomasa Lucila Hernández Reyes, Edith Ruth Arizmendi, Miriam Tapa Domínguez, María Alejandra Terrazas Meraz | 91     |
| C-34 | CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y EXPOSICIÓN A HUMO DE TABACO AMBIENTAL EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS<br>Paola Adanari Ortega-Ceballos, Tomasa Lucila Hernández-Reyes, Edith Ruth Arizmendi-Jaime, Miriam Tapia-Domínguez, María Alejandra Terrazas- Meraz       | 92     |
| C-35 | USO ACTUAL DE LA TÉCNICA MANO SOBRE BOCA EN LOS POSGRADOS DE ODONTOPEDIATRÍA EN MÉXICO<br>C.D. Y Mejia-Torres, M. en C. N L Robles-Bermeo, M. en E. P. G Gasca-Argueta                                                                                    | 93     |
| C-36 | INFLUENCIA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA OCLUSIÓN EN LA DENTICIÓN TEMPORAL<br>A Requena Mendoza, E Lara Carrillo, G Gasca Argueta, L Robles Bermeo                                                                                                        | 94     |
| C-37 | IMAGEN CORPORAL Y SALUD MENTAL POSITIVA EN PERSONAS CON OBESIDAD<br>E. M. Jaimes Pérez, O. Márquez Mendoza, R. Guzmán Saldaña, R. Gudarrama Guadarrama                                                                                                    | 95     |
| C-38 | APLICACIÓN DE ESCALA PRONOSTICA OBSTÉTRICA<br>L. Blanco Esquivel, J. Maciá Ubierna, H. Mendieta Zerón                                                                                                                                                     | 96     |
| C-39 | PARASITOSIS MÁS FRECUENTES Y RECURRENTES EN EL LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICOS DEL CICMED, EN 2013<br>Amparo Rocío García-Gutiérrez, Susana Díaz-Romero, Alicia Lucero Peña-Martínez, Julieta Castillo-Cadena                                            | 97     |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Página |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| C-40 | ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL DE ADOLESCENTES EXPUESTAS A PLAGUICIDAS DE UNA ZONA AGRÍCOLA DE SAN LUIS<br>A.G.Rodríguez-López, R.L.Mejía-Saucedo, R.Ramírez-Jiménez, L.Yáñez-Estrada                                                                                                                                                           | 98     |
| C-41 | RELACION ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y EL INICIO DE LA MENARCA EN ADOLESCENTES<br>L. Osorio-Mendieta, G. Mendieta-Vilchis, J.C. Rivera-Rea, M.C. Fuentes-Cuevas                                                                                                                                                                                   | 99     |
| C-42 | GLUTATIÓN EN PLASMA: NUEVO PARÁMETRO CLÍNICO EN LA TERAPIA HEMATO-ONCOLÓGICA?<br>NJ Pérez-Márquez, OL Valenzuela, M Varela-Cardoso, EV Herrera-Huerta, G. Luna-Hernández, JF Velázquez-Hernández, EA Garcia-Montalvo                                                                                                                              | 100    |
| C-43 | IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE CÓRDOBA, VERACRUZ<br>Paulina Martínez-Zamorano, Olga Lidia Valenzuela-Limón, Eliud Alfredo García-Montalvo, María del Rocío Bulás-Mendoza, José Gustavo López y López, Emma Virginia Herrera-Huerta                                                           | 101    |
| C-44 | EL EFECTO DEL TÉ DE ERYNGIUM HETEROPHYLLUM SOBRE LOS NIVELES DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS<br>Y. García Gómez, M. Mendieta Alcántara, H. Mendieta Zerón,                                                                                                                                                                                          | 102    |
| C-45 | EXPERIENCIA DEL APEGO AL MANEJO DE PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE DIABETES DEL HOSPITAL REGIONAL "IGNACIO ZARAGOZA", ISSSTE<br>RV Gutiérrez Herrera, M Mendieta Alcántara, H Mendieta Zerón                                                                                                                                         | 103    |
| C-46 | INCIDENCIA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS DEL ÁREA MECANOTERAPIA DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN INTEGRAL DE ORIZABA (CRIO), VERACRUZ<br>Claudio Gerardo Flores-Reyes, Daniel Angelo Silvarán-Jiménez, Oscar Guevara-Jiménez, Juan Francisco Rodríguez-Landa, Olga Lidia Valenzuela-Limón, Eliud Alfredo García-Montalvo, Emma Virginia Herrera-Huerta | 104    |
| C-47 | RESULTADOS POR COSTO- EFECTIVIDAD DEL MODELO DE TAMIZAJE PARA CÁNCER DE MAMA EN LOS SISTEMAS DE SALUD, APLICADO EN EL ESTADO DE MÉXICO<br>Dávila Chávez Elizabeth, López Barrera María Elena, Ángeles García Ulises, Vázquez Arrollo Alejandrina, Camacho Beiza I. Roberto , Martínez Madrigal Migdania                                           | 105    |
| C-48 | EFECTO DE UNA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL SOBRE PATRONES DIETARIOS EN ADOLESCENTES MEXICANOS: UN ENSAYO CLÍNICO<br>Laura Elisa Gutiérrez-Pliego, Eneida Camarillo-Romero                                                                                                                                                                             | 106    |

|       |                                                                                                                                                                                                            | Página |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| C-49  | PRECLAMSIA Y OBESIDAD: ¿RELACIÓN DIRECTA O FACTOR PREDISPONENTE?<br>Alvarado-Pérez Jaqueline M., García-Lavalley Francisco J., Rodríguez-García Claudia,<br>Choperena-Aguilar Daniel G.                    | 107    |
| C-50  | ANÁLISIS EN LA FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS Y ESTADO NUTRICIO<br>ENTRE DOS COMUNIDADES VULNERABLES<br>F. Rodríguez-Ramos, C. Aradillas-García, F. Díaz-Barriga                                       | 108    |
| C-51  | INTERACCIÓN DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERAPÉUTICOS Y NANOPARTÍCULAS DE<br>TiO2 EN CULTIVO DE CÉLULAS DE CARCINOMA ORAL<br>R García-Contreras, R Contreras Bulnes, H Sakagami, H Nakajima, RJ. Scougall-Vilchis | 109    |
| C-52  | INCIDENCIA Y MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL ASOCIADA A PLACENTA<br>PREVIA<br>Victor M. Elizalde-Valdés, Miguel Antonio Uribe- Uribe, Martha Díaz-Flores                                                     | 111    |
| CC-01 | CASO CLINICO DE ACROMEGALIA<br>José Alberto-Bernal Moreno, Melissa Carolina-Hernández Cervantes                                                                                                            | 112    |
| CC-02 | TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES: CASO CLÍNICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.<br>A. Garcilazo Reyes, G.E López Chávez                                                                                                  | 113    |
| CC-03 | MANEJO REHABILITADOR EN INSENSIBILIDAD CONGENITA AL DOLOR. REPORTE DE<br>CASO<br>I Ríos-Martínez, F I Rangel-Solís                                                                                         | 114    |
| CC-04 | SÍNDROME DE WEST: A LOS OJOS DE UN MÉDICO DE PREGRADO<br>Alma Irina Arzate-Herrera, Julieta Castillo-Cadena                                                                                                | 115    |
| CC-05 | CASO CLINICO DE MICRODONCIA “ESPIGAS LATERALES”<br>Diana-Monroy Sánchez, Katia Berenice-Sánchez Ruiz, Melissa Carolina-Hernández<br>Cervantes                                                              | 116    |
| CC-06 | ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO III REVISIÓN DE UN CASO<br>Lucio-García, Rodríguez-Castillejos                                                                                                                  | 117    |
| O-01  | HALLAZGOS DE LA ENFERMEDAD CARIES EN LA PREHISTORIA<br>José T. Atenogenes Bernal, M en E Ignacio Jiménez Bueno, E en E Brissa I Jiménez Valdés                                                             | 118    |
| O-02  | PLATAFORMA DE VIGILANCIA. ALTERNATIVA PARA EL MONITOREO DE LA<br>TRIPANOSOMIASIS AMERICANA EN LA HUASTECA POTOSINA<br>H. Medina-Garza, M.G. Galindo-Mendoza, J.J. Mejía-Saavedra, C. Contreras-Servín      | 119    |

|      |                                                                                                                                                                                             | Página |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| O-03 | PERCEPCIÓN DE LA IMAGEN CORPORAL, OBESIDAD Y PRÁCTICAS ALIMENTARIAS EN INDÍGENAS MAYAS YUCATECOS<br>Odette Pérez-Izquierdo, Damaris Estrella-Castillo                                       | 120    |
| O-04 | SALUD Y HOSPITAL SEGURO EN SITUACIÓN DE DESASTRES<br>M. Gómez- Ortega, B. D- Altamirano, A. G. Sánchez- Arias, M. Gómez- Ortega                                                             | 121    |
| O-05 | EDUCACIÓN PARA LA SALUD EN LA PREVENCIÓN DE DESASTRES NATURALES.<br>M. Gómez- Ortega, B. D- Altamirano, A. G. Sánchez- Arias, M. Gómez- Ortega                                              | 122    |
| O-06 | PERCEPCIÓN DE OBESIDAD INFANTIL Y CONDUCTAS PREVENTIVAS EN PADRES DE FAMILIA: COMUNIDAD RURAL DEL ESTADO DE MÉXICO<br>M.M. Hernández – González, P.I. Sancha – Albarrán, C. Jiménez –Garcés | 123    |
| O-07 | FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS<br>M.M. Hernández – González, M. Albarrán – Moreno, E. Medina – Hernández, P. Vieyra – Reyes       | 124    |
| O-08 | CUIDADOS PARA MANTENER LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y ESTADO DE SALUD DEL ADULTO MAYOR<br>Diana - Aguilar Sánchez, Beatriz -Arana Gómez                                                           | 125    |
| O-09 | EVALUACION DE LA INMUNIDAD HUMORAL EN DISPLASIAS CERVICALES PRODUCIDAS POR VPH COMO BIOMARCADOR DE RESPUESTA A VACUNAS.<br>JA Miranda-Barrera, JG. Santillán-Benítez                        | 126    |



## CAPITULO SEGUNDO

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Página |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| R-01 | CONSECUENCIAS DE LA OBESIDAD INFANTIL<br>Can Ubando, L.C., Moreno Flores, J., Ramos Candelas D.A., Reyes Pérez, V.I. Velázquez Romero, C.C                                                                                                                                                                     | 128    |
| R-02 | EQUILIBRIO ACIDO-BASE<br>Knutson Flores, V.A., Mejía Argueta, E.L. y Segura J.A                                                                                                                                                                                                                                | 139    |
| R-03 | RESISTENCIA A LA INSULINA<br>González Laura, Gutiérrez Cyntia, Jaime Jovanna, Urquiza Deyanira                                                                                                                                                                                                                 | 150    |
| R-04 | PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES<br>López Castro María J.; Medina Vera Daniel; Soriano López Jessica Y.; Trujillo Benítez Diana S.                                                                                                                                                   | 161    |
| R-05 | COMPLICACIONES MICROVASCULARES EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIABETES.<br>Claudia Mondragón Albarrán, Jesús Morales Benhumea, Jesús Hernández Ramírez, Miguel Ángel Juárez Castañeda                                                                                                                              | 167    |
| R-06 | FRECUENCIA DE DISLIPIDEMIAS Y FRECUENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ESTE DESORDEN METABÓLICO EN ALUMNOS DE LA FACULTAD DE QUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO.<br>Álvarez Benítez Jessica Ivette, Aranda Pérez Perla Citlalli, García García Miguel Ángel, Pérez Guzmán Abigail | 174    |
| R-07 | BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA PATOGÉNESIS DE LA DIABETES<br>González Nieto E.; Ontiveros Padilla L.A.; Prior González M.G.; Sánchez Vilchis I.A.                                                                                                                                                                    | 183    |
| R-08 | PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CAUSANTES DE LA DIABETES EN HOMBRES Y MUJERES DE 13 A 18 AÑOS EN ESCUELAS DEL MUNICIPIO DE TOLUCA.<br>Jesús I. González G., Sandra Hernández M., Paola B. Reyes del V., Oscar I. Salas J.                                                                                | 189    |
| R-09 | SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA PARA EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD<br>Castillo M. R., Morelos A. B., Pérez C. R., Trujillo N. M.                                                                                                                                                                                       | 195    |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                       | Página |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| R-10 | IDENTIFICACIÓN DE TÉCNICAS DE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO OPORTUNO, Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.<br>Álvarez- Benítez, M., Guadarrama- Molina, O. I., Ortega- Del Castillo, E. R. y Ruíz- Rosas, N.                                                                   | 206    |
| R-11 | PREVALENCIA DE ENFERMEDADES RENALES INFECCIONES EN LAS VIAS URINARIAS<br>Castro Aguilar Alonso, Lorenzo Lorenzo Gerardo Antonio, Mariano Arenas Alma Delia, Ruiz Rodríguez Dulce Isabel                                                                               | 214    |
| R-12 | CAUSAS DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL<br>Montero Castro Irabella, Dolores Orozco Saúl, Miranda Mérida Laura, Ahuacate Sarandingua Norma Angelica                                                                                                                         | 221    |
| R-13 | ESTRÉS OXIDATIVO Y ÁCIDO ÚRICO<br>Rosales Alvarez Reyna Edith, Serrano Espinoza Luis Alberto, Terrón Arzaluz Ernesto Jesse                                                                                                                                            | 228    |
| R-14 | ASPECTOS GENERALES DE LA NEFROLITIASIS<br>Bello-Robles, E., Haro-Díaz, R., Ramírez-Nava, L., Román-Sánchez, L.                                                                                                                                                        | 235    |
| R-15 | ESPERANDO ENCONTRAR CUALES SON LAS PROTEÍNAS QUE SE ALTERAN EN EL CÁNCER<br>Hernández-Jiménez, T; Martínez-Angoa, J; Ortiz-Valencia A. K; Salgado-Hernández, A. M.                                                                                                    | 244    |
| R-16 | BASES MOLECULARES Y GENÉTICAS DE LA PREECLAMPSIA<br>Abraham Felipe Arlene, Ancira Cortez Sandra Paola, Contreras Garduño Mariela, González Gutiérrez Adareli Jessica                                                                                                  | 250    |
| R-17 | MECANISMO DE ACCIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES<br>Álvarez Patiño Juan, Díaz Gutiérrez Ana Michelle, González Ramírez Selene Irazú, Josué Lucas Hernández                                                                                   | 255    |
| R-18 | MECANISMOS MOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO1<br>Eva Montserrat López Miranda, Luis Enrique Valencia Romero, Alonso Marino Chávez Valdespino, Carlos Adrián Torres Estrada                                                                      | 259    |
| R-19 | AFECTACIONES VISUALES COMO INDICADORES DE SUSCEPTIBILIDAD A RETINOPATÍA DIABÉTICA EN FAMILIARES DIABÉTICOS DE LOS ALUMNOS DE LA FACULTAD DE QUÍMICA UAEMEX.<br>Castillo Pérez Mario, Garduño Colín Juan Carlos, Martínez Rodríguez Héctor, Ortiz Ibarra Luis Antonio. | 265    |

## CAPITULO TERCERO

### CONFERENCIAS MAGISTRALES

|                                                                                                                                                                                                         | Página |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| M-01 <i>Chlamydia trachomatis</i> : UNA ENFERMEDAD SILENCIOSA.<br>M.B. Ángela María Gaviria Núñez.                                                                                                      | 277    |
| M-02 ACCIONES DE INTERVENCIÓN EN UNA VARIABLE PARA REDUCCIÓN DE PESO..<br>Dr. Antonio Laguna Camacho                                                                                                    | 284    |
| M-03 POLIMORFISMOS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2.<br>Dra. María del Socorro Camarillo Romero.                                                                                                              | 291    |
| M-04 SÍNDROME METABÓLICO EN ADOLESCENTES".<br>Dra. Eneida del Socorro Camarillo Romero.                                                                                                                 | 296    |
| M-05 INTESTINO EN LA FISIOPATOGENIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2.<br>Dr. Hugo Mendieta Zerón.                                                                                                         | 303    |
| M-06 LA IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER DE MAMA Y CÉRVIX<br>EN LA MUJER, EN EL ESTADO DE MÉXICO.<br>Dra. Migdania Martínez Madrigal.                                                     | 307    |
| M-07 POLIMORFISMOS DE LA GLUTATIÓN S TRANSFERASA Y SU IMPACTO A LA SALUD.<br>Dra. Julieta Castillo Cadena.                                                                                              | 309    |
| M-08 ASOCIACIÓN DE INFECCIÓN DE CHLAMYDIA Y VPH EN POBLACIÓN MEXIQUENSE.<br>Dra. Ma. Victoria Domínguez García.                                                                                         | 313    |
| M-09 NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS COMO SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE FÁRMACOS.<br>Dra. Miriam Verónica Flores Merino.                                                                                         | 318    |
| M-10 IDENTIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES COMPONENTES CON ACTIVIDAD<br>LEISHMANICIDA Y TOXICIDAD AGUDA DEL LÁTEX DE EUPHORBIA WEBERBAUERI.<br>Dra. Diana Esmeralda Andamayo Flores. Universidad Roosevelt. | 323    |

# CAPITULO PRIMERO

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

**B – 01**

**SÍNTESIS Y DISEÑO DE MATRICES POLIMÉRICAS DE QUITOSANO PARA REGENERACION DE PIEL**

M. G. Prior-González<sup>1</sup>, J. Flores-Estrada<sup>1</sup> y M. V. Flores-Merino<sup>2</sup>

1. Laboratorio de Química Experimental, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Colón esq. Paseo Tollocan SN Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120,
2. Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

**Introducción**

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano y atiende diversas funciones, una de las más importantes es ser una barrera protectora y estructural al aislar al organismo del medio que lo rodea; se compone de tres estratos: la epidermis, la dermis y la hipodermis o tejido subcutáneo. En algunos casos es posible que la piel se dañe de tal manera que ésta no sea capaz de regenerarse o de sanar correctamente, como en heridas que no cicatrizan, quemaduras severas, úlceras cutáneas, problemas de tipo genético, intervenciones quirúrgicas, etc., y en otros casos en los que se requiere como tratamiento el trasplante de un injerto de piel. Cuando los procesos de cicatrización presentan resistencia a las curaciones convencionales, es donde entra en acción la ingeniería tisular, donde el uso de materiales sintéticos (hidrogeles) provee una barrera de protección temporal. El quitosano es un polímero natural cuyas propiedades termoestables, de biocompatibilidad y de baja toxicidad le confieren lo necesario para ser usado como matriz polimérica en la ingeniería de tejidos.

**Objetivo**

Sintetizar una matriz polimérica de chitosan (hidrogel) para la regeneración de piel

**Metodología**

Se sintetizará un hidrogel a base de quitosano, usando como entrecruzador el glutaldehído. Brevemente, el quitosano se disolverá en una solución de ácido acético, diferentes porcentajes del entrecruzador se estudiarán para obtener un hidrogel con la consistencia adecuada. Finalmente, las propiedades fisicoquímicas del hidrogel se determinarán para estudiar su factibilidad en la regeneración de piel.

**Resultados esperados y discusión**

Se establecerán los parámetros (tiempo de polimerización, temperatura de polimerización y concentración de reactivos) de síntesis de la red polimérica de quitosano. Se obtendrá una matriz que poseerá las propiedades fisicoquímicas (como flexibilidad y estabilidad) así como biológicas (biocompatibilidad) apropiadas para servir de remplazo en lesiones de la piel, por ejemplo: úlceras diabéticas.



**B – 02**

**SÍNTESIS DE UN HIDROGEL UTILIZANDO COMO MONÓMEROS ACRILAMIDA Y ÁCIDO METACRÍLICO  
PARA LA LIBERACIÓN DE FÁRMACOS**

J. Jaimes-Solis<sup>1</sup>, M.V. Flores-Merino<sup>2</sup> y J.Flores-Estrada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Experimental, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México.  
Paseo Colón esq. Paseo Tollocan SN Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120,

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano  
Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

**Introducción**

Un gel es un sistema polimérico formado por una red tridimensional que tiene la capacidad de absorber una gran cantidad de disolvente. La propiedad más importante que presentan los hidrogeles es su grado de hinchamiento, además de su capacidad de absorción. El proceso de absorción de disolvente es reversible y en numerosos casos dependiente de las condiciones ambientales a las que el hidrogel es sometido. Esta característica permite que estos materiales sean utilizados como sistemas de liberación controlada de fármacos, lo cual es de suma importancia ya que la administración local y controlada es un camino para disminuir los efectos colaterales y la toxicidad de los fármacos.

**Objetivo**

Sintetizar y caracterizar un hidrogel elaborado con monómeros de acrilamida y ácido metacrílico para su funcionamiento en aplicaciones farmacéuticas (liberación controlada de fármacos).

**Metodología**

Síntesis del hidrogel: se empleará una reacción de radicales libres utilizando como par redox, persulfato de potasio y bisulfito de sodio, como agente entrecruzante N,N'metilenbisacrilamida, y como monómeros la acrilamida y el ácido metacrílico.

Caracterización del hidrogel: se estudiará la cinética de adsorción del hidrogel, su estructura química y su factibilidad como sistema de liberación de fármacos.

**Resultados esperados y discusión**

En este trabajo se presentará la síntesis de un gel a base de acrilamida y ácido metacrílico. Los resultados a esperar incluyen la obtención de un hidrogel con una consistencia blanda, y con un color blanquisco-transparente, por lo contrario en su estado deshidratado (xerogel), debe poseer una gran rigidez, dureza. En la caracterización se comprobará que dichos hidrogeles estarán formados por copolímeros acrilamida y ácido metacrílico constatándose en el análisis de infrarrojo (IR). Posteriormente se estudiará su cinética de hinchamiento y su impacto como agente de liberación de fármacos por medio de estudios in vitro.

**B – 03**

**IMPACTO CITOTÓXICO DE CUATRO CEMENTOS ENDODONTICOS EN SEIS LÍNEAS CELULARES**

Jiménez-Bueno I, García-Contreras R, Sakagami H, Kobayashi K, Nakamura Y, Nakajima H.

**Objetivo:**

Evaluar el efecto citotóxico de cementos de uso endodóntico de seis líneas celulares. Materiales y métodos: Células pulpares humanas (HPC), fibroblastos humanos gingivales (HGF), fibroblastos de ligamento periodontal (HPLF) y tres tipos de células de cáncer escamoso bucal de diferentes pacientes (HSC-2, HSC-3, HSC-4) fueron obtenidas del almacén celular de la Universidad de Meikai y sub-cultivadas en DMEM+10% (FBS). Cemento portland con bismuto (Port-Bi), cemento portland con bario (Port-Ba), MTA y superEBA fueron adicionados a diferentes concentraciones sobre los cultivos celulares. La viabilidad celular fue determinada por el método de MTT, los datos fueron analizados por la prueba de Kruskal-Wallis.

**Resultados:**

La citotoxicidad correspondió:

- HPLF (Port-Ba>Port-Bi>MTA (p=0.018)>SuperEBA).
- HGF (SuperEBA>Port-Ba>Port-Bi>MTA).
- HPC (superEBA>Port-Ba (p=0.044)>MTA>Port-Bi (p=0.026)).
- HSC-2(SuperEBA>Port-Ba (p=0.056)>MTA >Port-Bi).
- HSC-3 (SuperEBA (p=0.049)>Port-Ba>Port-Bi>MTA).
- HSC-4 (Port-Ba>SuperEBA>MTA (p=0.033)>Port-Bi).

**Conclusiones:**

Existe una biocompatibilidad entre las células y los cementos MTA, portland-Ba y Bi, sin embargo, el cemento superEBA fue altamente citotóxico para HPC y HSC-2.

**B - 04**

**SÍNTESIS DE MATRICES POROSAS DE QUITOSANO PARA REEMPLAZO DE HUESO**

**L.A. Ontiveros-Padilla 1, J.Flores-Estrada1 y M.V. Flores-Merino2**

1Laboratorio de Química Experimental, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México.  
Paseo Colón esq. Paseo Tollocan SN Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120.

2 Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano  
Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

**Introducción:**

En México cerca de ocho millones de mujeres padecen osteoporosis y 22 millones padecen osteopenia, estos padecimientos representan graves problemas a la salud de la población, especialmente en adultos mayores. El quitosano es un polímero natural biodegradable y biocompatible que se puede usar en el ser humano en pequeñas proporciones para reemplazar materiales biológicos del mismo, como el hueso. El quitosano es un polímero soluble en ácidos diluidos que pueden modificarse mediante reacciones químicas para dar la resistencia y porosidad necesaria al material, Este biopolímero ha sido estudiado para aplicaciones biomédicas (ejemplo: liberación de drogas), sin embargo su aplicación en la ingeniería de tejidos ha sido poco explorada en comparación con otros materiales debido a que su modificación no es del todo simple.

**Objetivo:**

Sintetizar una matriz porosa de quitosano con características fisicoquímicas semejantes a la del hueso humano.

**Metodología:**

Se sintetizaron hidrogeles de quitosano en solución de ácido acético al 2% en agua a concentraciones de 4, 6 y 8% m/v. Se congelan a -20°C por 24 horas en un molde cilíndrico y se liofilizaron a -11°C bajo condiciones de vacío. La caracterización de se realizará por SEM, pérdida por secado mediante gravimetría y densitometría.

**Resultados esperados y discusión:**

Se tienen matrices de quitosano con forma definida pero aún muy hidratadas para considerarse un material duro y resistente. Se deshidratará con etanol diluido por 24 horas a diferentes proporciones (50, 75 y 100% etanol/agua) y se evaluará consistencia, si no se alcanza la consistencia deseada se procederá a entrecruzar el quitosano con polimetilmetacrilato o acrilamida. El entrecruzamiento y la emulsificación con tensoactivos comerciales o naturales otorgarán mayor resistencia y menor probabilidad de rehidratación. Se espera un tamaño de poro de 100-500  $\mu\text{m}$ , una densidad de 0.97-1.28  $\text{mg}/\text{cm}^2$  y una pérdida por secado menor al 25% del peso total.

**B – 05**

**SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ÁCIDO POLI(LÁCTICO-CO-GLICÓLICO), RECUBIERTO CON QUITOSÁN PARA LA LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS**

A. Gómez-Hernández<sup>1</sup>, M.V. Flores-Merino<sup>2</sup> y J.Flores-Estrada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Experimental, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Colón esq. Paseo Tollocan SN Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120,

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

**Introducción**

Actualmente existe una gran necesidad de plantear estrategias útiles para asegurar que los fármacos alcancen el objetivo (tejido en donde realizarán su acción), de forma más selectiva y específica. Las nanopartículas autoensambladas a partir de copolímeros en bloques, con carácter anfifílico han recibido gran atención ya que son sistemas que pueden ayudar a controlar la liberación de fármacos. El ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) es un copolímero que por sus propiedades de biocompatibilidad y biodegradabilidad ha sido investigado ampliamente en el área biomédica y más específicamente como vehículo de principios activos, por lo tanto este trabajo pretende obtener un copolímero capaz de formar nanoestructuras y servir como material para la encapsulación y la administración de principios activos. Adicionalmente el bionanomaterial se modificará con quitosán para aumentar su adhesión a las membranas celulares.

**Objetivo**

Sintetizar nanopartículas de poliméricas de ácido poliláctico y ácido poliglicólico, recubierto con quitosán para la liberación controlada de fármacos en células cancerígenas.

**Metodología**

Los polímeros de ácido poliláctico y ácido poliglicólico fueron sintetizados de forma independiente y analizados. Posteriormente se sintetizará el copolímero en bloque por medio de reacciones de polimerización. Una vez obtenido el copolímero, se prepararán las nanopartículas y se encapsulará el fármaco. La superficie se modificará y por último se realizará la caracterización correspondiente.

**Resultados esperados y discusión**

Lo que se espera de este proyecto es obtener nanopartículas de PLGA adherido a quitosán. Por momento se obtuvieron los espectros de IR para observar la estructura molecular y comparar los resultados obtenidos con los reportados en la bibliografía, se sabe que ambos polímeros tienen un peso molecular entre 700 y 1250g/mol.

**B – 06**

**DISEÑO DE UN SUSTITUTO DE PIEL PARA EL TRATAMIENTO DE ÚLCERA DIABÉTICA**

M Flores-Reyes 2,3, MS Camarillo-Romero<sup>2</sup>, J Flores-Estrada<sup>1</sup>, MV Flores-Merino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Experimental, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Colón esq. Paseo Toluca SN Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

<sup>2</sup>Cuerpo Académico en Investigación Biomédica. Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED), Universidad Autónoma del Estado de México. Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano Carranza, Toluca Estado de México, C.P. 50130.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Toluca esq Jesus Carranza, Toluca Estado de México, C.P. C. P. 50180

**Introducción**

En los últimos años las principales causas de morbilidad y mortalidad han sido reemplazadas de manera paulatina por padecimientos no transmisibles en la población mexiquense y del mundo entero. La diabetes es una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) prioritarias identificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el 2009, el Instituto de Salud del Estado de México (ISEM) reportó como la principal causa de muerte en la población mexiquense a la diabetes con 9 mil 225 defunciones. Una de las alteraciones clínicas de la diabetes es la úlcera diabética que puede conllevar la amputación del miembro, lo cual deja secuelas e impacta en la calidad de vida y su economía. Actualmente, en los hospitales de la República no hay guías terapéuticas con uniformidad de criterios para su tratamiento y por lo tanto no existe un procedimiento adecuado y exitoso para la curación de la úlcera diabética.

**Objetivo**

Diseñar y caracterizar fisicoquímicamente un sustituto de piel para la rehabilitación de úlcera diabética, utilizando materiales de origen polimérico

**Método**

Experimental. Síntesis de un biomaterial polimérico por fotopolimerización

Análisis fisicoquímico: evaluación de su estructura química y su capacidad de hinchamiento. Este trabajo forma parte del proyecto con clave interna UAEM 2820 /2013

**Resultados y discusión**

Las propiedades fisicoquímicas impactan directamente en el funcionamiento de los biomateriales, por lo que la primera fase de este estudio se enfocará a la síntesis y caracterización fisicoquímica del sustituto de piel. En este trabajo se obtuvo un hidrogel de polietilenglicol y se evaluó su capacidad de hinchamiento y su estructura química.

Se espera que el apósito, una vez integrado el quitosano, funcione como coadyuvante en el proceso de curación y reparación de heridas crónicas como promotor de la migración de fibroblastos y angiogénesis necesaria en la regeneración de tejidos dañados.

**B – 07**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE ADAPTACIÓN MARGINAL DE MATERIALES DE RETRO-OBTURACIÓN.**

Ignacio Jiménez Bueno<sup>1</sup>, Kenji Kobayashi<sup>2</sup>, Yukio Nakamura, Yoriko Kotani<sup>2</sup>, Hiroshi Sakagami<sup>3</sup>,  
Hiroshi Nakajima<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>División de Endodoncia, Departamento de Restaurativa y Ciencia de Biomateriales, Universidad de Meikai, Escuela de Odontología, Sakado, Saitama, Japón.

<sup>3</sup>División de Farmacología, Departamento de Diagnóstico y Ciencias Terapéuticas Universidad de Meikai, Escuela de Odontología, Sakado, Saitama, Japón.

<sup>4</sup>División de Biomateriales Dentales, Departamento de Ciencias Restaurativas y Biomateriales, Universidad de Meikai, Escuela de Odontología, Sakado, Saitama, Japón.

**Objetivo**

El presente trabajo sirvió para evaluar y comparar la adaptación marginal de tres diferentes materiales de retroobtención (SuperEBA, Cemento Portland con Bismuto, México y Cemento Portland con Bario) por medio de Microscopio de escaneo de láser.

**MATERIALES Y METODOS**

Cuarenta y cinco retrocavidades preparadas con ultrasonido en dientes unirradiculares humanos, fueron divididos al azar en tres grupos de 15 dientes. Las cavidades fueron obturadas con SuperEBA, Cemento Portland Blanco con Bismuto, México y Cemento Portland Blanco con Bario, México. Una resección del extremo apical a 90° del eje longitudinal del diente fue realizada a 3 mm de la terminación de la raíz, retrocavidades fueron preparadas con una punta ultrasónica y bruñidas su superficie.

Los espacios localizados en la interfase de la dentina radicular y el material de retroobtención en 8 puntos fueron elegidos y con la ayuda del software del Microscopio de Escaneo de Láser (MEL) fueron medidos y analizados por medio de estadística descriptiva.

**RESULTADOS**

Este estudio presentó que el cemento Portland con Bismuto y el cemento Portland con Bario producen una adaptación marginal superior que el SuperEBA, y este último presentó el mayor número de espacios 42/120 contra 37/120 del cemento Portland con Ba y 32/120 Portland con Bi. El tamaño de los espacios fue influenciado por la técnica y no hay diferencia significativa entre los dos cementos Portland.

**CONCLUSIONES**

La adaptación marginal de los dos cementos Portland con Bi y Ba fue buena. SuperEBA presentó los mayores espacios y con mayor amplitud; así mismo, sugerimos realizar estudios con cementos patentados de MTA y compararlos con los cementos Portland para posteriormente realizar investigación en otro modelo.

B – 08

## SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UN HIDROGEL NANOFUNCIONADO

X. González<sup>1</sup>, J. Flores-Estrada<sup>1</sup> y M.V. Flores-Merino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Experimental, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México.  
Paseo Colón esq. Paseo Tollocan SN Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120,

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano  
Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

### Introducción

Los hidrogeles son redes poliméricas tridimensionales insolubles que pueden contener grupos funcionales adicionales para proporcionar ambientes únicos para la síntesis in situ de los nanomateriales de origen metálico, y proporcionar refugio para su protección y para su uso posterior. Los polímeros nanocompuestos o nanofuncionalizados son de gran utilidad en varias aplicaciones en el área de la medicina por ejemplo: marcaje celular, modelado de la membrana de las células, liberación de agentes terapéuticos, entre otros. Lo que se pretende en este trabajo es desarrollar un nuevo hidrogel que contenga embebido en su estructura nanopartículas metálicas que estarán sujetas a una posterior evaluación para su aplicación en medicina.

### Objetivo

Sintetizar un hidrogel que contenga en su estructura nanopartículas de plata.

### Metodología

Síntesis del polímero ramificado: una estructura de un polímero con ramificaciones será obtenido por medio de reaccionar pentaeritritol y anhidrido acético, posteriormente se funcionalizará con polietilenglicol y finalmente con metacrilato para poder proceder a la obtención del hidrogel.

Síntesis del hidrogel: se llevará a cabo por fotopolimerización del polímero ramificado.

Síntesis de nanopartículas de plata: se empleará una síntesis por microondas

Síntesis del hidrogel nanofuncionalizado: las nanopartículas sintetizadas se mezclarán con el polímero ramificado en solución y un fotoincandor sensible a la luz UV.

### Resultados esperados y discusión

La síntesis del hidrogel con base de pentaeritritol, tendrá una estructura que permita que las nanopartículas de plata se embeban dentro de ella, logrando así nanofuncionalizar el hidrogel. Diferentes pruebas de las condiciones óptimas de la síntesis de la nanoestructura se estudiarán y se analizarán por medio de técnicas analíticas (ejemplo: infrarrojo).

### Agradecimientos

Este trabajo forma parte del proyecto PROMEP/103.51/13/6535, con clave interna UAEM FE13/2013. Los autores agradecen el apoyo financiero otorgado por la mencionada institución

**B – 09**

**CALIDAD ESPERMÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON LOS POLIMORFISMOS DE GST EN FLORICULTORES DE VILLA GUERRERO**

J. Martínez-Angoa<sup>1</sup>, G. Martínez-Luna<sup>1</sup>, J. Serment-Guerrero<sup>2</sup>, R. Valencia-Quintana<sup>3</sup>, J. Castillo-Cadena<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, <sup>2</sup>Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Tlaxcala, <sup>4</sup>Centro de Investigación en Ciencias Médicas, Universidad Autónoma del Estado de México. campanita\_rizz@hotmail.com

**Introducción:**

En Villa Guerrero, Estado de México la floricultura emplea al 80% de la población, quien aplica durante todo el año los plaguicidas y frecuentemente en mezclas, algunos de los cuales son generadores de daños reproductivos. Sin embargo, existen pocos datos de la relación del uso de plaguicidas, sobre la calidad espermática y los polimorfismos de GST.

**Objetivo:**

Determinar si la exposición laboral a las mezclas de plaguicidas produce daños a los espermatozoides en floricultores, y su asociación con los polimorfismos de los genes de susceptibilidad de la GSTs.

**Método:**

Se trata de un estudio transversal, comparativo y descriptivo. Fueron 30 floricultores de Villa Guerrero, Estado de México, expuestos ocupacionalmente a plaguicidas y 30 individuos de la comunidad universitaria, UAEM, no expuestos ocupacionalmente a los mismos, y que aceptaron voluntariamente participar. Se recabó información en los expuestos sobre el tipo y tiempo de exposición, plaguicidas empleados, frecuencia de uso y equipo de protección; y de la actividad laboral de los no expuestos. Se tomaron 3 mL de sangre periférica para identificar los genes de GSTT1 y GSTM1, y muestra de semen para la espermatobioscopia.

**Resultados:**

La espermatobioscopia mostró diferencias significativas entre grupos en la movilidad rápida y lenta, recuento espermático, número de espermatozoides normales y anormales, en las alteraciones de la cabeza, la cola y el cuello de los espermatozoides. Los genotipos en los expuestos fueron: GSTM1-/GSTT1- (33.3%), GSTM1+/GSTT1- (23.3%), GSTM1+/GSTT1+ (23.3%), GSTM1-/GSTT1+ (20%); para los no expuestos fueron: GSTM1-/GSTT1- (46.67%), GSTM1+/GSTT1- (26.67%), GSTM1+/GSTT1+ (10%), GSTM1-/GSTT1+ (16.66%). El análisis de los datos por genotipo vs daños espermáticos, no mostró asociación significativa con ninguna de las variables de la espermatobioscopia.

**Conclusión.**

Se confirma que las alteraciones en la calidad espermática están dadas por la exposición, y no por los polimorfismos de GSTT1 y GSTM1.



**B – 10**

**VALIDACIÓN DE PROCESOS DE ESTERILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS PARENTERALES EN  
AUTOCLAVES DE VAPOR.**

M M Ramírez-Robles, Hugo H Rodríguez- Mejorada, L Sandoval-Flores

Facultad de Química. Paseo Colón esquina Paseo Tolloca s/n, Col. Residencial Colón, C.P. 50120. Toluca Estado de México.

La esterilización en la industria farmacéutica asegura los materiales utilizados en la producción de un medicamento parenteral, la técnica más empleada es la esterilización por vapor a presión.

Este trabajo realizado en Laboratorios Mexicanos describe las pruebas para la validación de ciclos de esterilización con vapor en una autoclave con el fin de demostrar la confiabilidad y constatar el cumplimiento de la regulación sanitaria.

Primero se evalúa que la autoclave sea capaz de controlar y mantener la temperatura de operación, determinando su distribución y comportamiento a lo largo del proceso.

Después se cuantifican las esporas de *Geobacillus stearothermophilus* como bioindicador, respecto a lo declarado por el fabricante y acorde a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos de modo que represente un desafío al proceso de esterilización.

Se realizaron ciclos de esterilización experimentales por triplicado de dos patrones de carga donde se estudia la influencia de los materiales en el perfil de temperatura; simultáneamente se ejecuta el desafío de los bioindicadores, importante en la evaluación de la efectividad del proceso junto con el concepto de F0. Los valores de F0 obtenidos en cada punto estudiado, indican que el proceso brinda suficiente letalidad para eliminar las formas potencialmente resistentes de vida microbiana presentes en los materiales del patrón de carga.

Los resultados indican que el equipo es capaz de controlar y mantener las condiciones de temperatura. Los bioindicadores para la validación del proceso cumplen con los requerimientos normativos y de calidad. Los materiales que componen la carga influyen significativamente en la velocidad de penetración del vapor, este comportamiento es constante, reproducible y es característico del patrón de carga.

Con los resultados obtenidos se concluye que los procesos de esterilización evaluados generan resultados consistentes y reproducibles de acuerdo a las especificaciones establecidas en consecuencia se considera validado.

**B – 11**

**RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE COP'S Y HORMONAS TIROIDEAS**

M. Foullón-Aguilera(1), R. Mejía-Saucedo(1), L. Yáñez-Estrada(1)\*

1) Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Medicina, Laboratorio de Género, Salud y Ambiente. Av. Venustiano Carranza 2405, Col. Los Filtros, San Luis Potosí, S.L.P, C.P. 78210. Tel. (444) 8 26 23 42 al 49 ext. 6643, e-mail: maybe\_23@hotmail.com, mejiarebeca@gmail.com, lyanez@uaslp.mx\*.

**Introducción**

Los Polibromados difenil éteres (PBDEs) y los Policlorados bifenilos (PCBs), han elevado el interés de su estudio por su persistencia, bioacumulación y toxicidad. Existe evidencia de su efecto sobre el sistema endocrino, alterando los niveles de las hormonas tiroideas, sin embargo, los estudios en población mexicana son limitados.

**Objetivo**

Evaluar si la exposición infantil a mezclas de PBDEs y PCBs tiene relación con la alteración en los niveles de hormonas tiroideas en niños de Tlachaloya, Edo. de México.

**Metodología**

Bajo un esquema de participación voluntaria y previo consentimiento informado de los padres, se colectaron muestras sanguíneas de 181 niños para determinar el perfil tiroideo (T4 libre, T3 libre y TSH) por inmunoensayo y los niveles séricos de PBDEs y PCBs por CG-MS.

**Resultados**

El 72.9% de los niños presentaron niveles séricos de T3 libre por encima del valor normal. Se analizaron 5 congéneres de PBDEs y 17 de PCBs, las medianas fueron de 1.27 y 24.1 ng/g de lípido, respectivamente. Los congéneres más abundantes fueron el BDE153, PCB28, PCB52, PCB81, PCB105 y PCB114. Los niveles promedio más altos detectados de estos, fueron de aquellos niños que presentaron las concentraciones más altas de T3 libre. Se observaron correlaciones positivas entre los niveles de T3 libre y las concentraciones del PCB28 ( $r = 0.178$ ,  $p < 0.05$ ) y PCB52 ( $r = 0.214$ ,  $p < 0.01$ ) y una correlación negativa con el PCB105 ( $r = -0.255$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusión**

Nuestros resultados coinciden con lo reportado en la literatura, con respecto al PCB105, en el que se observa que a mayor concentración de este, los niveles de T3 libre disminuyen. Así como también, con respecto a los congéneres PCB28, PCB52 y PCB81, cuyas concentraciones fueron mayores conforme aumentaron las de T3 libre. Confirmando que la exposición a este tipo de contaminantes puede ser un factor que contribuye a la alteración en la homeostasis de las hormonas tiroideas en niños, actuando como perturbadores endocrinos.

B – 12

**CARACTERIZACIÓN DE CAMPOS DE ELECTRONES NO CONVENCIONALES PARA TRATAMIENTO DE MICOSIS FUNGOIDE CON LA TÉCNICA DE IRRADIACIÓN A CUERPO COMPLETO**

MA Pagnan-González.1, E Mitsoura.2 , DR Ruesga-Vázquez.3 , JO Hernández-Oviedo.4

1Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina, 2Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina. 3Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga 4 The American British Cowdray Medical Center, Centro de Cáncer.

**Introducción:** La micosis fungoide es un linfoma cutáneo y representa del 2-3% de todos los linfomas. Varios estudios clínicos han demostrado la efectividad de la TSEBT (Total Skin Electron Beam Therapy) en pacientes con micosis fungoide, es importante desarrollar esta técnica y hacerla disponible a un mayor número de pacientes en México. Debido a que para la TSEBT se requieren campos grandes de electrones para cubrir todo el cuerpo del paciente, la caracterización de los haces a las distancias convencionales de tratamiento ya no es suficiente y se requiere la calibración a distancias de 500cm o mayores.

**Materiales y métodos:** La calibración de la película radiocrómica (PRC) GafChromic® EBT2 para electrones se realizó en un maniquí de agua sólida SCANDITRONIX WELLHOFER a una profundidad de 1.4cm a una SAD de 100cm, se hace un ajuste polinomial a la curva de calibración obteniendo la ecuación de dosis en respuesta de la densidad óptica. Se obtuvo la distribución espacial en términos de porcentaje de dosis, colocando PRC de 3x3cm<sup>2</sup> al acrílico, que se colocará anterior al paciente para obtener la dosis máxima en piel, cubriendo un área de 200x100cm<sup>2</sup>. La curva de Porcentaje de Dosis en Profundidad (PDD) la obtenemos colocando muestras de PRC a profundidades de 0, 1, 1.2, 1.4, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9cm en un maniquí de agua sólida SCANDITRONIX WELLHOFER, se irradiaron con el Acelerador Lineal ELEKTA-SINERGY con una haz de electrones de 6 MeV de energía a una SSD de 500cm a 1000UM=100Gy con un cono de 40x40cm<sup>2</sup> y la posición del gantry a 90°. Se escanearon las PRCs en un escáner de cama plana EPSON EXPRESSION 10000 XL, las imágenes obtenidas se procesaron en el programa imageJ utilizando una región de interés (ROI).

**Resultados:** Se obtuvo la distribución espacial de dosis y el porcentaje de dosis en profundidad a una SSD de (500 ± 0.5cm) sobre un área de 200x100cm<sup>2</sup> resultando una dosis máxima a profundidad efectiva (Zref) para electrones de (1.4± 0.05cm). Con los datos experimentales se obtuvieron las gráficas de simetría y aplanado tanto en el eje horizontal como en el eje vertical, mostrando una simetría horizontal de ±0.35%, aplanado de ±3.62% y una simetría vertical de ±2.1%, aplanado de ±14.2%.

**Conclusiones:** La película radiocrómica fue caracterizada para electrones, se obtuvieron los datos para conocer la distribución de dosis espacial a una SSD (500 ± 0.5 cm) en un área de 200 x 100cm<sup>2</sup>, se obtuvieron los perfiles de dosis tanto horizontal como vertical, conociendo así la simetría y el aplanado del haz, se realiza el análisis de PDD a una profundidad de ( 9 ± 0.05cm) permitiendo conocer la profundidad de penetración de los electrones asegurando que sea una irradiación de tratamiento únicamente cutánea.

**B – 13**

**MODULACIÓN DEL DAÑO AL ADN EN LINFOCITOS HUMANOS POR LOS POLIMORFISMOS DE GST  
INDUCIDOS POR CICLOFOSFAMIDA.**

MG Enríquez-Mejía, M Medina-Sánchez, F Mejía-Sanchez, J Castillo-Cadena.

Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México.  
lupitykk@gmail.com

**Introducción:**

La ciclofosfamida es un antineoplásico de elección para neoplasias de origen hematológico, tumores sólidos y enfermedades autoinmunes, se prescribe de manera general y presenta una respuesta variable que va desde la ineficacia hasta la muerte por toxicidad. Los estudios realizados en pacientes con leucemia reportan una tasa de remisión completa solo de 25% y en cáncer de mama solo en 10-25% de los casos. Uno de los determinantes individuales más importantes, que traduce la capacidad de cada paciente de eliminar fármacos como ciclofosfamida, son los genes que codifican a la familia de isoenzimas de la glutatión S transferasa. Sin embargo existen pocos estudios que asocien individualmente los polimorfismos de estos genes con el daño genético, prelude a la respuesta al tratamiento con este fármaco.

**Objetivo.**

Conocer si los polimorfismos de glutatión S-transferasa modulan el daño genético en linfocitos periféricos inducido por ciclofosfamida con activación metabólica.

**Método.**

En cultivos de linfocitos de voluntarios sanos se indujeron las aberraciones cromosómicas con la ciclofosfamida en presencia de activación metabólica, por duplicado. Se hizo la lectura de 100 células a doble ciego y se obtuvo el promedio. Para la determinación de los polimorfismos de GSTM1, GSTT1 y GSTP1, se hizo la PCR punto final, con los primers específicos, identificándolos con electroforesis horizontal en gel de agarosa.

**Resultados.**

Hasta el momento se tienen 18 casos: 11 mujeres y 7 hombres con edad promedio de 37.8 años. Los genotipos son: 11 positivos y 7 nulos para GSTM1; 6 positivos y 12 nulos para GSTT1; para GSTP1b 4 son a/a, 8 son a/b y 6 son b/b; para GSTP1c se encontraron 14 a/a y 4 a/c. Dentro de las AC se han identificado fracturas cromatídicas, cromosómicas, fragmentos acéntricos y triradios.

**B – 14**

**ESTUDIOS DE BIOCMPATIBILIDAD DE BIOMATERIALES PARA LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS  
BLANDOS**

AK Hernández-García 1, MV Domínguez<sup>2</sup>, MS Camarillo-Romero<sup>2</sup>, H Mendieta Zerón<sup>2</sup>, MV Flores Merino<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Química Experimental, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México.  
Paseo Colón esq. Paseo Tollocan SN Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120,

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

**Introducción**

Después de varias décadas de aplicación humana de los biomateriales poliméricos, una clara comprensión de los factores que determinan su biocompatibilidad sigue faltando.

Los biomateriales como sustancias extrañas, son agentes potencialmente tóxicos, es decir, pueden tener la capacidad de provocar una respuesta no deseada en el huésped, es por lo tanto un factor importante en el área de los biomateriales y la medicina regenerativa. Las pruebas de biocompatibilidad de biomateriales poliméricos son un paso importante en el desarrollo de sistemas para aplicaciones biomédicas y por lo tanto las pruebas de hemocompatibilidad son un imperativo para los dispositivos médicos con exposición directa o indirecta a la sangre.

**Objetivo**

Estudiar la hemocompatibilidad de un polímero reticulado a base de polietilenglicol de peso molecular promedio 4000 y 8000 g/mol mediante un ensayo de hemólisis para su uso en la ingeniería de tejidos blandos.

**Metodología**

Se realizó la síntesis asistida por microondas y por fotopolimerización de una red reticulada de polietilenglicol a partir de un polímero lineal con peso molecular promedio de 4000 y 8000 g/mol, metacrilato y un compuesto azo iniciador soluble en agua.

El ensayo de hemocompatibilidad se determinó en función de la actividad hemolítica de los hidrogeles por el método de contacto directo, de acuerdo con la norma ISO 10 993-4 (1992). El valor medio de dos pruebas de hasta 5% de hemólisis se considerara aceptable

Este trabajo forma parte del proyecto con clave interna UAEM 2820 /2013

**Resultados esperados**

Para que un material pueda ser utilizado en la medicina regenerativa es necesario que sea biocompatible, por lo que se espera que una vez obtenido el material a base de polietilenglicol, éste tenga la capacidad de no inducir una respuesta tóxica en el huésped. En las pruebas preliminares cualitativas, los hidrogeles no mostraron hemólisis

**B – 15**

**Escherichia coli O145 EPEC ATÍPICA Y TÍPICA AISLADA DE CASOS DE DIARREA INFANTIL DE  
DIFERENTES ZONAS GEOGRÁFICAS**

Azucena del Carmen Torres<sup>1</sup>, Delia Licon<sup>2</sup>, Erika P. Salazar<sup>2,3</sup>, Carlos Eslava<sup>2,3</sup>, Armando Navarro<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Tecnológico Superior de Ciudad Hidalgo. <sup>2</sup>Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. México D. F. <sup>3</sup>Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana, Unidad de Hemato-Oncología e Investigación, Hospital Infantil de México, Federico Gómez, México, D.F.

**Introducción.**

*Escherichia coli* relacionada con la etiología de la diarrea se agrupa en seis patotipos, cada uno asociado con serogrupos y factores de virulencia específicos. Al revisar la base de datos de serología del laboratorio, se identificó *E. coli* O145 como serogrupo relacionado con casos de diarrea en niños.

**Objetivo:**

Conocer el grupo filogenético y los genes de virulencia presentes en diferentes aislados de *E. coli* O145, para definir si se incluyen dentro de patotipos asociados con diarrea.

**Material y métodos:**

Se analizaron 45 cepas de *E. coli* que por tipificación serológica pertenecen al serogrupo O145, el serotipo se determinó utilizando sueros (SERUNAM) contra el antígeno somático (O) y flagelar (H); para establecer grupos filogenéticos por PCR se analizaron los genes *chuA*, *yjaA* y *TspE4* y para conocer el patotipo los genes *eae*, *eafA*, *bfp*, *stx1*, *stx2* y *ehxA*.

**Resultados.**

Las 45 cepas de *E. coli* O145 analizadas se aislaron de casos de diarrea en niños menores de dos años de México 29 (64 %), Tailandia 5 (11 %), Argentina 5 (11 %), Egipto 3 (7 %) y Bangladesh 3 (7 %). Los serotipos identificados fueron O145:H45, O145:H34, O145:NM y O145:H4. El análisis de filogenia mostró los grupos A (13 %), D1 (11 %) y B23 (76 %), los genes de virulencia que se identificaron con mayor frecuencia fueron *eae* en 38 (84 %), *bfp* en 22 (49 %) *eafA* en 20 (44 %) del patotipo EPEC; *stx2* de EHEC se identificó en 3 (7 %) cepas. Al analizar la variedad del patotipo EPEC, 19 (42 %) fueron típicas (*eae+*/*bfp+*) y 20 (44 %) atípicas (*eae+*/*bfp-*).

**Conclusión.**

El serogrupo O145 grupo pertenece principalmente al grupo de cepas virulentas B23 y presentan genes de EPEC típicas y atípicas que se relacionan con la etiología de la diarrea infantil en diferentes zonas geográficas.

Se agradece el apoyo SEP-CONACYT al Proyecto CB-2012/179000.

**B – 16**

***Escherichia coli* DEL SEROGRUPO O104 PRESENTA EPITOPOS COMPARTIDOS CON E. coli O9**

1Jesús Canales Bravo, 2Ivonne Hernández, 3Delia Licona, 3,4Carlos Eslava, 3Armando Navarro.

1Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. 2Facultad de Ciencias, UNAM. 3Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina, UNAM. México D. F. 4Laboratorio de Patogenicidad Bacteriana, Unidad de Hemato-Oncología e Investigación, Hospital Infantil de México, Federico Gómez, México, D.F.

**Introducción.**

*Escherichia coli* O104:H4 fue responsable en 2011 de un brote de colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico en países de la comunidad Europea. Dada la importancia que adquirió el serogrupo, analizamos los cultivos identificados como O104 existentes en nuestro laboratorio.

**Objetivo:**

Definir los serotipos de *E. coli* O104 aislados de diferentes estudios epidemiológicos, conocer los genes de virulencia que presenta y a que grupo filogenético pertenecen.

**Material y métodos:**

Se analizaron 91 cultivos obtenidos de estudios epidemiológicos de México, Egipto, Argentina y Bangladesh, los serotipos se identificaron con sueros de conejo contra los antígenos somáticos (O) y flagelar (H). Por PCR se analizó la presencia de *eae*, *bfp*, *eafA*, *stx1*, *stx2*, *aatA*, *aggR* y *aapA* para definir el patotipo y *chuA*, *yjaA* y *TspE4* para su ubicación filogenética.

**Resultados.**

La tipificación serológica mostró que solo 20% de los cultivos correspondían a *E. coli* O104 ya que se encontró reacción antigénica cruzada con el suero anti-O9. Los serotipos identificados en *E. coli* O104 fueron: O104:H4 (44 %), O104:H12 (39 %), O104:NM (11 %) y 104:H7 (6 %); en el caso de *E. coli* O9 se identificaron trece serotipos, O9:NM, (40 %), O9:H25 (26 %) y O9:H33 (7 %) los más frecuentes. Las cepas de *E. coli* O104 presentaron los genes *stx1* (78 %), *eae* (44 %), *app*, *aggR* y *aatA* (44 %), el mismo ensayo en *E. coli* O9 mostró *eae* (10%), *bfp* (3%), *stx1* (26 %), *aggR* (32 %), *aap* (15 %) y *aatA* (7 %). El análisis de filogenia mostró que la mayoría de las cepas pertenecen a los grupos A, B1 y D.

**Conclusiones:**

*E. coli* O104 presenta epitopos compartidos con *E. coli* O9 y aunque presentan genes de virulencia de *E. coli* asociada con diarrea, se ubican principalmente en los grupos filogenéticos definidos como comensales.

Se agradece el apoyo SEP-CONACYT al Proyecto CB-2012/000179.

B – 17

**INMUNOEXPRESIÓN DE MUCINAS DE MEMBRANA Y RECEPTORES erbB EN LÍNEAS CELULARES DE RABDOMIOSARCOMA**

Carlos Manuel Abascal Sherwell Sánchez, Diego Alberto Bárcenas López, Alejandro Macario Hernández, Claudio Viveros Amador, Juan Carlos Cuauhtémoc Hernández Guerrero, María Dolores Jiménez Farfán

Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM), Facultad de Odontología y Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Laboratorio de Inmunología, DEPEI  
abascal\_maiden@hotmail.com,quadrivium3@hotmail.com,cviveros@comunidad.unam.mx, carlosh@unam.mx,  
farfanmd@unam.mx.

**Introducción:** Las mucinas se encuentran ampliamente distribuidas en los epitelios mucosos. Algunas de ellas pueden interactuar con receptores tirosina cinasa (RTK) como los erbB, activando vías de señalización celular que favorecen la proliferación, adhesión y evasión de la respuesta inmune. Estas cualidades son aprovechadas por las células neoplásicas, asociando la expresión de ambos tipos de proteínas con menores grados de diferenciación, particularmente en carcinomas. No obstante, poco se conoce acerca de estas moléculas en neoplasias de origen mesenquimatoso.

**Objetivo:** Determinar el patrón de expresión y localización celular de las mucinas de membrana MUC1, MUC3, MUC4 y receptores erbB2 y erbB3 en rabdomiosarcoma (RMS) in vitro.

**Metodología:** Se emplearon dos líneas celulares de RMS humano de distinto subtipo histológico: RD (embrionario) y RH30 (alveolar). La expresión de los marcadores fue evaluada mediante inmunocitoquímica.

**Resultados:** La expresión de mucinas es más intensa en RD, que morfológicamente presenta células con mayores aberraciones. Destaca la localización nuclear de MUC3 en RD, mientras que MUC4 se expresa intensamente en ambas líneas celulares con distribución citoplasmática (RD) y membranal (RH30). Los receptores erbB2 y erbB3 se expresan con mayor intensidad en RD, y están presentes en citoplasma, membrana y el núcleo de algunas células.

**Conclusiones:** La presencia de mucinas de membrana en células neoplásicas de origen no epitelial constituye un hallazgo interesante. La línea celular RD presentó una mayor expresión de los marcadores analizados, lo que podría estar relacionado con su origen embriológico. Destaca la expresión de MUC3, erbB2 y erbB3 en RD a nivel nuclear, lo que podría sugerir su participación en la regulación transcripcional. Por otra parte, MUC4 es intensamente expresada en ambas líneas celulares, lo cual resulta importante dada su tendencia a asociarse con los receptores erbB2/erbB3, dímero capaz de generar una de las señales oncogénicas más potentes.



**B – 18**

**CONSTRUCCIÓN DE UN SISTEMA POLIMÉRICO NANOFUNCIONALIZADO PARA LA DETECCIÓN DE CÉLULAS CANCERÍGENAS VIVAS.**

A. González-Ruiz<sup>1</sup>, M. A. Camacho López<sup>1</sup> y M.V. Flores-Merino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Maestría en ciencias con especialidad en Física Médica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Colón esq. Paseo Tollocan SN Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120,

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

**Introducción**

El desarrollo de bionanomateriales es una de las áreas de mayor crecimiento e interés en el estudio de la biomedicina. La preparación de materiales compuestos y el uso de fases que son progresivamente más pequeñas, permiten tener un mayor control de su función y aplicación en áreas específicas y concretas de las ciencias de la salud, como el caso de la visualización celular con propósitos de diagnóstico o estudio de procesos celulares específicos en enfermedades y patologías. Una de las herramientas más importante que ha surgido en el área de la biomédica durante la década pasada son los puntos cuánticos, quienes han sido implementados en el proceso de estudio de células cancerosas y tumorales por medio de su visualización, éstos son considerablemente más brillantes y resistentes al efecto de fotoblanqueo en comparación los colorantes orgánicos y proteínas fluorescentes que se utilizan en estudios de imagenología.

**Objetivo**

Construcción de un material nanocompuesto formado de una red polimérica y puntos cuánticos de CdSe con propiedades ópticas y de biocompatibilidad adecuada para su aplicación en la visualización de células cancerígenas.

**Metodología**

Se sintetizará un gel de polietilenglicol y de poli(isopropilacrilamida) por fotopolimerización, y se caracterizarán sus propiedades, para su posterior funcionalización con puntos cuánticos de CdSe para caracterizar sus propiedades físicas y ópticas y analizar su biocompatibilidad in vitro en con células cancerígenas.

**Resultados esperados y discusión**

Se espera obtener un material nanocompuesto o nanofuncionalizado formado por una red polimérica de poli(isopropilacrilamida) y puntos cuánticos de CdSe que tendrá propiedades ópticas y de biocompatibilidad adecuadas para su aplicación en la visualización de células cancerígenas in vitro. Cabe mencionar que este proyecto se limita a la construcción de dicho sistema y su caracterización y/o evaluación para demostrar su factibilidad como agentes potenciales para el estudio de las alteraciones celulares por medio de la visualización celular.

Este trabajo forma parte del proyecto PROMEP/103.51/13/6535, con clave interna UAEM FE13/2013. Los autores agradecen el apoyo financiero otorgado por la mencionada institución.

B – 19

## GLUCÓGENO SINTETASA CINASA-3b (GSK-3 $\beta$ ): POSIBLE DIANA TERAPÉUTICA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

Autores: CF Layton-Tovar<sup>1,2</sup>, H Mendieta- Zerón<sup>1,2,3</sup>

1. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México; 2. Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED); 3. Laboratorio de Alta Especialidad de Hemato-Oncología, Hospital para el niño, Instituto Materno Infantil del Estado de México.

### Introducción:

La necesidad en la implementación de terapia molecular dirigida y la búsqueda de biomarcadores pronósticos del proceso fisiopatológico en leucemia linfoblástica aguda infantil (LLA) ha sido progresiva y se ha fundamentado en el estudio de las vías de señalización intracelular afectadas. El papel determinante de la glucógeno sintetasa cinasa-3b (GSK-3 $\beta$ ) en la regulación positiva de la actividad del factor nuclear kappa B (FN-kB) y la inducción apoptótica de la célula maligna se ha mostrado como un importante campo de exploración.

### Metodología:

Se realizó la revisión sistemática de 90 referencias bibliográficas empleando las principales bibliotecas de publicación científica; PubMed, Science Direct, Elsevier.

### Discusión:

Los mecanismos intracelulares dependientes de la expresión de GSK-3 $\beta$  están asociados con las respuestas celulares de supervivencia y proliferación celular en LLA. En modelos celulares el tratamiento con inhibidores de GSK-3 $\beta$ ; pequeñas moléculas sintéticas que compiten por un sitio de unión a ATP ha sido efectivo para favorecer la apoptosis de las células blásticas obtenidas de aspirado de Médula ósea. El uso de inhibidores sintéticos también ha demostrado excelentes resultados en el trasplante de células mononucleares en modelos murinos en términos de tolerancia inmunológica, grado de maduración, activación y diferenciación celular.

### Conclusión:

El uso de inhibidores de GSK-3 $\beta$  en cultivos celulares permite entrever su utilidad como diana terapéutica potencial no sólo en neoplasias hematológicas, sino también en otros procesos metabólicos.

**B – 20**

**“LIPOTOXICIDAD” UN PROCESO INFLAMATORIO CRÓNICO SISTÉMICO**

Sergio-Contreras-Garduño, Carlos-Contreras-Villagómez

Universidad Autónoma del Estado de México-Facultad de Medicina

**Introducción**

Lipotoxicidad: todos aquellos eventos secundarios a una regulación alterada del metabolismo de los ácidos grasos, caracterizada por cifras plasmáticas constantemente elevadas, resultado de un desequilibrio crónico energético/calórico, donde la ingesta supera a la demanda. El tejido adiposo es un sistema endocrino especializado en mantener un estado de reserva energética disponible ante situaciones de estrés y cuya regulación está enfocada en satisfacer las necesidades energéticas del cuerpo y no necesariamente en evitar su exceso.

**Fisiopatología**

La lipotoxicidad es un proceso crónico, resultado de la disfunción del tejido adiposo. Su génesis parece ser una disfunción de la enzima LSH y otras vinculadas con la lipólisis atribuido a una resistencia a insulina en este tejido. Esta última se relaciona con diferentes factores, uno de ellos el TNF $\alpha$  y la activación de su receptor TLR2 en el adipocito y otras células.

**Repercusiones sistémicas**

La lipotoxicidad incluye diversos procesos nocivos evidenciados en diferentes órganos como páncreas, músculo, hueso, riñones, cerebro, corazón y el sistema vascular, estos procesos incluyen la síntesis de ceramidas, síntesis de ERO, estrés intracelular y la inducción de la apoptosis que incluye la vía intrínseca, extrínseca y de perforinas/granzimas.

**Conclusiones**

El TNF $\alpha$  es una citosina vinculada con diversos procesos inflamatorios, su liberación mantenida y su interacción con los diferentes tejidos promueve y mantiene la resistencia a insulina, la resistencia a insulina es un hecho atribuible al intento de mantener disponibles los hidratos de carbono para aquellos órganos indispensables para la vida y útiles en ese momento, los mismos que carecen de GLUTs dependientes de insulina, la disfunción de la célula  $\beta$  pancreática se ha asociado al TNF $\alpha$ . La limitación de este fenómeno aparentemente inflamatorio contribuiría en el tratamiento del paciente con síndrome metabólico y con DM2 mejorando la respuesta terapéutica, evitando la progresión de la enfermedad y retardando las complicaciones.

**B – 21**

**INTERACCIÓN DIRECTA DE DIFERENTES QUELATOS Y SUS DERIVADOS CON ADN**

J. Mejía Contreras<sup>1</sup>; J. Serrment Guerrero<sup>1</sup>, M. E. Bravo Gómez<sup>2</sup>, L. Ruiz Azuara<sup>2</sup>

1. Departamento de Biología Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares.

2. Facultad de Química Universidad Nacional Autónoma de México

El ADN es una molécula bicatenaria formada por la unión de monómeros llamados nucleótidos, que a su vez están formados por una base nitrogenada, una desoxirribosa y un grupo fosfato. Por su parte, las casiopeinas son compuestos de coordinación que tienen al centro un átomo de cobre y algunas de ellas han demostrado poseer actividad anticancerosa. Se diseñaron con la idea de que interactuaran con el ADN, por lo que el objetivo de este trabajo fue analizar la posible interacción de algunos quelatos (casiopeinas y clorofilina) y algunos derivados (protoporfirina) con ADN mediante la técnica de extinción de fluorescencia. En esta técnica se mezcla una cantidad determinada de ADN con fluorocromos y diferentes concentraciones del compuesto a probar. Si el o los compuestos interactúan con el ADN van a desplazar al fluorocromo con lo que la intensidad de fluorescencia disminuye en proporción al grado de afinidad. Se utilizaron cinco Casiopeínas (CasVIII-Gly, CasI-Gly, CasIII-Ma, CasIII-Ea y CasIII-Ia), clorofilina, protoporfirina, fenantrolina y nitrato de cobre.

Se observó que CasVIII-Gly, la CasIII-Ia y la CasI-Gly muestran una alta capacidad de interactuar con el ADN mientras que las casiopeínas CasIII-Ma y CasIII-Ea pueden competir de manera moderada con ambos fluorocromos pero sólo cuando no existen otras cargas en el medio. Los datos sugieren que la afinidad de las casiopeínas con el ADN no sólo tiene que ver con estructura si no también con la configuración electrónica de compuesto. Se observa que la presencia de EDTA afecta la interacción de los compuestos con el ADN. La casiopeína que más interactuó con el ADN en todas las condiciones fue Cas III-Ma debido a su estructura. Por su parte Cas I-Gly y Cas VIII-Gly presentan poca interacción con el ADN. Por su parte la protoporfirina demostró que no requiere de ion Cu para interactuar.

**B – 22**

**INTERACCIONES FARMACO-GEN Y SU RELACIÓN CON REACCIONES ADVERSAS A LOS  
MEDICAMENTOS EN PACIENTES AMBULATORIOS**

T. Alarcón-Aguilar, E.V. Herrera-Huerta, E.A. Garcia-Montalvo, M.R. Bulás-Mendoza, J.F. Velázquez-Hernández, O.L. Valenzuela

Universidad Veracruzana. Facultad de Ciencias Químicas (Campus Córdoba-Orizaba), Cuerpo Académico UV-214 Farmacología Clínica y Molecular.

**Introducción:**

El citocromo P450 (CYP450) es un complejo enzimático que interviene en el metabolismo de la mayoría de fármacos comercializados. Entre las enzimas que conforman esta familia se encuentran el CYP3A, CYP2D6, CYP1A2 y CYP2C9, siendo estas isoformas las más relevantes clínicamente. Durante la terapia farmacológica podrían estar presentes varios sustratos, inhibidores e inductores del CYP450, lo que podría traer como resultado una interacción benéfica y/o perjudicial para la salud del paciente, manifestándose clínicamente esta última como una ineficacia terapéutica o la presencia de una reacción adversa a los medicamentos (RAM).

**Objetivo**

El objetivo del estudio fue detectar las potenciales interacciones fármaco-gen y su relación con la presencia de RAM evaluadas en pacientes ambulatorios del municipio de Córdoba, Veracruz.

**Métodos:**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal, en pacientes ambulatorios con edades comprendidas entre 20 a 80 años. Se revisó la historia clínica de cada paciente y se elaboró un expediente farmacoterapéutico para detectar las potenciales interacciones fármaco-gen, así como la detección y evaluación de RAM en la población estudiada. Los resultados obtenidos se analizaron en el programa estadístico STATA 12.

**Resultados:**

Se detectaron 84 posibles interacciones fármaco-gen en las cuales estuvieron principalmente involucrados los citocromos 3A4 (38.1%) y 2D6 (29.7%). El paracetamol fue el fármaco más frecuentemente asociado a las interacciones actuando como sustrato. La somnolencia (OR=7.9,  $p<0.05$ ) y el dolor de estómago (OR=7.0,  $p<0.05$ ) fueron las principales reacciones adversas asociadas a las interacciones fármaco-gen.

**Conclusión:**

El CYP3A4 fue el principal citocromo asociado con la presencia de RAM debida a una interacción fármaco-gen. Por lo que es necesario implementar los estudios farmacogenéticos durante la terapia farmacológica en población mexicana, para mejorar la eficacia terapéutica y prevenir la aparición de RAM.

**B – 23**

**RIESGO DE DAÑO CARDÍACO EN LA OBESIDAD. SU AUMENTO POTENCIAL POR AMINAS SIMPATICOMIMÉTICAS.**

Alvaro Vargas-González<sup>1</sup>, Gil Alfonso Magos-Guerrero<sup>2</sup>, Marte Lorenzana-Jiménez<sup>2</sup>, Juan Carlos Torres-Narváez<sup>3</sup>, Elvira Varela-López<sup>4</sup>.

Departamentos de <sup>1</sup>Fisiología, <sup>3</sup>Farmacología y <sup>4</sup>Biología Celular, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”; <sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

**Introducción.**

Se ha propuesto que el riesgo de daño cardíaco en la obesidad se debe a un aumento de la actividad noradrenérgica; y las aminas simpaticomiméticas de acción indirecta (ASAI) pueden aumentar este riesgo porque potencian la acción de la noradrenalina endógena. Este efecto potencial de las ASAI es relevante porque éstas son usadas en el tratamiento de la obesidad.

**Propósito.**

En este trabajo se hace una descripción del mecanismo de acción de las ASAI que fundamenta su uso terapéutico en la obesidad y les confiere la capacidad de aumentar el riesgo de daño cardíaco asociado a ésta; y se hace una revisión breve de algunos procesos patológicos desencadenados por la obesidad que pueden favorecer esta capacidad.

**Síntesis de información.**

Las ASAI estimulan la liberación de noradrenalina en los sistemas nervioso central y nervioso simpático; y este mensajero interactúa con receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  en las neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo,  $\alpha_3$  en los adipocitos y  $\alpha_1$  en las células de conducción del corazón y los miocitos cardíacos. Así, las ASAI suprimen la sensación de apetito, promueven la lipólisis y estimulan la actividad cardíaca, respectivamente. Sus efectos sobre el apetito y la lipólisis fundamentan su utilidad terapéutica en la obesidad; pero su efecto sobre el corazón puede favorecer el riesgo de daño cardíaco asociado a esta condición por una exacerbación del trabajo cardíaco a la que puede sumarse un suministro insuficiente de oxígeno como consecuencia de la enfermedad cardiovascular que suele acompañar a la obesidad.

**Discusión y conclusión.**

La información disponible sugiere que el riesgo de daño cardíaco asociado a la obesidad aumenta en forma significativa por efecto de las ASAI, lo que representa una limitante para su uso terapéutico en esta condición. Sin embargo, es necesario estimar la magnitud de este efecto en el paciente obeso con enfermedad cardiovascular.

**B – 24**

**CINÉTICA DE TOXICIDAD DE HIERRO 2+ Y 3+ Y EVALUACIÓN DE RADICALES LIBRES EN CÉLULAS Vero (ATCC® CCL-81™).**

O-Juárez Carrillo<sup>1</sup>, C- Razo Estrada<sup>2</sup>, M-Galar Martínez <sup>3</sup> y R-Pérez-Pastén Borja<sup>4</sup>

Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Av. Wilfrido Massieu esq. Manuel L. Stampa, U. P. Adolfo López Mateos, Del. Gustavo A. Madero, México, D. F.  
1ojuarezcarrillo@yahoo.com.mx, 2acreluna@hotmail.com, 3marcela\_galar\_martinez@hotmail.com, 4pastenrich@yahoo.com.mx

El hierro en bajas concentraciones es necesario para la vida, pero cuando aumenta su concentración interna, los organismos experimentan estrés oxidativo que les resta posibilidades de sobrevivir (García-Céspedes et al, 2004). Dada la exposición que se tiene a este metal, es necesario el estudio del daño potencial en diferentes especies y líneas celulares y establecer una cinética de daño mediante pruebas in vitro. Una de las líneas de investigación que ha tomado fuerza en los últimos años, es la del estudio de la respuesta tóxica en cultivos celulares, ya que desde el punto de vista bioético, es posible obtener una gran cantidad de información empleando pocos organismos o ninguno, en el caso del uso de líneas celulares establecidas (Eaton y Gilbert 2008). El objetivo de este trabajo es evaluar la citotoxicidad de hierro y comparar dicho efecto entre las dos especies iónicas en cultivos de células Vero (ATCC® CCL-81™) y caracterizar el efecto tóxico de estos metales en las células epiteliales en estudio. Para ello, placas conteniendo 10,000 células/ pozo son expuestas a peróxido de hidrógeno (Cmax 600 µM) y sales de hierro 2+ y 3+ por 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10 y 24 h, (Cmax 50 mM). Se evaluó la viabilidad por el método de MTT observándose una caída en este parámetro a partir de 2 h de exposición y la generación de lipoperoxidación por generación de MDA y radical hidroxilo por la prueba de DHCF. Se concluye preliminarmente que la generación de ROS y la muerte celular son parámetros dependientes de la especie de hierro empleada y que el efecto tóxico oxidante del hierro se desarrolla en un nivel celular distinto al peróxido y con consecuencias diferentes para la célula.

**B – 25**

**DESARROLLO DE CONTROLES PARA GENOTIPIFICAR GST Y ESTANDARIZACIÓN DEL ENSAYO DE TÚNEL EN ESPERMATOZOIDES**

GA Quintero-Vásquez<sup>1</sup>, RM Bermúdez-Cruz<sup>2</sup>, ML Bazán-Tejeda<sup>2</sup> y J Castillo-Cadena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Ciencias Médica, UAEM, Toluca, México. <sup>2</sup>Departamento de Genética y Biología Molecular CINVESTAV- IPN, México, D.F. gabot\_2000@yahoo.com

Los espermatozoides son las células reproductoras sexuales masculinas encargadas de fecundar el ovulo y aportan la mitad de la información genética. La integridad de este material genético es un parámetro adicional para evaluar la calidad de una muestra seminal y la presencia de rupturas en la cadena del ADN disminuye la probabilidad de obtener un embarazo a término. Los genes de susceptibilidad de la GST están involucrados en los procesos de desintoxicación, y estos son polimórficas, de ahí que se les considere biomarcadores de susceptibilidad, los cuales han sido poco explorados en términos de exposición a agentes tóxicos y efectos en la salud reproductiva. Para detectar estos polimorfismos se realiza PCR donde es necesario incluir controles positivos. Es por ello, que se exploraron varias metodologías para la estandarización en la extracción de ADN genómico (ADNg) de líquido seminal. Se generaron controles positivos mediante la clonación de los fragmentos con polimorfismos mencionados amplificados en un vector comercial y confirmando la identidad de la secuencia clonada mediante patrón de restricción enzimática o secuenciación. Adicionalmente, se estandarizó la técnica de Tunel para evaluar el daño al ADN en los espermatozoides, medidos por citometría de flujo y microscopía de fluorescencia. Así, todos estos resultados proveen información que permiten evaluar el daño genotóxico y la identificación de los polimorfismos de la GST en varones con problemas de infertilidad y determinar la integridad de los espermatozoides..



**B – 26**

**IMPLEMENTACIÓN DE ARREGLOS ORTOGONALES Y MÉTODO TAGUCHI PARA OPTIMIZACIÓN DE RT-PCR UTILIZANDO SybrGreen**

G-Conzuelo Rodríguez<sup>1</sup>, A-Silva Carmona<sup>2</sup>, H-Mendieta Zerón<sup>1</sup>

1. Laboratorio de Biología Molecular, Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED), UAEMex.
2. Hospital General de México, SSA.

**Introducción**

La estandarización representa un proceso fundamental en el curso de cualquier experimento, permitiendo la posterior repetibilidad y reproducibilidad del mismo. Este proceso consume gran cantidad de recursos y tiempo en orden de conseguir resultados apropiados. Para solventar lo anterior en el mercado existen diversas alternativas (sondas TaqMan, Microarray); aunque a un costo no asequible para todos los laboratorios de biología molecular. Por lo tanto, no es difícil imaginar el uso de productos más económicos (Sybr-Green) como medio viable para el diseño experimental, no obstante los problemas mencionados surgen durante el proceso de estandarización y llegan a dificultar su utilización.

**Objetivo**

Realizar la optimización de las condiciones ideales para la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR) utilizando SybrGreen y aplicando la metodología de arreglos ortogonales de Taguchi.

**Métodos**

Aplicamos una matriz Taguchi L9(3)3; 3 factores (primer Forward, Reverse y Temperatura) a 3 niveles diferentes. Los ciclos de amplificación (Cq) obtenidos fueron analizados mediante la ecuación “signal-to-noise-ratio” con objetivo “lower-is-better”. Posteriormente calculamos las condiciones ideales para nuestro experimento y el porcentaje de contribución para cada factor de forma independiente. Finalmente calculamos un radio señal ruido teórico, bajo las condiciones óptimas que fue comparado con el obtenido después de llevar a cabo los experimentos subsecuentes.

**Resultados.**

Los resultados ideales obtenidos por el método Taguchi, Factorial y Regresiones son similares para cada factor; los factores con mayor porcentaje de contribución fueron los primers Forward y Reverse. El radio señal-ruido predicho (-29.737) y el observado (-30.291) no muestran diferencia estadística significativa. Las RT-PCR realizadas bajo condiciones optimas son menores que aquellos obtenidos en la matriz original y las curvas de disociación muestran resultados aceptables.

**Conclusiones.**

Los arreglos ortogonales de Taguchi son una aproximación válida para realizar estandarización de RT-PCR.

**B – 27**

**EXPRESIÓN GÉNICA DE NF-KB1/IKKE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE”**

L. Sarmiento Salinas.2, JG Santillán Benítez 1,2,4, C Meléndez Mercado3, MD Hernández Navarro 2, H Mendieta Zerón.1

1 Laboratorio de Biología Molecular, Centro de Investigación en Ciencias Médicas UAEMéx

2 Facultad de Química UAEMéx

3 Servicio de Reumatología del Centro Médico ISSEMyM.

4 Laboratorio Clínico Centro Médico ISSEMyM

**Introducción y objetivo.**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica y autoinmune que se caracteriza por la inflamación crónica de las articulaciones sinoviales, resultando en la destrucción del cartílago y finalmente en la destrucción ósea, provocando frecuentemente discapacidad. Afecta más a mujeres que a hombres, teniendo una prevalencia mundial de entre 0.3% y 1.2% y una prevalencia cercana a 0.5% en Latinoamérica. AR se ha relacionado con factores endocrinos, ambientales, sociales y se han realizado estudios a nivel molecular detectando a distintos genes que participan en la AR, como los miembros de la familia NF- $\kappa$ B/IKK, que tienen un papel fundamental en los procesos crónico-inflamatorios.

**Métodos.**

Se determinó la expresión génica de los factores NF- $\kappa$ B/IKK en dos grupos de pacientes con artritis reumatoide: 10 con tratamiento activos y 11 en remisión clínica, para establecer una diferencia entre ambos mediante un análisis estadístico, se obtuvieron las Ct mediante PCR-RT, se obtuvo la expresión relativa ( $A/B = 2^{-ddCt}$ ), como control de Ct se empleó un paciente sin AR y el valor de la Ct de cada paciente. Este estudio fue registrado en Centro Médico ISSEMyM.

**Resultados y conclusión.**

Se observó que la cinasa IKK no amplificó en pacientes de las muestras, con lo cual que dicha proteína no se encuentra sobreexpresada en pacientes con AR activos e inactivos, La expresión de NF- $\kappa$ B1, amplificó en el 100% de los pacientes de ambos grupos analizados, lo cual infiere que se amplifica aun cuando la enfermedad se está controlando. Se realizó U Mann-Whitney ( $p = 0.173$ ), con lo cual se concluye que el grupo de pacientes con AR activos y los pacientes con AR en remisión no presentan una diferencia significativa entre ellos respecto a la expresión de NF- $\kappa$ B, este estudio indica que podría tener un valor este gen ampliando el número de pacientes

B – 28

### EFFECTOS DEL BISFENOL A SOBRE LA SALUD HUMANA

N. Hernández-Rojas,<sup>1</sup> I. Ramírez-Sánchez,<sup>2</sup> A. I. O. Rubio-Gayosso,<sup>2</sup> A. López-Monteon,<sup>1,3</sup> M. Ceballos-Reyes,<sup>2</sup> E. Méndez-Bolaina<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas-UV, Orizaba, Veracruz, México.

<sup>2</sup>SEPI-Escuela Superior de Medicina-IPN, México, D. F., México.

<sup>3</sup>CIB-Doctorado en Ciencias Biomédicas-UV, Xalapa, Veracruz, México.

\*Correspondencia: [enmendez@uv.mx](mailto:enmendez@uv.mx)

#### Introducción.

El Bisfenol A, conocido también como BPA [4-(hidroxifenil propanol)], es un compuesto químico utilizado en la fabricación de plásticos de policarbonato, materiales que tienen contacto con los alimentos, tales como, biberones, vajillas, recubrimiento de latas de alimentos, botellas de agua, tuberías de agua, selladores, resinas epoxi, entre otros. Diversos estudios han señalado que la exposición a este compuesto es responsable de diversas enfermedades.<sup>1</sup>

Efectos sobre los recién nacido. Las ratas expuestas en la etapa posnatal mostraron un aumento de peso corporal a dosis de 2.4 a 500 mg/kg/día<sup>2, 3, 4</sup> y un aumento de síntesis de estrógenos en neuronas del hipocampo.<sup>5</sup>

Efectos sobre la mujer. En estudios realizados en la población se ha reportado que la exposición a BPA tiene una estrecha relación con obesidad y el síndrome de ovario poliquístico,<sup>6</sup> reducción de la fertilidad<sup>7</sup> y cáncer de mama.

Efectos sobre el hombre. Los efectos más importantes encontrados en el hombre son sobre la LH prolactina, la actividad de la aromatasa en el cerebro, <sup>8</sup> una marcada reducción en la tasa de fertilidad,<sup>9,10</sup> disminución en el tamaño de los testículos.

Efectos sobre el comportamiento. Aparte de los efectos antes ya mencionados, se ha reportado que la exposición a BPA causa cambios en el comportamiento, ya que los roedores expuestos muestran una incrementada agresión defensiva con una exposición de 40 mg/kg/día.<sup>11</sup> Los roedores mostraron también problemas de aprendizaje y un deterioro en el comportamiento sexual.<sup>8</sup>

#### Discusión/conclusiones

Hasta ahora el BPA ha sido más estudiado como disruptor endocrino y no se conoce una dosis a la cual no haya efecto alguno, ya que en la literatura antes mencionada la exposición a dosis menores de la ingesta diaria tolerable (50 mg/kg/día) mostraron efectos significativos en la salud mostrando que la exposición a este compuesto como uno de los principales responsables de infertilidad en hombres y mujeres, sobrepeso, problema neuroendocrinos, cambios en el comportamiento, cáncer de mama e incluso diabetes, aunque aún falta determinar su mecanismo de acción y otros probables efectos sobre la salud humana.

**B – 29**

**DESEMPEÑO DEL MANEJO DE RESIDUOS PELIGROSOS (RP) EN UNA UNIVERSIDAD SOCIALMENTE RESPONSABLE.**

M. González-Plata<sup>1</sup>, J.C. Sánchez-Meza<sup>2</sup>, L. Sandoval-Flores<sup>2</sup>

1 Programa de Protección al Ambiente. UAEMéx. Av. Independencia Pte. No. 100, C.P. 50000. Toluca, Estado de México. 2 Facultad de Química. Paseo Colón esquina Paseo Tollocan s/n, Col. Residencial Colón, C.P. 50120.Toluca Estado de México.

La Responsabilidad Social Universitaria exige rendir cuentas a la sociedad de los impactos generados de su misión; bajo este enfoque, esta investigación parte de la situación actual del manejo de residuos peligrosos en la UAEMéx, para determinar su desempeño ambiental en apego a la normatividad vigente y criterios de Responsabilidad Social, que proyecten el cumplimiento responsable en ésta materia, en la vida institucional.

La metodología limita el estudio al “Área de la Salud” conformado por las Facultades de: Química, Medicina, Enfermería, Odontología, Planeación Urbana y Regional; centros de servicio: Centro de Investigación en Ciencias Médicas, CIEAO y Hospital Veterinario para Pequeñas Especies y Escuela Preparatoria No. 1; con una población de 10198 académicos, administrativos y alumnos donde las actividades de docencia, investigación y servicios, en aulas, laboratorios, clínicas y talleres generan residuos peligrosos químicos (RP) y residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI). Se incluye: investigación de aspectos normativos en materia a cumplir, listas de verificación y visitas técnicas a instalaciones involucradas.

De los nueve espacios académicos resultan 78 sitios generadores de residuos peligrosos. Como indicadores de cumplimiento legal: registro como generador, generación, identificación, clasificación, envasado y etiquetado, registro, almacenamiento, recolección, tratamiento y seguridad e higiene, dan como resultado: solo un espacio académico muestra buen desempeño, CICMED con el 78.1 % de cumplimiento. El resto con desempeño adecuado: Odontología 71.5 %, Química 70.5 %, CIEAO 69.6 %, Enfermería 66.6 %, Planeación Urbana y Regional 66.09 %, Escuela Preparatoria No. 1 58.6 %, Medicina 54.1 % y HVPE 53.03 %.

**Conclusión:**

No se incluyen indicadores de gestión ni de condición ambiental, solo de operación. Esta área no cumple al 100 % la legislación ambiental al obtenerse 65.3% para RP y 77.8% para RPBI. Para que una institución de educación superior trascienda a la Responsabilidad Social primero, debe cumplir con la legislación de su país.

B – 30

**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ASTAXANTINA SOBRE LOS NIVELES DE CORTICOSTERONA EN RATONES SOMETIDOS A ESTRÉS POR RESTRICCIÓN**

Halina Kean-Galeno<sup>1</sup>, R. Valdés-Ramos<sup>1</sup>, E. Reyes-Maldonado<sup>2</sup>, R. Oros-Pantoja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cuerpo Académico: Nutrición y Salud. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Tollocan esq Jesus Carranza, Toluca Estado de México, C.P. C. P. 50180

<sup>2</sup>Escuela Nacional de Ciencias Biológicas IPN. Ciudad de México, Distrito Federa.

El estrés fisiológico se define como una alteración homeostática que genera respuestas compensatorias o inapropiadas ante cualquier demanda. Los agentes estresantes incrementan la secreción de catecolaminas y glucocorticoides mediante la activación del eje adrenocortical y la vía simpato neuronal. La elevación de estas hormonas, puede tener efectos negativos como son; Inmunosupresión, alteraciones cognitivas, cardiovasculares, endocrinas, metabólicas, etc. La contraregulación de estos sistemas, podrían ofrecer una alternativa para el manejo de enfermedades relacionadas con el estrés. Dada la evidencia de un vínculo bidireccional entre el incremento de glucocorticoides y generación de radicales libres. El bloqueo de estos últimos, mediante antioxidantes potentes como la astaxantina, podría modular la secreción de glucocorticoides, permitiendo aminorar sus efectos nocivos.

**Objetivo:**

determinar el posible efecto benéfico de la astaxantina sobre los niveles de glucocorticoides en ratones sometidos a estrés crónico

**Método:**

Se cuantificó corticosterona plasmática en ratones machos CD-1 (n=12) en 4 grupos: Controles, estresados (14 d), suplementados con Astaxantina (4 mg/kg) y suplementados estresados.

**Resultados:**

el estrés incrementó significativamente los niveles de corticosterona respecto al grupo control (12.75 pg/ml < 2232.98 pg/ml). En el grupo con astaxantina, los niveles fueron menores que en el grupo estresado y suplementado (48.74 pg/ml < 80.04 pg/ml). No obstante, en estos dos últimos grupos, los niveles fueron significativamente menores que en el estresado.

**Discusión :**

Los resultados podrían indicar que la suplementación con astaxantina tiene efectos moduladores sobre la activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal en ratones estresados. Lo anterior, podría deberse a la estabilización de radicales libres generados bajo situaciones de estrés, los cuales se sabe regulan la retroalimentación positiva de este eje hormonal.

**B – 31**

**GENERACIÓN DE ROMPIMIENTO DE DOBLE CADENA EN EL DNA DE *Giardia duodenalis* POR METRONIDAZOL**

Ángel, Ordóñez–Quiroz; Ana Laura, Torres-Huerta; Luisa, Bazán-Tejeda; Rosa María, Bermúdez-Cruz.

Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV -IPN, 07360 Ciudad de México , México .

**Introducción:**

El metronidazol (Mtz) se ha utilizado históricamente para el tratamiento de la Giardiasis. El fenómeno de resistencia a metronidazol en *G. duodenalis* se ha atribuido a la disminución de la actividad de la enzima PFOR necesaria para la generación de radicales de Mtz, los cuales forman aductos con proteínas como la tiorredoxina reductasa , giardins  $\alpha$ - $\beta$  y posible daño en el DNA del parásito, resultado en su muerte. La fosforilación en la histona HA2 es un reconocido marcador de ruptura de doble cadena del DNA (RDC).

**Objetivo:**

Determinar si el Mtz genera RDC en el DNA de trofozoítos de *G. duodenalis*.

**Método:**

La DL50 de Mtz fue determinada por el método de sub-cultivo en medio líquido en trofozoítos de *G. duodenalis* cepa WB clona C5. El daño general al DNA fue determinado por reacción de TUNEL y se empleó análisis de western blot para cuantificar el cambio en la fosforilación de la histona H2A y el cambio en expresión de la proteína RAD51B-HA en clonas etiquetadas para evaluar la participación de la vía de reparación del DNA.

**Resultados:**

Se obtuvo un cambio de 5 veces en la fosforilación de la histona H2A en tratamiento con Mtz y un cambio de 2 veces la expresión de la proteína RAD51B-HA .

**Conclusiones:**

Nuestros resultados demuestran que el Mtz produce RDC en el DNA de trofozoítos de *G. duodenalis* cepa WB C5 clona C5, que resulta en la activación de la vía de reparación del DNA del parásito por el aumento de expresión de RAD51B-HA. Nuestros resultados abren la necesidad de evaluar la participación de la vía de reparación del DNA en mecanismos de resistencia a fármacos.

B – 32

## MÉTODOS DE TRANSCRIPCIÓN DE mRNA a cDNA: EXPERIENCIA DEL LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CICMED

JG Santillán Benítez, H Mendieta Zerón, MC Colín Ferreyra y AS Alonso Barreto1.

1 Laboratorio de Biología Molecular, Centro de Investigación en Ciencias Médicas UAEMéx

### Introducción y objetivo.

El dogma central de la genética, sostiene que toda proteína proviene de la traducción de un mRNA, proceso conocido como expresión génica. El desarrollo de la reacción de transcriptasa reversa in vitro (obtención de cDNA) aplicada a la PCR de tiempo real, ha permitido determinar la cantidad de mRNA de un gen en una muestra de interés, permitiendo así conocer su grado de expresión transcripcional.

### Métodos.

El primero que se uso fue de un solo paso RT-PCR para análisis de RNA viral Kit Roche, en muestras líquidas, Transcriptor High Fidelity cDNA Synthesis Kit Roche, High Capacity RNA to cDNA Kit Applied Biosystems y SYBR Green Quantitative RT PCR kit Sigma-Aldrich en muestras sólidas.

### Resultados y conclusión.

Los métodos de transcripción de RNA a cDNA son un paso esencial para obtener cDNA, un resultado muy común es que se encuentran variaciones de RNA entre las muestras (0.4 -26 ng/ $\mu$ L), y que algunas presentan valores bajos ( $\approx$ 2ng/ $\mu$ L), por lo cual, al final se estandarizaron las cantidades de RNA para la transcripción reversa de manera que todas las muestra fueran procesadas y no excluidas del estudio, a pesar de su baja concentración. De las gráficas de amplificación, se observó que los rangos de CT son de 22 hasta 35 ciclos, en algunos experimentos se colocaban hasta 50 ciclos para obtener CT. Esto ha sucedido con todos los métodos empleados, para ello se recomendó validar los métodos para cada gen: actualmente se trabaja con el método de Taguchi para SYBR Green. Otro método es calculando la pendiente, valores de CT entre los genes ( $\Delta$ CT), y se graficó contra el Log [cDNA]. En la experiencia del laboratorio se ha obtenido ( $m=0.023$ ) de los valores  $\Delta$ CT de ACTB y STAT3, indicando que son genes con mejor grado de comparación bajo las condiciones de PCR, síntesis de cDNA y extracción de RNA utilizadas en el estudio, de acuerdo con Livak y Bustin en el 2000, ellos sugieren valores de pendiente:  $m<0.1$  para la aplicación de método de Pfaffl.

**B – 33**

**EFFECTO DE BISTRIAZOL EN EXPRESIÓN GÉNICA DE JAK2/STAT3, SOCS3 Y NF-κB EN CULTIVO DE BIOPSIA DE LESIÓN MAMARIA**

JL Malvaez Becerril<sup>2</sup>, JG Santillán Benítez <sup>1,2</sup>, JJ Torres Juárez<sup>3</sup>, JM González Bañales<sup>4</sup>, MD Hernández Navarro <sup>2</sup>, H Mendieta Zerón.<sup>1</sup>

1 Laboratorio de Biología Molecular, Centro de Investigación en Ciencias Médicas UAEMéx

2 Facultad de Química UAEMéx

3 Servicio de Imagenología del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini (HMPMP).

4 Servicio de Patología del HMPMP.

**Introducción y objetivo.**

El cáncer de mama es el más frecuente en mujeres, causando aproximadamente el 13.8% de muertes al año. La expresión génica de Jak2, Stat3, Socs3 y NF-κB, están involucradas en este tipo de cáncer, así como, con el índice de masa corporal, dando así relación entre el cáncer y obesidad. El objetivo de este estudio fue conocer el efecto de un bistriazol con estas vías de señalización, mediante la expresión génica Jak2, Stat3, Socs3 y NF-κB en pacientes con cáncer y con lesión benigna de mama.

**Métodos.**

Se calculó la concentración inhibitoria 50 del bistriazol en cultivos celulares de pacientes con lesión benigna, Probit = 14 μM con IC= 95 %. En 69 mujeres que acudieron a realizarse biopsia en el HMPMP, 20 fueron con cáncer, se les tomaron medidas antropométricas y biopsia de la lesión en mama, en la cual se determinó expresión génica y se realizó cultivo celular con el bistriazol a la concentración de 14 μM.

**Resultados y conclusión.**

Se encontró que el cáncer de mama está relacionado con edad mayor de 50 años ( $P \leq 0.01$ ), sobrepeso ( $P \leq 0.023$ ) y circunferencia cintura mayor de 80 cm ( $P \leq 0.01$ ). La expresión génica de Jak2, Stat3 y NF-κB fue mayor en el grupo de pacientes con cáncer en cuanto que Socs3 resulto ser menor. La expresión después de haber sido sometida al bistriazol, disminuyo la expresión de Jak2 y Stat3, aumento la expresión de Socs3 y de NF-κB. Se concluye que esta molécula en desarrollo tiene efecto en la expresión génica de Jak2 y Stat3, sin embargo al no disminuir la expresión de NF-κB indica que podría no participar como reguladora de la inflamación, se tendrían que desarrollar más estudios para comprobarlo.



**B – 34**

**PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA DOPAMINÉRGICO DEL NÚCLEO ACCUMBENS EN EL PROCESO DE SENSIBILIZACIÓN AL METILFENIDATO**

L. Cárdenas-Colín, Dra. A. M. Vázquez-Álvarez, Dr. C. Reyes-Vázquez

Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

**Introducción y objetivo**

La Asociación Americana de Psiquiatría refiere en su más reciente manual diagnóstico (DSM-5) una prevalencia del 5% de del Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en la población infantil. El metilfenidato (MFD) es el fármaco de primera elección para el tratamiento de esta patología; sin embargo a pesar de los múltiples estudios realizados recientemente, aún se desconocen los mecanismos finos de su efecto en el Sistema Nervioso Central (SNC). Este proyecto tiene como objetivo determinar la participación del sistema dopaminérgico en el núcleo accumbens posterior a un tratamiento con MFD.

**Método**

En un modelo in vivo (ratas cepa Wistar); usando una técnica estereotáxica; se administrará intracerebralmente antagonistas y agonistas dopaminérgicos previo a la inyección intraperitoneal de metilfenidato .Se llevará a cabo un seguimiento de 8 días durante los cuales se inducirá la sensibilización al fármaco y se realizarán registros de la actividad locomotriz. Posteriormente se harán pruebas de electrofisiología con el fin de estudiar las corrientes postsinápticas de las neuronas dopaminérgicas cuando son pretratadas con metilfenidato y expuestas a agonistas y antagonistas de la actividad dopaminérgica, y de esta forma poder medir el grado de compromiso de las células.

**Resultados esperados y discusión**

Se espera que el grupo experimental tratado con MFD tenga un incremento en los registros de actividad locomotriz con respecto al grupo control. En las ratas pretratadas con MFD a las cuáles se les aplicará el antagonista dopaminérgico se cree tendrán una disminución de la actividad en dichos registros, con respecto al grupo experimental sólo tratado con MFD. En cuanto a las ratas tratadas con el agonista dopaminérgico se infiere un incremento en el resultado de los registros (con respecto al grupo pretratado con MFD).

En las pruebas electrofisiológicas se esperan encontrar éstos mismos cambios a nivel de las corrientes postsinápticas de las células dopaminérgicas.

B – 35

**“CHROMOSOME THERAPY”. A NATURAL PHENOMENON TO SOLVE A MEDICAL PROBLEMA**

Ordóñez-Quiroz, Ángel.

Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN, 07360 Mexico City, Mexico.

**Background:**

Down’s syndrome is caused by trisomy for chromosome 21, a common disorder that results in with medical alteration like Mental retardation, heart, physical growth delays, characteristic facial features and mild to moderate intellectual disability. X-inactivation (also called Lyonization) is a process by which one of the two copies of the X chromosome present in female mammals is inactivated (transcriptionally inactive structure called heterochromatin).

**Discussion:**

The goal of this study was tested the concept that gene imbalance across an extra chromosome can be corrected by manipulating the X-inactivation gene (XIST) by genome editing with zinc finger nucleases in Down’s syndrome pluripotent stem cells. The XIST non-coding RNA coats chromosome 21 and triggers stable transcriptional silencing and DNA methylation to form a ‘chromosome 21 Barr body’.

**Conclusions:**

This provides a model to study cellular pathologies of trisomy 21. Maybe the deficits in proliferation and neural rosette formation are rapidly reversed upon silencing one chromosome 21, this represent the first step towards potential development of ‘chromosome therapy’.

**B – 36**

**PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS EN MEMEBRANA ERITROCITARIA DE NIÑOS SANOS DE 0-5 AÑOS DE EDAD**

T Mondragón-Velásquez<sup>1</sup>, S Montaña-Benavides<sup>1</sup>, F Leyva-Rodríguez<sup>2</sup>, MS Santiago-Sánchez<sup>2</sup>, MA García-Casasola<sup>2</sup>, S Milian-García<sup>2</sup>, E Beltrán-Murguía<sup>2</sup>, I Quintero-Montoya<sup>2</sup>, IS Ladrón-Guevara<sup>2</sup>, JS Silencio-Barrita<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

<sup>2</sup>Hospital General de Zona No. 30 Iztacalco.

**Objetivo:**

Relacionar el perfil de ácidos grasos totales en membrana eritrocitaria con el estado de nutrición del niño.

**Método:**

Se determinó la concentración de ácidos grasos totales en membrana eritrocitaria de 121 niños menores de 5 años (58 niñas y 63 niños) mediante una muestra sanguínea (2mL). Así mismo se valoró el estado de nutrición mediante antropometría, dietética y clínica.

**Resultados:**

Se encontraron un total de 33 ácidos grasos: 14 AGS, 8 AGMI, 11 AGPI y 2 AGT. Los AGS tuvieron la mayor concentración en la membrana eritrocitaria, en especial el ácido palmítico con 22.8 mg/100mL en niños. De los AGPI el DHA tuvo una concentración de 6.5 mg/100mL en y el EPA de 1.3 mg/100mL, estos ácidos grasos mostraron una correlación positiva ( $r=0.55$ ) y diferencia estadística significativa ( $p=0.002$ ). Los AGPI n-6 fueron los únicos con diferencia estadística significativa ( $p<0.001$ ) entre los grupos de edad del total de la muestra. Los resultados de la valoración antropométrica se interpretan mejor por grupo de edad y no entre los grupos de edad. Hay una diferencia estadística significativa ( $p<0.05$ , IC 95%) para el indicador T/E en niños, AMB en niñas y AGB en niños. El IMC/E mostró valores variables del puntaje Z a partir de cero, de acuerdo a la OMS, pero presentan valores que indican algún grado de desnutrición, con una tendencia al sobrepeso y obesidad. Esta tendencia es más elevada en niños que en niñas. En la ingestión dietética de nutrimentos los datos muestran gran variabilidad, en niñas se presentan diferencias estadísticas significativas ( $p=0.05$ , IC 95%) entre los grupos de edad para energía, lípidos totales, AGS y AGMI, en niños solo se presenta en fibra dietética.

**Conclusiones:**

La concentración de los AG medidos permanece constante en la membrana del eritrocito y al parecer no se modifica con respecto a la edad.

C – 01

**SINDROME METABOLICO EN TRES GRUPOS DE ESTUDIO EN EL ESTADO DE MÉXICO.**

1BC. Sosa – García, 2C. Garcia - Reza , 3F. Farfan – Gonzalez, 4U. Alvirde - García , 5M. Kong - Gonzalez

1Facultad de medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. corisosa@hotmail.com. 2Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México. 3Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. gfafernando@gmail.com. 4Intituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrción "Salvador Zubirán". ulicesalvirde@gmail.com. 5Universidad Siglo XXI incorporada a la Universidad Autónoma del Estado de México. monzerrat.kong@gmail.com.

**Introducción:** la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), ha mostrado un incremento notable a escala mundial, México 9.2%, 6.4 millones, 1995 ocupaba 9° lugar, 2011 7° lugar, 6° para 2030, según ENSANUT, 2012.

**Objetivos:** estimar la asociación de síndrome metabólico en individuos con cifras de glucosa normal, glucosa alterada y DM2.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de tipo cuantitativo, transversal, participaron 586 hombres y mujeres mayores de 30 años, en tres grupos; Primero: glucosa normal; Segundo: glucosa alterada y Tercero: diabetes mellitus tipo 2. Para eso, se solicitó consentimiento informado, según consideraciones éticas. Los criterios para la clasificación de glucosa; Asociación Americana de Diabetes y para síndrome metabólico; Treatment of High colesterol in adults III. Los individuos sin diabetes considerando su glucemia 70-99, con glucosa alterada 100-125 y DM2  $\leq 126$ mg/dL.

**Resultados:** el grupo sin diabetes conformado por 172 individuos, 49 hombres y 125 mujeres; con glucosa alterada 59 individuos, 21 hombres y 38 mujeres y con diabetes 355 individuos, 123 hombres y 238 mujeres. El promedio de colesterol total del grupo glucosa normal  $203.6 \pm 36.7$  mg/dL, seguido de glucosa alterada  $199.4 \pm 39.7$ mg/dL y el de DM2  $200.6 \pm 44.7$ mg/dL y. En tanto; c-LDL  $120.7 \pm 32.3$ , glucosa normal,  $120.5 \pm 33.7$ , glucosa alterada y  $114.6 \pm 36.5$ mg/dL Diabetes Mellitus tipo 2; mientras el c-HDL glucosa normal  $46.3 \pm 10.8$ , glucosa alterada,  $46.6 \pm 11.0$  y en Diabetes Mellitus tipo 2  $46.3 \pm 11.7$ mg/dL. Los triglicéridos  $205.1 \pm 138.3$ mg/dL, la tensión arterial  $130.5 \pm 23.9$ mmHg, al asociar glucosa normal vs Diabetes Mellitus tipo 2 fue estadísticamente significativo  $p=0.000$ . El síndrome metabólicos se observó tanto en el grupo de glucosa normal 50.6%, glucosa alterada y mayor en DM2 hasta un 77.6%.

**Discusión:** los resultandos en la alteración de la cifra de glucosa son evidentes en este grupo de estudio, además del problema del síndrome metabólico, ya que tiende a presentarse, en los tres grupos de glucosa, al presentar trastornos en el metabolismo de la glucosa el deterioro del estado salud física, mental y social es evidente. La diabetes a escala mundial, en los últimos años ha tomado fuerza por los distintos escenarios sociales. De hecho, algunos especialistas mencionan que los elementos del síndrome metabólico los lleva al período de transición de prediabetes (Treatment of High colesterol in adults III). Vasan et al. (2002) demostró que con esta condición las personas evolucionan al diagnóstico de DM2 en corto tiempo. La (ADA, 2013; OMS, 2013) afirma, la diabetes mellitus es producto del desequilibrio del metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas entre calorías ingeridas y calorías gastadas, así como por la ausencia de actividad física, generan un desequilibrio energético que desemboca en el aumento de diagnósticos nuevos personas con diabetes. Situación también preocupante para México, según, ENSANUT, 2012, la diabetes mellitus, es la primera causa de muerte en nuestro país.

**Conclusión:** el síndrome metabólico, se presentó en los tres grupos de glucosa, la aparición temprana de diabetes en el grupo con glucosa alterada y normal es prevenible, eso, hace posible disminuir la elevada mortalidad por esta enfermedad.

C – 02

**SOBREPESO Y OBESIDAD EN UNIVERSITARIOS MEXICANOS: UN ESTUDIO EXPLORATORIO**

García Reza, Cleotilde<sup>1</sup>, Regina Celia Gollner Zeitoune <sup>2</sup>, Danelia Gomez- Torres<sup>3</sup>, Betsy Corina Sosa- García<sup>4</sup>, Vicenta Gómez- Martínez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México cgarco506@yahoo.com.mx. <sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Enfermagem Anna Nery. <sup>3</sup>Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México. <sup>4</sup>Facultad de medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. <sup>5</sup>Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México.

**Introducción:** Los comités de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el World Cancer Research Fund, afirman, el riesgo de obesidad a nivel mundial aumenta, así como los problemas de salud crónicos. México actualmente ocupa el segundo lugar en obesidad a nivel mundial, después de los Estados Unidos, y el primer lugar en mujeres alrededor de 34%, seguido los adolescentes con un 31%, evidencia científica destacan que 8 de cada 10 muertes en México son provocadas por diabetes cuyo factor detonante es la obesidad.

**Objetivo:** Describir el sobrepeso y obesidad en estudiantes de una Universidad mexicana.

**Metodología:** Estudio descriptivo transversal. En una muestra de 900 estudiantes universitarios, 273 hombres y 627 mujeres durante diciembre de 2013. Los datos se recolectaron en las aulas de clase, pidiendo al estudiante contestar una encuesta autoaplicada cuya relación contenía variables sobre el tema de obesidad. Se determinó el Índice de Masa Corporal (IMC) a partir de peso, edad y estatura. Se construyó una base de datos en el paquete estadístico SPSS, para realizar un análisis descriptivo de las variables, a través de chi-cuadrado, el nivel de significancia fue de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** La media de edad fue de 18 años y D.E.± 2.946. El sobrepeso hallado fue de 46.5% y la obesidad del 49.8. La media del IMC fue de 25, D.E. ± 4.7, para los hombres y las mujeres. Con respecto a la relación entre el Índice de Masa Corporal IMC y la edad hubo relación estadísticamente significativa (chi-cuadrado=39.6  $p < 0,000$ ). Los resultados del IMC de los estudiantes universitarios fueron 28(0.5%) bajo peso, 117 (3.3%) peso normal, 300 (46.5%) sobrepeso y 455 (49.8%) obesidad. En relación con el género, los hombres presentaron: sobrepeso 138 (50.7%) y obesidad 121(44.8%); las mujeres presentaron: sobrepeso 279 (44.6%) y obesidad 326 (52%), en esta variable no se encontró relación significativa entre el IMC y el sexo (chi-cuadrado = 0,372  $p < 0,42$ ).

**Discusión:** Los resultados son evidentes con el problema del sobrepeso y obesidad, ya que tienden a agravarse, en este grupo de jóvenes, al predisponer a presentar trastornos que deterioran el estado salud física, mental y social. La obesidad a escala mundial, en los últimos años ha tomado fuerza por los distintos escenarios sociales. De hecho, algunos especialistas se atreven a hablar de la enfermedad bajo el término de globesidad, (OMS, 2013), afirma por las alarmantes cifras destacó que la obesidad es producto del desequilibrio entre calorías ingeridas y calorías gastadas, así como por la ausencia de actividad física, generan un desequilibrio energético que desemboca en el aumento de peso, aproximadamente 1.600 millones de jóvenes de quince años con sobrepeso y, al menos, 400 millones de adultos obesos. Situación también preocupante para México, según, ENSANUT, 2012, la diabetes mellitus, es una importante complicación de la obesidad, y es la primera causa de muerte en nuestro país.

**Conclusión:** Es evidente el sobrepeso y la obesidad en estos universitarios, resultado del tiempo que permanecen sentados, eso, muestra en definitiva, que estos altos índices pueden propiciar el incremento cada vez más a edades tempranas de personas con diabetes e hipertensión arterial y la muerte prematura.

C – 03

**ESTILOS DE VIDA EN UNIVERSITARIOS PREHIPERTENSOS DEL MUNICIPIO DE TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO**

Martinez Vallejo Elizabeth 1, Ledezma Quinto Miguel Ángel<sup>2</sup>, García Reza Cleotilde<sup>3</sup>

1Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México eliza\_vallejo26@hotmail.com. 2Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México. angel\_bpulse@hotmail.com. 3Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México. cgarco506@yahoo.com.mx

**Introducción:** El estilo de vida según la OMS se propone como medida preventiva, ya que nos da la pauta tener conductas que mejor representan o describen un modo de vivir, se ha demostrado la influencia directa en la salud, relacionados con actitudes como fumar, consumir alcohol en exceso y el sedentarismo que nos lleva a tener enfermedades tales como la hipertensión arterial (Salazar et al, 2010)

**Objetivo:** Describir la relación entre los estilos de vida y la pre hipertensión arterial en Universitarios del Estado de México.

**Metodología:** Estudio exploratorio transversal. En una muestra de 1108 estudiantes universitarios de diferentes Facultades pertenecientes a la UAEMex 834 mujeres y 274 hombres. Los datos se recolectaron en las aulas de clase, pidiendo a los estudiantes contestar un examen. Se elaboró una base de datos en el paquete estadístico SPSS, para realizar un análisis de las variables.

**Resultados:** 93.5% de los estudiantes se encuentran en las edades comprendidas de entre 18-23 años, se encontró a 250 estudiantes con una prehipertensión, 39 con hipertensión estadio 1 y 11 con una presión arterial de más de 159/99 mm/Hg. Menos de la mitad de los universitarios no realiza ejercicio físico de los cuales 32.6% son mujeres y 7.6% son hombres. El consumo de tabaco un 14.8% de la población son fumadores de los cuales un 10.1% son mujeres y un 4.8% son hombres. En cuanto a consumo de alcohol 355 jóvenes consume bebidas alcohólicas lo cual representa un 32% de la población estudiada de los cuales 21.2 mujeres y 10.8 hombres.

**Discusión:** El estilo de vida son indicios de la salud de los estudiante, entre los factores fueron la hipertensión arterial, los resultados coinciden con lo encontrado por Morales (2003) en un estudio realizado en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud en Guadalajara donde se detectó la sorprendente identificación de prevalencias totales, de los diferentes tipos de hipertensión- entre 1 y 5% y más sorprendente resulta la identificación de estratos con riesgos para un solo tipo de hipertensión,; El ejercicio físico en los estudiantes fue diferente de lo encontrado en la clasificación de la OMS, en México, 22.7% de los estudiantes son inactivos, 18.3% son moderadamente activos y 59% son activos. Por otro lado, se estimó que los adultos mexicanos de 20 a 69 años de edad, la prevalencia de inactividad física aumento significativamente en los últimos 6 años (2006-2012). El tabaquismo positivo coincide con lo descrito por Simão (2008) a pesar de que el número de fumadores es pequeño, este hábito debe merecer atención, ya que el cigarro es un importante factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. El alcoholismo es diferente de lo encontrado por Boo, (2010) tal vez debido al tamaño de la muestra donde se observa la alta frecuencia de consumo de alcohol en la población femenina (47%).

**Conclusión:** Es indudable que todos los factores como el sedentarismo, el tabaquismo y el alcoholismo nos dan una idea general de los estilos de vida de los jóvenes universitarios y debemos de tomar en cuenta que si estos estilos de vida no son modificados, pueden propiciar en un futuro no muy lejano que existan profesionistas con diversas patologías, principalmente Hipertensión arterial, de ahí derivadas Evento Vascular Cerebral, Infarto Agudo al Miocardio, Enfermedad Obstructiva crónica, etc.

**C – 04**

**BURNOUT EN DOCENTES DE LA UAEM.**

Eduardo Tenorio- Morón, edutemo2006@hotmail.com. Martha Díaz- Flores, marfalda08@gmail.com.  
María de Lourdes Solís- Segura, lur1818@yahoo.com.mx

Universidad Autónoma del Estado de México

**Introducción:**

El trabajo docente en la actualidad ha sufrido modificaciones, ya que no solamente el profesor atiende los asuntos relacionados con el proceso enseñanza-aprendizaje en el aula, ahora las Instituciones educativas exigen a los profesores participar en otras actividades adicionales a su docencia propiamente dicha, por ejemplo gestión, vinculación, investigación, tutoría, entre otras, esta situación ha provocado en algunos docentes sensación de malestar en sus actividades laborales, y en ocasiones se hacen presentes síntomas y signos descritos en el Síndrome de Burnout.

**Objetivo:**

Identificar en respuestas anónimas la sintomatología propia del Burnout.

**Método:**

El presente trabajo presenta el resultado de una encuesta aplicada a 50 docentes del nivel medio superior del Plantel Angel Ma. Garibay Kintana de la UAEM. con el propósito de identificar en respuestas anónimas la sintomatología propia del Burnout

**Resultados:**

Con respecto a los signos y síntomas de Burnout en los docentes encuestados en esta investigación se puede decir, con base a los datos obtenidos que: El 47% de los docentes presenta problemas con su presión arterial. El 43% padece dolores frecuentes de cabeza. El 47% presenta alguna alergia. El 47% ha padecido sin razón alguna dermatitis. El 49% ha notado incapacidad para concentrarse. El 43% ha estado últimamente irritable. El 54% ha notado incremento de ira o agresividad en relaciones con otras personas. El 49% abusa de café, tabaco o alcohol. Al 44% se le dificulta relajarse. El 54% presenta con frecuencia necesidad de llorar y el 53% preferiría trabajar en algo distinto a la docencia.

**Conclusiones:**

Como se puede observar todos estos signos y síntomas encontrados son característicos del Síndrome de Burnout.

**C – 05**

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA COMO RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TOXINA  
BOTULÍNICA TIPO A, INTRAVESICAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE VEJIGA HIPERACTIVA  
REFRACTARIA A TRATAMIENTO CONVENCIONAL**

\*Rosa Lucía Álvarez –Mercado, \*Rocío González- Sánchez, \*\*Martha Díaz- Flores, \*\*Víctor Manuel  
Elizalde- Valdés. velizalde67@hotmail.com

\*Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México  
\*\*Universidad Autónoma del Estado de México

**Antecedentes:**

El síndrome de vejiga hiperactiva (VH) impacta negativamente en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La inyección intravesical de toxina botulínica tipo A se usa como tratamiento.

**Objetivo:**

Determinar la CVRS de pacientes con VH posterior a tratamiento con toxina botulínica.

**Método:**

Se realizó un análisis de casos de pacientes con VH utilizando la versión española del “King’s Health Questionnaire” (KHQ).

**Resultados:**

Se estudiaron 10 casos con diagnóstico de VH, el síntoma predominante fue la incontinencia urinaria de urgencia en 70%. De acuerdo a los puntos del KHQ se observó mejoría con la aplicación de toxina botulínica de 53.4 a 11.4 puntos post aplicación, los efectos secundarios fueron retención urinaria y fiebre. Presentando recaída el 2%, aplicando nueva dosis de tóxina botulínica.

**Conclusiones:**

El tratamiento con toxina botulínica intravesical es efectivo para el síndrome de VH refractaria a tratamiento convencional, no se presentaron reacciones secundarias relevantes.



C – 06

**PREVALENCIA DE TRANSMISION DE ENFERMEDADES INFECTOCONTAGIOSAS EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA UAEM.**

Mariluz Díaz Guzmán. Miguel Ángel Padilla Millán. Fernando Gasca Pliego. Roxana Díaz Martínez.  
Judith Torres Gutiérrez

**Introduccion.**

En la práctica clínica los odontólogos están expuestos a contraer enfermedades infectocontagiosas por contactos directos, indirectos en ambientes propicios ya que por instrumental contaminado los accidentes percutáneos, salpicadura de sangre y saliva a la mucosa conjuntival, mucosa bucal o las vías aéreas son las vías de entrada a virus y bacterias patógenas, por lo que esta investigación pretende conocer el riesgo profesional.

**Objetivo.**

Determinar cuáles enfermedades infectocontagiosas se transmiten del paciente al odontólogo durante la práctica profesional en la Facultad de Odontología de la UAEM.

**Marco metodologico.**

Estudio observacional descriptivo transversal. Universo 105 odontólogos docentes de la Facultad de Odontología de la UAEM. Muestra no probabilística por cuota con 72 profesionistas. Criterios de Inclusión odontólogos que laboren en la facultad de Odontología UAEM que aceptaron formar parte del estudio, que firmaron un consentimiento informado. Criterios de Exclusión docentes que no laboren en clínicas. Instrumento de recolección de datos: Cuestionario previamente validado, aplicado de Marzo a Junio 2011.

**Resultados.**

El 26.4 % de odontólogos se han infectado por pacientes alguna vez durante la práctica profesional. Las enfermedades transmitidas fueron: conjuntivitis bacteriana 22%, la gripe común 19%, herpes viral 12%, varicela 10% , dermatitis bacteriana 10%, parotiditis 3%, sarampión 2%, Las causas son por no usar correctamente las barreras de protección 65%. El 73.6 % de la muestra manifestó que no se ha infectado.

**Discusion**

Los odontólogos al tratar a sus pacientes, están expuestos a diferentes enfermedades infectocontagiosas que pueden ser transmitidas por medio de la saliva. Es por eso que se tienen que usar barreras de protección y evitar el contagio. Se han publicado varios estudios sobre transmisión de enfermedades por exposición a sangre, al virus del VIH y hepatitis.

**Conclusiones**

La Prevalencia de enfermedades infectocontagiosas fue de 26.4% y la conjuntivitis fue enfermedad más prevalente con el 22%.

C – 07

**EL CONSUMO DE DROGAS LÍCITAS E ILÍCITAS EN LOS ESCENARIOS UNIVERSITARIOS: ESTUDIO COMPARATIVO BRASIL Y MÉXICO.**

Regina Celia Gollner Zeitoune<sup>1</sup>, García- Reza Cleotilde <sup>2</sup>, Lorrana Alves Franco<sup>3</sup>, Claudia García Romero<sup>4</sup>, Elizabeth Martínez Vallejo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Enfermagem Anna Nery Brasil. <sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Enfermagem Anna Nery Brasil. <sup>3</sup>Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México. cgarco506@yahoo.com.mx. <sup>4</sup>Universidad Autónoma del Estado de México. <sup>5</sup>Universidad Autónoma del Estado de México

**Introducción:** El consumo de las sustancias psicoactivas se ha convertido en un problema grave de salud, no circunscrito a una simple relación entre la persona y la droga, la importancia ocurre con la interacción entre estos, en un determinado contexto con sus características sociales, económicas y hasta laborales. Desde esta perspectiva no se debe ignorar la dimensión humana, tanto en términos de las consecuencias del uso y abuso de los futuros profesionales de la salud

El objetivo fue describir el uso de drogas lícitas e ilícitas en futuros estudiantes promotores de la salud.

**Método** Estudio descriptivo y exploratorio. El escenario universitario de la DES de la salud de la Universidad Autónoma del Estado de México, en una muestra intencionada de 388 estudiantes de Brasil y 240 de México. Alumnos de los semestres, 4, 6 y 8, matriculados en el periodo 2012 y 2013; estuvieron dispuestos a participar. Se recopiló la información con un cuestionario autoaplicado. Para organizada la información se procedió al análisis de los datos en el programa SPSS, versión 20 español.

**Resultados:** se observó el predominio de mujeres Brasil de 92.5% a diferencia de México con un 55.3%, en cuanto a los hombres fue en menor porcentaje en ambos países, con edad promedio 20 (de= 2.8), 74.6% solteras. En cuanto al consumo drogas lícitas como el alcohol un 130 (33,7%) de los estudiantes brasileiros y 61 (25,4%) mexicanos hacen uso del alcohol y lo relacionado al tabaquismo 11 (2,8%) en Brasil y 40 (16,5%) en México. Finalmente el consumo de drogas considerados ilegales el porcentaje en Brasil de 1 (0,3%) y 2(0,6) en México. Dentro de las asociaciones estadísticamente significativas halladas fue entre el consumo de alcohol y el género de los participantes p=0,000.

**Discusión** Los resultados de este estudio muestran la edad y genero de los universitarios como condición de riesgo para el consumo de drogas lícitas e ilícitas en la etapa de estudiantes, confirmado con datos de la literatura científica que registran una ocurrencia tres veces mayor de consumo de bebida alcohólica y tabaco durante esta etapa de vida entre hombre y mujeres. Otros observan: fenómeno cambiante, presente con mayor frecuencia; jóvenes con sustancias más dañinas y un aumento en el consumo de drogas en la mujer, tanto legales como ilegales. Probablemente por estar solteras, la necesidad de aliviar las tensiones; las exigencias de estudio; la facilidad de acceso; el conocimiento incipiente; la influencia de colegas y amigos, todo eso, está asociado con el consumo de estas drogas a nivel mundial y nacional (OMS, 2011;ENA, 2011)

**Conclusión:** A pesar de mostrar un porcentaje bajo en el consumo de alcohol y tabaco entre los universitarios, surge la necesidad de enfatizar; es una realidad que debe ser abordada y resuelta. México cuenta con 355 centro de atención primaria, sin embargo, es evidente la necesidad de implementar programas permanentes para la prevención y sensibilización de estos futuros profesionales promotores de la salud,.

C – 08

**MONITOREO MICROBIOLÓGICO EN GUARDERÍAS.**

L E Elizalde-Velázquez, A Y Rico-Rendón, I Reyes-Garatachia, Y González-Vázquez, M G Mejía-Dionicio,  
L Sandoval-Flores

Facultad de Química. Paseo Colón esquina Paseo Tolloacan s/n, Col. Residencial Colón, C.P. 50120. Toluca Estado de México.

**Antecedentes:**

El cuidado de los niños de corta edad fuera del ámbito familiar durante una gran parte del día representa un fenómeno de creciente magnitud, siendo factores de índole sociolaboral, como el trabajo fuera de casa de la madre o el aumento de hogares monoparentales los que lo disparan. Los infantes con edades por debajo de los dos años se encuentran en un mayor riesgo de contraer ciertas enfermedades (diarreas y/o respiratorias) debido al poco desarrollo de su sistema inmune; este riesgo trae consigo repercusiones en términos de coste económico (consultas y medicamentos), pero sobre todo de aspecto social cuando de morbilidad infantil se trata.

**Objetivo:**

Se pretende investigar la presencia de enteropatógenos intestinales en manos de niños de dos años de edad así como en superficies con las que están en contacto y representan riesgo de contraer una enfermedad diarreica en guarderías.

**Metodología:**

Se tomarán muestras del área de lactantes con hisopo mismas que se procesarán en laboratorio empleando las técnicas de cuenta total microbiana, aislamiento e identificación de patógenos: E. coli, Salmonella y Shigella. El estudio se hará en dos guarderías de diferentes instituciones con el propósito de comparar resultados. Además, se comparará la carga microbiana en condiciones normales y después de sanitizar las superficies con etanol al 70% que de acuerdo con los resultados podrá adoptarse como medida de prevención.

**Discusión de resultados:**

La falta de normas de control microbiológico ambiental en guarderías, conlleva a analizar los resultados con base en referencias en otras áreas que proporcionen los criterios para reportar la cuenta total permitida tanto en manos como en superficies.

C – 09

**DESARROLLO DE TERCEROS MOLARES EN POBLACIÓN DE 6-25 AÑOS DE EDAD**

E. Lara-Carrillo, R. Lira-Nava<sup>1</sup>, R. J. Scougall-Vilchis<sup>1</sup>, C. E. Medina-Solís<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de México

<sup>2</sup>Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

**Introducción:**

Una de las características de los terceros molares es el tiempo variable en su desarrollo, suele no tener suficiente espacio para su erupción ocasionando apiñamiento, maloclusión, retención y problemas de articulación temporomandibular; por lo que es importante un diagnóstico oportuno.

**Objetivo:**

Determinar las etapas de desarrollo de terceros molares en población de 6-25 años de edad.

**Método:**

Estudio transversal en 400 radiografías de sujetos de 6-25 años de edad de la clínica de Ortodoncia de la Facultad de Odontología (UAEM). Para determinar el estadio de desarrollo de terceros molares se utilizó el índice propuesto por Demirjian; para la posición, la clasificación de Winter, y de Pell y Gregory; también se estableció el espacio retromolar y apiñamiento; comparando por edad y sexo. En el análisis estadístico se aplicaron Chi cuadrada, Kruskal Wallis y correlación de Spearman.

**Resultados:**

50% fueron hombres y 50% mujeres, con promedio de edad de  $15.54 \pm 5.77$ . Se evaluaron 1600 zonas de terceros molares, sólo en 1214 (75.9%) se presentó el tercer molar. La edad promedio de aparición de la cripta fue a los 8.32, 8.26, 8.43 y 8.26 años para los dientes 18, 28, 38 y 48, respectivamente. No se observaron diferencias estadísticas significativas ( $p > 0.05$ ) de los estadios de desarrollo entre sexos. Respecto a la edad, en los cuatro grupos de terceros molares se observaron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ); además conforme aumenta la edad, aumenta el estadio de desarrollo ( $p = 0.0001$ ). El promedio del espacio retromolar fue  $25.0 \pm 7$  mm. El espacio retromolar y apiñamiento mostraron una relación inversa, estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:**

La edad promedio de formación de cripta fue de 8 años y el término de formación del ápice radicular a los 22 años. No se observaron diferencias significativas de los estadios de desarrollo en cuanto al sexo. Cuando se incrementa la edad se incrementan los estadios de desarrollo.

C – 10

**DIAGNÓSTICO COMPARATIVO DE INFECCIÓN POR VPH: CITOLOGÍA, COLPOSCOPIA, BIOPSIA Y PRUEBA DE ADN VIRAL.**

María del Carmen Colín-Ferreyra<sup>a</sup>, Hugo Mendieta-Zerón<sup>a</sup>, Johana Rojas Arizmendi<sup>a</sup>, Migdania Martínez-Madrigal<sup>d</sup>, María del Socorro Romero-Figueroa<sup>c</sup>, Ma. Victoria Domínguez-García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Biología Molecular. Centro de Investigación en Ciencias Médicas. Posgrado en Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México

<sup>c</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social.

<sup>d</sup> Hospital Materno-Perinatal "Mónica Pretelini". Instituto de Salud del Estado de México.

**Introducción:**

La biopsia, colposcopia y citología son pruebas rutinarias para el diagnóstico de lesiones cancerosas como precancerosas y aportan información de infección por el virus del papiloma humano (VPH). La prueba de detección de ADN viral ha demostrado ser eficaz en el diagnóstico de infección por VPH, sin embargo no está incluida en las pruebas de rutina y su costo es más elevado que las pruebas mencionadas.

**Objetivo:**

Investigar si hay concordancia en la identificación de VPH entre las pruebas rutinarias de citología, colposcopia y biopsia y una técnica de biología molecular.

**Método:**

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el Centro de Investigación en Ciencias Médicas, con muestras del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital Mónica Pretelini y el Centro de Investigación en Ciencias Médicas. El diagnóstico de ADN del VPH, se realizó por el método de Linear Array y se consultaron los expedientes de las pacientes que tuvieran, citología, colposcopia y biopsia.

**Análisis estadístico:**

Se realizó un análisis descriptivo y se aplicó índice de Kappa, McNemar, curvas ROC y regresión logística.

**Resultados:**

Se incluyeron 38 mujeres de las cuales 26/38 fueron positivas a VPH por linear array. No se observó concordancia del Linear Array ni diferencia estadísticamente significativa con la prueba de McNemar entre las pruebas de diagnóstico. En las curvas ROC, la biopsia forma una pequeña curva. En la regresión se observó asociación con la biopsia seguido de la colposcopia, sin diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusión:**

Las pruebas rutinarias de las clínicas de displasias no parecen ser pruebas adecuadas para el diagnóstico de VPH, por lo que podría haber un error en la impresión diagnóstica de este virus.

C – 11

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETERMINACION DE GLICEMIA CAPILAR Y CENTRAL. UMF No. 248  
DEL IMSS. 2013**

C.A. Castillo-Orduña (1) A.V. Cervantes (2)

Médico Especialista en Salud Pública (1) Maestra en Administración en Sistemas de Salud (2) Unidad de Medicina Familiar 248 Instituto Mexicano del Seguro Social.

La glucosa capilar no requiere de una gran inversión de dinero, ni personal calificado para la obtención de la muestra y como ventaja adicional ofrece un resultado inmediato. Los nuevos glucómetros reportan que se ha eliminado las variaciones de resultados por los factores anteriores al incluir nuevos sensores y un electrodo corrector ampliando la confiabilidad hasta un 90-95%

**Objetivo:**

Determinar el grado de confiabilidad de los resultados obtenidos por glicemia capilar comparados con los obtenidos por laboratorio clínico.

**Material y métodos:**

Glucómetro accu-chek performa, lancetas y tiras reactivas accu-chek performa. Se realizó la determinación de glicemia en 100 pacientes por medio de glucómetro en el mismo momento en que se tomo la muestra para la realización de la determinación de glicemia por laboratorio, comparando así ambos resultados.

**Resultados:**

El índice de congruencia global de la glucosa capilar comparada con la sérica fue de 94.8%. Analisis: La confiabilidad del resultado obtenido con el glucómetro utilizado es muy similar a la reportada por el fabricante.

**Conclusiones:**

El porcentaje de congruencia de la glucosa capilar comparada con la glucosa sérica es aceptable y por lo tanto útil tanto para diagnóstico como para tratamiento; por último la utilización del glucómetro tanto para fines diagnósticos como terapéuticos es confiable y puede ser utilizada de manera rutinaria mejorando la calidad de la atención al derechohabiente, pudiendo además, un seguimiento estrecho, confiable y periódico de las cifras de glicemia con la menor molestia para con el paciente.

C – 12

**FARMACOCINÉTICA DE ISONIACIDA Y SU METABOLITO ACETILISONIACIDA EN SUJETOS SANOS Y PACIENTES CON TUBERCULOSIS**

CJ Zamora-Ramos 1, RC Milán-Segovia 2, M Magaña-Aquino<sup>3</sup>, DP Portales-Pérez<sup>1,2</sup>, S Romano-Moreno<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, U.A.S.L.P., <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas, U.A.S.L.P., <sup>3</sup>Departamento de Medicina Interna-Infectología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

**Introducción.**

La isoniácida (INH) es un bactericida empleado en el tratamiento de la tuberculosis, su metabolito acetilisoniácida (AcINH) está asociado a riesgos de hepatotoxicidad. Las concentraciones plasmáticas de ambos dependen de la dosis y la velocidad de acetilación de INH, definida de acuerdo al fenotipo/genotipo de la enzima N-Acetiltransferasa-2.

Mediante la farmacocinética puede clasificarse el fenotipo acetilador de sujetos en acetiladores lentos (AL) o rápidos (AR). Los pacientes AR pueden presentar falta de respuesta al tratamiento, mientras que los AL tienen riesgo de desarrollar hepatotoxicidad y neuropatía periférica.

**Métodos.**

Participaron 12 sujetos sanos y 12 pacientes con tuberculosis a quienes se administró vía oral en ayuno 300 mg de INH. Se tomaron muestras sanguíneas a diferentes tiempos para caracterizar el comportamiento farmacocinético de INH y AcINH. La cuantificación se realizó por HPLC y los parámetros farmacocinéticos fueron determinados con el programa WinNonlin.

**Resultados.**

Se observó amplia variabilidad interindividual de los niveles plasmáticos de INH y AcINH. El valor de C<sub>max</sub> promedio de INH fue superior a 3 µg/mL, aunque se encontraron niveles subterapéuticos así como concentraciones superiores a 10 µg/mL. No se observaron concentraciones tóxicas de INH superiores a 20 µg/mL.

Cada sujeto fue clasificado según su fenotipo acetilador, identificando 3 sujetos sanos AL y 9 AR, 5 pacientes AL y 7 AR. Hubo diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en los parámetros de  $ABC_{0-\infty}$ , TMR, Vd y T<sub>1/2</sub> de INH superiores en AL, mientras que el CL/F y K<sub>e</sub> fueron menores. En cuanto a AcINH, T<sub>max</sub>, TMR, Vd y T<sub>1/2</sub> fueron mayores en AL, mientras que la K<sub>e</sub> fue menor. Tres pacientes AR presentaron concentraciones plasmáticas de INH inferiores a 3 µg/mL.

**Conclusiones.**

La amplia variabilidad en el comportamiento farmacocinético de INH justifica la necesidad de realizar su monitorización en pacientes. Los criterios de dosificación de INH deberán establecerse para cada paciente en función de su fenotipo acetilador.

C – 13

**CARACTERÍSTICAS CRANEOFACIALES DE PADRES E HIJOS CON MALOCCLUSIÓN CLASE III DE LA CLÍNICA DE ORTODONCIA DEL C.I.E.A.O. UAEMÉX.**

O. Jardón-Morales, G.I. Esquivel-Pereyra, T. Kubodera-Ito, N.M. Montiel-Bastida.

Facultad de Odontología UAEMex (Especialidad en Ortodoncia).

**Introducción:**

El prognatismo mandibular característico de la maloclusión Clase III, resulta de un desequilibrio en el crecimiento esquelético de las bases del maxilar superior y del maxilar inferior sumado a un tamaño pequeño de la base de cráneo anterior. Se sabe que esta maloclusión tiene un factor etiológico genético que se manifiesta con características craneofaciales específicas. Al hablar de factor genético se puede decir que en muchos casos atendidos en la clínica de Ortodoncia del C.I.E.A.O UAEMéx, se ha observado que uno o ambos padres del paciente tratado presentan características propias de esta maloclusión, por lo que esta investigación analizará dichas características craneofaciales entre padres e hijos.

**Objetivo:**

Determinar las características craneofaciales que más se repiten en padres e hijos con maloclusión Clase III que acuden a la clínica de Ortodoncia del C.I.E.A.O. UAEMex.

**Metodología:**

Se trata de un estudio transversal, descriptivo, observacional y comparativo, realizado en la Clínica de Ortodoncia del C.I.E.A.O UAEMex; en el cual el universo está representado por los pacientes con Maloclusión Clase III y sus padres. El tipo de muestra es por conveniencia, compuesta por 11 pacientes de la clínica con sus respectivos padres, a quienes se les tomó una radiografía lateral de cráneo para su análisis cefalométrico; una vez realizadas las mediciones se utilizó la prueba T-Student para determinar la significancia de los datos.

**Resultados:**

Se observó que entre padres e hijos existe una diferencia significativa en las características lineales tanto en los padres como en las madres; en cuanto a las medidas angulares, el ángulo ANB y la relación intermaxilar de Wits tienen una diferencia significativa en los padres, mientras que en las madres sólo tiene diferencia significativa la relación de Wits.

**Conclusiones:**

Las características craneofaciales que más se repiten entre padres e hijos son el tamaño de las estructuras óseas (maxilar y mandíbula), la posición de los maxilares respecto a base de cráneo (ANB) y la relación intermaxilar de Wits. Es importante tomar en cuenta el factor genético de la maloclusión Clase III en los pacientes para realizar un correcto diagnóstico y plan de tratamiento, para poder informar a los padres y a los pacientes sobre su padecimiento.



C – 14

**ESTILO DE VIDA Y HáBITOS ALIMENTARIOS DE LOS ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA UAEMÉX.**

R.L. Maya-Hernández 1, C. Puente-Fernández 1, M.V. Flores-Merino 2, M.V. Domínguez-García 1,2.

1 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Colón esq. Paseo Tollocan SN  
Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120.

2 Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza Núm. 200 casi esq. Venustiano  
Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

**Introducción:**

En la etapa universitaria prevalecen hábitos inadecuados de salud como consecuencia de la carga de trabajo, siendo una población vulnerable a la aparición de enfermedades crónicas a largo plazo.

**Objetivo:**

Describir los hábitos de alimentación y estilo de vida en estudiantes del área de la salud y en aquellos cuya carrera no se relaciona con la salud, para establecer si existen diferencias respecto al nivel de conocimientos en salud.

**Método:**

Estudio transversal, observacional, descriptivo con universitarios (n=704; hombres=340, mujeres=364) entre 17 y 35 años de las facultades de Medicina (n=467) e Ingeniería (n=237) de la UAEMéx que respondieron un cuestionario de auto-reporte evaluando: número de comidas/día, consumo de alimentos, bebidas alcohólicas, tabaco y actividad física.

**Resultados:**

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambas facultades. En promedio los estudiantes realizan 3.4 comidas diariamente. Respecto al consumo diario de alimentos destaca que el 59.9% toma menos de 1.5L de agua y el 65.2% come menos de 5 porciones de frutas y verduras. El 41.4% de los estudiantes reporto no hacer ningún tipo de actividad física. Por otro lado, el 50% declaro tomar bebidas alcohólicas y el 19.9% fuma con regularidad.

**Discusión:**

Los resultados obtenidos son parecidos a otros realizados en población española donde no se encontró diferencia, sin embargo algunos estudios en Latinoamérica refieren que estudiantes en ciencias de la salud muestran mejores hábitos.

**Conclusiones:**

Es evidente que una porción significativa de los estudiantes presenta conductas de riesgo independientemente de su formación académica lo que demuestra que el conocimiento en salud no implica necesariamente cambios hacia una dieta y estilos de vida más saludables.

C – 15

**FACTORES ASOCIADOS AL SEDENTARISMO Y SU RELACIÓN CON LA OBESIDAD EN NIÑOS ESCOLARES**

I García- Argueta 1; ML Palacios-Jaimes1; M. Hernández-Sánchez1; H.M. Tlatoa Ramírez1

1Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México.

La obesidad es un problema de salud pública asociada a 30 mil muertes al año. El sedentarismo es determinante en este proceso, siendo el cuarto factor de riesgo de mortalidad en el plano mundial y el cual tiene como factores asociados: Que la actividad física no forma parte de los hábitos de salud del seno familiar, la falta de seguridad en las ciudades, falta de espacios al aire libre, accesibilidad y auge de videojuegos, y el tiempo frente al televisor y computadoras.

**Objetivo:**

Analizar el tipo de factores asociados al sedentarismo y sus relación con la obesidad en escolares.

**Método:**

Se consideró una población escolar de la escuela primaria Isidro Fabela en Jilotepec Estado de México, se determinó estado de nutrición mediante criterios OMS, se aplicó encuesta para identificar actividad física, y hábitos de alimentación.

**Resultados:**

De los 152 escolares en estudio, el 41% presentó sobrepeso y obesidad situaciones estrechamente ligadas a inadecuados hábitos alimentarios y baja actividad física. El 57% de los escolares con obesidad apenas realizan una hora de actividad física, mientras que el 42.6% realizan entre 20 y 30 minutos considerados como regularmente inactivos. Las actividades que los escolares realizaban por las tardes de 1-2 horas fueron: 57% video juegos, 40.3% frente a la computadora; 58% tenía bicicleta pero salían eventualmente a jugar con la misma por falta de espacio y salir a la calle resulta peligroso. 8.3% mencionó que alguno de sus padres realizaba ejercicio entre semana y 23% en fines de semana, se observó que la actividad física no es un hábito que se practique en familia.

**Conclusiones:**

Los factores asociados al sedentarismo en los escolares guardan relación con lo reportado en la OMS, su análisis permitirá tomar decisiones claves para evitar que aparezca la obesidad en etapas tempranas.

C – 16

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

M. Hernández-Sánchez<sup>1</sup>, I García- Argueta<sup>1</sup>; ML Palacios-Jaimes<sup>1</sup>; L. González-Vargas, M. Hernández-Sánchez

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

**Introducción:**

La obesidad es una enfermedad de origen multifactorial y un factor de riesgo para el desarrollo de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA). La seguridad de los reemplazos de alimentos, ha sido cuestionada ampliamente; no obstante es necesario evaluar su eficacia debido a que el paciente puede simplificar la tarea de tomar un alimento nutricionalmente aceptable y evitar el contacto con alimentos que pueden coadyuvar en un consumo mayor al recomendado.

**Objetivo:**

Determinar el efecto del reemplazo parcial de alimentos y dieta convencional en el tratamiento del paciente obeso con Trastorno alimentario (TA). Método: 73 pacientes obesos, distribuidos en 4 grupos: 1) sin trastorno alimentario tratado con dieta, 2) con TA tratado con dieta, 3) sin trastorno alimentario con reemplazo parcial de alimento 4) Con TA con reemplazo parcial de alimento, se aplicó batería de pruebas psicológicas para detección de trastorno por atracón, se realizaron mediciones antropométricas: peso, estatura e IMC, así como pruebas de laboratorio: glucosa, perfil de lípidos, pruebas de función tiroidea, hepática y química sanguínea, y se realizó tratamiento con reemplazo de alimentos por un período de 6 meses.

**Resultados:**

78% lograron pérdida de peso independientemente del tratamiento y el TA, se observó una mayor adherencia al tratamiento en los grupos 3 y 4, 69.8% y 60.5% respectivamente ( $p < 0.032$ ), la mayor cambio de peso se registró en el grupo 1 donde se observó una pérdida de peso mayor al 5%, sin embargo el grupo 4 logró una mayor pérdida de peso probablemente debido a que el reemplazo alimenticio logra un efecto psicológico que ayuda al paciente a lograr dicho objetivo.

**Conclusiones:**

Por lo que el tratamiento de la obesidad basado en los reemplazos de alimentos puede resultar altamente exitoso

C – 17

**SATISFACCIÓN LABORAL DE LOS TRABAJADORES, EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 248, IMSS 2013.**

Melissa Carolina-Hernández Cervantes 1, Rogelio-Ponce Esquivel 2, Carlos-Castillo Orduña 3, Alma Verónica-Cervantes Fuentes 1.

1 Universidad Autónoma del Estado de México  
2 Universidad del Valle de Toluca 3 Instituto Mexicano del Seguro Social

**Introducción:**

El presente trabajo de investigación ha sido realizado con el objeto de llevar a cabo una medición sobre la satisfacción laboral de los trabajadores prestadores de servicio de salud, la satisfacción laboral es el resultado de varias actitudes que tiene un trabajador hacia su empleo y la vida en general. Se espera que el trabajador satisfecho con su puesto tenga actitudes positivas hacia este; quien está insatisfecho, muestra en cambio, actitudes negativas. La satisfacción laboral es modificada de manera importante por factores como la productividad, la motivación, el clima organizacional, la actitud positiva del trabajador con el trabajo.

**Objetivo:**

Medir el grado de satisfacción laboral de los prestadores de servicio de primer nivel de atención en la unidad de estudio.

**Metodología:**

Estudio prospectivo, descriptivo, transversal, observacional, estadística descriptiva: Para variables cualitativas (Porcentajes)

**Resultados:**

Los colaboradores manifiestan que el trabajo de la unidad no está bien organizado, sin embargo piensas que sus funciones y responsabilidades están bien definidas y que la carga laboral no está repartida. El colaborador considera que no se le consulta sobre las iniciativas, y no se sientan coparticipes de los éxitos y fracasos en la unidad y refieren que no hay tendencia a mejorar. En el área de motivación y reconocimiento los colaboradores se sienten motivador para hacer su trabajo, pero no se les reconoce adecuadamente las tareas que realiza, ni al introducir una mejora y creen que las condiciones laborales en base a su salario no son satisfactorias.

C – 18

**EVALUACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO DE LOS SERVICIOS MÉDICO-QUIRÚRGICOS, CENTRO MEDICO  
“LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS”**

Carlos Castillo-Orduña 1, Melissa Carolina-Hernández Cervantes 2, Alma Verónica-Cervantes Fuentes  
2, Carlos-Tevera Ovando 1

1 Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos”, Instituto de Salud del Estado de México  
2 Universidad Autónoma del Estado de México

**Introducción:**

El expediente clínico manual o electrónico es el instrumento médico legal donde se registran todas y cada una de las intervenciones realizadas en el paciente. La NOM-004-SSA2-2012 entro en vigor a partir del mes de diciembre del año 2012, en lugar de la NOM 168. El modelo de evaluación del expediente clínico integrado y de calidad, es una herramienta que se ha adoptado en el sector salud, la cual puede ser mejorada para lograr mayor significancia de la evaluación. Los errores en la elaboración del expediente clínico se repiten continuamente, solo con pequeñas variaciones. Las demandas ya son parte inequívoca de nuestra actividad profesional, por lo que el apego a los lineamientos debe ser normativo. La adecuada elaboración del expediente clínico, habla de la calidad de la atención médica, y es obligatoria en todo el territorio nacional y su incumplimiento es punitivo.

**Objetivo:**

Evaluar la calidad de la realización del expediente clínico y realizar comparación entre los servicios quirúrgicos del CMLALM.

**Metodología:**

Se trata de un estudio descriptivo observacional, retro lectivo y transversal. En pacientes hospitalizados en área quirúrgica durante 6 meses. Comparando los resultados de cada servicio. Se elaboro una lista de cotejo diseñada en apego a nom-004. Los instrumentos de medición fueron notas e indicaciones médicas y consentimiento informado. Se uso media, moda y frecuencias.

**Resultados:**

Se revisaron un total de 254 expedientes, de los cuales 28.7% cumplen con NOM y el restante 71.3% no cumplen. El servicio donde se evidencio mayor apego fue neurocirugía con 85.7% de cumplimiento, seguido por el servicio de cirugía general con 18.5% y el servicio de traumatología y ortopedia con 15.2%.

**Conclusiones:**

En los servicios estudiados, se tiene apego a la NOM en 3 de cada 10 expedientes. Se debe de instalar un comité, que provoque el apego a la NOM-004.

C – 19

**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES BUCALES EN PACIENTES DIABÉTICOS, UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 248 DEL IMSS**

Melissa Carolina-Hernández Cervantes 1, Rogelio-Ponce Esquivel 2, Carlos-Castillo Orduña 3, Alma Verónica-Cervantes Fuentes 1.

1 Universidad Autónoma del Estado de México, 2 Universidad del Valle de Toluca  
3 Instituto Mexicano del Seguro Social

**Introducción:**

En la Unidad de estudio están adscritos 44 mil 202 pacientes; en septiembre del 2010 se contaba con 2 mil 359 pacientes con Diabetes Mellitus. Las enfermedades sistémicas no dan inicio a las enfermedades bucales, sino que pueden acelerar su progresión e incrementar su magnitud. La cavidad bucal es una parte vital del organismo humano y las patologías existentes en ella tienen repercusiones en la salud general del individuo. La reacción del hospedero a patógenos bucales es muy importante y podría explicar las diferencias en la gravedad de las patologías bucales entre diferentes individuos. Los pacientes que acudieron a consulta dental en el servicio de estomatología que tienen Diabetes Mellitus mostraron tener una o más patologías que aquejaban su sistema estomatognático.

**Objetivo:**

Determinar la prevalencia de las enfermedades bucales que aquejan a los pacientes con Diabetes Mellitus, que acudieron a consulta estomatológica

**Metodología:**

Estudio observacional y transversal en el cual se incluyeron a pacientes con Diabetes Mellitus que acudieron al servicio de estomatología en la Unidad de estudio. Estadística descriptiva: Variables cuantitativas (Porcentajes)

**Resultados:**

La Unidad de Medicina Familiar No. 248 del IMSS, tiene un índice CPOD 10.14, el cual, es menor al índice de los resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales, la prevalencia de las enfermedades bucales son: caries con el 65%, enfermedad periodontal con el 32%, gingivitis con el 27%, estomatotorosis 6%, pericoronitis 4%, afta bucal y resección gingival 3%, absceso periapical 2% y fibroma, anquilosis y condrosarcoma 1%.

**Conclusiones:**

Se determinó que el índice CPO-D fue de 10.14, que es menor al que se referencia en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucles (SIVEPAB) del 2009 el cual fue de 13.41 en la población general con el mismo rango de edad.

C – 20

**DETERMINACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN DIABETES TIPO 2 EN POBLACIÓN URBANA DE MÉRIDA,  
YUCATÁN.**

J. Vásquez Anaya- P.I.S. Gómez Aguilar-M.G. García Escalante-N. Valadez González-A.G. Castillo Pacheco.

Universidad Autonoma del Estado de Mexico, Universidad Autonoma de Yucatan

**Introducción:**

Si bien el tema de la calidad de vida está presente desde la época de los antiguos griegos (Aristóteles), la instalación del concepto dentro del campo de la salud es relativamente reciente, con un auge evidente en la década de los 90, que se mantiene en estos primeros años del siglo XXI.

**Objetivo:**

Determinación de Calidad de Vida (CV) en personas con diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) con instrumento D-39 en una comunidad urbana de Mérida.

**Material y métodos:**

Estudio cuantitativo descriptivo transversal en 1º sector San José Tecoh con 18 manzanas; universo de 39 personas con DM2; variables analizadas: edad, género, estado civil, nivel educativo, tiempo con diabetes. Para la CV se aplicó el D39. Los datos fueron procesados, con SPSS, versión 21.0

**Resultados:**

Edad Min= 30, Max= 85, Med= 59, DE 13.4; el 74.4% (29) son mujeres; el 17.9% analfabeta funcional y 48.7% primaria; 71.8% casados; tiempo de vivir con diabetes Min= .3 Max= 38 años promedio 11.9 y DE= 9. Al asociar las dimensiones del D39 con edad las más afectadas: energía y movilidad afecta a los de 70-79 (63%), ansiedad y depresión a 60-69 años (73%). D39 con tiempo de diabetes: ansiedad y depresión a 15-19 años (76%) y control de DM2 en  $\geq 20$  años (64%). D39 con género: en todas las dimensiones los mayores valores en hombres, excepto ansiedad y depresión en mujeres con (60%). El ítem que afecto tremendamente la CV con un 30.8% fue preocupación por el futuro en la dimensión ansiedad y depresión. Escala con  $\alpha=.9$

**Conclusiones:**

Si bien la población de estudio es pequeña resulta útil para la creación de proyectos de intervención, en este caso a corto plazo es menester trabajar con la dimensión ansiedad y depresión con la población estudiada.

C – 21

**FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO, PERCEPCIÓN DE CRIANZA PARENTAL Y CONSUMO DE ALCOHOL EN ADOLESCENTES**

M. A. Villegas-Pantoja\*, M. M. Alonso-Castillo\*, K. S. López-García\*, J. Moral-De la Rubia\*\*, F. R. Guzmán-Facundo\*

\* Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León

\*\* Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Nuevo León

**Introducción:**

La crianza parental y las funciones ejecutivas son factores que podrían estar implicados en el consumo de alcohol de los adolescentes. Sin embargo la evidencia al respecto ha sido inconsistente y limitada, lo cual es un vacío de conocimiento en la temática.

**Objetivo:**

Se propuso identificar la relación entre la crianza parental (subescalas de calidez, control y rechazo), el desempeño ejecutivo (memoria operante, inhibición de respuestas, flexibilidad cognitiva y planificación) y la implicación con las bebidas alcohólicas.

**Método:**

El estudio fue descriptivo correlacional, con muestra aleatoria de 286 adolescentes del área metropolitana de Monterrey. Se aplicaron los instrumentos EMBU-I, AUDIT, Cubos de Corsi, Stroop de Colores y Palabras, WCST y Torre de Londres en versiones computarizadas.

**Resultados:**

La crianza parental (dimensión de calidez) correlacionó positivamente con dos indicadores del test Stroop de Colores y Palabras (inhibición de respuestas). Por otro lado, el número de categorías obtenidas en la prueba WCST (flexibilidad cognitiva) correlacionó negativamente con el puntaje del AUDIT.

**Conclusión:**

Quizá la relación de la crianza parental y el desempeño ejecutivo indique que las prácticas parentales tengan un rol de riesgo neuropsicológico para los adolescentes, mientras que la relación del desempeño ejecutivo y la implicación con el alcohol puede ser bidireccional. Es preciso que el personal de enfermería continúe en la investigación de estas temáticas para fundamentar un cuidado efectivo de las drogodependencias en poblaciones de riesgo.



C – 22

## PERCEPCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: DESDE LA VISIÓN DE LAS MUJERES

R. Guadarrama-Pérez, C. García-Reza

Universidad Autónoma del Estado de México. Facultad de Enfermería y Obstetricia.  
rosss\_linda936@hotmail.com

### **Introducción:**

La percepción de la vida en mujeres infectadas con el Virus del Papiloma Humano en el Hospital Materno Perinatal del Estado de México.

### **Objetivo:**

Narrar la percepción de la vida en mujeres infectadas con Virus del Papiloma Humano en el Hospital Materno Perinatal del Estado de México.

### **Método:**

Se realizó una investigación de tipo cualitativo, en un universo de 15 mujeres infectadas con Virus del Papiloma Humano. La muestra fue por el método de saturación de respuestas de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: Mujeres que acudan al Hospital Materno Perinatal del Estado de México, que asistan al servicio de Colposcopia con diagnóstico confirmado por especialista, deseen participar y aceptar la entrevista, firmar el consentimiento informado, edad de 15 a 49 años. A los participantes clave se les aplicó una entrevista a profundidad fueron grabadas, considerando 40 minutos por mujer clave. El instrumento se valida de acuerdo a constructo semántica. Para el análisis de los datos fue con el análisis de contenido, bajo el referente teórico de las representaciones sociales.

### **Resultados:**

Emergieron sentimientos: Enojo, preocupación por su futuro, desilusión por depositar su confianza en su pareja, miedo a los hombres, a las relaciones sexuales coitales, inquietud y optimismo por su curación y control de la enfermedad.

### **Conclusión:**

Resulta interesante esta temática del virus del papiloma humano en mujeres para enfatizan sobre las emociones poco abordado en la población mexiquense, esta investigación permitan generar intervenciones apropiadas frente al diagnóstico de infección por VPH, el temor puede ser una barrera importante para la prevención, punto de reflexión, dejando ver los sentimientos que emerge desde las mujeres infectadas.

C – 23

**DIFERENCIAS EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN EL  
MODULO DIABETIMSS Y LOS ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DE LA UNIDAD DE MEDICINA  
FAMILIAR 248 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**

Hector Miranda

Instituto Mexicano del Seguro Social

**Introducción:**

Debido a elevada prevalencia de la diabetes tipo 2, y sus complicaciones agudas y crónicas es prioritario un control glucémico adecuado en estos pacientes. El modulo Diabetimss tiene esta función.

**Objetivo:**

Determinar diferencias del control glucémico entre los pacientes atendidos en consultorio y los atendidos en diabetimss mediante la determinación de glucosa en ayuno.

**Material y métodos:**

Es un estudio observacional, transversal, comparativo. Se eligieron al azar 205 pacientes para cada grupo, se recabaron tres cifras de glucosa en momentos diferentes. Se considero controlado al paciente de acuerdo a los estándares de la ADA (glucosa en ayuno 70-130). Se obtuvieron los datos del expediente electrónico.

**Resultados:**

46.8% del grupo diabetimss y 52.7% del consultorio son hipertensos. 76.1% del primer grupo y 62% del segundo son del género femenino. Las medias obtenidas son: edad 58.56 años para el primero y 60.35 años del segundo; tiempo de evolución 9.24 y 11.56 años respectivamente, el índice de masa corporal fue el mismo par ambos de 28.9Kg/m<sup>2</sup>. Por medio de T de student se encontró diferencia significativa entre el grupo diabetimss y consultorio de  $p < 0.001$  y  $p < 0.000$  en el primer y tercer momento. En el segundo momento no hubo diferencia.

**Conclusiones:**

En dos de tres momentos analizados existe diferencia significativa entre los dos grupos. Es importante continuar con la educación del paciente diabético para lograr un mejor control metabólico con la finalidad de retrasar la presencia de complicaciones crónicas y disminuir las agudas.

C – 24

**ANÁLISIS DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL CENTRO MEDICO “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.”**

Carlos Castillo-Orduña 1, Melissa Carolina-Hernández Cervantes 2, Alma Verónica-Cervantes Fuentes 2 , Alicia Bertha-Fuentes Reynoso 2, Carlos-Tevera Ovando 1

1 Centro Medico “Lic. Adolfo López Mateos”, Instituto de Salud del Estado de México 2 Universidad Autónoma del Estado de México

**Introducción:**

La falta de apego a los lineamientos, el desconocimiento, y la desconfianza de los procedimientos quirúrgicos y hospitalarios, llevan a la prescripción de antibióticos aun cuando no se detecta foco de infección alguno. Lo anterior, sin duda aumenta; los costos de atención, la resistencia antimicrobiana, los efectos colaterales de los fármacos y fracasos terapéuticos, de manera global el 80% de los antibióticos suministrados tienen algún error de prescripción.

**Objetivo:**

Determinar el número de antibióticos utilizados en los diferentes servicios dependientes de la subdirección médico-quirúrgica mediante la realización de un análisis comparativo.

**Metodología:**

Es un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se revisaron los expedientes de pacientes hospitalizados en cirugía general, traumatología y ortopedia y neurocirugía, para determinar la utilización y el número de antibióticos suministrados. Comparando los resultados por medio de frecuencias absolutas y relativas media y moda

**Resultados:**

Se revisaron 389 expedientes, con un promedio de prescripción de antibióticos del 61.3% y 38.7% sin prescripción de antibióticos. Existieron diferencias, entre los servicios, ya que el servicio que más prescribió fue cirugía general con un 76.9%, Traumatología y Ortopedia con 69.4%, Neurocirugía con un 47.7%, (diferencia de 29.2 puntos porcentuales entre el mayor y el menor porcentaje) El porcentaje de pacientes que se les prescribió un solo antibiótico fue del 58.2%, en el grupo de 2 antibióticos fue del 34.6%, el de 3 fue de 6.7% y el de 4 o más antibióticos fue solo del 0.5%

**Conclusiones:**

El médico-quirúrgico está predispuesto a indicar antibióticos, por cada 100 pacientes hospitalizados a más de 60 se les prescribe algún antibiótico y a más de 92 pacientes de cada 100 de estos últimos, se les prescribe de uno a dos antibióticos. Un programa permanente sobre la prescripción razonada de antibióticos puede disminuir su uso indiscriminado, dirigido a toda el área médica.

C – 25

## ASOCIACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ÁCIDO ÚRICO Y SÍNDROME METABÓLICO EN TRABAJADORES UNIVERSITARIOS FÍSICAMENTE ACTIVOS E INACTIVOS.

Cerecero-Aguirre P1, Martínez-Orta AM 2, Camarillo-Romero MS1,2

1.-CICMED 2.-Facultad de Química UAEMex

### Introducción:

Evidencias recientes relacionan las concentraciones de ácido úrico sérico (AUS) con el síndrome metabólico (SM). Existen factores asociados con el SM que afectan el estado de salud del individuo que los padece, favoreciendo el desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas y sus complicaciones; tal es el caso de la inactividad física.

### Objetivo:

Evaluar la asociación que existe entre las concentraciones de AUS y el SM en los trabajadores universitarios físicamente activos e inactivos.

### Método:

Estudio transversal analítico, incluyó 1805 participantes: 644 hombres y 1161 mujeres. Teniendo como variable dependiente al SM, a las concentraciones de AUS como variable independiente y los cofactores edad, consumo de bebidas alcohólicas, tabaquismo y menopausia.

### Resultados:

La prevalencia del SM fue del 18.3%: 23.3% en hombres y 5.5% en mujeres. La prevalencia del SM tanto en hombres como en mujeres se incrementó de manera significativa con el aumento de las concentraciones de AUS. En el análisis crudo y ajustado por las variables de interés, en los subgrupos de trabajadores activos e inactivos, no se observó gran diferencia en la fuerza de la asociación entre las concentraciones de AUS y el SM.

### Conclusiones:

Las concentraciones de AUS en el tercil superior se asocian positivamente con el SM independientemente del estatus activo o inactivo físicamente de los trabajadores universitarios estudiados. Serán necesarios nuevos estudios para determinar si el estado nutricional modifica el efecto del nivel de actividad física realizada.

**C – 26**

**HIPERSENSIBILIDAD ALIMENTARIA EN ESTUDIANTES DE LICENCIATURA DE LA UAEMEX.**

C. Puente-Fernández 1, R.L. Maya-Hernández 1, M.V. Flores-Merino 2, M.S. Romero-Figueroa 3, E. Denova-Gutiérrez 2 y M.V. Domínguez-García 1,2.

1 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México.

2 Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED).

3 Coordinación de Investigación, Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Introducción:** La hipersensibilidad alimentaria (HA) puede definirse como cualquier reacción adversa de origen no tóxico, que se presente tras la ingestión, el contacto o la inhalación de un alimento o alguno de sus componentes; abarcando así tanto a las alergias alimentarias (AA) como a las intolerancias alimentarias (IA). En países desarrollados ya se reportan datos acerca de su prevalencia, sin embargo en México aún no se han hecho este tipo de estudios en adolescentes y adultos jóvenes.

**Objetivo:** Calcular la prevalencia por auto-reporte de hipersensibilidad a los alimentos en una muestra de estudiantes de licenciatura en México.

**Método:** Estudio transversal, descriptivo con universitarios de entre 18 y 25 años de las facultades de Medicina, Química, Odontología e Ingeniería de la UAEMex que respondieron un cuestionario de auto-reporte evaluando HA, AA e IA; así como las reacciones ocasionadas y los alimentos involucrados.

**Resultados:**

| Muestra                       | Casos  |                | Prevalencia |                    | Principales grupos de alimentos implicados                                          |
|-------------------------------|--------|----------------|-------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                               | n=1177 | H=488<br>M=689 |             |                    |                                                                                     |
| Hipersensibilidad Alimentaria | n=359  | H=99<br>M=260  | 30.5%       | H=20.3%<br>M=37.7% |                                                                                     |
| - Alergia Alimentaria         | n=115  | H=31<br>M=84   | 9.8%        | H=6.4%<br>M=12.2%  | Frutas, mariscos y pescados, verduras, frutos secos, carnes.                        |
| - Intolerancia Alimentaria    | n=285  | H=76<br>M=209  | 24.2%       | H=15.6%<br>M=30.3% | Lácteos, bebidas ( <i>café, refresco, alcohol</i> ), verduras, carnes, leguminosas. |

\*H=Hombre, M=Mujer

**Discusión:** Los estudios de HA por auto-reporte realizados en distintos países muestran una prevalencia que oscila entre el 3.24% y el 34.9%, en ese caso se encontró una prevalencia del 30.5%; siendo más común en mujeres que en hombres tanto para AA como para IA.

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio pudieran ser un acercamiento a que la HA es muy común e incluso podría ir en aumento en la población de adolescentes y adultos jóvenes en México, y por lo tanto valdría la pena realizar más estudios en este grupo de edad que poco se toma en cuenta.

C – 27

## EFFECTO DE LA ACTIVACIÓN FÍSICA EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE LEPTINA Y ADIPONECTINA EN ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD

Rocío Torres-García<sup>1,2</sup>, E. Camarillo-Romero<sup>1</sup>, G. Vazquez-De Anda<sup>1</sup>, Araham. Majluf-Cruz<sup>3</sup>

1 Cuerpo Académico Salud del Universitario. Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED), Universidad Autónoma del Estado de México.

2 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México.

3 Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, Hospital General Regional Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, Distrito Federal.

### Introducción

En 2010 alrededor de 40 millones de niños menores de 5 años de edad tenían sobrepeso. La obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Un Índice de Masa Corporal (IMC) elevado es un factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como: enfermedad cardiovascular, diabetes y algunos tipos de cáncer. La obesidad en niños y adolescentes es un problema de salud pública cuya prevalencia aumenta de forma acelerada en el mundo. Recientemente se ha estudiado la expresión de genes de moléculas inflamatorias como la leptina y la adiponectina, demostrando su utilidad en el diagnóstico, como para blancos terapéuticos.

### Objetivo

Evaluar el impacto de la actividad física en la concentración sérica de leptina y adiponectina en adolescentes con sobrepeso y obesidad.

### Metodología

Se seleccionaron 100 adolescentes de 14 a 16 años  $16 \pm 0.83$  (36 hombres, 64 mujeres) previo consentimiento y asentimiento informado, se les tomaron medidas antropométricas para el cálculo del índice de masa corporal y una muestra de sangre en ayuno por venopunción para la determinación de leptina y adiponectina por el método ELISA, mediciones que se realizaron una vez terminado un plan de actividad física, dicho plan consistió en que los adolescentes llevaran a cabo ejercicio aeróbico por 45 minutos diarios de lunes a viernes durante tres meses y posteriormente se les volvió a tomar una muestra de sangre para determinar la concentración de leptina y adiponectina. El análisis estadístico se realizó mediante una t pareada en el programa estadístico SPSS ver 18.

### Resultados esperados

Con el plan de ejercicio aeróbico se espera disminuir la concentración sérica de leptina y aumentar la de adiponectina para mejorar su funcionamiento, así como y disminuir el IMC de los adolescentes.

Los resultados del presente estudio aportarán información sobre la eficacia de un plan de ejercicio en adolescentes que presentan sobrepeso y obesidad.

C – 28

## DEPRESIÓN Y SÍNTOMAS FÍSICOS EN ADULTOS MAYORES DE UNA COMUNIDAD RURAL DEL ESTADO DE MÉXICO.

C.Jiménez- Garcés, EV. Dander-López, MM. Hernández- González. P. Vieyra-Reyes.

Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México.

### **Introducción.**

Generalmente los síntomas físicos se encuentran asociados a diferentes niveles de depresión y en adultos mayores es más evidente y preocupante, por ser un problema de salud pública con implicaciones de orden físico, psicológico y social.

### **Objetivo.**

Determinar la relación entre depresión y síntomas físicos en adultos mayores.

### **Método.**

Estudio descriptivo- transversal, en una muestra de 152 pacientes mayores de 60 años de edad de una comunidad rural del Estado de México, con capacidades físicas y mentales para contestar los cuestionarios; escala mínima del estado mental de Folstein, cuestionario para síntomas físicos y escala de depresión geriátrica abreviada de Yesavage, 1986.

### **Resultados.**

En el estudio predominó el género femenino entre 70 y 74 años de edad con 71.4%, la ocupación principal fue el hogar en el 51.3% y trabajos del campo en hombres con 26.3%. Con respecto a la dependencia económica el 38.8 % no depende de nadie, el 28.2% depende de los hijos, el 19.7% del gobierno. En relación con la frecuencia de depresión el grupo de edad de 60 a 64 años el 18.5% presentó depresión leve y se incrementa la frecuencia y nivel de depresión conforme incrementa la edad, presentándose un 33.3% de depresión leve y moderada en el 6.6% en mayores de 65 años. Los síntomas físicos en orden de frecuencia fueron debilidad y cansancio, mareos, alteraciones de sueño y apetito, alteraciones digestivas y respiratorias mialgias y artralgias.

### **Conclusión.**

La depresión es el problema mental más frecuente en pacientes mayores de 65 años con serias implicaciones de discapacidad y morbilidad afectando la calidad de vida.

C – 29

### VARIABILIDAD DE LA GLICEMIA EN FUMADORES LEVES

RM Anaya-Jiménez, V Madrigal-Basañez, C Estrada-Ferro, I Vázquez-Bárcena, C Cortes-Nowak, E Olive-Álvarez.

Universidad Anáhuac México Norte

#### **Introducción:**

El tabaquismo representa uno de los problemas de salud pública más importantes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define como “una adicción considerada como la primera causa prevenible que ocasiona enfermedad, invalidez y muerte prematura”. Con este estudio se desea probar otro efecto adverso de esta adicción, para concientizar sobre este problema de salud pública en México.

#### **Objetivo:**

Establecer una relación entre el tabaquismo leve y el aumento de glicemia en personas con normopeso y de 18 a 23 años.

#### **Método:**

Se tomó una muestra de 20 personas (10 mujeres y 10 hombres), dado que es un estudio exploratorio, se buscó que cumplieran los criterios de inclusión: normopeso, edad de 18 a 23 años y fumadores leves. Se les tomó la glucemia basal con un tiempo de ayuno de entre 8 a 10 horas usando el glucometro Accu-Check Active. Inmediatamente después consumieron un cigarrillo (Malboro rojo) y se midió la glucemia a los 10 y 15 minutos posteriores.

#### **Resultados:**

Se analizaron los datos con la prueba de rangos de Wilcoxon la cual nos dio una diferencia significativa comparando la glucemia basal en comparación con los 10 minutos posteriores y los 15 min.

#### **Conclusión:**

En base a los resultados podemos concluir que a los 10 y 15 minutos posteriores al consumo de un cigarrillo hay un aumento significativo de la glucemia, por lo cual le podemos atribuir un probable efecto diabetogénico.



C – 30

**REPRESENTACIONES SOCIALES ENTRETEJIDAS A LA RECAÍDA DE USUARIOS EN TRATAMIENTO  
AMBULATORIO DE ADICCIONES: RESULTADOS PRELIMINARES.**

O. C. Illán-López<sup>1</sup>, B. L. Nuño-Gutiérrez<sup>2</sup>, T. M. Torres-López<sup>1</sup>, O. Rodríguez-Cerda<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Guadalajara

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social

<sup>3</sup>Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa

**Introducción:** Al interior del proceso del consumo de drogas, la fase de la recaída es la que caracteriza a la adicción como enfermedad crónica (NIDA, 2010) y problematiza la noción de la "cura" (Tims, Leukefeld, 1986), lo que ha dominado la creencia popular y de profesionales, creando un estigma alrededor de los usuarios de drogas generando rechazo social así como dificultando el acceso al tratamiento. (CIJ, 2005)

**Objetivo:** Analizar la objetivación de las representaciones sociales que entretujan la recaída en el consumo de drogas de usuarios en tratamiento ambulatorio en adicciones.

**Método:** Primera fase transversal de un estudio multimétodo (Ruiz, 2008) explorando los descriptores: familia, amistad, sujeto productivo, salud, adicciones, droga, y recaída en el consumo.

Se utilizó la técnica de listados libres con usuarios en tratamiento ambulatorio de adicciones.

**Resultados:** La <Familia> se mostró como un contrato en que se depositan atribuciones internas e interacciones.

La <Amistad> fue dotada de cualidades de proximidad interpersonal, así como elementos de ficción y de entretenimiento.

El <Sujeto productivo> fue integrado por las categorías: aptitudes, elementos del carácter, hábitos y logros.

La <Salud> se construyó como un binomio entre el bienestar y la privación, que conlleva emociones como la tranquilidad y el amor.

Las <Adicciones> fueron un binomio entre la atracción/empeño doloso y la disuasión, mediados por las secuelas del consumo.

La <Droga> apareció como una imagen de falsedad, polarizada en los elementos de placer-displacer.

La <Recaída en el consumo> se observó como la pugna entre elementos de placer, displacer y soporte para evitar caer.

**Conclusiones:** Se identificó y reflexionó sobre los elementos que construyen las siete representaciones que se exploran en este estudio, generando hipótesis sobre su el sentido social.

Para comprender el anclaje de las representaciones se contrastarán los hallazgos de las tres fases.

C—31

**LA FORMACIÓN PROFESIONAL EN SALUD Y SU IMPACTO EN LA EQUIDAD DE GÉNERO EN MÉXICO.**

Choperena-Aguilar, Daniel G

Universidad Autónoma del Estado de México. Centro Universitario UAEM Zumpango

**Introducción:**

En México como en muchos otros países se observa, desde hace algunos años, la recomposición de la matrícula de educación superior por género, en el caso de formación universitaria en ciencias de la salud no difiere de tal situación. El presente estudio aborda los cambios con respecto al género, que han ocurrido en la formación profesional de Recursos Humanos del Sector Salud en tres universidades públicas del centro de México (UNAM, UAEMex y UAM) en 7 carreras profesionales: Medicina, Enfermería, Odontología, Psicología, Veterinaria, Química Farmacéutica Biológica y Biología; desde 1970 al 2013.

**Objetivo:**

Analizar los cambios que ha sufrido con respecto al empoderamiento y, hasta cierto punto, el predominio de las mujeres en profesiones en las que, en años anteriores, su presencia era ínfima.

**Método:**

Es un estudio no experimental, descriptivo que toma datos de los anuarios estadísticos proporcionados por las universidades, seleccionando las licenciaturas de las ciencias de la salud que estuviesen en las tres instituciones y desechando aquellas que no proporcionan datos divididos por género, así como las profesiones de reciente creación.

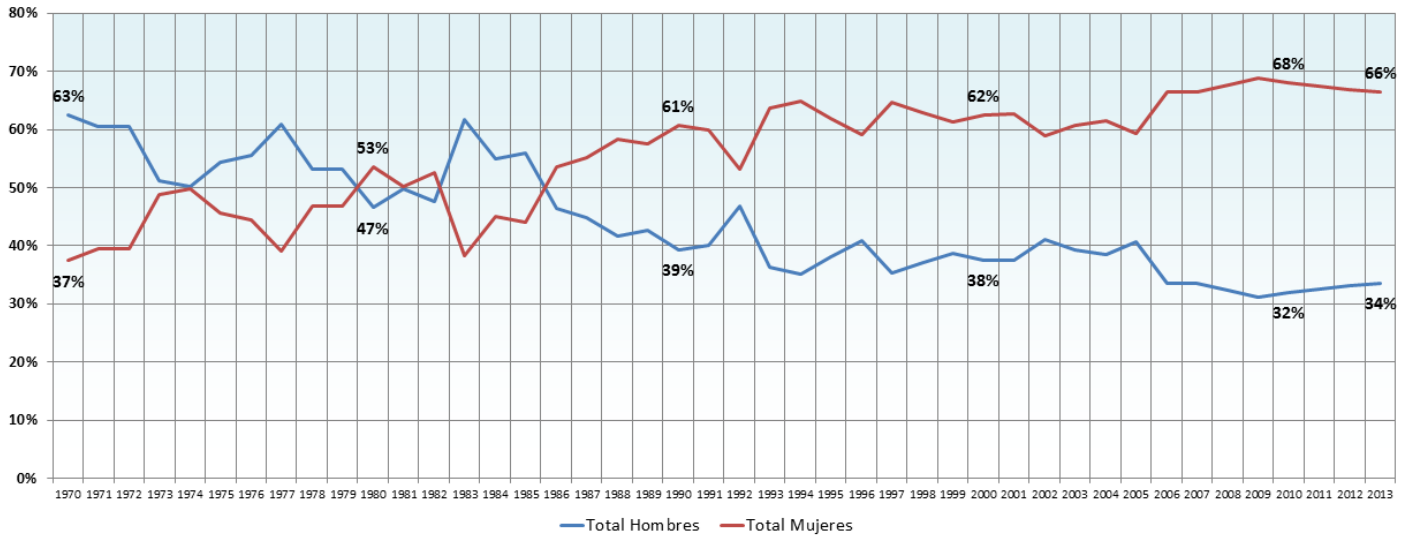
**Resultados:**

Del total de egresados del universo en el año de 1970; 37% fueron mujeres y el 63% hombres y en la actualidad las cifras se ubicaron en que 66% son mujeres y 34% son hombres (Gráfico 1). En las licenciaturas en donde se observan cambios drásticos son: Medicina Veterinaria y Zootecnia con 98% de hombres y 2% de mujeres en los 70's; y 43% hombres y 57% mujeres en la actualidad (Gráfico 2), y Medicina con 82% hombres y 18% mujeres y 36% hombres y 64% mujeres hoy día (Gráfico 3)

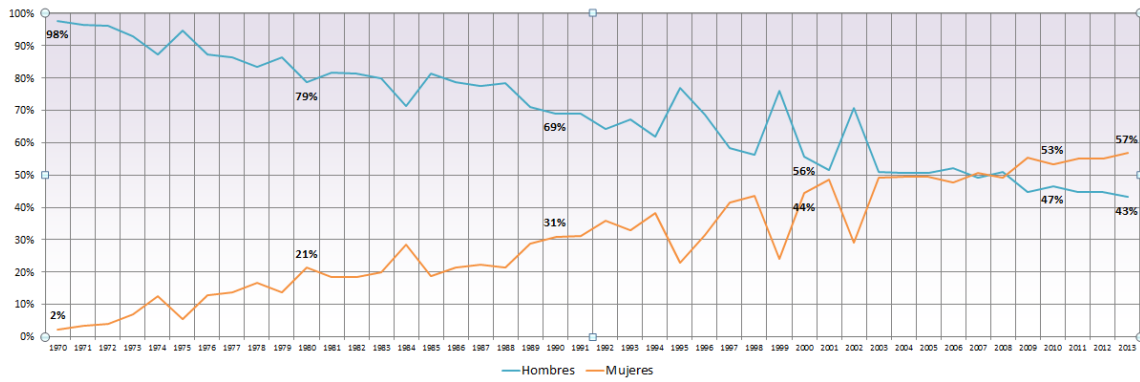
**Conclusión:**

El aumento de la participación de las mujeres en la educación profesional demuestra que las barreras de principios y mediados del siglo XX se han ido derrumbando, promoviendo una participación equitativa de hombres y mujeres en la dinámica social.

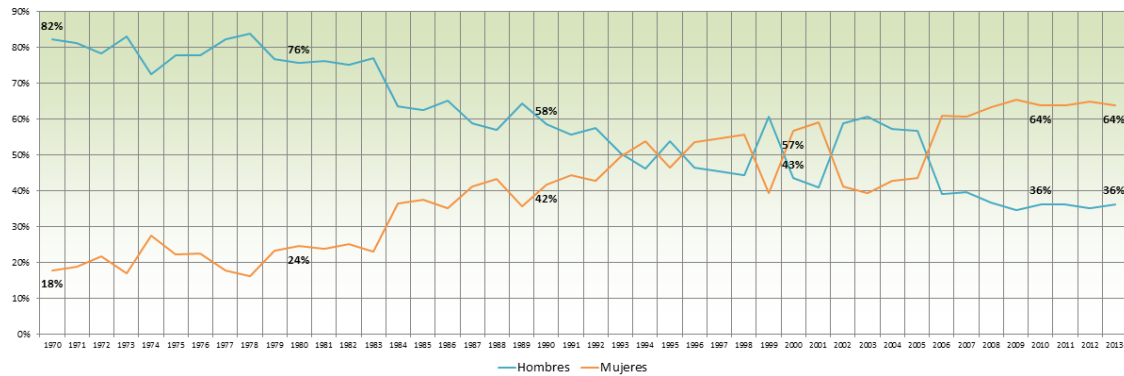
**Gráfico 1. Formación profesional en salud 1970-2013**



**Gráfico 2. Alumnos egresados de Medicina Veterinaria y Zootecnia 1970-2013**



**Gráfico 3. Alumnos egresados de Medicina 1970-2013**



C-

### EXPOSICIÓN INTRADOMICILIARIA A XENOBIÓTICOS EN EL RIESGO DE ABORTOS ESPONTÁNEOS

MC Xotlanihua-Gervacio<sup>1</sup>, EA Garcia-Montalvo<sup>1</sup>, M Varela-Cardoso<sup>2</sup>, G. Luna-Hernández<sup>2</sup>, MR Bulás-Mendoza<sup>1</sup>, EV Herrera-Huerta<sup>1</sup>, OL Valenzuela<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Veracruzana. Facultad de Ciencias Químicas (Campus Córdoba-Orizaba), LADISER Ciencias Farmacéuticas.

<sup>2</sup>Servicios de Salud de Veracruz. Hospital Regional de Rio Blanco.

#### Introducción:

Los productos químicos de uso doméstico, así como otras sustancias presentes en el aire, agua y alimentos preparados en el hogar, podrían representar un riesgo durante el embarazo, aunque en la mayoría de los casos, se sabe muy poco sobre los efectos que estos pueden tener sobre la reproducción. Sin embargo, se ha comprobado que la exposición al tabaco, metales, entre otros xenobióticos incluidos los medicamentos, afectan el desarrollo neonatal. Una alta prevalencia de casos de abortos espontáneos han sido observados entre la población veracruzana.

#### Objetivo:

Evaluar el riesgo de aborto espontáneo (AE) por la exposición intradomiciliaria a xenobióticos durante el embarazo.

#### Métodos:

Mediante un diseño de casos y controles se comparó la exposición y/o ingesta materna a xenobióticos, de 21 casos de AE y 42 controles, residentes del municipio de Amatlán de los Reyes, Veracruz. A las participantes se les realizó una encuesta para recabar información sobre los xenobióticos a las que estuvo expuesta durante el embarazo, así como el análisis de su historia clínica. Los resultados fueron analizados en el programa estadístico STATA 12.

#### Resultados:

La media de edad de las madres fue de  $27 \pm 13$  años. Los principales xenobióticos a los que estuvieron expuestas las embarazadas fueron: productos de limpieza (71%), utensilios de barro (70%), medicamentos (33%), humo de la leña (30%), humo de tabaco (16%) y alimentos enlatados (27%). El consumo de medicamentos y de alimentos enlatados durante el embarazo ( $OR=9.2$   $p<0.05$  y  $OR=4.5$   $0.1>p>0.05$ , respectivamente), fueron los principales factores de riesgo asociados al aborto espontáneo en la población de estudio.

#### Conclusión:

Estos hallazgos sugieren que se deben tener precauciones en el uso de medicamentos y el consumo de alimentos enlatados durante el embarazo, para prevenir los casos de abortos espontáneos, siendo este uno de los principales problemas de la salud materno-infantil.

C – 33

**EXPOSICIÓN INTRADOMICILIARIA A XENOBIÓTICOS EN EL RIESGO DE ABORTOS ESPONTÁNEOS**

MC Xotlanihua-Gervacio<sup>1</sup>, EA Garcia-Montalvo<sup>1</sup>, M Varela-Cardoso<sup>2</sup>, G. Luna-Hernández<sup>2</sup>, MR Bulás-Mendoza<sup>1</sup>, EV Herrera-Huerta<sup>1</sup>, OL Valenzuela<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Veracruzana. Facultad de Ciencias Químicas (Campus Córdoba-Orizaba), LADISER Ciencias Farmacéuticas.

<sup>2</sup>Servicios de Salud de Veracruz. Hospital Regional de Rio Blanco.

**Introducción:**

Los productos químicos de uso doméstico, así como otras sustancias presentes en el aire, agua y alimentos preparados en el hogar, podrían representar un riesgo durante el embarazo, aunque en la mayoría de los casos, se sabe muy poco sobre los efectos que estos pueden tener sobre la reproducción. Sin embargo, se ha comprobado que la exposición al tabaco, metales, entre otros xenobióticos incluidos los medicamentos, afectan el desarrollo neonatal. Una alta prevalencia de casos de abortos espontáneos han sido observados entre la población veracruzana.

**Objetivo:**

Evaluar el riesgo de aborto espontáneo (AE) por la exposición intradomiciliaria a xenobióticos durante el embarazo.

**Métodos:**

Mediante un diseño de casos y controles se comparó la exposición y/o ingesta materna a xenobióticos, de 21 casos de AE y 42 controles, residentes del municipio de Amatlán de los Reyes, Veracruz. A las participantes se les realizó una encuesta para recabar información sobre los xenobióticos a las que estuvo expuesta durante el embarazo, así como el análisis de su historia clínica. Los resultados fueron analizados en el programa estadístico STATA 12.

**Resultados:**

La media de edad de las madres fue de  $27 \pm 13$  años. Los principales xenobióticos a los que estuvieron expuestas las embarazadas fueron: productos de limpieza (71%), utensilios de barro (70%), medicamentos (33%), humo de la leña (30%), humo de tabaco (16%) y alimentos enlatados (27%). El consumo de medicamentos y de alimentos enlatados durante el embarazo ( $OR=9.2$   $p<0.05$  y  $OR=4.5$   $0.1>p>0.05$ , respectivamente), fueron los principales factores de riesgo asociados al aborto espontáneo en la población de estudio.

**Conclusión:**

Estos hallazgos sugieren que se deben tener precauciones en el uso de medicamentos y el consumo de alimentos enlatados durante el embarazo, para prevenir los casos de abortos espontáneos, siendo este uno de los principales problemas de la salud materno-infantil.

C – 34

**CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y EXPOSICIÓN A HUMO DE TABACO AMBIENTAL EN ESTUDIANTES  
UNIVERSITARIOS**

Paola Adanari Ortega-Ceballos, M en C1, Tomasa Lucila Hernández-Reyes, Dr1 , Edith Ruth Arizmendi-  
Jaime, Dr 1, Miriam Tapia-Domínguez, MSP1, María Alejandra Terrazas- Meraz, Dr1

1Facultad de Enfermería. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, Morelos, México.

**Introducción.**

Teniendo en cuenta que los profesionales de la salud influyen sobre los conocimientos y estilos sanos de vida en la comunidad, es importante identificar los conocimientos y actitudes sobre el tabaquismo en estudiantes del área de la salud, información que puede servir para generar intervenciones que ayuden al abandono de este producto.

**Objetivo:**

Determinar la prevalencia de fumadores, nivel de conocimientos, actitudes del consumo de tabaco y apoyo a las políticas de ambientes libres de humo de tabaco de los estudiantes de la facultad de enfermería de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

**Material y métodos.**

Un total de 481 estudiantes en 2013-2014 completaron un cuestionario autoaplicado sobre características sociodemográficas, consumo de tabaco, actitudes, conocimientos de los daños ocasionados por el tabaquismo y exposición a humo de tabaco. Se emplearon modelos de regresión logística para estimar el apoyo hacia la política.

**Resultados:**

La prevalencia de tabaquismo fue de 42.41%; el 91.68% y 98.33% estuvieron de acuerdo en que fumar incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares y pulmonares respectivamente. El 17.67% de los padres de los participantes fumó, el 36.12% aceptaría fumar si algún amigo le ofreciera tabaco y 75.26% tuvo algún amigo que fuma. Un 27.44% estuvo expuesto a humo de tabaco en su casa y 58.96% en lugares públicos. Un 90.85% apoya que se prohíba fumar en lugares públicos. Un mayor apoyo a las políticas de ambientes libres de humo de tabaco se asoció con tener más de 2 años en la carrera , ser hombre y convivir con sus padres.

**Discusión/Conclusiones:**

Cuatro de cada diez estudiantes es fumador, a pesar de que un gran porcentaje tiene conocimiento del riesgo de enfermedades asociadas al tabaco. El avanzar académicamente es un factor que propicia mayor apoyo a las políticas de ambientes libres de humo de tabaco.

C – 35

## USO ACTUAL DE LA TÉCNICA MANO SOBRE BOCA EN LOS POSGRADOS DE ODONTOPEDIATRÍA EN MÉXICO

C.D. Y Mejia-Torres, M. en C. N L Robles-Bermeo, M. en E. P. G Gasca-Argueta.

Universidad Autónoma del Estado de México, Especialidad en Odontopediatria.

### Introducción:

El manejo del comportamiento del paciente en Odontopediatria es parte fundamental para el éxito de un buen tratamiento dental. Una opción para lograrlo es el uso de la técnica mano sobre boca (HOME), empleada en niños con un comportamiento histérico, ésta se realiza colocando la mano gentilmente pero con firmeza sobre la boca del niño para cesar la explosión verbal y mal comportamiento con la finalidad de ganar la atención del paciente y lograr una buena comunicación. En los últimos 20 años se ha disminuido su uso en países donde existen otras opciones como el oxido nitroso.

### Objetivo

Determinar el porcentaje del uso de HOME en los programas de Odontopediatria en México y conocer que técnicas alternativas utilizan en lugar de HOME .

### Método

Se realizo un estudio transversal, prospectivo, aplicando un cuestionario en aquellas Facultades de Odontología de la Republica Mexicana que cuentan con el Posgrado en Odontopediatria.

### Resultados

Se encontraron 26 Universidades que ofrecen el posgrado en Odontopediatria en México, de estos, 21 respondieron el cuestionario, encontrando que el 100% de los alumnos de posgrado son capacitados para utilizar HOME , el 53.1% aplican HOME en su practica clínica. El 62.5% afirmo que la disminución de el uso de HOME es debido a su eliminación de las guías de la academia Americana de Odontología Pediátrica (AAPD), en cuanto a las opciones en lugar de HOME, están restricción física, control de voz y anestesia general.

### Conclusiones

En México se sigue utilizado HOME en los Posgrados de Odontopediatria aunque el uso de esta ha disminuido a partir de su eliminación en las guías de la AAPD.

La aceptación de la técnica HOME es cada vez menor tanto por los profesionales como por los padres de familia, pero sigue siendo una alternativa para conductas desafiantes.

C – 36

**INFLUENCIA DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA OCLUSIÓN EN LA DENTICIÓN TEMPORAL**

CD. A Requena Mendoza- Dra en C.S E Lara Carrillo- EOP.G Gasca Argueta- M en CN. L Robles Bermeo  
Universidad Autónoma del Estado de México, Especialidad de Odontopediatría de la Facultad de Odontología.

**Introducción:**

La lactancia materna constituye un pilar fundamental en la promoción de salud, el tipo de lactancia puede influir sobre la morfología de los maxilares y la oclusión dentaria.

**Objetivo:**

Evaluar si la lactancia materna influye en el desarrollo de la oclusión de la dentición temporal.

**Metodología:**

Se realizó examen bucal a 117 preescolares para evaluar sus características oclusales y se aplicó un cuestionario a los padres para conocer que tipo de alimentación tuvieron y por cuanto tiempo.

**Resultados:**

El 35.9% tuvo lactancia materna de 3 a 6 meses. Por otro lado 39.1% tuvieron alimentación artificial más de 12 meses y lactancia mixta, 36.4% de 6 a 9 meses. Los niños que tuvieron lactancia materna presentaron las siguientes características oclusales: plano terminal recto, espacios primates, espacios generalizados, atrición, curva de Spee; Los niños con lactancia mixta presentaron: planos terminales recto y distal; espacios primates, espacios generalizados, curva de Spee, mordida abierta anterior, mordida borde a borde y los que tuvieron lactancia artificial presentaron escalón mesial exagerado, espacios generalizados, espacios primates, atrición, curva de Spee, mordida cruzada anterior;

**Conclusión:**

Los niños que tuvieron lactancia materna presentaron características que favorecen una oclusión ideal. Los casos que tuvieron lactancia artificial presentaron algunas características que no favorecen el desarrollo de la oclusión ideal, como: escalón mesial exagerado, atrición y mordida cruzada anterior; y los niños que tuvieron lactancia mixta presentaron un mayor número de casos con características como: plano terminal distal, mordida abierta anterior, mordida borde a borde, que favorecen el desarrollo de maloclusiones.



C – 37

**IMAGEN CORPORAL Y SALUD MENTAL POSITIVA EN PERSONAS CON OBESIDAD**

E. M. Jaimes Pérez, O. Marquez Mendoza, R. Guzman Saldaña, R. Gudarrama Guadarrama

CICMED UAEMÉX.

La obesidad es un problema multicausado y de Salud Pública a nivel mundial debido al gran número de enfermedades que se le asocian; dentro de las padecimientos psicológicos son predominantes los relacionados a la imagen corporal.

La imagen corporal personal es una representación psicológica se tiene del tamaño, contornos y forma del cuerpo y el sentimiento que se experimenta debido a las partes que lo constituyen, influyendo factores socioculturales, familiares y personales. Por lo que al paciente obeso debe facilitarle herramientas que le hagan posible un cambio de hábitos alimentarios y de estilo de vida, a través de lograr una buena salud mental positiva.

Esta investigación tiene como objetivo analizar la salud mental positiva en personas obesas con y sin insatisfacción corporal, por lo que se trabajó con 28 pacientes del área de nutrición del CICMED, los cuales tenían un IMC > a 30, edades entre 18 y 45 años, a los cuales se les aplicaron el cuestionario de Salud Mental Positiva de Lluch (1999) y Body Shape questionnaire (BSQ) de Galán (2004).

Dentro de los resultados se encontró que 19 participantes presentan insatisfacción corporal, 11 en un nivel leve, 7 moderado y en un caso la insatisfacción presentada es grave, 9 personas no presentaron insatisfacción corporal; en la salud mental positiva se observa que solo 6 de los 28 sujetos tienen una buena salud mental, 15 presentan una regular salud mental y en 7 su salud mental es mala.

Dentro de los factores predominantes de salud mental se puede observar la resolución de problemas y satisfacción personal; en los factores que tienen menor predominancia son: habilidades de relación interpersonal y actitud prosocial.

Se concluye que 77.9% de la población sufre de insatisfacción y solo el 21.4% tiene una buena salud mental positiva.

C – 38

### APLICACIÓN DE ESCALA PRONOSTICA OBSTÉTRICA

L. Blanco Esquivel – J. Maciá Ubierna - H. Mendieta Zerón

Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini - Universidad Autónoma del Estado de México

#### **Introducción:**

La mortalidad materna constituye un serio problema a nivel mundial. No existen sistemas clínicos específicos para determinar pacientes obstétricas críticas que desarrollen complicaciones en Unidades de Cuidados Intensivos Obstétricos. El propósito de este estudio es aplicar una escala predictiva sobre diferentes parámetros tomando en cuenta algunas particularidades de la unidad.

#### **Material y método:**

Estudio ambispectivo, descriptivo, realizado en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Toluca de Junio de 2009 a junio 2013. Evaluando la escala de puntuación de falla orgánica secuencial o SOFA y parámetros clínicos y de laboratorio. Todos los eventos (diagnósticos y terapéuticos ) y complicaciones quirúrgicas fueron registradas.

#### **Resultados :**

Se incluyeron 232 pacientes con edades promedio de 26.4 años (SD 7.5), una edad gestacional media de 33 semanas (SD 7.5). De ellas 127 tuvieron preeclampsia severa, 56 hemorragia obstétrica, 42 eclampsia , 23 sepsis. La mayoría de las pacientes requirió de transfusión de productos sanguíneos y 38 fueron laparotomizadas. La disfunción orgánica más común fue la hematológica, seguido por la neurológica y cardiovascular. Si se consideraba que la sepsis estuviera presente por más de doce horas de evolución previo a la asistencia médica en UCIO, la mortalidad se incrementaba aún más, agregando que esta variables en la escala aplicada mostró mejor sensibilidad y especificidad que el SOFA .

#### **Conclusiones:**

La sepsis es una variable que determina la mortalidad materna, principalmente con una evolución de más de doce horas previo a recibir atención médica especializada. La escala aplicada que nosotros proponemos muestra buen valor predictivo y podría considerarse para evaluar la severidad de las pacientes con complicaciones obstétricas.

C – 39

### PARASITOSIS MÁS FRECUENTES Y RECURRENTES EN EL LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICOS DEL CICMED, EN 2013

Amparo Rocío García-Gutiérrez<sup>1</sup>, Susana Díaz-Romero<sup>2</sup>, Alicia Lucero Peña-Martínez<sup>2</sup>, Julieta Castillo-Cadena<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. <sup>2</sup>Centro de Investigación en Ciencias Médicas, Universidad Autónoma del Estado de México. jery\_25@hotmail.com

#### Introducción.

Las parasitosis son infecciones comunes en la población mexicana y aunque muchas veces son tratadas, la infección persiste y esto se vuelve un problema de salud pública. Por otro lado, las parasitosis son un indicador de contaminación fecal-oral, y de inadecuados hábitos de higiene.

#### Objetivo.

Conocer cuáles son las parasitosis frecuentes y recurrentes de febrero de 2013 a marzo de 2014, en el laboratorio de análisis clínicos del CICMED.

#### Material y Método.

Se obtuvieron los datos de los análisis coproparasitoscópicos realizados en este periodo, identificando los pacientes con recurrencia de 2 o más veces. Se hizo una base de datos y se analizaron.

#### Resultados.

En este tiempo se procesaron 400 muestras, siendo el 83% de trabajadores de cafeterías de la UAEM. Resultaron 281 positivas, que corresponde al 70%, y de ellas el 32% presentaron resultados positivos por más de una ocasión. El parásito más frecuente fue *Blastocystis hominis* con un 81.5%, seguido por *Endolimax nana*, con el 33.8%, y *Entamoeba coli* con 16%. Se encontraron pacientes con hasta 5 parásitos diferentes en la misma muestra, además el 8% incrementaron su cantidad y especies en análisis subsecuentes. Entre las asociaciones más frecuente se hallaron la de *Blastocystis hominis*/*Endolimax nana*, así como *Endolimax nana*/*Entamoeba coli*.

#### Conclusiones.

Estos resultados indican una gran recurrencia de infecciones por parásitos en la población que atiende el CICMED, destacando a los trabajadores de las cafeterías de la universidad. Dentro de las posibles causas de la reinfección o persistencia se encuentran lo relativo al tratamiento, ya sea que no lo concluyen o llevan a cabo fielmente; tienen hábitos de higiene ineficientes y/o un mal manejo de alimentos, otra causa posible es que el agua que utilizan para su consumo no sea potable, entre otros, lo cual amerita ser identificado para evitar la reincidencia.

C – 40

## ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL DE ADOLESCENTES EXPUESTAS A PLAGUICIDAS DE UNA ZONA AGRÍCOLA DE SAN LUIS.

A.G.Rodríguez-López<sup>1</sup>, R.L.Mejía-Saucedo<sup>1</sup>, R.Ramírez-Jiménez<sup>2</sup>, L.Yáñez-Estrada<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>UASLP-SAN LUIS POTOSI. <sup>2</sup> CIIDIR-IPN, MICHOACAN.

### Introducción

Los plaguicidas son compuestos químicos, que se emplean para el control, prevención o destrucción de plagas, son utilizados en el hogar, en los campos agrícolas y en el sector salud, en este último, para el control de enfermedades transmitidas por vectores. (OMS 2009)

Trabajos previos asocian algunas patologías relacionadas con la actividad hormonal y la exposición a agroquímicos. Esta exposición puede causar en la mujer: infertilidad, amenorrea y alteraciones de las funciones hormonales, entre otros efectos. (McLachlan A. et al 2005)

### Objetivo

Evaluar las alteraciones del ciclo menstrual (CM) de adolescentes expuestas a una mezcla de plaguicidas organofosforados (OF's) y organoclorados (OC's) de una zona agrícola de San Luis Potosí.

### Métodos.

Se seleccionaron aleatoriamente 32 adolescentes de la comunidad de El Refugio, S.L.P.

Se colectó la primera orina de la mañana, por siete días para evaluar la exposición a OF's mediante el análisis de los metabolitos dialquilfosfatos (DAPs) por cromatografía de Gases-Masas (C G-M) y una muestra de sangre en ayunas, una alícuota se empleó para determinar el perfil hormonal por quimioluminiscencia y otra para cuantificar los niveles plasmáticos de OC's por CG-M, se diseñó un diario para que cada participante registre los acontecimientos relacionados con su CM y se aplicó un cuestionario de usos y costumbres.

### Resultados

Para el análisis del perfil hormonal, las adolescentes se agruparon de acuerdo a la fase de su CM en la que se encontraban el día de la toma de la muestra de sangre. Más del 50% de las jóvenes presentó una alteración en sus niveles hormonales, aquellas que viven cerca de un campo agrícola, presentaron el mayor número de alteraciones.

El 32% de las adolescentes presenta concentraciones por arriba del límite de detección de al menos 5 de los 6 metabolitos DAPs cuantificados, el 80% de las participantes vive cerca de un campo agrícola.

El análisis cromatográfico de los niveles plasmáticos de los OC's se encuentra en proceso.

C – 41

**RELACION ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y EL INICIO DE LA MENARCA EN ADOLESCENTES.**

L. Osorio-Mendieta a, G. Mendieta-Vilchis a, J.C. Rivera-Rea a y M.C. Fuentes-Cuevas b

a Pasantía de la Facultad De Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México

b Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México

**Introducción y Objetivo:**

Existe la inquietud actualmente si hay un adelanto en la presentación de las características puberales de las niñas en relación con el estado nutricional. Es por ello que se realizó una investigación en un grupo de adolescentes, para determinar sobre la relación que tiene el índice de masa corporal y el inicio de la menarca.

**Material y Método:**

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, transversal y observacional en adolescentes femeninas de 10 a 16 años de edad pertenecientes a las comunidades de Pothé y San José Buenavista, Temoaya, Estado de México. Se estimaron los índices antropométricos (peso, talla, IMC) y se aplicó un cuestionario a las mismas adolescentes sobre la edad de inicio de la menarca y su percepción de imagen corporal.

**Resultados:**

La muestra analizada fue de 50 adolescentes comprendidas entre los 10 y los 16 años de edad, del sexo femenino, encontrándose como predominante un estado nutricional normal, sin embargo con presencia de algunos caso con sobrepeso, obesidad y desnutrición. De las adolescentes encuestadas, la mayoría ya había iniciado la menstruación al momento de la encuesta.

**Conclusiones:**

Se observó que las adolescentes con índice de masa corporal equivalente a sobrepeso y obesidad iniciaron su menstruación a edades tempranas, y a su vez, las adolescentes que presentaron desnutrición aún no tenían su primer periodo menstrual.

C – 42

### GLUTATIÓN EN PLASMA: NUEVO PARÁMETRO CLÍNICO EN LA TERAPIA HEMATO-ONCOLÓGICA?

NJ Pérez-Márquez<sup>1</sup>, OL Valenzuela<sup>1</sup>, M Varela-Cardoso<sup>2</sup>, EV Herrera-Huerta<sup>1</sup>, G. Luna-Hernández<sup>2</sup>, JF Velázquez-Hernández<sup>1</sup>, EA Garcia-Montalvo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Veracruzana. Facultad de Ciencias Químicas (Campus Córdoba-Orizaba), Cuerpo Académico UV-214 Farmacología Clínica y Molecular. <sup>2</sup>Servicios de Salud de Veracruz. Hospital Regional de Rio Blanco.

#### Introducción y Objetivo:

Un incremento en la tasa de mortalidad en el estado de Veracruz, se debe en gran parte, al aumento de los padecimientos con enfermedades hemato-oncológicas entre la población. Ya que la resistencia al tratamiento oncológico, así como la presencia de algunas Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM), han sido la limitante más importante para el empleo exitoso de los numerosos citostáticos disponibles en las Instituciones de Salud Pública. Estudios recientes sugieren que el sistema antioxidante del glutatión puede estar asociado con la eficacia de estos tratamientos. En este sistema enzimático participa el glutatión (GSH); el cual juega un papel importante en el metabolismo de fármacos antineoplásicos, manteniendo al mismo tiempo la optimización de funciones inmunitarias que hacen más eficaces las defensas anti-tumorales. Con lo que se hace necesario investigar cuáles son los niveles de GSH en plasma apropiados, que optimicen los resultados de la quimioterapia sin llegar a presentar RAM.

#### Resultados y Discusión:

En estudios previos realizados en humanos, se han detectado concentraciones plasmáticas de GSH de 2.51 a 3.77  $\mu\text{mol/L}$ . Aunado a esto, estudios in vitro muestran que la sobreexpresión de Glutatión S-Transferasa y el aumento del contenido celular de GSH se han asociado con la resistencia a algunos antineoplásicos tales como: el cisplatino, melfalán, ciclofosfamida, carmustina, entre otros. Por lo tanto, es necesario conocer los niveles plasmáticos de GSH para poder individualizar las dosis terapéuticas y de esta manera aumentar la eficacia de los tratamientos, disminuyendo la prevalencia de RAM en los pacientes hemato-oncológicos. Conclusión: De establecerse una relación causal entre los niveles de GSH en plasma con la eficacia de los citostáticos, podría sustentarse su empleo como un nuevo parámetro clínico durante las terapias hemato-oncológicas, impactando en la calidad de vida de los pacientes y en la optimización de los recursos del sector salud.

C – 43

**IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE CÓRDOBA, VERACRUZ**

Paulina Martínez-Zamorano<sup>1</sup>, Olga Lidia Valenzuela-Limón<sup>1</sup>, Eliud Alfredo García-Montalvo<sup>1</sup>, María del Rocío Bulás-Mendoza<sup>1</sup>, José Gustavo López y López<sup>2</sup>, Emma Virginia Herrera-Huerta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas (Campus Orizaba), Universidad Veracruzana

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

**Introducción.**

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), define a la Farmacovigilancia (FV) como una vasta materia que abarca la observación de todos los efectos que produce un medicamento tanto benéfico como nocivo. La implementación del programa de FV en instituciones prestadoras de servicios de salud pública y privada es un requisito para la certificación de hospitales.

**Objetivo.**

Implementar el programa de Farmacovigilancia en un Hospital de Segundo Nivel en la ciudad de Córdoba, Veracruz.

**Método.**

Se inició con una capacitación intensiva de los alumnos que implementarían el programa de FV en los diferentes servicios del hospital. Los formatos de reporte fueron diseñados y elaborados de acuerdo a políticas administrativas del hospital, apegados a los lineamientos normativos de la COFEPRIS, el Manual de Procesos para la Certificación de Hospitales y la NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

**Resultados.**

Durante el periodo Agosto-diciembre de 2013 se implementó el servicio de FV con la participación de alumnos de la carrera Químico Farmacéutico Biólogo, de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Veracruzana (FCQ-UV) (campus Orizaba). Asesorados por académicos de la FCQ-UV. Los servicios en donde se implementa dicho programa fueron Pediatría, Ginecología y Medicina Interna. Se obtuvo una respuesta favorable por todo el personal y autoridades del hospital en relación con la implementación. Además, el programa de FV contribuye a cumplir uno de los requisitos para la certificación del hospital.

**Conclusión.**

El programa fue implementado en el Hospital de Segundo Nivel en la ciudad de Córdoba, Veracruz. Cabe señalar que debe aún trabajarse en varias actividades que demuestren los beneficios del programa. Se aconseja introducir el programa de forma gradual, actuando por etapas de esta manera se pretende mejorar la calidad en los servicios de salud del paciente intrahospitalario y ambulatorio.

C – 44

## EL EFECTO DEL TÉ DE *Eryngium Heterophyllum* SOBRE LOS NIVELES DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS

Y. García Gómez<sup>1</sup>, M. Mendieta Alcántara<sup>2</sup> H. Mendieta Zerón<sup>3</sup>

1. Facultad de Medicina, UAEMex
2. ISSSTE
3. Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED), UAEMex

### Introducción

Las enfermedades cardiovasculares se consideran la primera causa de muerte en el mundo. Entre los principales factores de riesgo se encuentran las dislipidemias. En Latinoamérica se observa una mayor prevalencia de estos padecimientos, siendo la hipoalfalipoproteinemia y la hipertrigliceridemia los más frecuentes en México. Los tratamientos disponibles, si bien controlan la enfermedad conllevan una serie de efectos adversos, además de los altos costos de algunos, que a largo plazo generan el abandono del tratamiento. Por ello es necesaria la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento. En la medicina tradicional mexicana es popular el uso de *Eryngium Heterophyllum* Egelm mejor conocida como la hierba del sapo. El propósito de éste estudio es verificar la eficacia de *E. heterohyllum* en la disminución de los niveles de colesterol y triglicéridos

### Método:

Se obtuvieron muestras basales de los niveles séricos de colesterol total (CT) y triglicéridos y se midieron nuevamente después de un mes de tratamiento con té de *E. heterohyllum* en combinación con *Amphyterigium adstringens* (efecto antiinflamatorio) una taza media hora antes de consumir alimentos. Las diferencias de los valores iniciales vs finales se compararon con la prueba U de Mann Whitney.

### Resultados:

Hasta el momento se han obtenido datos de 8 pacientes (n=8) de los cuales se observó una disminución promedio de 8.49% en el C.T y 21.6% de triglicéridos, observando una disminución máxima de colesterol de 23.49% (p = 0.24) y en triglicéridos una máxima de 54.65% (p = 0.07).

### Conclusiones:

El consumo del té de *E. heterohyllum* muestra tendencia reductora principalmente sobre los niveles de triglicéridos, existiendo no obstante una gran variabilidad del porcentaje de disminución entre los pacientes, lo cual podría deberse al mal apego al tratamiento. Su uso se puede recomendar como terapia única o en combinación con fármacos dependiendo del grado de elevación de los lípidos.



C – 45

## EXPERIENCIA DEL APEGO AL MANEJO DE PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE DIABETES DEL HOSPITAL REGIONAL “IGNACIO ZARAGOZA”, ISSSTE

RV Gutiérrez Herrera<sup>1</sup>, M Mendieta Alcántara<sup>2</sup>, H Mendieta Zerón<sup>3</sup>

1. Facultad de Medicina, UAEMex.
2. Hospital Regional “Ignacio Zaragoza”, ISSSTE.
3. Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED), UAEMex.

**Introducción.** La Diabetes Mellitus tipo 2 es una de las principales causas de mortalidad global y en México se acentúa por la falta de apego de los pacientes al manejo médico. El objetivo de este estudio fue determinar los factores que impiden un seguimiento estrecho.

**Material y métodos.** Se conformaron dos grupos de pacientes. El primer grupo se denominó de educación mínima (GEM), cuyas características de educación fueron: a) seguir la dieta con un formato donde se les decía la cantidad de comida en base a raciones, esto con el objetivo de alcanzar las metas según la American Diabetes Association (ADA). El segundo grupo se denominó de educación plena (GEP), cuyas características de educación fueron: a) poder llevar la dieta eligiendo los alimentos de cada grupo de una lista de equivalentes, enseñándoles a contar nutrientes, kilocalorías (kcal) y porcentaje de nutrientes, todo esto también con el objetivo de alcanzar los objetivos de la ADA. El apego a dieta se consideró con tres alternativas: 1) consumo de 80 a 120% de las kcal indicadas, 2) menor a 80% de las kcal indicadas, y 3) mayor a 120% de las kcal indicadas.

**Resultados.** Se obtuvo el seguimiento de 31 pacientes con educación plena y 31 pacientes sin educación plena. El promedio de edad de los pacientes fue de 50 años para el grupo 1 y 48 años para el grupo dos. Por estudio de regresión logística con la variable dependiente “apego” se obtuvo que la única variable independiente con diferencia estadísticamente significativa fue la de “kcal” (ingesta calórica porcentaje de lo indicado). Por estudios de correlación de Pearson encontramos que “kcal” tuvo una correlación positiva con el apego final.

Cuando se hace la correlación únicamente en el sexo femenino (32 mujeres) la significancia aumenta a 0.002 y también aparece como significativa la variable días total así como también la ingesta de carbohidratos, sobre las proteínas la correlación fue negativa. Cuando el análisis se hace en el grupo masculino (17 hombres) la significancia fue de 0.026 así como también fue significativa la porción de grasa o lípidos que fue negativa. En la clínica de diabetes se logran resultados satisfactorios a seis meses en promedio en todos los pacientes. Se encuentra que haciendo una comparación de medias con la prueba t de Student para muestras independientes entre el grupo de educación intensiva contra el grupo de educación mínima se obtuvo que el descenso fue mayor en el primero para colesterol ( $p=0.036$ ) y LDL ( $p=0.002$ ).

**Discusión.** Observamos en nuestra población una disminución importante en el porcentaje de pacientes que se mantienen en seguimiento de su control de diabetes después de seis meses. De acuerdo a nuestros resultados consideramos que cada unidad especializada en atención de pacientes diabéticos debería identificar el tiempo de seguimiento en el cual abandonan los pacientes aproximadamente el 20%, pues en nuestra experiencia a partir de ese momento hay un declive considerable en el número de pacientes que regresan; esto debe marcar la pauta para establecer una estrategia nacional que permita mantener a los pacientes en vigilancia.

**Conclusiones.** A partir de nuestros datos consideramos conveniente que cada clínica de diabetes evalúe el tiempo en el cual las pérdidas de seguimiento superan al 20% para diseñar estrategias que permitan mantener a los pacientes en estrecha vigilancia. En nuestra población podemos decir en general que entre menos kcal de proteínas o grasa se hayan indicado hubo más apego.

C – 46

**INCIDENCIA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS DEL ÁREA MECANOTERAPIA DEL CENTRO DE REHABILITACIÓN INTEGRAL DE ORIZABA (CRIO), VERACRUZ**

Claudio Gerardo Flores-Reyes<sup>1</sup>, Daniel Angelo Silvarán-Jiménez<sup>1</sup>, Oscar Guevara-Jiménez<sup>2</sup>, Juan Francisco Rodríguez-Landa<sup>3</sup>, Olga Lidia Valenzuela-Limón<sup>1</sup>, Eliud Alfredo García-Montalvo<sup>1</sup>, Emma Virginia Herrera-Huerta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas (Campus Orizaba), Universidad Veracruzana

<sup>2</sup>Centro de Rehabilitación Integral de Orizaba (CRIO)

<sup>3</sup>Instituto de Neuroetología. Departamento de Neurofarmacología. Universidad Veracruzana

**Introducción.** La Organización Mundial de la Salud cita a los trastornos neurológicos como una de las amenazas más grandes a la salud pública mundial. Las enfermedades neurológicas engloban el conjunto de patologías del sistema nervioso central y periférico. Se trata de un conjunto de enfermedades diversas, con etiología y que difiere ampliamente entre las diferentes afecciones incluso dentro de una misma patología; representan un grupo de padecimientos con importantes repercusiones sociales y económicas relacionadas a los medicamentos, cuidadores y terapeutas así como el fuerte impacto que causan en las familias.

**Objetivo.** Identificar las enfermedades neurológicas más frecuentes en pacientes del área mecanoterapia del Centro de Rehabilitación Integral de Orizaba.

**Método.** De marzo-septiembre del 2013 se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal. Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de enfermedad neurológica, género indistinto y firma del consentimiento informado. Se les realizó una encuesta para conocer datos sociodemográficos y antropométricos. Se realizó la estadística descriptiva de las variables, para conocer las frecuencias y distribución de las mismas.

**Resultados.** El tamaño de la muestra fue de 308 pacientes (42.21% hombres y 57.79% mujeres). Las enfermedades neurológicas más frecuentes fueron 1) Evento cerebrovascular, 2) Parálisis facial, 3) Parálisis Cerebral Infantil, 4) Neuropatía diabética, 5) Guillian Barré, 6) Parkinson, 7) Esclerosis múltiple, 8) Síndrome de Devic, 9) Traumatismo craneo encefálico, 10) Mielomeningocele y 11) Lesión raquimedular. Los rangos de edad en las que se presentó mayor número de casos fueron 36-55 años con 90 casos.

**Conclusión.** La patología neurológica que se presentó con mayor frecuencia fue el evento cerebrovascular y el grupo etáreo que presentó mayor número de casos de enfermedades neurológicas fue de 36-55 años, edades conocidas como “productivas”. Este estudio puede ser una pauta para investigaciones a futuro enfocadas a la prevención, tratamiento y rehabilitación de esta enfermedad.

C – 47

**RESULTADOS POR COSTO- EFECTIVIDAD DEL MODELO DE TAMIZAJE PARA CÁNCER DE MAMA EN  
LOS SISTEMAS DE SALUD, APLICADO EN EL ESTADO DE MÉXICO.**

Dávila Chávez Elizabeth , López Barrera María Elena, Ángeles García Ulises , Vázquez Arrollo  
Alejandrina , Camacho Beiza I. Roberto , Martínez Madrigal Migdania.

Unidad Médica Especializada para la Detección y Diagnóstico de Cáncer de Mama Toluca. UNEME – DEDICAM,  
Instituto de Salud del Estado de México.

Objetivo general: Generar información que permita optimizar las políticas en salud aplicables al CÁNCER DE MAMA, ejemplo de Modelo de Tamizaje se evalúa la razón costo-efectividad como estrategia para perspectiva del sector público de salud.

Las estrategias sobre la vía óptima de expansión del Programa de Tamizaje se consideran una estrategia costo-efectiva según los criterios de la OMS, se considera como objetivo médico minimizar el impacto de la enfermedad en el bienestar humano, económicamente tiene como objetivo minimizar los tipos de escasez, recordando que jamás se erradicarán las enfermedades.

En términos de modelación, los objetivos estratégicos son: a) Reducir la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres mexiquenses y b) Impactar sobre costos de atención y tratamiento por cáncer de mama.

El problema central de la economía, es que los recursos son escasos y la eficiencia, obtener la mayor cantidad de usuarios satisfechos por cada recurso utilizado.

Son muchos los factores a considerar en el proceso de tomar decisiones en torno de la selección de la estrategia más apropiada, como, son los costos de la enfermedad y el programa de tamizaje.

Los estudios de costo-efectividad son una herramienta que sirve para generar información sobre los beneficios en salud y las diferentes estrategias en detección de Cáncer en la mujer, para ayudar a los tomadores de decisiones a seleccionar la medida que maximice las mejoras en salud en relación al nivel de recursos.

Construimos un modelo que incorpora cuatro procesos interrelacionados con el Cáncer de mama : la evolución natural, la detección con (mastografía) , el tratamiento y mortalidad , a partir del cual se modelaron estrategias. La detección temprana mediante el tamizaje con mastografía ha mostrado disminuir las tasas de mortalidad. El Programa de Cáncer de Mama tiene logros palpables, en el Estado de México.

Este Modelo de atención organizado, privilegia la detección accesible mediante unidades móviles, UNEME – DEDICAM y mastógrafos.

Parte de los logros del programa de Cáncer son las estimaciones de la razón costo-efectividad de programas de tamizaje, expresadas en costo por año de vida ganado (QALY quality-adjusted life year), como determinantes de la variabilidad en los costos por programa de tamizaje; atención y tratamiento.

En el Estado de México, el Instituto de Salud del Estado de México, a través del Programa de Cáncer de mama, realiza estudios de tamizaje incrementando cada vez más su diagnóstico oportuno.

En conclusión, los resultados muestran que todas las estrategias sobre la expansión del programa de tamizaje en el Estado de México producen una razón de costo que se encuentra dentro del rango de lo que se considera una intervención costo-efectiva según los criterios de la OMS, la decisión de la estrategia dependerá de la disponibilidad de recursos financieros y humanos para aplicarla, así como de la factibilidad para alcanzar las coberturas, de esta forma innova el Instituto de Salud del Estado de México en los Sistemas de Tamizaje para Cáncer de Mama a través de la UNEME – DEDICAM Toluca.

Así los resultados en esta Unidad de Alta Especialidad para la detección y diagnóstico de Cáncer de Mama, se realizaron en el año del 2013, en ENERO 172 mastografías, Diagnosticando un caso, en el mes de FEBRERO, se realizaron 194 mastografías, en el mes de MARZO se realizaron 206 mastografías, en el mes de ABRIL se realizaron 120 mastografías de las cuales se Diagnosticando SEIS casos de malignidad, En el mes de MAYO se realizaron 263 mastografías de las cuales se Diagnosticaron CINCO casos de malignidad, en el mes de JUNIO se realizaron 406 mastografías de las de las cuales se diagnosticaron SIETE casos de malignidad, en el mes de JULIO se realizaron 208 mastografías de las cuales se diagnosticaron CUATRO casos de cáncer, en el mes de AGOSTO se realizaron 228 mastografías de las cuales se reportaron DOS como Birads 4 y CUATRO como Birads 5, Diagnosticando CINCO casos de malignidad , en el mes de SEPTIEMBRE se realizaron 129 mastografías de las cuales se reporto UNA como Birads 4, Diagnosticando un caso positivo a malignidad , en el mes de OCTUBRE se realizaron 168 mastografías, en el mes de NOVIEMBRE, se realizaron 336 mastografías de las cuales se reportaron DOS como Birads 4 y NUEVE como Birads 5, Diagnosticando ocho casos de Cáncer de Mama, en el mes de DICIEMBRE se realizaron 181 mastografías, se diagnostico un caso, en total global en el 2013 se realizaron 2611 mastografías de las cuales se reportaron SESENTA Y DOS como Birads 4 y TREINTA Y SIETE como Birads 5, Diagnosticando 38 casos de Cáncer de Mama.

C - 48

## EFFECTO DE UNA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL SOBRE PATRONES DIETARIOS EN ADOLESCENTES MEXICANOS: UN ENSAYO CLÍNICO

L. E. Gutiérrez-Pliego<sup>1</sup>, E. Camarillo-Romero<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED) Cuerpo Académico: Salud del Universitario.

### Introducción:

En las últimas décadas, la humanidad ha experimentado un proceso de transición epidemiológica, colocando las enfermedades crónicas degenerativas como principales causas de muerte. Un patrón dietario poco saludable y un estilo de vida sedentario son la principal causa de estos padecimientos. En la adolescencia se consolidan muchos comportamientos y patrones, por lo cual es importante llevar a cabo intervenciones para sensibilizar y procurar estilos de vida más saludables, con resultados a corto, mediano y largo plazo, que el adolescente conservará hasta la vida adulta y transmitirá a generaciones futuras. Sin embargo, en México, es escasa la evidencia sobre intervenciones nutricionales y sus efectos.

### Objetivo:

Conocer los efectos de una intervención nutricional sobre los patrones dietarios en adolescentes mexicanos.

### Método:

Se llevará a cabo en adolescentes de 15 a 18 años de la Escuela Preparatoria No.1 Lic. Adolfo López Mateos de la UAEMex. Consta de tres fases: 1) Mediciones iniciales: Evaluación de patrones dietarios (análisis factorial al cuestionario de frecuencia de consumo), mediciones antropométricas y bioquímicas. 2) Intervención: Grupo Control: 4 sesiones informativas grupales a razón de una por mes. Grupo Intervención: Implementación del programa EVAA (Estilo de vida y Alimentación del Adolescente) con duración de 4 meses. El programa incluye sesiones informativas grupales (1 por mes), un taller de elaboración de menús, sesiones individuales con la nutrióloga y psicólogo, acceso a orientación telefónica y retroalimentación en todo momento, y al finalizar, un taller de reforzamiento de conocimientos adquiridos. 3) Mediciones finales.

### Resultados esperados.

Tras la intervención nutricional los adolescentes adoptarán un patrón dietario prudente. Los resultados de éste estudio ampliarán la visión de los efectos de una intervención nutricional sobre los patrones dietarios y establecerá un punto de partida en el diseño de estrategias eficaces en materia de alimentación y educación nutricional.

**C – 49**

**PRECLAMPSIA Y OBESIDAD: ¿RELACIÓN DIRECTA O FACTOR PREDISPONENTE?**

Alvarado-Pérez Jaqueline M., García-Lavalley Francisco J., Rodríguez-García Claudia, Choperena-Aguilar Daniel G.

Institución: Universidad Autónoma del Estado de México: Centro Universitario UAEM Zumpango.

**Introducción.** La preclamsia es un trastorno sistémico específico del embarazo que se caracteriza por el desarrollo de hipertensión arterial y proteinuria después de la 20° semana de gestación. La naturaleza exacta es desconocida pues se consideran diferentes factores; metabólicos, cardiovasculares, genéticas, nutricionales como la obesidad prenatal, el interés de esta investigación es de conocer si obesidad en el embarazo podría desencadenar preclamsia. La preclamsia está asociada con el aumento del riesgo de desprendimiento de placenta, insuficiencia renal aguda, complicaciones cardiovasculares y cerebrales, coagulación vascular diseminada y muerte materna.

**Objetivos:** Identificar la obesidad es un factor predisponente para el desarrollo de preclamsia en las mujeres embarazadas.

**Método:** Es un estudio no experimental, descriptivo transversal y retrospectivo, el objeto de estudio 32 expediente de pacientes con preclamsia reportadas en el servicio de ginecología y obstetricia en el Hospital General “José Vicente Villada” (ISEM), entre los meses de Enero a Marzo del 2013, Se obtuvo información por medio cedula de captación de datos, así también se tomó información del expediente clínico, Se realizó una base de datos en el programa SPSS para la tabulación de datos.

**Resultados:** De las embarazadas con preclamsia estudiadas la mayoría era de 21 a 26 años (31.2%), eran de una comunidad rural (78.1%), tenían colesterol total elevado (50%), lo cual indica que su alimentación contenía alto contenido lipídico. (Tabla 1)

**Conclusiones:** La obesidad en mujeres embarazadas es un problema que influye indirectamente con el desarrollo de la preclamsia, pues las mujeres quienes la desarrollaron presentaban además hipercolesterolemia, pocas visitas a realizar su control prenatal, alto consumo de productos hipercalóricos y con alto contenido de sodio. Por lo que la obesidad funge como un factor predisponente, junto de otros, y no como uno decisivo para el desarrollo de preclamsia en las embarazadas del estudio.

| Características                            | Preclamsia |        |
|--------------------------------------------|------------|--------|
|                                            | Fx         | %      |
| <b>Edad materna (años)</b>                 |            |        |
| < 21                                       | 8          | 25.00% |
| 21-26                                      | 10         | 31.25% |
| 27-32                                      | 7          | 21.88% |
| >32                                        | 7          | 21.88% |
| <b>Residencia</b>                          |            |        |
| Urbana                                     | 7          | 21.88% |
| Rural                                      | 25         | 78.13% |
| <b>Niveles de colesterol total (mg/dL)</b> |            |        |
| Normal (< 200)                             | 9          | 28.13% |
| Moderado (200-240)                         | 7          | 21.88% |
| Alto (> 240)                               | 16         | 50.00% |
| <b>Paciente con obesidad (IMC)</b>         |            |        |
| Ninguno                                    | 14         | 43.75% |
| Obesidad grado 1 (30-34.9)                 | 6          | 18.75% |
| Obesidad grado 2 (35-39.9)                 | 8          | 25.00% |
| Obesidad grado 3 (> 40)                    | 4          | 12.50% |

Tabla 1. Aspectos estudiados de las embarazadas con preclamsia.

C – 50

## ANÁLISIS EN LA FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS Y ESTADO NUTRICIO ENTRE DOS COMUNIDADES VULNERABLES

F. Rodríguez-Ramos, C. Aradillas-García, F. Díaz-Barriga

Coordinación para la Innovación y la Aplicación de la Ciencia y Tecnología

### Introducción

Actualmente, el mundo enfrenta una doble carga de la malnutrición, representando un riesgo considerable para la salud humana debido a la carencia o exceso de diversos nutrientes en la dieta, siendo México un ejemplo de ello (OMS).

### Objetivo

Analizar las diferencias tanto en el estado nutricional como en la ingesta de alimentos, entre dos grupos de escolares de comunidades urbana y rural.

### Método

Estudio descriptivo, con niños en edad escolar entre 6 y 10 años. Se analizaron dos comunidades vulnerables del estado de San Luis Potosí. La comunidad urbana (CU) ubicada en la periferia de la capital y la comunidad rural indígena (CR) de la Huasteca Potosina.

Se tomaron peso (P), talla (T), edad (E) y se evaluó Peso para la edad (P/E), IMC para la edad (IMC/E) y la Talla para la edad (T/E) para determinar el estado nutricional.

La evaluación dietética se realizó mediante la aplicación del Cuestionario de Frecuencia de Consumo, del Instituto Nacional de Salud Pública.

### Resultados

El estado nutricional de ambas comunidades es similar para niños en normopeso, para CU el porcentaje de sobrepeso es mayor (7.4%), incluso hay casos de obesidad. En la CR 20.5% de los niños presentan algún grado de desnutrición, siendo en mayor porcentaje que la CU (14.8%) (Tabla1).

Ambas poblaciones tienen en promedio una ingesta calórica similar. El análisis en el consumo de alimentos mostró diferencias importantes entre ambas comunidades, alimentos como huevo, leche y carne son consumidos con menor frecuencia en la CR que en la CU, mientras que el consumo de tortillas y pan es mayor en la CR (Tabla2).

### Conclusión

A pesar que las ingestas calóricas entre comunidades son similares se encuentra una diferencia importante en el contenido de las dietas, lo cual explica las prevalencias tanto de sobrepeso como desnutrición en ambos escenarios.

Tabla 1. Características de la población estudiada.

|                                 | CU (n=27)        | CR (n=34)        |
|---------------------------------|------------------|------------------|
| <b>Sexo</b>                     | H=15, M= 12      | H=14, M=18       |
| <b>Ingesta promedio en Kcal</b> | 2346.2 +/- 754.6 | 2145.2 +/- 447.9 |
| <b>Estado Nutricio</b>          |                  |                  |
| <b>Obesidad</b>                 | 3.7%             | 0%               |
| <b>Sobrepeso</b>                | 7.4%             | 3%               |
| <b>Normopeso</b>                | 74.1%            | 76.5%            |
| <b>Desnutrición</b>             | 14.8%            | 20.5%            |

Tabla 2. Frecuencia (%) de consumo de los principales grupos de alimentos reportado por los niños participantes del estudio entre las comunidades urbana (CU) y rural (CR).

|                             | Nunca o rara vez |      | 1-3 veces al mes |      | 1 vez por semana |      | Varias veces por semana |      | 1 vez al día |      | Varias veces al día |
|-----------------------------|------------------|------|------------------|------|------------------|------|-------------------------|------|--------------|------|---------------------|
|                             | CU               | CR   | CU               | CR   | CU               | CR   | CU                      | CR   | CU           | CR   | CU                  |
| <b>Leche</b>                | 0                | 2.9  | 0                | 2.9  | 3.7              | 17.6 | 11.1                    | 38.2 | 18.5         | 38.2 | 66.7                |
| <b>Derivados de leche</b>   | 44.4             | 11.8 | 11.1             | 35.3 | 7.4              | 32.4 | 29.6                    | 17.6 | 3.7          | 2.9  | 0                   |
| <b>Huevo</b>                | 3.7              | 0    | 7.4              | 11.8 | 7.4              | 38.2 | 51.9                    | 50   | 18.5         | 0    | 11.1                |
| <b>Carne</b>                | 33.3             | 50   | 44.4             | 41.2 | 22.2             | 8.8  | 0                       | 0    | 0            | 0    | 0                   |
| <b>Embutidos</b>            | 29.6             | 94.1 | 22.2             | 5.9  | 37               | 0    | 11.1                    | 0    | 0            | 0    | 0                   |
| <b>Chorizo y chicharrón</b> | 22.2             | 29.4 | 40.7             | 26.5 | 33.3             | 38.2 | 3.7                     | 5.9  | 0            | 0    | 0                   |
| <b>Pescado</b>              | 63               | 100  | 25.9             | 0    | 7.4              | 0    | 3.7                     | 0    | 0            | 0    | 0                   |
| <b>Leguminosas</b>          | 3.7              | 0    | 7.4              | 14.7 | 25.9             | 32.4 | 51.9                    | 50   | 0            | 2.9  | 0                   |
| <b>Frutas</b>               | 18.5             | 47.1 | 33.3             | 52.9 | 29.6             | 0    | 11.1                    | 0    | 7.4          | 0    | 0                   |
| <b>Verduras</b>             | 40.7             | 61.8 | 37               | 23.5 | 14.8             | 14.7 | 7.4                     | 0    | 0            | 0    | 0                   |
| <b>Tortilla y pan</b>       | 7.4              | 0    | 22.2             | 20.6 | 33.3             | 58.8 | 33.3                    | 20.6 | 3.7          | 0    | 0                   |
| <b>Cereales</b>             | 0                | 0    | 14.8             | 55.9 | 22.2             | 41.2 | 48.1                    | 2.9  | 14.8         | 0    | 0                   |
| <b>Dulces</b>               | 25.9             | 94.1 | 37               | 5.9  | 37               | 0    | 0                       | 0    | 0            | 0    | 0                   |
| <b>Frituras</b>             | 29.6             | 50   | 22.2             | 17.6 | 18.5             | 20.6 | 18.5                    | 11.8 | 11.1         | 0    | 0                   |
| <b>Refrescos</b>            | 7.4              | 23.5 | 40.7             | 47.1 | 29.6             | 5.9  | 22.2                    | 11.8 | 0            | 2.9  | 0                   |
| <b>Antojitos</b>            | 37               | 91.2 | 51.9             | 8.8  | 11.1             | 0    | 0                       | 0    | 0            | 0    | 0                   |



C – 51

### INTERACCIÓN DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERAPÉUTICOS Y NANOPARTÍCULAS DE TiO<sub>2</sub> EN CULTIVO DE CÉLULAS DE CARCINOMA ORAL

1R García-Contreras, 2R Contreras Bulnes, 3H Sakagami, 4H Nakajima, 2RJ. Scougall-Vilchis

1Facultad de Medicina, 2Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados en Odontología (CIEAO), Facultad de Odontología Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM), Toluca, México, 3División de Farmacología y 4Biomateriales Dentales, Meikai University, Escuela de Odontología, Saitama, Japón

A pesar del rápido desarrollo de la nanotecnología, las nanopartículas (NPs) se han utilizado en tratamientos alternativos para tratar diversas enfermedades las cuales incluyen al cáncer, sin embargo su efecto biológico no se ha caracterizado completamente. Objetivo: Determinar el efecto de las NPs de dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) en conjunto con cinco medicamentos quimioterapéuticos (doxorubicina, melfalán, 5-fluorouracilo, gefitinib, y docetaxel) en contacto con células de carcinoma escamoso oral (HSC-2). Materiales y métodos: La viabilidad celular fue determinada por medio del método de colorimetría rápida de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5 difeniltetrazolio (MTT). Se determinó la agregación de las NPs de TiO<sub>2</sub> y la incorporación dentro de las células mediante microscopia electrónica de barrido (MEB) y microscopia electrónica de transmisión (TEM), respectivamente. La interacción de las NPs de TiO<sub>2</sub> con los medicamentos quimioterapéuticos se determinó mediante la actividad antitumoral obtenida del sobrenadante libre de NPs de TiO<sub>2</sub>. Resultados: Las NPs de TiO<sub>2</sub> suspendidas en medio de cultivo se agregan instantánea al entrar en contacto con el cultivo celular. Algunas partículas atraviesan la membrana citoplasmática y se observan dentro de las células, exclusivamente en las vacuolas. Las NPs de TiO<sub>2</sub> no mostraron citotoxicidad, ni hormesis a bajas concentraciones. Doxorubicina, melfalán, 5-fluorouracilo y gefitinib mostraron un efecto citotóxico, mientras que docetaxel mostró un efecto citostático. Estos efectos fueron observados con la presencia o ausencia de las NPs de TiO<sub>2</sub>. Las NPs de TiO<sub>2</sub> a diferentes concentraciones (0.2-3.2 mM) no afectan significativamente sus actividad citotóxica o citostática. Conclusiones: Este estudio demuestra que las NPs de TiO<sub>2</sub> no potencializan el efecto antitumoral de estos cinco agentes quimioterapéuticos al estar en contacto con células de carcinoma oral de células escamosas (HSC-2).



C – 52

### INCIDENCIA Y MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL ASOCIADA A PLACENTA PREVIA

\*Victor M. Elizalde-Valdés, \*\*Miguel Antonio Uribe- Uribe, \*Martha Díaz-Flores

\*\*Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

\*Universidad Autónoma del Estado de México. velizalde67@hotmail.com marfalda08@gmail.com

#### **Introducción:**

Placenta previa (PP) es aquella que se implanta y desarrolla en el segmento inferior del útero. La placenta previa es una de las causas de hemorragia obstétrica, y ésta última es la principal causa de muerte materna en nuestro país.

#### **Objetivos:**

Identificar la incidencia y morbilidad materno-fetal asociada a placenta previa en el HGO del IMIEM en el año 2012.

#### **Método:**

Se realizó un estudio Retrospectivo, Transversal, Descriptivo y se recabaron los números de los expedientes del censo diario del servicio de Estadísticas del HGO incluyendo solamente aquellos con diagnóstico de Placenta Previa en el período de 01/01/12 y 31/12/12 en el HGO del IMIEM para posteriormente obtener la información completa por medio de una hoja de recolección de datos directamente de los expedientes del archivo clínico del mismo hospital.

#### **Resultados:**

La incidencia de placenta previa fue de 1/277 nacidos vivos, la principal complicación materna fue la Hemorragia Obstétrica presentándose en un 50% de las pacientes con el diagnóstico en estudio, la complicación neonatal más frecuente fue la prematuridad neonatal presente en 39.5% de los neonatos, la multiparidad fue el factor de riesgo más importante presentándose en el 86.8% de las madres.

#### **Conclusiones:**

Hipótesis Nula. La Incidencia de PP fue de 1/277, complicación materna más frecuente fue hemorragia obstétrica y la perinatal fue la Prematuridad con sus respectivas complicaciones.

CC – 01

### CASO CLINICO DE ACROMEGALIA

Jose Alberto-Bernal Moreno 1, Melissa Carolina-Hernandez Cervantes 1

1 Centro Universitario de Ixtlahuaca

#### **Introduccion.**

La hipersecreción persistente de la Glándula Hipofisaria a causa de un adenoma, estimula la secreción hepática del factor I de crecimiento responsable de muchas de las manifestaciones clínicas, una de ellas que daremos paso a investigación "Acromegalia". Esta patología se desarrolla si las concentraciones elevadas de GH están presentes después del cierre de las epífisis. En este proceso, el crecimiento está más circunscrito a la piel y tejidos blandos; vísceras (tiroides, corazón, hígado) y huesos de la cara, manos y pies. El agrandamiento de la mandíbula resulta en protrusión con ensanchamiento de la zona facial.

#### **Caso clínico:**

Paciente femenino de 17 años de edad, diagnosticada con acromegalia hace tres meses por médico especialista, con antecedentes heredo familiares de diabetes, hipertensión y cáncer en la abuela paterna, en su abuelo materno tuberculosis, en sus antecedentes patológicos personales, nacimiento por cesárea, dificultades al nacer con una infección por líquido amniótico en los ojos, en su evaluación de recién nacida prueba de APGAR su resultado fue 8.5, sangre O negativo, durante el embarazo la madre no ingirió sustancias toxicas ni medicamentos. Primeros síntomas que refiere; fue a los 7 años de edad, dolor en tobillos, periodos menstruales irregulares con sangrados atípicos incluyendo hemorragias, a los 11 años de edad, la intervinieron quirúrgicamente de sus ovarios que le provocaban quistes, la operación solo detuvo las hemorragias, pero las alteraciones seguían en los periodos de menstruación, aparición de vello, sudoración de las manos. En los últimos 2 años comenzaron signos y síntomas más notorios, la paciente refería cefalea en todo momento, adormecimiento de las manos y posteriormente dolor en las mismas, que avanza de dedos a manos y posteriormente en codos. Incremento del hueso frontal, protrusión mandibular, lengua, engrosamiento del cuero cabelludo, resequedad de la piel y diastemas en anteriores superiores.

CC – 02

## TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES: CASO CLÍNICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

A. Garcilazo Reyes, G.E López Chávez

1. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México.
2. Hospital Regional 251 Instituto Mexicano del Seguro Social.

### Objetivo:

Describir el caso clínico de un paciente con tumor de células gigantes localizado en hueso sacro, así como la revisión de la literatura sobre las tendencias actuales de tratamiento.

### Introducción:

Los tumores de células gigantes son neoplasias localizadas en tejido óseo, representan del 4 al 10% de los tumores primarios de hueso, se consideran benignas sin embargo se han reportado casos de extensión a órganos distantes como pulmón. El tumor es diagnosticado tardíamente debido a la ausencia de signos o síntomas, tiene un comportamiento localmente agresivo, destruyendo la totalidad del hueso afectado, además de una alta tendencia a la recurrencia. En la actualidad no hay un tratamiento estandarizado para el manejo de la enfermedad.

### Caso clínico:

Paciente masculino de 16 años que inicia su padecimiento con dolor me miembro pélvico derecho así como dificultad para la deambulaci3n. Se realizó estudio tomográfico donde se encontró lesi3n tumoral de hueso sacro, expansiva y con destrucci3n ósea. Debido a exacerbaci3n de sntomas se le llevó a cabo procedimiento quirúrgico (laminectomia descompresiva y resecci3n tumoral a nivel de sacro). El reporte de patología del tumor resecado fue compatible con tumor de células gigantes.

### Método:

Revisi3n retrospectiva de caso

### Conclusiones:

El tratamiento quirúrgico es el método de elecci3n para tumores resecables, si la cirugía no es una alternativa terapéutica pueden emplearse tratamientos médicos como; bifosfonatos, quimioterapia citotóxica, interfer3n alfa o anticuerpos monoclonales, sin embargo ninguno de estos tratamientos ha demostrado ser totalmente eficaz. Es necesario la realizaci3n de estudios múlticéntricos para reconocer los tratamientos más efectivos y sus riesgos y beneficios.

CC – 03

**MANEJO REHABILITADOR EN INSENSIBILIDAD CONGENITA AL DOLOR. REPORTE DE CASO.**

I Ríos-Martínez, F I Rangel-Solís.

Desarrollo Integral para la Familia. Centro de Rehabilitación y Educación Especial Toluca.

**Introducción:**

Paciente femenino de 9 años de edad que inicia su padecimiento en la infancia con automutilación de dientes, lengua, carrillos bucales y dedos. A la edad de 5 años presenta osteomielitis en maxilar inferior por lo que se realiza resección quirúrgica de la misma y debridación de tercio anterior de lengua secundaria a infección. A los 9 años se diagnostica probable Neuropatía sensitivo autonómica hereditaria tipo II.

**Objetivo:**

Difundir el manejo rehabilitatorio de insensibilidad congénita al dolor para prevención y tratamiento de complicaciones asociadas.

**Metodo:**

En base al análisis retrospectivo de los datos obtenidos en la historia clínica y a la revisión bibliográfica, realizamos una búsqueda de las lesiones características del padecimiento y manejo rehabilitatorio actual.

**Resultados:**

Las lesiones asociadas son en ojos, automutilación de dientes, labios, lengua, dedos, fracturas y quemaduras, por lo que el tratamiento se dirige a prevención y manejo sintomático. Queratitis y úlceras corneales, con el uso de lubricantes oculares y uso de lentes; la automutilación con exodoncia total de órganos dentales; fracturas y osteomielitis con prevención y abordaje de las deformaciones óseas.

**Discusion:**

La insensibilidad congénita al dolor es una enfermedad poco frecuente, se caracteriza por un deterioro de la percepción de estímulos dolorosos que conduce a un trauma frecuente y automutilación. La sospecha de alteración en la percepción del dolor en niños, por los padres, permite realizar la electromiografía y toma de biopsia de nervio sural para realizar el diagnóstico y así formar un equipo multidisciplinario para el seguimiento y tratamiento de las complicaciones asociadas.

**Conclusion:**

Al realizar un diagnóstico temprano, del padecimiento podemos mejorar la calidad de vida, y funcionalidad óptima, previniendo y planificando un tratamiento eficaz de las complicaciones.

CC – 04

### SÍNDROME DE West: A LOS OJOS DE UN MÉDICO DE PREGRADO.

Alma Irina Arzate-Herrera<sup>1</sup>, Dra. Julieta Castillo-Cadena<sup>2</sup>.

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

<sup>2</sup>Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México, México.

Se realizó un cartel plasmando la revisión bibliográfica de la Enfermedad de West, con el objetivo de crear un panorama clínico del mismo, así como mostrar el alcance que tiene la enfermedad en la sociedad mexicana mediante, el reporte de dos casos clínicos bajo una perspectiva del médico de pregrado y finalmente fomentar su diagnóstico temprano, utilizando el consejo genético. La revisión consta del abordaje de del síndrome mediante los siguientes puntos: Introducción: La primera descripción histórica de un episodio de espasmos infantiles fue realizada por el Dr. W J West dentro de una carta dirigida a la revista científica "Lancet", en 1841. Los espasmos infantiles representan una de las formas más agresivas de ictus epilépticos durante esta etapa. Se caracterizan por contracciones bilaterales súbitas de los músculos del cuello, tronco y extremidades. En 1952, a manera complementaria, Gibbs y Gibbs describieron por primera vez el patrón Electroencefalográfico observado comúnmente en esta patología, el cual denominaron "Hipsarritmia". El síndrome se compone de: episodios de contracción súbita de los músculos axiales, actividad paroxística difusa en el EEG y retraso o deterioro en el desarrollo. Epidemiología: La incidencia de esta enfermedad oscila entre los 2-4 niños por cada 10,000 vivos; siendo de estos, 60% niños. Clasificación, Etiología y Fisiopatología: El síndrome "Sintomático" corresponde a las crisis resultado de una o más lesiones estructurales cerebrales identificables, mientras que "Criptogénico" se refiere al síndrome presumiblemente sintomático pero la causa es desconocida. Existe una predisposición genética y se ha encontrado una relación con la edad. Los mecanismos involucrados en el desarrollo de la enfermedad, no son del todo comprendidos. Distintos mecanismos fisiopatológicos como: Disfunción Neuronal, Interacción anormal Cortical-Subcortical, Alteraciones en la sinaptogénesis cortical y un eje cortico-adrenal anormal han probado ser los detonantes del padecimiento. Cuadro Clínico: Los espasmos son contracciones bilaterales súbitas de los músculos del cuello, tronco y extremidades, pueden durar una fracción de segundo o hasta 1-2 segundos. Ocurren en episodios, con una separación de hasta 60 segundos entre ellos. Es muy común su aparición inmediatamente después del despertar. Los espasmos pueden ser flexores, extensores o mixtos; están en cercana relación con la posición del infante. Diagnóstico: la realización de un cariotipo con presencia de mutaciones relacionadas al síndrome, en conjunto con el cuadro clínico, evidencias de retraso del crecimiento y el reforzamiento con un electroencefalograma son clave para su diagnóstico. Tratamiento y Pronóstico: No existe un agente único, señalado como el mejor para el control del ictus. Además de la cirugía, existen agentes que han probado ser eficaces: Terapia Hormonal (Hormona Adrenocorticotrófica y Prednisona), Vigabatrina (VGB), Topiramato y Zonisamida. La mayoría de los niños con espasmos infantiles poseen un pronóstico oscuro, debido a la epilepsia refractaria a tratamiento, el retraso severo del desarrollo y el déficit cognitivo. Discusión y Conclusión: A pesar de los grandes avances clínicos en el diagnóstico de la enfermedad, muchos problemas cruciales permanecen sin resolver. Los médicos deben de analizar ampliamente todas las opciones de diagnóstico y tratamiento para lograr un mejoría global de los pacientes.

CC – 05

### CASO CLINICO DE MICRODONCIA “ESPIGAS LATERALES”

Diana-Monroy Sánchez E. 1, Katia Berenice-Sánchez Ruiz 1, Melissa Carolina-Hernández Cervantes 1.

1 Centro Universitario de Ixtlahuaca

#### **Introducción:**

La microdoncia es cuando los órganos dentarios tienen una reducción de tamaño y alteraciones de forma. Los tipos de microdoncia son: difusa, aislada, localizada o generalizada.

La microdoncia aislada se observa con mayor frecuencia en los incisivos laterales superiores, en los cuales la corona del diente semeja un cono (debido a que el diámetro mesio-distal es reducido o más pequeño de lo normal y las convergencias de las superficies proximales a incisal) o espiga y de allí el nombre de espiga lateral. Estudios reflejan que se ha relacionado un patrón hereditario autosómico dominante con esta anomalía.

El autor Cameron menciona que los datos disponibles en su mayoría corresponden a los incisivos laterales superiores con una frecuencia menor de 0.5% en dentición primaria y del 2% en dentición permanente.

#### **Caso clínico:**

Paciente masculino de 26 años de edad, originario de Veracruz, con antecedentes heredo familiares de mal posiciones dentales en abuela materna y madre. Motivo de consulta: el paciente refiere fractura en diente inferior.

En la exploración intraorales se observa dentición permanente, restauraciones definitivas en su mayoría de amalgama, anexos bucales sin datos patológicos, mordida borde a borde. Se le realiza estudios de diagnóstico: Ortopantomografía, radiografías periapicales y fotografías intraorales

#### **Diagnóstico:**

Microdoncia aislada localizada en los incisivos laterales superiores y fractura de borde incisal del órgano dentario 41 causado por su mordida borde a borde. Por lo cual se le propone al paciente y acepta su plan de tratamiento: Ortodoncia

CC - 06

## ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO III REVISIÓN DE UN CASO

C. Lucio-García, C. Rodríguez-Castillejos

Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina.  
Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Servicio de Hematología Pediátrica

### Introducción

La Enfermedad de Gaucher (EG) representa la más común de las alteraciones metabólicas de depósitos lisosomales, enfermedad rara: 1 por cada 60 mil habitantes en población mundial. La enzima glucocerebrosidasa está alterada. Por síntomas clínicos y genotipo se clasifica en tipo I, II y III; ésta última la de menor frecuencia y mayores alteraciones. Presentamos el caso de un paciente de 5 años diagnosticado con EG tipo III, su tratamiento, evolución y revisión de literatura actual.

### Reporte de caso

Se recibe paciente masculino de 5 años de edad, por epistaxis persistentes, alteraciones oftalmológicas, neurológicas y franca debilidad de miembros inferiores. A la exploración física, cursa con hepatomegalia de 4 cm, esplenomegalia de 8 cm por debajo del reborde costal. Dificultad para mantener la bipedestación por más de 10 minutos. En biometría hemática se observa trombocitopenia, anemia y leucopenia. En radiografía de huesos largos es visible la alteración de remodelado óseo, generando deformidad en “matraz de Erlenmeyer”. Al aspirado de medula ósea, pueden observarse células “espumosas”.

Se realizan estudios específicos para determinar niveles de enzima glucocerebrosidasa, que resultan en rangos para EG, que se confirma con la clínica. Se decide iniciar tratamiento con sustitución enzimática.

### Resultados

Inicia tratamiento, la mejoría a 3 meses se basa en remisión de epistaxis y reducción de esplenomegalia a 2 cm. Se continúa con tratamiento para posterior evaluación.

### Discusión

Si bien, en la revisión actual de literatura internacional se recomienda tratamiento con sustitución enzimática para pacientes con EG tipo III, su pronóstico es reservado y en la evolución no es clara la franca mejoría.

### Conclusión

Entidad patológica que ha venido en aumento en México; es obligación del médico general detectarla precozmente para su referencia a hospitales de especialidad donde pueda ser confirmado el diagnóstico e iniciar tratamiento apropiado, con el objetivo de reducir las alteraciones.

O – 01

**HALLAZGOS DE LA ENFERMEDAD CARIES EN LA PREHISTORIA**

José T. Atenogenes Bernal.\* M en E Ignacio Jiménez Bueno\*. E en E Brissa I Jiménez valdés \*

\*Facultad. de Odontología. De la UAEMéx.

**Introducción**

El conocimiento del origen de la enfermedad caries, desde años remotos es de suma importancia en la actualidad para el profesional de la salud bucal. Los hallazgos más relevantes datan de 270, 200, y 100 millones de años en donde unos dientes de reptil, vertebrados y de Tiranosaurio Rex, ya presentaban abscesos y la destrucción de los tejidos coroneales. Así mismo un resto fósil que data de hace 60 millones de años presenta indicios de esta enfermedad.

**Objetivos:**

Presentar datos y hechos relevantes en diferentes fechas de la época prehistórica, de restos fósiles de órganos dentarios con presencia de efectos cariogénicos encontrados en diferentes tiempos, y lugares de nuestro planeta.

**Material y métodos:**

El estudio cualitativo retrospectivo, nos lleva a hace 270, 200 millones de años con especies prehistóricas de vertebrados y 100 millones de años con la especie de Tiranosaurio Rex, y según las actuales teorías científicas aceptadas, los humanos modernos y los Neandertales proceden de un ancestro común que vivió en África hace mas de 700 000 años aproximadamente.

**Resultados:**

El patrón de las enfermedades bucales (caries, abscesos, infecciones, desgaste, parafunciones) desde la Prehistoria, están influenciadas por las siempre cambiantes condiciones de vida del hombre. La estructura original del esmalte y la dentina parecen ser las mismas hoy que hace muchos millones de años.

**Conclusiones:**

Estos nuevos hallazgos nos han permitido conocer existencia de la enfermedad caries desde la PREHISTORIA y sabiendo de su particularidad, resulte que una enfermedad de la que se conoce su etiología, diagnóstico, prevención, evolución y “tratamiento”, sea tan complejo y todo un reto para nuestros tiempos el poder tener un control de tan alto índice, ya que más del 90% de la población presenta sus signos y síntomas. Ante este negro panorama solo me queda concluir: “El ser humano dejará de padecer esta enfermedad el día que deje de comer”.



O – 02

**PLATAFORMA DE VIGILANCIA. ALTERNATIVA PARA EL MONITOREO DE LA TRIPANOSOMIASIS AMERICANA EN LA HUASTECA POTOSINA.**

H. Medina-Garza<sup>1</sup>, M.G. Galindo-Mendoza<sup>1,2</sup>, J.J. Mejía-Saavedra<sup>1,3</sup> C. Contreras-Servín<sup>1,2</sup>

1 Programas Multidisciplinarios de Posgrado en Ciencias Ambientales, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología, Sierra Leona No. 550 Lomas, Segunda Sección, San Luis Potosí, México 2LaNGIF-CIACYT-UASLP 3CIAAS-CIACYT-MEDICINA-UASLP

**Introducción y objetivo.**

Las plataformas de vigilancia epidemiológica son una herramienta esencial para facilitar la lucha contra las enfermedades transmitidas por vector (ETV). La Tripanosomiasis Americana en México ofrece un adecuado telón para demostrar como los SIG pueden ser empleados para entender la conexión entre ambiente y ecología de una ETV. El presente trabajo es una propuesta de la implementación de un sistema de vigilancia que permita monitorear dicha enfermedad en la región huasteca potosina y los factores que determinan la presencia del vector.

**Método.**

Mediante muestreos domésticos, peridomésticos y silvestres en las localidades de estudio se obtendrán los indicadores entomológicos para cada especie presente. Esta información asociada a las variables climáticas e información socioeconómica permitirá generar mapas de riesgo por la presencia de triatominos y su índice de infección. Con esta información se generará una base de datos con la que se pretende alimentar una plataforma de vigilancia que contenga además información que aporten los centros de salud, las localidades, universidades y centros de investigación y el LESP. Toda la información estará disponible mediante una página web.

**Resultados esperados.**

La plataforma de vigilancia permitirá enfocar los esfuerzos del sector salud a la prevención en áreas de riesgo, ahorrándose el costo del tratamiento; se establecerán y mantendrán actualizados los registros de ocurrencia, distribución y prevalencia; se mantendrá actualizado el conocimiento del comportamiento y tendencias de la enfermedad en el área geográfica, y se establecerán metodologías y esquemas de trabajo con soporte técnico y científico en sistemas de monitoreo y alerta para que mediante el uso de herramientas tecnológicas se promuevan el análisis, la interpretación e integración de la información geográfica con acciones sanitarias en la creación de un mapeo digitalizado para el pronóstico del vector, lo que permitirá identificar oportunamente situaciones de riesgo que afecten la salud de la población.

O – 03

## PERCEPCIÓN DE LA IMAGEN CORPORAL, OBESIDAD Y PRÁCTICAS ALIMENTARIAS EN INDÍGENAS MAYAS YUCATECOS

Odette Pérez-Izquierdo, Damaris Estrella-Castillo.

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán. odette.perez@uady.mx

### Introducción:

La obesidad es uno de los principales problemas de salud pública que enfrenta la población mundial por su impacto en la salud como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas y ha sido estudiada desde diferentes factores; entre los relevantes y poco atendidos están: la percepción, el contexto ecológico y las prácticas alimentarias.

### Objetivo:

Describir la percepción de la imagen corporal y las prácticas alimentarias, así como la presencia de obesidad en indígenas mayas yucatecos de dos contextos ecológicos rurales.

### Metodología:

Por su representatividad se seleccionaron a 21 familias, a las cuales se les pesó y midió para identificar el Índice de Masa Corporal (IMC), posteriormente se seleccionaron informantes clave (8 mujeres y 2 hombres de la comunidad de Xanláh, del contexto ecológico maicero, y 8 mujeres y 3 hombres de Mucuyché del contexto ecológico henequenero) a los cuales se les realizaron entrevistas en profundidad para conocer la percepción de la imagen y las prácticas alimentarias.

### Resultados:

Los indígenas mayas yucatecos de ambos contextos ecológicos se autoperciben como 'gordito' o 'gordita', forma parte de su contexto ecológico cultural y de la "normalidad". Seleccionan los alimentos no por su valor nutritivo, sino por el estatus, reconocimiento y prestigio que representan. De acuerdo al IMC se ubican en el rango entre sobrepeso y obesidad grado II.

### Conclusiones:

Es importante estudiar la relación entre autopercepción y obesidad en el contexto ecológico de cada grupo poblacional. Deben realizarse más estudios que indaguen sobre la percepción de la imagen corporal de cada miembro de la familia. Finalmente, es indispensable que las políticas se reorienten con estrategias pertinentes a los contextos sociales y culturales del país.

O – 04

**SALUD Y HOSPITAL SEGURO EN SITUACIÓN DE DESASTRES**

M. Gómez- Ortega, B. D- Altamirano, A. G. Sánchez- Arias, M. Gómez- Ortega

Universidad Autónoma del Estado de México. Facultad de Enfermería y Obstetricia.

Más de la mitad de los 16000 hospitales de América Latina y el Caribe están situados en zonas donde el riesgo de desastres naturales o provocados por el hombre es elevado. Muchos de ellos se han perdido a causa de terremotos, huracanes e inundaciones. La naturaleza por sí sola no es causa del derrumbe de los hospitales. La construcción de hospitales nuevos sin tener en cuenta el riesgo o peligros naturales, el deterioro progresivo o falta de mantenimiento preventivo de la infraestructura intervienen en la destrucción de los establecimientos y la muerte de sus ocupantes.

**Objetivo:**

Identificar los aspectos de un hospital seguro en situación de desastre.

**Método:**

Estudio cuantitativo, descriptivo y transversal. Se aplicaron 580 encuestas a personal de salud de cinco hospitales de Toluca Estado de México.

**Resultados:**

Se identificó lo siguiente: el 4% ha recibido capacitación sobre plan de emergencia en desastres hospitalarios, el 1% cuenta con rutas, salidas y rampas de emergencia para la evacuación de pacientes, visitantes y personal, el 11% del personal refiere que su hospital cuenta con un plan de emergencia. El 6% ha realizado simulacros de evacuación hospitalaria, el 18% consideró que su hospital es seguro y el 10% que está certificado como hospital seguro en situación de desastres.

**Conclusión:**

Los establecimientos de servicios de salud deben permanecer accesibles y funcionando a su máxima capacidad, con la misma estructura, bajo una situación de emergencia o de desastre los 365 días del año, de los aspectos evaluados se determina como factor de riesgo la falta de capacitación, la infraestructura, equipamiento y planes de emergencia para resguardar y salvaguardar la vida en la atención de la salud de las personas que acuden, permanecen y laboran en estas instituciones hospitalarias en situación de desastre. Por lo tanto es prioritario establecer medidas de prevención.

O – 05

**EDUCACIÓN PARA LA SALUD EN LA PREVENCIÓN DE DESASTRES NATURALES.**

M. Gómez- Ortega, B. D- Altamirano, A. G. Sánchez- Arias, M. Gómez- Ortega

Universidad Autónoma del Estado de México - Facultad de Enfermería y Obstetricia.

**Introducción.**

Un desastre es resultado de la ocurrencia de uno o más agentes perturbadores de origen natural o de la actividad humana, que causan daños y que por su magnitud exceden la capacidad de respuesta de la comunidad afectada, hoy en día los desastres naturales son fenómenos que ocurren a menudo alrededor del mundo, actualmente se han presentado con frecuencia de manera inesperada y por ende, la sociedad no están lo suficientemente preparada para enfrentarlos. Por ello es muy importante contar con medidas de prevención.

**Objetivo.**

Identificar las acciones de educación para la salud en caso de desastres en alumnos del nivel superior.

**Metodología.**

Estudio cuantitativo, descriptivo y transversal, universo de 220 alumnos. Muestra no probabilística por conveniencia. Se utilizó un cuestionario integrado por preguntas cerradas.

**Resultados.**

El 100% refirió estar expuestos a desastres naturales y provocados por el hombre como: sismos, incendios, inundaciones, entre otros El 97% refirió no saber sobre medidas de prevención, el 90% refirió tener miedo ante un desastre. El 100% no ha recibido capacitación en prevención de desastres. El 100% desconoce las medidas de planes de emergencia. El 60% ha participado en simulacros de sismo y el 30 % no, el 100% considera fomentar la cultura de autoprotección. Dados los resultados al 100 % se les impartió un taller de plan de emergencia y sustentabilidad ambiental en la prevención de desastres.

**Conclusiones.**

Los desastres naturales son fenómenos que ocurren a menudo de manera inesperada; de acuerdo con los resultados se concluye que no se está capacitado para poder actuar ante un desastre. Por tal motivo es conveniente seguir fomentando la cultura de prevención y de autocuidado para salvaguardar la vida a través de la educación para la salud y reducir los riesgos y garantizar la seguridad de las personas.

O – 06

**PERCEPCIÓN DE OBESIDAD INFANTIL Y CONDUCTAS PREVENTIVAS EN PADRES DE FAMILIA:  
COMUNIDAD RURAL DEL ESTADO DE MÉXICO.**

M.M. Hernández - González, P.I. Sancha - Albarrán, C. Jiménez -Garcés

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México.

**Introducción.**

La obesidad, principal problema de malnutrición, se incrementa en la población infantil mexicana. El enfoque preventivo es clave para disminuir los riesgos de padecer la enfermedad, siendo imprescindible concientizar a las madres sobre la prevención y los factores de riesgo que pueden llevar a sus hijos a padecer esta enfermedad, así como las medidas de control.

**Objetivo.**

Identificar la percepción de riesgo de los padres a cerca de la obesidad infantil, su actitud y conductas para su prevención y control.

**Método.**

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en una muestra de 100 padres de familia con hijos menores a 15 años de edad, que acuden al Centro de Salud “Paredón Ejido” Almoloya de Juárez, Estado de México. Se aplicó un cuestionario, aportando información acerca de los conocimientos, la percepción de riesgo y las conductas para prevenir y controlar el sobrepeso y obesidad. Se realizó un análisis descriptivo de las variables.

**Resultados.**

El 89% son del sexo femenino, el 59% realizaron estudios de primaria, el 86% se dedica al hogar. Los conocimientos acerca de la obesidad infantil fueron suficientes en el 64%, su actitud fue positiva en el 47% y negativa en el 9%. Las conductas para prevenir la obesidad en el 33% son suficientes, el 67% realiza pocas o nulas acciones preventivas. El 51% tiene una percepción alta sobre la obesidad infantil, no obstante en el 26% es baja.

**Conclusiones.**

A pesar de los conocimientos suficientes y de poseer una actitud positiva, únicamente el 33% realiza suficientes conductas de prevención. En el 26% su percepción sobre la obesidad infantil es baja a pesar de ser una enfermedad tan importante a nivel mundial. Es necesario implementar programas que incidan en los estilos de vida y estrategias de comunicación que disminuyan el riesgo de padecer obesidad.

O – 07

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.**

M.M. Hernández - González, M. Albarrán - Moreno, E. Medina - Hernández, P. Vieyra - Reyes

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México.

**Introducción:**

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una de las principales causas de morbimortalidad, el padecer esta enfermedad obliga al paciente a modificar su estilo de vida y a llevar un régimen farmacológico. Cuando el paciente no se adhiere al tratamiento puede sufrir complicaciones que afectan su calidad de vida, causándole discapacidad y aumento en costes sanitarios, convirtiéndose la no adherencia en un problema de salud pública en el que influyen diversos factores.

**Objetivo:**

El objetivo de la investigación fue Identificar los factores que influyen en la adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en un Centro de Salud Rural Disperso.

**Método:**

Se realizó un estudio transversal y descriptivo, se aplicó una encuesta a 50 pacientes con el diagnóstico y que tienen seguimiento en el Centro de Salud. Se realizó un análisis descriptivo de las variables.

**Resultados:**

Los pacientes en su mayoría son del sexo femenino, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 5-10 años y un status socioeconómico bajo. Las ocupaciones más frecuentes fueron el hogar y el comercio, predominando la primaria completa en su nivel de escolaridad. Un alto porcentaje posee conocimientos suficientes y manifiesta una actitud positiva ante la adherencia al tratamiento, sin embargo solo el 12% se adhiere al mismo. Los factores que se relacionan en mayor magnitud con la no adherencia al tratamiento fueron la falta de tiempo y falta de dinero para comprar los medicamentos, el no otorgamiento de la consulta y la falta de apoyo por parte de la familia.

**Conclusiones:**

Los pacientes a pesar de tener conocimientos suficientes y una actitud positiva ante la adherencia al tratamiento, no la realizan de manera adecuada, incrementando el riesgo de sufrir complicaciones y mermar la calidad de vida. Es importante implementar estrategias educativas en pro de la salud del paciente.

O – 08

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

M.M. Hernández - González, M. Albarrán - Moreno, E. Medina - Hernández, P. Vieyra - Reyes

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México.

### Introducción:

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una de las principales causas de morbimortalidad, el padecer esta enfermedad obliga al paciente a modificar su estilo de vida y a llevar un régimen farmacológico. Cuando el paciente no se adhiere al tratamiento puede sufrir complicaciones que afectan su calidad de vida, causándole discapacidad y aumento en costes sanitarios, convirtiéndose la no adherencia en un problema de salud pública en el que influyen diversos factores.

### Objetivo:

El objetivo de la investigación fue Identificar los factores que influyen en la adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en un Centro de Salud Rural Disperso. Método: Se realizó un estudio transversal y descriptivo, se aplicó una encuesta a 50 pacientes con el diagnóstico y que tienen seguimiento en el Centro de Salud. Se realizó un análisis descriptivo de las variables.

### Resultados:

Los pacientes en su mayoría son del sexo femenino, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 5-10 años y un status socioeconómico bajo. Las ocupaciones más frecuentes fueron el hogar y el comercio, predominando la primaria completa en su nivel de escolaridad. Un alto porcentaje posee conocimientos suficientes y manifiesta una actitud positiva ante la adherencia al tratamiento, sin embargo solo el 12% se adhiere al mismo. Los factores que se relacionan en mayor magnitud con la no adherencia al tratamiento fueron la falta de tiempo y falta de dinero para comprar los medicamentos, el no otorgamiento de la consulta y la falta de apoyo por parte de la familia.

### Conclusiones:

Los pacientes a pesar de tener conocimientos suficientes y una actitud positiva ante la adherencia al tratamiento, no la realizan de manera adecuada, incrementando el riesgo de sufrir complicaciones y mermar la calidad de vida. Es importante implementar estrategias educativas en pro de la salud del paciente.

O – 09

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

M.M. Hernández - González, M. Albarrán - Moreno, E. Medina - Hernández, P. Vieyra - Reyes

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México.

### Introducción:

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una de las principales causas de morbimortalidad, el padecer esta enfermedad obliga al paciente a modificar su estilo de vida y a llevar un régimen farmacológico. Cuando el paciente no se adhiere al tratamiento puede sufrir complicaciones que afectan su calidad de vida, causándole discapacidad y aumento en costes sanitarios, convirtiéndose la no adherencia en un problema de salud pública en el que influyen diversos factores.

### Objetivo:

El objetivo de la investigación fue Identificar los factores que influyen en la adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en un Centro de Salud Rural Disperso. Método: Se realizó un estudio transversal y descriptivo, se aplicó una encuesta a 50 pacientes con el diagnóstico y que tienen seguimiento en el Centro de Salud. Se realizó un análisis descriptivo de las variables.

### Resultados:

Los pacientes en su mayoría son del sexo femenino, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 5-10 años y un status socioeconómico bajo. Las ocupaciones más frecuentes fueron el hogar y el comercio, predominando la primaria completa en su nivel de escolaridad. Un alto porcentaje posee conocimientos suficientes y manifiesta una actitud positiva ante la adherencia al tratamiento, sin embargo solo el 12% se adhiere al mismo. Los factores que se relacionan en mayor magnitud con la no adherencia al tratamiento fueron la falta de tiempo y falta de dinero para comprar los medicamentos, el no otorgamiento de la consulta y la falta de apoyo por parte de la familia.

### Conclusiones:

Los pacientes a pesar de tener conocimientos suficientes y una actitud positiva ante la adherencia al tratamiento, no la realizan de manera adecuada, incrementando el riesgo de sufrir complicaciones y mermar la calidad de vida. Es importante implementar estrategias educativas en pro de la salud del paciente.



# CAPITULO SEGUNDO

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

**R – 01**

**CONSECUENCIAS DE LA OBESIDAD INFANTIL**

Can Ubando, LC, Moreno Flores, J, Ramos Candelas DA, Reyes Pérez, VI, Velázquez Romero, CC(\*)

(\*)Alumnos de la Facultad de Química, perteneciente a la Universidad Autónoma Del Estado de México

**Resumen:**

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial (incluye factores de tipo sociales, ambientales, económicos, culturales y biológicos), es un proceso que se establece por un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. En la actualidad se estima que unas 1,000 millones de personas en el mundo presentan sobrepeso u obesidad; según datos de la OMS, el porcentaje de niños con sobrepeso a la edad de 5 años se estima en cerca de 42 millones, datos que sugieren que la niñez es un período crítico de oportunidad para realizar medidas de prevención e intervención. La obesidad infantil ocasiona la aparición de varias complicaciones tanto psicológicas, cardiovasculares, ortopédicas, respiratorias como endocrinas, que marcan además la calidad de vida de estos niños al llegar a la edad adulta. Las enfermedades agudas y crónicas asociadas a la obesidad, no solo afectan la vida de los individuos que la padecen, sino que también producen un costo económico individual, social y de salud. Las principales estrategias para el tratamiento de la obesidad infantil incluyen intervención dietética, aumento de la actividad física y terapia conductual con metas de tratamiento basadas en la edad, severidad de la obesidad y resultados de la evaluación de factores de riesgo.

Palabras clave: Obesidad infantil, multifactorial, prevención, intervención, complicaciones, calidad de vida, tratamiento, actividad física, factores de riesgo.

**Abstract:**

Obesity is a chronic, complex and multifactorial disease (including environmental, economic, social, cultural and biological factors), it is a process that is established by an imbalance between energy intake and energy expenditure. At present it is estimated that about 1,000 million people worldwide are overweight or obese, according to WHO data, the percentage of overweight children at 5 years age is estimated at about 42 million, data suggest that childhood is a critical period of opportunity for prevention and intervention. Childhood obesity brings the emergence of various complications as psychological, cardiovascular, orthopedic, respiratory, as endocrine, that further make the quality of life for these children to reach adulthood. Acute and chronic diseases associated with obesity not only affect the lives of individuals with the disease, but also produce an individual, social and health economic cost. The main strategies for the treatment of childhood obesity include dietary intervention, increased physical activity and behavioral therapy treatment goals based on age, severity of obesity and results of the evaluation of risk factors.

Key words: Childhood obesity, multifactorial, prevention, intervention, complications, quality of life, treatment, physical activity, risk factors.

**Objetivo**

Identificar las principales causas que provocan obesidad infantil, así como las comorbilidades y consecuencias asociadas a ésta por medio de una revisión bibliográfica, que permita plantear acciones preventivas y establecer un régimen de tratamiento integral, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los afectados por este padecimiento.

### **Introducción**

La obesidad se define como una condición en la que se sufre de una acumulación excesiva de tejido graso en relación al valor esperado según el sexo, talla y edad, ocasionando efectos adversos en la vida de los afectados.(5)

Este padecimiento se ha convertido en un problema global público, debido a que en la actualidad se estima que unas 1,000 millones de personas en el mundo presentan sobrepeso u obesidad y cerca de 300 millones son obesos.(3) Así pues, la obesidad infantil está aumentando en muchos países del mundo, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el porcentaje de niños con sobrepeso a la edad de 5 años se estima en cerca de 42 millones, de los cuales 35 millones se encuentran en países en vías de desarrollo tales como los que se ubican en África, América Latina y el Caribe. La prevalencia de obesidad en infantes entre 6 y 11 años en este grupo de países es del 26% en niños y 27% en niñas. (2), (1)

En México, es alarmante la prevalencia del sobrepeso y obesidad, así como su comportamiento epidemiológico durante la última década y para darse una idea del impacto de esta patología, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, informa de una prevalencia del 34.4% en escolares, cifra concordante con los valores publicados por la OMS y mencionados con anterioridad.(5)

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños de 6 a 11 años fue de 19.5% y en niñas de 20.2%. La obesidad durante la infancia tiene importantes implicaciones a corto, mediano y largo plazo. A corto plazo tiene efectos adversos sobre la presión arterial, los lípidos, el metabolismo de los carbohidratos, sobre la autoestima y la calidad de vida. A largo plazo, las implicaciones médicas de la obesidad infantil incluyen: mayor riesgo de obesidad en el adulto, hipertensión arterial, diabetes, enfermedades cardiovasculares, entre otros. Estos datos sugieren que la niñez es un período crítico de oportunidad para realizar medidas de prevención e intervención. Por lo que requiere medidas para identificar factores de riesgo y monitorizar su evolución. (1)

Al igual que en la población adulta, la obesidad infantil ocasiona en esta población la aparición de varias complicaciones tanto psicológicas, cardiovasculares, ortopédicas, respiratorias como endocrinas, que marcan además la calidad de vida de estos niños al llegar a la edad adulta.(6)

Es así que la obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial (incluye factores de tipo sociales, ambientales, económicos, culturales y biológicos). Es un proceso que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, se establece por un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. Es un problema que puede prevenirse o evitarse; sin embargo, la obesidad infantil es un problema de salud pública en México. La prevalencia en escolares ha aumentado de forma alarmante durante los últimos años, desde 18.6% en 1999 hasta 26% en 2006. Los riesgos vinculados con la obesidad en la infancia incluyen muchas de las comorbilidades que se han descrito en el adulto, entre ellas el conglomerado de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, hipertriacilgliceridemia,

hiperglucemia y dislipidemia, ligados a la aparición posterior al síndrome metabólico, además de posible a aparición de Diabetes Mellitus a temprana edad. (7)

Es relevante, también mencionar el incremento en paralelo de la frecuencia de la obesidad y del síndrome metabólico como consecuencia de la primera, esto es un fenómeno mundial y México no es la excepción. Aunado a esto, estas patologías son factores de riesgo importantes para el desarrollo de diabetes tipo 2, la enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular por arteriosclerosis, que son las principales causas de muerte en nuestro país. (8)

El término “síndrome metabólico” agrupa varios factores de riesgo cardiovascular, el principal de los cuales es la resistencia a la acción de la insulina. Sin embargo en la fisiopatogenia del síndrome metabólico, la obesidad parece ser uno de los factores desencadenantes más importantes entre otras alteraciones metabólicas que lo caracterizan: intolerancia a la glucosa, diabetes, dislipidemia e hipertensión. Por lo tanto, en la mayoría de los casos la expresión del síndrome metabólico ocurre en individuos obesos. En muchos casos, la expresión del síndrome metabólico es en buena medida una comorbilidad de la obesidad. (8)

Hay que enfatizar los problemas frecuentemente asociados al sobrepeso y a la obesidad, principalmente el exceso de producción de insulina con detrimento de su función (hiperinsulinemia con resistencia a la insulina), que es la base para el desarrollo de otras patologías secundarias como: (8)

1. Alteración en los niveles de glucosa en sangre que diabetes tipo 2 a edades muy tempranas de la vida, frecuentemente desde el inicio de la pubertad.
2. Alteración de los lípidos circulantes con aumento de los triglicéridos y del colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad y disminución del transportado por lipoproteínas de alta densidad. Esto conduce a la producción de dislipidemia aterogénica, es decir, un estado que favorece la acumulación de grasa en las arterias y ocasiona aterosclerosis, factor de más alto riesgo para la ocurrencia del infarto agudo del miocardio y de alteraciones vasculares en el sistema nervioso central (embolia, trombosis e infartos cerebrales).
3. Trastornos cardiacos relacionados con un incremento anormal de la cantidad de grasa abdominal, lo cual puede conducir al aumento del grosor del miocardio: hipertrofia ventricular izquierda.
4. Problemas respiratorios que se inician con menor capacidad para distender los pulmones (patrón restrictivo) y ocasionan menor oxigenación. Falta de respiración durante el sueño con disminución de la concentración de oxígeno en la sangre y aumento de la concentración de bióxido de carbono, conocidos como apneas nocturnas con hipercapnea.
5. Depósito anormal de grasa en el hígado (esteatosis hepática) que puede ocasionar alteraciones funcionales progresivas como la cirrosis hepática no alcohólica.
6. Alteraciones ortopédicas por sobrecarga de las articulaciones, de la columna, la cadera, las rodillas, los tobillos y el arco del pie.

7. Defectos de postura al proyectar la cadera hacia adelante, flexionando caderas y rodillas, que progresan hacia desviaciones internas de las rodillas, externas de los tobillos y pérdida de la verticalidad de la columna vertebral.

8. Enfermedades irritativas de los pliegues cutáneos de axilas e ingles altamente susceptibles a infecciones por hongos como consecuencia de la sudoración profusa que caracteriza al exceso de grasa corporal.

Sin embargo, hay que remarcar el hecho de que las anteriores solo son consecuencias físicas y de salud, pero no son las únicas, ya que el niño obeso también presenta desordenes psicológicos. Es aquí donde presenta una actitud más sedentaria y le cuesta más separarse de sus familias para emprender actividades en forma más independiente, lo que le trae aparejado diversos problemas psicosociales como: baja autoestima, depresión, fobias, rechazo de sus compañeros, aislamiento; a su vez se generan ciclos repetitivos de frustración, inferioridad, hostilidad que acentúan y perpetúan la enfermedad. (9)

Partiendo de las ideas anteriores, es que toma gran relevancia e importancia el estudio de las consecuencias de la obesidad en infantes, y por lo cual nuestro trabajo se centra en la investigación de estas. Con lo cual coadyuvar en el desarrollo de programas que conduzcan a la erradicación del mal; aunque esto no es nuevo, ya que en el 2013 por el gobierno federal como parte de las campañas contra la obesidad se creó el programa “5 por tu salud”, programa que mostraba gran interés en este problema pero que no tuvo el seguimiento debido. Este programa se impulsó debido a que en ese año México asedió al segundo peldaño como país con más personas obesas en el mundo.

#### **Orígenes de la enfermedad.**

En las últimas tres décadas, se han modificado de manera drástica los hábitos alimenticios, debido a que el ambiente actual permite un fácil acceso a alimentos de buen sabor, bajo costo y ricos en calorías, al mismo tiempo que con la urbanización de las sociedades se ha tenido acceso a televisores y computadoras, por lo que la actividad física también ha disminuido de manera considerable. (5)

La causa más frecuente de sobrepeso y obesidad es la combinación de las siguientes condiciones: (8)

1. Presencia de variaciones genéticas responsables de la susceptibilidad a padecer obesidad.
2. Pérdida de balance entre la ingestión de energía y el gasto que se produce con el ejercicio. En nuestra sociedad, esta condición se ve frecuentemente favorecida por permitir que los niños consuman alimentos ricos en energía y grasas totales.
3. Falta de actividades deportivas de mediano y alto gasto energético de manera regular, es decir, tres o más veces por semana.
4. Realización de actividades sedentarias por más de tres horas al día: tareas escolares, televisión, juegos en computadora o electrónicos, etc.

Por otro lado, con frecuencia la mayoría de los médicos asumen erróneamente que el peso normal en el niño es el que se señala como promedio para la edad, sin considerar que el peso no se relaciona con la edad, sino con la estatura. Aunado a lo anterior, la educación escolar y extraescolar excluye la importancia de la obesidad, la manera de determinarla y sus consecuencias físicas, metabólicas,

psicológicas y sociales, por lo que es fácil entender por qué aumenta progresivamente el peso que poco a poco convierte en obeso al niño o al adolescente.(8)

Factores genéticos.

Hasta la fecha se han identificado unos pocos genes poblacionales, por lo que se piensa que la causa podría ser poligénica, con tendencia no mendeliana. Los genes que más se han relacionado con el desarrollo de la obesidad son aquellos encargados del control del apetito, principalmente los que se expresan en proteínas dentro del sistema gastrointestinal y el tejido adiposo. En el sistema gastrointestinal, se han encontrado modificaciones en la producción de grelina y otras moléculas, encargadas de dar la señal de saciedad, así como de regular el metabolismo de los alimentos que se ingieren.(5)

Se ha establecido una causa hereditaria, de manera que estudios demuestran que si ambos padres son obesos, el hijo presenta un 80% de posibilidades de ser obeso en la etapa adulta. Si un solo padre es obeso, la posibilidad se reduce a un 50%, mientras que si ninguno de los dos presenta el padecimiento, el hijo tendrá tan solo el 9% de posibilidades de volverse obeso en la vida adulta.(3)

Factores ambientales.

Incremento en la ingesta calórica. En la actualidad se conoce que la ingesta de comida rápida, golosinas, un incremento en las porciones alimenticias así como una disminución en el consumo de frutas y verduras en la niñez son capaces de incrementar el riesgo a sufrir obesidad en etapas posteriores de la vida.(5)

Disminución en el gasto energético. Se considera que el cambio en el estilo de vida de los niños en épocas actuales ha ocasionado un incremento en la prevalencia de obesidad, así como pasar tiempo excesivo frente a una pantalla y la poca actividad física implementada en los colegios. Un gran porcentaje de los niños no cumplen los requerimientos mínimos de actividad física (60 minutos diarios). (3)

#### **Consecuencias de la obesidad infantil.**

A groso modo, la OMS reconoce a la obesidad como una enfermedad y la asocia a una gran cantidad de patologías en niños, tales como apnea de sueño, asma, enfermedades cardiovasculares, dislipidemia, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), osteoartritis, enfermedades vesiculares y renales, así como daños psicológico y depresión.(2)

De acuerdo a los estudios publicados por Reilly and Kelly en 2011, en siete de cada ocho estudios, la obesidad o el sobrepeso en la infancia y la adolescencia fueron asociados significativamente con el incremento de riesgos o mortalidad prematura.

Las consecuencias de la obesidad infantil pueden ser clasificadas como médicas y psicológicas. A su vez, las consecuencias médicas pueden ser clasificadas en mecánicas o metabólicas.

En el siguiente cuadro se resumen las comorbilidades más comunes de la obesidad en la población infantil:

| <i>Indicadores de comorbilidad</i> | <i>%</i> | <i>Casos</i> |
|------------------------------------|----------|--------------|
| Sospecha de resistencia a insulina | 82.2     | 148 / 180    |
| Síndrome metabólico                | 39.4     | 71 / 180     |
| Hipertensión arterial              | 26.6     | 48 / 180     |
| Trastornos de la ventilación       | 44.4     | 80/180       |
| S. A. O. S                         | 1.6      | 3 / 180      |
| Desórdenes menstruales             | 17.2     | 31 / 118     |
| Pseudomicropene/ginecomastia       | 33.8     | 21 / 62      |
| Anormalidades ortopédicas          | 23.8     | 43 / 180     |
| Desórdenes psicosociales           | 44.4     | 80 / 180     |

Tabla 1. Se muestran las principales patologías asociadas a la obesidad infantil, así como la frecuencia con la cual se presentan. Referencia (5)

Siendo de todas estas las principales complicaciones, las siguientes:

Diabetes mellitus tipo 2 e intolerancia a la glucosa. Desde años atrás se reconoce a la DMT2 como una de las comorbilidades de la obesidad, debido a que paralelamente al incremento de la obesidad en la población, se observa también un incremento en los casos de DMT2, mientras que la intolerancia a la glucosa, también denominada “prediabetes” se hace presente cada vez con más frecuencia en los niños(4),(5) y para darse una idea de la magnitud del problema se presentan los siguientes datos:

La Asociación Americana de Diabetes informó que cerca del 85% de los niños diagnosticados con obesidad o sobrepeso presentan DMT2, mientras que un 10% de los casos se encuentran asociados con “prediabetes”.(4)

Afectaciones en el sistema gastrointestinal. Se presenta principalmente la infiltración de grasa en el tejido hepático, lo cual puede derivar en fibrosis y una posterior cirrosis.(5) Aunque en Latinoamérica no se disponen de datos suficientes sobre las afectaciones a nivel gástrico, se dispone de datos de China, país en el cual un 77% de la población infantil obesa presenta complicaciones de hígado graso, mientras que en la Unión Americana, se reporta que un 50% de la población infantil con obesidad es víctima de este padecimiento.(4)

Desordenes ortopédicos. Se conoce que con un 10% de sobrepeso, el sistema musculo esquelético comienza a adaptarse a la nueva masa corporal, produciéndose desajustes articulares y posturales, causantes de dolor y fatiga muscular, así como artrosis en columna y rodillas. (1)

Trastornos psicológicos. Una pobre percepción de la imagen corporal, una baja significativa en la autoestima, depresiones profundas y tendencias suicidas, son los principales problemas a los cuales se enfrenta una persona que padece obesidad, debido al rechazo sufrido por parte de la sociedad.(3)

Consecuencias económicas y sociales.

Las enfermedades agudas y crónicas asociadas a la obesidad, no solo afectan la vida de los individuos que la padecen, sino que también producen un costo económico individual, social y de salud. Se ha estimado que en países desarrollados, la obesidad representa entre un 2 y 8% de los gastos totales de Salud. Pero no todas las consecuencias recaen sobre los sistemas de salud, sino que también la economía del país se ve afectada, debido a la disminución en su mano de obra, de los años laborales, al incremento de la mortalidad previa a la jubilación, la jubilación adelantada y las pensiones otorgadas por discapacidad.(4)

En México, se ha estimado que de su población infantil el 26% padece obesidad, al correr de unos 30 años, esta población será económicamente inactiva, debido al gran número de decesos y discapacidad generada entre la población. Así como también el enorme gasto público, traducido en pensiones por discapacidad o jubilaciones tempranas.

La obesidad infantil es un problema de salud severo en las sociedades del mundo, tema en el cual se deben tomar medidas de prevención ya sea de la misma obesidad cuando se observa que el infante tiene una predisposición o cuando ya se es obeso, tomar medidas para reducir los riesgos de complicaciones que se manifiesten en otras enfermedades.

### **Evaluación médica del niño con obesidad**

La evaluación médica del niño con obesidad es un paso importante en las medidas para contrarrestar este problema de salud. El primer paso en la evaluación médica del niño y del adolescente es medir el peso y la talla, y calcular el IMC (índice de Masa Corporal) en las curvas percentiles del Centro para Control y Prevención de Enfermedades (CDC) o en los nomogramas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), usando la curva apropiada al género y la edad, debe identificarse tempranamente si el niño o adolescente se encuentra cerca del percentil 85% que indica sobrepeso, o si se sobrepasa y llega al percentil 95% que indica obesidad, para tomar las medidas necesarias para realizar la intervención con modificación del estilo de vida mediante nutrioterapia y actividad física como base fundamental. No es correcto esperar “a que el niño crezca en estatura” sin realizar ningún tipo de intervención. (10)

Es importante evaluar la historia familiar de obesidad y enfermedades relacionadas a la obesidad, así como los patrones dietéticos y de actividad. También hay que identificar la presencia de signos o síntomas de enfermedades congénitas o endócrinas que puedan estar subyacentes al sobrepeso; sin embargo, la experiencia clínica sugiere que las anomalías endócrinas o síndromes congénitos representan menos del 1% de los casos de sobrepeso. Asimismo, la exploración física debe enfocarse en la búsqueda de datos clínicos que evidencien potenciales complicaciones del sobrepeso. Algunas de estas complicaciones son la apnea obstructiva del sueño, la esteatohepatitis no alcohólica, la diabetes tipo 2, la enfermedad de ovarios poliquísticos, la depresión y la hipertensión arterial, y el síndrome metabólico.

Algunos médicos expertos han recomendado que en todos los niños con sobrepeso se mida un perfil de liproteínas, insulina y glucemia en ayuno. En aproximadamente un 10% de los niños con sobrepeso y obesidad, en la población en general, están elevadas las enzimas hepáticas, lo cual usualmente indica esteatosis hepática. Sin embargo, de forma individual, el médico debe decidir si las pruebas que se van a realizar pueden alterar el curso del tratamiento que va a prescribir.

Cuando un niño con sobrepeso es evaluado por razones médicas es importante considerar las comorbilidades asociadas. La American Heart Association indica una metodología que deben seguir los médicos clínicos para el abordaje de los niños y adolescentes obesos, y que ayuda a identificar los problemas médicos que puedan requerir atención, además del tratamiento de la obesidad. (10)



| Evaluación del crecimiento: El crecimiento normal hace poco probable la etiología endocrina o genética de la obesidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia de alteración en la respiración durante el sueño (roncar, respiración irregular nocturna, somnolencia diurna).</li> <li>• Historia de periodos menstruales irregulares, acné e hirsutismo en niñas adolescentes (evidencia de ovario poliquístico).</li> <li>• Medición de la presión arterial (usar tamaño apropiado de manguillo).</li> <li>• Evaluación física buscando anomalías ortopédicas.</li> <li>• Perfil de lípidos en ayuno.</li> <li>• Glucosa plasmática en ayuno.</li> <li>• Enzimas hepáticas.</li> </ul> |
| Considerar realizar las siguientes pruebas si la evaluación sugiere alguna anomalía                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Curva de tolerancia a la glucosa.</li> <li>• Estudio del sueño.</li> <li>• Evaluación ecocardiográfica de la masa ventricular izquierda, estructura y función, anomalías derechas relacionadas a aumento de presión arterial.</li> <li>• Evaluación por ultrasonido del hígado y vías biliares.</li> <li>• Hemoglobina A1C.</li> </ul>                                                                                                                                                                                             |

Tabla 2. Evaluación médica del niño con sobrepeso u obesidad según la Asociación Americana de Pediatría. Referencia (10)

### Estrategias de prevención de la obesidad infantil

Las estrategias de intervención son una prioridad de salud pública en Estados Unidos. El Institute of Medicine ha publicado recomendaciones dirigidas hacia las familias, los profesionales de la salud, las industrias, las escuelas, las comunidades. De igual manera, la American Diabetic Association ha emitido su posición con relación a los programas de intervención individuales, familiares, escolares y comunitarios para la obesidad pediátrica. Las intervenciones posibles para el problema del sobrepeso y obesidad en la infancia abarcan desde prevenir el desarrollo de obesidad hasta el tratamiento y sus complicaciones. El reporte emitido por la Asociación Americana del Corazón (AHA) en Estados Unidos afirma que la estrategia para la prevención de la obesidad infantil y del adolescente incluye abordajes enfocados en la población, principalmente, y se orientan en cambios ambientales y en las políticas públicas y gubernamentales que tengan el mayor alcance y el más bajo costo.

Los lugares donde se difunden estas intervenciones pueden ser las comunidades, las escuelas, las familias o el ambiente médico. Las intervenciones deben diseñarse con un conocimiento muy profundo de la audiencia a la que van dirigidas y de manera que motiven al proceso de cambio. Esto implica conocer el aspecto social y cultural, los incentivos, las facilidades, las barreras para el cambio, los factores que incrementan la posibilidad de que el grupo participe y se motive, experiencias previas que hayan tenido, la estructura social del ambiente y las interacciones entre los individuos, grupos o sistemas. Las intervenciones deben ser puntuales, áreas concretas en las que trabajar, como por ejemplo: el refrigerio que se lleva a la escuela, donde está involucrado un ambiente (escuela), la conducta (opciones de comidas) y la audiencia (niños y sus padres).

Un contexto propicio para realizar las intervenciones preventivas, además de la aproximación específica del núcleo familiar, es el entorno escolar, porque en proporción de tiempo, es el segundo ambiente al que están expuestos los niños después de su casa y familia. Existe evidencia suficiente de que las intervenciones basadas en teoría que incluyen el salón de clase, el currículo académico, el

currículo de actividad física, el cambio en las comidas escolares, los alimentos en la cafetería, las máquinas de comida y refrescos y los programas post-escolares, pueden incrementar la actividad física y mejorar los patrones de alimentación.(10)

Por otra parte, diversos estudios y un reciente meta-análisis han demostrado la relación directa entre los medios de comunicación y la adiposidad e inactividad física en niños, por lo que los padres y personal de salud deben encargarse de contrarrestarla.

Las principales estrategias para el tratamiento de la obesidad infantil incluyen intervención dietética, aumento de la actividad física y terapia conductual con metas de tratamiento basadas en la edad, severidad de la obesidad y resultados de la evaluación de factores de riesgo. El énfasis debe estar en intervenciones a corto y largo plazo, dar soporte a las familias para la educación en nutrición y tener programas de manejo conductual.

Las intervenciones para pérdida de peso utilizadas hasta ahora incluyen: restricción de calorías de grasa, dieta baja en carbohidratos, integración de actividad física estructurada y vigorosa y la reducción de actividades sedentarias. (10)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Niños de 2 a 4 años de edad con obesidad</b><br/>                 Reducir el IMC y lograr una tasa de aumento de peso &lt;1 kg/2 cm de crecimiento lineal.</p>                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p><b>Niños &gt;4 años con sobrepeso (IMC 85-95)</b><br/> <b>Niños &gt;4 años con obesidad (IMC &gt;95) sin comorbilidades</b><br/>                 Reducir el IMC hasta &lt; 85 manteniendo el IMC actual,<br/>                 o más rápidamente a través de mantener el peso durante el crecimiento lineal.</p>                                                                                              |
| <p><b>Niños &gt;4 años con obesidad (IMC &gt;95) con comorbilidades</b><br/>                 Abordaje individualizado basado en la severidad de las comorbilidades.<br/>                 Cuando sea necesaria la pérdida de peso, ésta debe ser gradual y lenta.<br/>                 Si la pérdida de peso es grande o rápida se producirá detención del crecimiento que no será recuperable más adelante.</p> |
| <p><b>Adolescentes con obesidad que han completado crecimiento lineal</b><br/>                 Requieren una pérdida de peso más agresiva similar a la de los adultos.</p>                                                                                                                                                                                                                                      |

Tabla 3. Lineamientos de la American Heart Association para el tratamiento de niños con sobrepeso y obesidad. Referencia (10)

**Conclusiones**

La obesidad infantil es un padecimiento que puede traer consigo un número importante de comorbilidades. Las principales consecuencias de la obesidad infantil engloban trastornos metabólicos, como la Diabetes Mellitus tipo 2, así como factores de riesgo cardiovascular; lo que lleva a una muerte prematura.

Las consecuencias metabólicas de la obesidad pueden ser estudiadas extensamente en los adultos obesos, y en los años recientes el incremento del problema se reconoce en niños obesos.

La expresión de genes favorecen el almacenamiento del exceso de calorías en forma de grasa (genes que han sido identificados y que son relativamente estáticos) se convierte en mala adaptación en un

entorno rápidamente cambiante que reduce al mínimo las posibilidades de gasto de energía y maximiza las oportunidades para el consumo de energía.

El patrón de las relaciones entre los factores de riesgo y la mortalidad observada apoya la opinión de que la obesidad infantil es un trastorno metabólico temprano, mientras que la mayoría de los otros factores de riesgo evolucionan más tarde.

La prevalencia de la obesidad infantil ha ido en aumento en la última década, por lo que es indispensable realizar campañas de prevención.

Las estrategias de prevención son fundamentalmente educativas y centradas en el estilo de vida respecto a la alimentación y la actividad física. Entre las estrategias más eficaces se encuentra el reducir la densidad energética de los productos de alimentación manufacturados, así como el fomento de la actividad física tanto en el entorno escolar como en el familiar.

#### Bibliografía

1. Bacardí M.G, Jiménez C. A., Jones E, Guzmán V.G. Alta prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños escolares entre 6 y 12 años de edad. Boletín Médico de Hospital Infantil de México. Vol. 64, noviembre-diciembre 2009: 362-369
2. Borràs, P.A y Ugarriza, U. Obesidad infantil: ¿nos estamos equivocando? Principales causas del problema y tendencias de investigación. Apunts Med Esport. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apunts.2012.09.004>
3. Lizardo, A.E. Díaz, A.. Sobrepeso y obesidad infantil. REV MED HONDUR, Vol. 79, No. 4, 2011.
4. Lyria, R. Consecuencias de la obesidad en el niño y el adolescente: un problema que requiere atención Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2012;29(3):357-60
5. Perea M.A, Bárcena S. A, Rodríguez H. R, Greenawalt R. S., Carbajal R. L, Zarco R. J. Obesidad y comorbilidades en niños y adolescentes asistidos en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediátrica Mexicana 2009; 30(3):167-7.
6. Córdoba-R., D. P. Actividad Física como estrategia en la prevención y tratamiento de la obesidad infantil. Rev Gastrohnp, 2013; 15(1): S27 - S29
7. Muñoz-Cano, J. M.; Pérez-Sánchez, S.; Córdoba-Hernández, J. A.; Boldo-León, X. El índice cintura/talla como indicador de riesgo para enfermedades crónicas en una muestra de escolares. Salud en Tabasco, 2010; 16(2,3): 921 – 927
8. García-García, E.; De la Llata-Romero, M.; Kaufer-Horwitz, M.; Tusié-Luna, M. T.; Calzada-León, R.; Vázquez-Velázquez, V.; Barquera-Cervera, S.; Caballero-Romo, A. de J.; Orozco, L.; Velásquez-Fernández, D.; Rosas-Peralta, M.; Barriguete-Meléndez, A.; Zacarías-Castillo, R.; Sotelo-Morales, J. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Salud Pública México, 2008; 50(6): 530 – 347
9. Gómez-Figueroa, J. A.; Salazar-C., C. M. Comparativo del IMC en escolares de Colima y Veracruz posterior a una intervención física recreativa. Rev Educ y Desa, 2012; 21: 59 – 64.

10. Elizondo-Montemayor, L.L.; Serrano-González, M. Obesidad y síndrome metabólico en la infancia y adolescencia: evaluación clínica y manejo integral. Revista AVACES, 2010; 7(20): 26-37
11. Frans, P.W.; Hanson, R.L.; Knowler, W.C.,; et.al. Childhood Obesity, Other Cardiovascular Risk Factors, and Premature Dead. Revista The New England Journal of Medicine, 2010. 6 (362): 485-494.
12. Reilly, J.J.; Kelly, J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. Rev. International Journal of Obesity, 2011. No. 35. 891-898.
13. Revuelta, J.C. Prevención de la obesidad infantil. Revista Pediatría Atención Primaria, 2005. 7 (26). 79-99

R – 02

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: EQUILIBRIO ACIDO-BASE

Knutson Flores, V.A., Mejía Argueta, E.L. y Segura J.A

Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México

#### Resumen

El equilibrio ácido-base (A-B) es la diferencia entre ingresos de ácido (o pérdidas de base) y egresos de ácido (o ganancias de base) que sucede a nivel celular en nuestro organismo.

Para mantener el equilibrio A-B nuestro cuerpo utiliza diferentes mecanismos, por ejemplo mediante la regulación llevada a cabo por los tampones intracelulares y extracelulares, así también por medio de los pulmones, el riñón y los huesos.

La importancia de estos mecanismos y de su adecuada comprensión radica en que un desequilibrio de la concentración ácido-base puede llevar a graves alteraciones, e inclusive a generar un peligro para la vida de la persona que padece de este trastorno bioquímico.

Palabras clave: ácido, base, acidosis, alcalosis, acidemia, trastorno metabólico.

#### Abstract

The acid-base (AB) balance is the difference between income of (and loss of base) and expenditures of (or earnings base) happens at the cellular level in our body.

To maintain balance AB the body uses different mechanisms, for example through regulation conducted by intracellular and extracellular buffers, thus also through the lungs, kidney and bone. The importance of these mechanisms and their proper understanding is that an imbalance of acid-base concentration can lead to serious disturbances, and even generate a danger to the life of the person suffering from this biochemical disorder.

Keywords: acid, base, acidosis, alkalosis, acidemia, metabolic disorder.

#### Introducción

La acidosis o la alcalosis son estados en los que existe un acumulo de ácidos o de bases. Se habla de acidemia o de alcalemia cuando el pH sanguíneo está disminuido o aumentado respectivamente. Estas alteraciones pueden suceder con carácter primario, sin embargo en la mayoría de los casos suceden de complicaciones de una enfermedad preexistente. Las alteraciones mixtas del equilibrio ácido-base (EAB), definidas por la presencia simultánea de dos o más desórdenes ácido-base, también pueden aparecer ante la coexistencia de varias enfermedades en un mismo paciente.

En todo trastorno ácido-básico se producen necesariamente respuestas compensatorias (renales en trastornos respiratorios y respiratorias en trastornos metabólicos) que intentan mantener normal el pH.<sup>1</sup>

### **Alcalosis**

La alcalosis metabólica ( $\text{pH} > 7.45$ ) es un trastorno ácido-base que se define como una elevación de la concentración plasmática de bicarbonato (superior a 27 mEq/L), debido a una ganancia de base o pérdida de ácido desde el líquido extracelular. Cursa con alteración del estado mental, arritmias cardíacas e irritabilidad neuromuscular, sin embargo, para que la alcalosis se mantenga en el tiempo, debe haber una alteración renal de bicarbonato debido a una depleción de  $\text{Cl}^-$  y  $\text{K}^+$ , a la contracción de volumen eficaz y a una insuficiencia renal grave. 5

Algunos de los resultados analíticos que orientan al diagnóstico son hipocloremia e hipopotasemia, además de los electrolitos en orina que pueden ser de extraordinaria utilidad para el diagnóstico diferencial, lo que condicionará el tratamiento a seguir.5

### **Acidosis**

La acidosis es un trastorno metabólico ( $\text{pH} < 7.45$ ) que se caracteriza por una reducción primaria en la concentración de bicarbonato sérico ( $\text{HCO}_3^-$ ), una disminución secundaria de la presión arterial parcial de dióxido de carbono de aproximadamente 1 mmHg por cada caída de 1 mmol/L en la concentración de bicarbonato sérico, y una reducción del pH sanguíneo. Pueden ocurrir tanto formas agudas (con duración de minutos a días), como formas crónicas (con duración de semanas a años), para las cuales la(s) causa(s) subyacente(s) y los efectos adversos resultantes pueden ser diferentes. 6

Por lo general es leve a moderada en magnitud, con la concentración de bicarbonato sérico entre 12 y 23 mEq/L.

Aun así, puede tener efectos adversos importantes, como el desarrollo o la exacerbación de enfermedades óseas, retraso en el crecimiento y desarrollo de niños, aumento de la degradación muscular con pérdida de masa muscular, disminución de la síntesis de albúmina con una predisposición a la hipoalbuminemia, resistencia a los efectos de la insulina con intolerancia a la glucosa, aceleración del desarrollo de la enfermedad renal crónica, estimulación de la inflamación, y aumento de la producción de la B2-microglobulina.7

### **Objetivo**

Conocer las diferencias etiológicas y consecuencias de las alteraciones ácido-base en la salud de una persona que presenta trastornos de esta naturaleza.

A su vez, conocer los parámetros clínicos utilizados para diagnosticar, prevenir y tratar esta condición; comparar las pruebas de laboratorio que se realizan, describiendo su metodología, así como las ventajas y desventajas de los mismos.

### **Desarrollo**

El balance ácido base, define un estado en el que el número de ácidos y de bases que ingresan al organismo es igual al número que egresa del mismo como gases en sangre.

La metodología que mayoritariamente se emplea para la determinación de dicho equilibrio está basada en la utilización de electrodos que permiten la medición potenciométrica de pH, pCO<sub>2</sub>, y pO<sub>2</sub> y a partir de estos calcula HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, tCO<sub>2</sub>, exceso de base y saturación de Oxígeno. La evaluación de parámetros del EAB debe realizarse en sangre arterial, dado que esta es la única que representa al estado de ventilación, es decir la relación entre la producción metabólica de CO<sub>2</sub> y su eliminación, la sangre por punción venosa nos permite calcular el HCO<sub>3</sub> plasmático que no tiene diferencias clínicamente significativas con el obtenido por punción arterial. Para hacer una determinación en sangre arterial se utiliza sangre entera, por lo cual debe usarse un anticoagulante que no altere los parámetros que queremos evaluar. El anticoagulante de elección es la heparina, en el caso en que además se quiera medir electrolitos es recomendable la heparina de litio. Las determinaciones deben realizarse lo más rápidamente posible dado que al ser sangre un material vivo, hay consumo de oxígeno y producción de CO<sub>2</sub> que modifica el pH, y alteran los parámetros que definen al EAB.2

| Valores de referencia: |      |      |        |
|------------------------|------|------|--------|
| pH                     | 7.35 | 7.45 |        |
| pCO <sub>2</sub>       | 35   | 45   | mmHg   |
| HCO <sub>3</sub>       | 22   | 26   | mMol/l |
| tCO <sub>2</sub>       | 23   | 27   | mMol/l |
| Exceso de base         | +2   | -2   | mMol/l |

La interpretación y el significado clínico de los cambios en los parámetros del EAB puede evidenciarse con la fórmula de Henderson que relaciona la concentración de protones con la presión parcial de CO<sub>2</sub> y la concentración plasmática de bicarbonato.

$$[H^+] = 24 \frac{pCO_2}{HCO_3}$$

Fig. 1 Valores de referencia

Si no existe un equilibrio existen alteraciones como se muestra en la siguiente tabla:

| Alteración primaria       | Factor | Respuesta límite |
|---------------------------|--------|------------------|
| Acidosis metabólica       | 1.20   | 10 mm Hg         |
| Alcalosis metabólica      | 0.70   | 55 mm Hg         |
| Ac. ventilatoria aguda    | 0.10   | 30 mMol/l        |
| Ac. ventilatoria crónica  | 0.35   | 45 mMol/l        |
| Alc. ventilatoria aguda   | 0.20   | 16 mMol/l        |
| Alc. ventilatoria crónica | 0.50   | 12 mMol/l        |

Tabla 1. Alteraciones primarias y su respuesta limite

Pero cabe resaltar que existen compensaciones del organismo como: 3

1.- La respiración regula indirectamente la concentración de ácido del organismo manteniendo la presión parcial de dióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>) en sangre arterial.

Como ya vimos, la concentración de ácido carbónico es proporcional a la PCO<sub>2</sub> sanguínea, que a su vez va a depender de la presión parcial de dicho gas a nivel del alveolo pulmonar. Al ser la PCO<sub>2</sub> de la sangre mayor que la alveolar, en condiciones normales se va a producir una difusión neta de CO<sub>2</sub> hacia el interior del alveolo desde donde será eliminado.

La respuesta ventilatoria ante los cambios de pH es una respuesta rápida y está mediada por los quimiorreceptores de los corpúsculos carotideos y aórticos y del centro respiratorio bulbar.

2.- La compensación renal principalmente debido a que es la vía de eliminación de la carga ácida metabólica normal y de los metabolitos ácidos patológicos y porque es el órgano responsable de mantener la concentración plasmática de bicarbonato en un valor constante, gracias a su capacidad para reabsorber y generar bicarbonato de modo variable en función del pH de las células tubulares renales.

Por tanto, en una situación de acidosis se producirá un aumento en la excreción de ácidos y se reabsorberá más bicarbonato, mientras que en una situación de alcalosis ocurrirá lo contrario, es decir, se retendrá más ácido y se eliminará más bicarbonato.

Por este motivo, el pH urinario va a experimentar cambios, pudiendo oscilar entre 4.5 y 8.2.

**Aproximación diagnóstica<sup>1</sup>**

Para diagnosticar correctamente un trastorno ácido-base, es necesario:

El conocimiento de la historia clínica del paciente y la exploración física.

Los trastornos ácido-básicos suelen ser consecuencia de otra enfermedad.

Historia clínica: Vómitos, diarrea, edema, toma de fármacos, disnea.

Exploración física: Signos de deshidratación o edema, polipnea, tetania, coma. Para orientarnos en el diagnóstico de un trastorno ácido-base es necesario utilizar los principales parámetros implicados en el estudio del EAB como son: pH, PaCO<sub>2</sub> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Así mismo otras determinaciones que pueden resultar de interés, según los casos, son la urea, creatinina, glucemia, cuerpos cetónicos, lactato en sangre, pH urinario y el Cl<sup>-</sup> urinarios. Además se recomienda seguir un algoritmo diagnóstico.

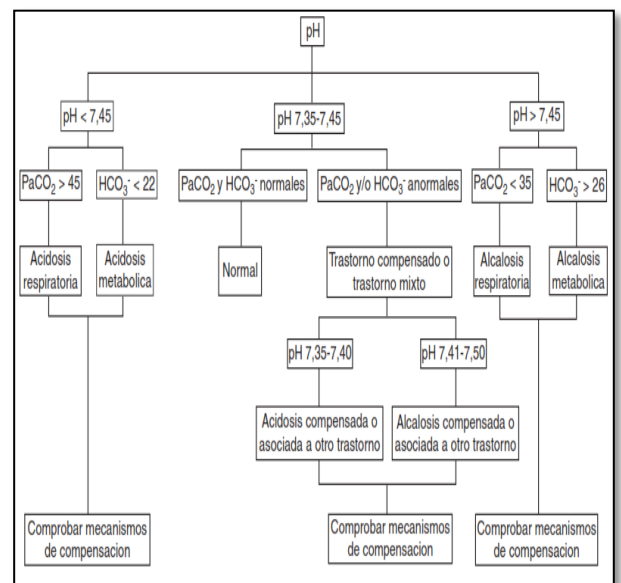


Fig. 1 Algoritmo diagnóstico para los trastornos ácido-base



El análisis de la coherencia del mecanismo de compensación.

Cuando éste no es congruente con la intensidad del trastorno primario, estamos ante un trastorno mixto. Pueden utilizarse los mapas ácido-base, donde se representan en puntos los valores gasométricos, pudiéndose identificar el tipo de trastorno según la zona del mapa en la que queden incluidos. Los trastornos mixtos quedarían entre dos zonas correspondientes a los trastornos puros.

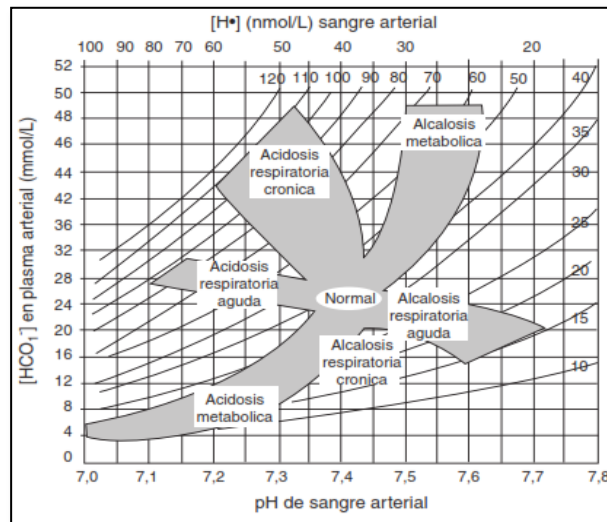


Fig. 2 Mapa de las alteraciones ácido-base

Etiología de los trastornos Ácido-Base

- Con anión gap elevado (normoclorémicas)**
  - Cetoacidosis diabética, por ayuno o alcohólica*
  - Acidosis láctica*
  - Insuficiencia renal*
  - Intoxicaciones*
    - Salicilatos
    - Etanol
    - Etilenglicol
    - Metanol
    - Formaldehído
    - Tolueno
    - Azufre
  - Rabdomiólisis*
- Con anión gap normal (hiperclorémicas)**
  - Pérdidas digestivas de bicarbonato*
    - Diarrea
    - Ureterosigmoidostomía
    - Fistulas pancreáticas, biliares o intestinales
  - Pérdidas renales de bicarbonato*
    - Acidosis tubulares renales
    - Hiperparatiroidismo primario
    - Fármacos
      - Acetazolamida
      - Anfotericina
      - Ciclosporina
      - Cotrimoxazol
      - Diuréticos distales
      - Topiramato
  - Administración de ácidos*
  - Inhalación de gas cloro*

Fig. 3 Causas de acidosis metabólica

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>Pérdida de H<sup>+</sup></b>                             |
| <i>Pérdidas digestivas</i>                                  |
| Vómitos o aspiración nasogástrica                           |
| Antiácidos orales                                           |
| Diarreas con pérdida de cloro o hipopotasemia               |
| <i>Pérdidas renales</i>                                     |
| Diuréticos de asa o tiazidas                                |
| Hiperaldosteronismo primario o secundario                   |
| Alcalosis posthipercápnica                                  |
| Dieta pobre en sal                                          |
| Dosis altas de carbenicilina o derivados de la penicilina   |
| Hipercalcemia                                               |
| <i>Movimiento intracelular de H<sup>+</sup></i>             |
| Hipopotasemia                                               |
| Síndrome de realimentación                                  |
| <b>Retención/administración exógena de bicarbonato</b>      |
| <i>Administración de bicarbonato sódico</i>                 |
| <i>Transfusiones masivas de sangre</i>                      |
| <i>Expansores de plasma con citrato, lactato o acetato</i>  |
| <i>Síndrome de leche-alcalinos</i>                          |
| <b>Alcalosis por contracción</b>                            |
| <i>Diuréticos de asa o tiazidas</i>                         |
| <i>Pérdidas gástricas en pacientes con aclorhidria</i>      |
| <i>Pérdidas de sudor en pacientes con fibrosis quística</i> |

|                                                                                             |                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Hipoxia</b>                                                                              |                                  |
| Hipoxemia importante                                                                        | Intoxicación por CO <sup>2</sup> |
| Insuficiencia cardíaca                                                                      | Ejercicio físico intenso         |
| Shock                                                                                       | Convulsiones                     |
| Anemia                                                                                      | Tirotoxicosis                    |
| Obstrucción arterial local                                                                  | Fiebre                           |
| Hemoglobinopatías                                                                           | Nitroprusiato sódico             |
| <b>Enfermedades sistémicas</b>                                                              |                                  |
| Insuficiencia hepática                                                                      | Síndrome MELAS <sup>Ⓢ</sup>      |
| Neoplasias                                                                                  | Feocromocitoma                   |
| Diabetes mellitus                                                                           | Sepsis                           |
| <b>Fármacos y tóxicos</b>                                                                   |                                  |
| Metformina                                                                                  | Xilitol, sorbitol                |
| Salicilatos                                                                                 | Etanol                           |
| Isoniazida                                                                                  | Cianuro                          |
| Linezolid                                                                                   | Metanol                          |
| Inhibidores de la TI <sup>Ⓒ</sup>                                                           | Etilenglicol                     |
| <b>Acidosis D-láctica</b>                                                                   |                                  |
| Síndrome de intestino corto                                                                 |                                  |
| Derivación yeyuno-ileal                                                                     |                                  |
| Obstrucción intestinal                                                                      |                                  |
| <sup>Ⓢ</sup> Monóxido de carbono                                                            |                                  |
| <sup>Ⓢ</sup> Miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios stroke-like |                                  |
| <sup>Ⓒ</sup> Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos            |                                  |

Fig. 4 Causas de alcalosis metabólica

Fig. 5 Causas de acidosis láctica

**Algoritmo para acidosis y alcalosis metabólica**

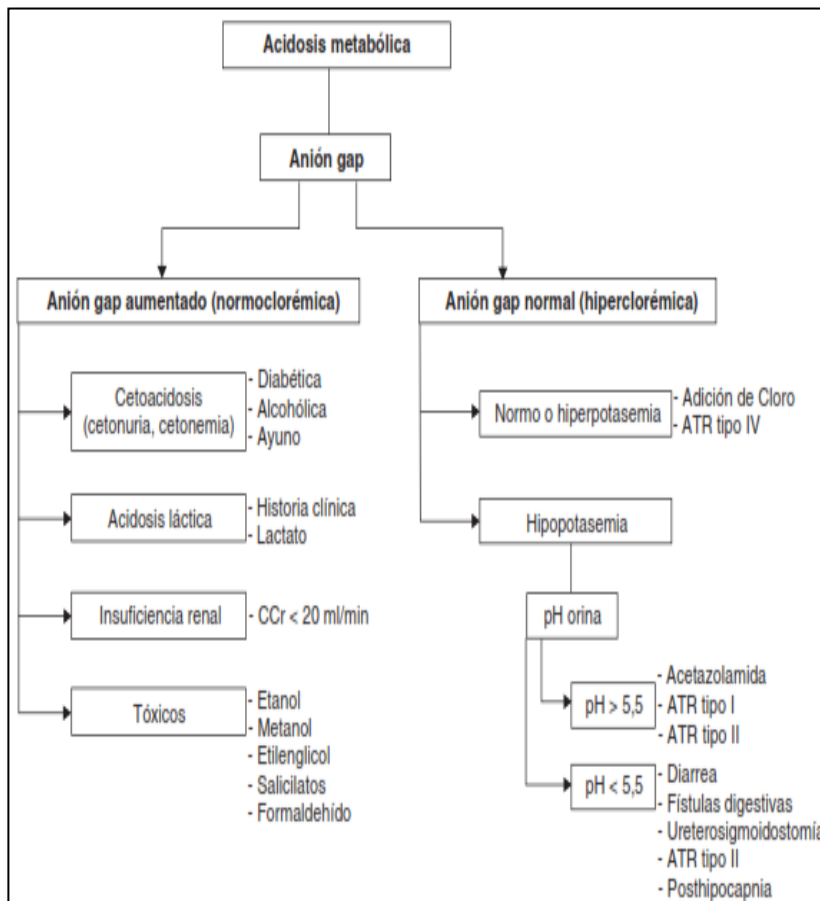


Fig. 6 Diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica

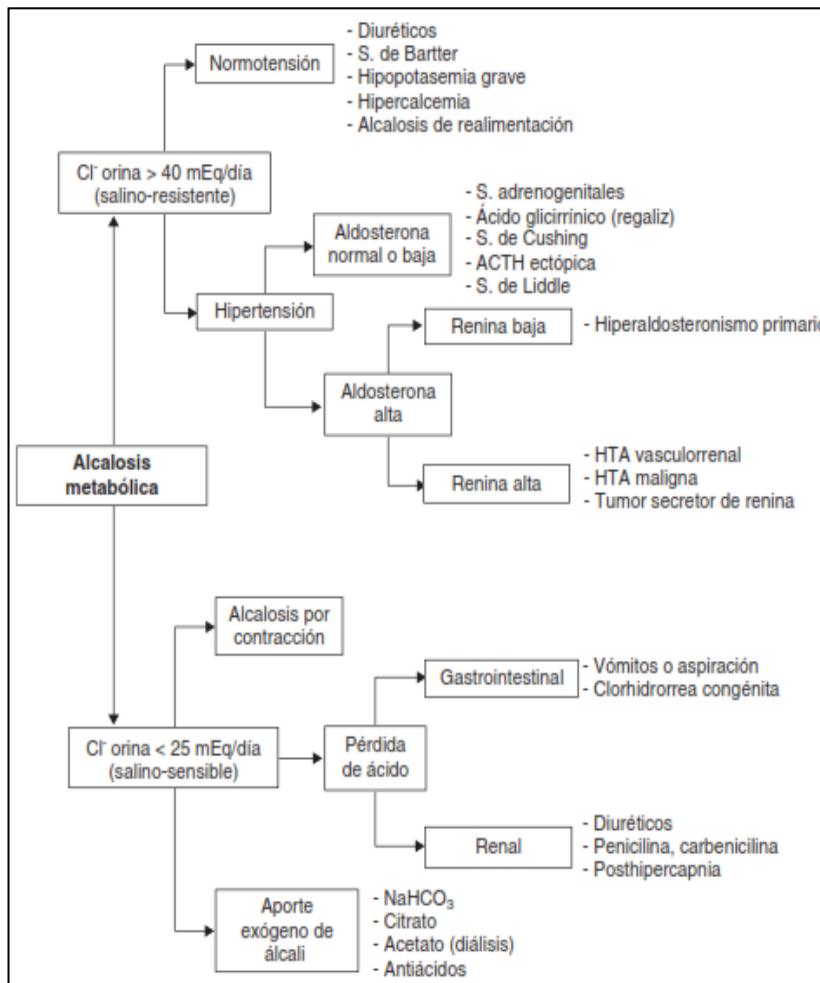


Fig. 7 Diagnóstico diferencial de la alcalosis metabólica

### Acidosis y alcalosis respiratoria

**Depresión del centro respiratorio**  
 Fármacos (opíacos, anestésicos, sedantes)  
 Lesiones del sistema nervioso central (traumatismos, infecciones, ACVA\*, tumores)  
 Hipoventilación alveolar primaria  
 Síndrome de las apneas/hipopneas del sueño (SAHS)  
 Oxigenoterapia a flujo alto en hipercapnia crónica  
 Parada cardíaca  
 Hipotiroidismo

**Enfermedades del aparato respiratorio**  
 Obstrucción de las vías aéreas superiores (cuerpos extraños, vómito, laringoespasmo, bocio, SAHS...)  
 Neumonía, asma bronquial o EAP\*\* graves, EPOC\*\*\*, SDR\*\*\*\*

**Enfermedades neuromusculares y de la pared torácica**  
 Síndrome de Guillain-Barré  
 Esclerosis múltiple  
 Esclerosis lateral amiotrófica  
 Crisis miasténica  
 Poliomielitis  
 Lesión medular  
 Lesiones del nervio frénico  
 Parálisis periódicas  
 Hipopotasemia o hipofosfatemia graves  
 Fármacos (curare, succinilcolina, aminoglucósidos)  
 Traumatismo torácico  
 Cifoescoliosis, espondilitis anquilosante  
 Obesidad extrema

**Ventilación mecánica insuficiente**  
 \*Accidente cerebro-vascular agudo. \*\* Edema agudo de pulmón. \*\*\* Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. \*\*\*\*Síndrome de

Fig. 8 Causas de acidosis respiratoria

**Hipoxemia**  
 Enfermedades pulmonares (edema pulmonar, fibrosis pulmonar, asma bronquial, neumonía, TEP\*, SDR\*\*...)  
 Insuficiencia cardíaca congestiva  
 Hipotensión y/o anemia  
 Permanencia en grandes alturas

**Estímulo directo del centro respiratorio**  
 Hiperventilación psicógena o voluntaria  
 Ansiedad o dolor  
 Insuficiencia hepática  
 Sepsis  
 Hipertiroidismo  
 Intoxicación por fármacos (salicilatos, topiramato, teofilina, catecolaminas...)  
 Corrección excesiva de acidosis metabólica  
 Embarazo  
 Trastornos neurológicos (ACVA, infecciones, traumatismos, tumores...)

**Ventilación mecánica excesiva**  
 \* Tromboembolismo de pulmón. \*\* Síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Fig. 9 Causas de alcalosis respiratoria

### **Toma y manipulación de la muestra**

La fase pre-analítica es la que más contribuye a la inexactitud en la medición de los gases sanguíneos. Para minimizar estos errores es conveniente seguir las siguientes recomendaciones:

1. Dispositivos para la toma de la muestra: Las determinaciones de los gases sanguíneos se deben realizar en sangre completa, por lo que para impedir que la sangre extraída se coagule se utilizan anticoagulantes. La heparina de litio es el anticoagulante de elección, sin embargo, un exceso de heparina afecta a la determinación del pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> y a la hemoglobina.
2. Preparación de la muestra tras la obtención: Evitar la formación de burbujas de aire en la jeringa. Las burbujas que se mezclan con una muestra de sangre darán lugar a un equilibrio de gases entre el aire y la sangre, reduciéndose la pCO<sub>2</sub> de la muestra, aumentando el pH, por lo que tras la extracción es conveniente expulsar las burbujas. Seguidamente se cierra con un tapón y se agita para disolver la heparina, evitando así la formación de coágulos.
3. Almacenamiento y transporte: Las muestras deben analizarse lo antes posible, ya que la sangre consume oxígeno y libera CO<sub>2</sub> a una velocidad que depende de la temperatura corporal. Por ello, si se ha de almacenar una muestra más de 10 minutos, deberá enfriarse entre 0°C y 4°C no más de 30 minutos para minimizar los efectos del metabolismo.
4. Actuación previa a la etapa analítica: Una vez que la muestra llega al laboratorio, debe colocarse en agua helada e identificarse. Se procede a su inspección para descartar la existencia de coágulos o burbujas de aire, en cuyo caso debe ser rechazada. La muestra debe ser homogénea, se debe de mezclarla bien. Las primeras gotas de sangre del cono de la jeringa suelen estar coaguladas, por lo que deben rechazarse.

### **Tratamiento**

#### Alcalosis

La alcalosis metabólica es un trastorno frecuente en el medio hospitalario que, en sus valores extremos, se asocia a una importante morbimortalidad, por lo que es importante descartar si se considera una alcalosis metabólica severa cuando el pH es mayor a 7.65 y el bicarbonato plasmático supera los 40 mEq/L. El tratamiento consiste en la corrección de los déficits existentes (hipovolemia, hipocloremia, hipopotasemia).

En las alcalosis sensibles al cloro, la base del tratamiento es el aporte de cloro en forma de suero salino hasta expandir el espacio extracelular. El tratamiento estándar de este trastorno metabólico incluye también cloruro potásico, acetazolamida, cloruro amónico, hidrocloreuro de arginina y diálisis. En los casos graves que no respondan a estos tratamientos, se emplea ácido clorhídrico. 5

En el caso del ácido clorhídrico, la dosis necesaria para restablecer el equilibrio hidroelectrolítico se calcula a partir de los valores analíticos del paciente. La cantidad de HCl que se precisa para la normalización de la concentración plasmática de bicarbonato equivale al exceso de bicarbonato existente en el organismo. Se realiza a partir de la siguiente fórmula. 5

Exceso de bicarbonato = 0.5 x peso (kg) x (HCO<sub>3</sub> medido - HCO<sub>3</sub> deseado)

#### Acidosis

La acidosis metabólica aguda se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad debido a sus efectos depresivos sobre la función cardiovascular, la facilitación de las arritmias cardíacas, la estimulación de la inflamación, supresión de la respuesta inmune, y otros efectos adversos. 8

La recomendación actual de la National Kidney Foundation es elevar el bicarbonato sérico a valores mayores o iguales a 22 mEq/L. La administración de bases puede potencialmente contribuir a la sobrecarga de volumen y exacerbación de la hipertensión, así como a la precipitación de calcio metastásico en los tejidos. Sin embargo, la retención de sodio es menor cuando se administra como bicarbonato de sodio. 7

La evaluación apropiada de la acidosis metabólica aguda incluye la evaluación de los parámetros ácido-base, incluyendo el pH, la presión parcial de la concentración de CO<sub>2</sub> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> en sangre arterial en pacientes estables, y también en la sangre venosa central en pacientes con alteración de la perfusión del tejido. El cálculo de la brecha de aniones en suero y el cambio desde la línea base permite al médico detectar acidosis orgánica, una causa común de la acidosis metabólica grave, y ayuda a la toma de decisiones terapéuticas. 8

Una caída en el pH extracelular e intracelular puede afectar la función celular a través de diferentes mecanismos y el tratamiento debe estar dirigido a la mejora de ambos parámetros. Además de las medidas de apoyo, el tratamiento ha incluido la administración de bases, principalmente en forma de bicarbonato de sodio. Sin embargo, en los estudios clínicos de la acidosis láctica y la cetoacidosis, la administración de bicarbonato no ha reducido la morbilidad o mortalidad, o la mejora de la función celular. Las posibles explicaciones para este fracaso incluyen exacerbación de la acidosis intracelular, la reducción en Ca<sup>2+</sup> ionizado, y la producción de hiperosmolaridad. 8

La administración de tris (hidroximetil) aminometano (THAM) mejora la acidosis sin producir acidosis intracelular. Inhibidores selectivos de sodio NHE1 han demostrado su eficacia para la mejora de la hemodinamia y la reducción de la mortalidad en estudios con animales con acidosis láctica aguda. 8

## Discusion

El entendimiento de la fisiología ácido-base actualmente introduce la aplicación de principios físicos y químicos de soluciones acuosas hasta el plasma sanguíneo y sus diferentes componentes. Todos los cambios en la sangre, en el pH, en la salud y en la enfermedad ocurren a través de cambios en 3 variables: (a) Dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), (b) concentración relativa de electrolitos y (c) concentración de ácidos débiles.<sup>9, 10</sup>

En el contexto de un paciente en estado crítico los desórdenes del medio interno y ácido base pueden desarrollarse rápidamente y no admiten retardos en su reconocimiento ni en su manejo por sus consecuencias, las cuales se manifiestan a 3 niveles:

(a) Daño directo del disturbio a nivel multiorgánico expresado como edema cerebral, convulsiones, disminución de la contractilidad miocárdica, arritmias cardíacas, vasoconstricción pulmonar y vasodilatación sistémica. Este daño es generado por alteración en la función de proteínas de los órganos y tejidos

(b) Respuesta compensatoria generada ante el disturbio, como agotamiento respiratorio e insuficiencia respiratoria secundaria a incremento del volumen minuto asociado a derivación del flujo sanguíneo de órganos vitales hacia los músculos respiratorios lo que genera daño de estos órganos y

(c) Alteración funcional de las células del sistema inmune promoviendo la inflamación como ocurre en la acidosis hiperclorémica.<sup>11</sup>

### Conclusiones

La interpretación del estado ácido-base requiere de la valoración en tiempo real del estado clínico del paciente y un enfoque integrado clásico y actualizado basado también en el equilibrio electrolítico a fin de evitar omisiones en la etiología del problema. La eficiencia de los sistemas compensatorios de los disturbios A-B que dependen del estado basal de los órganos responsables, así como el nivel de hemoglobina, el estado de la función respiratoria y el estado de la función renal.

Es importante considerar lo anterior porque de encontrarse afectados la compensación se retrasa y es incompleta requiriendo instalar un soporte intensivo con mayor anticipación.

Los trastornos A-B tienen consecuencias a nivel multiorgánico por lo que se deben identificar de manera anticipada en pacientes con factores de riesgo y/o con sistemas compensatorios deficientes. El tratamiento de estos trastornos se debe centrar en la detección a través de un enfoque integral para lograr obtener el manejo de la causa de fondo.<sup>9</sup>

### Referencias

1. P. De P. José María, et. al "Alteraciones del equilibrio ácido-base" Dial Traspl. (2012). Publicado por Elsevier España. doi:10.1016/j.dialis.2011.06.004 Consultado el 9 de marzo de 2014
2. Estado ácido base. Disponible en: <http://www.infobioquimica.com/wrapper/CDInterpretacion/te/bc/169.htm>. Consultado el 7 de marzo de 2014.
3. Trastornos equilibrio ácido-base. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/acidbase.pdf>. Consultado el 7 de marzo de 2014.
4. R. M. María José et, al. "Trastornos del equilibrio ácido-base". Laboratorio del Hospital Clínico Universitario. Málaga. Teléfono. 952649477 e-mail: sanchezluque@yahoo.es Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/acidbase.pdf> Consultado el 9 de marzo de 2014
5. García Martínez T, Montañes Pauls B, Reig Valero R, Roch Ventura MA, Ibáñez Benages E (2013) "Ácido clorhídrico en el tratamiento de la alcalosis metabólica severa" Farmacia Hospitalaria. Vol. 37, no. 4. Madrid, jul-ago
6. Kraut JA & Madias NE (2010) "Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management" Nature Reviews Nephrology. Vo. 6, 274-285. Mayo.
7. Kraut JA & Madias NE (2011) "Consequences and therapy of the metabolic acidosis of chronic kidney disease" Pediatric Nephrology. 26:19-28
8. Kraut JA & Madias NE (2012) "Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach" Nat. Rev. Nephrol. 8, 589-601.

9. Meza García M. (2011) “Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico” Acta méd. peruana v.28 n.1 Lima ene./mar. Consultado el 23 de marzo de 2014
10. Kellum J. (2007) “Disorders of acid-base balance”. Crit Care Med; 35:2630–2636 Consultado el 23 de marzo de 2014
11. Kellum J, Song M, Almasri (2006) “E: Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis”. Chest 2006; 130:962–967 Consultado el 23 de marzo de 2014



R – 03

**RESISTENCIA A LA INSULINA**

González Laura, Gutiérrez Cyntia, Jaime Jovanna, Urquiza Deyanira

Facultad de Química UAEMéx; Toluca, Estado de México

**Objetivos**

- Conocer las alteraciones fisiológicas relacionadas con el síndrome de resistencia a la insulina que afectan a la población mexicana, principalmente en niños y adolescentes.
- Evaluar la reducción de la capacidad para responder a la insulina, debido a la falta de actividad física que actualmente se presenta en dicho sector de la población.
- Conocer e identificar los principales métodos e indicadores utilizados en el laboratorio para su determinación.
- Construir una herramienta informativa sobre cómo prevenir o combatir la resistencia a la insulina.

**Introducción**

La resistencia a la insulina también conocida como resistencia insulínica o insulinoresistencia es una alteración genética o adquirida de la respuesta tisular a la acción de la Insulina. En términos fisiológicos se refiere a una inadecuada captación de la glucosa dependiente de insulina por parte de los tejidos, en especial del hígado, músculo y tejido adiposo.

Con el tiempo, como resultado de esta alteración los niveles de glucosa en sangre aumentan (Hiper glucemia) y se acompañan de hiperinsulinemia por la sobreproducción pancreática de insulina, llevando al organismo al desarrollo de Diabetes mellitus tipo 2.[5]

En la actualidad, este trastorno ha aumentado en la medida que se han incrementado los casos de obesidad y desórdenes alimenticios en todo el mundo, lo que hace suponer que las células grasas son grandes protagonistas en este deterioro.

El cuadro se completa con otros indicadores: un alto índice de masa corporal, obesidad central –es decir, un perímetro de cintura superior a los 88 cm en mujeres, y a 102 cm en hombres–, hipertensión arterial y acantosis nigricans (pigmentación en la piel de cuello y axilas). Es frecuente que, junto con lo anterior, los pacientes tengan el colesterol alto, hígado graso y/u ovario poliquístico, pues además de intervenir en el procesamiento de la glucosa, la insulina participa en el manejo y distribución de las grasas y en el efecto final de otras hormonas.

Lo importante es detectar a tiempo esta condición, pues la evolución progresiva de la resistencia a la insulina puede revertirse mediante un cambio en el estilo de vida. Éste involucra, en primer lugar, ejercicio físico y una alimentación sana. Reduciendo la ingesta de azúcares, disminuye también la producción de insulina y, por lo tanto, la resistencia a su acción. La baja inicial de peso es más difícil que en personas normales por cual, en ocasiones, también se administran también medicamentos que sensibilizan las células a la insulina con lo cual se disminuye su producción. Pero lo más



importante es la detección precoz y el cambio de hábitos, que debe mantenerse de por vida para evitar la aparición temprana de una diabetes.

El fenómeno no tiene relación con alteraciones del metabolismo: Se tiende a pensar que los obesos tienen el metabolismo 'lento', pero es al revés: lo tienen normal o superior al de los individuos delgados, pues poseen mayor cantidad de masa, cuyo funcionamiento exige más trabajo al organismo.[8]

### **Función de la insulina**

La insulina es una de las tres hormonas peptídicas de la familia de factores de crecimiento semejantes a insulina (IGFs), junto con la IGF-I e IGF-II, siendo esencialmente reguladora de funciones metabólicas en el hígado, músculo y tejido adiposo, mientras que las otras dos son importantes para la función de casi todos los órganos en el cuerpo. El principal estímulo hormonal para la producción de IGF-I es la hormona de crecimiento (HC), pero el estado nutricional y el aporte energético y proteico en la dieta son también elementos críticos para su regulación y las de sus proteínas transportadoras.[11]

La función de la insulina es ayudar a que el cuerpo use la glucosa y la transforme en energía. La insulina es producida por el páncreas. Generalmente, el páncreas produce sólo la cantidad necesaria de insulina para ajustarse a la cantidad de alimentos que se ingieren. La insulina actúa como el portero de entrada a las células. La comida llega a la puerta de la célula en forma de glucosa de la sangre. Cuando su insulina está trabajando bien, ésta abre la puerta, igual que un portero. Entonces, la glucosa entra a la célula en donde se transforma en energía. Cuando se padece de resistencia a la insulina, las células no responden a esta hormona. Aun así, la glucosa en la sangre llega a la puerta de la célula, pero la insulina no puede trabajar eficazmente, y la puerta que lleva a la célula no se abre. El páncreas trata de normalizar los niveles de glucosa en la sangre mediante la producción de más insulina. Al principio, la insulina extra ayuda. Pero después de un tiempo, incluso la insulina extra no abre las puertas de las células y la glucosa puede aumentar. Si el nivel de su glucosa está alto, puede ser que padezca de pre diabetes o, incluso, de diabetes [3].

### **Fisiopatología de la resistencia a la insulina**

La patogénesis del síndrome metabólico es compleja debido a que interfieren diferentes factores y estilos de vida, que van a influir sobre esta patología. [1]

Sin embargo la obesidad tiene un papel importante, porque cuando la persona presenta sobrepeso u obesidad, el tejido adiposo libera cantidades elevadas de adipoquinas, principalmente factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6) y resistina, provocando que el tejido se vuelva resistente a la acción de la insulina[1,10]

Dentro de estas tres sustancias la que tiene una repercusión más importante es el TNF- $\alpha$ , debido a que se piensa que esta sustancia es la que produce resistencia a la insulina al ejercer un defecto en la capacidad de fosforilación de los residuos de tirosina en el primer sustrato del receptor de insulina (IRS-1), el cual es de vital importancia para una buena señalización intracelular de la hormona y por subsecuente disminuye la expresión génica de los transportadores de glucosa insulina sensibles a GLUT-4. [1,10]

Por otro lado, la acción del TNF- $\alpha$ , la IL-6, la propia expansión del tejido adiposo y la aparición de resistencia a la insulina en tejido adiposo, generan una estimulación de la lipasa sensible a hormonas (LSH) y se favorece la lipólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo, lo cual va generar que se propicie un aumento de la liberación de ácidos grasos libres (AGL) a partir del adipocito.[1,10]

### **Obesidad y resistencia a la insulina**

¿Por qué la inactividad física está relacionada con la resistencia a la insulina?

Debido a que la inactividad física promueve el desarrollo de obesidad y modifica la sensibilidad a la insulina en el músculo.[10]

Evolución patológica en pacientes obesos

En una primera etapa, se presentan problemas de resistencia insulínica solamente en el tejido adiposo, pero no en el sistema muscular ni en el hígado o en el corazón. [10].

Posteriormente en una segunda etapa, los AGL se depositan en los órganos (músculo, corazón) sensibles a la acción de la insulina, y producen lipotoxicidad generando diferentes efectos en los mismos. [10]

En el músculo genera la resistencia a la insulina y el mecanismo por el que se produce la disminución de captación a la glucosa es el siguiente: cuando se recibe un exceso de lípidos (altos niveles de AGL o triglicéridos plasmáticos) desde la circulación se genera un incremento en las concentraciones musculares de acil-CoA de cadena larga que pueden alterar el efecto de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa, posiblemente vía su conversión en diacilglicerol (DAG) siendo este el que activaría las isoformas de las proteínas quinasa C (PKCs), dando como resultado una alteración en la fosforilación del IRS1, lo cual afecta el transporte de la glucosa a través del mecanismo de translocación del transportador de glucosa GLUT-4 a la membrana celular.[10]

Este proceso en el músculo se genera por la acumulación de tejido graso y por subsecuente se estimula la utilización de AGL como fuente de energía en lugar de glucosa favoreciendo así la RI. [1]

Por lo cual la glucosa no utilizada a nivel muscular y la generada por una mayor producción de glucosa hepática, genera hiperglucemia y en respuesta a esto el páncreas inicia a incrementar la secreción de insulina generando así hiperinsulinismo.[1]

En el hígado interfiere con el transportador de la glucosa y la captación de la misma lo cual produce una obstrucción con el metabolismo de la glucosa. Esto es debido a que los AGL producen el aumento de la producción de glucosa por el hígado debido a que inhiben la captación de la glucosa en la célula hepática por el mismo mecanismo que se produce en el músculo. [1]

También la presencia de AGL en el hígado conduce a un aumento de la gluconeogénesis, incremento en la producción de triglicéridos (aumento de VLDL, LDL), disminución de HDL[1].

En las células  $\beta$  pancreáticas impide la secreción de insulina. [1,10]

Dado entonces, en el paciente obeso primero aparece resistencia a la acción de la insulina en el tejido adiposo y luego en el resto de tejidos, por lo cual se produce un cuadro de intolerancia a la glucosa. [1,10]

Entonces para intentar normalizar la glucemia, el páncreas segrega más insulina local provoca que las personas obesas sean hiperinsulinémicas, sin embargo no consigue su normalización y sigue habiendo intolerancia a la glucosa, lo cual a largo plazo puede generar diabetes tipo 2 si se produce disfunción de las células  $\beta$  del páncreas. [1,10]

Este efecto es generado por consecuencia de una hiperactividad del páncreas por intentar mantener normales los niveles de glucosa y por el efecto lipotóxico de los AGL, lo cual conlleva a una acumulación de cadenas largas de acil-CoA en las células beta y a la muerte de las mismas por apoptosis. [1,10]

Factores de riesgo para padecer resistencia a la insulina

- Tener sobrepeso
- No hacer actividades físicas
- Ser una mujer con medida de cintura al nivel del ombligo de 35 pulgadas, o es un hombre con una medida de cintura de más de 40 pulgadas
- Tener alguno de sus padres, hermanos o hermanas que padece de diabetes tipo 2
- Tener síndrome de ovario poliquístico
- Tener más de 45 años
- Si la presión de la sangre es mayor de 140/90 mm Hg
- Si los niveles de colesterol HDL (bueno) están bajos (35 mg/dl o menos)
- Si los niveles de grasa conocida como triglicéridos están altos en su sangre (250 mg/dl o más) Todos estos factores lo colocan en riesgo de padecer enfermedades del corazón.

También se puede dar por alteraciones genéticas en la resistencia insulínica. La transmisión de la resistencia insulínica es genética, aunque no se sabe si es sólo un gen o si es poligénica.[12]

Muchos factores pueden afectar potencialmente la tendencia a continuar la obesidad a lo largo de los años, y la RI ha sido sugerida como uno de esos factores. Sin embargo, algunos autores señalan que, aunque se ha demostrado la relación entre la RI y la ganancia de peso, no está claro si la RI es un factor que promueve o simplemente una consecuencia de la ganancia de peso

Maffei y col plantearon que la relación entre RI y ganancia de peso puede ser un proceso dinámico que se altera con la edad y concluyen, en un estudio de seguimiento de niños obesos después de 14 años, que el impacto de la RI en la niñez para predecir la obesidad en mujeres fue muy relevante y que el grado de resistencia a la insulina en niñas con sobrepeso, pero no en los niños, fue un factor protector (independiente) de obesidad en la vida adulta. Las razones son desconocidas y este hallazgo no fue afectado por el grado de obesidad en la infancia, edad, estadio puberal o IMC de los padres.[11]

#### **Alteraciones fisiológicas derivadas de la resistencia a la insulina**

La reducción de la sensibilidad a la insulina ha sido encontrada en situaciones comunes, como, el estrés quirúrgico o el secundario a traumatismo e infecciones.[4]

La resistencia a la acción hipoglucemiante da lugar a la disminución de oxidación y el almacenamiento de la glucosa en tejidos insulinosensibles (músculos periféricos), a expensas de un mayor aprovechamiento de sustrato lipídico, aumentando al mismo tiempo la disponibilidad de glucosa en los órganos y células (cerebro, eritrocitos), los cuales no dependen de la insulina para su aprovechamiento. En la pubertad, la presencia de resistencia a la insulina refleja la necesidad de mayores cantidades de esta sustancia para conservar un ritmo de crecimiento acelerado sin el riesgo, de hipoglucemia.[4]

Como regla general existen dos casos; el primero es que la resistencia a la insulina cesa una vez que la condición asociada desaparece, este tipo de resistencia a la insulina se denomina resistencia a la insulina secundaria. En contraste, hay un grupo de enfermedades en las cuales se ha identificado este defecto metabólico (la hipertensión arterial sistémica, la obesidad, la diabetes mellitus y la dislipidemia), en las cuales los mecanismos de producción de la resistencia a la insulina son inciertos y constituyen estados esencialmente irreversibles. A esta última forma de resistencia a la insulina se le denomina resistencia a la insulina primaria. La importancia del fenómeno radica en su constante presencia en condiciones asociadas con un alto riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. [4]

La diabetes mellitus de tipo II es una entidad en donde se ha establecido firmemente la presencia de resistencia a la insulina. En esta enfermedad, se ha sugerido que la resistencia a la insulina puede presentar el defecto metabólico, inicial y que incluso puede ser un efecto heredado; la hiperinsulinemia representa una respuesta compensatoria que tiende a conservar la glucemia dentro de límites normales durante algún tiempo, hasta que la capacidad secretora del páncreas se atenúa o se pierde y el síndrome hiperglucémico se desarrolla, probablemente después de muchos años de la aparición del defecto de la acción insulínica. Se ha especulado que la hiperinsulinemia compensadora pudiera ejercer efectos sobre la pared arterial, favoreciendo la aparición de aterosclerosis en estos pacientes. [4]

Debido a su alta prevalencia, la obesidad es la manifestación más frecuente de resistencia a la insulina. En este caso hay algunas características particulares, la producción hepática de glucosa se encuentra aumentada en ayuno y, durante el periodo posterior a la absorción de una ingesta, también se observa resistencia (aunque parcial) a la acción que provoca disminución de potasio. Las dos vías del metabolismo intracelular de la glucosa están alteradas. Además, al menos en 50% de los varones obesos, hay resistencia a la activación de la termogénesis inducida por insulina, lo que pudiera tener algún significado en la fisiopatología de esta anomalía. [4]

La resistencia a la insulina en obesos difiere de la encontrada en otras condiciones. Por ejemplo, varias acciones de la insulina se encuentran afectadas, sugiriendo que un defecto en la unión de la insulina con su receptor pudiera jugar un papel primordial en la génesis de esta alteración; de hecho, es más frecuente encontrar un defecto en la unión de insulina con su receptor en casos de obesidad, que en alguna otra situación de resistencia a la insulina en seres humanos. Aún más, la alteración de la acción insulínica en el obeso suele corregirse aumentando la dosis de insulina, lo que no suele suceder en otras anomalías asociadas con resistencia a la insulina. [4]

La resistencia a la insulina se ha relacionado también con algunas formas de dislipidemia. Durante el decenio de 1960 se describió que los pacientes con hipertrigliceridemia endógena eran hiperinsulinémicos. La presencia de hipertrigliceridemia en el diabético se asocia con incremento

ulterior en los valores de insulina y cuando dicha alteración está presente, contribuye al trastorno metabólico del diabético en forma más intensa que en cualquier otra manifestación asociada de resistencia a la insulina primaria; lo que sugiere que la hipertrigliceridemia empeora posteriormente la sensibilidad a la insulina en un sujeto que es ya resistente a la insulina. Por lo tanto, en forma aislada o en asociación, la hipertrigliceridemia es un estado de resistencia a la insulina. [4]

Durante los últimos 10 años, diversos estudios transversales y prospectivos han demostrado la relación hipertensión-hiperinsulinemia. Manicard y colaboradores observaron que los hipertensos obesos tenían un grado moderado de intolerancia a la glucosa y que su respuesta insulínica era tres veces superior a la encontrada en personas obesas no hipertensas. Asimismo, se encontró correlación entre los valores de insulina circulante y el grado de hipertensión, sugiriendo que la resistencia a la insulina per se o a través de la hiperinsulinemia resultante era la causa de la hipertensión en este grupo de obesos.[4]

Finalmente, aunque se ha comprobado que todas las situaciones anteriores constituyen factores de riesgo para padecer enfermedad cardiovascular, se reconoce que hay un subgrupo de pacientes que presentan arteroesclerosis en ausencia de factores de riesgo conocido. Al analizar la sensibilidad a la insulina se encontró una disminución significativa de la captación de glucosa inducida, en comparación con un grupo testigo. Ya que ni la insulinemia basal ni la estimulada por la ingesta de glucosa eran altas, los autores sugirieron que la resistencia a la insulina (disgregada de la hiperinsulinemia) pudiera jugar un papel primario en la aparición de la aterosclerosis periférica. DeFronzo y colaboradores han informado de manera preliminar que pacientes con arteroesclerosis coronaria, en ausencia de factores de riesgo conocidos para desarrollo de cardiopatía isquémica, son resistentes a la insulina.[4]

Sinha y col reportaron que el índice de resistencia a insulina, determinado mediante el modelo de evaluación homeostática (HOMA-IR) propuesto por Matthews y col, predecía fuertemente el nivel de glicemia a las 2 horas posprandial, sugiriendo que el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la alteración de la tolerancia a glucosa es la obesidad infantil severa.

Por otra parte, un signo frecuentemente asociado a hiperinsulinemia y obesidad, la acantosis nigricans, se presenta con mayor frecuencia en poblaciones con mayor prevalencia de DM2, como las afroamericanas, hispanas y nativo americanas. Yanosvski propone que esta situación pudiera estar influenciada por los mayores niveles de IGF-I encontrados en los afroamericanos en relación a la población caucásica.[11]

#### **Indicadores utilizados para determinar la resistencia a la insulina**

La evaluación de la RI ha recibido considerable atención en los últimos años.[13] La resistencia a la insulina se puede determinar directamente si se evalúa la respuesta fisiológica a la acción de una infusión de insulina exógena que promueve la captación de glucosa en los tejidos insulino dependientes y, de manera indirecta, a través de la relación glucosainsulina en el estado de ayuno o después de haber recibido un estímulo por vía oral o intravenosa. [7]

#### **Métodos directos**

- El clamp hiperinsulinémico y clamp hiperglucémico: Esta técnica fue propuesta por DeFronzo y colaboradores en 1979 es una técnica directa que permite la determinación de la cantidad de

insulina metabolizada por los tejidos periféricos durante la estimulación con insulina. Actualmente es la técnica estándar de oro para la evaluación de la RI in vivo.[13] Es frecuentemente utilizada en investigación, pero no tiene aplicación clínica. El clamp hiperinsulinémico, nos permite cuantificar la utilización global de glucosa bajo un estímulo de hiperinsulinemia y el clamp hiperglucémico, nos permite medir la respuesta pancreática a la glucosa bajo condiciones de hiperglucemia. La meta del clamp es aumentar la concentración de insulina en 100  $\mu\text{U}/\text{mL}$  sobre su valor basal y mantener constante la concentración de glucosa en sangre en aproximadamente 90 mg/dL mediante ajustes periódicos en una infusión de glucosa. [7]

#### Métodos indirectos

- Nivel de insulina plasmática en ayunas: suele emplearse en estudios epidemiológicos como marcador de la RI. En personas con glucemia normal, la insulinemia en ayunas presenta buena correlación con la captación de glucosa determinada por el método de referencia. No obstante, la correlación es más baja en pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2. Si bien la insulina en ayunas es una medición razonable de la RI, la variabilidad de la secreción de insulina puede potencialmente ser un factor de confusión. [6]
- El HOMA (Homeostasis Model Assessment): propuesto por Mathews y colaboradores, en 1985, es el método más utilizado para diagnosticar RI en la población pediátrica. Se deriva de la interacción entre la función celular  $\beta$  y la sensibilidad a la insulina en un modelo matemático donde se utilizan las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno.[7] Es representado por la ecuación  $\text{HOMA} = [\text{Insulinemia de ayuno (mU/l)} \times \text{Glicemia de ayuno (mmol/l)}] / 22,5$ . Este método ha tenido mayor trascendencia en la práctica clínica.[7]
- QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index): se basa en un modelo logarítmico que también se calcula a partir de las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno mediante la siguiente ecuación:
  - $\text{QUICKI} = 1 / [(\log \text{ insulina plasmática en ayuno } (\mu\text{U}/\text{mL}) + \log \text{ glucosa plasmática en ayuno (mg/dL)})]$ . [7]
- ISI-compuesto (Insulin Sensitivity Index): En 1999, Matsuda y DeFronzo propusieron un índice de sensibilidad a la insulina obtenido a partir de las determinaciones de glucosa e insulina derivadas de una CTGO. Este método se conoce como índice Matsuda-DeFronzo o índice de sensibilidad a la insulina compuesto (ISI-Compuesto) que se calcula de acuerdo con la siguiente ecuación:
  - $\text{ISI-compuesto} = 10,000 / \sqrt{[(\text{IPA} * \text{GPA}) * (\text{xGPC} * \text{xIPC})]}$
- Donde IPA es la insulina plasmática en ayuno en  $\mu\text{U}/\text{ml}$ , GPA la glucosa plasmática en ayuno en mg/dl, xGPC es el promedio de la concentración de glucosa plasmática en todos los puntos de la curva y xIPC es el promedio de la concentración de insulina plasmática en todos los puntos de la curva. Este método tiene la desventaja de requerir múltiples muestras sanguíneas y cálculos complejos [7]

Estos métodos de laboratorio para la determinación de la RI son complejos y con deficiencias de estandarización para su ejecución, limitando la comparación entre los resultados de diferentes

laboratorios y su aplicación en la práctica clínica, es por tanto que han surgido otro tipo de indicadores. [13]

Otros indicadores

Los indicadores antropométricos surgen como una alternativa para la evaluación de la RI destacándolos como indicadores no invasivos, con menor costo y mayor facilidad de aplicación en los estudios epidemiológicos y en los servicios de atención básica a la salud.

Los índices antropométricos pueden ser clasificados según el tipo de obesidad evaluada:

- Indicadores de obesidad central: se encuentran el perímetro de la cintura (PC) la evaluación del PC está en las propuestas del European Group for the Study of Insulin Resistance, de la International Diabetes Federation y del National Cholesterol Education Program - NCEP-ATP III para el diagnóstico del síndrome de RI, el diámetro abdominal sagital (DAS) representa la altura abdominal, comprendiendo la distancia entre la espalda y el abdomen. Puede ser medido con el individuo de pie o en la posición supina, siendo esta última la posición más utilizada, el índice de conicidad (ICO) y la relación cintura/estatura (RCE). [13]
- La distribución de la grasa corporal ha sido evaluada por la relación cintura/ cadera (RCC) que es el índice de distribución regional de la grasa corporal más utilizado en la investigación epidemiológica. Se basa en la razón entre los valores de PC y el perímetro de la cadera (PCad). El lugar anatómico más utilizado para la medición del PCad es a la altura del gran trocánter, recomendado por la OMS. El índice sagital (IS), por la relación cintura/ muslo (RCintM) y por la relación cuello/muslo (RCueM). [13]
- Indicadores para la obesidad generalizada: el índice de masa corporal (IMC) ha sido el más utilizado. Es calculado a partir de la razón entre el peso corporal (kg) y la estatura (m) elevada al cuadrado. Representa el indicador del estado nutricional más conocido y utilizado para evaluación de adultos, debido a su facilidad de aplicación y al bajo costo. Se caracteriza como un indicador de adiposidad generalizada debido a su incapacidad de evaluar la distribución de la grasa corporal. [13]

### Tratamiento

Los sujetos con resistencia insulínica tienen un elevado riesgo de complicaciones cardiovasculares, por lo cual cualquier medida que pueda facilitar la acción de la insulina puede ser beneficiosa. Se han propuesto las siguientes medidas terapéuticas:

Reducción de peso.

En sujetos obesos, la pérdida de peso se acompaña de un aumento de la captación de glucosa dependiente de insulina, probablemente por medio de una mejoría del metabolismo intracelular de la glucosa. No está claro si los sujetos que bajan de peso pueden presentar cambios funcionales o estructurales del músculo esquelético. También se ha observado una mejoría del aclaramiento hepático de la insulina, con disminución de los niveles séricos de insulina y péptido C.

Ejercicio físico.

Se ha observado una mayor utilización de la glucosa durante el ejercicio moderado y mantenido, con un aumento de la sensibilidad a la insulina. El ejercicio aumenta la proporción de fibras musculares



tipo I, que se correlacionan con una alta densidad capilar en el músculo esquelético, con mejoría del metabolismo de la glucosa dependiente de insulina. Las fibras musculares tipo I tienen una gran cantidad de mitocondrias y funcionan oxidativamente, mientras que las fibras musculares tipo II usan preferentemente las vías glicolíticas y se asocian a una menor sensibilidad a la insulina. Se ha observado durante el ejercicio físico una activación del transporte de glucosa a nivel muscular, condicionado por una mayor actividad del GLUT-4, promoviendo la utilización de la glucosa y mejoría de la sensibilidad a la insulina en forma global.

Otro efecto favorable del ejercicio físico en pacientes obesos insulino resistentes es el aumento del gasto energético, que si se acompaña de una dieta adecuada, produce un balance energético negativo, con la consecuente reducción de peso, que a la vez tiene un efecto positivo en la reducción de la resistencia insulínica.

Metformina.

Es una droga antihiper glucémica que aumenta la utilización de glucosa estimulando la acción de la insulina a nivel post receptor en el musculo esquelético. Se ha observado que reduce la producción hepática de glucosa y estimula su utilización a nivel muscular y del tejido adiposo. Se postula además que interfiere con la absorción de glucosa, colesterol y sales biliares a nivel intestinal. Se concentra en forma muy importante en el epitelio intestinal y se excreta totalmente por la orina. La mayoría de los estudios han demostrado una caída de los niveles de glicemia y hemoglobina glicosilada. La insulina también disminuye o se mantiene, lo cual apoya la idea que la metformina actúa reduciendo la resistencia insulínica. Está contraindicada en pacientes en situación de estrés, sepsis, insuficiencia renal, cardiaca y respiratoria y en pacientes alcohólicos.

Troglitazona.

Pertenece a una clase de drogas denominada tiazolinedionas. Pese a que su mecanismo de acción es desconocido, mejora la acción de la insulina en el hígado, músculo esquelético y tejido adiposo. En sujetos obesos disminuye la resistencia insulínica y mejora la tolerancia a la glucosa. Existe evidencia que sugiere que se une a receptores nucleares específicos (PPAR) que modulan la actividad de varios genes involucrados en la regulación de la diferenciación de los adipocitos y en la homeostasis de la glucosa y lípidos. Existe también evidencia de que estos receptores nucleares reducen la expresión del factor de necrosis tumoral y de uno de sus receptores, según se ha visto en animales con resistencia insulínica. Estudios en pacientes obesos no han demostrado un efecto neto sobre las concentraciones plasmáticas de leptina, posiblemente debido a una mejoría de la sensibilidad insulínica y reducción de la concentración plasmática de insulina. Estudios recientes han demostrado que la troglitazona tiene un efecto similar a metformina en cuanto a la reducción de las cifras de glicemia, sin embargo su efecto reductor de la resistencia insulínica es mucho más potente y con una mejor tolerancia gastrointestinal.

Acipimox.

Es un derivado del ácido nicotínico. Se ha observado un efecto de mejoría de la sensibilidad a la insulina, a través de una reducción de los ácidos grasos libres.



Estrógenos.

La suplementación de estrógenos a mujeres postmenopáusicas disminuye la resistencia insulínica hasta en un 30% por aumento de la captación de glucosa. Esto podría explicar la disminución de la mortalidad cardiovascular que producen los estrógenos.[3]

### Conclusiones

Debido a que la resistencia a la insulina es un problema que ha ido adquiriendo mayor importancia conforme al tiempo, es importante llevar a cabo una evaluación de ésta, ya sea mediante métodos directos o indirectos como el HOMA que es el más utilizado en la práctica clínica o los indicadores antropométricos que tienen la ventaja de no ser invasivos, tienen menor costo y mayor facilidad de aplicación, y con ello evitar futuras complicaciones en la salud.

La obesidad juega un papel importante debido a que el tejido adiposo libera cantidades elevadas de adipoquinas, principalmente factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), provocando así que el tejido se vuelva resistente a la acción de la insulina.

Por otro lado, una acumulación de tejido graso a nivel muscular propicia la utilización de AGL como fuente de energía en lugar de glucosa favoreciendo así la RI. Entonces la glucosa no utilizada a nivel muscular y la generada por una mayor producción de glucosa hepática, conlleva a un estado de hiperglucemia y en respuesta a esto el páncreas inicia a incrementar la secreción de insulina generando así hiperinsulinismo y una de las causas asociadas a la apoptosis de estas células beta pancreáticas es la acumulación de cadenas largas de acil-CoA, las cuales se ven aumentadas en una mayor concentración en el organismo cuando hay un exceso de lípidos (altos niveles de AGL o triglicéridos plasmáticos).

### Referencias

1. Albornoz L.R, Iciar P.R. " Nutrición y síndrome metabólico". Farmacéuticos Especialistas de Área. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. Consultado el 9 de Marzo de 2014. Disponible: file:///C:/Users/USUARIO/Desktop/Octavo%20Semestre/ABC/NUTRICION.pdf
2. Dr. Lorenzo A.V, Dra. Sandoval S.R, Dr. Acosta A.G". Síndrome de resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Una deficiencia relativa de la insulina produce múltiples alteraciones". Revista. Imbiomed. Consultado el 9 de Marzo de 2014. [Disponible] file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Di051-05.pdf
3. Dr. Manuel Moreno G. Resistencia a la insulínica y obesidad. Depto. De Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Pontificia Universidad Católica de Chile. [Online]. Consultado el 7 de marzo de 2014. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/obesidad/ResistenciaInsulinica.html>
4. GONZÁLEZ-CAAMAÑO, Ángel F. "Resistencia a la insulina". Sociedad Mexicana para el estudio de la Hipertensión Arterial. Sociedad Mexicana de Hipertensión. Consultado el 10 de marzo de 2014. Disponible en línea: [http://www.lancet.mx/FASCICULOS/Monografias/Resistencia%20a%20la%20Insulina%20cap%202.pdf]
5. Harrison (2006). Principios de Medicina Interna. Capítulo 338. 16a edición. McGraw-Hill.

6. La Relación entre Hipertensión y Resistencia a la Insulina Probablemente no sea Unidireccional. (2006) Sociedad Iberoamericana de Divulgación Científica. [PDF]. Consultado el 1 de marzo de 2014. Disponible en: <http://www.intramed.net/UserFiles/85710.pdf>
7. Martínez Basila A., Maldonado Hernández J., López Alarcón M. (2011) Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex; vol. 68(5):397-404
8. Resistencia a la insulina. [Online]. Consultado el 7 de marzo de 2014. Disponible en: <http://www.clinicalascondes.cl/CENTROS-Y-ESPECIALIDADES/Centros/Centro-de-Diabetes/Noticias/Te-puede-interesar/%C2%BFTiene-usted-resistencia-a-la-insulina-.aspx>
9. Resistencia a la insulina. Consultado el 9 de Marzo de 2014. [Disponible] [http://es.wikipedia.org/wiki/Resistencia\\_a\\_la\\_insulina](http://es.wikipedia.org/wiki/Resistencia_a_la_insulina)
10. Rodríguez R.E, Perea J.M, López S.A y Ortega R.M. "Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipocinas: importancia de la dieta y el ejercicio físico". Revista Scielo. Hospital de Nutrición. Volumen 24. N.4 Madrid Julio-Agosto. 2009. Consultado el 9 de Marzo de 2014. [Disponible][http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112009000400004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112009000400004)
11. ROJAS-GABULLI, Maria Isabel et al. "Resistencia a insulina en adolescentes obesos".An. Fac. med. 2010, vol. 71, n.1, pp. 13-17. Consultado el 10 de marzo de 2014. Disponible en línea: [[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832010000100003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832010000100003&lng=es&nrm=iso)]
12. Todo sobre la resistencia a la insulina. American Diabetes Association (2005). [PDF]. Consultado el 7 de marzo de 2014. Disponible en: [professional.diabetes.org/userfiles/file/.../05.sp.insulinresistance.pdf](http://professional.diabetes.org/userfiles/file/.../05.sp.insulinresistance.pdf)
13. Vásquez A.C., Rosado L., Rosado G., et al. (2010) Indicadores Antropométricos de Resistencia a la Insulina. Laboratorio LIMED. Sociedad Brasileña de Cardiología. 2010; 95(1) : e14-e23

R – 04

**PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

López Castro María J.; Medina Vera Daniel; Soriano López Jessica Y.; Trujillo Benítez Diana S.

**Objetivo:**

Evaluar la prevalencia de enfermedades renales en individuos menores de 19 años, analizar el comportamiento para identificar el impacto que presenta en la calidad de vida de la población.

**Introducción**

La insuficiencia renal se define como una disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) o por un aclaramiento de creatinina, o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses.<sup>7</sup> Se trata de un problema de salud pública a nivel mundial, el número de pacientes se ha incrementado tanto en países desarrollados como en desarrollo. Como consecuencia, cada vez es mayor la necesidad de recurrir a procedimientos de diálisis o hemodiálisis o en su defecto de trasplante.

Las enfermedades crónicas se han estudiado en los adultos por considerar que estas son responsables de aproximadamente 35 millones de muertes al año en el mundo. Entre las enfermedades crónicas de mayor prevalencia están: problemas cardiovasculares, diabetes, trastornos respiratorios (como el EPOC y el asma); sin embargo, entre ellas no se mencionan otras patologías que no solo están presentes en el adulto sino en el niño como los trastornos metabólicos y las enfermedades renales, entre otras. En la actualidad, por ejemplo, se estima que entre el 10 y 20% de los adolescentes padecen alguna enfermedad crónica importante<sup>3</sup>. Sin embargo esto solo está en estimaciones pues el sector salud no ha puesto el interés necesario que como problema que emerge se merece, para evitar que se convierta en un problema crónico mundial como lo es ahora la diabetes, obesidad, cáncer, entre otros y sus consecuencias que arrastran.

Dentro de las enfermedades crónicas, se encuentra la patología renal en la cual hay gran variedad, dentro de ésta, las que se presentan con mayor frecuencia en el paciente pediátrico son: insuficiencia renal aguda, síndrome nefrítico agudo, glomerulonefritis post-infecciosa, síndrome nefrótico, síndrome nefrótico congénito, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, síndrome urémico hemolítico e infección urinaria<sup>2</sup>. Aunque la incidencia de estas enfermedades es baja, cada día va en aumento el número de casos en niños que las desarrollan. Por ello, la investigación sobre los cuidados que se deben tener con el paciente pediátrico que egresa de una institución hospitalaria es escasa y el conocimiento que tienen los cuidadores de éste tipo de pacientes en ocasiones es limitado, lo que puede afectar la evolución favorable de la enfermedad y el tratamiento del niño.<sup>2</sup>

La enfermedad renal, según las guías internacionales, se define como el daño renal (estructural o funcional) que permanece por tres meses o más, con o sin disminución de la velocidad de filtración glomerular y alguno de los siguientes hallazgos: 1) alteración en la composición de la sangre o de la orina, 2) alteración en los estudios de imagen o 3) alteración en la biopsia renal o aquellos pacientes

que tengan una velocidad de filtración glomerular  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2 \text{ SC}$ , con o sin los otros signos de daño previamente descritos.<sup>1</sup>

**Desarrollo:**

Empezando por La vigilancia epidemiológica de la dirección general de epidemiología en donde dentro del perfil epidemiológico de niños menores de 10 no se muestran datos de morbilidad de enfermedades renales, solamente de infección en vías orinarias en donde la ponen como la tercera más frecuente en los niños de entre 1 y 4 años con una tasa de incidencia de  $1593.60 \times 100000$  habitantes, y después de eso no se vuelve hablar más sobre el tema, en el caso de perfil epidemiológico para adolescentes la situación se coloca un poco más favorable, puesto que nos muestra a las infecciones en vías urinarias como la tercera causa de morbilidad en adolescentes de 10 a 14 años y la segunda más frecuente en adolescentes de 15 a 19 años y nos presenta a la IRC como tercera causa de egresos en adolescentes masculinos de 10-19 años con una tasa de 42.6 por 100000 habitantes y un peso relativo de 6.1% y en la información de adolescentes femeninas nos muestra a la IRC como tercera causa de egreso pero con una tasa de 45.6 por 100000 habitantes y un peso relativo de 1.2.

Mientras que en los adultos mexicanos las principales causas de enfermedad renal terminal son la diabetes y la hipertensión arterial, en los niños, en la mayoría de los casos, no puede realizarse el diagnóstico preciso de la causa que ocasionó la uremia ya que acuden tarde en busca de atención médica. Las principales causas conocidas son las malformaciones congénitas (displasia, hipoplasia, malformaciones urinarias) seguidas de las glomerulopatías.<sup>1</sup>

El trabajo de Ríos-Moreno y Patiño-García reporta las características del síndrome nefrótico fuera de edades habituales en un hospital de Guadalajara: el síndrome nefrótico representa 6.1% de las consultas de un hospital pediátrico y es la tercera causa de hospitalización en el servicio de Nefrología.

Se ha reportado un cambio en la epidemiología del síndrome nefrótico con un incremento en la incidencia de la esclerosis segmentaria y focal que va de 23 a 50% Las causas de este incremento no se conocen muy bien.

El trabajo de Fernández-Cantón y sus colaboradores sobre la mortalidad por enfermedades renales en menores de 15 años durante el periodo de 1998 a 2009, resalta el hecho de que 42% de los fallecimientos se debieron a una insuficiencia renal aguda. Y el 35% de las muertes se debieron a enfermedad renal crónica, más frecuente en el grupo de 10 a 14 años.

Aquí se ha dado un cambio epidemiológico: en 1980 la principal causa de insuficiencia renal aguda y de mortalidad en niños menores de 5 años era la diarrea aguda pero, gracias a los programas de rehidratación oral y de información a la población general, se logrado cambiar la frecuencia de este problema en México.

En la actualidad, la mayoría de los casos de insuficiencia renal aguda se presentan en pacientes hospitalizados, principalmente en la terapia intensiva, que son pacientes con alta incidencia de comorbilidad por septicemia, por malformaciones congénitas cardiovasculares o por neoplasias (leucemias, linfomas) que frecuentemente se acompañan de una respuesta inflamatoria sistémica y

de falla multiorgánica; más aún, el antecedente de lesión renal aguda predispone al desarrollo de enfermedad renal crónica.

En nuestro país no contamos con un registro único de enfermedades renales, por lo que se desconoce la verdadera prevalencia de la enfermedad renal crónica, aunque se estima que uno de cada 9 adultos padece enfermedad renal (existen aproximadamente 60 000 pacientes en diálisis).

Sin embargo, otro estudio realizado por diferentes unidades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el Distrito Federal en el año 2010 se presentan datos retrospectivos de informes mensuales de los programas de diálisis de las unidades médicas de segundo nivel de 21 estados de la República Mexicana<sup>4</sup>.

Este estudio incluyó a 31,712 pacientes de 127 hospitales generales de 21 estados del país, 20,702 (66%) en tratamiento de diálisis peritoneal y 11,010 (34%) de hemodiálisis. Cabe resaltar que 1,352 de los pacientes estudiados son menores de 19 años siendo las causas principales de su padecimiento la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.<sup>4</sup>

Otro estudio importante de prevalencia de la insuficiencia renal crónica en niños fue realizado en Aguascalientes por Ortega Gongora J. y colaboradores en el año 2008 puesto que en el año 2002 se detectó una alta frecuencia de casos de este padecimiento en niños de la comunidad de Calvillo por lo que se decidió estudiar la prevalencia y características de la enfermedad. En este estudio se incluyeron 2712 escolares con un promedio de edad de 9.23 años presentándose 19 niños (0.7%) con enfermedad renal crónica, lo que establece una prevalencia de 700 casos por cada 100,000 escolares.<sup>5</sup>

Algo interesante es que la proteinuria fue más frecuente en los niños (5.6%) en relación con las niñas (2.7%) y con respecto a los estadios de la IRC es estadio II (47.4%) fue el más frecuente, seguido de los estadios III (26.3%), I (15.7%), IV y V (5,3% cada uno).<sup>5</sup>

| Estadio | Estado de la función renal       | Filtrado glomerular               |
|---------|----------------------------------|-----------------------------------|
| I       | Lesión renal con filtrado normal | 90mL/min/1.73m <sup>2</sup> SC    |
| II      | Disminución leve                 | 60-89mL/min/1.73m <sup>2</sup> SC |
| III     | Disminución moderada             | 30-59mL/min/1.73m <sup>2</sup> SC |
| IV      | Disminución severa               | 15-29mL/min/1.73m <sup>2</sup> SC |
| V       | Insuficiencia renal terminal     | < 15mL/min/1.73m <sup>2</sup> SC  |

Tabla 1. Clasificación de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) <sup>6</sup>

Así mismo la insuficiencia renal en infantes está relacionada con otro tipo de patologías cuyas consecuencias desembocan en la IR, un ejemplo de ello es la enfermedad renal poliquística, es una entidad poco frecuente en niños, sin embargo en México han sido registrados varios casos debido a su carácter autosómico dominante; se caracteriza por crecimiento importante de ambos riñones y presencia de quistes múltiples inicialmente pequeños (<2 mm), tanto renales como en otros órganos como hígado. El deterioro de la función renal que se observa en estos enfermos se manifiesta

clínicamente con anemia, retraso en el crecimiento y alteraciones óseas, las cuales son originadas por la disminución de filtrado glomerular.<sup>12</sup>

De acuerdo a un artículo de la salud Pública, divulgado recientemente (Franco, et al 2011) La frecuencia de la enfermedad renal crónica muestra una tendencia creciente, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo<sup>8</sup> en donde señala como grupo vulnerable a las personas de la tercera edad, debido a la incidencia en enfermedades relacionadas con la IR, no obstante en el cuadro que se presenta a continuación se presentan los índices de concentración de salud para parámetros como prevalencia e incidencia clasificándose de acuerdo a la edad, en donde se observa claramente las tasa de prevalencia significativas para el grupo de edad que se mantiene en estudio, es decir, aquellos niños y adolescentes menores de 19 años.

Tomando en cuenta lo anterior, se observa que la incidencia y prevalencia de esta enfermedad siguen una cuesta lenta pero progresiva, haciendo que cada vez más tengan que destinarse recursos financieros para el tratamiento de estas enfermedades, mismas que actualmente se ignoran hasta cierto punto pero que poco a poco van ganando terreno como padecimientos crónicos, pero que por comenzar a una edad tan temprana tienen que tener una atención especial por parte de las autoridades de salud pública principalmente.

#### **Discusión:**

La insuficiencia renal es una enfermedad de carácter público cuya prevalencia ha aumentado considerablemente en los últimos años. En el presente trabajo se realizó una revisión de diferentes estudios, así como la investigación de los principales datos epidemiológicos que caracterizan la presencia de la insuficiencia renal en menores de 19 años en México, sin embargo es importante recalcar que nuestro país no presenta un registro y seguimiento adecuado de esta enfermedad, es posible encontrar datos difusos acerca de los grupos de riesgo de padecer esta patología e incluso alguna información sobre la prevalencia de IR en adultos, principalmente aquellos con enfermedades crónicas degenerativas pero la información recabada en niños y adolescentes es escasa. Esto nos da hincapié a profundizar nuestra investigación, pues es de suma importancia tener un control y sobretodo un seguimiento en este padecimiento, en este caso dar un seguimiento a la IR en niños y adolescentes nos permite identificar las principales causas y así crear un sistema de prevención y tratamiento adecuado. El manejo temprano y efectivo de las complicaciones renales, con terapia convencional sustitutiva, hace que, por largo tiempo, esta enfermedad sea compatible con la vida. 13

Diferentes estudios analizados arrojan diversas etiologías del desarrollo de IR en niños, dentro de las principales e encuentran: Glomerulopatías, que representan el 36%, las hereditarias 9% y las malformaciones urológicas e infecciones urinarias el 30%<sup>9</sup>. Todas ellas son indicios de una insuficiencia renal crónica. De la misma manera las nefropatías obstructivas son una causa importante de esta patología; la nefropatía obstructiva se refiere a la afectación específica de la función renal causada por la obstrucción y se distingue, a su vez, una nefropatía orgánica, representada por la atrofia hidronefrótica o atrofia obstructiva y otra funcional, relacionada con factores que pueden interferir circunstancialmente con el filtrado glomerular, como puede ser una depleción hidrosalina, inflamación pasajera del parénquima renal por infección o, lo más importante en este caso, la hipertensión intraluminal generada por la propia obstrucción.<sup>10</sup>

Internacionalmente, la sobrevida de niños y adolescentes con IRC en terapia de reemplazo renal (TRR) fluctúa entre 79 a 82% a 10 años plazo y entre 66 a 79% a 20 años plazo, siendo la tasa de mortalidad cerca de 30 veces la esperada para la edad en población general. La tendencia hacia una mayor sobrevida se ha reducido en los últimos 25 años, sin embargo, se considera que está subestimada por el hecho de que hoy en día son tratados pacientes de edades menores y con patologías más graves, quienes en épocas anteriores quedaban excluidos de cualquier terapia. 11

#### Conclusiones:

- La investigación epidemiológica respecto a las enfermedades renales en niños en México se encuentra muy descuidada puesto que en otros países latinos como Cuba, Colombia, Chile e incluso Perú muestran reportes de incidencia y prevalencia del estado renal de sus niños.
- Aunque la tasa de IRC en las mujeres adolescentes es mayor que la de los hombres adolescentes entre 10-19 años, el peso relativo tiene un comportamiento inverso, esto debido que las causas de morbilidad en las mujeres presentan más variedad que en los hombres.
- El registro Americano, The Registry of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies Organization (NAPRTCSC), se inició en 1987 con el objetivo de recoger los datos de la mayoría de los centros de trasplante renal pediátricos de EE.UU., Canadá, México y Costa Rica. Sin embargo al ser la participación en este registro de carácter voluntario y su principal inconveniente radica en que sólo están incluidos el 75%, aproximadamente, de todos los pacientes americanos con ERC, y muy pocos de los demás países. Se encuentra descuida la base de datos sin actualización desde 2011, si se pusiera más hincapié en continuar y estructurar para ampliar este registro, donde los hospitales pediátricos e infantiles que cuentan con sistemas computarizados, estuvieran obligados a subir los datos de los pacientes con problemas renales, se tendría mayor información sobre el comportamiento de la enfermedad a través del tiempo y se podría difundir información para prevención, diagnóstico e incremento en la donación de riñón.
- En lo que respecta al pronóstico de la función renal, en los que sobreviven el periodo neonatal, es bueno, con sobrevida de 82% a los 10 años y de 75% a los 15 años<sup>12</sup>, sin embargo estos datos son dependientes de la etapa del diagnóstico y seguimiento del tratamiento adecuado.

#### Referencias:

- 1) Medeiros M., Muñoz Arizpe R. ENFERMEDAD RENAL EN NIÑOS. UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA. Bol Med Hosp Infant. México 2011;68(4):259-261
- 2) Reina Gamba N.C., Camargo Muñoz D.P., Lenith Catherin Montañez A.,Pérez Sotelo M. ANÁLISIS DE LAS PRINCIPALES NECESIDADES DE CUIDADO CON LAS QUE EGRESAN LOS NIÑOS HOSPITALIZADOS POR ALTERACIONES DEL SISTEMA RENAL Y PROPUESTA DE INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA. Revista de Salud Umbral Cientifico, Bogotá Colombia. No. 18:62-68,
- 3) Navarrete A., Alvarado R. H. R. LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL NIÑO Y EL CUIDADO DE ENFERMERÍA. Revista Colombiana de Enfermería. Colombia. 2013 8 (8 ):175-186.
- 4) Méndez, A. et al. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN MÉXICO. Diálisis y trasplante. México 2010;31(1):7-11.



- 5) Gongora, J., Serna, F., Gutiérrez, I. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN NIÑOS DE AGUASCALIENTES MÉXICO. Cartas al editor. Coordinación de Investigación. Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, México 2008;50(6):436-437.
- 6) Silva, J., Torres, M., Rizo, R. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PACIENTES MENORES DE 19 AÑOS DE UN SECTOR URBANO. MEDISAN. Cuba 2007;11(3).
- 7) Soriano, S. C. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. NEFROLOGÍA. Volumen 24. Suplemento Nº 6 • 2004
- 8) Franco, F. et al. Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras en la frecuencia de la enfermedad renal crónica terminal en México. Salud Publica Mex 2011;53 supl 4:S506-S515
- 9) Eslava, M. PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REFLUJO VESICoureteral DE LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL, BOGOTÁ. Universidad del Rosario. Bogotá D.C 2012.
- 10) Vela R. Uropatía obstructiva. En: Nefrología clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003: 702-4.
- 11) Cerda, J. (Et al) Mortalidad por insuficiencia renal crónica en niños y adolescentes chilenos. Evolución de 20 años. Rev. chil. pediatr. v.77 n.6 Santiago dic. 2006
- 12) Urdáneta, E. et al. Enfermedad renal poliquística en un escolar. Importancia de su diagnóstico temprano. Rev Mex Pediatr 2006; 73(4); 180-183.
- 13) Davis ID, Ho M, Hupertz V, Avner ED. Survival of childhood polycystic kidney disease following renal transplantation: the impact of advanced hepatobiliary disease. Pediatr Transplant. 2003; 7: 364-369.



R – 05

**COMPLICACIONES MICROVASCULARES EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIABETES.**

Claudia Mondragón Albarrán\*, Jesús Morales Benhumea\*, Jesús Hernández Ramírez\*, Miguel Ángel Juárez Castañeda\* clau\_bio13 @yahoo.com.mx

\*Alumnos del octavo semestre en la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo de la Universidad Autónoma del Estado de México.

**Objetivo:**

El presente trabajo se centrará en la revisión de la literatura referente a las complicaciones cardiovasculares que surgen en mujeres embarazadas que padecen de diabetes, ya que dicha asociación presenta complicaciones graves en este tipo de pacientes.

**Resumen**

El presente documento relata una descripción de las complicaciones microvasculares como lo son la retinopatía, neuropatía y la nefropatía diabética que suele experimentar una mujer embarazada que cursa con la enfermedad de Diabetes Mellitus, ya que los casos han ido en aumento y complican en gran medida a la madre como al neonato, se hará una breve revisión de los padecimientos que acarrea la enfermedad así como su método de diagnóstico.

Palabras clave: nefropatía, neuropatía, retinopatía, diabetes mellitus, microangiopatía.

Abstract: this document is about a description of microvascular diabetes complications as retinopathy, neuropathy and nephropathy, disorders in a pregnant woman who has diabetes mellitus, in order to the raising of cases and because it complicates in a big way the health of mother and her child. There is a resume of the conditions that the disease carries up and how the diagnostic is.

Key words: nephropathy, neuropathy, retinopathy, diabetes mellitus, microangiopathy.

**Introducción:**

El embarazo de una puede llegar a modificar drásticamente el organismo de la mujer ya que existen cambios en distintos órganos y sistemas del cuerpo materno, en donde cabe destacar la diferencia de trabajo en el aparato cardiovascular con el aumento de gasto cardíaco, en hormonas que apresuran la secreción de estrógenos, progesterona, cortisol, entre otros; y la más conocida alteración que ocurre es en el metabolismo de los hidratos de carbono, ya que la presencia del embrión-feto que provoca la utilización de glucosa y aminoácidos, así como la misma presencia de las hormonas placentarias que dan en conjunto un efecto “anti-insulínico” o de resistencia a la insulina, llevando a la mujer embarazada a lo que comúnmente se le denomina diabetes gestacional<sup>1</sup>, que recientemente se ha convertido en un problema de morbilidad que va en aumento por la aparición de factores de riesgo como lo son la hipertensión y el sobrepeso además entre otras causas destacan la del embarazo no planeado donde se pierde el control glicémico, embarazos a edades riesgosas (debajo de los 18 años y arriba de los 40 años) que tienden a provocar complicaciones neonatales a los hijos con madres que sufren este padecimiento temporal a pesar que la mayoría de las veces este tipo de diabetes

desaparece al terminar el embarazo, más sin embargo dicha patología predispone al organismo hacia el curso de ciertas enfermedades que alteren de manera definitiva al fémica gestante.<sup>2</sup>

La diabetes gestacional suele producir daño de los vasos sanguíneos pequeños que se conocen como microangiopatía y grandes mejor conocidos a su vez como macroangiopatías, siendo dentro de estas los crecimientos en las arterias coronarias lo que provoca disfunción endotelial y aterosclerosis mientras que patologías asociadas a microangiopatías son las alteraciones microvasculares entre las que destacan la nefropatía diabética, retinopatía y neuropatía. Para su diagnóstico requiere la determinación mínima de dos de los siguientes valores de glucosa en plasma: ayunas >5.3mmol /L, una hora >10.0 mmol /L; dos horas >8.6 mmol/L y tres horas >7.8 mmol/L, además de ir acompañadas del constante monitoreo en pacientes con obesidad severa, historia previa de DMG (diabetes mellitus gestacional) glucosuria, o historia familiar con antecedentes de Diabetes Mellitus.<sup>1</sup>

#### **Desarrollo:**

Las modificaciones fisiológicas del metabolismo glucídico materno inducidas por el embarazo, garantizan el mantenimiento de un continuo y constante aporte de glucosa al feto a través de intercambios a nivel placentario. Durante el periodo gestacional se dan dos diferentes fases, cada una de las cuales se caracteriza por una impronta metabólica diferente.<sup>7</sup>

Hay un aumento progresivo de la concentración de insulina materna a lo largo de toda la gestación, que trae como resultado modificaciones metabólicas de tipo anabólico, pues la hormona determina una mayor utilización e la glucosa con un acúmulo del glucógeno a nivel del hígado y los tejidos.<sup>7</sup>

En la primera mitad del embarazo, la tolerancia glucídica mejora en aquellas embarazadas con DM tipo 1 y 2, por la reducción de los requerimientos totales de insulina y una mayor frecuencia de los episodios de hipoglucemia sobre todo nocturnos.<sup>7</sup>

En la segunda mitad del embarazo, la tolerancia glucídica materna empeora progresivamente a causa de la creciente producción de hormonas con efectos hiperglicemiantes y antiinsulínicos, que se traduce en incrementos en los requerimientos de insulina total y a una mayor tendencia a la cetoacidosis con empeoramiento de la patología diabética pre gravídica o con la aparición ex novo de la misma durante el embarazo (diabetes gestacional).<sup>6</sup>

La diabetes pregestacional cada vez es más frecuente debido a las altas cifras de sobrepeso y obesidad en todo el mundo, en los últimos años la prevalencia global de diabetes ha alcanzado proporciones epidémicas, se detectan 1.5 millones de nuevos casos de DM en un año. En los últimos 10 años se ha incrementado el número de mujeres con DM-2 en edad reproductiva hasta en un 33% y el 70% de ellas en el rango de edad de 30 a 39 años.<sup>2</sup>

El riesgo obstétrico es mayor en la diabetes mellitus gestacional por diferentes razones, entre ellas:

- La mayoría de los embarazos en mujeres diabéticas no son planeados, por lo que se pierde el control glicémico.
- No es fácil tener un control glicémico pre-concepción.<sup>2</sup>

La diabetes gestacional no sólo afecta a la madre sino también al feto, originando alteraciones en distintos sistemas del feto; desde la organogénesis, macrosomía, dificultad respiratoria, entre otras.<sup>3</sup>

La diabetes gestacional complicada con microangiopatías (nefropatías, retinopatías, neuropatías) es uno de los factores de riesgo más importantes a la hora de presentar complicaciones neonatales, necesidad de hospitalización al nacer, malformación congénita y muerte perinatal.<sup>2</sup>

### **Retinopatía Diabética.**

La microcirculación de la retina también se afecta por la diabetes. Es una complicación muy específica de la diabetes tanto tipo 1 como tipo 2. La gravedad se relaciona con la duración de la diabetes y con el grado de hiperglucemia.<sup>3</sup>

La retinopatía diabética es la causa más común de ceguera adquirida, es una enfermedad progresiva que va desde un estado no proliferativo hasta un trastorno proliferativo más complicado. No presenta síntomas precoces, pero con el tiempo se desarrollan manchas focales, desprendimiento vítreo o de la retina y pérdida de la visión, se clasifica en:

- No proliferativa: la sangre y el plasma de los vasos sanguíneos sale de manera anormal por una lesión endotelial debido a los altos niveles de glucosa.
- Proliferativa: se bloquea la llegada de sangre y nutrientes a la retina, en estas zonas, la retina intenta obtener oxígeno y nutrientes mediante la producción de nuevos vasos sanguíneos, por lo que estos vasos crecen y pueden producir hemorragias vítreas o incluso desprender la retina.<sup>4</sup>

Después de 20 años, la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% tipo 2 tienen cierto grado de retinopatía. La progresión hacia retinopatía proliferativa durante el embarazo es poco común si la paciente no tenía retinopatía o ésta era leve, sin embargo, si ya tenía cambios proliferativos ésta puede empeorar durante el embarazo y conducir a ceguera si no se trata adecuadamente.<sup>3</sup>

### **Nefropatía Diabética.**

La nefropatía diabética es una de las causas principales de insuficiencia renal crónica y de mortalidad cardiovascular, presenta dos estados:

1. Microalbuminuria
2. Macroalbuminuria 5-6

Sin embargo, la clasificación más utilizada es la de Morgensen, que se basa en hallazgos de laboratorio, clínicos y microscópicos.

- Estadío 1. Hiperfiltración y Renomegalia.

Es único hallazgo es el aumento del tamaño renal e hiperfiltración. No hay excreción urinaria de albúmina y la presión arterial es normal. 5-6

- Estadío 2. Lesiones glomerulares tempranas.

Engrosamiento de la membrana basal y áreas de expansión mesangial, la tasa de filtración glomerular (TFG) puede ser de normal a aumentada. 5-6

- Estadío 3. Nefropatía diabética incipiente.

Inicio de microalbuminuria (excreción de albúmina en orina de 30-300 ug/24 horas o de 20-200 ug/min). 5-6

- Estadío 4. Nefropatía clínica.

Caracterizado por proteinuria, severa hipertensión arterial y disminución acelerada de la TFG. 5-6

- Estadío 5. Falla renal terminal.

La neuropatía diabética produce diversos síntomas como: calambres, dolor y pérdida de la sensibilidad en los miembros inferiores, incontinencia urinaria, síntomas digestivos como náuseas y vómitos. 5-6

En años recientes se ha demostrado la eficacia del control glucémico sobre la incidencia y progresión de esta enfermedad, y la importancia del control de la presión arterial sobre el desarrollo de esta patología.6

La hiperglucemia es el principal factor en el desarrollo de la nefropatía diabética, tanto sobre vías funcionales como estructurales y de señalización celular como 1) activación de la vía de los polioles; 2) formación de productos de glicación avanzada; 3) aumento del estrés oxidativo; 4) activación de vías de señalización celular, incluyendo la de la proteína cinasa C. estas alteraciones producen defectos en la permeabilidad endotelial, favorecen el reclutamiento y adhesión de moléculas, aumentan la síntesis de citocinas, incluyendo TGF-B y PDGF, la formación de depósitos y la síntesis de las células mesangiales.7

La historia natural de la nefropatía diabética se presenta a continuación: 6

A continuación se presentan dos tablas para los diagnósticos útiles de la nefropatía diabética por medio de la presencia de proteinuria y albuminuria en orina de pacientes.6

**Cuadro II.** Historia natural de la nefropatía diabética.

| Etapa                                    | Cronología                                                                                                   | Cambios y lesiones estructurales                                                        | Velocidad de filtración glomerular                                        | Excreción de albúmina                                   | Presión arterial                              | Reversible con control estricto de la glucemia | Reversible con tratamiento antihipertensivo                                      |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1 Hipertrofia e hiperfunción renal       | Prevalencia variable en el momento del diagnóstico (tipo 1 o tipo 2). Reversible con buen control metabólico | Aumento del tamaño renal y glomerular                                                   | Aumenta de 20-50%                                                         | Puede aumentar, pero es reversible                      | Normal                                        | Si                                             | Normotenso en esta etapa                                                         |
| 2 Normoalbuminuria en ug/min             | Casi todos los pacientes presentan normoalbuminuria en los primeros 5 años                                   | Engrosamiento de la membrana basal después de dos años                                  | Aumenta de 20-50%                                                         | Normal por definición o anormal                         | Normal                                        | Descenso de la hiperfiltración                 | Puede haber descenso en la fracción de filtración y en la excreción de albúmina  |
| 2 → 3 Etapa de transición                | Variable                                                                                                     | Se ignora                                                                               | Elevada                                                                   | En límites altos normales                               | Aumento de 3 mmHg/año                         | Probablemente, aumento de HbA <sub>1c</sub>    | En estudio                                                                       |
| Nefropatía diabética incipiente          | Prevalencia variable; 35% después de 6-20 años con diabetes                                                  | Mayor engrosamiento de la membrana basal y expansión mesangial, sobre todo de la matriz | Mayor que lo normal; comienza a descender con la aparición de proteinuria | 20-200 µg/min. Aumento de 20%/año, de origen glomerular | Aumento incipiente, 3 mmHg/año si no se trata | Microalbuminuria estabilizada, VFG estable     | Disminuye la microalbuminuria; es probable prevenir el descenso en la VFG        |
| Proteinuria, nefropatía diabética franca | 35% después de 15-25 años con diabetes                                                                       | Alteraciones notables                                                                   | Desciende 10 mL/min/año en caso de proteinuria franca                     | Proteinuria progresiva de origen glomerular             | Elevada, aumento de 5 mmHg/año si no se trata | No reversible                                  | Retardo en la progresión reducida; se recomienda tratamiento. Meta: 135/85 mmHg. |
| Insuficiencia renal terminal             | Después de 25-30 años o más                                                                                  | Cierre glomerular                                                                       | < 10 mL/min                                                               | Desciende por cierre de nefronas                        | Elevada si no se trata                        | No                                             | No                                                                               |

**Cuadro III.** Criterios diagnósticos de proteinuria y albuminuria.

| Variable y método de recolección de orina           | Valores normales                           | Microalbuminuria                               | Macroalbuminuria o proteinuria franca         |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Proteínas totales</b>                            |                                            |                                                |                                               |
| Orina de 24 horas                                   | < 300 mg/día                               | No aplica                                      | > 300 mg/día                                  |
| Una muestra o medición con tira reactiva            | < 30 mg/dL                                 | No aplica                                      | > 30 mg/dL                                    |
| Relación albúmina/creatinina en muestra de orina    | < 200 mg/g                                 | No aplica                                      | > 200 mg/dL                                   |
| <b>Albúmina</b>                                     |                                            |                                                |                                               |
| Orina de 24 horas                                   | < 30 mg/día                                | 30-300 mg/día                                  | > 300 mg/día                                  |
| Una muestra o medición con tira reactiva específica | < 30 mg/dL                                 | > 30 mg/dL                                     | No aplica                                     |
| Relación albúmina/creatinina en muestra de orina    | < 17 mg/g (hombres)<br>< 25 mg/g (mujeres) | 17-250 mg/g (hombres)<br>25-355 mg/g (mujeres) | > 250 mg/g (hombres)<br>> 355 mg/dL (mujeres) |

Para el tratamiento la OMS y la IDF proponen la prueba de la tolerancia oral a la glucosa como diagnóstica debido a que la glucosa plasmática en ayunas deja de detectar alrededor del 30% de los enfermos y con frecuencia confirma o excluye alteraciones de la tolerancia a la glucosa en personas asintomáticas, además de hemoglobina glicosilada principalmente la fracción A1C que constituye un buen indicador del control de la glucemia a largo plazo.<sup>8</sup>

#### **Nuevos métodos diagnósticos. Biomarcadores.**

Granier et. al. han destacado el valor de la proteómica en orina en el diagnóstico precoz de la nefropatía diabética.

Los niveles de alfa-defensina-1, 2 o 3 se encuentran elevados en pacientes diabéticos con microalbuminuria o proteinuria, cuando se comparan con pacientes cuyos valores albuminúricos son normales y se correlacionan con niveles igualmente elevados de interleucina 6 (IL-6) y proteína C reactiva (PCR).

Un estado de inflamación crónica de «bajo grado» y de activación del sistema inmunitario, situación común en la DM y en los pacientes afectados de nefropatía diabética, puede involucrar la participación de diversas citocinas, como IL-1, IL-6, IL-18, factor de necrosis tisular alfa (TNF- $\alpha$ ), induciendo alteraciones fenotípicas. De ahí el gran interés que tiene el estudio de los polimorfismos genéticos asociados a los niveles de algunas citocinas implicadas como mediadores patogénicos en la nefropatía diabética (ND), que pueden servir como dianas terapéuticas en el futuro.<sup>9</sup>

#### **Tratamiento general.**

Debe ser manejado por un equipo multidisciplinario que incluye al internista, obstetra, neonatólogo, anestesiólogo, nutriólogo, enfermería. El objetivo del tratamiento es:

#### **Metabólico:**

- Glucemia en ayunas entre 60-90 mg/dL.
- Glucemia preprandial menor a 100 mg/dL.
- Glucemia 2 h posprandial entre 90-120 mg/dL.
- Antes de acostarse menor a 120 mg/dL

- A las 2 y 6 a. m., 60-90 mg/dL
- Cetonuria negativa.
- Evitar las hipoglucemias.
- Fructosamina y hemoglobina glucosilada en límites normales.

**Obstétrico:**

- Disminución de la macrosomía fetal.
- Llevar el embarazo hasta el término para evitar la membrana hialina del recién nacido.
- Evitar el traumatismo obstétrico.
- Disminuir las complicaciones metabólicas del recién nacido.<sup>2</sup>

**Pilares para su adecuado tratamiento:**

Educación. Está enfocada a la prevención, a la asesoría preconcepcional; se debe dar a todas las mujeres diabéticas en edad reproductiva. Existe una relación directa entre la glucemia preconcepción y el desarrollo de malformaciones congénitas y abortos espontáneos. La importancia de planear el embarazo se debe puntualizar frecuentemente.

Control obstétrico. El control preconcepción da como resultado menores tasas de hospitalización, menos cuidados intensivos neonatales, reducción de malformaciones congénitas mayores y una reducción de muerte fetal y neonatal.

Plan de alimentación. Debe realizarse respetando las necesidades energéticas del embarazo.

Farmacológico. Insulina: En las pacientes con diabetes tipo 1 los requerimientos de insulina suelen aumentar de 50 a 100% durante el embarazo, mientras que en las mujeres con diabetes tipo 2 se duplican.

Actividad física. El beneficio metabólico está relacionado con la capacidad que tiene el ejercicio de reducir la resistencia insulínica; los ejercicios más aconsejables son los que activan la mitad superior del cuerpo.<sup>2</sup>

**Conclusiones:**

Múltiples estudios han evidenciado que un pobre control metabólico en la gestación temprana, además de provocar complicaciones fetales; los cambios fisiológicos asociados a la gestación pueden tener un impacto negativo en la salud materna. La retinopatía, la nefropatía, la neuropatía pueden afectar y verse afectadas, a su vez, por el embarazo. Por ello, resulta imprescindible conseguir un adecuado control glucémico, cuyo objetivo es alcanzar la normoglucemia tanto antes de la concepción como durante toda la gestación, para lo cual es necesario, además de cumplir adecuados hábitos higiénico-dietéticos, realizar frecuentes controles glucémicos y una terapia intensiva. La evaluación y el consejo pregestacional incluidos la educación de las embarazadas, suplementación con yodo y ácido fólico, el cese de hábitos tóxicos resultan cruciales, además de controles glucémicos frecuentes, y visitas especializadas periódicas. La atención preconcepcional incluye, además, la programación de la gestación.<sup>10</sup>

Dado que la Diabetes implica una patología en la que se dan múltiples alteraciones metabólicas y sumadas a estas a las asociadas al embarazo, así como los cambios fisiológicos derivados, se puede tener un impacto negativo en la salud materna, con la manifestación de diversas complicaciones cardiovasculares como son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía; por ello es indispensable llevar un estricto control metabólico; haciendo preciso mantener un adecuado control glucémico, cuyo objetivo es alcanzar la normoglucemia, además de practicar hábitos higiénico-dietéticos adecuados.

El paciente con diabetes mellitus que desean un embarazo deben consultar a un médico así como un nutriólogo para seguir un régimen adecuado en el cual no haya excesos de glucosa, evitando una alteración metabólica y la desnutrición del feto.

#### Referencias:

- 1 Vega-Montes, E.; Pérez-Pastén, E. (2009) Fisiopatología de la diabetes gestacional. Diabetes Hoy para el médico y profesional de la salud. Rev. Med. Vol 6 (3)
- 2 Arizmendi, J.; Carmona, V.; Colmenares, A.; Gómez Hoyos, D.; Palomo, T. (2012). Diabetes gestacional y complicaciones neonatales. Revista Med. Vol. 20(2)
- 3 Dr. Alejandro Vieyra Cortés; Diabetes gestacional; Segunda parte; GINECO 2011; 18(115) : 34-43
- 4 Almaguer, A.; Miguel, P.; Será, C.; Mariño, A.; Oliveros, R. (2012). Actualización sobre Diabetes Mellitus. Correo Científico Médico. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Vol. 16(2)
- 5 Serna, L.; Pineda, N.; García, A.m.; Aguirre, M.; Alfaro, J.M.; Balthazar, V.; Vanegas, J.J. (2009). Nefropatía diabética. Universidad Pontificia Bolivariana. Vol. 28(1).
- 6 Complicaciones microvasculares en la diabetes mellitus tipo 2. Revista de Endocrinología y Nutrición. Vol. 12 (2)
- 7 Scucces, M. (2011). Diabetes y embarazo. Rev. Obstet. Ginecol. Venez. Vol. 71(1).
- 8 Santana Pérez, F.; Maciques Rodríguez; J.; Licea Puig, M; Díaz Enamorado, Y. (2013) Relación entre la prolactina y la retinopatía diabética. Rev Cubana Endocrinol. Vol 24 (1)
- 9 MARTÍNEZ CASTELAO ALBERTO (2009); Formación continuada en Nefrología. El caso de la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica; Nefrología Suplemento Extraordinario 2009; 29(5):1-5 | Doi. 10.3265/NEFROLOGIA.2009.29.S.E.noID.35.free
- 10 M. <sup>a</sup> del Mar Roca Rodríguez et.al.; Diabetes pregestacional: resultados metabólicos perinatales según la terapia empleada; Publicado por Elsevier España; Prog Obstet Ginecol. 2010;53(7):255—260



R – 06

**FRECUENCIA DE DISLIPIDEMIAS Y FRECUENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ESTE DESORDEN METABÓLICO EN ALUMNOS DE LA FACULTAD DE QUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO.**

Álvarez Benítez Jessica Ivette 1, Aranda Pérez Perla Citlalli<sup>2</sup>, García García Miguel Ángel<sup>3</sup>, Pérez Guzmán Abigail<sup>4</sup>.

Universidad Autónoma del Estado de México. Facultad de Química. Paseo Colón Esq. Paseo Tollocan, S/N, Toluca, Estado de México

**Resumen**

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de las dislipidemias y la frecuencia de los factores de riesgo asociados a este desorden metabólico en alumnos de octavo semestre de la Facultad de Química de la UAEMéx, a partir de la información obtenida mediante la aplicación de una encuesta.

**Introducción:** Las dislipidemias o hiperlipidemias son alteraciones en la síntesis, transporte o metabolismo de las lipoproteínas que altere la concentración de los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia e incrementos de las concentraciones de triglicéridos.

**Metodología:** Los datos se obtuvieron a partir de una encuesta descriptiva, compuesta de 18 preguntas cerradas, aplicada a 40 alumnos de la comunidad estudiantil de entre las edades de 21 y 25 años, de octavo semestre la Facultad de Química, de la UAEMéx, en Toluca, Estado de México. A partir de la información obtenida se evaluó la frecuencia de las dislipidemias y de los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de las mismas.

**Resultados y discusión:** La mayoría de la población en estudio en la Facultad de Química de la UAEMéx no ha tenido significantes afecciones por el aumento de concentraciones lipídicas en sangre; , la actividad que realizan estos jóvenes es menos de la recomendada y presnetta antecedentes familiares importante.

**Conclusiones:** Los jóvenes que estudian el 8° semestre de la Facultad de Química, no han sido diagnosticados con alguna dislipidemia, o bien en su mayoría bien no saben si tienen alguna de ellas. Sin embargo la mayoría de ellos están expuestos a factores que predisponen a desarrollar este transtorno metabólico, como son poca actividad física, una mala alimentación, y factores genéticos.

**Abstract**

**Objective:** To determine the prevalence of dyslipidemia and the frequency of risk factors associated with this metabolic disorder in eighth semester students of the Facultad de Química-UAEMéx , from the information obtained by the application of a survey.



Introduction: dyslipidemia or hyperlipidemia are alterations in the synthesis, transport or lipoprotein metabolism altering lipid concentration in blood characterized by increased levels of cholesterol or cholesterol and increase of triglyceride .

Methodology: Data were obtained from a descriptive survey, consisting of 18 closed questions, 40 students applied to the student community from the ages of 21 and 25 years, from eighth semester the Facultad de Química-UAEMéx in Toluca , Estado de México . From the information obtained frequency of dyslipidemia and the main risk factors associated with the development of them was evaluated.

Results and Discussion: The majority of the population under study at the Facultad de Química-UAEMéx has not had significant conditions by increasing blood lipid concentrations ; The activities performed by these young people is less than the recommended presnetia important family history .

Conclusions: Young people studying 8th semester at the Facultad de Química-UAEMéx, have not been diagnosed with any dyslipidemia, or mostly well do not know if they have any of them. However most of them are exposed to factors that predispose to developing this metabolic disorder, such as low physical activity, poor diet, and genetic factors.

Palabras clave: Colesterol, dislipidemias, factores de riesgo, triglicéridos.

Keywords: Cholesterol, dyslipidemia, risk factors, triglycerides.

## Objetivo

En la presente investigación se plantea determinar la frecuencia de las dislipidemias y la frecuencia de los factores de riesgo asociados a este desorden metabólico en alumnos de octavo semestre de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México, a partir de la información obtenida mediante la aplicación de una encuesta.

## Introducción

Las lipoproteínas son moléculas esenciales para el transporte de lípidos en forma de triacilglicéridos, fosfolípidos, ésteres de colesterol y colesterol libre, así como vitaminas liposolubles, utilizados como fuentes de energía, síntesis de lípidos para depósito, síntesis de hormonas y sales biliares [1].

Existe una gran variedad de lipoproteínas entre las cuales se encuentran las VLDL (Lipoproteínas de muy baja densidad), IDL (Lipoproteínas de densidad intermedia), HDL (Lipoproteínas de alta densidad), LDL (Lipoproteínas de baja densidad) y la Lp(a) [1].

Las dislipidemias o hiperlipidemias son alteraciones en la síntesis, transporte o metabolismo de las lipoproteínas que altere la concentración de los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia e incrementos de las concentraciones de triglicéridos (TG) o hipertrigliceridemia [2,3].

El estudio de estas anomalías es de importancia, debido a que su alteración cuantitativa o cualitativa en lo que respecta a su composición representan factores de riesgo para el desarrollo de

enfermedades cardiovasculares debido a su participación en la génesis de partículas altamente aterogénicas<sup>2</sup> como las LDL oxidadas, LDL pequeñas y densas o remanentes de VLDL y quilomicrones [1]. Esas alteraciones en el perfil lipídico están íntimamente relacionadas con el proceso de desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica [4].

Su aterogenicidad se debe, principalmente, a dos mecanismos: primero, al acumulo en el plasma de partículas (como las lipoproteínas que contienen la apoproteína b) que tienen la capacidad de alterar la función del endotelio y depositarse en las placas de ateroma y segundo, a una concentración insuficiente de partículas como las HDL que protegen contra el desarrollo de la aterosclerosis [4].

En nuestro país, las dislipidemias son uno de los factores más frecuentes y determinantes de la aterosclerosis. El 48.4% de los adultos con edades entre 20 y 69 años que viven en zonas urbanas tienen concentraciones bajas (< 35 mg/dL) de colesterol-HDL. Además, el 42.3% tiene concentraciones altas de TG (> 150 mg/dL) y el 27.1% niveles altos de colesterol (> 200 mg/dL). Su prevalencia es aún mayor en sujetos con diabetes, hipertensión arterial o sobrepeso. Por ello, todo médico de primer contacto debe ser capaz de diagnosticar y tratar las dislipidemias más frecuentes [4].

### Clasificación

Las dislipidemias se clasifican en primarias y secundarias las primeras son causadas por mutaciones genéticas (cambios en la secuencia de bases nitrogenadas del ADN) y se sospechan cuando se producen signos de dislipidemia en niños, en enfermedades ateroscleróticas prematuras (en menores de 60 años) y con niveles de colesterol en sangre por encima de 6,2 mmol/L. Y las dislipidemias secundarias constituyen la mayoría de los casos de dislipidemia en adultos. La causa más frecuente es el estilo de vida sedentario con ingesta elevada de grasas saturadas (como la mantecas de origen animal, la carne de cerdo y otras) y colesterol; otras causas son la Diabetes Mellitus 2, el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, la cirrosis hepática primaria y algunos fármacos como las tiacidas, los alfa bloqueantes, retinoides, antirretrovirales, estrógenos, progestágenos y glucocorticoides [5,6].

| Tipo                           | Concentración   |               |           |            |
|--------------------------------|-----------------|---------------|-----------|------------|
|                                | Colesterol      | Triglicéridos | HDL       | LDL        |
| Hipercolesterolemia            | > 200 mg/dL     | <200 mg/dL    | -         | ≥130 mg/dL |
| Hipercolesterolemia leve       | 200 - 239 mg/dL | -             | -         | -          |
| Hipercolesterolemia moderada   | 240 - 300 mg/dL | -             | -         | -          |
| Hipercolesterolemia severa     | >300mg/dL       | -             | -         | -          |
| Hipetrigliceridemia            | <200 mg/dL      | >200 mg/dL    | -         | <130 mg/dL |
| Dislipidemia mixta o combinada | >200 mg/dL      | >200 mg/dL    | -         | ≥130 mg/dL |
| Hipoalfalipoproteinemia        | -               | -             | <35 mg/dL | -          |

Tabla 1. Clasificación de las dislipidemias.  
 por la convergencia de capacidades de investigación

En muchas ocasiones, los defectos genéticos requieren de la presencia de factores secundarios para expresarse clínicamente (dislipidemias mixtas) [5].

Las dislipidemias primarias fueron clasificadas por Fredrickson (clasificación fenotípica) en cinco tipos: tipo I o quilomicronemia familiar, tipo IIa hipercolesterolemia familiar, tipo IIb o hipercolesterolemia familiar combinada, tipo III o disbetalipoproteinemia, tipo IV o hipertrigliceridemia familiar y tipo V o hiperlipidemia mixta. Esta clasificación se basa en el patrón de lipoproteínas asociadas a la elevación de colesterol, triglicéridos o ambos, sin tener en cuenta el colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), no es una clasificación etiológica, pero ha sido ampliamente utilizada al caracterizar las principales anomalías del perfil lipídico [5,6]

La Secretaría de Salud mediante el NOM-037-SSA2-2002, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias, clasifica estos trastornos metabólicos en 7 tipos (Tabla 1), en base a su concentración de lípidos y proteínas [7].

Otros factores de riesgo asociados a las dislipidemias según la Secretaría de Salud son: obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial, dieta rica en azúcares refinados; hombres de 45 años de edad o más, mujeres de 55 años de edad y más, mujeres con menopausia prematura sin terapia sustitutiva de estrógenos, antecedentes familiares de enfermedad prematura del corazón (infarto del miocardio o muerte súbita), antecedentes familiares de pancreatitis y/o diabetes [7].

Las dislipidemias son trastornos que cursan asintomáticos en la mayoría de los casos pero cuando son casos severos donde los pacientes presentan niveles plasmáticos muy elevados pueden existir síntomas, por ejemplo; en elevación de TG en sangre es frecuente dolor abdominal y pancreatitis, además es causa de fatiga, zumbido de oídos y dolor ardoroso en miembros inferiores. Los signos que se presentan en algunas dislipidemias son los depósitos de grasa en piel o tendones (xantomas) [1,4].

El principal tratamiento preventivo para las dislipidemias es la dieta; evitar el consumo excesivo de alimentos ricos en azúcares como jugos, refrescos, pan, tortilla, arroz, pastas, etc., incrementar a la dieta diaria la ingesta de grasas insaturadas como el aguacate, aceite de oliva y las almendras que son grasa de origen vegetal, las cuales son excelentes para evitar la acumulación de ácidos grasos saturados en las paredes arteriales. Evitar las grasas de origen animal y alimentos fritos que las contengan, no ingerir más de una copa de alcohol al día e incrementar la actividad física de manera constante mediante caminata a ritmo moderado [8].

Por todo lo anterior, la caracterización de los factores de riesgo asociados al desarrollo de dislipidemias y su distribución en la población permiten contribuir al conocimiento y al mejoramiento de la evidencia científica local para una adecuada toma de decisiones, favoreciendo a la reducción significativa del padecimiento de estos trastornos metabólicos.

### **Metodología**

Los datos recabados, se obtuvieron a partir de una encuesta descriptiva, escrita en papel, compuesta de 18 preguntas cerradas, aplicada a 40 alumnos de la comunidad estudiantil de entre las edades de 21 y 25 años, de octavo semestre de la Facultad de Química, de la Universidad Autónoma del Estado de México, en Toluca, Estado de México, en Marzo del 2014., información que se puede observar mediante los gráficos anexos.

## Resultados y discusión

Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas caracterizadas por concentraciones anormales de lípidos séricos; algunas de ellas son factores de riesgo cardiovascular frecuentes, pero un punto a favor es que son modificables con tratamiento. [4]

La población joven es vulnerable a deficiencias nutrimentales por exceso o deficiencia en su alimentación, debido a diversos factores relacionados con los cambios biopsicosociales, característicos de esta etapa de la vida. Por lo que fue importante estudiar la importancia de los factores que más afectan como predisposición a una dislipidemia. (Pardo, 2011)

Por lo que se realizó el análisis de los resultados obtenidos de las encuestas aplicadas, donde en primera instancia se cuestionó a los alumnos si conocían lo que es una dislipidemia, de los cuales 32 (80%) de ellos, no supieron de este término, lo que denota que estos jóvenes posiblemente han sufrido algún tipo de alteración de sus niveles de lípidos, sin darse cuenta (Gráfica 1).

Posteriormente con el fin de analizar las alteraciones en las concentraciones detectadas en los jóvenes, se preguntó si llegaron a ser diagnosticados con niveles altos de colesterol total de los cuales 40 dijeron que no; no así cuando se preguntó el haber tenido LDL y triglicéridos altos, para los cuales sólo 6 jóvenes, respectivamente aseveraron que les fueron detectadas concentraciones fuera de los valores de referencia, lo que nos hace ver que la mayoría de la población en estudio en la Facultad de Química de la UAEMéx no ha tenido significantes afecciones por el aumento de concentraciones lipídicas en sangre, según pudieron ellos conocer mediante anteriores análisis de laboratorio practicados, por cualesquiera que haya sido la razón (Gráfica 2).

Posteriormente se valoró la frecuencia de los factores de riesgo que presentaba la población de estudiantes, como predisponentes a padecer dislipidemias; considerando los siguientes factores: según la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y la Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012: Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. [5,6]

### Los factores de riesgo analizados fueron:

☐ La evaluación de la actividad física realizada por los estudiantes, donde 25 alumnos se encontraron activos, sin embargo, la actividad que realizan es menos de la recomendada por la NOM-037-SSA2-2012, donde por lo menos es necesaria la ejercitación, 4 días a la semana durante 30 min; por otra parte 13 son los alumnos inactivos en los cuales se encontraría mayor predisposición a sufrir dislipidemias (Gráfica 3). Comparando con el estudio a jóvenes de Colombia nivel universitario donde también pudimos ver que se determinó que más del 50% de alumnos presentan inactivación física, es decir, no cumpliendo la actividad mínima recomendada (Hernández, 2010) por lo cual observamos que la falta de actividad física es un problema, no solamente a nivel de la Facultad de Química de la UAEMéx, sino que esta situación a sobrepasado fronteras.

☐ En la evaluación de consumo de bebidas alcohólicas se encontró que 32 de los estudiantes consumen alcohol, factor que puede predisponerlos a dislipidemias, ya que el etanol para su oxidación en el hígado, compite con los ácidos grasos que se incorporan a los triglicéridos hepáticos y aumentará la síntesis de las VLDL y éstas al estar elevadas, el sistema de aclaramiento de triglicéridos puede estar saturado y desarrollarse un síndrome quilomicronémico, y además si la secreción de VLDL está alterada por enfermedad hepática, los triglicéridos se acumularán formando hígado graso

(Hernández, 1999) sin embargo, tendría que evaluarse el riesgo real de este factor (Gráfica 3), ya que de acuerdo también se ha encontrado que el consumo moderado de alcohol tienen efectos benéficos sobre el metabolismo lipídico, como lo menciona el Dr. Alfredo Nasiff-Hadad y colaboradores en su artículo “Efectos del alcohol sobre las lipoproteínas”. (Nasiff-Hadad, 1997).

☒ Conjuntamente fue evaluado el hábito de fumar tabaco, de los cuales 30 alumnos demostraron no tener relación con ello, mientras tanto los 10 estudiantes restantes si practican esta actividad (Gráfica 3), aun así que es importante tomar en cuenta este hábito que hoy en día, es un problema de salud pública, pues como se ha estudiado la nicotina induce adicción, por lo que si éstos jóvenes de tan corta edad perpetúan su consumo, la probabilidad de sufrir dislipidemias y por consecuencia aterosclerosis, responsable de la reducción de la luz arterial debido a la proliferación celular en las paredes arteriales, acumulación de lípidos y, finalmente, producción de placas ateromatosas; se incrementará con el paso de los años, ya que la nicotina provoca el estrés oxidante ocasionando disfunción endotelial, altera el metabolismo de lípidos y aumenta la viscosidad sanguínea. Como se ha observado en un estudio realizado por Ramírez Venegas Alejandra y colaboradores, acerca de la “Prevalencia de dislipidemia en los fumadores que acuden a un programa de ayuda para dejar de fumar” (Ramírez, 2006).

☒ Analizando el consumo de los estudiantes basado en dieta rica en lípidos y carbohidratos, se obtuvo que 20 alumnos si tienen una dieta rica en lípidos y 30 alumnos consumen una dieta rica en carbohidratos, por lo que es importante, mejorar la dieta, pues puede haber lipogénesis a partir de glucosa o absorción de los mismos lípidos y almacenarlos en forma de triglicéridos, los cuales se expresarán como dislipidemias si no se lleva el control del consumo de este tipo de alimentos (Gráfica 4). (Carvero, 2003)

☒ Por otro lado sabiendo que las enfermedades de Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, Hipotiroidismo e Hipertensión Arterial son patologías relacionadas más comúnmente como las causa de dislipidemias, según la NOM-037-SSA2-2012, el 100% de los alumnos encuestados no sufre actualmente de estos padecimientos, por lo cual quedaron descartadas estas patologías como un posible factor de riesgo predisponente al desorden en este estudio (Gráfica 5).

☒ Analizando los antecedentes familiares se preguntó si padecían de Diabetes Mellitus (cualquier tipo) de los cuales 30 de los encuestados respondieron que sí, lo cual indica que estos individuos tienen predisposición genética a padecer esta enfermedad crónica degenerativa. (Gráfica 6). Y por consiguiente sufrir de un desorden en el perfil de lípidos ya que Las dislipidemias constituyen una alteración común en la DM tipo 2, siendo la más común la llamada “dislipidemia aterogénica”, elevación de los niveles de triglicéridos séricos, reducción del HDL-c y predominio de las partículas de LDL pequeñas y densas y donde los pacientes presentan una incidencia significativa de hipertrigliceridemia y de niveles de Colesterol HDL (HDL-c) inferiores a 35 mg/dL. (Pollak, 2007). Y que por otro lado, pese a la predisposición genética familiar por padecer Diabetes, podemos mencionar que fuera de esto se ha encontrado que genéticamente existen alteraciones predominantemente en el gen APOC2, que es un activador de la LPL (Lipoproteína Lipasa) en condiciones fisiológicas. Se han descrito defectos genéticos raros en APOC2 que, en estado autosómico recesivo, generan altos niveles de TG en plasma similares a los encontrados en la deficiencia de LPL. Otras mutaciones de

baja frecuencia relacionadas con alteraciones en los niveles de TG se han encontrado en los genes LMF1, GPIHBP1, ANGPTL3 y ANGPTL4, (Santos, 2010)

☒ Junto con lo anterior se analizó el haber detectado en los familiares niveles altos de Colesterol, HDL, LDL o triglicéridos, para lo cual fue afirmativo en 32 alumnos, lo que indica una sospecha de una alimentación poco nutritiva a nivel de la familia, lo cual puede ser un factor procedente con una alta importancia desde la alimentación procurada en sus hogares.

☒ Y por último se analizó uno de los factores que hoy en día ha tenido mucho auge, la obesidad la cual ha alcanzado proporciones de pandemia y afecta en mayor magnitud a países en desarrollo; este estado de salud fue calculado tomando en cuenta el peso y el talla, donde sólo 1 alumno resultó con delgadez, 23 alumnos con un IMC normal y 16 encuestados con sobrepeso por su IMC  $30 < x > 25$ , por lo que aunque es menos de la mitad de la población total encuestada, vemos que es evidente que también este factor de riesgo es latente en los alumnos de la Facultad de Química B en estudio, ya que la prevalencia de las dislipidemias aumenta cuando el IMC es mayor a 25 unidades. (Gráfica 7). (Aguilar, 2004).

Y que como se ha estudiado En México, las cifras de obesidad y sobrepeso se han incrementado hasta un 50% en los últimos diez años; alrededor del 31% de las mujeres en edad reproductiva tienen sobrepeso y el 22%, obesidad. El incremento en la prevalencia obedece tanto a factores genéticos como ambientales. Dentro de los ambientales el tipo de dieta, las costumbres, la transculturación y la reducción en la actividad física de la población, entre otros, parecen jugar un papel definitivo en la activación de los genes de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Por lo que las personas IMC por encima de lo normal tienen 2.55 veces el riesgo de dislipidemias, comparadas con las que tienen un peso normal. (Monrreal, 2010)

En lo que respecta a la investigación de algunos de los síntomas que pudieran presentarse al padecer una dislipidemia, se encontró que 20 de los encuestados los presentaron, para lo cual se sabe que pueden incidir estos como expresión de hipertrigliceridemias extremas. Aunque en la mayoría de los casos de dislipidemias estas son asintomáticas. (Aguilar, 2004)

Y finalmente se preguntó si los alumnos acudían a revisión médica por lo menos una vez al año, para lo cual sólo 13 encuestados respondieron que sí y 27 respondieron que no, lo que nos lleva a recomendar que es importante acudir a revisiones médicas en las cuales se mida la concentración de colesterol, triglicéridos y colesterol HDL en todo adulto (Gráfica 8).

En tanto que para el tratamiento con betabloqueadores, estrógenos y glucocorticoides, fármacos que están relacionados con un aumento en las concentraciones lipídicas. Los encuestados no presentaron el consumo de alguno de estos fármacos por lo cual estos fármacos no inciden como posibles factores de riesgo. [15]

Por lo cual con respecto a los resultados obtenidos podemos ver que se presentaron factores de riesgo a sufrir dislipidemia, sin embargo mediante esta encuesta no se pudo determinar si algún alumno presentaba en definitiva esta alteración.



## Conclusiones

Los jóvenes que estudian el 8º semestre de la Facultad de Química, no han sido diagnosticados con alguna dislipidemia, o bien en su mayoría bien no saben si tienen alguna de ellas. Sin embargo la mayoría de ellos están expuestos a factores que predisponen a desarrollar este trastorno metabólico, como son poca actividad física, una mala alimentación, y factores genéticos. Estudiar estos factores de riesgo modificables en una población joven, constituye una oportunidad para hacer intervención y modificar de una u otra forma hábitos y estilos de vida no saludables en dicha población.

Se debe reforzar la orientación sobre alimentación y estilo de vida saludable a esta población universitaria y a la población sana en general de todos los grupos de edad para prevenir la aparición de dislipidemias a edades tempranas.

Es preciso indicar que una campaña de información para tratar el tema de “dislipidemias” y sus factores de riesgo sería una acción por implementar, ya que el 80% de los encuestados no sabe que es una dislipidemia; así como también fomentar el chequeo médico anual, debido a que la mayoría de los encuestados no se realiza el mismo.

Finalmente, se sugiere que para obtener datos más objetivos, y confiables es necesario que además de la encuesta se realice un perfil lipídico a todos los encuestados con el fin tener un estudio que sirva de base para otros posibles trabajos.

## Referencias

1. Furgione, A., Sánchez, D., et al. (2009). “Dislipidemias primarias como factor de riesgo para la enfermedad coronaria”. *RevLat de Hiper.* 4 (1): 18-25.
2. Martínez, E., Flores, A., et al. (2009). “Prevalencia de dislipidemias en población militar que acude a revisión médica anual”. *RevSanidMilitMex.* 63 (1): 9-13.
3. Miguel, P., (2009). “Dislipidemias”. *ACIMED.* 20 (6): 265-273.
4. Aguilar, C., et. al. (2004). “Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología”. *Rev de Endo y Nutric.* 12 (1):7-41.
5. Alonso, R., Mata, N., Mata, P., (2007). “Control de las hiperlipemias en la práctica Clínica”. *RevEsp de Cardiol.* 6: 24-35.
6. Fernández, J., (2013). “Hipolipemiantes y el uso de terapias combinadas en el tratamiento de las dislipidemias: una breve revisión”. *Rev CENIC.* 44 (2): 207-219.
7. “NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.” *Diario Oficial de la Federación* [Disponible en:]  
[http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5259329&fecha=13/07/2012](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5259329&fecha=13/07/2012)  
Consultado el 09 de marzo del 2014
8. Hernández, J., Herazo, Y., Valero, M., (2010). “Frecuencia de factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares en población universitaria joven”. *Rev Salud Pública.* 12(5): 852-864.

9. Nasiff-Hada, Alfredo; Gira, Phillipe y Bruckert, Erick. (1997). "Efectos del alcohol sobre las lipoproteínas". Revista Cubana Med. 36(1): 51-60.
10. Moreno, Esteban;, Gargallo, M. A. (1997) "Diagnóstico y Tratamiento en enfermedades metabólicas". Ediciones Díaz de Santos S.A. España: 215
11. Ramírez, A. (2006). "Prevalencia de dislipidemia en los fumadores que acuden a un programa de ayuda para dejar de fumar". Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Méx. :19(2):102-107
12. Pollak, F., Arteaga, A. (2007). "Dislipidemia y Diabetes Mellitus tipo 2". Asociación Latinoamericana de Diabetes. 15(1): 17-23
13. Santos, L., (2010). "Variación genética de lipoproteínas y lípidos plasmáticos". Revista Chilena de Cardiología. 29(1):88-93
14. Magallanes Monrreal, Martha, et. al. (2010). "Sobrepeso, obesidad y dislipidemias en población universitaria del noreste de México". Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. 28(1):101-107
15. "Dislipidemias" División de Salud de las Personas Departamento de Programas de las Personas Programa Salud del Adulto, 2000. [Disponible en:]



R – 07

### BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA PATOGÉNESIS DE LA DIABETES

González Nieto E.1; Ontiveros Padilla L.A.1; Prior González M.G.1; Sánchez Vilchis I.A.1.

1.Facultad de Química UAEMéx

**RESUMEN:** Objetivo: Revisión bibliográfica sobre la patogénesis molecular de la diabetes tipo I y II. Introducción: La Diabetes mellitus es una enfermedad crónico degenerativa que se presenta en más de 347 millones de personas entre 20 y 69 años, se ha vuelto la principal causa de muerte en mujeres. Desarrollo: Se encontró que el diagnóstico para Diabetes mellitus se basa en niveles de glucosa o biomarcadores, que pacientes con DM tipo II presentan normalmente resistencia a insulina y existen más de 38 genes implicados en la predisposición de padecer la enfermedad. Conclusión: La biología molecular ha permitido entender los mecanismos moleculares de resistencia a la insulina y la susceptibilidad genética que presentan las diferentes poblaciones a padecer la enfermedad.

**ABSTRACT:** Objective: Making a literature research about molecular pathogenesis of Diabetes type I and II. Introduction: Diabetes mellitus is a chronic degenerative disease that occurs in more than 347 million people between 20 and 69 years. It is the first cause of death in women. Development: Diagnostic methods for Diabetes mellitus are based in glucose levels or biomarkers, patients with DM type II present generally insulin resistance and more than 38 genes are involved in the predisposition for the disease. Conclusion: Molecular biology could explain molecular mechanisms of resistance to insulin action and genetic susceptibility that shows the different populations and its relation to environmental factors.

Palabras clave: Diabetes, biología molecular, patogénesis.

#### Objetivo

Revisión bibliográfica sobre la patogénesis molecular de la diabetes tipo I y II para encontrar procesos clave de la enfermedad y posteriormente poder ofrecer un mejor diagnóstico y tratamiento en base al conocimiento de los mecanismos de la enfermedad.

#### Introducción

La Diabetes mellitus es una enfermedad sistemática crónico degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debido a la deficiencia absoluta o relativa en la producción o acción de insulina y su evolución provoca alteraciones importantes en el metabolismo de carbohidratos, proteínas, y lípidos; así como daño, disfunción e insuficiencia a nivel renal, neurológico y cardiovascular.[1,2]

Los principales síntomas de la hiperglucemia crónica que se manifiestan son poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces polifagia, visión borrosa, glucosuria y también puede acompañarse en alteración al crecimiento (niños) y susceptibilidad a ciertas infecciones. En pacientes con Diabetes

mellitus no controlada se pueden manifestar afecciones agudas como cetoacidosis y síndrome hiperosmolar no cetosico. De igual forma, las complicaciones a largo plazo son la nefropatía, nefropatía, riesgo de neuropatía periférica, articulaciones de Charcot, disfunción eréctil, neuropatía autonómica causante de síntomas gastrointestinales, genitourinarios y cardiovasculares. Así como, una mayor incidencia de padecer arterioesclerosis cardiovascular, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular y anomalías en el metabolismo de las lipoproteínas. [2]

De acuerdo con la OMS (2012) se estima que a nivel mundial existen más de 347 millones de personas entre 20 y 69 años, que padecen Diabetes mellitus, cifra que podría duplicarse para el año 2030. [3] En México, se estima que alrededor de 6.4 millones de mexicanos padecen Diabetes mellitus, de acuerdo con la ENSANUT 2012; con una tasa de mortalidad 72.18% por cada 100,000 personas, siendo la principal causa de muerte en mujeres. [4]

Por otra parte, la "American Diabetes Association" en 1997 y la OMS en 1999, establecen la clasificación fisiológica de la diabetes en la que se incluye las formas clínicas: Diabetes mellitus tipo 1 o insulino dependiente (representa un 5-10% de las personas diabéticas), Diabetes mellitus tipo 2 o no-insulino dependiente (representa el 90-95% de las personas diabéticas) y la Diabetes gestacional (afecta del 2-7% de las mujeres embarazadas) [5].

La biología molecular surge por la necesidad de entender a nivel molecular todos y cada uno de los detalles relacionados con la vida, de forma tal que tiene un gran auge dentro de la clínica; es la ciencia que estudia las interacciones moleculares involucradas en la expresión de la información genética y los aspectos energéticos en ella. La importancia de la biología molecular en la Diabetes mellitus y otras patologías radica en que permite el reconocimiento de anticuerpos, células específicas gracias a sus epítopes, antígenos en general, etc. Desde hace un siglo se postuló que la detección de señales extrañas involucra la participación de moléculas receptoras en las membranas celulares las cuales lo comunican al interior de la célula modulando respuestas coordinadas tales como el estado de crecimiento y de funcionamiento de la célula misma[6].

Para lograr entender las bases moleculares de este padecimiento no es suficiente conocer solo las alteraciones estructurales o funcionales a nivel molecular, sino también las interacciones del individuo con el medio ambiente ya que ello conduce a la alteración o al aumento de la expresión de uno o de varios genes.[7] Siendo una de las claves para entender la causa de la enfermedad, el análisis de loci de susceptibilidad, que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con diabetes, ya que una asociación significativa de este tipo facilita la detección de personas con mayor riesgo para desarrollar la enfermedad.[5]

### **Desarrollo del tema**

Se considera que la Diabetes es toda enfermedad caracterizada por el exceso de una secreción en la orina; un tipo es la Diabetes mellitus (síndrome metabólico crónico de base genética ocasionado por una deficiencia parcial o total de insulina) la cual no es una entidad patológica al englobar una gran cantidad de trastornos metabólicos tales como la hiperglucemia, glucosuria, polidipsia, polifagia, alteración en el metabolismo intermedio e proteínas y lípidos, entre otros. Lamentablemente más de 140 millones de personas padecen DM por lo que es una de las enfermedades con mayor interés clínico a nivel internacional y más aun a nivel nacional; es importante destacar que al llevar a cabo el

diagnóstico y la clasificación de Diabetes se deben tomar en cuenta ciertos factores tales como la edad [7].

**Clasificación**

- DM tipo 1 (destrucción de las células β, deficiencia absoluta de insulina)

Dentro de esta clasificación se tiene principalmente a la Diabetes mediada por inmunidad, la cual representa cerca de un 5-10% de los casos la cual resulta de la destrucción autoinmune de la células β del páncreas; y la Diabetes idiopática donde las personas con este tipo de Diabetes sufren cetoacidosis y muestran diferentes grados de deficiencia de insulina entre episodios. [2]

- DM tipo 2 (DM no insulino dependiente)

La hiperglucemia crónica trae como consecuencia daño microángiopático y macrovascular; se caracteriza por la insulino-resistencia y deficiencia de insulina. [8]

En la tabla I se muestran las principales causas que generan DM, así como su clasificación etiológica, observando que es un desorden metabólico, que en la actualidad se considera multifactorial, haciéndolo casi imposible de erradicar, por lo que generalmente en el ámbito clínico farmacéutico solo se trata de controlarlo, para favorecer la plenitud del paciente evitando complicaciones de la misma. [9]

| <b><i>Tabla I. Clasificación y Consecuencias de la Diabetes Mellitus</i></b>                                                                                                                                                                      |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <u><i>Diabetes tipo I</i></u>                                                                                                                                                                                                                     |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Inmunomediada</li> <li>➤ Idiopática</li> </ul>                                                                                                                                                           |  |
| <u><i>Diabetes Tipo II</i></u>                                                                                                                                                                                                                    |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Microangiopatías</li> <li>➤ Complicaciones macrovasculares</li> </ul>                                                                                                                                    |  |
| <u><i>Otros tipos específicos de Diabetes</i></u>                                                                                                                                                                                                 |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Defectos Genéticos en la función de células β</li> <li>➤ Defectos genéticos en la acción de insulina</li> <li>➤ Enfermedades del Páncreas exocrino.</li> <li>➤ Inducida por drogas o fármacos</li> </ul> |  |

**Diagnóstico**

En el ámbito clínico se debe tener certeza al establecer el diagnóstico de la Diabetes Mellitus, ya que dicho desorden trae consigo graves consecuencias en el paciente. Las pruebas y alteraciones en las mismas a realizar en laboratorio de análisis bioquímico-clínicos son las siguientes: [10]

1. Síntomas clínicos de DM y una Glucosa plasmática mayor o igual a 200 mg/dL.
2. Glucemia plasmática mayor o igual a 126 mg/dL.
3. Resultado del test de tolerancia oral con 75 g de glucosa mayor o igual a 200 mg/dL.
4. Glicohemoglobina HbA1c mayor al 15%.

### Resistencia a la Insulina

La insulino-resistencia (IR) hepática y muscular se atribuye como consecuencia a DM tipo II. Posterior a cada comida, la insulina suprime la liberación de ácidos grasos libres mientras que favorece la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo. Por otra parte, la insulina inhibe la producción hepática de glucosa, mientras que promueve la captación de glucosa por el tejido muscular esquelético y adiposo. Cuando se posee resistencia a la insulina, la acción de ésta hormona a nivel celular se reduce y se aumenta su secreción para compensarlo; des ésta forma también se incrementa la cantidad de glucosa que ingresa en células como los hepatocitos, miocitos y adipocitos [11]. La captación de glucosa se atrofia por la captación de grandes cantidades de glucosa dependiente de insulina, posteriormente se presenta una captación deficiente de glucosa insulino-dependiente y una mala respuesta ante la acción de la insulina natural y artificial.

La IR tiene una base genética, pero factores que actúan desde la vida intrauterina como el retardo de crecimiento o la diabetes gestacional y factores ambientales como el sedentarismo y la sobrenutrición, llevan a que se manifiesten sus repercusiones. En sujetos con DM2 está demostrado que existe una severa IR hepática y muscular [12].

### Susceptibilidad genética a Diabetes mellitus

Un análisis en una micromatriz es un método de análisis de expresión de genes, sirve mediante comparación con una muestra estándar que puede o no poseer el gen de interés. Fue mediante éste método que Sekhar consiguió determinar que existen más de 38 genes implicados en la predisposición para padecer Diabetes mellitus tipo II. En la Tabla II se presentan los genes encontrados por análisis en micromatriz en dos pacientes con familiares que padecen DM tipo II.

Tabla II. Genes encontrados en pacientes con familiares con DM tipo II [13].

| <b>Tabla II. Genes encontrados en pacientes con familiares con DM tipo II <sup>[13]</sup>.</b>                                                  |                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Caso I</b>                                                                                                                                   | <b>Caso II</b>                                                                                                                                                                                                      |
| ALK, CCL13,<br>CCR8, CDKN1A, EDN1,<br>FGF1,<br>IFIT1, IL12RB1,<br>IL20, IL22, IL2RG,<br>IL8RA,<br>ITGB2, MMP20,<br>SLK, TNFRSF12A, UBC,<br>XCR1 | ALK, BLR1,C5,<br>CCL15, CCL16,<br>CCR7,CCR8,CX<br>CL11, CXCL12, FN1,<br>FTH1,<br>GBP1, HLA-A,<br>IFIT1, IL12A, ITGB2, KIT,<br>LTB MMP20,<br>PPARD, RHOA, RPS27A,<br>TAC1, TLR4,<br>TNFAIP6, TNFRSF11A,<br>TNFRSF12A |

### Alteraciones genéticas en Diabetes mellitus

Se han identificado alteraciones puntuales en diversos genes con ayuda de la biología molecular, estos avances han permitido detectar aún más alteraciones, se habían detectado solo 3 en el 2006 y ahora se conocen cerca de 20 alteraciones puntuales. El gen TCF7L2 tuvo mayor alteración en la población estudiada, seguido de otros genes como el KCNQ1 y el gen TCF7L2. Es por ello que Singh S.

se ha dado a la tarea de buscar biomarcadores para alteraciones en éstos tres genes, con el fin de ofrecer un diagnóstico más preciso para pacientes con Diabetes mellitus [14].

### Conclusión

La Diabetes mellitus es una de las enfermedades con más incidencia y prevalencia en nivel mundial, cuyo estudio por medio de herramientas moleculares se ha convertido en uno de los principales en el área clínica-médica, esto con el fin de entender los mecanismos de resistencia a la acción de la insulina y la susceptibilidad genética que presenta las diferentes poblaciones a padecer la enfermedad, así como su relación con factores ambientales y estilo de vida de los pacientes.

Actualmente la biología molecular y la genómica funcional, han permitido la obtención de mayor información sobre las características multifactoriales de carácter poligénico de la Diabetes, lo cual ha contribuido en desarrollo de marcadores genéticos que puedan ser traducidos en terapias más selectivas, ensambladas individualmente para los distintos subgrupos de pacientes susceptibles a desarrollar la enfermedad; o bien, que padezcan esta enfermedad. Lo cual permitirá la prevención de la enfermedad; así como la facilitación en el análisis, estudio, seguimiento y control de la enfermedad, por medio de tratamientos específicos para alteraciones fisiológicas o bioquímicas de la enfermedad, que permita a los pacientes con Diabetes una mejor calidad de vida.

### Referencias

- 1.- Secretaria de Salud, (2010), NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. DOF, Segunda Sección.
- 2.- American Diabetes Association (2012) Diagnostico y clasificación de la diabetes mellitus, Diabetes Care, 31 (1): 1-35
- 3.- Organización Mundial de la Salud, (2012), Diabetes: Datos y cifras, Nota descriptiva No. 312
- 4.- Aguilar, C., Gómez, R. y Gómez, F. (2011), La Diabetes tipo 2 en México: Principales Retos y Posibles Solución. ALAD. 1 (4): 148-161
- 5.- Guzmán, N. y Madrigal, E. (2003) Revisión de las características clínicas, metabólicas y genéticas de la diabetes mellitus. Bioquímica. Mediagraphic. 28(2): 14-23
6. Maldonado E. (1998). Biología Molecular en Medicina. Colección de textos politécnicos. Editorial LIMUSA S.A de C.V. México. pp. 14-42
8. Sanz-Sánchez I, Bascones-Martinez A., (2009). Diabetes mellitus: Su implicación en la patología oral y periodontal. Av. Odontoestomatol 25(5): 249-263
9. Ministerio de Salud Chile. (2010). Guía Clínica de Diabetes Mellitus Tipo II. Editorial Minsal. Santiago de Chile. Pág. 11-15.
10. American Diabetes Association. (2009). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 28 (1): 5-16.
11. Carrasco F. et al. (2013). Síndrome de resistencia a la insulina, estudio y manejo. Rev Med Clin Condes; 24(5) 827-837.

12. Araya V. (2012). Mecanismos fisiopatológicos de la Diabetes mellitus tipo 2. Rev Hosp Clín Univ Chile; 23 (1): 191 – 6.
13. Sekhar Vasamsetty C. et al. (2011). Gene expression analysis for type-2 Diabetes mellitus – a study on diabetes with and without parental history. Journal of Theoretical and Applied Information Technology; 27 (1): 43-54.
14. Singh S. (2011). The genetics of type II Diabetes mellitus: A review. Journal of Scientific Research; 55 (1): 35-48.

R – 08

**PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CAUSANTES DE LA DIABETES EN HOMBRES Y MUJERES DE 13 A 18 AÑOS EN ESCUELAS DEL MUNICIPIO DE TOLUCA.**

(Prevalence of the causative risk factors of diabetes in 13 to 18 years men and women at schools in the city of Toluca.)

Jesús I. González G.1, Sandra Hernández M.2, Paola B. Reyes del V.3, Oscar I. Salas J.4

Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Química, Químico Farmacéutico Biólogo.  
Toluca, Edo. Méx.

**Resumen**

La diabetes mellitus tipo 2 es un padecimiento que se caracteriza por el exceso de glucosa en sangre y ocurre cuando el páncreas, una glándula situada debajo del estómago, no produce suficiente insulina, siendo esta última la hormona necesaria para llevar la glucosa desde la sangre hasta las células para utilizarla como energía además de ser uno de los principales problemas de salud pública en el ámbito mundial, afecta del 5% al 7% de la población. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de los factores de riesgo para diabetes tipo 2 en hombres y mujeres de 13 a 18 años en escuelas del municipio de Toluca, Edo. Méx, mediante el empleo de una encuesta a 50 personas (25 hombres y 25 mujeres), con trece preguntas cerradas (consultar anexo 1) teniendo como base información sobre factores de riesgo que predisponen a una población al padecimiento de diabetes mellitus, una vez aplicadas las encuestas se empleó un método estadístico descriptivo para determinar la asociación de los factores de riesgo con el padecimiento, a partir del cual se determinó que la mayoría de la población encuestada no conoce sus niveles de glucosa sin embargo un mayor porcentaje de la población consume una gran cantidad de alimentos ricos en carbohidratos además de tener un familiar con diabetes.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, factores de riesgo, prevalencia.

**Summary**

Type 2 diabetes mellitus is a condition characterized by excess blood glucose and occurs when the pancreas, a gland behind the stomach does not produce enough insulin, the latter being the hormone needed to move glucose from the blood to cells to use for energy as well as being one of the major public health problems worldwide, affects 5 % to 7 % of the population. The aim of this study was to determine the prevalence of risk factors for type 2 diabetes in men and women 13 to 18 years in schools in the municipality of Toluca, Edo. Mex, by using a survey of 50 people ( 25 men and 25 women ), with thirteen closed questions (see Annex 1) on the basis of information on risk factors that predispose people to the condition of diabetes mellitus, once implemented surveys descriptive statistical method was used to determine the association of the risk factor of the disorder, from which it was determined that most of the surveyed population does not know their blood glucose levels but a higher percentage of the population consumes large amount of carbohydrate foods to others to have a family member with diabetes.

## Objetivos

- ☐ Obtener y analizar información mediante la aplicación de encuestas y el apoyo de métodos estadísticos, para determinar los principales factores causantes de la diabetes en hombres y mujeres de 13 a 18 años.
- ☐ Tomar la información obtenida para proponer estrategias con el fin de disminuir la incidencia de dicha enfermedad.
- ☐ Que la presente investigación sirva como punto de partida para concientizar al sector salud, sobre la calidad de los servicios que se brindan a la población.

## Introducción

Se entiende como diabetes a un padecimiento que se caracteriza por el exceso de glucosa en sangre y ocurre cuando el páncreas, una glándula situada debajo del estómago, no produce suficiente insulina, siendo esta última la hormona necesaria para llevar la glucosa desde la sangre hasta las células para utilizarla como energía necesaria en el funcionamiento del cuerpo, sin embargo cuando el cuerpo no tiene suficiente insulina, la glucosa se acumula en la sangre en niveles elevados y pone a la persona en riesgo de que sufra serios problemas de salud.

Diabetes tipo 2 (también denominada diabetes de adultos) generalmente se desarrolla después de los 40 años pero puede presentarse en niños y adolescentes, especialmente si sufren de obesidad, en la diabetes tipo 2, el páncreas produce insulina pero puede ser que no produzca suficiente o que el cuerpo no la pueda utilizar eficazmente.

La diabetes mellitus tipo 2 es uno de los principales problemas de salud pública en el ámbito mundial, afecta del 5% al 7% de la población, sin embargo en México constituye una de las principales causas de mortalidad, teniendo como principal justificación la elección del grupo de edades entre 13 y 18 años por las siguientes razones:<sup>1</sup>

- ☐ Niños en edad ( 10 a 14 años) son diagnosticados cada año con diabetes tipo 1, según cifras dadas a conocer por la Federación Internacional de Diabetes.<sup>4</sup>
- ☐ Niños y adolescentes de entre 10 y 20 años presentan diabetes e hipertensión debido a la obesidad.
- ☐ Los estados de la república con mayor incidencia del padecimiento son el Estado de México y el Distrito Federal.
- ☐ Alrededor de 70,000 niños de hasta 14 años desarrollan diabetes tipo 1 cada año.
- ☐ Diabetes mellitus es la principal causa de muerte en México.<sup>2</sup>

El padecimiento de diabetes depende de una serie de factores que se pueden clasificar en modificables y no modificables.

Los factores que no pueden ser modificados incluyen:

La edad.- el riesgo de diabetes aumenta con la edad y es más común en personas de más de 40 años.



La historia personal de diabetes o de alta azúcar en la sangre.- las personas que han tenido problemas con el azúcar en la sangre en el pasado pueden estar en mayor riesgo de desarrollar diabetes.

La historia familiar.- una persona que tiene familiares cercanos con diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, esto se debe a la combinación de herencia genética y estilos de vida compartidos.

La raza y el grupo étnico.- la diabetes es más común entre los Afro Americanos, los Latinos, los Americanos Nativos, los Asiáticos y las personas de las Islas del Pacífico que entre los caucásicos.

Factores de riesgo que pueden ser modificables

El riesgo de la diabetes aumenta cuando el peso del cuerpo aumenta. Esto es especialmente cierto para muchas personas que llevan mucha grasa acumulada alrededor de la cintura (lo que se llama forma de manzana).

Fumar aumenta su riesgo de diabetes. Fumar aumenta los niveles de sangre del cuerpo y disminuye la capacidad del cuerpo de utilizar insulina. Puede también cambiar la forma como el cuerpo acumula el exceso de grasa, aumentando la grasa alrededor de la cintura, la cual está relacionada con la diabetes. El daño que los químicos del tabaco hacen a los vasos sanguíneos, los músculos y los órganos también aumenta el riesgo de diabetes.

La dieta es una herramienta poderosa para bajar el riesgo de diabetes; la mejor forma de hacerlo es con una dieta que se base en granos integrales, cereales con fibra y aceites vegetales líquidos, y limite en carbohidratos refinados (como las papas o el pan blanco).

El consumo de alcohol posee riesgos propios como el aumentar la presión, el peso corporal, las fallas del corazón, la adicción, el suicidio y los accidentes.<sup>3</sup>

En epidemiología, se denomina prevalencia a la proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado ("prevalencia de periodo").

### **Metodología**

Localización: Municipio de Toluca, Estado de México.

Tamaño de la muestra: 50 jóvenes (25 mujeres y 25 hombres) de escuelas secundaria y preparatoria (13 a 18 años).

Tipo de estudio. Estudio estadístico sobre factores de riesgo de la diabetes; aclarando que la Diabetes Mellitus tipo 1 se presenta generalmente en jóvenes por debajo de los 20 años de edad y que diversos factores predisponen a estos individuos a padecer dicha enfermedad.

Muestreo. Para el desarrollo del presente trabajo se aplicó una encuesta a jóvenes de edades entre 13 y 18 años de edad susceptibles a padecer Diabetes Mellitus tipo 1. Con ella se obtuvieron datos que reflejan los factores que acechan en mayor proporción a los jóvenes en este rango de edad.

Análisis estadístico. Una vez recopilados los datos, se realizó un análisis de tipo descriptivo para estimar las frecuencias y sus respectivos valores en porcentaje de cada una de las variables, con el objetivo de caracterizar los factores de riesgo causantes de la Diabetes Mellitus.

Los datos obtenidos se registraron en una base de datos en Excel para su posterior análisis.

Debido a la naturaleza semicuantitativa de la información se emplearon tablas de frecuencia y gráficos con la finalidad de organizar los datos y observar el comportamiento de la población encuestada tomando en cuenta cada una de las variables.

### **Resultados y análisis**

Para analizar los factores de riesgo causantes de la diabetes en adolescentes de 13 a 18 años en escuelas del municipio de Toluca, se levantó una encuesta a 50 jóvenes, conformados por 25 mujeres y 25 hombres con una edad promedio de 16 años (Anexo B. Grafica 1 y 2). Obteniéndose los siguientes resultados:

- La totalidad de los encuestados conoce el significado de la diabetes, pero solo el 64% tiene algún familiar que padece dicha enfermedad, y a pesar de ello la mitad en su mayoría hombres no se han realizado un estudio para conocer sus niveles de glucosa en la sangre. (Anexo B. Grafica 3 y 4)
- El 96% de los encuestados consume carbohidratos como azúcar, papa, chocolate, harinas y pan; y 58% los consume más de tres veces a la semana con más de tres porciones al día. Lo anterior puede ser un factor de riesgo para el padecimiento de diabetes. (Anexo B. Gráfica 5, 6 y 7)
- De las 50 encuestas realizadas, el 82% no se considera con sobrepeso, ya que el 71% de ellos realiza alguna actividad física al menos 20 minutos al día. (Anexo B. Gráfica 8 y 9)
- Del 39% de los encuestados que consume alcohol, en su mayoría (61%) lo hace de una a dos veces al mes. (Anexo B. Gráfica 10 y 11)
- El 31% de los encuestados que fuman, lo hacen cuatro veces al día y consumen más de 4 cigarros. (Anexo B. Gráfica 12,13 y 14)

### **Análisis de resultados**

Uno de los primeros aspectos a ser comentados se refiere a la participación equitativa de mujeres y hombres, esto se realizó para que los resultados obtenidos fueran mayormente representativos de la población de estudio.

De acuerdo a Agramonte (2009) la principal causa de muerte de las personas con DM tipo 2 es cardiovascular, prevenirla implica un manejo integral de todos los factores de riesgo, tales como la hiperglucemia, la dislipidemia, la hipertensión arterial, el hábito de fumar, la obesidad, el sedentarismo, entre otros.<sup>4</sup>

En la encuesta que se realizó en el presente trabajo se evaluó la prevalencia de algunos de los factores de riesgo de la Diabetes Mellitus (hiperglucemia, herencia, hábito de fumar, sedentarismo, ingesta de alcohol). Si bien en la encuesta no se refleja la prevalencia del factor alcohol y sedentarismo si lo hacen los factores hiperglucemia y hábito de fumar. Cabe mencionar que se carece de la cultura de la diabetes porque a pesar de conocer dicha enfermedad las personas en su mayoría

hombres no realizan un seguimiento de su estado de salud, pues no tienen el interés de realizarse estudios bioquímicos clínicos.

Cada vez más, se han aportado pruebas en la literatura que sugieren que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente en el desarrollo de DM tipo 2, hecho que se comprobó en la encuesta realizada pues no solo la mayoría de los encuestados posee el hábito de fumar, sino que también la frecuencia de consumo es alta.

De acuerdo a la encuesta realizada los jóvenes realizan actividades físicas al menos veinte minutos, debido más por la presión social de la apariencia física que por salud, omitiendo los sustanciales beneficios ante la posible adquisición de la Diabetes Mellitus a largo plazo que según estudios se ven reflejados (mejora el metabolismo de los hidratos de carbono, aumenta la sensibilidad a la insulina, desciende los niveles de triglicéridos y de la presión arterial).

La obesidad es un estado precursor de la DM tipo 2; sin embargo, no todos los obesos desarrollan DM, aunque vale destacar que la mayoría de los diabéticos tipo 2, son obesos. La relación entre la obesidad y la DM tipo 2, ha sido confirmada, en diferentes estudios prospectivos, llevados a cabo tanto en hombres como en mujeres, la misma se ha asociado con el exceso de tejido adiposo en la región abdominal; esta última se asocia con resistencia a la acción de la insulina, alteraciones lipídicas y aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.

### **Conclusiones**

En este trabajo de investigación se tomaron como referencia algunos factores de riesgo que son de suma importancia para que una persona sea propensa al padecimiento de diabetes mellitus tipo 2, para los cuales se tuvo que desafortunadamente un mayor porcentaje de la población de entre 13 y 18 años consumen en una proporción no propia carbohidratos en su dieta, factor que favorece que los niveles de glucosa en sangre aumenten, por otra parte un factor de riesgo muy pre disponible es la historia familiar ya que nuestra población expone tener familiares con diabetes mellitus y en cuanto a la práctica de ejercicio a un queda un remanente de personas que no practican ejercicio por lo tanto es importante enfatizar en el hecho de considerar que una alimentación sana y ejercicio frecuente lejos de la vanidad nos ayudaría a tener una vida saludable, sin embargo aquí también es muy importante la intervención de los profesionistas del sector salud que va desde un control de peso así como el correcto y oportuno diagnóstico del padecimiento de diabetes mellitus ya que este padecimiento se ha vuelto la primera causa de muerte en primer lugar para el caso de las mujeres lo cual se puede transpolar a los datos en esta investigación en la que las mujeres son las que menos practican ejercicio, comen alimentos ricos en carbohidratos y tienen familiares que padecen diabetes mellitus, por lo tanto como población nos debemos preocupar por nuestro bienestar para lograr una buena calidad de vida.

### **Referencias**

- 1.- Roselló-Araya. M; "Prevalencia de diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa y diabetes provisional en El Guarco, Cartago"; Revista Costarricense de Ciencias Médicas; vol.24 (1-2); San José ene. 2013; [Disponible en:] [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-29482003000100002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-29482003000100002&script=sci_arttext)

Consultado 10/03/14

- 2.- “Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes INEGI”; [Disponible en:] <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2013/diabetes0.pdf> Consultado 02/03/14.
- 3.- “Factores de riesgo de la diabetes mellitus” [Disponible en:] [http://www.diseaseriskindex.harvard.edu/update/hccpquiz.pl?lang=spanish&func=show&quiz=diabetes&page=risk\\_list](http://www.diseaseriskindex.harvard.edu/update/hccpquiz.pl?lang=spanish&func=show&quiz=diabetes&page=risk_list) Consultado el 02/03/14.
- 4.- Agramonte M. M. (2009) Prevalencia de factores de riesgo de aterosclerosis en pacientes diabéticos tipo 2. Rev. Habanera de Ciencias Médicas. Vol. 8. No. 4 Ciudad de la Habana.

R – 09

### SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA PARA EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD

Castillo M. R., Morelos A. B., Pérez C. R., Trujillo N. M.\*

\*Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Colón esquina Paseo Tollocan S/N, 50120. Toluca de Lerdo, México. Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo

**Resumen:** La obesidad es uno de los retos más importantes de salud pública en el mundo, debido a los efectos negativos que ejercen sobre la salud de las personas que lo padecen, ya que dentro de las principales complicaciones de la obesidad, podemos encontrar alteraciones en el sistema cardiovascular, neurológico, pulmonar, musculo esquelético, entre otros. Recientes estudios de la asociación del genoma (GWA) han aportado una información valiosa para el descubrimiento de alrededor de 30 loci asociados con estas enfermedades. Los principales genes hasta ahora encontrados en el desarrollo de la obesidad, son: FTO, MCR4, PPARG, ADIPOQ, LEPR, APOE, BDNF, TMEM18, TCF7L2, GNPDA2, SH2B1. Debido a esto, disciplinas como la biología molecular y especialmente la farmacogenómica, han optado por investigar nuevos fármacos como los antagonistas del receptor I canabinoide, inhibidores de la lipasa como el cetilistat, fragmento de hormona de crecimiento como el AOD 9604, agonistas selectivos de serotonina como el lorcaserina, vabicaserina, BVT 933-5, ATHX-1055, antagonistas del neuropéptido Y, el cual tiene actividades orexigénicas y de disminución del gasto energético y la zonisaida, exenatide y miméticos de incretinas<sup>5</sup> que estimulan la secreción de insulina en ausencia de niveles elevados de glucosa, al bloquear los canales de K<sup>+</sup> sensibles a ATP, los cuales, aún se encuentran en fase I y II de investigación, pero que prometen un buen resultado para el tratamiento de esta enfermedad.

**Abstract:** Obesity is one of the most important public health challenges in the world, due to the negative effects they have on the health of those who suffer it, since within the major complications of obesity, we find changes in the system cardiovascular, neurological, pulmonary, musculoskeletal, among others. Recent studies of genome-wide association (GWA) have provided valuable information for the discovery of about 30 loci associated with these diseases. Main genes so far encountered in the development of obesity are: FTO, MCR4, PPARG, ADIPOQ, LEPR, APOE, BDNF, TMEM18, TCF7L2, GNPDA2, SH2B1. Because of this, disciplines such as molecular biology and especially pharmacogenomics, have chosen to investigate new drugs as receptor antagonists I cannabinoid lipase inhibitors as cetilistat fragment of growth hormone as the ODA 9604, selective serotonin agonists as lorcaserin, vabicaserin, BVT 933-5, ATHX -1055, neuropeptide and antagonists, wich has orexigenic and decreased energy expenditure and zonisaid activities, exenatide incretins mimetics that stimulate insulin secretion in the absence of high levels glucose by blocking K<sup>+</sup> channels sensitive to ATP, which, still in phase I and II research, but they promise a good result for the treatment of this disease.

Palabras clave: gen, genoma, genómica, locus, alelo, epigenética, haplotipo, ADN, farmacogenómica.

Abreviaturas: ECNT, Enfermedades Crónicas no Transmisibles; GWA, Genome-wide association (estudios de la asociación del genoma completo); SNP, Single Nucleotide Polymorphism (Polimorfismos de nucleótido simple); IMC, Índice de Masa Corporal.

### Objetivo

Analizar los factores genéticos que intervienen en el desarrollo de la obesidad y que actúan como factores que aumentan la predisponibilidad de las personas a padecer esta enfermedad; así como dar a conocer los daños, riesgos y la problemática que genera este padecimiento, no solo en México sino a nivel mundial.

### Introducción

El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) es reconocido actualmente como uno de los retos más importantes de salud pública en el mundo, dada su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud de la población que lo padece. El sobrepeso y la obesidad incrementan significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y mortalidad prematura, además de que reducen la calidad de vida. El exceso de peso corporal es un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, a partir de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético; en su origen, se involucran factores genéticos y ambientales que determinan un trastorno metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal más allá del valor esperado según el género, la talla y la edad.<sup>1</sup>

| <b>Cuadro 1.- Clasificación de obesidad por índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de la cintura<sup>2</sup></b> |                          |                   |                                  |                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|                                                                                                                          | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | Clase de Obesidad | Riesgo de Enfermedad             |                                  |
|                                                                                                                          |                          |                   | Hombre ≤ 102 cm<br>Mujer ≤ 88 cm | Hombre ≥ 102 cm<br>Mujer ≥ 88 cm |
| <b>Bajo peso</b>                                                                                                         | < 18.5                   |                   | -                                | -                                |
| <b>Normal</b>                                                                                                            | 18.5-24.9                |                   | -                                | -                                |
| <b>Sobrepeso</b>                                                                                                         | 25.0-29.9                |                   | Aumentado                        | Alto                             |
| <b>Obesidad</b>                                                                                                          | 30.0-34.9                | I                 | Alto                             | Muy alto                         |
|                                                                                                                          | 35.0-39.9                | II                | Muy alto                         | Muy alto                         |
| <b>Obesidad extrema</b>                                                                                                  | >40.0                    | III               | Extremadamente alto              | Extremadamente alto              |

Las causas más comunes de la obesidad son multifactoriales que involucran muchos genes y ambientes, incluyendo la dieta y patrones de actividad física. Los genes están involucrados en la homeostasis de la energía y afectan el gasto y el consumo de energía a través de mecanismos tales como la regulación, la recompensa, el control y la partición de calorías, lo que incluye la propensión a almacenar calorías ingeridas en exceso de los gastos. Las variaciones genéticas también influyen en la conducta alimentaria, el gusto y la saciedad. Por otra parte, nuestro medio ambiente "propicio a la obesidad" ofrece abundantes oportunidades para aumentar la ingesta de alimentos (por ejemplo, aumento de la disponibilidad y el acceso a los establecimientos de comida rápida) y disminuir los niveles de actividad física (por ejemplo, un menor número de oportunidades para la actividad debido a la falta de áreas verdes, canchas, promoción del deporte, parques, etc.).<sup>3</sup>

Esta enfermedad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, razón por la que la Organización Mundial de la Salud (OMS) denomina a esta enfermedad como “la epidemia del siglo XXI”. Ya que esta misma organización calcula que para el año 2015 habrá aproximadamente 2 millones 300 mil adultos con sobrepeso, más de 700 millones con obesidad y más de 42 millones de menores de cinco años con sobrepeso. Mientras que de acuerdo a la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos) se estima que dos de cada tres personas tendrán sobrepeso u obesidad en el año 2020.<sup>4</sup>

#### Causas de la obesidad

La obesidad puede definirse como el incremento del peso corporal relacionado principalmente con el tejido adiposo, cuya causa fundamental es la pérdida del equilibrio de la ingesta calórica y el gasto energético. Para el desarrollo de este padecimiento existen tres etapas críticas: tercer trimestre de la gestación y el primer año de vida, entre los 5 y 7 años de vida y la adolescencia, siendo este uno de los más importantes para la prevención temprana de dicha enfermedad.<sup>5</sup>

Esta patología es una enfermedad compleja con susceptibilidad poligénica. Recientes estudios de la asociación del genoma (GWA) han aportado una información valiosa para el descubrimiento de alrededor de 30 loci asociados con estas enfermedades. A pesar de estos importantes avances, las variantes genéticas conocidas explican el 10% del componente hereditario de la enfermedad, y se sabe poco sobre su contribución etiológica. Los estudios en curso están tratando de explicar esta 'heredabilidad faltante' en enfermedades complejas a través de la detección de variantes estructurales raras y el descubrimiento de las interacciones entre los SNP's, las variantes causales, y la identificación de las modificaciones epigenéticas estables asociadas.<sup>6</sup>

Los determinantes ambientales de estas enfermedades complejas están bien caracterizados por una gran cantidad de literatura epidemiológica, pero se sabe poco acerca de su función mecánica o la interacción con la susceptibilidad genética. Los mecanismos epigenéticos regulan la expresión de genes, la cual puede ser inducida a través de los agentes ambientales y puede ser heredada a través de vías somáticas o germinales.<sup>7</sup>

#### Métodos para identificar genes asociados a la obesidad

En el estudio de la obesidad, existen tres enfoques fundamentales que se han empleado para la identificación de genes relacionados a este problema de salud. El primero se conoce como estudio de asociación de gen candidato único tradicional, en el que se investiga la asociación entre una variante genética específica y una variación fenotípica. Se cree que estos genes participan en el desarrollo de la obesidad por los siguientes mecanismos biológicos que tienen importancia en la regulación en el sistema nervioso sobre el consumo de alimentos, la regulación del gasto energético y el metabolismo del tejido adiposo y la modulación de los efectos de la insulina y el metabolismo de la glucosa que en tejidos en los que pudiera existir una excesiva acumulación de adipocitos. El método que se emplea para el estudio de genes candidato consiste en identificar variaciones genéticas con el fin de genotipificarlas en muestras poblacionales extensas de casos y controles no relacionados entre sí. Se realizan análisis estadísticos con el propósito de detectar si la enfermedad y algún alelo en especial muestran algún acontecimiento relacionado en dicha población a través del examen de las frecuencias de los alelos y el genotipo.<sup>8</sup>



El siguiente enfoque se llama escaneo genómico amplio y consiste en detectar regiones cromosómicas como los QTL y genes dentro de estas zonas en los que se pueda demostrar asociaciones con la obesidad en una colección amplia de núcleos familiares. Para poder realizar los análisis de estos vínculos, se usan marcadores polimórficos uniformemente espaciados a través del genoma completo, identifican regiones cromosómicas con significación estadística cosegregacional con la enfermedad. Esta estrategia no requiere suponer la función de los genes en el locus susceptible, ya que su intención es el mapeo de genes exclusivamente por su posición. Los análisis estadísticos que se emplean con mayor frecuencia determinan si las regiones muestran un vínculo genético dentro de un núcleo familiar emparentado entre sí, con la herencia del rasgo medido.<sup>9</sup>

Por lo general, para la identificación de genes que predisponen al desarrollo de la obesidad, se utiliza el método “análisis de vínculo” donde se estudia la cosegregación de marcadores de alelos con el fenotipo de la enfermedad en cuestión para poder mapear su localización cromosómica. Este estudio utiliza de 400-600 microsatélites distribuidos en el genoma humano para determinar la localización del gen que causa la enfermedad. Este procedimiento se denomina escaneo genómico. El siguiente paso es refinar la localización genética, situación que actualmente es muy fácil ya que se dispone de mapas genéticos humanos de alta resolución. Posteriormente, se secuencian los genes localizados dentro de la región implicada para tratar de identificar la alteración o alteraciones genéticas presentes en individuos afectados pero ausentes en miembros no afectados del mismo árbol genealógico. Estas alteraciones genéticas se aceptan como las causas aparentes de la enfermedad.<sup>10</sup>

El último enfoque para identificar genes se basa en el ARN en muestras de tejidos, donde se puede comparar la variación entre individuos obesos y delgados. Este método presenta algunas desventajas, ya que se requieren biopsias para obtener la muestra, lo que implica un riesgo de infección para los pacientes, además de que el ARN es menos estable químicamente que el ADN y se requiere tener cuidado con la muestra para evitar que ésta se degrade. La información sobre estudios de expresión genética se obtiene del tejido en donde la enfermedad se manifiesta.<sup>11</sup>

#### Genes asociados a la obesidad

Con la expansión de GWAS desde 2007, el ritmo de acumulación de datos y síntesis del conocimiento se ha acelerado. HuGENet mantiene una base de conocimientos que se actualiza continuamente, llamado HuGE Navigator. A Marzo de 2014, el HuGE Navigator mostró 1623 genes que han sido estudiados en relación con la obesidad, con un total de 3480 publicaciones, 202 meta-análisis, y 158 GWAS's.<sup>12</sup>

Investigaciones en genómica han encontrado cientos de genes implicados en el desarrollo de la obesidad y entre los que podemos mencionar: FTO, MCR4, PPARG, ADIPOQ, LEPR, APOE, BDNF, TMEM18, TCF7L2, GNPDA2, SH2B1, entre otros. Íntimamente relacionada con polimorfismos en estos genes podemos destacar a la leptina, la cual es secretada por el adipocito como respuesta a la alimentación para suprimir el apetito a través de una acción vía hipotalámica, los niveles de leptina están regulados por diversas proteínas, y una vez que la leptina llega al hipotálamo inicia una cascada de señales que disminuyen la ingesta alimentaria y el peso corporal, aumentando la oxidación de la grasa y el gasto energético, favoreciendo así el adelgazamiento.<sup>13</sup>



Este proceso ocurre en personas normales, sin embargo en personas que presentan problemas de sobrepeso u obesidad este sistema de control del apetito y la oxidación de las grasas se encuentra disminuida o bien no se lleva a cabo adecuadamente como consecuencia de alguna alteración metabólica o bien por algún SNP.<sup>14</sup>

Estudios realizados por Shengxu y colaboradores han encontrado algunas de las variantes genéticas comunes para el IMC identificados por estudios de asociación del genoma completo, que tienen pequeños efectos acumulativos sobre el riesgo de padecer obesidad. Cada alelo de riesgo adicional de cualquiera de estas 12 variantes genéticas aumenta el peso medio por 444 g, y aumenta el riesgo de obesidad en un 10,8 %.<sup>15</sup>

Sin embargo, el valor predictivo del riesgo de obesidad de las variantes genéticas combinadas, es limitado. Además, las variantes del estudio abarcan solo una pequeña proporción de la variación en los rasgos de la obesidad, dada la alta heredabilidad y las estimaciones de las características relacionadas con la obesidad.<sup>16</sup> Los resultados sugieren que las variantes más comunes, junto con otras fuentes de variación genética: por ejemplo, las variantes poco comunes, el número de copias variantes, y los cambios epigenéticos, aún no se han identificado.<sup>17</sup>

Tabla 1. Asociación de 12 polimorfismos de nucleótido único y la predisposición genética del riesgo de obesidad y sobrepeso

| Variantes                      | Genes cercanos | Razón de momios |
|--------------------------------|----------------|-----------------|
| Rs3101336                      | NEGR1          | 1.049           |
| Rs10913469                     | SEC16B         | 1.035           |
| Rs6548238                      | TMEM18         | 1.197           |
| Rs7647305                      | ETV5           | 1.077           |
| Rs10938397                     | GNPDA2         | 1.144           |
| Rs925946                       | BDNF           | 1.163           |
| Rs10838738                     | MTCH2          | 1.029           |
| Rs7132908                      | FAIM2          | 1.109           |
| Rs7498665                      | SH2B1          | 1.097           |
| Rs1121980                      | FTO            | 1.296           |
| Rs17782313                     | MC4R           | 1.146           |
| Rs368794                       | KCTD15         | 1.040           |
| <i>Predisposición genética</i> |                | 1.108           |

Los dos genes más asociados con la obesidad hasta la actualidad son el FTO y el MC4R. Bell y colaboradores realizaron un estudio en el que se investigó el estado de metilación del ADN de loci genómica con evidencia de la implicación con la obesidad y se encontró una asociación con el locus de susceptibilidad que se encuentra dentro del gen FTO, el cual ha sido el más estudiado con relación a la obesidad y a la diabetes tipo 2. Esta región se identificó en un estudio GWA, con un haplotipo común situado al otro lado del intrón 1, el exón 2 y el intrón 2 capturado de manera equivalente por varios SNPs, posteriormente se demostró que está mediando su efecto de susceptibilidad a la enfermedad a través de la obesidad, ya que estos loci están implicados en el equilibrio energético del centro neuronal. En este estudio se identificó la metilación de la variante -CpG dentro del locus FTO de susceptibilidad a la obesidad. Esta es la primera identificación de cualquier forma de asociación con una diferencia de metilación medible dentro de una asociación locus GWA, que condujo a la metilación del haplotipo específico más significativo, y se superpone a una región que contiene la

secuencia potenciadora putativa. Esta metilación interviene directamente en la promoción, replicación y expresión del ADN. Encontrándose que el haplotipo cuya metilación infiere más como factor de riesgo para padecer obesidad fue el rs8050136 (Scott) dentro del gen FTO.<sup>18</sup>

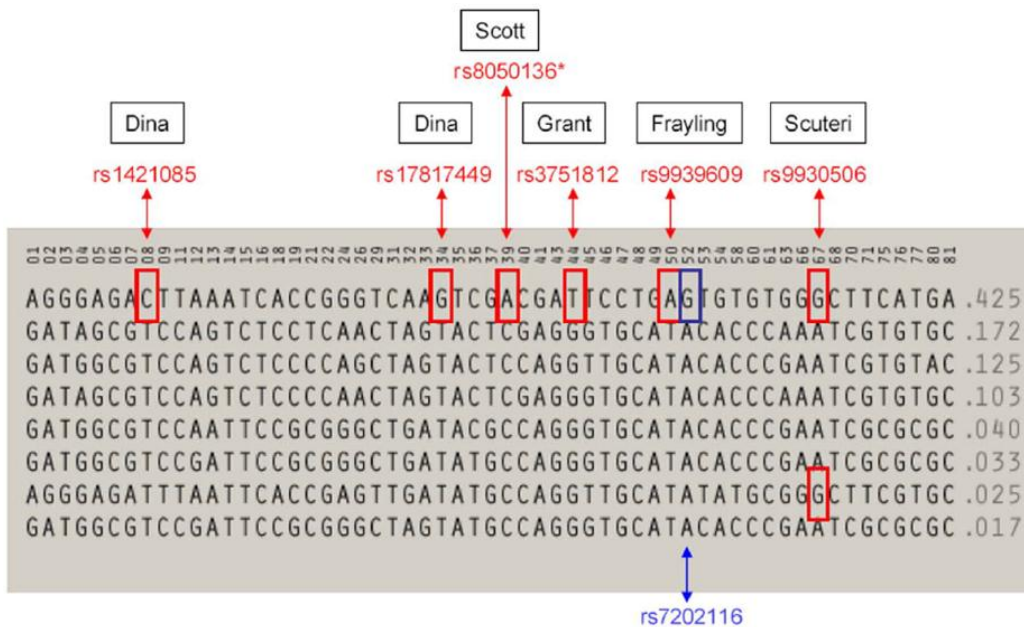


Figura 1.- Los haplotipos de FTO de susceptibilidad a la obesidad

Otro estudio identificó al haplotipo rs9939609, situada en el primer intrón del gen FTO, como un factor de riesgo de padecer obesidad y diabetes mellitus tipo 2. En este estudio se demostró la asociación de este polimorfismo con el IMC, peso, masa de grasa, niveles de proteína C reactiva y leptina circulante, obteniendo los niveles más altos de estas variables en pacientes con obesidad mórbida; y por si fuera poco también se ha encontrado en diversos estudios la relación de este polimorfismo con la resistencia a la insulina dejando claro no solo la relación que tienen con el problema de la obesidad, sino también dejando a la población más susceptible a padecer diabetes mellitus como una de las complicaciones que la obesidad presenta.<sup>19</sup>

Otras investigaciones han demostrado que las mutaciones en el gen MC4R se asocian con formas raras de la obesidad monogénica severa y puede ser asociado con la obesidad común.<sup>20</sup> Un meta-análisis de 29 563 sujetos de 25 poblaciones encontró una asociación inversa entre la variante V103I y el riesgo de obesidad común dentro del gen MC4R.<sup>21</sup>

La obesidad como se observa es claramente resultado de una compleja interacción entre los factores hereditarios y el medio ambiente. Algunas investigaciones recientes realizadas a través de estudios GWA han contribuido sustancialmente a nuestra comprensión sobre la obesidad, sin embargo, la mayor parte de los loci identificados hasta la fecha tienen un efecto modesto sobre el riesgo de la enfermedad. Por lo tanto, los factores de estilo de vida, la inactividad física y un consumo excesivo de alimentos parecen tener gran importancia para el desarrollo de esta enfermedad. Tener un estilo de vida saludable, parece ser la herramienta más eficiente para evitar el desarrollo de la obesidad. Además, los estudios de interacción gen-estilo de vida, sugieren que el estilo de vida determina si es probable que un individuo desarrolle la enfermedad y que la susceptibilidad genética puede ser parcial o totalmente mantenida bajo control por el estilo de vida.<sup>22</sup>

Consecuencias y complicaciones de la obesidad

Dependiendo de la edad y la etnia, la obesidad se asocia con una disminución de la esperanza de vida, entre 6 y 20 años. A nivel mundial, cada año mueren, como mínimo, 2.8 millones de personas adultas a causa de la obesidad o el sobrepeso. Existe evidencia de que las personas con obesidad grave mueren de 8 a 10 años antes que las de peso normal, al igual que los fumadores. Se estima que cada 15 kilogramos extra aumentan el riesgo de muerte temprana aproximadamente en 30 %.<sup>23</sup>

A continuación se presentan las principales complicaciones de la obesidad: 24

| Cuadro 1.- Comorbilidad y complicaciones de la obesidad |                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cardiovascular</b>                                   | Enfermedad cardiovascular aterosclerótica<br>Dislipidemia<br>Hipertensión<br>Insuficiencia cardíaca congestiva<br>Insuficiencia venosa<br>Trombosis venosa profunda/embolia pulmonar                         |
| <b>Neurológico</b>                                      | Enfermedad vascular cerebral<br>Hipertensión intracraneal idiopática<br>Demencia                                                                                                                             |
| <b>Pulmonar</b>                                         | Apnea del sueño<br>Síndrome de hipoventilación<br>Asma<br>Hipertensión pulmonar<br>Disnea                                                                                                                    |
| <b>Trastornos músculo esqueléticos</b>                  | Osteoartrosis<br>Limitación de movilidad<br>Lumbalgia                                                                                                                                                        |
| <b>Psicológico</b>                                      | Depresión<br>Baja autoestima<br>Inadecuada calidad de vida<br>Trastornos de la alimentación                                                                                                                  |
| <b>Genitourinario</b>                                   | Síndrome de ovario poliquístico<br>Alteraciones de la menstruación<br>Esterilidad<br>Incontinencia urinaria de esfuerzo<br>Enfermedad renal terminal<br>Hipogonadismo/impotencia<br>Glomerulopatía<br>Cáncer |
| <b>Gastrointestinal</b>                                 | Colelitiasis<br>Enfermedad por reflujo gastroesofágico<br>Enfermedad de hígado graso no alcohólico<br>Hemias                                                                                                 |
| <b>Metabólico</b>                                       | Diabetes tipo 2<br>Intolerancia a la glucosa<br>Hiperuricemia/gota<br>Resistencia a la insulina<br>Síndrome metabólico<br>Deficiencia de vitamina D                                                          |
| <b>Dermatológico</b>                                    | Acantosis nigricans<br>Estrías de distensión<br>Estasis venosa<br>Celulitis<br>Intertrigo                                                                                                                    |
| <b>Cáncer</b>                                           | De mama<br>De colón<br>Uterino                                                                                                                                                                               |

Prospectivas de tratamiento: farmacogenética y farmacogenómica

La clasificación de los fármacos utilizados contra la obesidad se basa en su mecanismo de acción (unión fármaco-receptor) y es:

- a) Fármacos para disminuir la adiposidad y corregir la lipotoxicidad.
- b) Fármacos reductores de la producción excesiva de glucosa hepática.
- c) Fármacos que incrementan la secreción de insulina estimulada por glucosa (incretinas).
- d) Fármacos específicos para objetivos moleculares en la vía de señalización de la insulina.<sup>25</sup>

Si consideramos que el peso corporal es la consecuencia del balance que existe entre el aporte calórico y el gasto energético, podemos clasificar el tratamiento de la siguiente manera:

- a) Fármacos que disminuyen la ingesta de alimentos.
- b) Fármacos que incrementan el gasto energético.
- c) Fármacos que afectan el metabolismo o la absorción de nutrientes.<sup>26</sup>

Debido a que el uso de muchos de estos fármacos implica un riesgo para el que los consume, se está optando por buscar nuevas moléculas y/o tratamientos personalizados que actúen de manera específica, por lo que se ha hecho uso de otras disciplinas además de la farmacología tales como la biología molecular y la farmacogenómica. De aquí se ha partido para investigar nuevos fármacos como los siguientes, los cuales, aún se encuentran en fase I y II de investigación, pero que prometen un buen resultado para enfermedades como la diabetes tipo 2 y la obesidad.<sup>27</sup>

La liporregulación farmacológica (antiesteatosis) a partir de leptina: como ya se mencionó antes, la leptina es la principal hormona liporreguladora, su mecanismo de acción radica en la fosforilación y activación de la proteína STAT-3 cuando se une al receptor OB-R de la membrana celular. Al activarse la STAT-3 penetra al núcleo, regulando la actividad transcripcional de los genes lipogénicos (factor de transcripción PPAR $\gamma$ 2 y regulador de esteroides SRBEP-1c) y lipooxidativos. Disminuye la expresión de enzimas lipogénicas acetil CoA Carboxilasa (ACC) y la sintetasa de ácidos grasos (FAS), incrementado la expresión de enzimas clave en la oxidación de ácidos grasos como la acil CoA oxidasa (CCO) y la carnitinpalmíticoil transferasa (CPT-1). Por otro lado, también aumenta la actividad de la AMP-quinasa (AMPK) cuya función es bloquear la síntesis de ACC.<sup>28</sup>

- Antagonistas del receptor I canabinoide como el MK-0364, CP-945-598, SLV-319, AVE-1625.
- Inhibidores de lipasa como el cetilistat.
- Fragmento de hormona de crecimiento como el AOD 9604.
- Agonistas selectivos de serotonina como el lorcaserina, vabicaserina, BVT 933-5, ATHX-1055.
- Antagonistas del neuropéptido Y, el cual tiene actividades orexigénicas y de disminución del gasto energético.
- Zonisaido, exenatide y miméticos de incretinas<sup>5</sup> que estimulan la secreción de insulina en ausencia de niveles elevados de glucosa, al bloquear los canales de K<sup>+</sup> sensibles a ATP.<sup>29</sup>

- Análogos de la adinopectina, la adinopectina se expresa únicamente en el adiposito y está relacionada con la cantidad de grasa visceral (a mayor acumulación de grasa visceral, menor adinopectina circulante<sup>30</sup>). Se ha demostrado que los niveles de adinopectina son bajos en pacientes diabéticos, sugiriendo que la hipoadinopectinemia es un factor de riesgo importante en el desarrollo de resistencia a la insulina y de diabetes tipo 2.<sup>31</sup>

Además, desde la finalización del Proyecto Genoma Humano en 2003, se han producido rápidos avances en la investigación de la genómica humana. Los recientes éxitos de los estudios GWA's en la localización de los genes asociados con una variedad de enfermedades comunes están alimentando las expectativas acerca de la aparición de una nueva era en la atención sanitaria personalizada y la prevención de enfermedades. La medicina personalizada es un campo cada vez mayor de estudios que explora métodos para el cálculo del riesgo basada en variables genéticas, ambientales y de otro tipo, y la adaptación de la atención al paciente/tratamiento para el genotipo individual. Un área de investigación activa dentro de la farmacogenómica tiene como objetivo predecir la respuesta de un individuo a una terapia de medicamento en particular mediante el uso de perfiles de expresión génica.<sup>32</sup>

La genómica se dedica al estudio y aplicación de los conocimientos sobre el genoma humano y sus funciones, incluyendo las interacciones con el medio ambiente y los efectos de las intervenciones y terapias, en relación con la salud y la enfermedad en las poblaciones. Las prioridades emergentes de la genómica en la salud pública son: 1) la creación e investigación de bases de datos del genoma de la población, 2) el desarrollo de la base de pruebas para las aplicaciones genómicas en promoción de la salud y prevención de enfermedades mediante la investigación de observación multidisciplinaria y los ensayos clínicos, y 3) la garantía de una mano de obra y la formación adecuada en el campo de la genómica.<sup>33</sup>

Aunque no está listo para la práctica, las posibles aplicaciones de la genómica en la prevención y control de la obesidad son múltiples. Las pruebas genéticas se podría utilizar para predecir la obesidad en un futuro, y las intervenciones más eficaces podrían estar dirigidas a aquellos con mayor riesgo genético, incluidos los enfoques basados en el comportamiento de prevención específicos o terapias farmacológicas específicas.<sup>34</sup>

Sin embargo, varias entidades comerciales han comercializado de forma prematura pruebas genómicas como una forma de medicina personalizada dirigidas directamente al público, un puñado de estas compañías ofrecen perfiles genómicos dirigidos a la identificación de las personas con una predisposición a la obesidad por lo que esta información podría ser utilizada en la prevención y el tratamiento. En concreto, una empresa ofrece pruebas de inicio temprano de la obesidad del receptor de melanocortina 4 (MC4R) en niños. Otra compañía ofrece perfiles genómicos para detectar los genes relacionados con la obesidad que incluyen el gen de  $\beta$ 3-adrenoceptores, gen UCP1, y el gen de  $\beta$ 2-adrenoceptores. Las personas reciben sus resultados de las pruebas genéticas y asesoramiento sobre la gestión de su salud y la dieta para prevenir la obesidad. Sin embargo, la validez clínica de estas pruebas no ha podido ser determinada.<sup>35</sup>

A pesar de esto la farmacogenética/genómica ofrece la esperanza de predecir la respuesta de un individuo a una intervención o tratamiento farmacológico, con base en su genotipo. Este enfoque

puede, por tanto, mantener la promesa para la personalización de la prevención y el manejo de la obesidad a través del desarrollo de nuevas dianas farmacológicas.<sup>36</sup>

**Situación actual en México**

En un análisis reciente de la transición epidemiológica en México se reveló que las ECNT causaron 75 % del total de las muertes y 68 % de los años de vida potencialmente perdidos. En países de América Latina, la prevalencia general de síndrome metabólico es de 24.9 % (rango 18.8-43.3 %), la cual es ligeramente más frecuente en mujeres (25.3 %) que en hombres (23.2 %) y el grupo de edad con mayor prevalencia son los mayores de 50 años de edad.<sup>37</sup>

En la actualidad, México y Estados Unidos, ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta (30 %), la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea (4 %). De 1980 a la fecha, la prevalencia de obesidad y sobrepeso en México se ha triplicado, alcanzando proporciones alarmantes.<sup>38</sup>

Hoy día, más del 70 % de la población adulta (mujeres, 71.9 %; hombres, 66.7 %), entre los 30 y los 60 años, tiene exceso de peso. La prevalencia de sobrepeso es más alta en hombres (42.5 %) que en mujeres (37.4 %), mientras que la prevalencia de obesidad es mayor en las mujeres (34.5 %) que en los hombres (24.2 %). En la población infantil, México ocupa el cuarto lugar de prevalencia mundial de obesidad, aproximadamente 28.1 % en niños y 29 % en niñas, superado por Grecia, Estados Unidos e Italia.<sup>39</sup>

| <b>Cuadro 2.- Prevalencia de sobrepeso y obesidad por grupo de edad</b> |                      |                     |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------|
| <b>Grupo de edad</b>                                                    | <b>Sobrepeso (%)</b> | <b>Obesidad (%)</b> |
| <b>Niños menores de cinco años</b>                                      | 12.0                 | 5.2                 |
| <b>Niños de cinco a nueve años</b>                                      | 16.2                 | 12.1                |
| <b>Adolescentes</b>                                                     | 26.5                 | 11.9                |
| <b>Mujeres</b>                                                          | 36.8                 | 38.86               |
| <b>Hombres</b>                                                          | 42.5                 | 32.5                |
| <b>Adultos mayores</b>                                                  | 41.9                 | 33.5                |

**Conclusiones**

La obesidad es una enfermedad multifactorial en la que los factores hereditarios y el medio ambiente son las principales causas por las que se desarrolla esta enfermedad. Gracias al desarrollo de nuevas tecnologías y a los estudios GWA, hoy en día, tenemos una mejor comprensión sobre las bases moleculares de la obesidad. Sin embargo, cabe destacar que, a pesar de que se hayan encontrado una variedad de genes asociados al desarrollo de esta enfermedad, tener un estilo de vida sano, es decir, realizar actividad física, tener una dieta balanceada, evitar el consumo excesivo de alimentos, evadir el sedentarismo, entre otras actividades, son actividades primordiales que pueden mantener bajo control la susceptibilidad genética a padecer obesidad.

**Referencias**

1, 4, 37-39.- Barrera, A.; Rodríguez A. et. al. Escenario actual de la obesidad en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 51, 3: 292-99



- 2.- OMS (2010): Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. En WHO. Technical Report Series. World Health Organization, Geneva. 2000; No. 894.
- 3, 32-36.- Agurs, T.; Khoury, M. et. al. Public Health Genomics: Translating Obesity Genomics Research Into Population Health Benefits. Obesity. 2008; 16, 3: 85-94
- 5, 13, 14.- Gonzales M. Perfiles genéticos de riesgo a padecer obesidad mórbida. Departamento de Anatomía, Biología celular y Zoología. 2013, 1: 4-14
- 6, 7, 18.- Bell, C.; Finer S. et. al. Integrated Genetic and Epigenetic Analysis Identifies Haplotype-Specific Methylation in the FTO Type 2 Diabetes and Obesity Susceptibility Locus. PLoS ONE. 2010; 5, 11: 1-12
- 8-11.- Bastarrachea, R., Cole, S., Comuzzie, A. Genómica de la regulación del peso corporal: mecanismos moleculares que predisponen a la obesidad. Med Clin (Barc). 2004, 123, 3: 104-17
- 12.- HuGE Navigator (2014) Phenopedia: Obesity: Related Diseases. Consultado el 8 de Marzo de 2014. Disponible en: <http://64.29.163.162:8080/HuGENavigator/phenoPedia.do?firstQuery=Obesity&cuilID=C0028754%20%20&typeSubmit=GO&check=y&which=2&pubOrderType=pubD>
- 15-17.- Shengxu, L. et. al. Cumulative effects and predictive value of common obesity-susceptibility variants identified by genome-wide association studies. Am J Clin Nutr. 2010, 91: 184–90
- 19.- Luis, D.; Aller, R.; Conde, R. et. al. Relación del polimorfismo rs9939609 del gen FTO con factores de riesgo cardiovascular y niveles de adipocitoquinas en pacientes con obesidad mórbida. Nutr Hosp. 2012; 27: 1184-1189.
- 20.- Stutzmann, F.; Vatin, V.; Cauchi, S. et al. Non-synonymous polymorphisms in melanocortin-4 receptor protect against obesity: the two facets of a Janus obesity gene. Hum Mol Genet. 2007; 16: 1837–1844.
- 21.- Young, E.; Wareham N.; Farooqi, S. et al. The V103I polymorphism of the MC4R gene and obesity: population based studies and meta-analysis of 29 563 individuals. Int J Obes (Lond). 2007; 31: 1437–1441.
- 22.- Temelkova, K., Stefanov, T. Lifestyle and Genetics in Obesity and type 2 Diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2012, 120: 1–6
- 23.- Franco S. Obesity and the Economics of Prevention: Fit not Fat. Organization for the Economic Cooperation and Development (OECD publishing); 2010.
- 24.- Catenacci, V.; Hill, J.; Wyatt, H. The obesity epidemic. Clin Chest Med. 2009; 30: 415-44.
- 25, 27-29, 31.- Bastarrachea, R.; Montero, J. et al. Artículo de Revisión. Objetivos moleculares para diseñar nuevos fármacos para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad. Rev Méd Chile. 2008; 136: 107-117.
- 26.- Coyote E.; Miranda L. Aspectos clínicos: Tratamiento farmacológico de la obesidad en niños. Revista Medigraphic Artemisa en línea. México. 2008; 65: 547-567.

30.- Comuzzie A., Funahashi T., et al. The Genetic Basis of Plasma Variation in Adipopectin, a Global Endophenotype for Obesity and the Metabolic Syndrome. J Clin Endocr and Metab. 2013; 86: 4321-5.

## R – 10

### IDENTIFICACIÓN DE TÉCNICAS DE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO OPORTUNO, Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Álvarez- Benítez, M., Guadarrama- Molina, O. I., Ortega- Del Castillo, E. R. y Ruíz- Rosas, N.

Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México

#### Resumen

La osteoporosis constituye una de las enfermedades con más importancia a nivel de salud pública, su prevalencia aumenta con la edad desde el 15% para las edades comprendidas entre 50 y 59 años y una incidencia de hasta el 80% en mujeres mayores de 80 años. Se define como un trastorno esquelético sistémico que se caracteriza por una baja densidad ósea, incrementándose la fragilidad y susceptibilidad a fracturas. Para diagnosticar osteoporosis debe realizarse un estudio simple que mide la densidad mineral ósea, a veces denominado DMO. Los medicamentos utilizados para prevenir la osteoporosis son los Bifosfonatos.

#### Abstract

Osteoporosis is a disease with more emphasis on public health level, its prevalence increases with age from 15% for those aged between 50 and 59 years and a incidence of up to 80% in women over 80 years. It is defined as a systemic skeletal disorder characterized by low bone density, increasing the fragility and susceptibility to fracture. To diagnose osteoporosis study a simple move BMD should be performed, sometimes referred DMO Medications used to prevent osteoporosis are bisphosphonates.

#### Objetivo

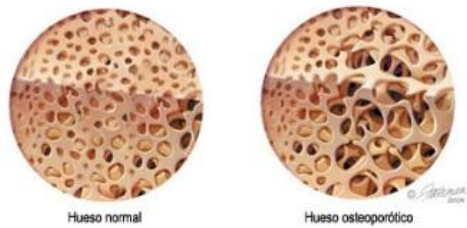
Investigar en la literatura los mecanismos moleculares involucrados en la fisiopatología de la osteoporosis, además del mecanismo de acción de los fármacos empleados en el diagnóstico, profilaxis y tratamiento de ésta patología.

#### Introducción

La osteoporosis se define como un trastorno esquelético sistémico que se caracteriza por una baja densidad ósea, incrementándose la fragilidad y susceptibilidad a fracturas. Pese a que sea una



enfermedad tratable y prevenible, muchos de los pacientes no son diagnosticados sino hasta que la enfermedad haya avanzado lo suficiente para ser irreversible.



La OMS estableció definiciones

de la masa ósea y se observan en la siguiente tabla:

basadas en la densidad

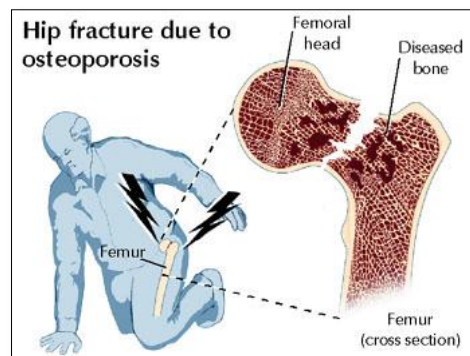
Tabla 1. Criterios diagnósticos de osteoporosis de la OMS

| Valoración   | Valor de DMO                      |
|--------------|-----------------------------------|
| Normal       | <i>T-score</i> >-1 DE             |
| Osteopenia   | <i>T-score</i> entre -1 y -2,5 DE |
| Osteoporosis | <i>T-score</i> <-2,5 DE           |

*T-score*: Valor de DMO comparado con valor medio del adulto joven expresado en términos de desviación estándar (DE)

La osteoporosis constituye una de las enfermedades con más importancia a nivel de salud pública, ya que la prevalencia de padecer osteoporosis aumenta con la edad desde el 15% para las edades comprendidas entre 50 y 59 años y una prevalencia de hasta el 80% en mujeres mayores de 80 años.

Una de las principales complicaciones de la osteoporosis es el riesgo de fractura, debidas a la baja densidad de masa ósea, en donde la presencia de fracturas por fragilidad, se asocian a presentar un mayor número de fracturas osteoporóticas además del aumento de la mortalidad y la disminución de la calidad de vida 3.



### Fisiología y fisiopatología de la osteoporosis

De manera normal, el sistema óseo es capaz de renovarse para conservar su resistencia, y a dicha capacidad se le conoce como “remodelación ósea” y el “recambio” es la rapidez con que se realiza. Este recambio se lleva a cabo por un grupo de células que tienen la función de destruir pequeñas cantidades o porciones del hueso, pero que después son sustituidas por hueso. Estas células son los

osteoclastos y los osteoblastos, cuyas funciones son contrarias, es decir, que mientras los osteoclastos degradan el hueso entre dos y tres semanas, los osteoblastos lo regeneran de entre 4 a y 5 meses.

La forma en cómo se realiza este procedimiento, es que dentro del hueso cortical, los osteoclastos actúan longitudinalmente formando una cavidad en forma de túnel, y que al avanzar estos, los osteoblastos a su vez, cierran la cavidad y forman lo que se conoce como “sistema de Havers”.

En cambio, en el hueso trabecular, los osteoclastos actúan en la superficie y su movimiento va en zig-zag errático y cuando los osteoblastos ejercen su función, la cavidad rellena presenta un aspecto de semiluna, y esta esta unidad estructural ósea u osteona del hueso trabecular.

La osteoporosis es una disfunción de la unidad de remodelación ósea la cual se debe a dos tipos de alteraciones: balance negativo y aumento de recambio óseo.

#### I. BALANCE NEGATIVO

De manera normal, la cantidad de hueso que se forma gracias a los osteoblastos es igual a la cantidad de hueso destruido, es decir hay un “balance cero”, pero cuando una persona envejece, es hueso generado o producido es mucho menor con respecto al destruido por los osteoclastos. Es a esto a lo que se le llama “balance negativo”, dependiendo de la cantidad o masa ósea inicial, de la intensidad del balance negativo, este se relaciona con el descenso de osteoblastos, así como la edad y sexo se puede o no calificar como osteoporosis.

Se considera que además del número de osteoblastos, el balance negativo se da por la disminución de la actividad de dichas células o por un incremento en la resorción ósea por el aumento de la función de los osteoclastos, esto puede ocasionar fracturas o perforaciones a la trabécula y además, “aumento del recambio”.

#### II. AUMENTO DEL RECAMBIO ÓSEO

El incremento de las unidades de remodelación causan la pérdida ósea, si bien, es importante la existencia del balance negativo para disminuir la masa ósea, el mecanismo que más causa pérdidas es este, a lo que se le conoce como “osteoporosis de recambio alto”, siendo la menopausia el mejor ejemplo.

Por lo tanto, los fenómenos determinantes de la fragilidad ósea como consecuencia de la alteración del funcionamiento de las unidades de remodelación propia de la osteoporosis, son:

- o Adelgazamiento de las trabéculas y de la cortical.
- o Desaparición de parte del entramado trabecular, con desconexión el mismo.
- o Aumento del número de concentradores de tensión en las trabéculas.
- o Porosidad cortical.
- o Inmadurez del tejido óseo 1.

Los niveles séricos de ácido úrico se ha informado de que se asocia con la disminución de la densidad ósea, según un informe de Ishii et al. Ellos demostraron que el ácido úrico en suero fue un determinante 2.

Pruebas de diagnóstico de la osteoporosis

La prueba más común en la detección de fracturas es una radiografía, para pacientes en riesgo, es decir hombres de edad avanzada (50 años o más) y mujeres menopáusicas y posmenopáusicas, cualquier indicio de fractura es indicador de osteoporosis (debe descartarse cualquier otra causa).

Clínicamente se sospecha de fractura vertebral cuando existe pérdida documentada de 3cm en la estatura, o cuando varía negativamente entre 4 y 6cm de acuerdo con la estatura recordada en la juventud.

## 1 MECANISMO MOLECULAR DE PRUEBAS DE ACCIÓN BIOLÓGICAS

Para diagnosticar osteoporosis debe realizarse un estudio simple que mide la densidad mineral ósea, a veces denominado DMO (cantidad de hueso que tiene en un área determinada), el cual se realiza en diferentes partes del cuerpo. A menudo, las mediciones se realizan en la columna y la cadera, incluida la parte de la cadera llamada cuello femoral, en la parte superior del hueso del muslo (fémur).

Actualmente, la absorciometría de rayos X de energía doble (denominada DXA o DEXA y se pronuncia “dex-uh”) es el mejor estudio para medir la DMO. El estudio es rápido y no produce dolor. Es similar a una radiografía, pero utiliza mucha menos radiación.



Las mujeres embarazadas no deberían realizarse este estudio, para evitar riesgos de dañar al feto. Los resultados del estudio de DXA se comparan con la DMO de personas jóvenes y saludables. Esto da como resultado una medición denominada T-score. La clasificación es la siguiente:

Muy a menudo, el riesgo de fractura es inferior en personas con osteopenia que en aquellas con osteoporosis. Pero, si continúa la pérdida ósea, el riesgo de fractura aumenta.<sup>7</sup>

La DXA se basa en la absorción variable de los rayos X por los diferentes componentes del organismo y emplea fotones de rayos X de alta y baja energía. Dependiendo de los equipos, estos fotones pueden obtenerse por dos mecanismos<sup>6</sup>. En unos casos, el generador emite de forma alternante radiación de alto (140kVp) y bajo kilovoltaje (70-100kVp) mientras se desplaza sobre la superficie del cuerpo que va a estudiar. En otros, el generador emite un haz constante a la vez que se interpone un filtro de tierras raras que separa fotones de alta (70KeV) y baja energía (40KeV).

| T-score de DXA     | Densidad mineral ósea (DMO)      |
|--------------------|----------------------------------|
| No inferior a -1.0 | Normal                           |
| Entre -1.0 y -2.5  | Osteopenia (pérdida leve de DMO) |
| -2.5 o inferior    | Osteoporosis                     |

Los equipos disponibles incorporan distintos tipos de hardware (filtros, colimadores, detectores) y software (algoritmos de análisis)<sup>7</sup>. La fuente de rayos X puede emitir un haz en lapicero (colimador puntual), que es registrado por un único detector, o un haz en abanico (colimador de hendidura), que

es registrado por un detector múltiple. Este último sistema reduce el tiempo de adquisición y mejora la calidad de la imagen. A su vez, el algoritmo de análisis discrimina de forma variable hueso y tejidos blandos.<sup>8</sup>

Las principales modalidades de la DXA en la práctica clínica son la densitometría ósea axial con mesa estable, técnica de elección para cuantificar la DMO, y la densitometría de cuerpo entero, utilizada para establecer la composición corporal.<sup>2</sup>

## 2 PRUEBAS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

De manera inicial se recomienda realizar las siguientes pruebas de laboratorio a pacientes con osteoporosis diagnosticada.

- Hemograma completo
- Calcio corregido (por albúmina o por proteínas séricas totales)
- Fosfatemia
- Creatininemia
- Calciuria
- Hepatograma
- Creatinina urinaria
- Fosfatasa alcalina sérica
- Proteinograma electroforético (en pacientes con fracturas vertebrales)
- 25-hidroxivitamina D; medir basal y luego de 3 meses de adecuada suplementación (grado D).

Otras determinaciones bioquímicas suelen ser necesarias para confirmar o descartar causas de osteoporosis secundaria (por ejemplo, cortisol sérico, TSH sérica, PTH sérica, etc.).

El aumento de los marcadores de remodelamiento óseo ha sido asociado con duplicación del riesgo de fracturas; esto es independiente de la DMO. Sin embargo, la utilidad de su medición para estimar el riesgo individual de fractura no es clara; dichos marcadores se muestran en la tabla siguiente.

*Marcadores de formación y resorción ósea*

| Marcadores de formación                                      | Marcadores de resorción                                                                       |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Osteocalcina                                                 | Piridinolina                                                                                  |
| Fosfatasa alcalina ósea                                      | Desoxipiridinolina                                                                            |
| Propéptidos carboxilo o aminoterminal del procolágeno tipo I | Telopéptidos carboxilo o aminoterminal del colágeno I (CTX sérico y urinario, y NTX urinario) |

### Prevención

Los cambios en el estilo de vida pueden ser la mejor manera de prevenir la osteoporosis.

Sugerencias:

Tomar suficiente calcio en su dieta o mediante suplementos (aproximadamente 1000–1200 mg/por día, pero dependerá de su edad).

Ingerir suficiente vitamina D (400–1.000 IU/por día, dependiendo de su edad y su nivel de vitamina D en sangre controlado por su médico).

Dejar de fumar.

Evitar la ingesta de alcohol en exceso: no más de dos o tres tragos por día.

Realizar ejercicios con carga de peso (30 minutos por día, cinco veces a la semana o 50 minutos por día, tres veces a la semana), tanto como pueda. Ejercicios de soporte de peso como caminar, trotar, jugar tenis, bailar. El ejercicio que puede mejorar el equilibrio, como el Tai Chi o el yoga, pueden ayudar a evitar las caídas.

También debería recibir tratamiento por cualquier problema médico subyacente que pueda causar la osteoporosis. Si está tomando algún medicamento que pueda causar osteoporosis, preguntar al médico si puede disminuir la dosis o tomar otro tipo de medicamento.

### **Tratamiento**

Los fármacos que se emplean en la actualidad para combatir la osteoporosis consiguen detener la reabsorción ósea y evitar la pérdida del mineral.

El tratamiento para la osteoporosis puede abarcar:

- Cambios en el estilo de vida, como la dieta y el ejercicio
- Tomar calcio y vitamina D
- Usar medicamentos

Dentro de los medicamentos están los llamados inhibidores de la reabsorción entre los que se encuentran:

- Estrógenos
- Bifosfonatos (Etidronato, Alendronato y Risedronato)
- Calcitoninas
- Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (Raloxifeno)

Incluso las Estatinas, unos fármacos que inicialmente se empleaban para combatir el colesterol.

Completan este tratamiento los ya mencionados antes como: la vitamina D y el calcio, bien procedente de la alimentación natural (leche y sus derivados) o de suplementos.

Todas estas estrategias terapéuticas revierten el proceso de pérdida de hueso, pero no generan nuevo. De ahí la innovación que supone la reciente aprobación en la Unión Europea de un fármaco que consigue formar tejido óseo, la cual se trata de la molécula de la Teriparatida una parathormona recombinante humana que actúa incrementando el número y la actividad de las células que forman hueso, los osteoblastos y así añaden hueso nuevo al que está deteriorado por la osteoporosis. Además es eficaz en prevenir fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

¿Cuándo usar medicamentos?

Se utilizan medicamentos para fortalecer los huesos cuando:

- La osteoporosis ha sido diagnosticada por medio de un estudio de la densidad ósea, sea que se tenga o no una fractura.
- Se ha presentado una fractura de hueso y una prueba de la densidad ósea muestra que se tiene huesos delgados, pero no osteoporosis.

Mecanismos de acción de los fármacos

Calcitoninas:

Inhibe la resorción ósea por acción directa sobre los osteoclastos, estos se unen a los receptores de membrana y causando un aumento en el monofosfato cíclico de (AMPc), e interfiere con los mecanismos de transporte a través de la membrana del fosfato y del calcio. La calcitonina ayuda a mantener la homeostasis del calcio. A su vez, la calcitonina reduce las concentraciones plasmáticas de calcio inhibiendo la resorción ósea.

Raloxifeno

Actúa como agonista en el hueso y parcialmente sobre el metabolismo del colesterol (descenso en colesterol total y LDL). Reduce la resorción ósea e incrementa la densidad ósea en la mujer postmenopáusica sin estimular el endometrio o el tejido mamario. La menopausia o la extirpación de los ovarios ocasionan un aumento de la resorción ósea.

Teriparatida

Estimula la formación de hueso por efecto directo sobre los osteoblastos, aumentando indirectamente la absorción intestinal de Ca, y aumentando en el riñón la reabsorción tubular de Ca y la excreción de fosfato. Esta parathormona regula la concentración de iones calcio en el líquido extracelular mediante el control de la absorción de calcio por el intestino, de la excreción de calcio por los riñones y de la liberación de calcio procedente de los huesos. Lo que hace es aumentar la resorción de estos iones procedentes del hueso, principalmente, para así aumentar los niveles de calcio en sangre. Por tanto, tiene un efecto contrario a la calcitonina.

Medicamentos para Profilaxis

Los medicamentos utilizados para prevenir la osteoporosis son los bifosfonatos (los fármacos que más se utilizan para prevenir y tratar la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas) como el Etidronato, Alendronato y Risedronato; y los estrógenos.

### **Conclusiones**

Debido a que la incidencia de la osteoporosis va en aumento, ésta patología ha cobrado mayor importancia en el sector salud, ya que, como se ha mencionado con anterioridad, es una enfermedad crónica que afecta principalmente a mujeres y adultos mayores cuyas complicaciones pueden resultar incapacitantes, siendo la fractura de cadera la más común y la de mayor riesgo. Por tal motivo, es de suma importancia que los grupos en riesgo adopten las medidas preventivas además de seguir el

tratamiento profiláctico en el momento que sea necesario, y que los pacientes diagnosticados sigan el tratamiento terapéutico con el fin de evitar que se complique el debilitamiento óseo.

### Referencias

1. González, J. y Olmos, J. M. (2012). Fisiopatología de la osteoporosis y mecanismo de acción de la PTH. Rev. Osteoporos. Metab. Miner. 2 (Supl. 2): S5-S17.
2. Inoue, D. (2013). Osteoporosis epidemiology and pathophysiology (IBMS/ JSBMR joint meeting 2013). IBMS BoneKEy 10, Article number: 412 (2013) | doi:10.1038/bonekey.2013.146 & 2013 International Bone & Mineral Society All rights reserved 1940-8692/13.
3. Muñoz, M., Varsavsky, M. y Avilés, M. (2010). Osteoporosis. Definición. Epidemiología. Rev. Osteoporos. Metab. Miner. 2 (Supl 3): S5-S7.
4. <http://www.dmedicina.com>
5. <http://www.nlm.nih.gov>
6. <http://www.vademecum.es>
7. Research, S. i. (Marzo 2012). Osteoporosis. American College of Rheumatology-Education.Treatment. Research, 3,4, 8.
8. R.M. Lorente Ramos, J. A. (Septiembre 2012 - Octubre 2012). Absorciometría con rayos X de doble energía. Fundamentos, metodología y aplicaciones clínicas. Elsevier Vol. 54. Núm. 05., 1-2.



R – 11

**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES RENALES INFECCIONES EN LAS VIAS URINARIAS”**

Castro Aguilar Alonso, Lorenzo Lorenzo Gerardo Antonio, Mariano Arenas Alma Delia, Ruiz Rodríguez Dulce Isabel.

Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México

**Objetivo**

☐ Determinar la prevalencia de infecciones de vías urinarias existente en la comunidad estudiantil de nivel superior a través de un estudio epidemiológico identificando los principales factores de riesgo.

**Método**

Se realizó un estudio descriptivo de tipo transversal mediante una encuesta aplicada a 50 alumnos de licenciatura de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México. Se definió caso a aquellos que alguna vez presentaron Infecciones de Vías Urinarias. Se utilizaron distintas variables con las cuales se identificaron los factores de riesgo mediante el cálculo de razón de momios como medida de asociación entre las variables y la Infección de Vías Urinarias.

**Introducción**

La infección del tracto urinario (ITU) es un conjunto de procesos patológicos que se asocian a una respuesta inflamatoria en las células que revisten el tracto urinario, como resultado de la presencia y multiplicación de microorganismos, generalmente bacterias.<sup>1,2</sup>

Su etiología ha estado establecida por décadas, por lo que el interés en estudiarla ha menguado. <sup>3</sup> Las ITUs, como ya se había mencionado, son producidas generalmente por bacterias y en menor proporción por hongos y virus. <sup>2</sup> Las bacterias que generalmente producen IVU son Gram negativas de origen intestinal. De estas, Escherichia coli (E. coli) representa 75-95%; el resto es causado por Klebsiella sp, Proteus sp y Enterobacter sp. Entre las bacterias Gram positivas los enterococos, Staphylococcus saprophyticus y Streptococcus agalactiae, son los más frecuentes. En el grupo neonatal, la frecuencia de Gram positivos aumenta, aunque predominan los Gram negativos. <sup>5</sup> Los serogrupos de E.coli que más se relacionan con la ITU son: 01, 02, 04, 06, 07, entre otros, y ciertas características, como la presencia del antígeno K, aerobactina, las fimbrias de tipo I, P, hemolisina, favorecen la colonización del uroepitelio y el posterior desarrollo del proceso infeccioso. Los fenómenos de recaída y recidiva sugieren la posibilidad de predisposición genética en estos pacientes. <sup>2</sup>

Las ITUs pueden ser sintomáticas o asintomáticas (bacteriuria asintomática), situación en la que se aísla una cantidad significativa de bacterias en la orina, (mayor de 10<sup>5</sup> unidades formadoras de colonias -UFC-), pero sin signos o síntomas. <sup>1</sup>

En el caso de la sintomática se basa en los síntomas irritativos del tracto urinario inferior: disuria, frecuencia miccional, dolor suprapúbico, urgencia miccional en ausencia de signos de infección o



irritación vaginal; se puede presentar hematuria en los casos más severos. En infecciones del tracto urinario superior: fiebre, dolor en flanco y compromiso del estado general. 4

Cuadro 1. Diferentes tipos de infecciones en vías urinarias<sup>5</sup>

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bacteriuria asintomática                  | En población normal, se define por la presencia de >100,000 unidades formadoras de colonias de un mismo microorganismo por mililitro (10 <sup>5</sup> UFC/mL) de orina y en ausencia de síntomas. En embarazadas o en niños, se define por la presencia de >100,000 UFC/mL de la misma especie en dos cultivos subsecuentes en ausencia de síntomas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Infección de vías urinarias no complicada | Los síntomas característicos del cuadro son disuria, ardor con la micción, polaquiuria/aumento en la frecuencia de la micción, tenesmo vesical y, ocasionalmente, urgencia, dolor suprapúbico, nicturia y hematuria. Dichos síntomas corresponden habitualmente a infecciones de tracto urinario bajo. Se presenta en pacientes que tienen un tracto urinario normal (anatómica y fisiológicamente), que no presentan datos de afección sistémica (fiebre, toxicidad, vómito persistente, deshidratación) y no tienen antecedentes de enfermedades renales o comorbilidades (diabetes, inmunocomprometidos). Es decir, no existen condiciones que predispongan a la IVU ni a la falla de su tratamiento. |
| Infección de vías urinarias complicada    | Implica la infección recurrente o el involucramiento de la vía urinaria alta con fiebre, náusea, vómito, dolor lumbar y ataque al estado general. También incluye todos los casos en que se presentan personas con alteraciones anatómicas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Pielonefritis aguda                       | Es una infección del parénquima renal, secundaria a una IVU baja. El paciente presenta ataque al estado general, polaquiuria, disuria, hematuria, dolor en región lumbar y en flanco, fiebre >39 °C y que dura más de 48 horas y signo de Giordano positivo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Reinfección                               | Dos cuadros de IVU ocasionados por diferentes microorganismos en un lapso menor de 6 meses.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Infección recurrente                      | Más de 3 cuadros de IVU en un lapso de 12 meses o 2 episodios en menos de 6 meses.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Persistencia bacteriana                   | Es la evidencia microbiológica de crecimiento bacteriano a pesar de un tratamiento apropiado.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

IVU: infección de vías urinarias; UFC: unidades formadores de colonia

Tomado de: Calderón Jaimes E., et al. (2013)

El examen general de orina (EGO) con sedimento es el estudio de primera instancia, indica la presencia de infección de manera rápida, sin embargo debe realizarse un urocultivo para determinar el agente causal de la infección. La fotometría o bioluminiscencia son métodos muy sensibles (95-98%) comparados al urocultivo. Otro indicador sensible es la presencia de leucocitos en orina en pacientes que presentan síntomas de IVU. La piuria es otro síntoma que ayuda al diagnóstico de IVU, sin embargo no establece el diagnóstico. El uso de tiras reactivas disminuye la sensibilidad en cuanto a la identificación de piocitos.<sup>6</sup>

En cuanto al tratamiento de las infecciones del tracto urinario en la atención primaria realizado en Barcelona<sup>7</sup>, se encontró que un punto fundamental a sistematizar en el diagnóstico de la cistitis aguda en la mujer, es realizar la anamnesis de prurito vaginal, o cambios en el flujo para realizar el diagnóstico diferencial con la vulvovaginitis. Se menciona además, que un dato añadido, es el hallazgo en la tira de orina de leucocitaria aislada y un cambio del pH. Por otro lado, este mismo artículo nos menciona que E. coli es el germen más frecuente en la cistitis aguda de la mujer, y se reporta además, que es sensible a la fosfomicina.

Este artículo concluye con que el tratamiento de la infección urinaria es un proceso entre las resistencias de los gérmenes y los antibióticos de los que se disponen, por lo que es importante conocer el patrón de resistencia en el ámbito en el que trabajamos. También nos menciona que la cistitis es poco frecuente en hombres, pero si se llega a presentar, se tiene que descartar patología prostática o anomalía urológica subyacente.

### **Materiales y métodos**

Se encuestaron 50 alumnos de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México. Se realizó un estudio transversal y descriptivo. La determinación de factores de riesgo asociados a IVU se estableció mediante el cálculo de razón de momios una vez reunidos los datos que se obtuvieron de las encuestas en una hoja de Excel R. Se dividieron en dos grupos: jóvenes que han padecido IVU (casos) y jóvenes que no han padecido IVU (no casos). De las variables se obtuvieron los porcentajes de alumnos que han presentado síntomas de IVU y también de alumnos que tienen ciertos hábitos que predisponen a padecer este tipo de infecciones. Otra variable a evaluar fue la vida sexual activa de los jóvenes, pues de ésta se desglosan otras variables que probablemente funjan como factores de riesgo. Para estimar la asociación entre las distintas variables y las IVU se determinaron los factores de riesgo mediante el cálculo de la razón de momios.

**Resultados y discusión**

Tabla 1. Razón de momios de las distintas variables asociadas como factores de riesgo de IU

| Variables                                                       | Razón de momios |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------|
| Beber al día un litro o menos de agua                           | 3.11            |
| Dejar de beber agua en todo el día en el último mes             | 4.0             |
| Consumo frecuente de bebidas carbonatadas o bebidas alcohólicas | 0.43            |
| Visitar baños públicos                                          | 1.85            |
| Presencia de:                                                   | 5.82            |
| Dolor                                                           | 10.5            |
| Ardor                                                           | 6.16            |
| Vaciado incompleto de vejiga                                    | 1.2             |
| Polaquiuria                                                     | 3.28            |
| Urgencia miccional                                              | 14.25           |
| Cambio de color en orina                                        | 2.55            |
| Olor fétido de la orina                                         | 3.8             |
| Hematuria                                                       | -               |
| Dolor suprapúbico                                               | -               |
| Dolor abdominal                                                 | 10.5            |
| Náusea                                                          | 1.85            |
| Vómito                                                          | -               |
| Fiebre                                                          | -               |
| Deshidratación                                                  | 1.51            |
| Taquicardia                                                     | 3.8             |
| Taquipnea                                                       | -               |
| Tenesmo                                                         | -               |
| Irritación a nivel del meato urinario u orificio uretral        | 3.88            |
| Aumento del flujo vaginal en mujeres                            | 1.05            |
| Vida sexual activa                                              | 1.71            |
| Uso de condón                                                   | 0               |
| Tener más de una pareja sexual                                  | 0               |
| Orinar después de tener relaciones sexuales                     | 0               |
| Uso de espermicidas                                             | 3               |
| Práctica de sexo anal                                           | 0               |
| Hábitos de higiene deficientes en genitales externos            | 1.85            |
| Práctica de cunnilingus                                         | 0               |

Del total de población (50 = 100%) referida a la comunidad estudiantil el 22% (11) alumnos registraron haber transcurrido con alguna enfermedad infecciosa en las vías urinarias; mientras que el resto del alumnado el 78% de ellos (39) nos contestaron que nunca han tenido que padecer o presentar indicios de dicha enfermedad.

Para la siguiente serie de preguntas se consideró de primera a los individuos que presentaron la enfermedad infecciosa mientras que al resto se consideró solo unas cuestiones para diagnóstico preventivo y en ambos casos dar una serie de consideraciones positivas para mejorar su calidad de vida.

Para continuar se determinó si los pacientes que presentaron la enfermedad como evolucionaron en su diagnóstico y tratamiento, por lo cual el 100% (11) de los pacientes con IVU resaltaron el en menos de una año ya habían presentado nuevamente 2 episodios de la enfermedad. Para esto su prioridad del 81.81% (9) fue confirmar la presencia de dicha enfermedad con lo cual visitaron al médico para un estudio y el resto 18.18% (2) solo de forma empírica conocía su situación patológica. Para el 100% (11) si recibieron el tratamiento, y el de excelencia fueron antibióticos.

El 12% de la población total estudiada reporta beber refresco 2-3 veces y de una a tres veces alguna bebida alcohólica en la misma semana, según respuestas anteriores beben menos de un litro o un litro de agua al día y dicen haber dejado de beber agua al menos un día el mes pasado. Solo una persona de este 12 % ha tenido IVU.

El 96% de la población ha utilizado de una a más de 5 veces baños públicos en la última semana antes de haber sido encuestado. Sólo 8 personas que ya han presentado IVU concurren baños públicos 5 o más veces en dicha semana de los que 6 son mujeres.

El último medio año antes de ser encuestados, el 34% (14 estudiantes) de la población reportó al menos un signo o síntoma característico de una IVU, la frecuencia de estos síntomas/signos se encuentran en el Cuadro 1. De este 34% sólo 6 personas han tenido IVU.

Cuadro 1. El 18% de la población ha presentado en los últimos 6 meses irritación con comezón cerca del orificio uretral. De esta porción de la población 6 son mujeres. Del 18%, 4 personas han presentado IVU al menos una vez en su vida.

| <b>Signo/Síntoma</b>            | <b>Frecuencia (Num. de estudiantes)</b> |
|---------------------------------|-----------------------------------------|
| Dolor al orinar                 | 4                                       |
| Cambio de color de la orina     | 8                                       |
| Ardor al orinar                 | 5                                       |
| Polaquiuria                     | 7                                       |
| Vaciado incompleto de la vejiga | 4                                       |
| Olor fétido de la orina         | 2                                       |

En algunos casos, se ha relacionado el cambio de coloración y el aumento de flujo vaginal al padecimiento de IVU aunque, de acuerdo a los resultados en este estudio, solo las mujeres que han padecido IVU (11%) presenciaron un incremento en la cantidad de flujo vaginal sin notar cambios en el color del mismo.

En cuanto a la vida sexual, de los jóvenes encuestados son sexualmente activos el 20% tiene más de una pareja sexual y tiene el 15 % refieren haber presentado IVU por lo que es probable que la práctica sexual sea un factor de riesgo para padecer infecciones en el tracto urinario.

En la población sexualmente activa, el 80% usa condón durante el coito y de ésta el 37.5% ha tenido IVU, por lo cual probablemente esta población haga uso del condón como medida para prevenir una reinfección de vías urinarias.

De los 50 entrevistados, el 28% orina después de tener relaciones sexuales, que, si complementamos con el 4% de los entrevistados que utilizan espermicidas y además practican sexo anal, lo cual nos lleva a una correlación más apropiada sobre el estudio.

Al momento de la consulta bibliográfica, encontramos que el mal hábito de higiene en la zona genital tanto hombres como en mujeres es considerado como factor de riesgo, al igual que en hombres la circuncisión reduce las probabilidades de contraer alguna infección de vías urinarias.

En el estudio realizado se encontró que hay poca prevalencia de hombres que están circuncidados (4%), por lo que a largo plazo, esto les puede traer complicaciones a edades posteriores.

### Conclusiones

Se pudo realizar a cabo con éxito el objetivo del tema de estudio, ya que nos era de gran interés conocer la prevalencia que presentaban alumnos de la comunidad estudiantil sobre las infecciones de las vías urinarias y mantener una asociación de esta misma con diversos factores de riesgo, acciones que se presentan en la vida cotidiana y de la misma manera poder llevar a cabo un método de diagnóstico y programas de prevención eficaz para tratar de mejorar la calidad de vida de las personas y en especial la comunidad estudiantil.

En cuanto al consumo ineficiente de líquidos, se demuestra que los jóvenes que no practican este hábito son más propensos a padecerlos ( $RM = 3.11 > 1$ ), e inclusive puede aumentar en pacientes y personas que dejan de tomar agua por ciertos periodos semanales o mensuales ( $RM = 4.00 > 1$ ).

Las condiciones de salubridad en áreas de baños públicos se registró que es de gran importancia epidemiológica debido a que puede presentarse como un foco de propagación e infección para aquellas personas que usan los sanitarios para cuestiones fisiológicas, aún mayor para las mujeres que los hombres ( $RM = 1.85 > 1$ ).

Para cuestiones en que las personas llegan a padecer una sintomatología asociada a infecciones de vías urinarias, su riesgo de llegar a contraer dicha enfermedad aumenta mientras no se traten los síntomas, el no asistir al médico o no se realicen los estudios adecuados para prevenirlo ( $RM = > 1$ , remitirse a la tabla), y esto puede influir en su rehabilitación y tratamientos posteriores al diagnóstico y padecimiento de la enfermedad.

Ya en casos encontrados en personas que presentan una vida sexual activa también se tiene la razón que pueden ser un foco de transmisión a la pareja sexual, y aumenta el riesgo de contraer la enfermedad infecciosa debido a la falta de hábitos higiénicos en las parejas sobre los aparatos genitales ( $RM = > 1$ ).

Existen diversos factores de riesgo a los que las personas y pacientes están expuestos ante esta enfermedad infecciosa, y son acciones que se encuentran en nuestras actividades diarias y otras actividades más íntimas e higiénicas. Son cuestiones a tener muy presentes que se deben de dar a conocer de primera mano a la comunidad estudiantil siendo la más propensa ya que son grupos de personas con grandes actividades de esta índole. De igual forma prevenir a la sociedad restante, que este consiente de los pequeños detalles indispensables para reducir el riesgo de padecer dicha enfermedad. Por ultimo generar programas de acción inmediatos sobre las actividades a mejorar; estructuras sobre el diagnóstico necesario y la presencia de síntomas que deben ser tratados a tiempo con el médico correspondiente, siendo todo esto empleado en la mejora de la calidad de vida y salud de pacientes y la sociedad en general.

### Referencias

1Pemberthy C., Gutiérrez J., Arango N., Monsalve M., Giraldo N., Gutiérrez F. y Amariles P. Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario.

Revisión estructurada. Revista CES MEDICINA [Internet]. 2011 [Citado 4 Mar 2014]; 25(2):135-152. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2611/261122529003.pdf>

2 Alvarez L. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. Salud Uninorte. Barranquilla [Internet]. 2007 [Citado 4 de Mar 2014]; 23(1): 9-18. Disponible en: [rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/download/4050/2485](http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/download/4050/2485)

3 Ochoa C., Eiros J., Pérez C., Inglada L. y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioterap [Internet]. 2005 [Citado 4 de Mar 2014]; 18(2); 124-135. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/2/124.pdf>

4 Autores: Álvarez S. et al. Editores: Borregales L., Giordano F., Contreras L. Primer Consenso Venezolano de Infección Urinaria 2011. Editorial ATEPROCA, Caracas [Internet]. 2011 [Citado 4 de Mar 2014]; p. III-IV. Disponible en: [http://www.oveuro.org.ve/archivos/Consenso\\_IU\\_2011.pdf](http://www.oveuro.org.ve/archivos/Consenso_IU_2011.pdf)

5Calderón-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2013 [Citado 5 Mar 2014]; 70(1):3-10. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2013/hi131c.pdf>

6Vallejos C., López MR, Enríquez MA, Ramírez B. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. Enf Inf Microbiol [Internet]. 2010 [Citado 5 Mar 2014]; 30 (4): 118-122. Disponible en: [http://www.amimc.org.mx/revista/2010/30\\_4/prevalencia.pdf](http://www.amimc.org.mx/revista/2010/30_4/prevalencia.pdf)

7Gonzales MJ, Pérez A. Tratamiento de las infecciones del tracto urinario en la atención primaria. 2012. 30:Iss 3, article 4.

R – 12

**CAUSAS DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL.**

Montero Castro Irabella, Dolores Orozco Saúl, Miranda Mérida Laura, Ahuacate Sarandingua Norma Angelica

Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Química, Análisis Bioquímicos Clínicos .

**Objetivo:**

Describir las principales causas de la disfunción endotelial y sus principales métodos de diagnóstico.

**Introducción.**

Los vasos sanguíneos están formados por una capa adventicia y una capa media formada por células musculares lisas. En la parte más interna se localiza la capa íntima formada por el endotelio de estructura variable según el tipo de vaso (arterial o venoso, grandes vasos, medianos o microvasculatura) y el territorio (cerrado, continuo, discontinuo o fenestrado). (Esteller-Pérez A; 2005).

Las células endoteliales forman una monocapa continua que tapiza la cara luminal interna de las arterias, las venas, los capilares y los vasos linfáticos.

En el endotelio podemos encontrar dos zonas especializadas, la apical o luminal y la basal que interactúa con las proteínas de la matriz extracelular (MEC) de la lámina basal a la que está firmemente adherida, anclando las células al subendotelio.

La MEC está compuesta fundamentalmente por glucoproteínas (laminina, fibronectina, vitronectina, trombospondina, entactina, heparan sulfato y factor Von Willebrand, entre otros). (Esteller-Pérez A; 2005).

Posee diversas funciones, tales como: actúa como barrera con permeabilidad selectiva que interviene en mecanismos de pinocitosis y fagocitosis, interviene en la interacción con leucocitos mediante selectinas, inmunoglobulinas y moléculas quimiotácticas, interviene en la conversión de angiotensina I a angiotensina II, secreta colágeno, glucosaminoglucanos y fibronectina, interviene en el metabolismo de lípidos plasmáticos (A. Dvorkin M; 2010), mantiene el tono vascular y, por tanto, la presión arterial, mediante la liberación de sustancias, vasodilatadoras y vasoconstrictoras, expresa moléculas de adhesión que a su vez controlan el reclutamiento de leucocitos al subendotelio, etc. (Esteller-Pérez A; 2005).

El endotelio intacto es una de las condiciones más importantes para evitar la: trombosis arterial, aterosclerosis y vasoconstricción. (A. Dvorkin M; 2010). Es probable que la mayoría de las enfermedades cardiovasculares reflejen una disfunción endotelial. Hoy debemos pensar que el endotelio no es una simple capa o barrera interna, interpuesta entre el flujo sanguíneo y la pared vascular, sino como un verdadero órgano que sería la glándula endócrina más grande de nuestra economía ya que cubre una superficie de 400 m<sup>2</sup> , tiene un peso similar al del hígado (1500g) y contiene 1.2 billones de células. (A. Dvorkin M; 2010).



### **Causas de la Disfunción Endotelial.**

El concepto de disfunción endotelial es uno de los más importantes desarrollados en los últimos 10 años dentro de la biología vascular. (A. Dvorkin M; 2010).

Se puede definir la disfunción endotelial como una serie de alteraciones que afectan la síntesis, la liberación o la degradación de los factores que se sintetizan por el endotelio. (Licea Puig M.E; 2012).

La aterosclerosis es el prototipo, de la enfermedad caracterizada por la disfunción endotelial crónica. La mayoría de los hallazgos cardinales puede explicarse en ese contexto, así, existe una tendencia a la vasoconstricción. (A. Dvorkin M; 2010).

La alteración de la respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio en las arterias coronarias se demuestra en pacientes con aterosclerosis o con factores de riesgo de aterosclerosis. (A. Dvorkin M; 2010).

### **Diabetes Mellitus.**

En la diabetes Mellitus insulino dependiente existe alteración de la dilatación, la hiperglucemia interfiere en la liberación de NO (A. Dvorkin M; 2010), su biodisponibilidad y viabilidad, así como la respuesta relajante del endotelio a este gas. (Licea Puig M.E; 2012).

Se ha podido postular que la hemoglobina glucosilada puede participar en la génesis de la disfunción endotelial, una hemoglobina glucosilada elevada circulando libremente en el plasma, puede inducir la disminución de la relajación mediada por NO mediante la generación de radicales superóxido. (Licea Puig M.E; 2012).

En los individuos diabéticos se han encontrado en plasma niveles aumentados de otros marcadores de disfunción endotelial, como la trombosmodulina, las MAC, el PAI-1, el VEGF, la lipoproteína asociada con la fosfolipasa A2, la mieloperoxidasa y la paroxonasa.

En los estudios hemorreológicos realizados en individuos diabéticos se han encontrado anomalías en diversos factores que regulan el flujo circulatorio, como la viscosidad sanguínea, la viscosidad plasmática y la flexibilidad eritrocitaria. Todo esto contribuye a conformar un estado protrombótico en cuya generación influye la disfunción endotelial. (Licea Puig M.E; 2012).

### **Hipercolesterolemia.**

La teoría que relacionaba la aterogénesis con niveles altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) ha sido sustituida por la que lo hace con la presencia de LDL oxidadas (LDL-ox). La hipercolesterolemia aumenta tanto la cantidad de LDL que penetra en las paredes arteriales como su oxidación. (Esteller-Pérez A; 2005).

Las LDL-ox pueden, por múltiples mecanismos modificar la estructura y la función de la pared vascular que conducen a la aparición de vasoconstricción, lesión endotelial, depósito lipídico, proliferación del músculo liso vascular y activación de la agregación plaquetaria. (Esteller-Pérez A; 2005).

En pacientes hipercolesterolémicos la vasodilatación del endotelio se altera antes de que se desarrollen las lesiones de la íntima. Las LDL oxidadas alteran el endotelio acelerando el quimiotactismo de monocitos y la producción de células espumosas grasas, reducen la liberación de NO, disminuyen la disponibilidad de L-arginina, disminuyen la actividad fibrinolítica y aumentan la



secreción del inhibidor de la activación del plaminógeno, lo que altera la relajación dependiente del endotelio y un estado protrombótico. (A. Dvorkin M; 2010).

El mecanismo por el cual la producción de NO está reducido en hipercolesterolemia (LDL-ox) y en otras alteraciones metabólicas asociada con la aterogénesis parece ser multifactorial. Entre estos mecanismos se incluye el aumento de producción de radicales libres de oxígeno, la disminución de la síntesis de NO, y la acumulación de inhibidores endógenos del NO como la dimetil arginina asimétrica (DMAA). Esta molécula compite con la arginina reduciendo la síntesis de NO. Las LDL-ox también inducen apoptosis en las CMLV así como la transformación de un fenotipo contráctil a un fenotipo secretor, características de las células de la placa. (Esteller-Pérez A; 2005).

#### **Tabaquismo.**

En fumadores pasivos, existe alteración precoz de la dilatación dependiente del endotelio y aumenta la adhesión de monocitos. (A. Dvorkin M; 2010).

#### **Menopausia.**

La función endotelial se altera en mujeres posmenopáusicas. El ejercicio y los estrógenos incrementan el ARNm para eNOS y la infusión de estradiol potencia la vasodilatación dependiente del endotelio, por aumento de la producción de NO.

#### **Aterosclerosis.**

En la actualidad se reconoce que uno de los principales cambios que se presentan en el endotelio, en respuesta a hiperlipidemias, hipertensión arterial y diabetes, es el aumento de la adherencia de leucocitos, monocitos y linfocitos T a la célula endotelial, con posterior migración dentro de la íntima. Las LDL oxidasas tiene propiedades citotóxicas sobre el endotelio. (A. Dvorkin M; 2010).

En las áreas proaterogénicas, las células endoteliales se activan a un estado proinflamatorio que promueve la expresión de receptores de quimioquinas, así como de proteínas de adhesión celular. La respuesta inflamatoria inicia con un estado de isquemia-reperfusión y edema, los cuales favorecen la nutrición y la difusión en un ambiente no demandante de oxígeno para producir energía, pero que promueve la generación de especies reactivas de oxígeno en el sitio. A esto sigue una infiltración de células inmunes y bacterias hacia el espacio intersticial en la que continúa la generación de especies reactivas de oxígeno. En ambas etapas el endotelio pierde su función reguladora y puede ocurrir apoptosis, necrosis o una desdiferenciación epitelial a causa del consumo de los depósitos de sustratos. (Amaya Chávez A; 2010).

Cuando los niveles plasmáticos de LDL se elevan, se acumulan y penetran al endotelio, entre la íntima y el músculo liso. Su interacción con las especies reactivas de oxígeno propicia la oxidación a LDLox, lo que las convierte en radicales libres actuando sobre otras estructuras celulares endoteliales, las cuales pierden su función. Por otra parte, las células endoteliales presentan el receptor LOX-1 (receptor tipo lectina) que al unirse a las LDLox genera diversos cambios en la célula: por una parte la expresión de proteínas de adhesión celular y de los receptores inflamatorios CD40/CD40L y la producción de metaloproteinasas (MMP); por otra parte disminuye la producción de óxido nítrico (NO) e induce la apoptosis. (Amaya Chávez A; 2010).

En la íntima, los macrófagos al fagocitar las LDLox se transforman en células espumosas y secretan factores quimiotácticos para el reclutamiento de un mayor número de leucocitos incluyendo a más monocitos, los cuales se transformarán hasta células espumosas, su acumulo comienza bajo la íntima y junto con otros componentes celulares y células endoteliales se forma de la placa ateromatosa. Conforme ocurre su progresión, las células del músculo liso migran desde la media a la íntima donde forman la envoltura fibrosa de la placa mediante la secreción de colágeno y elementos fibrosos de la matriz extracelular. Además, en las células inflamatorias y principalmente en los macrófagos se incrementa la actividad de las MMP que son enzimas proteolíticas como la MMP-2 (gelatinasa A) y la MMP-9 (gelatinasa B) que utilizan al Zn como cofactor y remodelan la vasculatura. Degradan el colágeno tipo iv, la laminina y la fibronectina, adquiriendo un papel crucial en los pasos moleculares que anteceden la ruptura de la placa. (Amaya Chávez A; 2010).

### **Estrés oxidativo.**

En los organismos aerobios, el uso del oxígeno en la mitocondria como último aceptor de electrones en la cadena respiratoria constituye una ventaja energética. Sin embargo, su principal desventaja es su alta potencialidad citotóxica.

Cada factor de riesgo que afecta al endotelio, como la diabetes mellitus, el tabaquismo, la hipertensión y la obesidad, provocan la misma alteración: una mayor producción de radicales libres y especies reactivas de oxígeno. Las alteraciones del metabolismo que son generadas por el estrés oxidativo afectan la función normal del endotelio, presentándose un desbalance de sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras, alterando la regulación del flujo sanguíneo, la adhesión leucocitaria, la agregación plaquetaria, la producción de proteínas de choque térmico y el control de crecimiento celular. (Amaya Chávez A; 2010).

Existe menor biodisponibilidad del vasodilatador NO, debido a una disminución en su síntesis o a un aumento. Las especies reactivas de oxígeno y radicales libres estimulan el NF-κB que da lugar a la transcripción de citoquinas (TNF-α y otras moléculas de adhesión como P-selectina, E-selectina, vcam-1 e icam-1) y el factor inducible por hipoxia (HIF-1) que activa la transcripción de factor de crecimiento del endotelio vascular y endotelina-1. Esta cascada de señales en conjunto aumenta la lipoperoxidación, la inflamación y propician la lesión endotelial. (Amaya Chávez A; 2010).

Los factores que favorecen la disfunción endotelial son:

Edad avanzada, el sedentarismo, la obesidad, la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, la diabetes, la resistencia a la insulina, el tabaquismo, la infección y el aumento del estrés oxidativo. (Gabrielli L.; 2009)

Esta enfermedad se ha visto relacionada con enfermedades como la hipertensión, pero, aun es debatido si la alteración en la función endotelial que se observa como característica de la hipertensión es una consecuencia del incremento de la presión arterial o por el contrario puede preceder el inicio de la enfermedad como un defecto primario y que posiblemente participe en la patogénesis de la hipertensión misma; como ya se ha revisado también, la disfunción endotelial está presente también en muchos otros padecimientos que son frecuentes entre la población, por estas razones es importante disponer de técnicas que permitan identificar y cuantificar la presencia y severidad de la disfunción endotelial. (Gabrielli L., etc; 2009)

## Métodos para la valoración endotelial

Las técnicas para medir la función del endotelio están en continuo desarrollo en la actualidad. Algunas de ellas son invasivas, como la administración intravascular de acetilcolina; y otras no invasivas, como la tomografía por emisión de positrones, la vasodilatación mediada por flujo medida con ecografía de la arteria humeral, análisis de la onda del pulso la pletismografía o la eco-doppler braquial. Este último método es uno de los más empleados.

### Invasivas:

#### Infusión intracoronaria de acetilcolina

Una forma de evaluar el estado de la función endoteliales mediante el análisis de la respuesta vasomotora frente a la administración de acetilcolina. En arterias normales la acetilcolina estimula la liberación endotelial de óxido nítrico provocando vasodilatación, mientras que en arterias ateroscleróticas la infusión intracoronaria de acetilcolina causa vasoconstricción<sup>10</sup>. La nitroglicerina induce vasodilatación mediante la estimulación endotelio-independiente del músculo lisovascular. (Iràculis E.,etc;2001).

#### Tomografía por emisión de positrones (Positron Emission Tomography –PET)

Existen otras técnicas que permiten evaluar el comportamiento de la disfunción endotelial, así como su participación y contribución a la aparición de otras patologías o complicaciones, tal es el caso del estudio de la vasodilatación pos isquémica de la arteria humeral que es una técnica sensible que permite la evaluación no solo del estado de la función endotelial durante los procesos agudos sino de la evolución y las respuestas terapéuticas y que puede ayudar a comprender el mecanismo fisiopatológico de estos síndromes.

### No invasivas

#### Pletismografía

Una técnica no invasiva la cual se lleva a cabo mediante un pletismógrafo de resistencia variable (strain gauge). Se coloca en el antebrazo y se sitúan dos manguitos de presión; uno en el brazo y otro en la muñeca. El de la muñeca se infla hasta 200 mmHg de presión para impedir la circulación hacia la mano. Después se infla el manguito del brazo a 40 mmHg para evitar el retorno venoso. La oclusión venosa causa ingurgitación del antebrazo que se registra en el pletismógrafo para así calcular el flujo de sangre en reposo. Por último, el manguito del brazo se infla por encima de la presión arterial sistólica y se deja así de 4 a 10 min, tras los que se desinfla y se registra la hiperemia compensadora causada por la liberación de ON en respuesta al hiperflujo. Algunos investigadores, en vez de causar hiperemia, prefieren inyectar soluciones de acetilcolina intravenosa en el pliegue del brazo en concentraciones de  $10^{-8}$  mol/L a  $10^{-6}$  mol/L durante 5 min. Otros emplean metacolina. La acetilcolina o la metacolina tienen la propiedad de actuar liberando ON del endotelio funcionante, pero cuando este carece de función no hay efecto o incluso vasoconstricción paradójica por interacción con receptores muscarínicos en el músculo liso vascular. (Niessen S.etc.;2008).

En un último paso se administra un nitrato de acción rápida, ya sea nitroglicerina (0,2 a 0,4 mg sublingual o nitroprusiato de sodio 10 mcg/min en venoclisis) por vía endovenosa para observar la

respuesta no mediada por el endotelio, ya que los nitratos donan ON directamente a la célula muscular lisa.

La pletismografía requiere de una experiencia amplia, de la que carecemos, y según Fathi y Marwick, la medida de las ondas es bastante engorrosa y subjetiva, esto es causa de que los resultados sean poco reproducibles. (Niessen S.etc.;2008).

#### **Ultrasonido:**

Hace algunos años por medio del ultrasonido, se evaluaba la función del endotelio en diversas arterias periféricas, principalmente en la arteria braquial. La técnica propuesta por Celermajer se basa en la visualización de la arteria con ultrasonido de alta resolución para medir el diámetro de la luz del vaso, antes y después, de hiperemia secundaria a un período de isquemia. La respuesta a situaciones ambientales (fumar, tomar café, comidas grasosas, etc.) pueden reducir o suprimir transitoriamente la función. Para evitar que los resultados sean influidos por estas condiciones, es necesario hacer el procedimiento siempre en condiciones iguales. (Lowenstein J., 2000).

\* Ecocardiograma Doppler: una de las técnicas que usa la tecnología del ultrasonido, esta técnica permite evaluar en forma no invasiva las principales arterias de los brazos y las piernas en todo su trayecto, permite detectar la presencia de placas de aterosclerosis (depósitos de Calcio y Colesterol) y mediante Doppler color que analiza el flujo sanguíneo se puede determinar cuál es el grado de obstrucción de las arterias. (Lowenstein J.;2001)

#### **Conclusiones.**

La importancia de la estimación de la función endotelial radica en la posibilidad de determinar la respuesta terapéutica en pacientes con ciertos padecimientos comunes como dislipemia, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabaquismo, etc., del mismo modo es posible estimar la respuesta o evolución en el implemento de ejercicio en pacientes con enfermedades cardiovasculares, pues el incremento en la actividad física es un factor incidente en la reducción del riesgo coronario.

Otra ventaja de la detección de una adecuada función endotelial se asocia a la prevención de un riesgo cardiaco después de que un paciente se someta a una cirugía.

Debido a la presencia de la disfunción endotelial en un gran número de padecimientos, el estudio de complicaciones así como de métodos de detección debe ser un punto que los investigadores deben abordar a fin de colaborar en la salud de la población que cada vez presenta con mayor frecuencia este tipo de enfermedades.

#### **Referencias.**

Amaya Chávez A., Domínguez García V., Jiménez Rosales A., (2010), El papel del estrés oxidativo en la disfunción endotelial de la aterosclerosis, CI EN CIA ergo sum, 17 (3), Pp. 259-262.

A. Dvorkin M., P. Cardinali. D., H. Iermoli R., (2010), Bases Fisiológicas de la Práctica Médica, 14ª Edición en Español, Editorial Médica Panamericana, España.

Esteller Pérez A., (2005), Biología de la pared vascular y síndrome metabólico, Conferencia Especial, Nutrición Hospitalaria. 20 (1): pp6.

Gabrielli L., Castro P., Chiong M., Alcaíno H., Verdejo H., Navarro M., Greig D., Godoy I., Toro B., Quiroga C., Niveles (2009) aumentados de estrés oxidativo se asocian a disfunción endotelial periférica y respuesta vascular pulmonar disminuida frente a vasodilatadores en pacientes con hipertensión pulmonar. *Revista Chilena de Cardiología* 29(3) 291-298.

Iràculis E., Cequier A., Sabaté M., Pintó X., Joan Antoni (2001) CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: Mejoría de la función endotelial al reducir las concentraciones lipídicas en pacientes con hipercolesterolemia y arterias coronarias normales. *Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Servicios de Cardiología y Medicina Interna. Hospital de Bellvitge Universidad de Barcelona. Barcelona. (Rev Esp Cardiologia (54) 685-692.*

Lowenstein J., Presti C., Tiano C., Bettinotti, Escolar E., Deluca C. Diagnóstico invasivo: ¿existe relación entre el grado de restricción de la reserva coronaria diastólica de la arteria descendente anterior medida por eco-Doppler transtorácico y la severidad de las lesiones angiográficas? *Servicios de estudios funcionales cardiovasculares, sanatorio Mitre, Buenos Aires, revista argentina cardiologica, enero-febrero 2001(69)1.86-93*

Licea Puig M.E., Hernández García P., Yanes Quesada M., Salvato Dueñas A. (2012), Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Rev Cub Endocrinol.* 23 (2): 168-169.

Niessen S.E, Gurley J.C, Grines C.L. Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* ;84:1087-99.

R – 13

**ESTRÉS OXIDATIVO Y ÁCIDO ÚRICO**

Rosales Alvarez Reyna Edith, Serrano Espinoza Luis Alberto, Terrón Arzaluz Ernesto Jesse.

Estudiantes de la Licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Colon esq. Paseo Tolloca. C.P 50120, Toluca, Estado de México

**Objetivos**

- Analizar la relación entre el estrés oxidativo y las concentraciones de ácido úrico
- Describir las principales enfermedades relacionadas con un elevado índice de ácido úrico.
- Señalar las posibles causas del estrés oxidativo.
- Analizar como los niveles de ácido úrico impactan sobre el organismo causando estrés oxidativo.

**Introducción**

El ácido úrico es un metabolito terminal de la degradación de los compuestos nucleotídicos a partir de las acción de la enzima xantina oxidasa (Vázquez; 2011). Se sabe que esta es una sustancia antioxidante, pero en ocasiones puede actuar como un prooxidante lo que desencadena ciertas afecciones debido a que “la generación excesiva de sustancias prooxidantes, así como el déficit o la pérdida de sustancias antioxidantes, son las responsables de generar estrés oxidativo y producir daños moleculares irreversibles” (Puchades; 2009).

En las células y en los organismos en condiciones normales se mantiene un balance entre la producción de radicales libres y especies reactivas con los sistemas antioxidantes, de manera que la toxicidad por oxidación es limitada, aun este imitado daño es parcialmente responsable del envejecimiento natural de las células y organismos.

El estrés oxidativo se define como el desequilibrio bioquímico propiciado por la producción excesiva de radicales libres que provoque daño oxidativo a las biomoléculas y que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes. Los radicales libres del oxígeno poseen diversas acciones sobre compuestos orgánicos como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, constituyentes primordiales de un organismo vivo.

Todo inicia con el empleo de oxígeno como molécula oxidante final del metabolismo aeróbico y oxidativo, el cual realizan la mayoría de los organismos del planeta. Ello hace que las células mantengan una alta concentración de productos oxidantes del metabolismo, especies reactivas de oxígeno y en muchas ocasiones radicales libres. Numerosas reacciones en las células implican oxidaciones, en principio todas las degradaciones para obtener energía y muchas reacciones del metabolismo intermedio.

### **Ácido úrico como antioxidante**

Un antioxidante es una entidad química que a bajas concentraciones, y en comparación con el oxidante, retarda o previene la oxidación de un sustrato, de tal forma que los antioxidantes desempeñan un papel importante en la homeostasis y balance del estrés oxidativo, encontrándose beneficios con el uso terapéutico de diversas vitaminas y oligoelementos. Los mecanismos homeostáticos antioxidantes con los que el organismo enfrenta el daño oxidativo son específicos, afines, numerosos y diversos reflejando la necesidad de hacer frente a la multiplicidad de variedades de radicales libres y especies reactivas.

Hay sistemas antioxidantes que contrarrestan la generación de radicales libres ejercen su acción al colisionar con el radical libre, con lo cual cede un electrón, se oxida y se transforma en un radical libre débil no tóxico que en ciertos casos puede regresar a su forma reducida por acción de otros antioxidantes. Otro tipo de antioxidantes, que son los llamados “enzimáticos” catalizan o aceleran reacciones químicas que utilizan sustratos que a su vez reaccionan con radicales libres.

El ácido úrico es un antioxidante poderoso y un barredor (antioxidante no enzimático sin afinidad particular por radical libre específico) de singletes de oxígeno y radicales. Se ha demostrado que el ácido úrico, en concentraciones fisiológicas, protege a los eritrocitos al reducir el oxidante del grupo oxo-heme formado por una reacción de peróxido con hemoglobina, lo cual consecuentemente no permite la peroxidación lipídica del eritrocito y su posterior lisis.

Se ha demostrado adicionalmente que varias proteínas que contiene el grupo heme catalizan la oxidación del ácido úrico por peróxido de hidrógeno o algún peróxido orgánico, entre dichas proteínas se encuentran hemoglobina, mieloperoxidasa, catalasa, citocromo c y hidropoxidasa de prostaglandina. Adicionalmente se postula que los uratos no sólo protegen a los eritrocitos de la peroxidación, sino que también protegen a las células T, B y macrófagos de posibles alteraciones en su material genético. Cabe mencionar que “los uratos representan aproximadamente la mitad de la capacidad antioxidante del plasma humano” (So; 2010).

Por otro lado, en el trabajo que presenta Procházková et. al (2011), se menciona que el ácido úrico es producido en sinergia al consumo de antioxidantes naturales en la dieta, aumentando sus valores séricos después de la ingesta rica en flavonoides, lo que contribuye de forma importante a una concentración de sustancias antioxidantes ya que también señalan al ácido úrico como la principal sustancia con acción antioxidante en el organismo. Sin embargo, el mecanismo por el cual se genera ácido úrico por la presencia de flavonoides aún no se ha determinado de manera concisa.

La alantoína es considerado uno de los principales productos finales de la oxidación de urato en el sistema de peróxido/heme, sin embargo, los seres humanos carecen de ureasa, enzima que convierte los uratos a alantoína; por este motivo, los niveles normales de este metabolito en orina (25 mg/día) y en sangre (25 mg/persona) pueden ser de considerable interés como indicadores de oxidación de uratos in vivo.

### **Ácido úrico como pro-oxidante**



A pesar de sus propiedades antioxidantes, estudios in vitro y celulares han demostrado que, dependiendo del microambiente químico, el ácido úrico también puede funcionar como un pro-oxidante. Por ejemplo, a pesar de que ácido úrico puede proteger partículas LDL “vírgenes” contra oxidación inducida por cobre, a la vez aumenta la oxidación de las moléculas LDL ya oxidadas, que contienen productos de peroxidación lipídica. Este papel dual parece estar correlacionado específicamente con la presencia de metales de transición. Otro ejemplo ocurre cuando el ácido úrico es oxidado por peroxinitratos, dando lugar a radicales de urato que presentan actividad pro-oxidante (So; 2010).

Otra acción pro-oxidante del urato se ha descrito durante la diferenciación adipogénica de las células. Cuando ciertas células son inducidas para diferenciarse a adipocitos, la adición de ácido úrico en concentraciones fisiológicas aumenta la producción de singletes de oxígeno por un mecanismo que involucra NADPH oxidasa. Este efecto en adipocitos podría participar en la inflamación y resistencia a la insulina en el tejido adiposo observado en la obesidad (So; 2010).

### **Principales afecciones relacionadas con un alto nivel de ácido úrico y estrés oxidativo**

En múltiples padecimientos se pueden encontrar altos niveles de ácido úrico en sangre, lo cual se asocia en algunas ocasiones como factor de riesgo para desarrollar dichas complicaciones, o en otros casos como indicador de que hay una falla fisiológica en el paciente. Si los niveles normales de ácido úrico en circulación se encuentran entre 4 y 6 mg/dL, se considera que el paciente debe implementar medidas preventivas para el cuidado de su salud, pero si sobrepasa los 7 mg/dL, entonces se trata de una situación de mayor riesgo que requiere de atención inmediata (Contreras, et. al; 2010).

Dentro de las principales patologías asociadas a un alto nivel de ácido úrico en el que hay una relación intrínseca con reacciones de estrés oxidativo se encuentran: el denominado Síndrome Metabólico (SM), constituido por hiperglucemia, hiperuricemia e hipertensión arterial; resistencia a la insulina con su consecuente manifestación en pacientes con diabetes tipo 2, fallas renales, arterosclerosis, disfunción endotelial, estimulación o proliferación de células de tejido muscular liso, procesos inflamatorios, enfermedades coronarias y cerebrovasculares.

El SM hace una descripción a una serie de factores que de forma secuencial o simultánea en un individuo aumenta la posibilidad de que presente una cardiopatía o que desarrolle diabetes tipo 2 los factores principales que se han asociado al SM son la obesidad, hiperlipidemia, diabetes, resistencia a la insulina e hipertensión.

Se ha mencionado que la obesidad es el factor central del SM (Contreras, et. al; 2010) en el que se ha observado que el sobrepeso contribuye con dicho síndrome a causa de un incremento de estrés oxidativo debido a que los adipocitos con elevada presencia de ácidos grasos, aumentan la actividad de la NADPH oxidasa, esta enzima produce a su vez una disrupción en la producción de adipocitocinas, además de que en el tejido graso incrementa el nivel de especies reactivas del oxígeno (ERO's), lo que contribuye también con el estrés oxidativo. Aunado a esto, se ha visto que el papel antioxidante de las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de alta densidad está mermado en circunstancias de hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. Entonces la generación excesiva de sustancias pro-oxidantes, así como el déficit o la pérdida (en diálisis) de



sustancias antioxidantes, son las responsables de generar estrés oxidativo y producir daños moleculares irreversibles (Montesa, et. al; 2009).

En el síndrome metabólico la hiperinsulinemia activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la angiotensina II actúa como un potente activador de la enzima NADPH oxidasa que provoca un aumento en la cantidad de ERO's que se observa como un incremento de la especie superóxido  $O_2^-$  en las capas íntimas y media arterial (Rosa, et. al; 2006). En el hombre, el ácido úrico producido por la degradación de las purinas adenina y guanina (Álvarez, et al, 2013, Rosa, et al, 2006) mediante la acción de la enzima xantina óxido-reductasa (XOR). La relación entre el ácido úrico y el estrés oxidativo se debe a la gran cantidad de anión superóxido ( $O_2^-$ ) generado durante su síntesis (Álvarez, et al, 2013, Rosa, et al 2006) entonces se suman los factores productores de ERO's incrementando entonces el riesgo a que el SM evolucione hasta convertirse en diabetes o en cardiopatía (Alvaréz, et al, 2012; Cardona, et. al; 2009, Chihuailaf, et al, 2002 Puchades, et. al; 2009) así se puede mencionar que el SM como conjunto de factores que generan un incremento en las ERO's o disminuyen la eficiencia de los sistemas reductores que regulan el equilibrio entre especies oxidantes y reductoras generan un importante riesgo para que aparezcan las complicaciones antes mencionadas entonces el Ácido Úrico emerge como un biomarcador (Alvaréz, et al, 2012) que sirve para predecir los niveles de estrés oxidativo y con esto predecir la posible evolución a patologías cardiacas.

Según la OMS, existen dos tipos de parámetros para el diagnóstico de SM: los principales y los adicionales; y que para diagnosticar al paciente como positivo al SM, debe tener al menos un parámetro principal y dos adicionales. Entre los parámetros principales señalan: intolerancia a la glucosa o diabetes Tipo2 (glucemia en ayunas mayor o igual a 110 mg/dL) y resistencia a la insulina con tolerancia a la glucosa normal (captación de glucosa por debajo del P25 de clamp). Los parámetros adicionales comprenden: presión arterial mayor igual 140-90 mg Hg; dislipemia, TG mayor 140mg/dL, HDL menor 35-39mg/dL; obesidad indicada por un índice de masa corporal mayor 30 kg/m<sup>2</sup>; microalbuminuria dada por excreción de albúmina en orina mayor igual 20 mg/min.

Las manifestaciones clínicas que en general se señalan respecto al SM son: intolerancia a la glucosa, obesidad abdominal, dislipemia aterogénica, hipertensión arterial, estados protrombogénicos, estados proinflamatorios, arterioesclerosis, poliquistosis ovárica, esteatohepatitis no alcohólica, lipodistrofias, cáncer, entre otras.

Cardona, et. al (2009), señalan que una alta concentración de carbohidratos y triglicéridos contribuyen a un alto estrés oxidativo, debido a las reacciones de óxido reducción que se generan por la degradación de estos sustratos en la obtención de energía. El mecanismo que describe esta condición está dado por los transportadores de electrones NADH y FADH formados por degradación de glucosa a piruvato y su posterior transformación a acetil coenzima A (CoA) que pasa por el ciclo de ácidos tricarbóxicos; dichos transportadores pasan a través de los complejos proteicos transmembranales que conforman la vía de fosforilación oxidativa acoplada a cadena respiratoria, que en condiciones normales forma ATP como molécula energética y el oxígeno que es el aceptor final de los electrones involucrados en estas reacciones red/ox forma agua; sin embargo, cuando se observa una alta concentración de glucosa intracelular, la cadena de transporte de electrones se ve saturada y no continua con su función, en su lugar, uno de los complejos de la cadena de transporte

de electrones cede los electrones directamente a oxígeno molecular, formando el radical superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) el cual es muy reactivo y promueve la formación de otros radicales que pueden resultar más tóxicos para los componentes celulares (Giacco y Brownlee; 2010). Este mecanismo se presenta de manera similar en el caso de los ácidos grasos obtenidos de la hidrólisis de triglicéridos, además de glicerol; estos ácidos grasos se fragmentan en moléculas de acetyl CoA que van directamente al ciclo de ácidos tricarboxílicos para la posterior formación de transportadores de electrones. Como respuesta a la presencia de estos radicales oxidantes, se libera ácido úrico que funge como antioxidante y por tanto minimiza el efecto oxidativo.

Estos problemas de estrés oxidativo pueden influir en el desarrollo de complicaciones de diabetes. Giacco y Brownlee (2010), afirman que la producción de oxidantes como el superóxido activa varias vías que promueven complicaciones de diabetes como la formación de productos avanzados de glicosilación con la consecuente nefropatía diabética, inhibición de las enzimas que sintetizan óxido nítrico y prostaciclina, las cuales se caracterizan por su acción antiesclerótica además de alteración de los mecanismos de angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), contribuyendo de manera global a problemas de circulación tanto cardiovascular como microvascular, teniendo como consecuencia directa hipertensión arterial. Cardona, et. al (2009), en su trabajo de investigación hacen una correlación entre la formación de especies reactivas de oxígeno con complicaciones de diabetes, observando el efecto conocido como resistencia a la insulina, ya que en estados de estrés oxidativo ésta no se segrega apropiadamente y su acción es nula.

La disfunción endotelial se presenta a causa de un exceso de ácido úrico generado por estrés oxidativo que estimula de manera significativa a la enzima xantina oxidasa, que es la que da lugar a dicho ácido (Jalal, et. al; 2011). El ácido úrico en estas condiciones de exceso puede actuar como prooxidante desacoplando la enzima encargada de la síntesis de óxido nítrico, generando radicales libres de oxígeno y radicales superóxido, lo que causa irregularidades en la función del endotelio; también, cuando se trata de oxidación a nivel de la capa esclerótica de los vasos sanguíneos, puede promoverse la ruptura y formación de trombos a nivel local, dependiendo del daño ocasionado (Contreras, et. al; 2010). Báez, et. al (2011) señalan que en estos casos el óxido nítrico reacciona con el radical superóxido para generar peroxinitritos, modificación de lípidos de membrana, nitración de proteínas, daños en el ADN, daño tisular a nivel endotelial y alteraciones morfofuncionales a nivel mitocondrial.

Junto con la disfunción endotelial, también se relaciona el riesgo de padecer aterosclerosis, la cual se define como el depósito progresivo de colesterol en el epitelio arterial (Susilowati; 2012), caracterizado por formación de placas de moléculas lipídicas que van engrosando las paredes arteriales y volviéndolas duras a lo largo de un periodo de tiempo prolongado. Esta patología es multicausal, sin embargo el ácido úrico puede verse involucrado dentro de estos factores al ejercer su efecto pro-oxidante de las lipoproteínas LDL en circulación sanguínea, que al oxidarse generan óxidos de colesterol afines a las paredes endoteliales.

En lo que a la hipertensión arterial, se pueden mencionar tres mecanismos principales por los que el ácido úrico se encuentra elevado en personas que lo padecen: reducción de flujo sanguíneo renal que estimula la reabsorción de uratos; isquemia local microvascular; y aumento de producción de lactato

por dicha isquemia, debido a que el lactato bloquea la secreción de urato en el túbulo proximal, aumenta la degradación de ARN y ADN, con la consecuente síntesis de ácido úrico.

En cuanto al proceso inflamatorio, la presencia de ácido úrico promueve la formación de quimiocinas, citosinas como factor de necrosis tumoral (TNF). Algunos de los daños producidos a nivel de microcirculación, procesos inflamatorios a nivel renal, así como la interacción de ácido úrico con el sistema renina-angiotensina, son factores que se han identificado como relevantes en el desarrollo de fibrosis tubulointersticial y arteriopatía a nivel renal (Jalal, et. al; 2011).

### **Propuestas terapéuticas**

En pacientes hiperuricémicos el tratamiento adecuado es la instauración de un tratamiento nutricional y farmacológico a todo sujeto con ácido úrico mayor de 6 mg/dL y deben ser objeto de un seguimiento periódico aquellos con valores mayores a 6 mg/dL por su potencial de iniciación de inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial, según Contreras, et. al (2010).

Uno de los medicamentos ampliamente recomendados en el tratamiento contra las complicaciones asociadas a hiperuricemia (altos niveles de ácido úrico en sangre) es el alopurinol, el cual tiene actividad hipouricemiantes. Un estudio epidemiológico de cohorte realizado por Santhosh-Pai, et. al (2013), evaluó la efectividad de este medicamento en una población con insuficiencia renal crónica, observando que al administrar diariamente una dosis de 100 mg los niveles de ácido úrico en sangre decrecieron en comparación con valores iniciales que se tomaron, la filtración glomerular se vio aumentada, por tanto la eliminación del ácido úrico en orina y los valores de presión sanguínea se mantuvieron estables.

Otro estudio que se ha reportado respecto al tratamiento con alopurinol sugiere que además de disminuir los niveles de ácido úrico en sangre, también inhibe la enzima xantina oxidasa, responsable de la formación de esta sustancia, y por tanto su síntesis se ve inhibida; el alopurinol se identifica entonces como un agente que previene la disfunción endotelial; al contrario de la probenecida, un agente uricosúrico, que también disminuye los niveles de ácido úrico, pero mediante la inducción de su excreción vía renal, por lo que no evita que siga la formación de ácido úrico y el daño epitelial consecuente de su presencia en vasos sanguíneos se encuentra presente aun usando este fármaco (Jalal, et. al; 2011).

### **Conclusiones**

El ácido úrico es un producto que se obtiene de la degradación de las purinas, el cual puede estar presente en procesos patológicos como respuesta ante un estrés oxidativo, ejerciendo un efecto antioxidante a nivel general del organismo, por lo que el aumento en su concentración se utiliza como un biomarcador de dichas alteraciones patológicas; sin embargo, existen otras situaciones en las que tiende a generar un estado de estrés oxidativo, lo que se conoce como acción pro-oxidante y que desencadena múltiples mecanismos de daño celular, siendo en este caso un factor de riesgo asociado a ciertos padecimientos, en lugar de biomarcador, razón por la cual se vuelve importante llevar un control de los niveles de ácido úrico en el organismo, además de que las patologías que se han asociado al estrés oxidativo y dicho ácido siguen gran variedad de mecanismos que desencadenan otras complicaciones que bien podrían prevenirse si se le brinda un asesoramiento médico adecuado al paciente.

## Referencias

- Álvarez, M., Triana, M., (2013) El ácido úrico y su capacidad de ser o no ser un factor de riesgo de enfermedad vascular, instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, La Habana Cuba.
- Álvarez P., Terreros, J., Medina, J., Rodríguez, C., Gutierrez C., (2012) "Ácido úrico y síndrome metabólico en una población masculina de pilotos de líneas Aéreas" Med Segur Trab (Internet) 2012; 58 (226) 49-58.
- Báez, M. D. C; Tarán, M; Llorens, M. C; Balceda, A; Campana, V; Palma, J; Moya, M. (2011). "Implementación de Vitaminas E y C como Antioxidantes en Modelo Experimental de Aterogénesis." Rev Fed Arg Cardiol. 40 (3).
- Cardona, F; Rojo-Martínez, G; De La Cruz-Almaraz, M; Soriguer, F; García-Fuentes, F; Tinahones, F. J. (2009). "El ácido úrico es un predictor de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la población general". Endocrinol Nutr. 56 (2): 66-70.
- Chihuailaf, R., Contreras, P., Wittwer, F., (2002) "pathogenesis del estrés oxidativo: consecuencias y evaluación en salud animal" Vet México 33 (3): 265-283
- Contreras, F; Lares, M; Magaldi, L; Velasco M. (2010). "Ácido úrico: diabetes e hipertensión". Diabetes Internacional. 2 (4): 76-89.
- Giacco, F; Brownlee, M. (2010). "Oxidative Stress and Diabetic Complications". Circulation Res. 107 1058-1070.
- Jalal, D. I; Maahs, D. M; Hovind, P; Nakagawa, T. (2011). "Uric acid as a mediator of diabetic nephropathy". Semin Nephrol. 31(5): 459-465.
- Procházková, D; Boušová, I; Wilhelmová, N. (2011). "Antioxidant and prooxidant properties of Flavonoids". Fitoterapia. 82: 513-523.
- Puchades-Montesa, M.J. (2009). "Estudio del estrés oxidativo en enfermedad renal avanzada". Nefrología. 29 (5): 464-473.
- Quintanar-Escorza, M. A; Calderón-Salinas, J. V. (2009). "La Capacidad Antioxidante Total. Bases y Aplicaciones". REB. 28 (3): 88-101.
- Rosa, F., Romero-Vecchione, E., Leal, E. Antequera, R., Vásquez, J., Uzcátegui, M. 2006. Ácido Úrico: componente del riesgo cardiovascular en el Síndrome Metabólico. VITAE Academia Biomédica Digital 27.
- Santhosh-Pai, B.H; Swarnalatha, G; Ram, R; Dakshinamurty, K. V. (2013). "Allopurinol for prevention of progression of kidney disease with hyperuricemia". Indian J. Nephrol. 23 (4): 280-286.
- So, A. (2010). "Uric acid transport and disease". Jour Clini Inv. 120 (6): 1791-1799.
- Susilowati, R. (2012). "Evaluasi Potensi Hepar Sebagai Sumber Enzim Platelet Activating Factor Acetylhidrolase (Paf-Ah) Pada Proses Aterogenesis". Sainstins. 1 (2): 56-64.
- Vázquez-Rodríguez, J.G. (2011). "Papel de ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia". Rev Ginecol Obstet Méx. 79 (5): 292-297.

R – 14

### ASPECTOS GENERALES DE LA NEFROLITIASIS

Bello-Robles, E.1, Haro-Díaz, R1., Ramírez-Nava, L.1, Román-Sánchez, L1.

1Estudiante de la Licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Colon esq. Paseo Tolloca. C.P 50120, Toluca, Estado de México

#### Objetivo

El presente trabajo tiene la finalidad de proporcionar información básica y actualizada sobre una patología renal conocida como “Nefrolitiasis”, dando a conocer sus causas, consecuencias, profilaxis y tratamiento, así como algunos aspectos a nivel nacional e internacional que ha llegado a generar esta enfermedad.

#### Introducción

El deterioro de la función renal, en la mayoría de los casos, se desarrolla en las personas de forma lenta, progresiva y asintomática; y es por ello que el diagnóstico de anomalías en el funcionamiento de los riñones suele generar asombro entre los pacientes y sus familiares. Actualmente debido a las nuevas tecnologías y estilos de vida han hecho de estos problemas algo más frecuente, afectando a toda la población en general, siendo estas como parte de alguna enfermedad previa (por ejemplo Diabetes) o por aparición espontánea a causa del estilo de vida (alcoholismo, consumo de alimentos y bebidas chatarras, etc.)

De acuerdo con el libro “Dietoterapia, Nutrición Clínica y Metabolismo” de Luis Román, D. (2012) en su capítulo de Nefrolitiasis. Dietas Controladas con purinas define que: La Nefrolitiasis o Litiasis Renal, es una enfermedad caracterizada por la formación de cálculos renales en el aparato urinario superior. Esta formación de cálculos sucede cuando la concentración de los componentes de la orina alcanza un nivel de sobresaturación, en el que es imposible su solubilización. Para que esta saturación se lleve a cabo, se está condicionada por diversos factores tales como: concentración y estado iónico de los solutos factibles de cristalizar, el pH urinario, los hábitos dietéticos y el estado de hidratación corporal. Estos dos últimos aspectos, son los que actualmente se han visto mayormente influenciados en la aparición de esta enfermedad, pues debido a la poca dieta balanceada que actualmente los nuevos estilos de vida hacen que uno lleve, propician al desarrollo de esta enfermedad.

Este concepto, es el que mayormente puede ser acuñado y descrito en muchos libros, artículos e incluso páginas web, por lo cual lo importante es tener una idea clara y concisa de lo que es la Litiasis Renal, por lo cual de manera concreta podemos decir que es un padecimiento relacionado con los riñones, en la cual una acumulación de cristales (calcio, oxalatos, uratos, fosfatos, etc.) producen una piedra o calculo a causa de control dietético o hidratante de una persona, y la cual puede ocasionar dolor, malestar e inclusiones complicaciones renales si no es tratada a tiempo.

Los cálculos son la tercera afección más común del tracto urinario, excedida únicamente por las infecciones del mismo y las condiciones patológicas de la próstata<sup>1</sup>. La prevalencia mundial de litiasis renal se estima entre el 1% a 15%, variando la probabilidad de acuerdo a la edad, sexo, raza, clima,

ocupación, clase social, factores nutricionales, particularidades genéticas y localización geográfica (Tovar-Hernández, 2013).

En este estudio, se revisaran algunos de los estudios y acontecimientos que ha rodeado a la nefrolitiasis en los años más recientes, con el fin de ver si los nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento han logrado hacer que esta patología aumente o disminuya, por lo cual se pretende hacer una revisión de las fuentes bibliográficas más adyacentes a nuestro objetivo.

### **Epidemiología y Aspectos Sociales**

La litiasis renal es un problema que afecta a gran parte de la población debido a los malos hábitos alimenticios que se tiene en donde el problema aquí radica en el exceso de consumo de proteínas de origen animal. (Tómala-Carmelo, 2013). De acuerdo con el libro “Nutrición y Riñón” de Miguel C. Riella y Cristina Martins, la prevalencia de esta enfermedad en el mundo contemporáneo es elevada, está situada entre un 5 y 10% y se infiere que alrededor un 12% de la población mundial, formara al menos un cálculo renal en toda su vida. La edad promedio de recurrencia en esta enfermedad se sitúa entre los 20 y 50 años.

El estudio de Sánchez y colaboradores menciona que “la nefrolitiasis es un trastorno frecuente en países desarrollados y en desarrollo. Su prevalencia varía entre el 4 y 20% según diferentes series y depende de la edad de la población analizada, las condiciones geográficas y socioeconómicas del grupo en estudio. La prevalencia de litiasis renal aumenta con la edad tanto en varones como en mujeres; es más común en varones jóvenes. Una de las características de la litiasis renal es la alta recurrencia y muchas veces la solución de los cólicos requiere de intervenciones endoscópicas u otro tratamiento urológico y esto hace a la morbilidad de la enfermedad”, así mismo hace mención que la evolución natural de la enfermedad muestra que la posibilidad de recurrencia al año del primer episodio es del 15%, a los 5 años 40% y a los 10 años del 60%. Es importante mencionar que esta patología es de carácter multifactorial, es decir, que tanto factores genéticos como los medioambientales contribuyen a la formación de cálculos. Si consideramos la genética veríamos la tendencia a la agregación familiar de la enfermedad. La Nefrolitiasis es un problema que no distingue raza, edad, religión, sexo o clase social, lo que significa que cualquier persona es susceptible de contraerla, teniendo en consideración que si por parte del individuo hay susceptibilidad a este problema por alguna de las razones multifactoriales, es probable que con los años se presente o aumente esta patología.

Además, la Nefrolitiasis no suele ser una enfermedad que en todos los casos se presente por sí sola, algunos autores han citado investigaciones donde puede ser identificada en Diabetes, Obesidad, hipertensión, tal y como menciona el trabajo realizado por Domingos y Serra, en el cual demuestran la relación que hay entre la edad avanzada, la hipertensión, y el desarrollo de cálculos renales, además de evidencias que a pesar de estas enfermedades existen algunos otros factores de riesgo (Domingos,2010), que pueden ser los ya mencionados anteriormente.

Por otra parte el artículo Nephrolitiasis and Renal Calcifications in Primary Hyperparathyroidism menciona que en pacientes con HPTP asintomático, los cálculos renales están presentes en aproximadamente el 7% de los pacientes, que es una prevalencia significativamente mayor que en los pacientes sin HPTP (1,6%). Además, antes del diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, el riesgo



de ingresos hospitalarios debido a cálculos renales es mayor en comparación con la población de referencia, y el riesgo permanece elevado durante por lo menos 10 años después de la cura quirúrgica del hiperparatiroidismo primario. Sin embargo, poco después de la paratiroidectomía, el riesgo de episodios recurrentes de cálculos se reduce a la tasa de recurrencia entre los pacientes con enfermedad idiopática de cálculos renales. En general, los pacientes con hiperparatiroidismo primario que desarrollan nefrolitiasis son de menor edad y con mayor frecuencia son los hombres, en comparación con aquellos que no forman calcificaciones renales. (Rejnmark, 2011)

Como estos estudios hay cientos, en donde esta patología puede ser causa, consecuencia o parte de alguna otra patología, es por eso que aunque se considere como una simple “piedra” que tal vez salga, es necesario conocer si antes o después de este padecimiento viene otro que pueda originar una gravedad severa.

Por otra parte, esta enfermedad puede representar una causa importante de morbilidad, siendo como consecuencia un elevado coste socioeconómico. La incidencia de esta enfermedad es muy variable según el área geográfica; en Europa Occidental se estima en un 0.5% de la población, con una prevalencia del 5% y una tendencia a la recidiva del 50% y 60% a los 5 y 9 años respectivamente (Tovar-Hernández, 2013). En esta parte del mundo predomina mayormente en varones con una proporción varón/mujer de 3/1. En algunas otras partes del mundo podemos encontrar que: Asia oscila entre 1-5%; 5-9% en Europa; 13% en Norteamérica y hasta un 20% en Arabia Saudita. De gran parte de las estadísticas considerando algunos hospitales mundiales han revelado que 1 de cada 4 afectados por nefrolitiasis han sido hospitalizados de emergencia (Sánchez, et. Al. 2013). Algunos otros autores menciona que en el mundo al menos entre el 10% y 12% de la población ha sufrido de este padecimiento, además que en los que algunos trabajos consultados concuerdan que está presente mayormente en varones que en mujeres; sin embargo en un estudio reportado en el artículo “Evaluación de la Cristaluria en la Población que asiste a un laboratorio Clínico”, también la formación de cristales va a depender principalmente del pH de la orina, ya que en mujeres es más común la presencia de fosfatos amorfos y en hombres de uratos de amonio. Algo importante es que la edad ha sido factor muy puntual, ya que a edades más tempranas es cuando la prevalencia de este mal es mayor.

En países industrializados su incidencia varía de 1 hasta 5% en la población general pero en México existen pocos estudios de frecuencia general pero la incidencia reportada es de hasta 2.4 casos por cada 10 000 habitantes. De acuerdo con la Revista Mexicana de Urología, en el estado de Monterrey se diagnosticaron 475 casos de litiasis de vías urinarias, donde el 66% fueron pacientes masculinos y el 34% femeninos obteniéndose una relación de frecuencia de 2:1. En hombres, la edad promedio de aparición fue de 42 años  $\pm$  14.41 y en las mujeres de 41 años  $\pm$  15.27. Teniendo un pico de aparición en ambos sexos entre los 30 a 49 años, donde se encuentra el 49% de la muestra (entre los 20 a 69 años se encuentra el 92%). El número de casos antes de los 20 años fue de 19 (4%), y después de los 70 años de 15 (3%). En cuanto a las mujeres, su distribución por edad fue homogénea al igual que los hombres y no la esperada con aumento de litiasis después de la Menopausia. La frecuencia de litiasis durante los meses cálidos (mayo, junio, julio, agosto) se elevó hasta un 40% (19 casos por mes), en correlación con la media (12 casos). (Tovar-Hernández, 2013).

Es con base a estos datos, que podemos entender que la Nefrolitiasis es un problema mundial como, y que a pesar del lugar donde nos encontremos, la prevalencia será mayor en varones que en mujeres y con un alto grado en edades jóvenes, esto si lo analizamos, podemos determinar que se debe a que es precisamente que en este rango de edad (20 a 45) las personas tienden a llevar vidas más aceleradas y descontrolar sus hábitos de alimentación y salud, siendo propensos a esta y otras patologías a diferencia de edades mayores donde las personas de tercera edad prestan mayor atención a su cuidado personal al igual que como se presta atención al cuidado de niños y bebés.

En nuestro país, aun no hay datos muy relevantes porque como se menciona en el artículo de Noriega y colaboradores, la incidencia de esta enfermedad es poca, sin embargo cabe destacar que consultando alguna otras fuentes se llega a la conclusión de que este problema va influir mucho con la actividad del lugar de origen, el margen de industrialización y obviamente las condiciones del medio ambiente, como es el caso del estudio realizado en Monterrey donde entre mayor temperatura mayor incidencia de urolitiasis, pudiendo suponer que países aledaños a este estado o que presenten cambios de temperatura tan drásticos, pueden generar presencia de este mal.

### **Causas y etiología**

Los factores más comunes que producen la litiasis renal (Sánchez, Sarano, del Valle, 2011), son las alteraciones metabólicas primarias; entre las que se encuentran:

- Hipercalciuria idiopática. A causa de alta ingestión de sodio y proteína en la dieta.
- Hipercalcemia idiopática. Debida a acidosis metabólica crónica, deshidratación crónica (clima cálido con aumento de pérdida de agua), gota.
- Hiperoxaluria. Por Citrato urinario bajo, acidosis metabólica crónica y acidosis tubular renal.
- Enfermedad intestinal inflamatoria idiopática. pH urinario bajo; defecto en la secreción renal de amonio y acidosis metabólica crónica.
- Hiperuricosuria. Obesidad, síndrome metabólico, infección urinaria (bacterias degradadoras de urea).
- Cistinuria. Trastorno autosómico recesivo de la cistina, ornitina, arginina y lisina.

Para que los cálculos renales se formen es necesaria tanto la presencia de factores de riesgo de litogenia como la ausencia de factores protectores o inhibidores. Entre ellos destacan los ambientales y el principal de ellos es la dieta. Otro factor que podría considerarse como la causa principal es la enfermedad medular renal; la producción excesiva de citosinas, los defectos del metabolismo y otros trastornos genéticos; aunque agravado por los factores nutricionales. A esto se le suma el hecho de que el tratamiento actual se dirige esencialmente a los síntomas de la afección y no a las causas. (Riella, 2007). En niños es una enfermedad muy frecuente que depende también de factores físicoquímicos (eliminación renal de agua y solutos, pH urinario, equilibrio entre factores estimulantes/inhibidores de la cristalización), de alteraciones anatómicas e infecciones urinarias. (Sánchez, Et. Al., 2011).

Respecto a los factores alimenticios implicados en la formación de cálculos renales se destacan el calcio, sodio, potasio, oxalato, magnesio, ácido ascórbico, algunas proteínas, las purinas, los hidratos de carbono, las fibras alimentarias, lípidos y los líquidos. Una parte de éstos nutrientes influyen



significativamente en la cascada litogénica; ya que tienen un alto potencial para aumentar las posibilidades de la formación de cálculos; como lo son el oxalato y las proteínas. Algunos de ellos ejercen función protectora (fibras, potasio, etc.). (Zapata, 2012).

En el estudio de un caso clínico realizado por N. Rodríguez (2009), refiere que una de las causas de la formación de cálculos de cistina y estruvita (Sal triple de fosfato de amonio, magnesio hexahidratado), son menos frecuentes entre la población. Así mismo están asociados a lesión renal debido a obstrucción e infección del tracto urinario. Se distribuyen hacia los cálices y la pelvis renal con un crecimiento acelerado sin presentar sintomatología. Sin embargo, puede ser detectado en base a estudios en los que los resultados arrojan hallazgos de hematuria, infecciones urinarias y piuria en algunos casos.

### **Consecuencias y complicaciones**

Las complicaciones de la nefrolitiasis son consecuencias definitivas, que persisten luego de eliminados los cálculos o corregidos los trastornos metabólicos litogénicos. La morbilidad de la litiasis puede considerarse una complicación. Cabe destacar que las consecuencias de la patología pueden deberse tanto a la enfermedad misma como a un tratamiento mal administrado. Las secuelas de los cálculos renales implican una disminución variable de la masa nefronal funcionante. La insuficiencia renal es uno de los principales riesgos que se multiplican ante la recurrencia litiásica o en la cirugía urológica. Las complicaciones causadas por litiasis renal pueden ocurrir más frecuentemente en mujeres que en hombres debido a que son más susceptibles a infecciones urinarias; que a su vez son más recurrentes cuando presentan nefrolitiasis.

De acuerdo a un estudio realizado a cerca la incidencia de nefrolitiasis en la nefrectomía, la primera puede llegar a ocasionar daños severos. Como pueden ser daño renal secundario, infección crónica, obstrucción e intervenciones quirúrgicas; refiriendo a complicaciones que se generan a corto plazo. (Medina-Escobedo, M., Villanueva, S., Martín-Soberanis, G., Medina-Escobedo, C., León-Soberanis, 2009).

Ahora bien, el mismo estudio cita que las complicaciones a largo plazo pueden ir desde la nefrectomía hasta insuficiencia renal, trayendo consigo el requerimiento de diálisis, hemodiálisis y en casos aún más severos un trasplante. (Medina- Escobedo, M., et.al., 2009).

Otras de las resultantes de la nefrolitiasis son: Nefrectomía unilateral, Nefrectomía polar, anulación funcional unilateral, atrofia renal, hidronefrosis, insuficiencia renal crónica y nefrocalcinosis.

### **Cuadro clínico**

Las manifestaciones clínicas de la litiasis renoureteral se enlistan a continuación:

-Dolor: Signo más presente en un paciente con dicha enfermedad, este puede ser intenso y repentino iniciando en la fosa lumbar siguiendo hasta hipocondrio, fosa iliaca y genitales. (Negri, Spivacow, Del Valle, 2013).

-Dolor sordo y constante en la región costovertebral y flanco, secundario a la distensión de la vía excretora y cápsula renal.

-El dolor puede ir acompañado de náuseas, vómito, distensión abdominal, diarrea.

- Polaquiuria
- Disuria
- Tenesmo vesical
- Escalofríos y fiebre
- En algunos casos la nefrolitiasis puede ser asintomática en tanto que el cálculo está fijo en la papila o el sistema excretor.
- Puede presentarse también hematuria macroscópica o microscópica
- En ancianos el cuadro suele empeorarse con signos como deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas y pérdida de peso (Restrepo, Benjumea, 2010).

### Diagnóstico

- Sangre (Álvarez, Ocón, Serrano, Zapata, 2010)
    - Hematograma completo: presencia de leucocitos orienta hacia un problema infeccioso
    - Bioquímica: Determinar niveles de ácido úrico, glucosa, colesterol total, HDL, VLDL y LDL, urea, creatinina, iones, proteínas y albúmina.
    - Calcio y fósforo
- Estos datos tienen la finalidad de aportar datos sobre el estado del paciente, proporcionándonos información sobre si se presenta síndrome metabólico, estado de función renal y nutricional.
- Orina (Bushinsky, Friedman, 2008: 464):
    - Examen sistemático de orina y sedimento urinario
    - pH: Si este valor es mayor a 7 favorece la formación de cristales de estruvita y un pH menor a 7 es un signo de causa común de formación de cálculos de ácido úrico
    - Análisis de orina: Da informe sobre presencia de infección urinaria que se confirma con urocultivo.
    - Orina de 24 horas: Determinar Calcio, Fósforo, ácido úrico y aclaramiento de creatinina.
    - Bicarbonato y potasio
    - Calcio y fósforo
  - Radiografía simple de abdomen o ultrasonido (Medina-Escobedo, Martín-Soberanis, 2009: 125): Técnica que pone de manifiesto la presencia de cálculos radiopacos de tamaño medio, que no se encuentren sobre la sombra del hueso
  - Imagenología (Barrios, Chávez, Ramos, Rodríguez, Rodríguez, 2010)
    - Urografía intravenosa: Detecta cálculos radiotransparentes y permite un adecuado estudio del tracto urinario desde la anatomía y fisiología
    - Ecografía renal: Valora la uropatía obstructiva de un riñón y confirma la presencia de cálculos

### Tratamiento

El objetivo de la mayoría de los tratamientos para esta enfermedad se centra en corregir las anomalías detectadas en la valoración inicial del paciente, como son la hiperuricosuria, la hipercalciuria, o bien, un flujo bajo de orina.

Si el padecimiento llega a tal extremo que se suscita un caso de urgencia los pasos a seguir son básicamente tres.

1. Calmar el dolor y los síntomas asociados. La primera opción son los AINES para este paso, aunque también se pueden utilizar opiáceos como la codeína. Si el paciente presenta vómitos puede optarse por utilizar metoclopramida o domperidona, prefiriendo la administración endovenosa.
2. Descartar infección urinaria. Esto es debido a que esta enfermedad es el principal diagnóstico diferencial del cólico renal. La presencia de litiasis es un factor que predispone a una infección urinaria, principalmente por *Proteus* sp.
3. Promover la eliminación espontánea del cálculo. Para lograr la eliminación del cálculo es necesario seguir una dieta hiperhidratada, ya que esto desgasta los cálculos. Cuando una piedra posee el diámetro menor a 6mm se favorece el 90% de su eliminación de manera espontánea, siendo el periodo de eliminación de entre 8 y 20 días.

Existen sin embargo otros métodos para poder eliminar estos cálculos renales, los cuales en todos casos se ven afectados por la cantidad de líquidos que consume la persona, incluso beber una botella de cerveza al día ayuda a prevenir el riesgo de padecer la enfermedad. Estos métodos generalmente son aplicados cuando las piedras son demasiado grandes para que se puedan eliminar de manera espontánea, incluso llevando una dieta rica en líquidos, entre estos están:

- Litotricia extracorpórea: Es un método cuya ventaja es que no es invasivo, por el cual se pueden romper los cálculos renales, e incluso los biliares, gracias al uso de un pulso acústico. El paciente es sedado o anestesiado y se recuesta sobre una camilla a modo de que la piel quede en contacto con un dispositivo con agua, el cual se ajusta al lugar exacto de donde se encuentra el cálculo. Posteriormente un detector con rayos X o ultrasonido ubica el lugar preciso y se aplica el pulso, por esto el paciente se anestesia, ya que los aparatos más recientes alcanzan una frecuencia de 120 choques por minuto. (Sánchez, 2011).
- Nefrolitotripsia percutánea: Es una técnica en la cual se hace una pequeña incisión en el flanco del lado afectado y se utiliza un transductor de ultrasonido o láser de holmio para desintegrar el cálculo (ureteroscopia con desintegración del cálculo por medio de láser holmio), la evolución de esta técnica ha llevado a buscar posiciones quirúrgicas que permitan la eliminación de los cálculos disminuyendo los riesgos que la misma técnica implica el paciente. Para esto se hizo un estudio retrospectivo, en el periodo de mayo de 1996 a mayo de 2009, donde se evaluaron 1775 pacientes en posición de decúbito dorsal total, los resultados indicaron que hubo muy bajas tasas de complicaciones pos quirúrgicas en los pacientes, lo cual manifiesta que si bien es un método invasivo, es confiable. (Melchert, 2010:727)

Es verdad que no existe un tratamiento específico para la enfermedad, pues este depende mucho de varios factores, como lo son el diámetro de los cálculos, la cantidad, el material que los compone y factores inherentes a la vida cotidiana del paciente. Es por esto que la mejor manera de tratarla es prevenirla.

### Prevención y profilaxis

Existen muchas formas de prevenir esta enfermedad, y mucho dependen de los hábitos del paciente en cuestión, por ejemplo una baja ingesta de líquidos favorece un flujo bajo de orina y por consiguiente un aumento en la concentración de los factores litogénicos, por esto se recomienda beber de 3 a 4 litros de líquidos diarios

Otro aspecto importante es la dieta que se lleva, es indispensable que se module la cantidad de sal ingerida en los alimentos, así como la ingesta de alimentos ricos en oxalatos como lo son el chocolate y el cacahuete. Si existe propensión a los cálculos de ácido úrico junto con la enfermedad de gota, es aconsejable que seguir una dieta pobre en purinas, consumiendo con moderación los alimentos ricos en ellas, tales como vísceras (hígado, riñón, corazón, lengua), carne, embutido, sardinas en aceite o legumbres. (Phillip, 2011: 32).

### Referencias

- Barrios, J., Chávez, G., Ramos, M., Rodríguez, N., Rodríguez, R. (2010). "Nefrolitiasis de infección: caso clínico" en Revista Chilena de radiología.
- Bushinsky, D., Friedman, P., (2008). "Calcium Nephrolithiasis" Rosen, C., Compston, J., Lian, Bouillon, J. et. Al. (pp. 460-469). Washington.
- Caiche-Tomala, F. (2013) "Tratamiento Dietético Nutricional en Litiasis Renal" Tesina de Grado. Escuela Superior Politécnica del Litoral. Licenciatura en Nutrición.
- Colina, V., Villalobos, J., Mijares, T., Villalobos, Z., Blanco, A. (2009) "Evaluación de la Cristaluria en la población que asiste a un laboratorio clínico" (UNIDEME) Universidad Central de Venezuela. Academia Biomédica Digital. 35
- Domingos, F., Serra A. (2010) "Nephrolithiasis is associated with an increased prevalence of cardiovascular disease" en Nephrol Dial Transplant (2011) 26. pp 864-868
- Medina-Escobedo, M., Villanueva, S., Martín-Soberanis, G., Medina-Escobedo, C., León-Soberanis, E. et. Al. (2009). "Factores de riesgo metabólico para litiasis urinaria en niños" en Bioquímica Volumen 34 No. 3 Julio-Septiembre 2009. p. 121-128
- Melchert, E. (2010) "Nueva técnica para realizar nefrolitotripsia percutánea decúbito dorsal total" de Actas urológicas españolas. pp. 726-729
- Negri, A., Spivacow, F., Del Valle, E. (2013) "La dieta en el tratamiento de la litiasis renal" Bases fisiopatológicas. Medicina: Buenos Aires.
- Noriega, I., Guerrero, G., (2013). "Hallazgos tomográficos en pacientes con sospecha clínica de urolitiasis. Evaluación de la certeza clínica y las afecciones asociadas más frecuentes". Artículo Original de Anales de Radiología. 12 (1).
- Phillip, H., (2011) "Nefrolitiasis: tratamiento, causas y prevención" en Rev Metab óseo y min. Número 9. pp. 31-39.
- Restrepo, C., Benjumea, A. (2010). "Hipocalcemia por dependencia tipo I de vitamina D en un paciente con nefrolitiasis por ácido úrico" de Acta médica colombiana. Número 35 (2).

Rejnmark, L., Vestergaard, P., Mosekilde, L. (2011) "Nephrolitiasis and Renal Calcifications in Primary Hyperparathyroidism" en The Journal of Clinical Endocrinology of Metabolism. Volumen 98. Junio 2011.

Riella, M., Martins, C. (2007) .Nutrición y Riñón. Edición de Alberto Alcocer. Madrid. Editorial Médica Panamericana.

Rodríguez, N. (2009). "Nefrolitiasis de infección: Caso clínico" Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Octubre 2009

Sánchez, A., Sarano, D., Del Valle E. (2011). Nefrolitiasis. "Fisiopatología, evaluación metabólica y manejo terapéutico" en Actualizaciones de Osteología. Volumen 7 N° 3. Artículo Electrónico.

Tovar, A., Hernández, M., (2013). "Análisis Cristalográfico de 475 cálculos de Vías Urinarias en el Hospital San José, Tec Salud" en Monterrey, N.L. Revista Mexicana de Urología. ELSEVIER.

Zapata-Adiego, M., Álvarez -Ballano, D., Serrano-Frago P., Ocon-Betron J., (2012).Capitulo 26; Nefrolitiasis. Dietas controladas en purinas. De Luis, D., Bellido, D., García, P. (Ed). Nutrición clínica y metabolismo. Madrid.

R – 15

**ESPERANDO ENCONTRAR CUALES SON LAS PROTEÍNAS QUE SE ALTERAN EN EL CÁNCER**

Hernández-Jiménez, T; Martínez-Angoa, J; Ortiz-Valencia A. K; Salgado-Hernández, A. M.

Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México

**Objetivo**

Identificar los principales mecanismos moleculares por los cuales una proteína puede alterar su funcionamiento normal ocasionando un daño en el organismo, así como las investigaciones relacionadas para su prevención y/o reparación.

**Introducción**

Se ha observado que la presencia de ciertas proteínas ha estado asociada a la presencia del cáncer, ejemplo de ello es la proteína 53 (p53), que está asociada a la alteración genética en muchas neoplasias malignas como el cáncer de mama y que corresponde a la regulación del ciclo celular y la apoptosis. (Juan Pablo Pastene de la Fuente)

Estas proteínas se producen durante el proceso de síntesis de proteínas realizado en ribosomas a partir de los veinte aminoácidos esenciales y en la cual participa la transcripción del ADN en ARN. Dentro de esta biosíntesis, pueden ocurrir procesos en los cuales las proteínas se producen anormales, es decir con anomalía en su estructura, función limitada o nula. Sin embargo, existen otros procesos celulares anormales que están vinculados con la carcinogénesis, en función de otras moléculas y a su vez están asociadas con diversos tipos celulares o patologías, en ocasiones su mecanismo de acción se ejerce por la unión de estas a sus blancos generando cambios en la función de las proteínas que se consideraban normales.

Diversos tipos de mutaciones comienzan a producir una mayor cantidad de células con la misma mutación y causan daños irreversibles al organismo, teniendo como ejemplo al cáncer que se define como un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento excesivo y descontrolado de células que invaden y dañan tejidos y órganos provocando finalmente la muerte del individuo.

Por otra parte, una vez identificada la proteína anormal se usan marcadores los cuales ayudan en el diagnóstico diferencial del cáncer, ya sea en el desarrollo o en su progresión hacia otras nuevas enfermedades posteriores a su desarrollo.

Cabe señalar, que el estudio de los mecanismos moleculares en los cuales una proteína se altera para producir cáncer, abre muchas puertas a la investigación como la leucemia mieloide por mencionar algún ejemplo, en la cual se ha encontrado como responsable al gen BCR-ABL (Morales et. al., 2010), que codifica a la proteína tirosina kinasa y de esta forma produce células afectadas que crecen y se desarrollan. Los avances genéticos nos ayudan a entender y corregir estos procesos anormales que se originan en las mutaciones y que son estudiados desde la evolución de la metástasis por medio de la mutación hereditaria en eucariontes, principalmente en sistemas de reparación muy complejos, pues se piensa que es la responsable de la iniciación y progresión de tumores. Además se considera que

estas mutaciones se producen en secuencias codificadoras de genes supresores de tumores, protooncogenes y genes reguladores de crecimiento y muerte celular que incrementan la evolución del tumor transformándolo en maligno ocasionando afección celular.

Por ello es importante identificar profundamente aún más causas a cerca de la oncogénesis, la cual es estudiada por medio de diversas pruebas en biología molecular que en la actualidad propician a desarrollar nuevas terapias farmacológicas en contra del cáncer.

Esta investigación nos ayuda a analizar los principales mecanismos moleculares por los que una proteína altera su función produciendo el daño al ser humano, ayudando de esta manera a proponer más alternativas no solo en el diagnóstico sino en el tratamiento del paciente para un buen beneficio.

### **Desarrollo**

Para comprender los mecanismos moleculares de las proteínas, primero mencionaremos como es que se lleva a cabo la síntesis de proteínas en nuestro organismo.

La síntesis de una proteína comienza cuando el gen que codifica esta proteína es expresado mediante el proceso de la transcripción. En la transcripción transmite la información desde el ADN del gen al ARN mensajero (ARNm).

Los genes humanos están compuestos de intrones (regiones no codificantes de proteína) que están situados entre los exones (regiones codificantes). En el proceso de maduración del ARNm se van eliminando los intrones y se une cada exón al siguiente para formar un ARNm maduro. No siempre se utilizan todos los exones, sino que muchas veces se deja de utilizar uno o más exones con lo que la proteína que se sintetiza es diferente aunque provenga del mismo gen. El ARNm maduro ya puede pasar al citoplasma.

Una vez en el citoplasma el ARNm se une a la subunidad menor del ribosoma y después a la subunidad mayor para formar un ribosoma completo. El complejo ARNm-ribosoma es la maquinaria de síntesis de proteínas donde se decodifica el mensaje del ARNm mediante el código genético. El código genético establece un sistema para traducir la secuencia de ARN que tiene un alfabeto de 4 letras a una secuencia de proteína que tiene como alfabeto los 20 aminoácidos que forman parte de las proteínas. Cada triplete de nucleótidos codifica un aminoácido. Así las proteínas son una tira de aminoácidos enlazados de forma que en cada posición se escogió uno de los 20 disponibles según la palabra de tres letras (codón) que el ARNm contuviera. En este proceso de hacer que cada triplete determine la incorporación del aminoácido correspondiente son esenciales los llamados ARN de transferencia.

Si la proteína está destinada a estar en el citoplasma, en el núcleo o en las mitocondrias la síntesis se realiza en el citoplasma. En cambio si la proteína está destinada a ser secretada, como en el caso de la insulina por ejemplo, o a estar en la membrana, como por ejemplo la APP, su síntesis se realiza en la superficie del Retículo Endoplásmico para que la proteína penetre en él a la vez que se sintetiza.

Una vez sintetizada o incluso mientras se sintetiza la proteína se pliega adoptando una forma característica que le permite ejercer su función. De esta forma se produce el importante flujo de

información biológica desde el ADN al ARN y finalmente a la secuencia de la proteína que al determinar su estructura le capacita para una determinada función (Medmol, 2011)

Los péptidos y proteínas están constituidos por combinaciones de los 20 aminoácidos más comunes unidos por puentes peptídicos. Además, las proteínas producidas por los ribosomas pueden sufrir modificaciones covalentes, llamadas modificaciones post-traduccionales. Más de 200 modificaciones han sido detectadas, las más importantes son: glicosilación, formación de puentes disulfuro, fosforilación, hidroxilación, carboxilación y 37 acetilación del ácido N-terminal. La espectrometría de masas permite la determinación de las secuencias de aminoácidos en una proteína. El análisis de proteínas puede dividirse en dos categorías básicas: análisis de masas y secuenciación de aminoácidos. La habilidad para medir de manera precisa la masa de la proteína intacta sirvió como un método para revisar rápidamente si la secuencia de la proteína era correcta o para determinar la presencia de modificaciones post-traduccionales.

Poseemos mecanismos de reparación como son reparación sobre la marcha, reparación directa, reparación por escisión de la base, reparación por escisión del nucleótido, reparación de mal apareamiento, entre algunos otros, para cuando hay errores durante la síntesis o por mutaciones posteriores, pero en ocasiones estos mecanismos son rebasados causando que haya daños en proteínas específicas que por consiguiente desencadenan una alteración que da como consecuencia una patología o un síndrome como es el caso del mecanismo de reparación que se inicia cuando el complejo de proteínas MSH2/MSH6 o MSH2/MSH3 reconoce las bases mal apareadas y se une a esta zona del ADN. Estos 2 complejos tienen diferente afinidad para unirse al sitio de lesión de acuerdo con la naturaleza del daño. Posteriormente reclutan al complejo Mut L formado por las proteínas MLH1/PMS2. A continuación se produce la escisión de hasta 1 kb de ADN en la hebra mutada y luego este fragmento es resintetizado y ligado, por lo que queda corregido el daño. Se conoce poco acerca de la función de PMS1, así como del mecanismo que permite discriminar la hebra que porta la mutación (Dra. Silvia Gra Menéndez, et. al. 2009)

### **Discusión**

Algunos mecanismos por los cuales se producen las alteraciones en las proteínas para la activación de protooncogenes son:

- 1- Mutagénesis por inserción: Las inserciones son mutaciones en las cuales se insertan pares de bases adicionales en un lugar nuevo del ADN.
- 2- Traslocaciones cromosómicas: cuando parte de un cromosoma se liga con otro. Esta translocación puede afectar la estructura de un protooncogén y determinar su activación. Este es el caso del cromosoma Filadelfia (de la leucemia mieloide crónica) en que se produce una traslocación 9,22 originando un oncogén codificante para una proteína de fusión quimérica (BCR-ABL) con actividad descontrolada de tirosin quinasa. Otro ejemplo es la translocación 8,14 que activa en forma permanente al oncogén c-myc en linfocitos originando el Linfoma de Burkitt.
- 3- Amplificación Génica: Un gran número de tumores cursa con la amplificación (es decir la repetición de secuencias) de oncogenes presentes en un número de copias mucho mayor al normal, lo que aumenta su tasa de expresión.



4- Mutaciones Puntuales: Se conocen muchos casos en que mutaciones puntuales determinan la síntesis de proteínas productos de oncogén que pierden su capacidad de ser reguladas y permanecen activas o inactivas sin responder a controles, lo que altera los procesos normales de proliferación y muerte de las células. Las mutaciones son también el mecanismo por el que genes supresores de tumores y otros genes contribuyen a la transformación maligna.

Por otra parte cabe destacar que otros mecanismos de activación de protooncogenes son:

#### **Genes supresores de tumores (gst)**

En la gran mayoría de los cánceres la transformación maligna es resultado de la combinación de la activación de oncogenes y la anormal inactivación de GST. Los GST son genes de clase II cuyos productos poseen actividad fisiológica que influencia el progreso del ciclo celular y la inducción de Apoptosis. A diferencia de los protooncogenes, los GST son activadores de procesos apoptóticos o bloqueantes del progreso del ciclo celular.

Cuando los GST no funcionan adecuadamente la célula sigue ciclando a pesar del daño provocado por el tratamiento, y, de esta manera continúa proliferando y, es más progresando en la malignidad por acumulación de mutaciones que no son corregidas. Los ejemplos más importantes de este grupo de proteínas son la p53 y la pRB1 (proteína de retinoblastoma1).

#### **Genes que promueven la formación de tumores por efecto secundario sobre otros genes**

Estos genes codifican para proteínas que intervienen en procesos que afectan indirectamente la progresión del ciclo celular. Este grupo incluye: enzimas de la maquinaria de reparación del ADN, proteínas reguladoras de la activación o represión de protooncogenes y GST. Se descubrió que los pacientes con un tipo muy particular de cáncer, el cáncer de colon no relacionado con poliposis (HNPCC), presentan mutaciones en genes del cromosoma 2 codificantes para enzimas del sistema de reparación de apareamiento del ADN (hMSH2, hMLH1 y hPMS2). Esta forma de cáncer se caracteriza por la alteración de la longitud de secuencias repetitivas de ADN, especialmente el ADN microsatélite, respecto de las células normales lo cual se debe a la alteración en el mecanismo de reparación causando una inestabilidad del microsatélite la cual se relaciona con la falta de respuesta a señales inducidas por el factor de crecimiento transformante beta (TGFβ), el cual inhibe de crecimiento celular, procesos de diferenciación y apoptosis; de modo que una respuesta alterada en su señal facilita la proliferación.

Una vez que se ha entendido la causa de las anormalidades en proteínas y el origen del cáncer, es importante conocer las mutaciones causantes de los procesos que conducen a la aparición de un cáncer: los protooncogenes. Ya que para el caso de los oncogenes son causantes de la estimulación e invasividad celular y son una forma mutada de los protooncogenes. Por otro lado los genes de reparación del DNA son responsables de subsanar los errores producidos en la incorporación de nucleótidos durante la replicación del DNA y las causadas por radiaciones y agentes químicos. Puede llegar a ocurrir una mutación en éstos genes de reparación por lo cual pueden aparecer múltiples mutaciones en el genoma (fenotipo mutador).

El desarrollo de cáncer comprende varios pasos y la posibilidad de sufrirlo aumenta con la edad, y factores ambientales que predominan en la iniciación de esta transformación maligna al provocar activación de oncogenes y/o mutaciones en GST y genes que promueven la formación de tumores por

efecto secundario sobre otros; aunque pueda haber predisposición por herencia de alelos mutados de GST el factor ambiental es determinante.

Los cambios esenciales que transforman las células normales en cancerosas se deben más que nada mutaciones celulares somáticas. La teoría corrientemente aceptada para explicar la patogenia de esta enfermedad propone que se necesitan varias mutaciones celulares somáticas para producir cáncer. Se necesitarían entre 2 y 7 mutaciones somáticas una célula para el inicio y la progresión de tumores malignos. El ingreso de las células tumorales a circulación permite su implantación en sitios adecuados, distantes del tumor primario originando metástasis. Algunos tipos de tumor hacen metástasis en sitios específicos por ejemplo: el cáncer de próstata en hueso, los de pulmón y mama en cerebro.

Finalmente cabe destacar que se han realizado investigaciones para la regulación y control de crecimiento tumoral como el uso de marcadores de proliferación como la proteína p21WAF1/CIP1 es una proteína reguladora durante la fase G1 del ciclo celular que ejerce su acción biológica por intermedio de la inhibición de quinasas dependientes de ciclinas (CDKs). Además, la proteína p21WAF1/CIP1 bloquea la síntesis de DNA por interacción directa con la proteína auxiliar de la DNA polimerasa d (PCNA o antígeno nuclear de proliferación celular).

La regulación de la proteína p21WAF1/CIP1 se ha relacionado con la proteína del gen supresor de tumores p53. Brevemente, la proteína p53 ante un daño del DNA activa transcripcionalmente al gen p21WAF1/CIP1 (entre otros genes) la cual detiene el ciclo celular en fase G1 e impide la entrada de la célula en fase de síntesis de DNA o fase S del ciclo celular. A su vez, la proteína p21WAF1/CIP1 ejercería una acción negativa sobre p53, formándose un mecanismo de retroalimentación autorregulatorio.

### **Conclusiones**

En la actualidad se han encontrado diversos mecanismos moleculares que originan tumores, entre estos mecanismos se destacan los siguientes: alteraciones en las proteínas para la activación de protooncogenes (mutagénesis por inserción, traslocaciones cromosómicas, amplificación genética o mutaciones puntuales). Además existen los llamados GST genes cuyos productos poseen actividad fisiológica que activa los procesos apoptóticos o bloqueantes del progreso celular, cuando los GST no funcionan de manera adecuada la célula sigue ciclando y prolifera descontroladamente.

El cáncer es una enfermedad que tiene una alta incidencia y prevalencia en el mundo hoy en día, se han hecho un sinnúmero de estudios para atender las causas de este mal, para así evitar que el cáncer se desarrolle, porque una vez desarrollado las terapias para tratarlo son demasiado agresivas para la persona y no se garantiza que el padecimiento desaparezca por completo.

Con los estudios realizados, se encontró que el surgimiento de proteínas anormales, es un vector importante para el origen de células cancerígenas en el organismo, lo cual ocurre cuando una parte de la síntesis de proteínas tiene alguna disfunción y comienzan a producirse proteínas de manera descontrolada y que son dañinas para el organismo; esto conlleva a una reproducción celular anormal originando el cáncer como tal.

Por eso es muy importante hallar soluciones para este tipo de mutaciones, de la mano del gran avance de la medicina genómica y proteómica, poder lograr una optimización de los métodos

naturales de reparación del DNA y brindar una alternativa terapéutica lo menos agresiva y dañina para las personas que padecen esta enfermedad.

### Referencias

Dra. Silvia Gra Menéndez y Lic. Diana Cruz-Bustillo Clarens (2009) Algunos aspectos genéticos, moleculares y clínicos del cáncer colorrectal hereditario no polipoideo Rev Cubana Invest Bioméd. 23(1.1) Ciudad de la Habana

Las proteínas. Información sobre las proteínas y alimentos con proteínas. Consultado el 20 de Marzo de 2014. Disponible en: <http://proteinas.org.es/sintesis-proteinas>.

Medmol (2011) Medicina Molecular, Information Technologies SL, PDF, obtenido de FIBAO. (disponible en) <http://medmol.es/index.cfm>

Morales C, Torres V, Valencia JE, Rribón G, Manrique RD. 2010. Leucemia mieloide crónica: diagnóstico y tratamiento. CES Medicina. 24 (1): 97-108.

T.M. Juan Pablo Pastene de la Fuente. Proteínas Sc no sólo un anticuerpo.. Morfofisiopatología y citodiagnóstico. Disponible en: [http://www.tecmed.cl/pdf/proteinas\\_S\\_100.pdf](http://www.tecmed.cl/pdf/proteinas_S_100.pdf)

R – 16

### BASES MOLECULARES Y GENÉTICAS DE LA PREECLAMSI

Abraham Felipe Arlene, Ancira Cortez Sandra Paola, Contreras Garduño Mariela, González Gutiérrez Adareli Jessica

Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México

#### Introducción

Para Fortuna et. al (2008), el síndrome preeclamsia-eclampsia (PEE) sigue siendo una de las principales causas de morbilidad materna y neonatal. La literatura mundial reporta una incidencia de entre el 2% y el 10% de las mujeres embarazadas, incrementándose el riesgo de padecerla en un 25% en aquellas en las que preexiste alguna patología sistémica crónica y representa entre el 15% y el 20% de las muertes maternas.

Es una patología específica del embarazo; aparece en un 5-10% de los embarazos y se manifiesta después de la 20 semana de gestación, a menudo cerca del final de la misma. Se caracteriza por la presencia de hipertensión. Suele afectar principalmente a primigravidas jóvenes o añosas. Entre factores de riesgo que pueden propiciar la aparición de preeclamsia, son:

- Los antecedentes familiares de preeclamsia/eclampsia
- Gestación múltiple
- Patología hipertensiva y/o renal preexistente
- La diabetes

Según Torres L. M. et. al (2002) La etiología de la preeclamsia es desconocida, aunque se tienen múltiples hipótesis al respecto, entre ellas se encuentran las siguientes:

1. Alteración placentaria
2. Alteración endotelial
3. Alteración del sistema prostaglandínico
4. Factores inmunológicos
5. Factores genéticos

Durante el embarazo normal, el trofoblasto endovascular invade la pared de las arterias espirales de manera progresiva, afectando en una primera etapa la porción decidual y en una segunda etapa, alrededor de la decimosexta semana de gestación, la porción miometrial. Durante la última la invasión trofoblástica se extiende al 95 % aproximadamente de las arterias espirales y origina la destrucción de la matriz musculo-elástica de la pared vascular. Como consecuencia las arterias espirales se convierten en vasos permanentes distendidos y arreactivos frente a cualquier estímulo vasoactivo que a modo de fuentes se abocan, a través de múltiples aberturas, al espacio intervelloso.

Este sistema de irrigación –baja presión-baja resistencia- flujo elevado- arreactividad- permite satisfacer y garantizar en todo momento de altas demandas nutritivas del complejo feto-placentario.

En la preeclampsia, la respuesta o adaptación vascular materna a la placentación resulta insuficiente o inadecuada. No solo el número de arterias espirales involucradas es menor, sino que los cambios vasculares parecen circunscribirse a la porción decidual de aquellas permaneciendo intacto la estructura musculo-elástica de la porción miometrial; en consecuencia los vasos miometriales aparecen estrechos y reactivos frente a la estimulación vasoactiva. Además numerosas arterias espirales aparecen invadidas por el material fibrinoide, células espumosas e inflamatorias (aterosis) que lesionan la pared vascular, ocluyen la luz del vaso y comprometen el riego sanguíneo provocando, incluso, el infarto de algunas áreas placentarias. En conjunto estas alteraciones impiden satisfacer, de manera adecuada, los elevados requerimientos de flujo del complejo feto-placentario y pueden explicar la isquemia útero-placentaria observada en la mayor parte de los casos de preeclampsia.

#### **Objetivo:**

Analizar las bases moleculares y genéticas de la preeclampsia.

#### **Desarrollo**

Se revisaron algunos artículos relacionados con las bases moleculares de la preeclampsia, con el fin de reunir suficiente información para dar un panorama mas extenso acerca de esta enfermedad así como de sus bases moleculares y genéticas.

Según Satizábal, Moreno, Montoya & García la preeclampsia parece ser una enfermedad de dos etapas, con una etapa inicial de síndrome placentario, que es seguido por el síndrome materno, en el estadio uno, predomina el incremento de triglicéridos y colesterol LDL, con la disminución de HDL, hiperhomocisteinemia, disminución de vitamina B 12 y folatos y la hiperuricemia.(2010, p. 83 )

Ahora bien, durante el embarazo normal ocurren cambios fisiológicos, así como adaptaciones bioquímicas consistentes en cambios hormonales, de prostaglandinas, prostacilinas, sistema renina-angiotensina-aldosterona, y quininas. Aunque la PEE ha sido muy estudiada, su verdadera causa permanece aún desconocida. Todas estas teorías coinciden en un fin último que sería el daño endotelial a nivel vascular provocando finalmente la enfermedad generalizada, entre las más destacadas están:

En cuanto a la teoría genética, durante muchos años se ha reconocido una predisposición familiar a la eclampsia, ya que se conoce que hay un aumento en la frecuencia en hermanas e hijas de mujeres que han padecido la enfermedad, particularmente en mujeres nacidas de madres con eclampsia durante su embarazo. Se ha sugerido la existencia de un gen en los cromosomas 1, 3, 9, ó 18 como implicado, aunque sin llegar a ser demostrado por completo.

Se ha propuesto también que esta susceptibilidad genética, tanto materna como fetal podría facilitar la alteración de la respuesta inmune. Las reacciones inmunitarias están determinadas genéticamente, por lo que, la predisposición genética parece jugar un papel importante en esta respuesta inmune. El equilibrio entre las respuestas inmunitarias maternas y el genotipo fetal quizás regulen el proceso de invasión trofoblástica necesario para la placentación normal. Una alteración en este equilibrio por

factores maternos o fetales podría provocar la PEE. Otra hipótesis atractiva sería la existencia de una variante anormal de la molécula de angiotensinógeno, que se da en algunas hipertensas no embarazadas.

Para los autores del artículo existen factores tóxicos para el endotelio que al haber un exceso de estos en la disfunción endotelial característico de la preeclamsia son liberados por la placenta. (Satizábal, et.al, 2010, p.89)

Con respecto a los factores inmunitarios se sabe que pueden tener un papel importante en la aparición de PEE, provocados por la ausencia de anticuerpos bloqueadores, disminución de la reacción inmunitaria mediada por células, activación de neutrófilos, y participación de citoquinas.

En cuanto a las células endoteliales que también juegan un papel importante estas funcionalmente se unen a la pared del vaso sanguíneo por medio de colágeno y de diversos glucosamino-glucanos, incluyendo la fibronectina. El endotelio está en contacto directo con la sangre, lo cual constituye una posición estratégica para participar en los ajustes homeostáticos del organismo. El endotelio regula el transporte capilar, participa en el proceso de la hemostasia, y regula la reactividad del músculo liso vascular. Se considera a la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y el óxido nítrico (NO) como los mediadores más importantes de la vasodilatación vascular, además la PGI<sub>2</sub> es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria. Con base en todo lo anterior durante el embarazo se puede presentar un desequilibrio del sistema oxidativo, que es uno de los mediadores de las lesiones endoteliales que acontecen en la PEE. Estos sistemas antioxidantes extra e intracelulares son activados durante el embarazo normal. El moderado descenso de los radicales tiol intra y extracelulares, durante el embarazo normal, es exagerado en la PEE y refleja el intenso consumo, frente a la capacidad antioxidante en respuesta a la agresión oxidativa. Otra hipótesis que apoya esta teoría se basa en una inadecuada perfusión tisular del trofoblasto en etapas precoces de la gestación, resultando una agresión tisular, con liberación de factores tisulares, perpetuando el daño a nivel del endotelio.

#### Discusión del tema

Según Sánchez, Nava, Morán, Romero y Cerbón la preeclamsia es un problema de salud pública en México y el mundo. "El sector de salud mexicano tiene implicaciones económicas importantes". (2010, p.258)

La genética juega un papel importante en el síndrome de la preeclampsia, este síndrome no sigue un patrón de herencia clásico de herencia mendeliana, sino que, como es un interesante objeto de investigación, han determinado algunas hipótesis, entre ellas se dice que la susceptibilidad podría ser heredada por un gen único materno, autosómico recesivo o por un gen dominante con penetrancia incompleta. Otras hipótesis nos dicen que se condiciona por interacciones complejas entre dos o más genes maternos con factores ambientales, genotipos fetales y paternos.

Para el análisis genético, Arenas y Mesa, nos describen distintas metodologías de las cuales tomamos la que creemos más relevante:

Por medio de estudios de ligamento:

Ilustra el orden de los genes sobre un cromosoma y las distancias relativas entre ellos. Una medida importante es de LOD Score (del inglés logarithm of odds), el cual expresa la probabilidad de que dos

o más genes o loci enten ligados. Un ligamento altamente significativo es LOD score  $> 5.4m$ , que significa que es muy probable que el gen candidato para la entidad se encuentre en la región estudiada. (2008, p.62)

En la preeclampsia intervienen polimorfismos según Valencia, Canto, López, Coral y Canto P. en los genes que codifican por diferentes factores; estos genes pueden ser maternos o fetales, debido a que existen diferentes resultados en cuanto a los genes, esto sugiere a que existe relación entre los polimorfismos y los grupos étnicos de cada población. (2011, p.164)

Según Carrillo & Sánchez, 2013, p.105, en la actualidad se conocen los patrones de susceptibilidad genética de la preeclampsia y eclampsia, aunque estos patrones no siguen los mecanismos clásicos de herencia mendeliana.

Se determinó por medio de LOD scores en un estudio de 400 marcadores que la secuencia DS2112-D2S151, ubicada en el brazo largo del cromosoma 2 está ligado con alta probabilidad de la preeclampsia, también existe otra secuencia con ligamento intermedio D4S450-D4S610 que se encuentra en el brazo largo del cromosoma 4. Estas asociaciones genéticas están relacionadas con un tipo especial de población.

De acuerdo a un estudio realizado por Rojas, Rangel, Baños y Collados corroboran que “ni el factor V de Leiden, ni la protrombina G20210A parecen estar asociados con la preeclampsia en la población mexicana, dada su baja prevalencia”, en relación con poblaciones caucásicas.

El genotipo MTHFR C677T es un mediador protrombótico en la patogénesis de la preeclampsia: la homocigocidad para este polimorfismo (T/T) se asoció a una alta incidencia de concentraciones anormales de tres marcadores distintos de activación endotelial, esta asociación solo se observó en pacientes con preeclampsia.

Dicho estudio apoya que la preeclampsia está vinculada con la existencia de uno o varios factores protrombóticos y una disfunción de los mecanismos antitrombóticos. (2010, p.407)

**Tabla 2.** Genes asociados a preeclampsia/eclampsia.

| Molécula implicada                                                                                               | Efecto posible                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Metilenoetrahidrofolato reductasa (MTHFR):<br>Gen: C-T 677(G677T)<br>Gen: A-C 1289 (A1298C)                      | Su alteración disminuye la presencia de cofactor necesario en la metilación de la homocisteína. Genera hiperhomocisteinemia que ocasiona hipercoagulabilidad, aterogénesis, agregación plaquetaria, inflamación endotelial.                                                                      |
| Factor V de Leiden<br>Gen: G-A 506                                                                               | Resistencia a la proteólisis y actividad de proteína C. Predispone a estado procoagulante. Aumenta ocho veces el riesgo de ampliaciones trombóticas en el embarazo.                                                                                                                              |
| Angiotensinógeno<br>Gen: M-T 235 (M235T)                                                                         | El portador homocigoto tiene 2.5 veces más riesgo de sufrir preeclampsia grave. La variante ubicada en la región promotora A(-6), aumenta los niveles de angiotensina II. Aumenta el efecto mitogénico sobre las células musculares lisas. Aumenta el riesgo de aparición del síndrome de HELLP. |
| Lipoproteína lipasa<br>Gen: Asn291Ser<br>Gen: Asp9Asn<br>Gen: 936 región promotora                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| HLA-G<br>Gen: polimorfismo CAC-CAT,<br>exón 3 del gen HLA-G3                                                     | Molécula no clásica del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I (confiere al citotrofoblasto la capacidad de invasión al sistema inmune materno sin reacción secundaria). Su deficiencia se asocia con alteraciones de la placentación y preeclampsia grave.                                |
| Factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$ ):<br>Gen: FNT $\alpha$ -sTNFp55<br>Gen: C-T 850 (C850T) protector | Riesgo tres veces mayor de sufrir preeclampsia. La variante C850T, de la región promotora, se asocia a protección contra la enfermedad.                                                                                                                                                          |
| Óxido nítrico sintetasa endotelial<br>Gen: G-T 894 exón 7 (Glut298Asp)                                           | Disminuye la disponibilidad de óxido nítrico endotelial y por ende a vasodilatación mediada por flujo. La aparición del polimorfismo aumenta 2.2 veces el riesgo de sufrir preeclampsia grave.                                                                                                   |

Tabla tomada de: Carrillo R. “Bases moleculares de la preeclampsia-eclampsia” 2013; Revista de investigación médica del sur de México.103-119



Aunque existen diferentes resultados entre los estudios realizados a lo largo del tiempo, para Valencia, et.al, se debe tomar en cuenta que los polimorfismos participan en la manifestación de la preeclampsia, junto con otros factores genéticos y ambientales aún por determinar. (2011, p.166)

### Conclusiones

La preeclampsia corresponde a una de las complicaciones más importantes del embarazo, y pese a ser una entidad frecuente, se desconoce aún con certeza su fisiopatología, aunque existen teorías ya mencionadas y, en los últimos años se han hecho avances importantes en su comprensión, entre los cuales se menciona el hallazgo de mediadores bioquímicos que son capaces de traducir este daño primario placentario en un compromiso sistémico posterior. Por tal motivo, la comprensión precisa de estas moléculas patógenas y de su mecanismo de acción nos ayuda a entender de mejor manera a la preeclampsia desde el punto de vista fisiopatológico, y de paso nos da posibles blancos terapéuticos susceptibles de ser estudiados.

Podría concluirse que existe una deficiencia antioxidante en la PEE, y podría liberarse un factor circulante originado en la placenta que alteraría la función y estructura endotelial, produciendo vasoconstricción, aumentando la permeabilidad capilar, y la coagulación intravascular.

### Referencias

- Arenas D. y Mesa C. (2008). Genética de la preeclampsia. CES Medicina, vol. 22 (2), 57-67.
- Carrillo R. y Sánchez J. (2013) Bases moleculares de la preeclampsia-eclampsia 2013; Revista de investigación médica del sur de México, vol.20 (2), 103-119.
- Fortuna J. A. et. al. (2008) "Protocolo de atención del paciente grave: normas, procedimientos y guías de diagnóstico y tratamiento". México: Editorial Medica Panamericana.
- Rojas J., Luna M., Rangel H., Baños D., & Collados M. (2010). Trombofilia genética y marcadores de activación endotelial en pacientes con preeclampsia, Ginecología y Obstetricia mexicana, vol. 78 (8), 401-409.
- Sánchez E., Nava S., Morán C., Romero J. F., Cerbón M.A., (2010) Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Revista de Investigación Clínica, vol. 62 (3), 252-260.
- Satizábal J., Moreno L., Montoya J., García F. (2010) Preeclampsia, problema de salud pública latente: Etiología genética y molecular, El hombre y la Máquina (35), 82-100
- Torres L. M. et. al. (2002) "Tratado de Cuidados críticos y emergencias" España: Editorial ARAN
- Valencia, E; Canto, T; López, L; Coral, R; y Canto, P. (2011). Avances de la genética de la preeclampsia. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, vol.16 (3), 163-168.



R – 17

### MECANISMO DE ACCIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Álvarez Patiño Juan, Díaz Gutiérrez Ana Michelle , González Ramírez Selene , Irazú , Josué Lucas Hernández

Estudiante de la Licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Colon esq. Paseo Tollocan. C.P 50120, Toluca, Estado de México

#### Objetivos

Determinar las categorías de las nuevas formas farmacéuticas utilizadas en el tratamiento de la diabetes.

Conocer y comprender los mecanismos de acción de los nuevos medicamentos utilizados como terapias para el tratamiento de la diabetes.

Indagar en los datos y el trasfondo del que consta un análisis clínico relativo a la diabetes, es decir, la función de éstos, así como globalizar los procedimientos abarcando el diagnóstico y tratamientos específicos para la patología.

#### Resumen

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud la Diabetes Mellitus está definida como un desorden metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas derivado de defectos en la secreción de insulina, en su acción, o en ambas. (OMS, 1999)

Debido a la gran prevalencia que presenta la diabetes mellitus en nuestros tiempos, el crecimiento que se espera en el futuro así como su morbilidad le confieren a esta enfermedad un gran importancia en nuestra práctica médica actual. Después de muchos años en los que apenas aparecían nuevos fármacos para su control y tratamiento, estamos presenciando en los últimos años un gran auge en la investigación y desarrollo de nuevas moléculas así como de nuevas vías de administración que ejercen su acción en los distintos aspectos fisiopatológicos de esta enfermedad. (Del Olmo, 2008)

#### Introducción

Así como la fisiopatología de la Diabetes Mellitus es compleja también lo es su tratamiento, por lo que considera necesaria la intervención precoz intensa y en paralelo sobre la hiperglucemia y todos los factores de riesgo cardiovascular, como dislipidemia, hipertensión y tabaco. (Ascaso, 2013)

Los fármacos ya establecidos desde hace años, para el tratamiento farmacológico hipoglucemiante, utilizados ya sea en monoterapia o en asociación tienen algunos efectos indeseables que limitan sus efectos beneficiosos. Aunque el tratamiento hipoglucemiante ideal aún no existe, cada vez tenemos más y mejores terapias. Por su eficacia, seguridad y pocos efectos secundarios a largo plazo, y por sus probables efectos beneficiosos cardiovasculares, la Metformina sigue siendo la primera opción como tratamiento farmacológico. El equilibrio riesgo-beneficio potencial hipoglucémico, cambios de peso y

riesgo de hipoglucemia son factores que se deben considerar para que el tratamiento farmacológico hipoglucemiante sea personalizado, cuestión que debe hacerse para que se idealice el tratamiento.

Al final de todo el mejor tratamiento, y a la vez prevención, de la Diabetes Mellitus se basa en cambios en el estilo de vida y corrección de los factores de riesgo cardiovascular. Los cambios que se hagan en el estilo de vida, como lo son aumento del ejercicio físico y modificaciones dietéticas, resultan muy importantes para mejorar todas las alteraciones relacionadas, como la hiperglucemia, la hipertensión, la dislipidemia y el riesgo cardiovascular. (Ascaso, 2013)

### **Nuevos fármacos contra la diabetes**

Fármacos con acción incretina: Una incretina es una hormona intestinal la cual se libera al torrente circulatorio luego de la ingestión de una comida y participa en la homeostasia de la glucemia para regular la secreción de insulina y glucagón de modo dependiente de la glucosa (Stempa, 2009). Entre las acciones que figuran como más relevantes del péptido similar a glucagón 1 (GLP-1) están el estímulo de la secreción de insulina. Inhibición de la secreción de glucagón (dependiente de glucosa), retraso del vaciado gástrico y la inducción de saciedad. (Stempa, 2009). Se ha autorizado el uso de incretinas para tratar a pacientes con diabetes mellitus tipo 2, considerando una combinación con otros antidiabéticos orales, excluyendo sitagliptina (Stempa, 2009). Se ha visto que los miméticos y potenciadores de incretinas tienen una gran eficacia disminuyendo la hiperglucemia en el paciente diabético, entre ellos se tienen exenatidas, gliptinas y liraglutide (Stempa, 2009).

Análogos de péptidos similares al glucagón tipo 1: El péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-) es una hormona derivada de la transcripción del gen proglucagón cuya función fisiológica está basada en la concentración de glucosa en sangre. (Nauck, 2003). En el organismo las células L del intestino son la fuente primordial de GLP-1, secretada como producto intestinal (Valverde, 2005). La hormona tiene formas, que son las que dan efecto biológico, GLP-1-(7-37) y GLP-1-(7-36)NH<sub>2</sub>. Los nutrientes en la luz intestinal, serán cruciales en la secreción de GLP-1, entre éstos nutrientes están los carbohidratos, proteínas y lípidos. Después, al pasar al torrente sanguíneo será eliminado con rapidez debido a la rápida degradación por parte de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) (Valverde, 2005).

Inhibidores de dipeptidil peptidasa tipo 4: Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) son fármacos que actúan sobre la enzima DPP-4, anulando la acción inhibitoria que tiene sobre las incretinas. (Stempa, 2009). Estas y el péptido insulinoatrófico que es dependiente de glucosa llevan a cabo acciones beneficiosas para el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Por ejemplo, estimulan la secreción de insulina por células beta pancreáticas y paralelamente tienen un efecto trófico positivo sobre estas células, es decir, retrasan la apoptosis además de inhibir la liberación de glucagón por células alfa. (Bayón, 2010). De esta manera, una vez que la DPP-4 es inhibida, la vida media de las hormonas incretinas aumenta, y pueden llevar a cabo su función por más tiempo, por lo que resultan de interés en el tratamiento antidiabético oral

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2: Los medicamentos inhibidores de I transportador de sodio-glucosa tipo 2 son los medicamentos más recientes e innovadores cuyo objetivo primigenio es disminuir la concentración de glucosa en sangre (primer objetivo del tratamiento de la diabetes mellitus), (Pérez, 2010). En promedio los riñones filtran 180 g de glucosa al día, la cual es reabsorbida por ésta es reabsorbida por transportadores de sodio-glucosa, familia de

proteínas transmembrana halladas en el túbulo contorneado proximal. Se sabe que la actividad de glucosuria de éstos medicamentos, por ejemplo la florizina y dapagliflozina, se debe a que inhibe el transportador de sodio-glucosa, así, los inhibidores del cotransportador sodioglucosa se consideran como un coadyuvante en el tratamiento de la diabetes mellitus (Pérez, 2010).

### **Futuros tratamientos**

1. Estimulantes de la célula b pancreática: este nuevo grupo de fármacos están destinados a la producción de células b del páncreas a través de diferentes mecanismo. El primer mecanismo por el cual ejercen su acción es por la activación de la glucocinasa, la cual aumenta la producción de ATP cerrando los canales de potasio-ATP e induciendo la secreción de insulina (Acaso 2013). De acuerdo a Joseph Grippo y cols en el 2003, estos antidiabéticos estimulan la liberación pancreática de insulina al mismo tiempo que impiden una producción excesiva de glucosa en el hígado.

Se están desarrollando varios activadores de la glucocinasa como piragliatina, compuesto 14, R1511, AZD1656, AZD6370, y otros<sup>44</sup>. En los estudios preclínicos los activadores de la glucocinasa, en animales diabéticos, aumentan las concentraciones de insulina y disminuyen la glucemia; sin embargo, se asocian a aumento de los triglicéridos por mecanismos intrahepáticos e incremento del riesgo de hipoglucemia. (Acaso 2013).

2. Fármacos dirigidos a corregir la disfunción de las células pancreáticas a y b. En los últimos años se han estado desarrollando distintos pépticos híbridos sintetizados con la parte de la secuencia de los medicamentos agonistas del receptor GLP-1 y una parte del glucagón, su mecanismo de acción es por la unión y bloqueo del receptor pero sin activarlo (Acaso 2013)

Entre los péptidos de este grupo están diaminopurina dioxolano pegilado y oxintomodulina<sup>47</sup>. Este grupo de medicamentos tiene como objetivo principal obtener los mismos efectos de los análogos de GLP-1 pero con la capacidad de bloquear el receptor del glucagón; aumentando las concentraciones plasmáticas de glucagón, aunque aparentemente sin asociarse a efectos secundarios. En estudios realizados tanto en animales como en humanos se ha demostrado su efecto hipoglucemiante, además de una disminución de la ingesta y pérdida de peso. (Acaso 2013)

### **Conclusiones**

La diabetes mellitus es una enfermedad cuyos índices van en aumento. A demás a esta se asocian varias complicaciones como lo son problemas cardiacos. En la actualidad se han venido desarrollando nuevos tratamientos, con el objetivo de mejorar la efectividad y reducir daños colaterales. Varios de estos nuevos tratamientos aun se encuentran en fase de estudio. Aquellos que se basan en el efecto incretina que a su vez son análogos de de GLP-1 e iDPP-4, muestran ventajas teóricas, que se basa en un efecto que disminuye la concentración de insulina y que es comparable a tratamientos usados anteriormente con efectos similares y eficaces, que reducen en alto grado el efecto no deseado que presentan otros al producir hipoglucemias, y que a demás pueden producir efectos adversos como lo es el aumento de peso y disminución con los análogos de GLP-1. Aunque claro no se ha dilucidado completamente si la incretina puede contribuir de manera significativa en el area de la medicina aplicada a disminuir o detener la progresión de la enfermedad. Es necesario, por otro lado, demostrar que su efecto no presenta efectos adversos, de ser así no seria un método viable.

Desafortunadamente el GLP-1 tiene una desventaja, ya que no presenta una forma viable de administración para que pueda tener una liberación prolongada, es por eso la necesidad de llevar a cabo estudios de biofarmacia para mejorar esta característica y por consiguiente la calidad de vida del paciente. Otro aspecto el considerar el precio del producto, pues es necesario establecer el costo al público tomando en cuenta los recursos para su desarrollo y para su producción. De igual manera se tiene que verificar datos de seguridad como lo es estabilidad que se relaciona con la caducidad, vida media del producto pre consumo.

Los que se fundamentan en la inhibición del SGLT2 son el último grupo introducido. Como el anterior, disminuye la HbA1c y el peso, con bajo riesgo de hipoglucemias. Son bien tolerados, aunque tienen algunos efectos secundarios, como poliuria, sed y aumento de las infecciones urinarias. Obviamente faltan datos sobre enfermedad cardiovascular, tolerancia y efectos secundarios a largo plazo.

Pocos fármacos que están basados en el efecto increartina se han comercializado, esto por lo ya visto anteriormente sobre sus estudios de efectividad, los cuales juegan un papel muy importante, pues además de un efecto hipoglucemiante que son similares a los tratamientos de segunda línea, corrigen ciertos defectos fisiopatológicos acordes a la diabetes mellitus y tienen efectos beneficiosos modestos en términos de pérdida o no ganancia de peso y no asociación con hipoglucemia.

Como ya comentamos es muy importante y necesario realizar estudios que comprueben la eficacia de estos medicamentos, que a su vez los diferencien y marquen la pauta como mejores medicamentos al compararlos con los usados actualmente, estableciendo como parámetros de comparación el efecto de protección cardiovascular principalmente. Ya que es un problema con mayor índice de mortalidad en nuestro país (INEGI, 2010), y por lo tanto requiere de intervención multifactorial con objetivo de prevención y control.

### Referencias.

- Anónimo. Actualización del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 del Sistema Nacional de Salud. Volumen 32, Nº 1, 2008.
- Ascaso, J. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. Medicina Clínica Volumen 2649; No. of Pages 7, 2013.
- Bayón, C.; Litwak, L. Incretinas, Incretinomiméticos, Inhibidores de DPP IV Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Volumen 47, Nº 1, 2010.
- Di Girolamo, G; Tamez-Peña, L; Tamez-Pérez, H. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4: farmacodinamia, farmacocinética y seguridad. Medigraphic. México. 2008.
- Grippe, F; Grimsby, F et al. Discovery and Actions of Glucokinase Activators. Glucokinase and Glycemic Disease: From Basics to Novel Therapeutics. Volumen 16, 2004
- Nauck, M., Meier J. Incretins and their analogues as new anti diabetic drugs. Drug News Perspect. Volumen 16: 413-22, 2003.
- Pérez, G.; Cano, M. Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2): de la glucosuria renal familiar al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología; Volumen 30 Nº 6:618-25, 2010.
- Stempa, O. Incretinas: Un nuevo paradigma en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Revista de Endocrinología y Nutrición. Volumen 17, Nº 2: 84-90, 2009.
- Valverde I.; Cancelas, J. El GLP-1: acción biológica y posibles efectos terapéuticos. Endocrinol Nutrición. Elsevier. Volumen 53 Nº 4:256-62, 2006

R – 18

## MECANISMOS MOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO1

Eva Montserrat López Miranda \*, Luis Enrique Valencia Romero\*, Alonso Marino

Chávez Valdespino\*, Carlos Adrián Torres Estrada\*.

\*Estudiante de la Licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Colón esq. Paseo Tollocan. C. P. 50120. Toluca, México. Teléfonos: (01-722) 2-17-41-20, 2-17-51-09. Fax: 2-17-38-90. Contacto Q.Torres-10@hotmail.com

La diabetes es una enfermedad multifactorial secundada en parte por predisposiciones genéticas y el incremento de peso en las personas. Gracias al avance de la genética en herramientas moleculares sabemos que algunos de los principales genes involucrados son CAPN-10 y PPR15 que participan en el desarrollo de la diabetes y pudieran ser los genes candidatos para el desarrollo del diagnóstico molecular y así una ayuda importante para prevenir las retinopatías, daño renal y daño en el SNC, entre otras complicaciones de la diabetes. Además se ha observado que mutaciones en el gen GCK causan una forma leve de la diabetes, que rara vez necesita de la insulina y tiene un bajo riesgo de complicaciones. Por el contrario, las mutaciones en HNF1A conducen a una forma de diabetes que en la gravedad, el tratamiento y el riesgo de complicaciones se asemeja a la diabetes tipo 1, aunque estos pacientes pueden experimentar un buen efecto del tratamiento con sulfonilurea.1

También se han relacionado otras moléculas cuyos niveles son indicadores de la diabetes mellitus tipo 1, tal es el caso de la Hemoglobina A1C (HbA1C), que desde su descubrimiento, has sido un indicador muy confiable para el monitoreo de pacientes diabéticos, e incluso como un criterio para el diagnóstico de esta en pacientes asintomáticos.2

### Abstract

Diabetes is a multifactorial disease seconded in part by genetic predispositions and weight gain in people. Thanks to advances in molecular genetic tools we know that some of the key genes involved are CAPN and PPR-10, those participate in the development of diabetes and could be candidate genes for the development of molecular diagnostics and thus an important aid to prevent retinopathy , kidney damage and injury in the CNS as diabetes complications. It has also been observed that mutations in the GCK gene cause a mild form of diabetes, which rarely requires insulin and has a low risk of complications. In the other hand, mutations in HNF1A lead to a form of diabetes that is very similar in gravity, treatment and risk of complications to type 1 diabetes, though these patients may experience a good effect of treatment with sulfonilurea.1

Other molecules whose levels are indicators of diabetes mellitus type 1 had also been linked, as in the case of the Hemoglobin A1C ( HbA1C) , which since its discovery, has been very reliable for monitoring diabetic patients and even as indicator criteria for the diagnosis of patients asintomáticos.2

**Objetivo:** En este artículo se revisarán los mecanismos que intervienen en la identificación por medio de marcadores moleculares de la diabetes mellitus tipo 1 y el panorama actual que representa en su diagnóstico.

### **Introducción**

La diabetes es una enfermedad crónica, que se caracteriza por tener niveles elevados de glucosa en sangre, su etiología es multifactorial, entre los factores de riesgo más importantes se encuentran la herencia, la obesidad y en general un estilo de vida poco saludable. Este artículo se aborda la diabetes mellitus tipo 1 el cual está caracterizado como una enfermedad autoinmune.

La DT1 se diagnostica con mayor frecuencia en personas jóvenes y en el último medio siglo la incidencia de este tipo de diabetes se ha ido incrementando progresivamente especialmente en niños pequeños.<sup>3</sup>

Es una enfermedad autoinmune multifactorial que resulta de la destrucción de las células beta pancreáticas por células T autorreactivas, es en estas células en donde se produce la insulina, una hormona liberada en respuesta de niveles elevados de nutrientes de la sangre, controlando funciones energéticas críticas como el metabolismo de la glucosa y de lípidos. La insulina inicia sus acciones biológicas por unión a receptores específicos localizados en la membrana celular. El receptor de la insulina (IR) es una glucoproteína que pertenece a la familia de receptores para factores de crecimiento con actividad intrínseca de cinasas de Try (15). El IR es un heterotetramero compuesto por dos unidades (alfa y beta). Las subunidades alfa se encuentran localizadas en el exterior de la membrana plasmática y contiene sitios de unión de la insulina, mientras que las subunidades beta tiene una porción extracelular, una transmembranal y una porción intracelular en donde se localiza el dominio con actividad de cinasa de Tyr. En la diabetes tipo 1, estas células producen insuficiente cantidad de insulina o nada; esto ocasiona que la glucosa se acumule en el torrente sanguíneo en lugar de ser captada por la célula para obtener la energía necesaria para el organismo.

En la actualidad, la genética molecular ha cobrado importancia, debido a que puede asociar genes específicos con la susceptibilidad a desarrollar dicho padecimiento, de esta manera predecir el diagnóstico y tomar las medidas necesarias para el tratamiento disminuyendo el riesgo a presentar complicaciones.<sup>1</sup>

### **Desarrollo**

Un biomarcador genético es una fracción o secuencia de ADN, que nos permite hacer una diferenciación entre individuos normales y aquellos que presentan alguna patología, o que influyen en la susceptibilidad.

La capacidad de determinar la susceptibilidad a padecer diabetes, utilizando biomarcadores, se convertirá en una realidad, porque como ya es bien conocido a pesar de ser multifactorial, los genes son uno de los elementos principales.

Se han realizado muchas investigaciones en torno al tema, buscando marcadores humorales, genéticos y metabólicos, a nivel de poblaciones. El 90% de la diabetes en niños y adolescentes corresponde a DT1; sin embargo, menos del 50% se diagnostican antes de los 15 años. Existe una gran

variabilidad en la incidencia entre países y en poblaciones de distinto origen étnico, llegando a variar entre el 0,1% y el 57,6% por 100.000.3

La diabetes en México es uno de los padecimientos cada vez más frecuentes, debido en gran parte a la obesidad y factores genéticos; además de tener muchas complicaciones, esto implica un aporte económico importante al sector salud, por esta razón hay muchos estudios encaminados a encontrar mecanismos moleculares que intervengan en el desarrollo de este padecimiento y de esta manera una vez identificados poder ejercer medidas preventivas, para disminuir la incidencia de esta enfermedad; empleando las técnicas moleculares más sofisticadas.3

La diabetes como enfermedad multifactorial tiene relación hereditaria, aproximadamente un 90% por lo que la genética de la DT1 esta descrita principalmente en torno a los genes de HLA principalmente DR3/4, esto se determinó por los estudios de relación de loci un marcador para DT1 localizado en el cromosoma 6p22. Los haplotipos que marcan la DT1 infantil son pertenecientes al HLA clase II comprendiendo DRB1 - 04-DQB1 - 0302 y DRB1 - 03, estos marcan los mecanismos por los cuales se generan los antígenos que reconocen las APC's y presentan a los linfocitos T generan los anticuerpos contra las células pancreáticas, lo que es el principal mecanismo etiológico de la DT1; por lo que el marcador genético principal que tiene la DT1 en general es el HLA clase II en sus regiones DQ y DR, las cuales han sido mapeadas y estudiadas para su caracterización, se ha establecido una relación entre el riesgo a padecer DT1 entre homocigotos o heterocigotos para los polimorfismos en el HLA Clase II. Esto posibilita el análisis y estudio ya que los métodos moleculares para su análisis son simples pues mediante una técnica de PCR por SSP o por SSO se puede identificar y tipificar este material genético presente en el ADN de cada persona.

Otros marcadores que tienen importancia diagnostica son loci, genes o diferentes polimorfismos y entre los que se encuentran bien definidos son:

HLA Clase II: Siendo este el marcador genético más importante de DT1 su estudio es más amplio, y se ha encontrado que solo los genes que se encuentran en las regiones de DRB y DRQ son las indicadoras de susceptibilidad sin intervenir los genes del MHC, lo que es importante en el diagnostico ya que facilita el trabajo técnico para poder definir estos marcadores.

CTLA4: Este gen codifica para una molécula desregulante de las células T. Estudios han identificado que tanto en ratones como en humanos una serie de polimorfismos en torno a este gen, y del cual se conoce sería lo más cercano a un agente causal de la autoinmunidad característica de este tipo de diabetes y otras enfermedades aunque este mecanismo no se encuentre actualmente bien definido.

PTPN22: Este gen está altamente relacionado con enfermedades autoinmunes ya que sus polimorfismos se identifican en varias enfermedades de este tipo, por lo que se encuentra relacionado a la DT1

INS: El gen de la insulina está ubicado en el cromosoma 11p15.5, es un importante marcador ya que los polimorfismos de este gen dan alteraciones sobre la funcionalidad e interacción de la insulina que derivan en síntomas pertenecientes a la diabetes.

El entender la función de los genes es importante tanto para el análisis como para el diagnóstico ya que los polimorfismos de estos genes nos alteraran esta función, o pueden desencadenar una serie de modificaciones a nivel molecular dentro del organismo que dirijan a signos característicos de la



DT1. Con estos genes analizados se pueden tener fundamentos útiles para incurrir en un diagnóstico enfocado a la DT1 y si estos se correlacionan con la fisiopatología temprana que puede cursar la enfermedad, se puede dar un diagnóstico preventivo el cual tiene como motivo el evitar la aparición de la patología en un paciente.

Un método que ha ayudado mucho en la identificación de marcadores predisponentes a la DT1 y que son propuestas para considerarse en su diagnóstico son los Estudios de Asociación del Genoma de Amplio Espectro o de Todo el Genoma (GWAS por sus siglas en inglés), y sigue a favor de la medicina personalizada para una prevención a enfermedades, es decir que ayuda a identificar marcadores asociados para diversas enfermedades en el genoma de un paciente.

La identificación de predisposición a diabetes de manera temprana tiene un impacto crucial en la calidad de vida de un paciente, y también impacta en el control de esta enfermedad tomando un sentido significativo epidemiológico. Un avance importante en este aspecto preventivo es el consumo de vitamina D ya que en estudios realizados se ha correlacionado a la vitamina D como un factor importante en el desarrollo inmune, en su forma 25-hidroxivitamina D, y una deficiencia en esta vitamina aumenta el riesgo de padecer DT1 por lo que el estudio de deficiencia en esta vitamina puede ser importante en el diagnóstico de la DT1

Por otro lado, las investigaciones también se han encaminado a determinar la susceptibilidad genética a desarrollar complicaciones propias de la enfermedad, se ha podido establecer tomando como muestra a familias con varios pacientes diabéticos, mediante el uso de técnicas moleculares de PCR y secuenciación; aunado a las características fenotípicas y genotípicas, mostrando resultados significativos en los cromosomas 9q21.32, 11p15.4 y 13q33.3; esto se refiere a que en los pacientes con diabetes y nefropatía diabética avanzada presentan una relación muy estrecha, sin embargo solo en el cromosoma 9 se encontró un valor estadístico significativo, lo cual nos indica que los individuos que padecen diabetes tipo 1 al presentar cambios en esta región, siendo los polimorfismos de un solo nucleótido los más frecuentes en la población en estudio, son más susceptibles a desarrollar nefropatía diabética, la cual es una de las complicaciones más comunes y severas.

Otros estudios demuestran que la muerte programada - 1 ( PD1 ) y su ligando PDL1 desempeñan un papel importante en la regulación de la activación de células T y la tolerancia periférica la interacción PD1- PDL1 es fundamental para la regulación de las células T autorreactivas CD4 y CD8 involucrado en el desarrollo de la DT1 además el bloqueo de PD1 -PDL1 vía da lugar a la aparición acelerada de la diabetes autoinmune, lo cual es muy alarmante por que estas personas tendrán podrían aumentar la incidencia de enfermedades autoinmunes en personas que alberguen los alelos de susceptibilidad.<sup>11</sup>

Idd3 es la región Idd más bien estudiados [9-11]. Alelos de protección en Idd3 reducen tipo 1 frecuencia diabetes. Los efectos protectores de Idd3 son evidentes en múltiples tipos de células incluyendo células presentadoras de antígeno, células T efectoras y células reguladoras (FoxP3 +) células T que son críticos para el mantenimiento de la homeostasis celular inmune.<sup>11</sup>

En 1998 se localizó el gen RNASEH1 por la técnica de FISH en los humanos, el cual se denominó como "ribonucleotidasa H1", al principio se mapeó en 17p11.2, pero llamó la atención que al traducir la secuencia a amino ácidos resulta una proteína no funcional, por lo que se siguió con las



investigaciones, de forma que en el 2002, dilucidaron la verdadera posición 2p25, descartando a los genes del cromosoma 17 como únicamente pseudogenes de la proteína ribonucleasa-H1.<sup>12</sup>

Tras varios estudios en ratones y en *E. coli* se determinó que el gen RNASEH1 está formado por una secuencia nucleotídica de aproximadamente 10 kbp que se estructuran en 8 exones, los cuales codifican para una proteína de entre 260-286 residuos.<sup>12</sup>

Se sabe que las RNA asas son nucleasas que catalizan la hidrólisis del RNA en componentes más pequeños. En particular, hasta el momento se ha reportado como la función más importante para la RNasa H la remoción de los iniciadores de ARN de los fragmentos de Okazaki en la síntesis de la cadena resagada de la duplicación de DNA 13 a través del reconocimiento del híbrido DNA-RNA.

Aún cuando los estudios anteriores se realizaron principalmente en ratones, se pueden extrapolar posibles funciones de estas proteínas en humanos.

La manera en cómo se relacionan los factores anteriores es que cuando se presenta una disfuncionalidad en las RNA asas puede haber problemas en la degradación de ácidos nucleicos procedentes de infecciones víricas que han quedado como remanentes tras la respuesta inmune, y estos, a una concentración elevada son capaces de activar receptores y desencadenar una respuesta autoinmune no controlada, que a su vez podría afectar por una inflamación las células beta del páncreas contribuyendo al desarrollo de la diabetes tipo 1 por afectar directamente la producción de insulina, quizá de manera irreversible.<sup>12</sup>

Hasta hoy se han asociado algunos virus en el desarrollo de la diabetes tipo 1 en los humanos, entre ellos el coxsackie B virus, virus de rubéola, virus de parotiditis, citomegalovirus, Epstein-Bar y varicela Zoster. Estos aunados a una posible deficiencia de las RNAasas.<sup>12</sup>

De igual manera se ha descrito que el gen IFIH1 que codifica para una RNA helicasa, la cual es partícipe en la respuesta inmune ante infecciones virales es un factor de riesgo para la diabetes tipo 1.<sup>14</sup>

## Referencias

1. Chávez JM, Esquivel T, Zugasti A, Galicia G, Cepeda A. (2011). Marcadores Moleculares para el diagnóstico temprano de la diabetes mellitus. Universidad Autónoma de Coahuila.
2. Campuzano-Maya, G., & Latorre-Sierra, G. (2010). La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Editora médica Colombiana.
3. Moreno Villares, J. M. (2010). Diabetes mellitus tipo 1 en niños y adolescentes. *Nutrición Hospitalaria Suplementos*, 3(1), 14-22.
4. Todd, J. A. (1997). Genetics of type 1 diabetes. *Pathologie-biologie*, 45(3), 219-227.
5. Todd, J. A. (2010). Etiology of type 1 diabetes. *Immunity*, 32(4), 457-467.
6. Dunckley, H. (2012). HLA typing by SSO and SSP methods. In *Immunogenetics* (pp. 9-25). Humana Press.

7. Howson, J. M. M., Walker, N. M., Clayton, D., & Todd, J. A. (2009). Confirmation of HLA class II independent type 1 diabetes associations in the major histocompatibility complex including HLA-B and HLA-A. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 11(s1), 31-45.
8. Araki, M., Chung, D., Liu, S., Rainbow, D. B., Chamberlain, G., Garner, V. & Wicker, L. S. (2009). Genetic evidence that the differential expression of the ligand-independent isoform of CTLA-4 is the molecular basis of the Idd5. 1 type 1 diabetes region in nonobese diabetic mice. *The Journal of Immunology*, 183 (8), 5146-5157.
9. Zheng, J., Petersen, F., & Yu, X. (2014). The role of PTPN22 in autoimmunity: Learning from mice. *Autoimmunity reviews*, 13(3), 266-271.
10. Marcus G. Pezzolesi JJMSJSCM.(2013).Family-Based Association Analysis Confirms the Role of Family-Based Analysis in Diabetic Nephropathy ; 8(3): p. 1-11.
11. Kochuparakka M. Norma. Kruger J. Annie, ET. Al. (2014) Bloc Blockade of the Programmed Death-1 (PD1) Pathway Undermines Potent Genetic Protection from Type 1 Diabetes. Volumen 9.1-3
12. Rodríguez, A. J., Gutiérrez, J., Balthazar, V., Uribe, F., Bedoya, G., Alfaro, J. M., & Pineda Trujillo, N. (2009). Posible implicación del gen RNASEH1 en la etiología de Diabetes Mellitus tipo 1. *Biosalud*, 8(1), 142-52.
13. Lyamichev, V., Brow, M. A., & Dahlberg, J. E. (1993). Structure-specific endonucleolytic cleavage of nucleic acids by eubacterial DNA polymerases. *Science*, 260(5109), 778-783.
14. Hayes Dorado, J. P. Diabetes mellitus tipo 1. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 90.9
15. Olivares Reyes J. A, Arellano Plancarte A. (2008) Bases moleculares de la acción de la insulina. *27 (1) 9-18.*

R – 19

**AFECTACIONES VISUALES COMO INDICADORES DE SUSCEPTIBILIDAD A RETINOPATÍA DIABÉTICA EN FAMILIARES DIABÉTICOS DE LOS ALUMNOS DE LA FACULTAD DE QUÍMICA UAEMEX.**

Castillo Pérez Mario, Garduño Colín Juan Carlos, Martínez Rodríguez Héctor, Ortiz Ibarra Luis Antonio.

Facultad de Química, UAEMéx.

**Objetivo**

Evaluar la prevalencia de afectaciones visuales en familiares diabéticos de alumnos de la Facultad de Química UAEMEX.

**Introducción**

La diabetes se está convirtiendo rápidamente en la epidemia del siglo XXI y en un reto de salud global. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que a nivel mundial, de 1995 a la fecha casi se ha triplicado el número de personas que viven con diabetes, con cifra actual estimada en más de 347 millones de personas con diabetes.<sup>1, 2</sup> De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son –en ese orden– los países con mayor número de diabéticos.<sup>3</sup> La diabetes es una enfermedad crónica de causas múltiples. En su etapa inicial no produce síntomas y cuando se detecta tardíamente y no se trata adecuadamente ocasiona complicaciones de salud graves como infarto del corazón, ceguera, falla renal, amputación de las extremidades inferiores y muerte prematura.<sup>4</sup> Se ha estimado que la esperanza de vida de individuos con diabetes se reduce entre 5 y 10 años.<sup>5,6</sup> En México, la edad promedio de las personas que murieron por diabetes en 2010 fue de 66.7 años, lo que sugiere una reducción de 10 años.

El desafío para la sociedad y los sistemas de salud es enorme, debido al costo económico y la pérdida de calidad de vida para quienes padecen diabetes y sus familias, así como por los importantes recursos que requieren en el sistema público de salud para su atención.<sup>7</sup>

Algunas estimaciones indican que, por ejemplo, Estados Unidos desde 1997 destina más de 15% del gasto en salud de este país para la atención de los diabéticos.<sup>8</sup> En México, las estimaciones existentes son muy variables con cálculos de costos de atención por paciente que van desde 700 hasta 3 200 dólares anuales,<sup>9</sup> lo que se traduce en 5 a 14% del gasto en salud destinado a la atención de esta enfermedad y sus complicaciones,<sup>10-13</sup> inversión que de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes se relaciona directamente con la tasa de mortalidad por esta causa.<sup>3</sup>

Los estilos de vida poco saludables son altamente prevalentes entre niños, adolescentes y adultos mexicanos, propiciando un aumento importante de la obesidad y sobrepeso, principal factor de riesgo modificable de la diabetes. Así, la prevalencia de la diabetes en esta población ha incrementado sustancialmente en las últimas décadas: en 1993 la prevalencia de los diabéticos con diagnóstico conocido en población mayor de 20 años fue de 4.0%, mientras que en 2000 y 2007 se describió una prevalencia del 5.8 y 7%, respectivamente.<sup>14</sup> Por otro lado, de acuerdo con las encuestas nacionales de esos mismos años, se ha demostrado la alta prevalencia de condiciones mórbidas en la población diabética y problemas en la calidad de la atención, lo cual contribuye de

manera importante a la mayor incidencia de complicaciones macro y microvasculares.<sup>15-19</sup> Las estrategias de prevención implementadas a escala poblacional en países con elevado riesgo que logren modificar estilos de vida -en particular en la dieta, actividad física y tabaquismo- pueden ser altamente costo efectivas al reducir la aparición de la diabetes y retrasar la progresión de la misma. México tiene condiciones de alto riesgo, por lo que recientemente se han impulsado políticas intersectoriales relacionadas con la salud alimentaria y con ello combatir uno de los más importantes factores de riesgo, la obesidad.<sup>20</sup> Al mismo tiempo se han diseñado, ya desde hace más de una década, estrategias -PREVENIMSS, PREVENISSSTE, grupos de autoayuda, Unidades de Especialidades Médicas para Enfermedades Crónicas, entre otras- al interior de las principales instituciones de salud con el propósito de mejorar la atención que se otorga a los pacientes que ya padecen la enfermedad.<sup>21</sup> Sin embargo, el estado actual de los diabéticos mexicanos se conoce sólo parcialmente, información que es necesaria para cimentar y fortalecer los esfuerzos que se requieren en prevención a todos los niveles a fin de contender una de las más grandes y emergentes amenazas de la viabilidad de los sistemas de salud, la diabetes. Este documento, además de mostrar la prevalencia y condición actual de los diabéticos con diagnóstico en el país, tiene como propósito plantear una serie de acciones útiles para el control de la diabetes en México.

### **Retinopatía diabética**

La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular más común de la diabetes mellitus (DM).<sup>22</sup> Niveles elevados de glucosa en sangre inducen cambios estructurales, fisiológicos y hormonales que afectan a los capilares de la retina.<sup>2</sup>

La retinopatía inicia su desarrollo al menos siete años antes del diagnóstico de DM.<sup>23</sup> En países desarrollados es la principal causa de ceguera en personas de 20 a 74 años; mientras que en países en vías de desarrollo se encuentra dentro de las tres primeras causas.<sup>24</sup>

Los factores de riesgo para desarrollar RD son: altos niveles de hemoglobina A1c, disminución del hematocrito, aumento de los lípidos séricos, tiempo de desarrollo de la DM, niveles elevados de excreción urinaria de albúmina y el embarazo.<sup>25-27</sup>

El manejo óptimo de niveles de glucemia e hipertensión reduce la incidencia y progresión de la RD. Por sí sola, la glucemia controlada reduce aproximadamente 27% el riesgo de RD.<sup>28</sup> Asimismo, un examen adecuado garantiza la detección precoz, su tratamiento y reduce la pérdida de visión.<sup>29</sup> El Global Diabetic Retinopathy Project Group (GDRPG) clasificó la RD según el grado de severidad, como se describe: Sin RD aparente (sin alteraciones funduscópicas), retinopatía diabética no proliferante (RDNP) leve (microaneurismas), RDNP moderada (más que sólo microaneurismas, pero menos de la RDNP severa), RDNP severa (alguno de los siguientes: más de 20 hemorragias intrarretinianas en los cuatro cuadrantes, arrosamiento venoso en dos o más cuadrantes, a

nomalías microvasculares intrarretinianas en uno o más cuadrantes y RDP, neovascularización o hemorragia prerretiniana o vítrea).<sup>30</sup>

### **Epidemiología**

La Retinopatía Diabética es la primera causa de ceguera en Estados Unidos en adultos entre los 20 y los 64 años, diagnosticándose 5.800 casos nuevos de ceguera legal cada año. El 3.6% de los diabéticos tipo I y el 1.6% de los diabéticos tipo II son legalmente ciegos.

En los primeros, en más del 80% de los casos, la pérdida de visión es causada por la Retinopatía Diabética. El 25% de la población diabética padece algún grado de retinopatía y el 5% la padece en un grado avanzado.

En México existen escasos estudios sobre la prevalencia de RD. El estado de Durango señaló prevalencia de 21.3% en personas con menos de cinco años de evolución de DM y 80.7% en quienes tenían 15 años o más.<sup>31</sup> En Guanajuato, la incidencia de RD fue de 71% a 12 años de evolución de la DM.<sup>32</sup> En los Servicios de Salud de Hidalgo existen clínicas de atención a la DM que brindan atención integral y en las que se indica la evaluación de fondo de ojo anualmente. Sin embargo, estudios previos han demostrado que existe un sobre-registro de las evaluaciones de fondo de ojo y que falta capacitación para la realización de esta prueba.

### **Fisiopatología**

Las alteraciones de la Retinopatía Diabética se producen por el desarrollo de una Microangiopatía Diabética. La causa exacta de la Microangiopatía Diabética es desconocida, sin embargo, lo que se acepta como el mecanismo más probable es lo siguiente:

La hiperglicemia produce alteraciones del metabolismo intracelular que llevan, como resultado, a un aumento del Sorbitol. Esto produce el engrosamiento de la membrana basal endotelial y la pérdida de los Pericitos, los cuales son células que envuelven a los capilares retinales, proporcionándoles soporte y actuando como parte de la Barrera Hematoretinal.

La pérdida de pericitos produciría, a su vez, dos secuencias de eventos paralelas:

- a) Alteración de la barrera hematoretinal, filtración al espacio extravascular, edema retinal, exudados lipídicos o céreos formados por lipoproteínas.
- b) Formación de microaneurismas por debilidad estructural de la pared de los capilares retinales, activación de la coagulación en los micro-aneurismas, trombosis intracapilar, obstrucción y cierre capilar.

Lo anterior será responsable de la producción de isquemia retinal, con el consecuente desarrollo de manchas algodinosas, (que corresponden a infartos de la capa de fibras nerviosas) neovascularización, hemorragias y, en último término, complicaciones tales como desprendimiento de retina traccional, glaucoma y, en definitiva, ceguera. El crecimiento de neovasos, tanto a nivel retinal como en el iris, se produciría debido a la liberación por parte de la retina isquémica de un factor soluble estimulador del crecimiento vascular (Factor de Crecimiento Vascular Endotelial, VEGF) y a su efecto sinérgico junto a un factor de crecimiento vascular presente en la retina (Factor de Crecimiento de Fibroblastos Básico, bFGF).

### **Clasificación**

De acuerdo al ETDRS la Retinopatía Diabética se puede clasificar en una etapa temprana o Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP) y una más avanzada o Retinopatía Diabética Proliferativa

La RDNP se subdivide a su vez en leve, moderada, severa y muy severa. (RDP)

La RDP se subdivide en temprana, de alto riesgo y avanzada. El Edema Macular es un evento que puede suceder en cualquier momento de la progresión de la Retinopatía Diabética.

### **Retinopatía diabética no proliferativa (rdnp)**

Los cambios que se producen en la RDNP están limitados a la retina. Los elementos característicos que se pueden apreciar en el examen oftalmoscópico comprenden micro aneurismas, hemorragias intraretinales en forma de manchas, edema retinal, exudados céreos o lipídicos, dilataciones venosas que pueden adoptar la forma de rosarios venosos, anormalidades intraretinales microvasculares, manchas algodinosas, anormalidades arteriolas y áreas de cierre capilar. De estas alteraciones, las hemorragias intraretinales, los exudados céreos, las manchas algodinosas y las dilataciones venosas, pueden ser vistas por el médico internista o médicos no oftalmólogos, usando un oftalmoscopio directo y con dilatación pupilar.

No detallaremos las características oftalmoscópicas específicas de cada una de las subdivisiones de la RDNP. Sin embargo, baste decir que a mayor número de hemorragias intraretinales, aparición de dilataciones venosas o de anormalidades intraretinales microvasculares, la RDNP aumenta en su severidad y empeora en su pronóstico. Según el ETDRS, los pacientes con RDNP severa tienen un 15% de posibilidades de progresar a RDP de alto riesgo en un año y los que padecen RDNP muy severa tienen un 45% de posibilidades de progresar a RDP de alto riesgo en un año.

### **Retinopatía diabética proliferativa (rdp)**

La isquemia progresiva que se produce en la Retinopatía Diabética, debido al cierre capilar, tiene como consecuencia la formación de vasos retinales de neoformación o Neovasos, los cuales, junto a un tejido fibroso que los acompaña, proliferan más allá de la retina. Es lo que se denomina proliferación extraretinal. La aparición de estos neovasos es lo que define a la Retinopatía Diabética Proliferativa. Los neovasos se observan con mayor frecuencia en los nervios ópticos o cercanos a las arcadas vasculares, pero se pueden encontrar en cualquier parte del fondo de ojo. Con cierto entrenamiento, es posible ver los neovasos usando un oftalmoscopio directo y dilatación pupilar.

La progresión de la Neovascularización aumenta el riesgo de Hemorragias Preretinales o Vítreas. En etapas más avanzadas, esta proliferación fibrovascular, que se ha anclado en el humor vítreo, puede traccionar la retina produciendo un Desprendimiento de Retina Traccional, o romperla en los puntos de adherencia a ésta (desgarro retinal), ocasionando un Desprendimiento de Retina Regmatógeno.

También pueden producirse Desprendimientos de Retina Combinados en que coexisten ambos mecanismos. La presencia de un Desprendimiento de Retina crónico en un paciente con RDP es un factor de riesgo para la Neovascularización Iridiana y para el Glaucoma Neovascular secundario, cuyo pronóstico es muy sombrío.

La RDP evoluciona en tres etapas de menor a mayor severidad: temprana, de alto riesgo y avanzada. Esto está dado por la ubicación y extensión de los neovasos, la presencia o ausencia de hemorragia vítrea y la presencia o ausencia de desprendimiento de retina con compromiso foveal.

### **Edema macular**

El edema retinal que compromete la mácula es una consecuencia importante de la alteración de la permeabilidad vascular que ocurre en la Retinopatía Diabética y se conoce como Edema Macular. El Edema Macular es la causa más común de pérdida de visión en los pacientes diabéticos. Para su diagnóstico es esencial el uso de lentes especiales que permiten la evaluación estereoscópica de la

retina y con los cuales se puede observar la presencia de engrosamiento retinal (edema), así como la cercanía de éste a la fovea (ubicación). La presencia y ubicación de exudados céreos (depósitos blanco amarillentos) es un elemento importante para el diagnóstico, ya que traduce filtración capilar.

Aun cuando el diagnóstico del Edema Macular es clínico, la Angiografía Fluoresceínica es un examen complementario muy importante. Nos permite apreciar la filtración capilar que se produce en la Retinopatía Diabética.

Según esta filtración se clasifica el edema macular en Focal o Difuso. El Edema Macular Focal es aquel que se produce por la filtración de uno, o de algunos escasos microaneurismas o lesiones capilares, fácilmente identificables.

El Edema Macular Difuso, es aquel que se produce por una capilaropatía más extensa, a menudo distribuida en forma dispersa en el área macular, dando una imagen de filtración difusa, que no permite individualizar el o los orígenes de la filtración. El Edema Macular Difuso se asocia a menudo con la producción de quistes retinales a nivel de la Mácula (Edema Macular Quístico).

La Tomografía de Coherencia Óptica nos permite apreciar cortes virtuales de la mácula y medir el grosor de la retina. Podemos, por ejemplo, observar las zonas de engrosamiento retinal (edema), quistes retinales (edema quístico), y comparar cuantitativamente su evolución. Este examen también es invaluable en la utilidad que presta para el manejo de estos pacientes, y es complementario de la Angiografía Fluoresceínica.

Tanto en la RDNP como en la RDP se puede producir pérdida de visión por la presencia de Edema Macular. Por otro lado, el cierre de capilares retinales en esta misma área, puede producir isquemia macular, lo que se conoce como Maculopatía Isquémica, la que también produce pérdida de visión.

En algunos casos, pueden presentarse simultáneamente el Edema Macular y la Maculopatía Isquémica.<sup>33-35</sup>

### **Objetivo**

Evaluar la prevalencia de afectaciones visuales en familiares diabéticos de alumnos de la Facultad de Química UAEMEX.

### **Metodo**

Se evaluó una población total de 50 individuos, todos ellos estudiantes de la facultad de química de la Universidad Autónoma del Estado de México, se les aplicó una encuesta que consta de 17 preguntas, preguntas que eran fáciles de contestar, de opción múltiple, no abiertas para su posterior cuantificación. Todas estas preguntas estaban enfocadas a problemas visuales, antecedentes de diabetes familiar. La selección de esta población se basó en el uso de cualquier tipo de instrumento para mejorar la visión (lentes) de todos los participantes. La aplicación de las encuestas se llevó a cabo dentro de las instalaciones de la facultad de química, en el transcurso de la aplicación de esta investigación se mantuvo cerca de los participantes para resolverles cualquier tipo de dudas acerca del cuestionario, se les pidió que contestaran con la mayor honestidad posible, asíéndoles saber que el cuestionario era 100% confidencial, es decir, no se solicitó el nombre del participante.

Después de concluir con la aplicación de las encuestas se llevó a cabo un proceso de cuantificación de las respuestas obtenidas, para así poder hacer graficas con sus respectivos porcentajes para después



hacer el análisis correspondiente de Cada una de las preguntas en busca de dar explicación a una posible frecuencia de problemas visuales con antecedentes familiares de diabetes y como estas dos variables puede influir en padecer con posterioridad retinopatía diabética.

**Resultados**

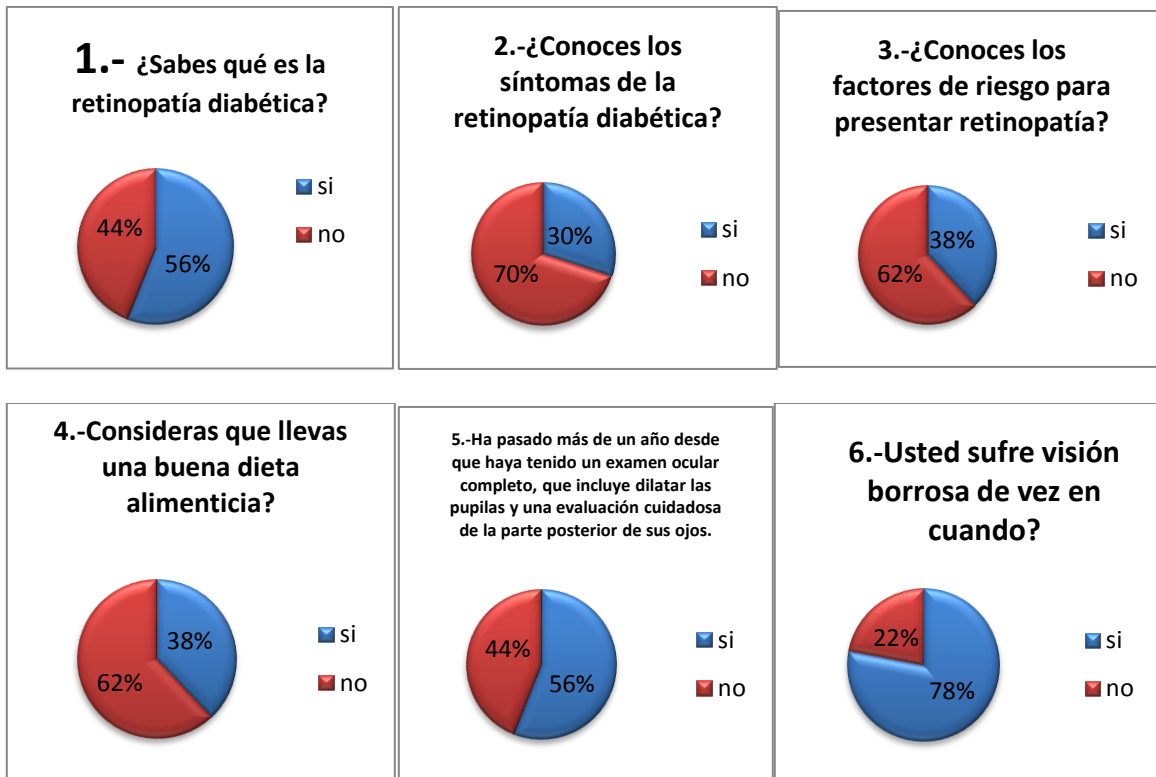
Se incluyeron 50 voluntarios entre 18 y 21 años.

De los 50 voluntarios se quería evaluar que tanto conocen respecto a la enfermedad retinopatía diabética y 28 (56%) saben que es ña retinopatía diabética y 22 (44%) desconocen que es, sin embargo 35 (70 %) desconocen los síntomas.

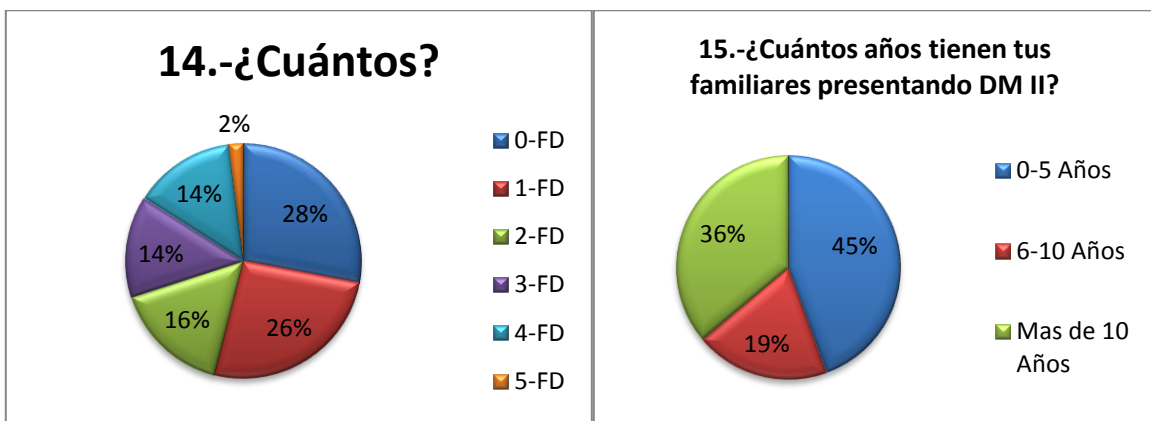
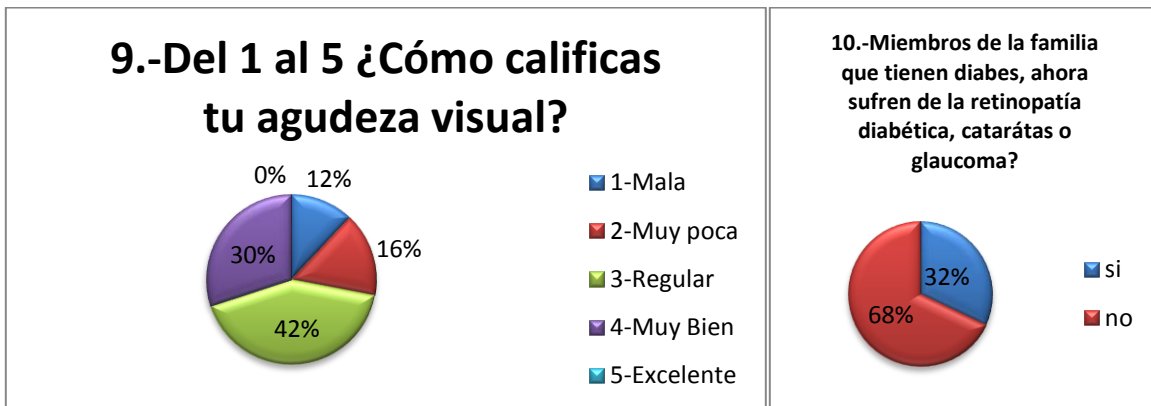
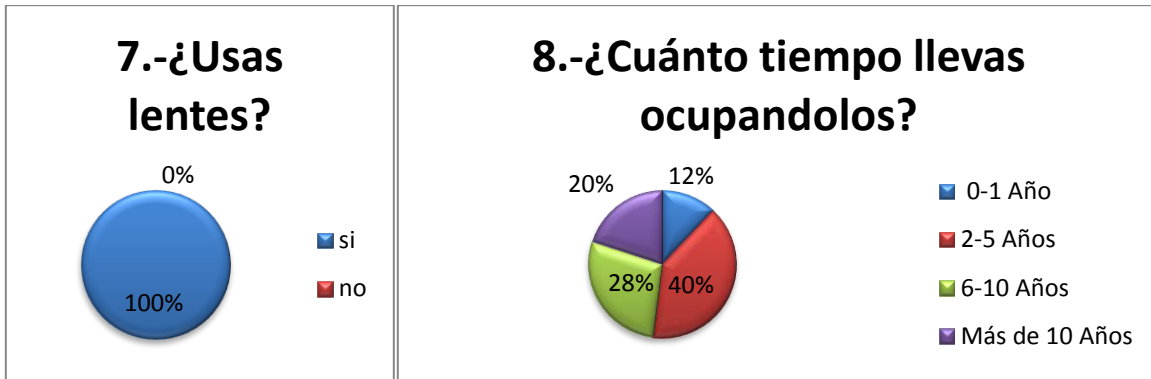
El 62% de los voluntarios desconocen los factores de riesgo para presentar retinopatía diabética.

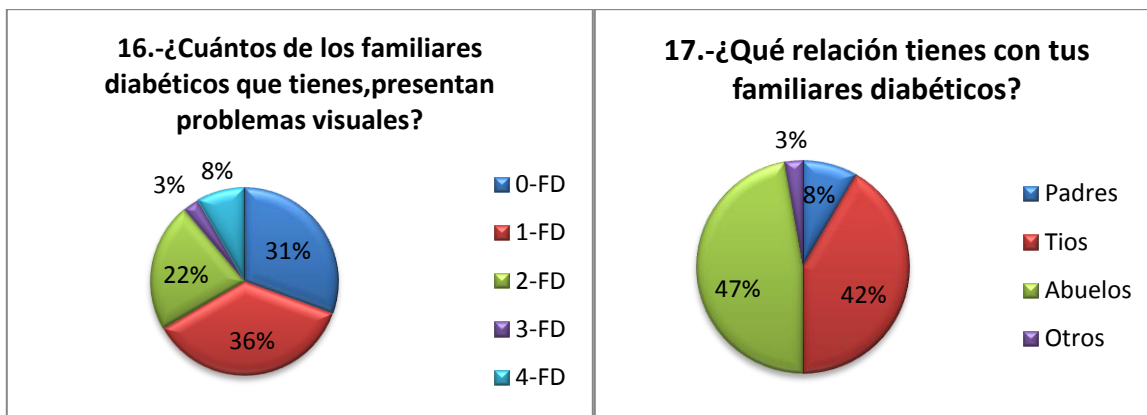
Una vez evaluado eso pasamos a evaluar sus probables factores de riesgo evaluando que 62% de los voluntarios no llevan una buena dieta (Gráfica 4), 56 % no se ha realizado un examen completo de la vista(Gráfica 5), 78% sufren de visión borrosa (Gráfica 6), y el 100% de los evaluados usan lentes, de los cuales 48% de ellos ya los usan desde hace más de 6 años. Y se calificaron con una visión entre regular y mala.

Para evaluar los factores hereditarios que podrían estar ligados a retinopatía diabética se observó que 72% de los voluntarios, tienen familiares diabéticos pero solo un 35 % de los familiares tienen más de 10 años con diabetes mellitus, lo cual es un factor principal de riesgo (Gráfica 15) y de eso miembros diabéticos 32% presentas problemas como retinopatía diabética, cataratas o glaucoma y 97 % presentan relación directa con los voluntarios encuestados (Gráfica 17) lo cual nos orienta a relacionar que si existe la posibilidad de que los encuestados en un futuro puedan desarrollar DM 2 y como complicación lleguen a desarrollar una retinopatía diabética.









### Analisis y discusión de resultados

Se aplicó una encuesta a 50 voluntarios, todos estudiantes de la Facultad de Química, de la Universidad Autónoma del Estado de México, el grupo muestral escogido tenía algo en común, el uso de lentes o problemas visuales, haciendo alusión a una posible relación con la retinopatía diabética. Dentro de los resultados arrojados, se observa que la población tiene muy poco conocimiento acerca de la retinopatía diabética, el 70% y el 62% no conoce los síntomas y los factores de riesgo respectivamente de esta enfermedad.

Otro dato que se logró percibir fue que más de la mitad de la población lleva una dieta alimenticia mala, cifra que era de esperarse al ser estudiantes de licenciatura, por la complicación de los tiempos para descansar y alimentarse la mayoría de los alumnos come cuando pueden y lo que pueden, hecho negativo pero frecuente.

Dentro del objetivo de la investigación es tratar de argumentar la frecuencia con la que se presenta la retinopatía diabética en pacientes con problemas visuales y con antecedentes familiares de diabetes mellitus. Se trató de correlacionar estas 2 variantes para poder establecer la frecuencia de aparición de esta mal visual.

Una parte de la encuesta se enfocó en preguntar acerca del nivel de calidad de la visión de la población, como era de esperarse as del 50% presenta problemas visuales, la mayoría haciendo uso de cualquier apoyo visual por más de 5 años. La afectación más frecuente fue la miopía con un 56%

La parte final del cuestionario trato de recolectar datos acerca de un posible antecedente familiar de diabetes mellitus. Dentro de esta parte se preguntó si tenían algún familiar con problemas de diabetes, el 28% dijo que no, el 26% indico que contaban con al menos un familiar con esta afección congénita, en las respuestas positivas al presentar un pariente con esta enfermedad, el parentesco más frecuente fue abuelos.

### Conclusiones

Tras realizar la investigación y recopilar los resultados obtenidos se llegó a la conclusión que no hay frecuencia entre problemas visuales y antecedentes familiares de diabetes para poder predecir una posible retinopatía diabética. Se obtuvieron resultados variables, todos estos no nos dan una prueba contundente para establecer la frecuencia de contraer esta enfermedad. A pesar de que más de la

mitad de la población afirmo tener antecedentes familiares de diabetes y que padecen problemas visuales, esto no nos confirma el hecho de que pueda padecer de retinopatía. Se propone llevar un seguimiento a la población estudiada, técnicas como la curva de tolerancia a la glucosa sería de gran ayuda, así se podría ir estudiando el grado de evolución o deterioro del metabolismo de la glucosa y poder dar un diagnóstico más preciso. Cada paciente es distinto, tiene que ver la edad, el metabolismo, la condición física, la alimentación, etc, un sinfín de variables que pueden hacer este estudio un poco más complicado por eso se trató de hacer un pronóstico con 2 variables que para la investigación se nos hicieron fundamentales.

### Referencias

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995– 2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 2008;21(9):1414-1431.
2. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Nota Descriptiva No.312. OMS; 2012. [Consultado 2014 enero]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>.
3. International Diabetes Federation. Atlas de Diabetes. Update 2012. 5th edición. [Consultado 2014 enero]. Disponible en: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>.
4. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 2009;88(4):787-835.
5. Donnelly R, EmslieSmith AM, Gardner I, Morris A. ABC of vascular disease: Vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000;320(7245):1062-1066.
6. DiabetesUK. Diabetes in the UK 2010: Key statistics on diabetes. Diabetes UK; 2010. [Consultado 2014 febrero]. Disponible en: [http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/Diabetes\\_in\\_the\\_UK\\_2010.pdf](http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/Diabetes_in_the_UK_2010.pdf)
7. Organización Panamericana de la Salud. Situación de la Salud de las Américas, Indicadores Básicos 2011. OMS 2011. [Consultado 2014 enero]. Disponible en: [http://ais.paho.org/chi/brochures/2011/BI\\_2011\\_ESP.pdf](http://ais.paho.org/chi/brochures/2011/BI_2011_ESP.pdf).
8. Evans CA, Fielding JE, Brownson RC, Task\_Force\_on\_Community\_Preventive\_Services. Strategies for reducing morbidity and mortality from diabetes through health- care system interventions and diabetes self-management education in community settings. *MMWR Recomm Rep* 2001;50(RR16):1-15.
9. Rodríguez-Bolaños RA, Reynales-Shigematsu LM, Jiménez-Ruíz JA, Juárez-Márquez SA, Hernández-Ávila M. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam de Salud Pública* 2010;28:412-420.
10. Arredondo A. Requerimientos financieros para la demanda de servicios de salud por diabetes e hipertensión en México: 2001-2003. *Rev Invest Clin* 2001;35(5):422-429.
11. Arredondo A, Zúñiga A. Economic consequences of epidemiological changes in diabetes in middle-income countries: the Mexican case. *Diabetes Care* 2004;27(1):104-109.
12. Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bul World Health Organization*

2003;81:19-27.

13. Villarreal-Ríos E, Salinas-Martínez AMa, Medina-Jáuregui A, Garza- Elizondo MaE, Núñez-Rocha G, Chuy-Díaz ER. The Cost of Diabetes Mellitus and Its Impact on Health Spending in Mexico. *Arch Med Res* 2010;31(5):511-514.

14. Córdova-Villalobos JÁ, Barriguete-Meléndez JA, Lara-Esqueda A, Barquera S, Rosas-Peralta M, Hernández-Ávila M, et al. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Publica Mex* 2008;50:419-427.

15. Aguilar-Salinas CA, Monroy OV, Gómez-Pérez FJ, Chávez AG, Esqueda AL, Cuevas VM, et al. Characteristics of Patients With Type 2 Diabetes in México: Results from a large population-based nationwide survey. *Diabetes Care* 2003;26(7):2021-2026.

16. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, García E, Valles V, Ríos-Torres JM, et al. Prevalence and characteristics of early-onset type 2 diabetes in Mexico. *Am J Med* 2002;113(7):569-574.

17. Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Publica Mex* 2010;52(S1):S72-S79.

18. Hernández-Romieu AC, Elnecavé-Olaiz A, Huerta-Uribe N, Reynoso- Noverón N. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud Publica Mex* 2011;53(1):34-39.

19. Ortiz-Domínguez ME, Garrido-Latorre F, Orozco R, Pineda-Pérez D, Rodríguez-Salgado M. Sistema de Protección Social en Salud y calidad de la atención de hipertensión arterial y diabetes mellitus en centros de salud. *Salud Publica Mex* 2011;53(4):436-444.

20. Secretaría de Salud. Acuerdo para la Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la Obesidad. México: Ssa, 2010.

21. Kollias AN, Ulbig MW. Diabetic retinopathy early diagnosis and effective treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:75-84.

22. Josifova T, Schneider U, Henrich PB, Schrader W. Eye disorders in diabetes: potential drug targets. *Infect Disord Drug Targets* 2008;8:70-5.

23. Harris MI. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues. *Diabetes Care* 1993;16:642-652.

24. Hayward LM, Burden ML, Burden AC, et al. What is the prevalence of visual impairment in the general and diabetic populations are there ethnic and sex differences? *Diabet Med* 2002;19:27-34.

25. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein R. Diabetic Retinopathy. *Diab Care* 2004;27:2540-2553.

26. Kim KS. Incidence of overt proteinuria and coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus: the role of microalbuminuria and retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;65:159-65.

27. Sheth BP. Does pregnancy accelerate the rate of progression of diabetic retinopathy? an update. *Curr Diab Rep* 2008;8:270-273.

28. Rodriguez-Fontal M, Kerrison JB, Alfaro DV, Jablon EP. Metabolic control and diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev* 2009;5:3-7.

29. Paulus YM, Gariano RF. Diabetic retinopathy: a growing concern in an aging population. *Geriatrics* 2009;64:16-20.
30. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al. Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110:1677-82.
31. Quiroz-Mercado H, Melo-Granados EAR, Morales-Cantón V, et al. Prevalencia y gravedad de retinopatía diabética en una población del Estado Durango. *Rev Mex Oftalmol* 2000;74:263-266.
32. Rodríguez-Villalobos E, Cervantes-Aguayo F, et al. Retinopatía diabética. Incidencia y progresión a 12 años. *Cir Ciruj* 2005;73:79-84.
33. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991 May;98:823-33
34. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991 May;98:766-85
35. Progression of Retinopathy with Intensive versus Conventional Treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology* 1995;102:647-661

# CAPITULO TERCERO

## CONFERENCIAS MAGISTRALES

M – 01

***Chlamydia trachomatis*: UNA ENFERMEDAD SILENCIOSA**

Ángela María Gaviria Núñez.

Bióloga Magister en Epidemiología Docente Titular Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia. cicma@colmayor.edu.co. Celular 3108359360

**Palabras clave:** *Chlamydia trachomatis*, seroprevalencia, enfermedades de transmisión sexual

**Keywords:** Chlamydia trachomatis seroprevalence, sexual behaviour,

**Generalidades**

***Chlamydia trachomatis*** es una bacteria que pertenece al genero Chlamydia, familia chlamydiaceae. Es una bacteria gram negativa no móvil, intracelular obligada ya que carece de habilidad para sintetizar ATP, infecta sólo a humanos, posee un ciclo de vida bifásico único que da origen a dos formas *chlamydiales*, que difieren en morfología y función. Contiene una proteína mayor o principal en la membrana externa, que da origen a 18 serovariedades asociadas con diferentes manifestaciones clínicas. Las infecciones por los serotipos A-C se asocian con enfermedades del ojo y genitales y son más comunes en África y Asia, los serotipos D-K con enfermedades como uretritis, cervicitis, conjuntivitis y neumonía y los LGV 1-3 con linfomas veneros; estos dos últimos grupos son de distribución mundial. (1-3)

**CLINICA**

Aproximadamente el 70% de las mujeres no presenta síntomas. Los síntomas que pueden ocurrir en ellas, abarcan: sensación de ardor al orinar, relación sexual dolorosa, sangrado pos coito, dolor o secreción rectal, cervicitis mucopurulenta con flujo. Se pueden presentar complicaciones graves y costosas tales como síntomas de enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) o salpingitis, Inflamación del hígado parecida a la hepatitis y en casos más graves esterilidad. En los hombres, Hasta el 25% no presenta síntomas, pero puede producir síntomas similares a la gonorrea, tales como sensación de ardor al orinar, secreción del pene o del recto, dolor o sensibilidad testicular,

dolor o secreción rectal, uretritis no gonococcica y disuria. En embarazadas puede ocurrir ruptura prematura de membranas, parto prematuro y posibles embarazos en las trompas (extrauterinos) en menor porcentaje; además infección en el útero después del parto (endometritis posparto tardía). En bebés nacidos de madres infectadas se puede desarrollar conjuntivitis y neumonía. (1-4)

### **Epidemiología**

La infección por *Chlamydia* es una de las enfermedades de transmisión sexual más prevalente en el mundo, ocurre por tener relaciones sexuales con alguien infectado ya sea por sexo anal, oral, vaginal. Las infecciones del tracto genitourinario son una causa importante de morbilidad en individuos sexualmente activos a nivel mundial. La Organización de la Salud ha informado de que las ETS ocupan el segundo lugar en importancia después del cáncer entre las enfermedades que sufren las mujeres y para las que el tratamiento es posible (4). Estas, son un problema mayor para la salud de los jóvenes ya que casi la mitad de éstas ocurren entre los 15 y 24 años y el mayor riesgo de adquirirlas es durante los primeros seis meses desde el inicio de la actividad sexual. El impacto actual de estas infecciones en este grupo puede deberse a cambios en el comportamiento sexual, como la disminución de la edad de inicio de vida sexual, el número creciente de parejas sexuales, el uso inconsistente de preservativos, y a las dificultades específicas de la edad para acceder a servicios de salud apropiados.

La infección por *Chlamydia trachomatis* facilita la transmisión del virus de la inmunodeficiencia (VIH) y a menudo está relacionado con la presencia de otras infecciones como gonorrea, sífilis y condilomas. En Estados Unidos más de 1.3 millones de personas fueron reportadas a los CDC en 2010. Los adolescentes son un grupo poblacional de alto riesgo para contraer enfermedades de transmisión sexual tanto por razones biológicas y sociales. En promedio la prevalencia de *Chlamydia* en ese país ha sido del 10% aproximadamente y la incidencia del 28 por cada 1000 jóvenes adolescentes por mes. En Europa, la infección ha alcanzado proporciones epidémicas estimándose que, en algunos países, un tercio de la población joven puede tener una o más infecciones por *Chlamydia* a lo largo de su vida. Un estudio realizado en México informó una prevalencia de 11,4% de anticuerpos IgG y de 4,4% de anticuerpos IgA anticlamidia entre 585 mujeres en edad reproductiva. En Brasil, mostró una prevalencia del 5% (IC 95% 3,7-7,3) de infección por *C. trachomatis* y en el mismo país se encontró una prevalencia global de 8.9% (IC 95% 6,5-11,9) entre 464 mujeres de 15 a 19 años de edad usando



reacción en cadena de la ligasa para la detección de Chlamydia.(2,5) En el Perú García y colaboradores informaron una prevalencia de 6,8% de infección por Chlamydia detectada por PCR, en Argentina prevalencia de DNA para *Chlamydia trachomatis* aumentó desde 11% en mujeres con citología normal hasta 47% en mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado, mientras que en Bogotá (Colombia), Molano y colaboradores informaron una prevalencia global del 5% entre 1.829 mujeres sexualmente activas de bajos ingresos económicos, sin diferencias significativas entre quienes tenían citología normal y quienes tenían citología anormal. Otro estudio realizado en Colombia en Bogotá en un grupo de mujeres asintomáticas y sintomáticas por Sánchez y colaboradores, la prevalencia de infección fue 5,35% (IC 95% 3,25-8,23) en el grupo total, 2,86% (IC 95% 0,93-6,54) en las mujeres sin leucorrea y 7,78% (IC 95% 4,31-12,70) en las pacientes con leucorrea. (6-8).

Un estudio reciente en estudiantes universitarios en Medellín, detectó una carga sustancial de las infecciones por clamidia con una prevalencia de 12.72%, dicha prevalencia fue significativamente superior a la detectada en dos estudios de secundaria en el sur de Noruega, del 2,0%, Luxemburgo, el 1,9%, en un estudio basado en la población holandesa, el 2,9%, y 5,2% detectado en estudio de la escuela en Filadelfia urbano, EE.UU. También a la detectada en Japoneses y Koreanos (7)), Indus 9.2% (5) y peruanos de 2.78 (8) ; pero inferior a la detectada en Belmore 23% y a la detectada en montería Colombia en un grupo de trabajadoras sexuales 15.9%(9)

En cuanto a la prevalencia de IgG por género se ha encontrado una diferencia del mayor en mujeres que en hombres en estudios realizados en México y en Noruega (10, 11), aunque las cifras son diferentes siendo mayor en la población mexicana y menor en los hombres de Korea 0.4%(7). Caso contrario ocurre en la población Britanica donde es mayor en hombres 2.2% que en mujeres 1.5%. (12)

En cuanto a los Factores de riesgo reportados un 18% nunca utilizaban condón, En ese sentido, el uso del condón en Seattle , fue asociado con una baja prevalencia de ITS, sin embargo, no fue así en las otras ciudades estudiadas como Indianápolis y New Orleans(13) . La edad de inicio de las relaciones sexuales fue de  $16.6 \pm 1.56$  años, el número de compañeros sexuales fue en promedio  $1.09 \pm 0.75$  individuos (Rango 1-5), existen estudios que indican que tener más de un compañero sexual en 60 días se asocian significativamente al incremento de la infección por clamidia y por gonococos (14).

## Diagnóstico

El estándar de oro para el diagnóstico de infección por *C. trachomatis* ha sido el cultivo celular acompañado de inmunofluorescencia. Sin embargo, esta prueba no está disponible en la mayoría de los laboratorios; por lo tanto, frecuentemente se recurre a ensayos inmunoenzimáticos y a otro tipo de métodos, a pesar de su menor sensibilidad y especificidad.

Los métodos de cultivo de células varían entre los laboratorios, lo que resulta en una variación sustancial entre laboratorios en el rendimiento. La sensibilidad relativamente baja, el largo tiempo para obtener los resultados, las dificultades en la estandarización, la mano de obra, la complejidad técnica, la recogida de muestras estrictas y las necesidades de transporte, y el costo relativamente alto son desventajas de aislamiento en cultivo celular. A pesar de las dificultades técnicas, el cultivo celular, cuando es realizado por un analista experimentado, es el más sensible hasta la introducción de NAATs

La evolución tecnológica en el diagnóstico de laboratorios clínicos ha avanzado considerablemente al permitir la detección molecular directa de un patógeno en una muestra clínica, en lugar de confiar en el aislamiento y el cultivo. Este enfoque ha disminuido el tiempo requerido para identificar un patógeno porque el laboratorio ya no está limitado por la cinética de crecimiento del organismo. Por lo tanto, los pacientes pueden ser evaluados y si están infectados pueden ser tratados con prontitud, lo que disminuye la progresión de la enfermedad y la interrupción de la transmisión. Al igual que con todos los cambios en la tecnología de laboratorio, se requiere una síntesis de la evidencia científica para una decisión informada con respecto a la implementación de una plataforma de prueba nuevo o mejorado. Recomendaciones anteriores de los CDC para utilizar NAATs para la detección de la clamidia y la gonorrea como la prueba estándar de laboratorio permanecen. Estas recomendaciones actualizadas de los CDC ahora especifican que los frotis vaginales son las muestras preferidas para examinar a las mujeres e incluyen el uso de muestras rectales y orofaríngeo entre las poblaciones en riesgo de infecciones de las vías extra genitales. Aprobación de la FDA es importante para el uso generalizado de una prueba, y es importante que se obtenga la autorización para el uso AEAC con muestras rectales y la orofaringe, y con muestras vaginales recogidas en los consultorios. (15)

## Tratamiento

La eritromicina, un antibiótico recomendado para el tratamiento de la *Chlamydia trachomatis* en el embarazo, tiene efectos secundarios significativos (principalmente, náuseas y vómitos). En

once estudios clínicos se evaluaron amoxicilina, azitromicina, clindamicina y eritromicina. Se encontró, sorprendentemente que la amoxicilina resulta más efectiva que la eritromicina para lograr una "cura microbiológica"(16)

### Prevención

Un gran porcentaje de estas infecciones pueden cursar como asintomáticas, hecho que las organizaciones de salud pública norteamericanas y europeas no han desconocido y por esta razón han implementado, en el caso de *C. trachomatis* tamizaciones anuales en todos los menores de 25 años y en personas mayores con factores de riesgo. Los CDC recomiendan hacer la prueba de tamización en mujeres menores de 25 años y es activa sexualmente, en mayores de 25 años y tiene relaciones sexuales con más de una persona, en mayores de 25 años y tiene una nueva pareja y en embarazadas. No solo como una forma de reducir la prevalencia sino de reducir las consecuencias(17)

### Conclusión

La elevada prevalencia de *Chlamydia trachomatis* y la presencia de factores de riesgo en diversas poblaciones de la mayoría de los países hace reflexionar sobre la prioridad de incluir las pruebas de tamización anual para este microorganismo a nivel mundial la prueba

### Bibliografía

1. Álvaro I. Arango, Salim Máttar, Jorge Visbal Chlamydia trachomatis: aspectos microbiológicos, clínicos y epidemiológicos Revista MVZ Córdoba, vol. 6, núm. 2, 2001, pp. 87-96, Universidad de Córdoba Colombia
2. Alvarado-Esquivel C, García-Villanueva A, Castruita-Limones DE, Cardosa-Nevárez FJ, Ruiz-Astorga R. Prevalencia de infección por Chlamydia trachomatis en prostitutas registradas de la ciudad de Durango, México. Salud Publica Mex 2000;42:43-47.
3. Olga Lucía Ostos Ortiz 1 y Ruth Mélida Sánchez. Chlamydia trachomatis: avances y perspectivas. NOVA - publicación científica ISSN:1794-2370 VOL.1 No. 1 ENERO - DICIEMBRE DE 2003:1-116.

4. De Schryver A, Meheus A. Epidemiology of sexually transmitted diseases: the global picture. Bull World Health Organ 1990;68: 639-54.
5. Joyee AG, Thyagarajan SP, Vikram Reddy E, Rajendran P, Venkatesan C, Ganapathy M. Diagnostic Utility of Serologic Markers for Genital Chlamydial Infection in STD Patients in Chennai, India. JAPI. Vol 55. November 2007
6. Ruiz Al., Sánchez R., Ostos O., Ángel E., Bonilla H., Cifuentes C., Correa C., Estudio piloto de prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* detectada por PCR en mujeres con parto prematuro en el instituto materno infantil de Bogotá. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 56 No. 3 • 2005 • (225-230)
7. Jae Young Choi, In-Chang Cho, Gyeong In Lee<sup>1</sup>, Seung Ki Min. Prevalence and Associated Factors for Four Sexually Transmissible Microorganisms in Middle-Aged Men Receiving General Prostate Health Checkups: A Polymerase Chain Reaction-Based Study in Korea. Korean J Urol 2013;54:53-58
8. Katherine Bonifaz-Muñoz, Petronila Aurora Castro Rojo, Luis Daniel Zambrano Cerna. Frecuencia de infección por *chlamydia trachomatis* en pacientes que acudieron a control de papanicolaou en un hospital general de ICA, 2011. Rev. méd. panacea 2012; 2(1):20-23.
9. Nelson Alvis, Salim Mattar, Jair Garcia, Edwin Conde y Alberto Diaz. Infecciones de Transmisión Sexual en un Grupo de Alto Riesgo de la Ciudad de Montería, Colombia. Rev. salud pública. 9 (1):86-96, 2007.
10. Gavioto MC, Matamorros O, Villalobos- Zapata Y, Peña O, Garcia-Lara E, Martinez M, Castelo J, Cifuentes-Orsorio J. Prevalencia de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* y anti *Neisseria gonorrhoeae* en grupos de individuos de la población Mexicana. Rev. Salud Pública Mex 2003, suplemento 45, S681: 689.
11. Kirsten Gravningen, Anne-Sofie Furberg, Gunnar Skov Simonsen and Tom Wilsgaard. Early sexual behavior and *Chlamydia trachomatis* infection a population based cross-sectional study on gender differences among adolescents in Norway. Gravningen et al. BMC Infectious Diseases 2012,12:319.<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/319>
12. Kevin A Fenton, Christos Korovessis, Anne M Johnson, Angela McCadden, Sally McManus, Kaye Wellings, Catherine H Mercer, Caroline Carder, Andrew J Copas, Kiran Nanchahal,

- Wendy Macdowall, Geoff Ridgway, Julia Field, Bob Erens Sexual behaviour in Britain: reported sexually transmitted infections and prevalent genital Chlamydia trachomatis infection. THE LANCET • Vol 358 • December 1, 2001
13. Kevin A Fenton, Christos Korovessis, Anne M Johnson, Angela McCadden, Sally McManus, Kaye Wellings, Catherine H Mercer, Caroline Carder, Andrew J Copas, Kiran Nanchahal, Wendy Macdowall, Geoff Ridgway, Julia Field, Bob Erens Sexual behaviour in Britain: reported sexually transmitted infections and prevalent genital Chlamydia trachomatis infection. THE LANCET • Vol 358 • December 1, 2001
  14. Satyajit Das , Caroline Sabin , Abdel Wade and Sriskandab Allan. Sociodemography of genital co-infection with Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in Coventry, UK. International Journal of STD & AIDS 2005; 16: 318–322.
  15. John R. Papp, Julius Schachter, Charlotte A. Gaydos, Barbara Van Der Pol. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae — 2014. MMWR / March 14, 2014 / Vol. 63 / No. 2
  16. Lumbiganon P. Tratamiento de las infecciones por gonorrea y Chlamydia trachomatis en el embarazo: Comentario de la BSR (última revisión: 15 de septiembre de 2004). *La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS*; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
  17. CDC Publication No. 99-9085. Versión en español aprobada por CDC

M – 02

## INTERVENCIÓN EN UN HÁBITO DIETÉTICO PARA REDUCCIÓN DE PESO

A Laguna Camacho, BSc, PhD

Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED) UAEMex

Jesús Carranza 205, Col. Universidad, Toluca

Email: [alagunaca@uaemex.mx](mailto:alagunaca@uaemex.mx)

Website: [facebook.com/antonio.lagunacamacho](https://facebook.com/antonio.lagunacamacho)

### Resumen

**Introducción:** En países industrializados, la prevalencia de sobrepeso y obesidad alcanza a la mayor parte de la población. El exceso de peso se asocia con alteraciones metabólicas. Para prevenir desarrollo de enfermedades asociadas con obesidad, formas de reducción de peso duradera son todavía necesarias. **Protocolo conductual:** Este reporte presenta los hallazgos preliminares de un nuevo protocolo para reducir peso basado en practicar un hábito alimenticio. En particular se aborda el caso del hábito del desayuno alto en proteína. Se ha encontrado previamente que el consumo de alimentos ricos en proteína en el desayuno disminuye el apetito durante la mañana. A través de este mecanismo se hipotiza que practicar más frecuentemente un desayuno alto en proteína disminuye la tasa de ingestión calórica con un efecto subsecuente reductor de peso. **Resultados:** En línea con esta hipótesis, en el protocolo llevado actualmente a cabo, casos de participantes que incrementan de 2 a 5 veces la frecuencia promedio semanal de desayuno alto en proteína muestran en una reducción promedio de 0.7 kg de peso y 1 kg de grasa corporal. **Implicaciones:** El protocolo conductual propuesto promete ser una novedosa alternativa para ayudar a disminuir la obesidad entre la población y su efecto adverso en salud.

### Palabras clave

Desayuno alto en proteína, saciedad postprandial, pérdida de sobrepeso, conductas compensatorias

## Introducción

### Peso y salud

El sobrepeso y la obesidad han incrementado rápidamente en muchos países industrializados (1). Excesivo peso corporal causa alteraciones metabólicas que llevan a enfermedad cardiovascular (2). Una modesta pérdida de peso es de beneficio para reducir los riesgos a la salud relacionados con obesidad (3). A pesar de ello, no hay todavía una intervención efectiva de uso generalizado para reducción duradera de peso.

### Terapia basada en dieta y ejercicio

El manejo nutricional convencional para obesidad se basa en dieta hipocalórica y ejercicio (4-6). Aunque durante la intervención, el peso promedio disminuye en el subgrupo que asiste a las visitas, el seguimiento de estos pacientes muestra gradual reganancia de peso (7). La inferencia causal en estas intervenciones no se puede determinar debido a que los cambios de alimentación o ejercicio que disminuyen peso no son monitoreados. Sin embargo, la reganancia de peso subsecuente a este tipo de intervención indica que los cambios conductuales que llevaron a reducción de peso no son mantenidos (8). Aunque se ha extendido la intervención para aumentar la efectividad (6), esta estrategia es poco viable por la limitada capacidad del sistema de salud para atender a la alta proporción de la población afectada.

### Ponerse a dieta

Muchos de los esfuerzos para perder peso entre el público general ocurren sin asesoría especializada. Tal es el caso de las dietas reductivas de moda, las cuales son rápidamente abandonadas. Una encuesta en UK encontró que de cada cinco personas que comienzan régimen alimenticio, dos duran una semana, dos duran un mes y una dura tres meses (Alpro press communication, 2013).

Que los esfuerzos dietéticos no sean mantenidos es un problema porque si no hay reducción de peso o el peso perdido es recuperado, los riesgos del sobrepeso-obesidad a la salud no pueden ser prevenidos.

### Por qué fallan las dietas

Tanto prescripciones dadas por nutricionistas o dietas reductivas de moda parecen no ser la opción para reducir el sobrepeso y obesidad. Este tipo de intervención es percibida por los participantes como compleja y cognitivamente demandante (9). En particular, es muy difícil hacer día a día cambios simultáneos en múltiples hábitos dietarios y de actividad física.

En adición, restringir la dieta podría contribuir rebote conductual. Es decir, la persona sucumbe con mayor fuerza a la tentación. Experimentos de laboratorio han mostrado que personas que reportan prácticas restrictivas o preocupación por el peso, terminan consumiendo hasta 50% más calorías cuando su régimen es violado (10).

#### Proceso de cambio

La reducción de peso es quizá un proceso de ensayo-error a través del tiempo, donde la persona aprende por si misma a cambiar sus hábitos alimenticios de forma flexible y saludable (11). Por tanto es necesario un nuevo enfoque de formación de hábitos de alimentación y ejercicio para un peso saludable.

#### Dieta habitual

La alimentación diaria se estructura principalmente de hábitos alimenticios, es decir, los patrones de alimentación que más repetimos. Los hábitos alimenticios y de ejercicio son determinantes del peso corporal. Diversos estudios encuentran asociaciones bivariadas entre cambios en frecuencia de particulares patrones alimenticios con peso (12, 13). Sin embargo, la medición precisa del efecto en peso de hábitos comunes de alimentación es todavía necesaria.

#### Intervención conductual propuesta

Durante mi doctorado con Profesor David Booth en la Universidad de Birmingham UK y trabajo subsecuente en el CICMED, he desarrollado un novedoso protocolo conductual para reducción de peso basado en practicar un hábito de alimentación o ejercicio que resulta en reducción de peso duradera (14; Laguna Camacho & Booth, en revisión).

El fundamento de este protocolo es que si la frecuencia de un hábito de alimentación o ejercicio controla una tasa de ingestión o gasto calórico, entonces un cambio en su frecuencia debe alterar el peso. La forma en que tal efecto puede ser medido es que el participante mantenga sin cambio el resto de su habitual alimentación y actividad física. A continuación se describe el ejemplo de un hábito alimenticio con potencial particular de influencia sobre el peso.

#### Hábito de tener desayuno alto en proteína

El incremento de proteína en el desayuno reduce el apetito e ingestión en el periodo postprandial y en la siguiente comida (15). El efecto de esta disminución en ingestión calórica sobre el peso ha sido poco estudiado (16). La pregunta de mi proyecto actual en el CICMED es saber si incrementar la frecuencia de desayuno alto en proteína causa pérdida de peso.

#### Protocolo piloto



En un proyecto piloto estudiantes de la facultad de lenguas de la UAEM fueron invitados a practicar por un mes con más frecuencia semanal de lo usual preparaciones en desayuno con jamón, queso, huevo o carne. La frecuencia del desayuno alto en proteína, peso y grasa corporal fueron medidas en la visita inicial y después de 2 y 4 semanas. En la visita 1, los participantes reportaron el número de veces que habitualmente consumían desayuno alto en proteína. En las siguientes 4 semanas, los participantes registraron al final de cada día si realizaron o no el desayuno. Siguiendo una entrevista cognitiva (17), en cada visita los participantes reportaron en adición su habitual dieta y actividad física así como cualquier cambio en alimentación o ejercicio que pudiera haber alterado su peso en este periodo.

En total 16 participantes realizaron el protocolo conductual; 14 mujeres y 2 hombres con edad promedio de  $23 \pm 5$  años y índice de masa corporal promedio de  $25 \pm 4$ . Excepto en un caso, todos los participantes incrementaron la frecuencia del desayuno alto en proteína durante las cuatro semanas. La frecuencia promedio incremento de  $1.6 \pm 1.2$  veces por semana en la visita 1 a  $4.6 \pm 1.4$  veces por semana en la visita 2 y a  $5.0 \pm 1.2$  por semana en la visita 3;  $\eta^2 = 0.77$ ,  $F [1,15] = 50.1$ ,  $p < 0.0001$ . No se observó variación en peso promedio entre las visitas 1, 2 y 3;  $\eta^2 = 0.02$ ,  $F [1,15] = 0.24$ ,  $p < 0.78$ . Inspección individual indico que participantes perdieron ( $n = 8$ ) o ganaron peso ( $n = 8$ ). Por lo que en un se buscaron las diferencias conductuales entre estos participantes que pudieran explicar la dirección del cambio de peso.

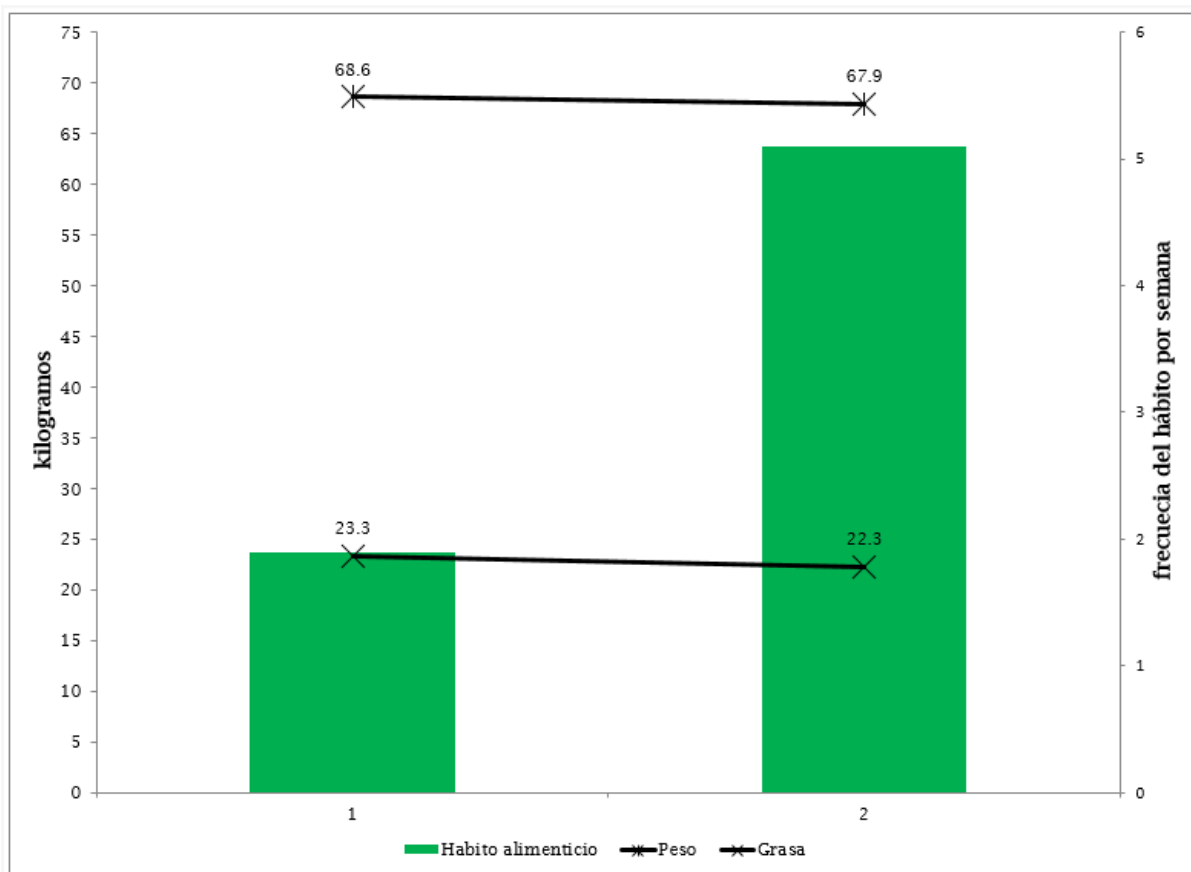
Tanto en participantes que perdieron y ganaron peso, el desayuno alto en proteína disminuyó deseo de comer e ingestión de calorías extra entre desayuno y comida. Sin embargo, participantes que redujeron peso reportaron ~50% menos haber consumido alimentos o bebidas altas en calorías por las tarde-noche (38 vs 87%;  $p$  exacta = 0.004).

El incremento de ingestión calórica por la tarde quizá compenso la reducción calórica de la mañana con desayuno alto en proteína. Por tanto el efecto de desayuno alto en proteína en peso fue analizado de acuerdo a si los participantes reportaron o no episodios de calorías extra por la tarde-noche. El incremento en frecuencia de desayuno alto en proteína estuvo asociado con pérdida de peso en participantes que no reportaron incremento en ingestión por la tarde-noche ( $n = 6$ ,  $r = -0.77$ ,  $p < 0.04$ ; Figure 2a). En contraste, no correlación con cambio en peso se encontró en participantes que reportaron ingestión de alimentos o bebidas altas en calorías por la tarde noche ( $n = 10$ ,  $r = 0.05$ ,  $p < 0.44$ ). La pendiente de la regresión indico que cada incremento de una vez por semana en desayuno alto en proteína se asoció con una pérdida de alrededor a 420 gramos de peso ( $b = -0.420$ , 95% CI -0.907, 0.067).

Protocolo a gran escala

Los resultados del protocolo piloto mencionado arriba indicaron la factibilidad de que practicar el desayuno alto en proteína quizá tiene un efecto reductor en peso. Actualmente el protocolo de participación se extendió al público general. En este caso se está probando si el efecto en peso del desayuno alto en proteína es mayor al desayuno alto en carbohidrato. Se está además monitoreando la frecuencia de otros hábitos dietéticos o ejercicio cuyos cambios concurrentes en frecuencia pudieran tener una influencia sobre el peso. Las observaciones preliminares sin subanálisis de cambios paralelos en otros hábitos alimenticios o ejercicio continúan siendo consistentes con la hipótesis de que incrementar la frecuencia de desayuno alto en proteína tiene un efecto reductor de peso. Como se muestra en la Figura 1, en datos colectados de 37 casos de participantes, un incremento promedio de frecuencia de 3 veces por semana en desayuno alto en proteína es concurrente con una pérdida promedio de 0.7 kg de peso y 1 kg grasa corporal en un periodo de cuatro semanas. En total 70% de los participantes que practicaron más veces de lo usual el desayuno alto en proteína perdieron peso y grasa corporal ( $p$  exacta = 0.03).

Figura 1. Cambios promedio de frecuencia semanal de desayuno alto en proteína, peso y grasa corporal en un periodo de 4 semanas (n = 37)



## Conclusión

Los hallazgos iniciales de este proyecto llevado a cabo actualmente en el CICMED apoyan la intervención en un hábito alimenticio que resulte en pérdida de peso de potencial significancia clínica.

Algo novedoso con el enfoque conductual propuesto es que no es necesario evaluar la dieta y ejercicio para estimar ingesta y gasto calórico. Esto porque el imbalance en la tasa de energía causado por el cambio en frecuencia de un hábito alimenticio se determina del cambio en peso o grasa corporal. De cualquier forma, cuando los hábitos de alimentación y ejercicio comunes en una localidad sean identificados y caracterizados, un estimado de su aporte calórico promedio por episodio puede medirse. Además el participante puede también reportar el contexto de cada hábito del cual pueden investigarse factores facilitan o dificultan el cambio en esta conducta. Finalmente, para alcanzar a grupos más grandes de individuos, se recomienda usar versiones en internet de este protocolo.

## Agradecimientos

Se agradece a CONACYT el financiamiento de este proyecto. Se aprecia la colaboración de Dr Hugo Mendieta Zerón en estudiar la influencia sobre metabolismo lipídico de reducir peso cambiando un hábito alimenticio. Se agradece también el apoyo del Mtro Amado López Arriaga y los compañeros del CICMED en el área administrativa y técnica.

## Referencias

1. World Health Organization (2000) Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of consultation; WHO technical report series 894. Ginebra
2. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (2001) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment in High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Journal of the American Medical Association 285: 2487–2497
3. Goldstein BJ (1992) Beneficial health effects of modest weight loss. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders 16: 397–415
4. Tuomileto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. (2001) Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. New England Journal of Medicine 344: 1343–350
5. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. (2002) Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. New England Journal of Medicine 346: 393–403
6. The look AHEAD Research Group (2014) Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention. Obesity 22: 5–13

7. Mann T, Tomiyama AJ, Westling E et al. (2007) Medicare's search for effective obesity treatments: diets are not the answer. *American Psychologist* 62: 220–233
8. Heymsfield SB, Harp JB, Reitman ML et al. (2007) Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. *American Journal of Clinical Nutrition* 85: 346–354
9. Mata J, Todd PM & Lippke S (2010) When weight management lasts. Lower perceived rule complexity increases adherence. *Appetite* 54: 37–43
10. Herman CP & Mack D (1975) Restrained and unrestrained eating. *Journal of Personality* 43: 647–660
11. Epiphaniou E & Odgen J (2010) Successful weight loss maintenance and a shift in identity: from restriction to a new liberated self. *Journal of Health Psychology* 15: 887–896
12. French SA, Jeffery RW & Murray D (1999) Is dieting good for you?: prevalence, duration and associated weight and behaviour changes for specific weight loss strategies over four years in US adults. *International Journal of Obesity* 23: 320–327
13. Booth DA, Blair AJ, Lewis VJ & Baek SH (2004) Patterns of eating and movement that best maintain reduction in overweight. *Appetite* 43: 277–283
14. Laguna Camacho A (2013) Patterns of eating and exercise that reduce weight. PhD Research Thesis. University of Birmingham, UK
15. Fallaize R, Wilson L, Gray J et al. (2013) Variation in effects of three different breakfast meals on subjective satiety and subsequent intake of energy at lunch and evening meal. *European Journal of Nutrition* 52: 1353–1359
16. Vander Wal JS, Gupta A, Khosla P & Dhurandhar NB (2008) Egg breakfast enhances weight loss. *International Journal of Obesity* 32: 1545–1551
17. Knibb RC & Booth DA (2011) Situation-specific cognitive behavioural self-therapy for erroneously suspected allergy or intolerance to a food. A short self-assessment tool. *Appetite* 57: 439–442

M – 03

## POLIMORFISMOS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

María del Socorro Camarillo-Romero, Eneida Camarillo-Romero, Miriam Verónica Flores-Merino,  
Laura Patricia Montenegro-Morales, Ma. Victoria Domínguez-García, Hugo Mendieta-Zerón.

Centro de Investigación en Ciencias Médicas – Universidad Autónoma del Estado de México.

### Introducción.

La diabetes mellitus es una de las principales enfermedades que afecta a la población mundial, según los reportes de la organización mundial de la salud (OMS) existen alrededor de 347 millones de personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Las personas con diabetes presentan el doble de riesgo de muerte que en las personas sin diabetes, a causa de diversas complicaciones, siendo las principales causas: La enfermedad cerebrovascular, un 50% de los pacientes diabéticos mueren de enfermedad cardiovascular; la retinopatía diabética es una causa importante de ceguera, al cabo de 15 años con diabetes, aproximadamente un 2% de los pacientes se quedan ciegos, y un 10% sufren un deterioro grave de la visión; la insuficiencia renal, en donde un 10 a 20% de los pacientes con diabetes mueren por esta causa; así como la neuropatía diabética puede llegar a afectar a un 50% de los pacientes, afectándose los miembros inferiores y llegando hasta la amputación (OMS, 2010).

La DMT2 es una patología multifactorial en la cual se suman factores modificables y no modificables. El riesgo de presentar DMT2 se incrementa con la edad, antecedentes heredofamiliares, obesidad, sedentarismo, dislipidemias, resistencia a la insulina y antecedentes personales de diabetes gestacional. Actualmente se busca modificar el estilo de vida para disminuir la probabilidad de desarrollar DMT2 y sus complicaciones; sin embargo, la carga genética es un factor importante que si bien no puede modificarse, está siendo estudiado con la finalidad de ser utilizados como marcadores genéticos que permitan estimar tempranamente el riesgo de desarrollar diabetes o sus complicaciones a temprana edad (Lozano, et. al., 2010).

El presente trabajo tiene como objetivo presentar algunas de las investigaciones que se están realizando en diversos países, sobre los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs por sus siglas en inglés) asociados a una de las principales complicaciones la nefropatía diabética.

### Nefropatía.

Las variantes genéticas del gen1- alfa quinasa (ALPK1) se han asociado con enfermedad renal crónica en individuos con DMT2. Shimokata, et. al (2013) encontraron en población japonesa, que las

variantes rs2074388 y rs2074379 de ALPK1 se asociaron significativamente con DM tipo 2, pudiendo ser un gen susceptible para la DM tipo 2 en individuos japoneses.

Fujimaki et. al (2014) han encontrado que el polimorfismo rs2074380 (G → A, Gly870Ser) y rs2074381 (A → G, Asn916Asp) del gen 1 - α cinasa ( ALPK1 ) se asociaron significativamente con la enfermedad renal crónica (ERC ) en las personas con diabetes mellitus.

Yoshida et. Al (2009), en su investigación tuvo como propósito el identificar las variantes genéticas que confieren susceptibilidad a enfermedad renal crónica entre los individuos con diabetes mellitus tipo 2 en población japonesa, encontrando que sus resultados sugieren que los polimorfismos ALOX5AP (rs3803278), IRAK1 (rs1059703) y FABP2 (rs1799883) son loci de susceptibilidad para la enfermedad renal crónica entre los individuos japoneses con diabetes mellitus tipo 2 .

Yadav et. al (2014) investigaron las variaciones en un conjunto de genes con susceptibilidad a nefropatía diabética en una población del norte de India. Este estudio muestra que el genotipo CCR5 AA está sobre- expresado en sujetos con enfermedad renal debido a la diabetes tipo 2. El CCR5 59029G > A y ELMO1 ( 9170 G> A) son más frecuentes , y el SLC12A3 34372 AA genotipo se asocia con un menor riesgo de diabetes

Genes de citoquinas inflamatorias se han propuesto como buenos genes candidatos para conferir susceptibilidad a la nefropatía diabética. Ahluwalia et. al (2009) examinaron el efecto combinado de múltiples alelos de genes de citocinas pro inflamatorias para determinar el riesgo de la nefropatía en pacientes diabéticos tipo 2. Encontrando que la co -ocurrencia de riesgo asociado genotipos ( IL - 2518GG ( CCL2 ) , DD ( CCR5 ) y 279Gln/Gln ( MMP9 ) otorgó un aumento de diez veces el riesgo de nefropatía entre los diabéticos tipo 2 (p < 0,0002 )

Para evaluar el efecto del os polimorfismo de los genes RANTES y receptor de RANTES (gen CCR5) en la nefropatía diabética en japonés con diabéticos tipo 2, Nakajima et. al (2003) encontraron que en la región promotor de los genotipos RANTES - 28G y CCR5 59029A pueden ser factores de riesgo independientes para la nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 y pueden tener un efecto aditivo sobre la nefropatía. Mokubo et. al (2008) mostró una correlación positiva independiente entre el genotipo CCR5 59029A (+) con la aparición o progresión de la nefropatía (p = 0,03, OR = 2,41 , IC 95 % = 1,09-5,33 ). Por lo tanto, el genotipo CCR5 59029A (+) parece estar relacionada con la etiología de la nefropatía diabética en diabéticos tipo 2 japonés.

Estudios realizados en sujetos japoneses con diabetes tipo 2 han implicado una asociación entre polimorfismos de SLC12A3 con nefropatía diabética avanzada . Sin embargo, la variación genética en el locus SLC12A3 es poco probable para explicar el riesgo para la nefropatía diabética avanzada entre los caucásicos diabéticos tipo 2 (Ng et. al, 2008).

Jafari et. al (2011) han investigado el papel del polimorfismo G894T del óxido nítrico endotelial (eNOS) y su interacción con la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) C677T y A1298C variantes en la predisposición a la nefropatía diabética y su progresión. Sus resultados indican que el alelo T Enos interactúa con variantes MTHFR A1298C MTHFR, especialmente para aumentar el riesgo de microalbuminuria y la progresión de micro a macro - albuminuria . Además, la interacción entre los tres alelos de eNOST , MTHFR 677T y 1298C aumentó el riesgo de microalbuminuria y la progresión de la nefropatía diabética en pacientes con DM2 .

Por su parte, Rahimi et. al (2012) en su estudio investigó la influencia de inserción (I) / deleción (D) de genes del polimorfismo de la enzima convertidora de angiotensina II ( ACE ) en combinación con el polimorfismo G894T óxido nítrico endotelial (eNOS) para determinar la predisposición a la nefropatía diabética. Encontraron que la presencia concomitante de ambos alelos de la ECA D y la eNOS T tiende a estar asociado con un riesgo de elevación de macroalbuminuria en comparación con la presencia de cada polimorfismo solo. Este riesgo podría atribuirse a la creciente actividad de ACE y el nivel de la angiotensina II en presencia del alelo D y la disminución de la producción de NO en presencia de alelo T aceleración de la nefropatía diabética.

Wang et. al (2012), realiza un meta-análisis sobre el efecto de la enzima convertidora de angiotensina ( ACE ) de inserción / deleción (I / D) polimorfismo en el riesgo de la nefropatía diabética (ND), encontrando que el polimorfismo ACE I / D sugiere que puede contribuir al desarrollo DN, especialmente en el grupo asiático con DM2.

Por su parte El-Din Bessa y Hamdy (2011) en sus resultados encontraron que el genotipo TT de la eNOS puede estar asociada con un mayor riesgo de enfermedad renal terminal en el tipo egipcio conDMT2. Podría representar un marcador genético útil para identificar los diabéticos con alto riesgo para el desarrollo de enfermedad renal terminal. Sin embargo , se requieren mayores futuros estudios prospectivos para confirmar el papel del polimorfismo del gen eNOS en la progresión de la nefropatía diabética con enfermedad renal terminal

Los genes candidatos ampliamente estudiadas del sistema renina-angiotensina - aldosterona , angiotensinógeno (AGT) y del receptor de la angiotensina II tipo 1 (AGTR1) , están implicados en el desarrollo de la nefropatía diabética (ND) , se ha encontrado que el polimorfismo A1166C AGTR1 puede contribuir al desarrollo DN , particularmente en pacientes con DM2 (Ding et. al, 2012).

La interacción entre los polimorfismos de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y polimorfismos del sistema renina- angiotensina (RAS) un solo nucleótido incrementan significativamente el riesgo de la nefropatía en pacientes diabéticos tipo 2 de origen indio asiático (Ahluwalia et. al, 2009)

Los polimorfismos de gen receptor de la vitamina D (VDR) y los genes de la hormona paratiroidea (PTH), cuyos productos de proteínas afectan significativamente el metabolismo de fosfato de calcio en los riñones y están implicados en la patogénesis de la diabetes, que también puede implicar daño renal. Vedralová et. al (2012) al comparan un grupo de sujetos con nefropatía diabética y sujetos sanos, encuentra una diferencia estadísticamente significativa para el polimorfismo FokI en gen VDR y también para el polimorfismo en el gen de la PTH BstBI. Las diferencias en la distribución del polimorfismo en el gen Drall PTH fueron estadísticamente significativas en cada grupo de pacientes en comparación con los sujetos sanos. En pacientes DN , la combinación de BBFFAATt gen VDR fue más frecuente que en los sujetos sanos, y la variante BbFFAaTt fue más frecuente que en los pacientes con DM2. El haplotipo BBDD del gen PTH parece ser un factor predisponente para la propia diabetes.

### **Conclusión.**

Como se ha observado los resultados muestran diversidad entre la asociación de los diferentes polimorfismos las características del tipo de población estudiada, por lo tanto es necesario realizar estudios que muestren cuales polimorfismos apliquen como marcadores genéticos de la población mexicana que predisponen el desarrollo de complicaciones renales de la diabetes.

### **Referencias.**

- Ahluwalia TS, Ahuja M, Rai TS, Kohli HS, Bhansali A, Sud K, Khullar M. 2009. ACE variants interact with the RAS pathway to confer risk and protection against type 2 diabetic nephropathy. *DNA Cell Biol.* Mar;28(3):141-50.
- Ahluwalia TS, Khullar M, Ahuja M, Kohli HS, Bhansali A, Mohan V, Venkatesan R, Rai TS, Sud K, Singal PK. 2009. Common variants of inflammatory cytokine genes are associated with risk of nephropathy in type 2 diabetes among Asian Indians. *PLoS One.* 4(4):e5168.
- Ding W, Wang F, Fang Q, Zhang M, Chen J, Gu Y. 2012. Association between two genetic polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system and diabetic nephropathy: a meta-analysis. *Mol Biol Rep.* 2012 Feb;39(2):1293-303.
- El-Din Bessa SS, Hamdy SM. Impact of nitric oxide synthase 2011. Glu298Asp polymorphism on the development of end-stage renal disease in type 2 diabetic Egyptian patients. *Ren Fail.* 33(9):878-84.
- Fujimaki T, Horibe H, Oguri M, Kato K, Yamada Y. 2014. Association of genetic variants of the  $\alpha$ -kinase 1 gene with myocardial infarction in community-dwelling individuals. *Biomed Rep.* Jan;2(1):127-131.
- Jafari Y, Rahimi Z, Vaisi-Raygani A, Rezaei M. 2011. Interaction of eNOS polymorphism with MTHFR variants increase the risk of diabetic nephropathy and its progression in type 2 diabetes mellitus patients. *Mol Cell Biochem.* Jul;353(1-2):23-34.
- Lozano Guzmán E, Reza García O, Urtiz Estrada N, López Guzmán OD, Vertiz Hernández AA. 2010. Polimorfismos genéticos asociados a la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Mex Ciencias Farm.* 41(4):7-17.



Mokubo A1, Tanaka Y, Nakajima K, Watada H, Hirose T, Kawasumi M, Sakai K, Kanazawa A, Maeda S, Hosokawa K, Atsumi Y, Matsuoka K, Kawamori R. 2006. Chemotactic cytokine receptor 5 (CCR5) gene promoter polymorphism (59029A/G) is associated with diabetic nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes: a 10-year longitudinal study. *Diabetes Res Clin Pract.* Jul;73(1):89-94.

Nakajima K, Tanaka Y, Nomiyama T, Ogihara T, Ikeda F, Kanno R, Iwashita N, Sakai K, Watada H, Onuma T, Kawamori R. 2003. RANTES promoter genotype is associated with diabetic nephropathy in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care.* Mar;26(3):892-8.

Ng DP, Nurbaya S, Choo S, Koh D, Chia KS, Krolewski AS. 2008. Genetic variation at the SLC12A3 locus is unlikely to explain risk for advanced diabetic nephropathy in Caucasians with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Jul;23(7):2260-4.

OMS. 2010. Capítulo 1. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010.

Rahimi Z, Vaisi-Raygani A, Rahimi Z, Parsian A. 2012. Concomitant presence of endothelial nitric oxide 894T and angiotensin II-converting enzyme D alleles are associated with diabetic nephropathy in a Kurdish population from Western Iran. *Nephrology (Carlton).* Feb;17(2):175-81.

Shimokata S, Oguri M, Fujimaki T, Horibe H, Kato K, Yamada Y. 2013. Association between polymorphisms of the  $\alpha$ -kinase 1 gene and type 2 diabetes mellitus in community-dwelling individuals. *Biomed Rep.* Nov;1(6):940-944.

Wang F, Fang Q, Yu N, Zhao D, Zhang Y, Wang J, Wang Q, Zhou X, Cao X, Fan X. 2012. Association between genetic polymorphism of the angiotensin-converting enzyme and diabetic nephropathy: a meta-analysis comprising 26,580 subjects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* Mar;13(1):161-74.

Yadav AK, Kumar V, Dutta P, Bhansali A, Jha V. 2014. Variations in CCR5, but not HFE, ELMO1, or SLC12A3, are associated with susceptibility to kidney disease in north Indian individuals with type 2 diabetes. *J Diabetes.* Jan 17.

Yoshida T, Kato K, Yokoi K, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Suzuki T, Nozawa Y, Yamada Y. 2009. Association of genetic variants with chronic kidney disease in Japanese individuals with type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Med.* Apr;23(4):529-37.

M – 04

### SÍNDROME METABÓLICO EN ADOLESCENTES: FUNCIÓN ENDOTELIAL

E Camarillo-Romero, LP Montenegro-Morales, MS Camarillo-Romero, MV Domínguez- García.

Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMéx). Jesús Carranza 205. Colonia Universidad, Toluca, Estado de México, C.P. 50130.

**Introducción:** El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones metabólicas como son: obesidad, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial y disminución de la HDL-Colesterol. La obesidad y los hábitos sedentarios de vida son la raíz de síndrome metabólico (SM), por otra parte, los adolescentes con SM tiene un mayor riesgo en la edad adulta de padecer diabetes, dislipidemia, hipertensión, y enfermedades cardiovasculares. La dislipidemia, asociada con altos niveles de triglicéridos y bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), contribuye a un estado proinflamatorio, lo que puede producir alteración en la función endotelial.

**Objetivo:** Estudio transversal para conocer la prevalencia de síndrome metabólico y evaluar la función endotelial en adolescentes con SM. **Método:** El diagnóstico por dos definiciones (ATPIII e IDF), donde participaron 575 adolescentes (207 hombres, 368 mujeres) de 14-16 años, **Resultado:** la prevalencia de síndrome metabólico resultó ser más del doble por ATPIII (18.6%) que por IDF (8.2%). Se seleccionaron 68 adolescentes: 31 con SM y 37 sin SM, a los cuales se les evaluó la función endotelial mediante marcadores de activación: Factor Von Willebrand (FvW), activador tisular del plasminógeno (tPA), Inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1), sVCAM-1 y P-selectina, inflamación: Proteína “C” reactiva (PCRus) y fibrinógeno (Fg). Observándose una mayor concentración del activador tisular de plasminógeno (tPA) en adolescentes mujeres con SM.

**Conclusión:** Independientemente de la definición del SM que se utilice, la prevalencia en la edad pediátrica ha aumentado a la par con la obesidad en todo el mundo, esto puede ser reflejo del estilo de vida de la era moderna: mayor sedentarismo y consumo de alimentos.

**Palabras clave:** síndrome metabólico, función endotelial, adolescentes.

#### Introducción

El síndrome metabólico (SM) está caracterizado por obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, hiperglicemia en ayunas, y la disminución de lipoproteína de alta densidad (HDL-C), para el diagnóstico de SM se ha desarrollado dos clasificaciones la de The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATPIII) modificada para niños y

adolescentes, en la que deberán cumplir tres de los siguientes criterios: circunferencia de cintura mayor al percentil 75 para edad y sexo, presión arterial sistólica o diastólica mayor al percentil 90 para edad, sexo y talla, glucosa en ayuno  $\geq 110$  mg/dL o diabetes mellitus, HDL-C  $< 45$  mg/dL para hombres y  $< 50$  mg/dL para mujeres, triglicéridos  $\geq 100$  mg/dL (1) y la de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), en la cual debe cumplir la circunferencia de la cintura  $\geq$  percentil 90 por sexo y edad (o el corte de adulto si es superior) más dos de los siguientes criterios: presión arterial  $\geq 130/85$  mm Hg, cuantificación sérica de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL, HDL-C  $\leq 40$  mg/dL y glucosa  $\geq 100$  mg/dL o diabetes mellitus (2).

La prevalencia global de SM en adolescentes en los Estados Unidos fue de 9.4%, mientras que en adolescentes obesos fue de 28.7% (1); en México la prevalencia de SM fue de 19.6%, aumentando al 30% con sobrepeso u obesidad (3). El SM está considerado como el principal problema de salud en México. Sus dos complicaciones principales enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus son las dos causas de muerte más frecuente en México desde el año 2000 (4).

La tendencia epidemiológica, determina que el síndrome metabólico se presenta en mayor medida en la población obesa, un estudio en México demostró que la presencia de síndrome metabólico es mayor en los adolescentes obesos (58.6%), que en los que tenían sobrepeso (18.4%). Se calcula que entre 50% y 80% de los niños obesos continua siendo obesos en su edad adulta, con una alta probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 (5).

La presencia de SM representa un aumento del riesgo cardiovascular, situación que se asocia en parte, al estado protrombótico que acompaña este síndrome, y que incluye hipercoagulabilidad, hipofibrinólisis, activación plaquetaria y alteración en la función endotelial (6).

El proceso de activación endotelial se manifiesta por la sobreexpresión de varias moléculas de adhesión (sVCAM-1 y P-selectina), que facilitan el anclaje y posterior diapedesis de leucocitos hacia el espacio subendotelial. Formas solubles de estas moléculas pueden ser detectadas en el plasma, en donde además se encuentran proteínas que participan en la activación y regulación de la hemostasia (FvW, fibrinógeno, Factor VIII, tPA, PAI-1), interpretándose sus niveles elevados como marcadores de "disfunción" endotelial que revelan el inicio y/o progresión de los cambios arterioscleróticos de la pared vascular (7,8).

### Discusión de resultados

El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia de síndrome metabólico por dos definiciones (ATPIII e IDF) y evaluar la función endotelial, en el cual participaron 575 adolescentes (207 hombres, 368 mujeres) de 14-16 años, la prevalencia de síndrome metabólico resultó ser más del doble por ATPIII (18.6%) que por IDF (8.2%) (9), similar a lo reportado en niños de la India la prevalencia por ATPIII (7.0%) e IDF (3.8%) (10) y en 2008 en adolescentes europeos con sobrepeso y obesidad 35.7% y 16.4% respectivamente (11).

En el presente estudio participaron 68 adolescentes 31 con SM (16 hombres, 15 mujeres) y 37 sin SM (19 hombres, 18 mujeres), a los cuales se les evaluó (estado basal) los componentes del SM y la presencia de alteración en la función endotelial mediante marcadores de activación: Factor Von Willebrand (FvW), activador tisular del plasminógeno (tPA), Inhibidor-1 del activador del

plasminógeno (PAI-1), sVCAM-1 y P-selectina, inflamación: Proteína "C" reactiva (PCRus) y fibrinógeno (Fg).

En los adolescentes mexicanos los resultados de los componentes del SM muestran una diferencia al compararlos entre grupos de mujeres con y sin SM se observó una diferencia estadística en los siguientes parámetros: la circunferencia de la cintura [91(9.4) vs 73(5.8) cm,  $p < 0.001$ ], presión arterial sistólica [116(12) vs 105(11) mm de Hg,  $p = 0.014$ ], glicemia [99(11) vs 89(11) mg/dL,  $p = 0.013$ ], HDL-C [34(7) vs 48(16) mg/dL,  $p = 0.002$ ], triglicéridos [162(110) vs 84(30) mg/dL,  $p = 0.007$ ]. Mientras que para los hombres también se encontró diferencia estadística en la circunferencia de la cintura [98(6.9) vs 76(7.5) cm,  $p < 0.001$ ], y la concentración de HDL-C [29.2(9.0) vs 39.5(7.7) mg/dL,  $p = 0.010$ ].

Los resultados muestran que la circunferencia de la cintura en hombres y mujeres es el parámetro de mayor importancia para el diagnóstico de SM por IDF, resultados que concuerdan con los estudios realizados en China, Europa, EUA, Italia y Brasil (10-14). En las mujeres también se encontró una diferencia en la PA sistólica resultados similares a los descritos en México y Brasil (3,14), en la glucosa y triglicéridos acorde con hallazgos descritos en México, Brasil, Irán y EUA (3,14-16). Y para hombres y mujeres la disminución de HDL-C, similar a lo encontrado en México, Italia y Perú (3,13,17).

**Tabla 1. Comparación de los parámetros del SM en adolescentes mexicanos (ATPIII vs IDF).**

| Variable              | Mujeres <sup>a</sup><br>(n= 338) | Hombres <sup>a</sup><br>(n = 207) | p <sup>b</sup> | ATPIII <sup>c</sup><br>(n=575) | IDF <sup>c</sup><br>(n=575) | p <sup>d</sup> |
|-----------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------|
| CC (cm)               | 75.3 (8.4)                       | 77.9 (10.5)                       | 0.001          | 27.5%                          | 23%                         | <0.001         |
| PAS (mmHg)            | 107.5 (10.4)                     | 114.9 (10.8)                      | <0.001         | 17.4%                          | 14.3%                       | <0.001         |
| PAD (mmHg)            | 71.9 (9.8)                       | 74.5 (9.9)                        | 0.003          | 11.1%                          | 11.1%                       | >0.050         |
| Glucosa (mg/dL)       | 94.2 (8.0)                       | 97.2 (8.3)                        | <0.001         | 4.9%                           | 28.7%                       | <0.001         |
| HDL-C (mg/dL)         | 43.3 (12.1)                      | 40.2 (11.5)                       | 0.002          | 73.9%                          | 49.2%                       | <0.001         |
| TG (mg/dL)            | 91.2 (45.7)                      | 86.2 (45.9)                       | 0.214          | 29.2%                          | 7.1%                        | <0.001         |
| Variable <sup>e</sup> | Mujeres<br>(n= 338)              | Hombres<br>(n = 207)              | p <sup>d</sup> | ATPIII<br>(n=575)              | IDF<br>(n=575)              | p <sup>d</sup> |
| Sobrepeso<br>IMC p85  | 26.6%                            | 25.6%                             | 0.788          | 35.1%                          | 13.2%                       | <0.001         |
| Obesidad<br>IMC p85   | 2.7%                             | 10.6%                             | <0.001         | 71.3%                          | 59.4%                       | 0.001          |

<sup>a</sup> Medias (DS); <sup>b</sup> Valor de p (t de Student); <sup>c</sup> Basado en el punto de corte según los criterios de cada definición (ATPIII, IDF); <sup>d</sup> Valor de p (prueba de Ji cuadrada). <sup>e</sup> Tablas del Cole. CC: circunferencia de la cintura; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HDL-C: colesterol de alta densidad; TG: triglicéridos. (9)

Nuestros estudios concuerdan con los descritos en un estudio de 11 años en los EEUU en el cual reporta que entre los componentes del síndrome metabólico, la elevación de la presión arterial y los niveles bajos de colesterol HDL-C mostraron las asociaciones más fuertes con circunferencia de la

cintura (sobrepeso-obesidad). Los hombres y las mujeres con el síndrome metabólico fueron aproximadamente 1,5 y 2 veces más propensos a desarrollar enfermedad coronaria (18).

En cuanto a los marcadores de función endotelial en las adolescentes con y sin sobrepeso en la etapa basal se observó en las mujeres con SM una mayor concentración de activador tisular de plasminógeno (tPA) [5.6(2.9) vs 3.3(1.3) ng/mL, p=0.029]. Nuestros resultados muestran que los adolescentes con SM presentan alteración en la función endotelial reflejado en una mayor concentración de activador tisular de plasminógeno (tPA), que indica aumento en la actividad fibrinolítica plasmática, resultados que concuerdan con los publicados en investigaciones realizadas en pacientes con alteraciones cardiovasculares y aumento del tPA como es el caso de una cohorte de los pacientes con angina de pecho, altas concentraciones de tPA se encuentra asociadas con un aumento en el riesgo de padecer un infarto de miocardio (19). Probablemente, el mecanismo fisiopatológico que enlaza la obesidad con las alteraciones en los componentes del SM se asocia a la resistencia a la insulina. En comparación con la grasa subcutánea, la grasa visceral es más resistente a las acciones de la insulina y más sensible a las hormonas lipolíticas. La inflamación, el componente clave de la aterosclerosis, promueve la trombosis, un proceso que puede producir o desencadenar un evento coronario agudo y accidente cerebrovascular (20).

Tabla 2. Comparación de los marcadores de función endotelial por sexo.

| Sexo                                   | Mujeres (n=33) |             |              | Hombres (n=35) |            |       |
|----------------------------------------|----------------|-------------|--------------|----------------|------------|-------|
|                                        | Mean (SD)      |             | p            | Mean (SD)      |            | p     |
| Variables                              | Con SM(15)     | Sin SM(18)  |              | Con SM(16)     | Sin SM(19) |       |
| <b>Marcadores de inflamación</b>       |                |             |              |                |            |       |
| PCRus                                  | 0.17 (0.14)    | 0.12 (0.18) | 0.390        | 0.11(0.11)     | 0.18(0.21) | 0.265 |
| Fg                                     | 411 (125)      | 427 (163)   | 0.747        | 414(160)       | 375(121)   | 0.419 |
| <b>Marcadores de lesión endotelial</b> |                |             |              |                |            |       |
| PAI-1                                  | 34.6 (12.5)    | 29.6 (9.1)  | 0.197        | 37.1(8.4)      | 38.2(10)   | 0.726 |
| tPA                                    | 5.6 (2.9)      | 3.3 (1.3)   | <b>0.029</b> | 4.2(1.5)       | 5.3(2.9)   | 0.192 |
| FvW                                    | 141 (29)       | 133 (41)    | 0.555        | 147(26)        | 141(39)    | 0.655 |
| FVIII                                  | 122 (33)       | 117 (39)    | 0.719        | 115(41)        | 124(34)    | 0.469 |
| sVCAM-1                                | 17.4 (5.9)     | 22.1 (19.5) | 0.373        | 23.1(15)       | 16.8(4.8)  | 0.130 |
| P-selectina                            | 24.5 (5.7)     | 23.4 (7.6)  | 0.633        | 23.9(10)       | 24.0(7.1)  | 0.979 |

PCRus = Proteína C reactiva de alta sensibilidad (mg/dL), Fg = Fibrinógeno (mg/dL), PAI-1 = inhibidor-1 del activador del plasminógeno (ng/mL), tPA = activador tisular del plasminógeno (ng/mL), FvW = factor von Willebrand (U/mL), FVIII = factor VIII (%), sVCAM-1 = molécula de adhesión vascular celular sérica (U/mL), P-selectina (U/mL)\* t de student p<0.050

## Conclusiones

La adolescencia es una etapa crítica, en la que los cambios biológicos, emocionales y psicológicos, presionan a los jóvenes a adquirir conductas y actitudes negativas hacia el consumo de alimentos. Independientemente de la definición del SM que se utilice, su prevalencia ha aumentado a la par con la obesidad en todo el mundo, esto puede ser reflejo del estilo de vida de la era moderna: mayor sedentarismo y consumo de alimentos procesados.

Los adolescentes mexicanos presentan una prevalencia de síndrome metabólico mayor que en otros países, este resultado es el reflejo del estilo de vida de la era moderna: mayor sedentarismo y consumo de alimentos procesados y en consecuencia el aumento en el sobrepeso y obesidad en nuestro país. Es indudable que el sobrepeso en la infancia es un factor de riesgo de obesidad en el adulto, con el riesgo de padecer enfermedades crónico degenerativas como enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus.

Las mujeres con SM presentaron una elevación del tPA, lo cual no puede ser concluyente para afirmar que los adolescentes con SM presentan alteración en la función endotelial, se sugiere realizar más estudios para afirmar que los adolescentes no presentan este problema.

Sin duda, en un futuro cercano el costo humano, en lo que respecta a la morbilidad y mortalidad de los adolescentes afectados con obesidad y SM, constituirá una enorme carga económica para los sistemas de salud de nuestro país. Por lo anteriormente descrito se debe realizar programas de cambio de estilo de vida, ya que está demostrado que la actividad física practicada con regularidad asociada a un plan de alimentación sano reduce el riesgo de cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión, cáncer de colon, cáncer de mama y depresión.

## Referencias

- (1) Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS et al. (2004) "Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey". *Circulation*. 110(16): 2494-2497.
- (2) Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw JE. (2005). The metabolic syndrome – a ne worldwide definition. *Lancet*. 366:1059-1062.
- (3) Halley Castillo E, Borges G, Talavera JO et al. (2007). Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *Journal of Adolesc Health*. 40:521-526.
- (4) Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Rull J et al. (2010). Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de México*. 52(1):S44-S53.

- (5) García-García E, De la Lata-Romero M, Kaufer-Horwitz M et al. (2008). Obesity and the metabolic syndrome as a public health problem: a reflection. *Salud Publica de México*. 29(4):227-246.
- (6) González IP, Moore-Carrasco RI, Alarcón Lozano M et al. (2009). Fisiopatología del estado protrombótico en el síndrome metabólico. *Acta Médica Colombiana*. 34(2):80-84.
- (7) Miralles A, Figueras Y. (2002). Marcadores de inflamación y activación endotelial en la progresión de la arteriosclerosis. *Cardiovascular Risk Factors*. 11(1):374-379.
- (8) Gómez Rosso L, Benítez MB, Fornari MC et al. (2008). Alterations in cell adhesion molecules and other biomarkers of cardiovascular disease in patients with metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 199(2):415-423.
- (9) Camarillo-Romero E, Domínguez García MV, Amaya-Chávez A et al. Difficulties in the classification of metabolic syndrome. The example of adolescents in Mexico. *Salud Pública de México*. 52(6):524-527.
- (10) Vikram NK, Misra A, Pandey RM, Luthra K Bhatt SP et al. (2008). Distribution and cutoff points of fasting insulin in Asia Indian adolescents and their association with metabolic syndrome. *The Association of Physicians of India*. 56:949-954.
- (11) Bokor S, Frelut ML, Vania A et al. (2008). Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *International Journal of Pediatric Obesity*. 3(2):3-8.
- (12) Johnson WD, Kroon JJ, Greenway FL K et al. (2009). Prevalence of risk factors for metabolic syndrome in adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2006. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 163(4):371-377.
- (13) Noto D, Niglio T, Cefalù AB, Martino E et al. (2009). Obesity and the metabolic syndrome in a student cohort from Southern Italy. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 19(9):620-625.
- (14) Rodrigues AN, Perez AJ, Pires JG et al. (2009). Cardiovascular risk factors, their associations and presence of metabolic syndrome in adolescents. *The Journal of Pediatrics*. 85(1):55-60.
- (15) Hirschler V, Calcagno ML, Aranda C et al. (2006). Síndrome metabólico en la infancia y su asociación con insulinoresistencia. *Archivos Argentinos de Pediatría*;104(6):486-491.
- (16) Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS et al. (2008). Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adolescents using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care*. 31(3):587-589.
- (17) Pajuelo J, Bernui I, Nolberto V et al. (2007). Metabolic syndrome in overweight and obese adolescents. *Anales de la Facultad de Medicina*. 68(2):143-149.
- (18) McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ et al. (2005). The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 28(2):385-390.
- (19) Ridker PM, Vaughan DE, Stampfer MJ et al. (1993). Endogenous tissue-type plasminogen activator and risk of myocardial infarction. *Lancet*. 341:1165-1168.

- (20) Kapiotis S, Holzer G, Schaller G, Haumer M et al. (2006). A proinflammatory state is detectable in obese children and is accompanied by functional and morphological vascular changes. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 26(11):2541-2546.
- (21) Denova-Gutiérrez E, Jiménez-Aguilar A, Halley-Castillo E et al. (2008). Association between sweetened beverage consumption and body mass index, proportion of body fat and body fat distribution in Mexican adolescents. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 53(3-4): 245-251.



M – 05

## INTESTINO EN LA FISIOPATOGENIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Dr. Hugo Mendieta Zerón

### Introducción

La epidemia de obesidad en el mundo ha llamado a la atención de diferentes formas. En todo el mundo, la obesidad se ha más que duplicado desde 1980 (1). Una línea de investigación actual se centra en las hormonas peptídicas intestinales que son liberadas en respuesta a la ingesta de alimentos, y la escasez de señalización de saciedad que parece prevalecer en la obesidad. Esto significa que los pacientes obesos experimentan una menor activación de los centros superiores del cerebro en asociación con una comida y por lo tanto no responden o no tienen señales de saciedad. Alternativas farmacológicas que mejoran la señalización de las hormonas intestinales están en diversas fases de estudio como alternativas de tratamiento contra la obesidad (2).

El antecedente bioquímico principal para desarrollar DM2 es la disfunción progresiva de las células beta, que aparece tempranamente incluso antes que la resistencia a la insulina (IR) y que empeora progresivamente incluso bajo tratamiento. Entre los mecanismos de la disfunción de las células beta se considera la reducción o supresión del "efecto incretina" (3).

En los humanos las incretinas son el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y el péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), que en individuos sanos potencian la secreción de insulina dependiente de glucosa. Además, estas hormonas, y particularmente GLP-1, tienen una serie de efectos protectores sobre las células beta, incluyendo la reducción en la apoptosis y la promoción de la proliferación de las células beta y la neogénesis.

La pérdida del efecto incretina es probable que contribuya de manera importante a la hiperglucemia postprandial en la DM2. Sin embargo, la relación específica de causa-efecto entre la enfermedad y las incretinas todavía no está claro (4).

### Péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)

El péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) se deriva del gen que codifica proglucagón, que en el tracto gastrointestinal y el cerebro es modificada después de la traducción y escinde en las formas biológicamente activos, GLP-1 (7-36) amida y GLP-1 (7-37) (5), siendo el primero el que circula de forma predominante en humanos (6). Esta hormona juega un papel destacado en la homeostasis de la glucosa, la motilidad gastrointestinal, y el apetito, y también desempeña funciones adicionales más allá de los comportamientos de ingestión (7).

GLP-1 es secretada predominantemente a partir de células endocrinas L de la mucosa del intestino en respuesta a los nutrientes intraluminales. La administración aguda de GLP-1 y sus agonistas ralentiza

el vaciado gástrico, lo que representa el principal mecanismo que subyace a su atenuación de excursiones de glucemia postprandial. Partiendo de este conocimiento se desarrollaron agonistas de acción corta y larga de GLP-1 para reducir excursiones de glucemia postprandial en el tratamiento de la DM2 (8).

### **Polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP)**

El polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) es un péptido de 42 aminoácidos perteneciente a la familia peptídica glucagón-secretina y se origina del Pro-GIP constituido por 153 aminoácidos (9).

GIP es secretado por células enteroendocrinas específicas, las células K, localizadas principalmente en el duodeno pero presentes a lo largo de toda la mucosa del intestino delgado (10). Su secreción es estimulada por la ingestión de alimentos ricos en carbohidratos y grasas que producen un incremento de 10 a 20 veces en su concentración plasmática (11).

Los receptores de GIP son expresados en células de los islotes del páncreas, principalmente en las células  $\beta$ , intestino, tejido adiposo, hueso, corazón, hipófisis, corteza adrenal y diversas regiones del cerebro (12).

### **Evidencia de la cirugía bariátrica**

Como hoy en día se sabe que la cirugía bariátrica ofrece como efecto colateral el control metabólico en pacientes diabéticos, queda claro que aún hay mecanismos desconocidos y que involucran al tracto digestivo en la fisiopatología de la diabetes.

En el año 2009 se publicó una revisión sistemática y meta-análisis sobre el peso y la DM2 después de la cirugía bariátrica (13) incluyendo 621 estudios con 888 brazos de tratamiento y 135,246 pacientes. En general, el 78.1 % de los diabéticos tenía una resolución completa y la diabetes mejoró o se resolvió en un 86.6 % de los pacientes. Los niveles de insulina disminuyeron significativamente después de la operación, al igual que la HbA1c y los valores de glucosa en ayunas. Estudios previos han observado que los pacientes de edad avanzada o en aquellos con diabetes de larga duración tienen menos probabilidades de mejorar su diabetes (14).

Además de la reducción de peso y del hambre, los cambios en la secreción de hormonas intestinales podrían contribuir a la alta resolución de la DM2. Por ejemplo, los niveles de grelina son anormalmente bajos en los obesos y permanecen inhibidos después de la cirugía bariátrica (15), mientras que la pérdida de peso mediante la dieta aumenta los niveles de grelina.

Por otra parte Pournaras (16) publicó que la saciedad se redujo significativamente después de la cirugía y la respuesta al péptido YY aumentó, mientras que no se observó ningún aumento significativo de GLP-1.

Otros datos

Nuestro grupo ha publicado que un mecanismo posible de la mejora metabólica después de la cirugía sería la existencia de una molécula humana con efecto semejante a un zwitterión (human metabolic zwitterion like molecule) que influiría en la funcionalidad o no de la célula beta pancreática (17).

## Referencias

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, Singh GM, Gutierrez HR, Lu Y, Bahalim AN, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377:557-67.
2. Hellstrom PM. Satiety signals and obesity. *Current opinion in gastroenterology*. 2013;29:222-7.
3. Campbell RK. Fate of the beta-cell in the pathophysiology of type 2 diabetes. *J Am Pharm Assoc*. 2003;49 Suppl 1:S10-5.
4. Opinto G, Natalicchio A, Marchetti P. Physiology of incretins and loss of incretin effect in type 2 diabetes and obesity. *Arch Physiol Biochem*. 2013;119:170-8.
5. Mojsov S, Heinrich G, Wilson IB, Ravazzola M, Orci L, Habener JF. Preproglucagon gene expression in pancreas and intestine diversifies at the level of post-translational processing. *The Journal of biological chemistry*. 1986;261(25):11880-9. Epub 1986/09/05.
6. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*, 1995;222:339-50.
7. McIntyre RS, Powell AM, Kaidanovich-Beilin O, Soczynska JK, Alsuwaidan M, Woldeyohannes HO, et al. The neuroprotective effects of GLP-1: possible treatments for cognitive deficits in individuals with mood disorders. *Behavioural brain research*. 2013;237:164-71.
8. Umaphysivam MM, Lee MY, Jones KL, Annink CE, Cousins CE, Trahair LG, et al. Comparative effects of prolonged and intermittent stimulation of the glucagon-like peptide 1 receptor on gastric emptying and glycemia. *Diabetes*. 2014;63:785-90.
9. Fehmann HC, Goke B. Cell and molecular biology of the incretin hormones glucagon-like peptide 1 and glucose dependent insulin releasing polypeptide. *Endocrin Rev* 1995;16: 390-410.
10. Mortensen K, Petersen LL, Orskov C. Colocalization of GLP-1 and GIP in human and porcine intestine. *Ann NY Acad Sci* 2000;921:469-472.
11. Deacon CF. What do we know about the secretion and degradation of incretin hormones? *Regul Pept* 2005; 128:117-124.
12. Mayo KE, Miller LJ, Bataille D, Dalle S, Goke B, Thorens B et al. International Union of Pharmacology. XXXV. The glucagon receptor family. *Pharmacol Rev* 2003 55:167-194.
13. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122:248-256, e5.
14. Orskov C, Rabenhoj L, Wettergren A, Kofod H, Holst JJ. Tissue and plasma concentrations of amidated and glycine-extended glucagon-like peptide I in humans. *Diabetes*. 1994;43:535-9.

15. Roth CL, Reinehr T, Schernthaner GH, Kopp HP, Kriwanek S, Schernthaner G. Ghrelin and obestatin levels in severely obese women before and after weight loss after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2009;19:29–35.
16. Pournaras DJ, Osborne A, Hawkins SC, et al. The gut hormone response following Roux-en-Y gastric bypass: cross-sectional and prospective study. *Obes Surg* 2010;20:56–60.
17. Mendieta Zerón H, Domínguez García MV, Camarillo-Romero MD, Flores-Merino MV. Peripheral Pathways in the Food-Intake Control towards the Adipose-Intestinal Missing Link. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:598203

M – 0 6

**LA IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER DE MAMA Y CÉRVIX EN LA MUJER, EN EL ESTADO DE MÉXICO**

DRA MIGDANIA MARTINEZ MADRIGAL

Objetivo general: Generar información que permita optimizar las políticas en salud aplicables al CÁNCER DE MAMA, ejemplo de Modelo de Tamizaje se evalúa la razón costo-efectividad como estrategia para perspectiva del sector público de salud.

Las estrategias sobre la vía óptima de expansión del Programa de Tamizaje se consideran una estrategia costo-efectiva según los criterios de la OMS, se considera como objetivo médico minimizar el impacto de la enfermedad en el bienestar humano, económicamente tiene como objetivo minimizar los tipos de escasez, recordando que jamás se erradicarán las enfermedades.

En términos de modelación, los objetivos estratégicos son: a) Reducir la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres mexiquenses y b) Impactar sobre costos de atención y tratamiento por cáncer de mama.

El problema central de la economía, es que los recursos son escasos y la eficiencia, obtener la mayor cantidad de usuarios satisfechos por cada recurso utilizado.

Son muchos los factores a considerar en el proceso de tomar decisiones en torno de la selección de la estrategia más apropiada, como, son los costos de la enfermedad y el programa de tamizaje.

Los estudios de costo-efectividad son una herramienta que sirve para generar información sobre los beneficios en salud y las diferentes estrategias en detección de Cáncer en la mujer, para ayudar a los tomadores de decisiones a seleccionar la medida que maximice las mejoras en salud en relación al nivel de recursos.

Construimos un modelo que incorpora cuatro procesos interrelacionados con el Cáncer de mama : la evolución natural, la detección con (mastografía) , el tratamiento y mortalidad , a partir del cual se modelaron estrategias. La detección temprana mediante el tamizaje con mastografía ha mostrado disminuir las tasas de mortalidad. El Programa de Cáncer de Mama tiene logros palpables, en el Estado de México.

Este Modelo de atención organizado, privilegia la detección accesible mediante unidades móviles, UNEME – DEDICAM y mastógrafos.

Parte de los logros del programa de Cáncer son las estimaciones de la razón costo-efectividad de programas de tamizaje, expresadas en costo por año de vida ganado (QALY quality-adjusted life year), como determinantes de la variabilidad en los costos por programa de tamizaje; atención y tratamiento.

En el Estado de México, el Instituto de Salud del Estado de México, a través del Programa de Cáncer de mama, realiza estudios de tamizaje incrementando cada vez más su diagnóstico oportuno.

En conclusión, los resultados muestran que todas las estrategias sobre la expansión del programa de tamizaje en el Estado de México producen una razón de costo que se encuentra dentro del rango de lo que se considera una intervención costo-efectiva según los criterios de la OMS, la decisión de la estrategia dependerá de la disponibilidad de recursos financieros y humanos para aplicarla, así como de la factibilidad para alcanzar las coberturas, de esta forma innova el Instituto de Salud del Estado de México en los Sistemas de Tamizaje para Cáncer de Mama a través de la UNEME – DEDICAM Toluca.

Así los resultados en esta Unidad de Alta Especialidad para la detección y diagnóstico de Cáncer de Mama, se realizaron en el año del 2013, en ENERO 172 mastografías de las cuales se reportaron UNA como Birads 4, Diagnosticando un caso, en el mes de FEBRERO, se realizaron 194 mastografías de las cuales se reportaron CUATRO como Birads 4, sin confirmarse malignidad, en el mes de MARZO se realizaron 206 mastografías de las cuales se reportaron DIEZ como Birads 4, UNA como Birads 5, sin confirmarse malignidad, en el mes de ABRIL se realizaron 120 mastografías de las cuales se reportaron NUEVE como Birads 4 y OCHO como Birads 5, Diagnosticando SEIS casos de malignidad, En el mes de MAYO se realizaron 263 mastografías de las cuales se reportaron NUEVE como Birads 4, OCHO como Birads 5, Diagnosticando CINCO casos de malignidad, en el mes de JUNIO se realizaron 406 mastografías de las cuales se reportaron QUINCE como Birads 4, y CINCO como Birads 5, Diagnosticando SIETE casos de malignidad, en el mes de JULIO se realizaron 208 mastografías de las cuales se reportaron DOS como Birads 4 y CINCO como Birads 5, Diagnosticando CUATRO caso, en el mes de AGOSTO se realizaron 228 mastografías de las cuales se reportaron DOS como Birads 4 y CUATRO como Birads 5, Diagnosticando CINCO casos, en el mes de SEPTIEMBRE se realizaron 129 mastografías de las cuales se reportó UNA como Birads 4, Diagnosticando un caso positivo a malignidad, en el mes de OCTUBRE se realizaron 168 mastografías de las cuales se reportaron UNA como Birads 4, sin confirmar malignidad en este caso, en el mes de NOVIEMBRE, se realizaron 336 mastografías de las cuales se reportaron DOS como Birads 4 y NUEVE como Birads 5. Diagnosticando ocho casos de Cáncer de Mama, en el mes de DICIEMBRE se realizaron 181 mastografías de las cuales se reportaron como SEIS Birads 4 y CINCO como Birads 5, así se Diagnosticó un caso, en total global en el 2013 se realizaron 2611 mastografías de las cuales se reportaron SESANTA Y DOS como Birads 4 y TREINTA Y SIETE como Birads 5, Diagnosticando 38 casos de Cáncer de Mama.

M – 07

## POLIMORFISMOS DE LA GLUTATIÓN S-TRANSFERASA Y SU IMPACTO A LA SALUD

Julieta Castillo Cadena

Centro de Investigación en Ciencias Médicas – UAEMéx

### Introducción

Los genotipos son responsables de las diferencias interindividuales para activar o detoxificar los agentes xenobióticos y son considerados como biomarcadores de susceptibilidad. Entre los genes que participan en el metabolismo de mutágenos están los relacionados con el citocromo P450 y la glutatión S-transferasa, que convierten los carcinógenos o mutágenos inactivos a sus formas genotóxicas, así como aquellos conjugados que detoxifican estas formas reactivas. Muchos de estos genes son polimórficos en poblaciones humanas y explican diversas diferencias interindividuales observadas en respuestas genotóxicas con biomarcadores o en enfermedades [1].

### Glutatión S-transferasa (GST).

La superfamilia del gen de la Glutatión S-transferasa (GST) representa el mayor grupo de enzimas de detoxificación, catalizando la conjugación del glutatión con sustratos electrofílicos. En mamíferos estas isoenzimas (GSTs) existen como homodímeros o como heterodímeros, tienen una masa molecular de aproximadamente 25 kDa por subunidad y un sitio activo por monómero. Se encuentra ubicada en todos los organismos aeróbicos y se sabe que su papel principal es en las rutas de detoxificación y resistencia a diferentes xenobióticos, pero continuamente se atribuyen funciones adicionales a esta compleja familia de enzimas [2].

En humanos, las GSTs se dividen en 8 clases, basadas en la especificidad de sustrato, identificación inmunológica, proteínas y secuencia del ADN; éstas son: las Alpha ( $\alpha$ ) codificadas por el gen GSTA1-5 localizado en el cromosoma 6; delta ( $\delta$ ); kappa ( $\Psi$ ); las Mu ( $\mu$ ) codificadas por el gen GSTM1-5 localizado en el cromosoma 1; las Omega ( $\omega$ ) codificadas por el gen GSTO1-2 localizado en el cromosoma 10; las Pi ( $\pi$ ) codificadas por el gen GSTP1 localizado en el cromosoma 11; las Theta ( $\theta$ ) codificadas por el gen GSTT1-2 localizado en el cromosoma 22 y las Zeta ( $\zeta$ ) codificadas por el gen GSTZ1 localizado en el cromosoma 14 [3].

### Polimorfismos de GSTM1, GSTT1 y GSTP1

La expresión del gen GSTM1 se hereda en forma autosómica dominante [4]. Los genes de esta enzima se encuentran ubicados en el cromosoma 1p13.3 [5] y codifica para una enzima de 218 aminoácidos. La presencia o ausencia del gen (deleción homocigota) es polimórfica y determina la actividad de la enzima. La frecuencia del polimorfismo nulo es de aproximadamente el 50% de los individuos.

Existe información del efecto del genotipo GSTM1 sobre la transformación de aductos de DNA y proteínas, mutagenicidad urinaria, el ensayo cometa, aberraciones cromosómicas, intercambio entre cromátidas hermanas y micronúcleos [6].

Una revisión de los estudios sobre el polimorfismo de la GSTM1 muestra que los resultados de la investigación hasta hoy realizada, no son suficientes para formular medidas preventivas. Con la relación entre genotipos de la GSTM1, con biomarcadores de exposición y efecto, podría establecerse una guía para la evaluación de riesgos en humanos expuestos a mutágenos y carcinógenos [6].

Recientemente se identificaron los genes de la glutatión S-transferasa T1 (GSTT1) [7,8]. Estos genes se encuentran ubicados en el cromosoma 22q11.2 y codifican para una proteína de 240 aminoácidos. El polimorfismo consiste en una deleción del gen entre el 15 al 20% en población caucásica y sobre el 60% en orientales [9]. Se estima que los individuos homocigotos nulos para el alelo GSTT1 tendrán mayor riesgo de cáncer.

Finalmente, el gen GSTP1 se encuentra en la región 11q13 y codifica para una proteína de 210 aminoácidos. Existen varios polimorfismos del gen, entre ellos el SNP A342G que produce el cambio de Ile 105 Val (10). La sustitución Ile 105 Val afecta al sitio de unión enzima-sustrato. La frecuencia de individuos homocigotos Ile/Ile es del 51%, el 43% es Ile/Val y el 6% es homocigoto para la variante Val/Val en población caucásica (10). Las variantes polimórficas difieren en la actividad catalítica.

### **Impacto en la salud por polimorfismos GST**

Varios estudios asocian los déficits enzimáticos de GST con una mayor susceptibilidad al cáncer. Así por ejemplo, los portadores de BRCA2 que son homocigotos Val/Val para el gen GSTP1 tienen mayor riesgo de cáncer de mama (11).

Por otro lado, algunos estudios encuentran que los déficits enzimáticos se relacionan con una mayor tasa de respuestas a fármacos antineoplásicos y una mayor supervivencia. Los efectos antineoplásicos tanto de la quimioterapia como de la radioterapia son debidos, en gran medida, a la generación de especies reactivas de oxígeno. Puesto que las isoformas de GST determinan un aclaramiento de estas sustancias, parece lógico encontrar que una actividad menor de la enzima se asocie a mejores respuestas. En cualquier caso, hay otros estudios que concluyen que los déficits enzimáticos se asocian a una menor supervivencia. Estos resultados contradictorios, probablemente, se deban a que,



en la mayoría de los casos, los regímenes terapéuticos contiene varios fármacos y por tanto, los resultados de los diferentes estudios no son comparables.

Un estudio retrospectivo, en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia o radioterapia concluye que las pacientes con la delección homocigota de al menos de uno de los dos genes, GSTT1 o GSTM1 tienen mejor pronóstico que aquellas que presentan ambos genes (11). Otro estudio, también en pacientes de cáncer de mama, asocia el polimorfismo Val/Val de GSTP1 con una mayor supervivencia (11). Asimismo, en mujeres mexicanas con cáncer de mama se encontró asociación entre la respuesta al tratamiento con los polimorfismos nulos de GSTM1 y GSTT1 (12).

Actualmente, la Universidad de Duke está desarrollando un ensayo clínico multicéntrico, en pacientes HER2 negativas. El identificador de este ensayo clínico es NCT00636441 y está registrado en una página electrónica (13). En este ensayo, las pacientes son tratadas con adriamicina y ciclofosfamida o docetaxel y ciclofosfamida en función de su perfil genómico. El objetivo del ensayo es demostrar que la tasa de respuestas de pacientes guiadas genómicamente hacia un tratamiento es mayor que en aquellas en las que el tratamiento se asigna al azar.

En cualquier caso, son muy pocos los estudios con fármacos en monoterapia. Probablemente, los déficits enzimáticos no afectan por igual a cada fármaco. Tampoco hay estudios prospectivos lo que hace difícil extraer conclusiones sólidas (13).

## Referencias

1. OMS Environmental Health Criteria 155 (1999). Biomarkers and risk assessment: Concepts and Principle. GENOVA, 1999.
2. Sheehan D, Meade G, Foley VM, Dowd CA (2001). Structure, function and evolution of glutathione transferases: implications for classification of non-mammalian members of an ancient enzyme superfamily *Biochem. J.* 360 (Pt 1): 1–16.
3. Hayes JD, Strange RC (2000). Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences. *Pharmacology* 61:154-166.
4. Seidegard J, Ekstrom G (1997). The role of human glutathione transferases and epoxide hydrolases in the metabolism of xenobiotics. *Environ Health Perspect* 105:791-799.
5. Eaton LD, Bammler T (1999). Concise review of the glutathione S-transferases and their significance to toxicology. *Toxicol Sci* 49:156-164.
6. Sram RJ, Podrazilová K, Dejmek J, Mracková, Pilčík (1998). Effect of glutathione S-transferases M1 polymorphisms on biomarkers of exposure and effects. *Environ Health Perspec Suppl* 106:231-250.
7. Meyer DJ, Coles B, Pebble SE, Gilmore KS, Fraser GM, Letterer B (1991). Theta, a new class of glutathione transferases purified from rat and man. *Biochem J* 274: 409-414.

8. Pemble S, Schroeder KR, Spencer SR, Meyer DJ, Hallier E, Bolt HM, Ketterer B, Taylor JB (1994). Human glutathione transferases theta (GSTT1): cDNA cloning and the characterization of a genetic polymorphism. *Biochem J* 300: 271-276.
9. Coles B, Ketterer B (1990). The role of human glutathione and glutathione transferases in chemical carcinogenesis. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 25:47.
10. Fernando Mejia-Sanchez, Julieta Castillo-Cadena and Juan Carlos Sánchez-Meza (2013). Development and application in Mexican of a method for the identification of polymorphisms of GSTP1. *Journal of Medicine and Medical Sciences* 4(7):1-4.
11. Marisol Rodríguez, Fernando Mejia, Mariana Lecourtois, Victoria Martínez, Julieta Castillo. (2014). Influence of GSTT1, GSTM1 and GSTP1 polymorphisms on the development of breast cancer. In press.
12. Soto-Quintana Odeth, Cabrera-Galeana Paula, Téllez-Trevilla Gabriel, Barrera-Franco José Luis, Juárez-Ramiro Alejandro, Castillo-Cadena Julieta. (2011). Relationship of polymorphisms of glutathione S-transferase GSTT1 and GSTM1 with the response to chemotherapy in Mexican women with advanced breast cancer. *Journal of Cancer Therapy* 2: 354 361.
13. <http://clinicaltrials.gov>. Consultado 16 abril 2014.

M – 08

**ASOCIACIÓN DE LA INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y VPH EN POBLACIÓN  
MEXIQUENSE**

M.V. Domínguez-García<sup>1</sup>, MC Colín-Ferreya<sup>2</sup>, MS Figueroa-Romero<sup>3</sup>, MS Camarillo-Romero<sup>1</sup>, MV Flores-Merino<sup>1</sup> y H Mendieta-Zerón<sup>1</sup>

1 Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Jesús Carranza S/N casi esq. Venustiano Carranza, Col. Universidad, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50130.

2 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Colón esq. Paseo Tollocan S/N Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P.50120.

3 Coordinación de Investigación, Instituto Mexicano del Seguro Social, Josefa Ortiz de Domínguez S/N, Col. San Sebastián, Toluca de Lerdo, Estado de México, C.P. 50000

**Resumen**

Introducción. La infección del virus del papiloma humano (VPH) está asociada con una gran variedad de lesiones epiteliales, entre las que se encuentran verrugas benignas y varios tipos de tumores anogenitales, particularmente con el carcinoma de cérvix. Se ha aceptado que las personas con infecciones virales tienen mayor susceptibilidad a contraer una infección bacteriana. La vaginosis bacteriana es la principal causa de flujo vaginal anormal que afecta principalmente a las mujeres en edad reproductiva. La infección se caracteriza por una disminución de la flora residente de la mucosa vaginal de lactobacilos por el aumento de flora patógena, principalmente de, Gardnerella vaginalis, Mobiluncus sp, Prevotella sp, Mycoplasma hominis y Atopobium vaginae. Es posible que la vaginosis bacteriana pueda ser predisponente para infección por VPH, pero también pueda ser resultado de la inmunosupresión causada por el VPH. Se ha encontrado que la co-infección de VPH con Chlamydia trachomatis o con Mycoplasma hominis están asociadas a la evolución a CaCu. Afortunadamente, a pesar de la gran prevalencia de la infección por VPH, aún de los genotipos más oncogénicos, en alrededor del 90% de las mujeres se erradica la infección, en un lapso de dos años. Afortunadamente solo el 1-5% evoluciona a CaCu. Parece ser que la respuesta inmune innata que controla la mayoría de las infecciones virales es la que permite la remisión de la infección. Esta diferencia en el estado inmunológico de las mujeres, deber ser in situ, ya que no es posible demostrarlo en la respuesta sistémica. Conclusión. Hay evidencias sugerentes que la combinación de infecciones virales y bacterianas desregulan la función inmune y entonces no es posible controlar los procesos infecciosos y es más probable su evolución clínica a neoplasias.

Palabras clave: virus de papiloma humano, Chlamydia trachomatis, neoplasia intraepitelial

**Introducción**

La infección del virus del papiloma humano (VPH) está asociada con una gran variedad de lesiones epiteliales, entre las que se encuentran verrugas benignas y varios tipos de tumores anogenitales, particularmente con el carcinoma de cérvix. Está clasificada dentro de las enfermedades de

transmisión sexual (ETS) y alrededor del 1- 5% de las mujeres infectadas con el VPH desarrollarán cáncer cervicouterino (CaCu) (1). En México, este cáncer representa la primera causa de muerte por neoplasias en mujeres mayores de 25 años, registrándose 4,000 muertes al año (2), con una tasa de mortalidad de 8.6 por cada 100,000 mujeres (3).

El método más usado para el diagnóstico es la citología, a pesar de su baja sensibilidad (50-70%), ya que depende de la experiencia del cito-tecnólogo, además de la muestra inadecuada (4). Actualmente se cuenta con herramientas de biología molecular para identificar el tipo viral y se instale el tratamiento adecuado, si se trata de una lesión benigna, por genotipos de bajo riesgo; o maligna, por genotipos oncogénicos (5).

Se ha aceptado que las personas con infecciones virales tienen mayor susceptibilidad a contraer una infección bacteriana. Es posible que la vaginosis bacteriana pueda ser predisponente para infección por VPH, pero también pueda ser resultado de la inmunosupresión causada por el VPH (6). Se ha encontrado que la co-infección de VPH con *Chlamydia trachomatis* o con *Mycoplasma hominis* están asociadas a la evolución a CaCu (7).

Los papilomavirus fueron las primeras partículas virales de ADN que se relacionaron con cambios malignos del cérvix. Son virus con ADN de doble cadena, pequeños (55 nm de diámetro), icosaédricos y carecen de envoltura (8-9). Estos papilomavirus solo pueden replicarse en epitelio escamoso estratificado en proliferación, y no es posible desarrollarlos en cultivos celulares convencionales; el punto de ataque es, con frecuencia, el sitio donde tiene lugar el cambio diferencial de un tipo de célula a otro. Como ocurre en la unión del epitelio columnar del conducto cervicouterino y el epitelio escamosos estratificado del cuello uterino externo (10).

La familia de los papilomavirus comprende más de 100 genotipos, de los cuales alrededor de 40 son responsables de las infecciones en el área anogenital. De estos los genotipos 6, 11, 42, 44, 51, 55 y 69, causan condiloma acuminado, los genotipos 6, 11, 16, 18, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 54, 56, 61, 70, 72 y 81 se encuentran en carcinomas anogenitales (11) y los genotipos 16 y 18 son los más oncogénicos, ya que se les ha identificado en el 70% de los casos de CaCu. En el porcentaje restante se han encontrado los siguientes genotipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 (5-12). Recientemente se ha identificado a otros 3 genotipos como de alto riesgo el 26, 53 y 66 (5).

En los últimos decenios se ha observado un aumento sustancial en el número de infecciones genitales por el VPH, con el aumento consecuente en la prevalencia de carcinomas de cérvix y pene. Se considera que al menos el 90% de los casos de CaCu se deben a infecciones por tipos oncogénicos del VPH. Es la segunda neoplasia más frecuente en mujeres de todo el mundo (4-11).

A pesar de que el programa nacional de prevención del CaCu se implementó desde 1974, este cáncer sigue siendo una de las principales causas de muerte en las mujeres mexicanas. En el año 2000 se estimó que la incidencia de CaCu fue de 40.5% y la mortalidad de 17.1%. En este mismo año, 6650 mujeres fallecieron a consecuencias de CaCu (13).

Sánchez-Anguiano y col. (12) Reportaron 4.8% de prevalencia de la infección por VPH, en la ciudad de Durango, México, siendo el genotipo VPH 16, de alto riesgo oncogénico, el responsable de la mayoría de las infecciones.

La clasificación histopatológica durante la infección es: normal, condiloma, CIN-1(displasia leve), CIN-2 (displasia moderada), CIN-2/3, CIN-3 (displasia intensa, carcinoma in situ) y cáncer invasor (estadios I al IV), y puede existir transición entre ellos (14). Dada la relación causal establecida entre los diferentes genotipos con las lesiones precursoras y el cáncer, es de vital importancia la genotipificación viral (4).

La infección del papiloma virus es una enfermedad de transmisión sexual, generalmente los hombres son portadores, aunque también algunos desarrollan la enfermedad y algunos casos evolucionan a cáncer (12), por lo que tienen una gran contribución a la infección y evolución a cáncer en las mujeres, por estas razones también se incluyen en la vacunación (15).

Por otra parte la vaginosis bacteriana es la principal causa de flujo vaginal anormal que afecta principalmente a las mujeres en edad reproductiva. La infección se caracteriza por una disminución de la flora residente de la mucosa vaginal de lactobacilos por el aumento de flora patógena, principalmente de, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* sp, *Prevotella* sp, *Mycoplasma hominis* y *Atopobium vaginae*. El 50 % de las personas infectadas cursa asintóticamente y por lo tanto no se dan cuenta de su infección. Se ha identificado como factores de riesgo al tabaquismo, dispositivos intrauterinos, duchas vaginales, múltiples parejas sexuales y el inicio temprano de la vida sexual. A su vez la vaginosis vaginal es factor de riesgo para complicaciones obstétricas y ginecológicas entre las que destacan endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria y cervicitis. Se ha asociado con enfermedades de transmisión sexual entre las que destacan infecciones con *Chlamydia tracomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, herpes virus 1 y 2, VIH y permanece en debate si también es factor de riesgo para la infección de VPH. Se conoce muy poco de cómo los cambios en la flora vaginal pueden determinar la infección y persistencia del VPH, o de cómo la infección por VPH puede influenciar la vaginosis bacteriana. Parece ser que el ambiente local del cérvix donde se instala el virus juega un papel muy importante. (6). Se ha encontrado que la co-infección de VPH con *Chlamydia tracomatis* o con *Mycoplasma hominis* están asociadas a la evolución a CaCu (8).

Afortunadamente, a pesar de la gran prevalencia de la infección por VPH, aún de los genotipos más oncogénicos, en alrededor del 90% de las mujeres se erradica la infección, en un lapso de dos años (16). Afortunadamente solo el 1-5% evoluciona a CaCu. Parece ser que la respuesta inmune innata que controla la mayoría de las infecciones virales es la que permite la remisión de la infección (17). Esta diferencia en el estado inmunológico de las mujeres, deber ser in situ, ya que no es posible demostrarlo en la respuesta sistémica (18).

Las infecciones virales son eliminadas por la respuesta inmune celular (RIC) que consiste del reconocimiento y la lisis de la célula infectada por los linfocitos T (LT) CD8+, un evento favorecido por el IFN- $\gamma$  secretado por esas mismas células, también por las células asesinas naturales (NK) y la subpoblación Th1 de los LT CD4+, (19-22) existen sin embargo dos subpoblaciones más, denominadas Th2 y Th3 que secretan IL-4 y TGF- $\beta$ 1, respectivamente (23). Dentro de las funciones principales de IL-4 y TGF- $\beta$ 1 está inhibir la RIC, otra función de IL-4 es activar la respuesta inmune humoral (RIH), sin embargo, la activación de la RIH puede permitir la progresión de tumores causados por virus, por lo tanto, el tipo y nivel de expresión de citocinas determina el curso de la respuesta inmune y el resultado final de la infección viral y la carcinogénesis. En las lesiones de VPH, la alteración de la RIC es un factor favorable para la progresión a CaCu tal y como se ha demostrado en pacientes

coinfectadas con VIH+ (19-22, 24-25), actualmente se desconoce el papel de la respuesta inmune en el desarrollo del CaCU y la relación existente entre el tipo y nivel de expresión del RNA mensajero (mRNA) de IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ 1 e IL-4 en el microambiente cervical con cada una de las etapas de la carcinogénesis ni con el genotipo de VPH causante de la infección.

#### Conclusión

Hay evidencias sugerentes que la combinación de infecciones virales y bacterianas desregulan la función inmune y entonces no es posible controlar los procesos infecciosos y es más probable su evolución clínica a neoplasias.

#### Referencias

1. Ho GY, Burk RD, Klein S et al. (1995) Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. *Journal of the National Cancer Institute* 87: 1345-1347.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Journal of Pathology* 189:12-19.
3. De Guglielmo Z, Rodríguez A. (2010) Métodos utilizados en la identificación del virus de papiloma humano. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 33: 70-77.
4. Salud Pública de México. (2002) Estadísticas de mortalidad en México: Muertes registradas en el 2001. *Salud Pública de México* 44: 565-581.
5. Fontaine V, Mascaux C, Weyn C et al. (2007) Evaluation of combined general primer-mediated PCR sequencing and type-specific PCR strategies for determination of human papillomavirus genotypes in cervical cell specimens. *Journal of Clinical Microbiology* 45: 928–934.
6. Guillet E, Meys J, Verstraelen H et al. (2011) Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 11: 1-9.
7. de Paula FD, Fernandes AP, Carmo BB et al. (2007) Molecular detection of Chlamydia trachomatis and HPV infections in cervical samples with normal and abnormal cytopathological findings. *Diagnostic Cytopathology* 35:198-202.
8. Letian T, Tianyu Z. (2010) Cellular receptor binding and entry of human Papillomavirus. *Virology Journal* 7: 1-7.
9. Horvath CA, Boulet GA, Renoux VM et al. (2010) Mechanisms of cell entry by human papillomaviruses: an overview. *Virology Journal* 7: 1-11.
10. Jayshree RS, Sreenivas A, Tess M et al. (2009) Cell intrinsic and extrinsic factors in cervical carcinogenesis. *Indian Journal Medicine Research* 130: 286-295.
11. Koshiol J, Lindsay L, Pimenta MJ et al. (2008) Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology* 168:123–137.
12. Sánchez-Anguiano LF, Alvarado-Esquivel C, Reyes-Romero et al. (2006) Human papillomavirus infections in women seeking cervical Papanicolaou cytology of Durango, Mexico: prevalence and genotypes. *BMC Infectious Diseases* 6: 1-6.

13. Flores Y, Bishai MD, Shah VK et al. (2008). Risk factors for cervical cancer among HPV positive women in Mexico. *Salud Pública de México* 50: 49-58.
14. Legood R, Gray A, Wolstenholme J et al. (2006) Lifetime effects, costs, and cost effectiveness of testing for human papillomavirus to manage low grade cytological abnormalities: results of the NHS pilot studies. *British Medical Journal* 332: 79-85.
15. Giuliano RA, Lazcano-Ponce E, Villa LL et al. (2008) The Human Papillomavirus Infection in Men Study: Human Papillomavirus Prevalence and Type Distribution among Men Residing in Brazil, Mexico, and the United States. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 17: 2036-2043.
16. Dunne E, Unger E, Sternberg M et al. (2007) Prevalence of HPV infection among females in the United States. *Journal of the American Medical Association* 297: 813-819.
17. Woodworth CD. (2002) HPV innate immunity. *Frontiers in Bioscience* 1: 2058-2071.
18. Hong JH, Kim MH, Lee IH et al. (2010) Association between serum cytokine profiles and clearance or persistence of high-risk human papillomavirus infection: a prospective study. *International Journal of Gynecological Cancer* 20: 1011-1016.
19. Pao CC, Lin CY, Yao DS et al. (1995) Differential expression of cytokine genes in cervical cancer tissues. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 214: 1146-1151.
20. de Gruijl TD, Bontkes, HJ, van den Muysenberg AJC et al. (1999) Differences in cytokine mRNA profiles between premalignant and malignant lesions of the uterine cervix. *European Journal of Cancer* 35: 490-497.
21. El-Sherif AM, Seth R, Tighe PJ et al. (2001) Quantitative analysis of IL-10 and IFN-gamma mRNA levels in normal cervix and human papillomavirus type 16 associated cervical precancer. *The Journal of Pathology* 195: 179-185.
22. Gey A, Kumari P, Sambandam A et al. (2003) Identification and characterization of a group of cervical carcinoma patients with profound down regulation of intratumoral Type 1 (IFN-gamma) and Type 2 (IL-4) cytokine mRNA expression. *European Journal of Cancer* 39: 595-603.
23. Spellberg B, Edwards JE. Jr. (2001) Type 1/ type 2 immunity in infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases* 32: 76-102.
24. Fernandes AP, Goncalves MA, Duarte G et al. (2005) HPV16, HPV18, and HIV infection may influence cervical cytokine intralesional levels. *Virology* 334: 294-298.
25. Pardo-Govea T, Callejas D, Nunez-Troconis J et al. (2005) Gamma interferon (IFN-gamma), tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) and interleukins 2, 4 and 6 (IL-2, IL-4, IL-6) in cervical-uterine cells of intraepithelial neoplasia: a preliminary report. *Revista de Investigación Clínica* 46: 5-13.



M – 09

## NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS COMO SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE FÁRMACOS

M.V. Flores-Merino

Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED). Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMéx). Jesús Carranza 205. Residencial Colón y Colonia Ciprés, Toluca, Estado de México, C.P. 50130.

### Resumen

La nanotecnología aplicada a la medicina es un área de amplio desarrollo, y que ha captado la atención de los científicos en los últimos años. En aplicaciones terapéuticas las nanopartículas, preparadas a partir de polímeros sintéticos, han demostrado poseer ventajas notables en comparación con otros sistemas similares (por ejemplo: liposomas). Sus características principales incluyen: encapsulación de una gran variedad de moléculas, estabilidad coloidal y una amplia posibilidad de modular sus propiedades por medio de diferentes estrategias de síntesis química. El potencial que tienen las nanopartículas poliméricas en la creación de sistemas farmacéuticos y biofarmacéuticos es altamente prometedor, especialmente en terapias de enfermedades como el cáncer. En este trabajo se abordará una descripción breve del empleo de las nanopartículas preparadas a partir de polímeros sintéticos para la liberación controlada de fármacos; sin embargo, cabe mencionar que debido a su versatilidad, otros usos en la medicina han sido ampliamente descritos en las últimas dos décadas.

**Palabras clave:** nanopartículas, polímeros, fármacos, liberación controlada

### Introducción

Numerosos artículos se han enfocado en la preparación y estudio de nanoestructuras para su uso en el área de la biomedicina, algunos ejemplos incluyen: agentes para la liberación controlada de fármacos (1,2), herramientas de diagnóstico (3), entre otras aplicaciones. La clasificación de las nanopartículas dependiendo del material de origen (por ejemplo: nanoestructuras metálicas) es una de las más empleadas en la literatura, así mismo se puede hablar de otras clasificaciones que hacen alusión a características especiales, por ejemplo: nanopartículas biodegradables, nanofuncionalizadas, con capacidades de multifuncionalidad, etc...(4) Dentro del grupo de las nanopartículas poliméricas se incluyen solamente aquellos sistemas de origen polimérico y con una estructura particulada, sin embargo no se limita a que puedan poseer alguna de las características especiales ya mencionadas.



El uso de fármacos para el tratamiento de enfermedades ha sido de gran relevancia para la medicina, sin embargo con el tiempo se hizo evidente la necesidad de lograr que el fármaco llegue al sitio de acción deseado, convirtiendolo en un reto para la comunidad científica. El desafío consiste en minimizar los efectos secundarios, y promover la acumulación de compuestos terapéuticos en el sitio de acción y por lo tanto reducir la dosis, de ahí el surgimiento de sistemas de liberación de fármacos y la aplicación de nanopartículas para tal propósito (5). A pesar de que los sistemas en la escala nanométrica (10<sup>-9</sup>) han mostrado tener propiedades deseables para su aplicación en medicina, todavía existe un vacío en el conocimiento de las implicaciones de su uso en el ser humano o en otros seres vivos, así como también sus mecanismos de interacción con los sistemas biológicos son poco conocidos.

### **Nanopartículas poliméricas**

Los polímeros anfifílicos en bloque tienen la capacidad de auto-ensamblarse para formar diferentes nanoestructuras, y por lo tanto son un tipo de polímeros de interés especial. La palabra “en bloque” significa que además de que son materiales formados por dos o más polímeros (copolímeros), comúnmente di-bloques (dos polímeros) y tri-bloques (tres polímeros), los monómeros del mismo tipo se encuentran agrupados formando la cadena polimérica. Por otra parte, el hecho de que sea anfifílico significa que uno de los polímeros tiene carácter liofílico y el otro liofóbico (6). El origen sintético de este tipo de estructuras permite obtener diferentes propiedades por medio de la variación del peso molecular o más aún, de la composición de los bloques (7). Por ejemplo, el cambio en la distribución del tamaño de los bloques permite obtener diferentes tipos de estructuras a pesar de provenir de la misma combinación de polímeros.

Entre las nanoestructuras poliméricas más estudiadas se hallan los polisomas o vesículas poliméricas formadas por una bicapa y un centro hueco similar a los liposomas (8). Algunos ejemplos de polímeros en bloques que han reportado la formación de polisomas son: el poli(etilenglicol)-*b*-poly(butadieno) y el poli(etilenglicol)-*b*-poli(lactide) (7). La formación de polisomas depende principalmente de la fracción del bloque hidrofílico, el peso molecular y el parámetro de interacción efectivo del bloque hidrofóbico en agua (9). Otro tipo de estructuras obtenidas de los polímeros en bloque son las micelas caracterizadas por un centro hidrofóbico con una corona hidrofílica, también han sido reportadas micelas invertidas donde el centro está conformado por los grupos polares. Las características de los bloques impactan directamente en el tipo de estructura micelar que se formará, por ejemplo; a partir de copolímeros formados de dos bloques se puede preparar micelas en forma de estrella, cuando el bloque soluble es más largo que el bloque insoluble (Figura 1) (8).

### **Liberación de fármacos a partir de nanopartículas poliméricas**

Abordar el tema de la liberación de fármacos por medio de sistemas poliméricos nanoparticulados incluye analizar su encapsulación. Los polisomas pueden encapsular agentes terapéuticos tanto

hidrofóbicos como hidrofílicos debido a su estructura, mientras que los sistemas micelares con centros hidrofóbicos, solo son capaces de atrapar en su núcleo principios activos no polares o hidrofóbicos. Esta naturaleza y el hecho de que muchos de los fármacos anticáncer aprobados por la FDA son hidrofóbicos, resalta la importancia de administrar los principios activos por medio de sistemas especializados para evitar complicaciones como la citotoxicidad sistémica (10). Convencionalmente los métodos de encapsulación de principios activos se pueden dividir en dos grandes grupos: 1) captura del fármaco dentro de la matriz o en este caso la nanoesfera polimérica y 2) adsorción del fármaco dentro de las nanopartículas. El primer método consiste en adicionar el fármaco durante el proceso de fabricación de las nanopartículas, en el segundo caso el proceso se lleva a cabo después de la obtención de las nanoestructuras (11). Otra estrategia que se ha propuesto dentro del área de la nanotecnología, es el uso de conjugados “fármaco-polímero” llamados comúnmente nanoconjugados (12).

La relación entre la eficiencia o desempeño en la liberación de fármacos está estrechamente correlacionada con las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas, por ejemplo en polisomas de poli(etilenglicol), el tiempo de circulación depende del tamaño del bloque; por otra parte, se puede manipular la liberación del fármaco por medio de la degradación del bloque hidrofóbico (5), por lo tanto el cambio en el tamaño del copolímero puede modular la habilidad de liberación de la carga farmacéutica. Además, los dominios pueden modificarse para responder a diferentes estímulos (ejemplo: pH, temperatura, etc.) (6).

En general las ventajas del uso de nanopartículas poliméricas para la liberación de fármacos incluyen: protección contra la degradación de los fármacos susceptibles a hidrólisis, incremento de la solubilización de principios activos hidrofóbicos, mayor control de la liberación (8), reducción de los efectos tóxicos y una farmacocinética más favorable. Así mismo, se pueden obtener otros beneficios para el paciente respecto a su comodidad durante el tratamiento, ya que el uso de sistemas de liberación especializados como es el caso de las nanopartículas, pueden reducir el número de dosis que son necesarias administrar (11). Estas funciones se logran por medio de ciertas características que estos sistemas deben de poseer, en primer lugar su tamaño debe de ser suficientemente pequeño para penetrar los tejidos, aproximadamente entre 10 a 200 nm y otra condición es que no sean reconocidas por el sistema fagocítico nuclear. Además de los criterios de desempeño, no hay que olvidar que se debe de cumplir con criterios para su producción reproducible y también económicamente viables (13)

### **Conclusiones y Perspectivas Futuras**

Todavía existen numerosos retos y varias interrogantes en el uso de la nanotecnología en la medicina. En la liberación de fármacos uno de los desafíos consiste en la creación de sistemas nanométricos que se puedan administrar de forma más conveniente, por ejemplo: por vía oral. Debido a esto, los estudios recientes se enfocan en la creación de nanomateriales que puedan atravesar las barreras del tracto digestivo (14). Otra oportunidad de mejora, consiste en crear sitios específicos de interacción

celular y por lo tanto favorecer la captación de los sistemas en el sitio de acción (órgano o tejido objetivo). Finalmente, un estudio más detallado de los mecanismos y la farmacocinética (adsorción, distribución, metabolismo y excreción) de los sistemas nanopoliméricos-farmacos deben de ser descritos para poder trasladarlos del laboratorio a la aplicación clínica.

## Referencias

- (1) Yih TC, Al-Fandi M (2006) Engineered Nanoparticles as Precise Drug Delivery Systems. *Journal of Cellular Biochemistry* 97: 1184–1190.
- (2) Adair JH, Parette MP, Altinoglu EI (2010) Nanoparticulate Alternatives for Drug Delivery. *American Chemical Society Nano* 4: 4967–4970
- (3) Petros RA, DeSimone JM (2010) Strategies in the design of nanoparticles for therapeutic applications. *Nature Reviews Drug Discovery* 9, 615-627
- (4) Li YY, Dong HQ, Wang K, *et al.* (2010) Stimulus-Responsive Polymeric Nanoparticles for Biomedical Applications. *Science China Chemistry* 53: 447–457
- (5) Torchilin VP (2006) *Nanoparticulates as Drug Carriers*. London: Imperial College Press
- (6) Smart T, Lomas H, Massignani M *et al.* (2008) Block copolymer nanostructures. *Nano Today*: 3, 38-46
- (7) Lee JS y Feijen J (2012) Polymersomes for drug delivery: Design, formation and characterization. *Journal of Controlled Release* 161: 473-483
- (8) Fanun M (2010) *Colloids in drug delivery*. California: CRC Press
- (9) Meng F, Zhong Z (2011) Polymersomes Spanning from Nano- to Microscales: Advanced Vehicles for Controlled Drug Delivery and Robust Vesicles for Virus and Cell Mimicking. *The Journal of Physical Chemistry Letters* 2: 1533-1539
- (10) Wiradharma N, Zhang Y, Venkataraman S. *et al.* (2009) Self-assembled polymer nanostructures for delivery of anticancer therapeutics. *Nano Today* 4: 302—317
- (11) Vrignaud S, Benoit J-P, Saulnier P (2011) Strategies for the nanoencapsulation of hydrophilic molecules in polymer-based nanoparticles. *Biomaterials* 32: 8593-8604
- (12) Yoon Y (2013) *Nanoparticulate Drug Delivery : Systems Strategies, Technologies, and Applications*. NJ: Wiley
- (13) Owen SC, Chan DPY, Shoichet MS (2012) Polymeric micelle stability. *Nano Today* 7: 53-65
- (14) Sealy C (2014) Nanoparticles help the medicine go down. *Nano Today* 9: 1-5

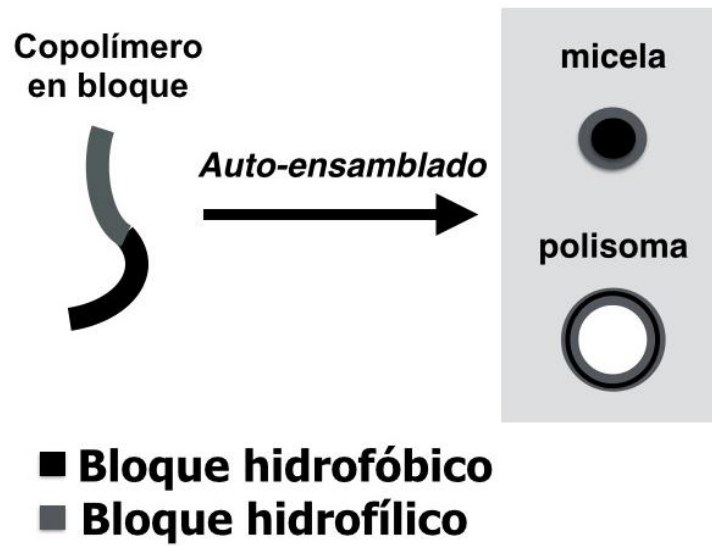


Figura 1. Ejemplos de sistemas nanoparticulados obtenidos a partir de polímeros anfifílicos conformados por dos bloques (di-bloque).

M – 10

**IDENTIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES COMPONENTES CON ACTIVIDAD LEISHMANICIDA Y TOXICIDAD AGUDA DEL LÁTEX DE *Euphorbia weberbaueri***

Dra. Q.F. Diana Esmeralda Andamayo Flores

Docente Ordinario en la Categoría de Auxiliar de la Universidad Privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”

**INTRODUCCIÓN** Las plantas nativas poseen numerosos metabolitos secundarios de estructura variada cuya bioactividad no es del todo conocida. Muchas de éstas tienen excelentes actividades farmacológicas y microbiológicas. En la presente investigación el OBJETIVO se evaluó la actividad leishmanicida y la toxicidad aguda oral del látex de *Euphorbia weberbaueri* “Leche leche”, previa elucidación de los principales componentes fitoquímicos. **METODOLOGÍA** La actividad leishmanicida fue evaluada a las dosis de 287, 575 y 863 mg/Kg por el método del granuloma de la pata del hámster inducido por *Leishmania peruviana* con el objetivo de determinar la dosis efectiva media. El estudio se realizó de forma comparativa con el antimonio de N-metilglucamina (Glucantime) al 1% como control positivo. La toxicidad oral aguda se determinó en ratones albinos mediante la dosis letal media (DL50), para lo cual se ensayaron tres niveles de dosis del extracto a 2000, 200 y 50 mg/kg. **RESULTADOS** Al determinar la DL50, se encontró que una dosis de 817,01 mg/Kg provoca inhibición en la formación del edema en un 50%. Al estimar la DL50 comparativa no se encontraron diferencias significativas entre ambos y los valores de DL50 del extracto y el vehículo fueron de concentración de 13,05 y 16,25 mL/Kg respectivamente, correspondiendo la primera a 1803,11 mg/Kg sobre la base de los sólidos totales. **CONCLUSIÓN** Estos resultados permiten validar el empleo y la seguridad del uso tradicional del látex de *Euphorbia weberbaueri* para tratar problemas de salud relacionados con leishmaniasis.

**PALABRAS CLAVE:** *Euphorbia weberbaueri*, agentes leishmanicidas, componentes fitoquímicos, dosis letal media.

### **Introducción**

Se estima que aproximadamente el 80% de la población mundial utiliza las plantas medicinales como la única fuente de tratamiento frente a diversas enfermedades. A pesar del gran avance de la Industria Farmacéutica en los últimos años, las drogas modernas no están disponibles o éstas son demasiado caras para la gran mayoría de las personas de bajos recursos económicos.

La leishmaniasis y la malaria son problemas serios de Salud Pública en el Perú y en América Latina. Además constituyen enfermedades que inhiben el estado anímico de la población ocasionando baja autoestima, siendo esto un limitante para el desarrollo de la Amazonía. El principal tratamiento contra la leishmaniasis, hoy en día, son las inyecciones diarias intramusculares de antimoniales

pentavalentes desarrollados hace más de 50 años y en casos más severos de se emplea la anfotericina B. Por tanto se plantea el objetivo de identificar los principales componentes químicos y la actividad leishmanicida y toxicidad aguda del látex de *Euphorbia weberbaueri*. En *Mesocricetus auratus* con leishmaniasis cutánea y su toxicidad aguda oral.

## MÉTODO

En la presente investigación se utilizó el método de investigación experimental.

### Identificación de los Principales Componentes Químicos

Con la marcha fitoquímica se logró obtener cada una de las fracciones a las cuales se realizaron diferentes ensayos con reacciones químicas de identificación mediante cambios de color o formación de precipitados, para determinar la presencia de metabolitos secundarios: flavonoides (Shinoda), compuestos fenólicos (cloruro férrico), alcaloides (Hager, Draggendorff, Mayer y Wagner), triterpenos y esteroides (Liebermann-Buchard), quinonas (Bortranger), compuestos lactónicos y cumarinas (Baljet), antocianidinas (Rosenhein), azúcares reductores (Fehling) y saponinas (Molisch) presentes en las fracciones A, B, C, D, E y F; según corresponda

### Ensayo de Actividad Leishmanicida[1,2].

Previamente antes de la evaluación de la actividad leishmanicida se procedió a la preparación de los amastigotes para la infección de todos los hámsteres dorados sirios y posteriormente brindarles el tratamiento correspondiente.

Procedimiento del Ensayo de Actividad Leishmanicida. Se emplearon para este ensayo 30 hámsteres dorados sirios, hembras, con peso entre 55 – 60 g, mantenidos en cuarentena durante 7 días, antes de comenzar el estudio, en una habitación con temperatura controlada de  $22 \pm 2$  °C y ciclo luz/oscuridad 12/12 horas. La alimentación consistió en dieta estándar para ratas y ratones y agua a voluntad.

Se formaron 3 grupos de 10 animales cada uno, un grupo control negativo (Grupo A), un grupo tratado con la sustancia de prueba (Grupo B) y un grupo control positivo (Grupo C). La sustancia en suspensión de ensayo se administró al 65%, el grupo control negativo recibió el vehículo acuoso empleado para administrar la sustancia de prueba como tratamiento y el grupo control positivo recibió tratamiento con N-metilglucamina (glucantime). Los tratamientos, a los grupos controles o con extracto, fueron administrados por vía intramuscular, en dosis única por 21 días en una dosis de 0,12 g /Kg de peso.

Después de la infección de los hámsteres con amastigotes de *Leishmania peruviana* y al finalizar la 3 semana de evolución del granuloma, se midieron con un "Shell tester" el largo, ancho y espesor de la lesión del granuloma de la pata posterior derecha de los hámsteres antes de la administración diaria de las sustancias en suspensión de *Euphorbia weberbaueri* durante 21 días. Los resultados obtenidos en el grupo que recibió la sustancia de prueba de *Euphorbia weberbaueri* se compararon con cada uno de los grupos controles y se valoró si existían diferencias entre las mediciones realizadas.

### Ensayo de Toxicidad Aguda Oral[3]

Se utilizó el Método a dosis límite - método estandarizado por la Sociedad Británica de Toxicología en la década de los 80, lo cual se fundamenta en la administración de una dosis máxima de 2000 mg/Kg,

si no se produce mortandad en los animales de laboratorio a esta dosis, significa que la sustancia evaluada no es tóxica. La vía de administración utilizada es la propuesta para el uso en humanos.

Procedimiento: Se emplearon 40 ratones albinos suizos, hembras, con una masa corporal entre 18 a 22 g. Se confeccionaron 4 grupos de 10 animales cada uno, identificados individualmente para su dosificación exacta de acuerdo a su peso corporal mediante un sistema de marcaje con ácido pícrico, se mantuvieron en un ambiente a temperatura controlada de 20 ± 2 °C, con un ciclo de luz/oscuridad de 12 - 12h. La alimentación consistió en ración peletizada y agua a voluntad.

El látex *E. weberbaueri* se administró por vía oral mediante una cánula intragástrica, en dosis suspendida única directa del frasco, con previa ayuna de 4h; se ensayó 03 niveles de dosis: 50 mg/Kg (mínima), 200 mg/Kg (media) y 2000 mg/Kg (máxima), con el propósito de determinar la dosis letal media (DL50); también se ensayó un grupo control negativo, al cual se le administró el vehículo acuoso. Todos los animales fueron observados constantemente durante las primeras 24h, continuando la misma diariamente durante un período de catorce días, registrando cualquier signo tóxico; al finalizar este período se procedió al sacrificio por tracción de la nuca para realizarles la necropsia y se efectuó un examen macroscópico de los órganos y tejidos fundamentales: corazón, riñón, hígado, bazo, ovarios, pulmón, timo, estómago y cerebro. Los órganos fueron fijados en formol al 10% y procesados rutinariamente para el examen histopatológico. Todas las muestras fueron procesadas por la técnica clásica de inclusión y cortes en bloques de parafina, previa fijación en formol al 10% durante 72h, se colorearon con hematoxilina-eosina y se realizaron las observaciones por microscopía óptica.

## Resultados

Tabla 1. Metabolitos secundarios identificados en el látex de *Euphorbia weberbaueri*.

| <b>FRACCIÓN</b> | <b>METABOLITO SECUNDARIO</b>             | <b>REACCIÓN</b>                                                                                                                 | <b>FRACCIÓN</b> | <b>METABOLITO SECUNDARIO</b>                                                        | <b>REACCIÓN</b>                                                                                                                                                                           |
|-----------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b>        | Fenoles,<br>Flavonoides y<br>Taninos     | FeCl <sub>3</sub> , <i>Shinoda</i> ,<br>Amoniaco,<br>FeCl <sub>3</sub> y<br>Gelatina                                            | <b>D</b>        | Flavonoides,<br>Esteroides,<br>Alcaloides,<br>Cardenólidos y<br>Leucoantocianidinas | <i>Shinoda</i> ,<br>Amoniaco,<br>Liebermann<br>– <i>Burchard</i> ,<br><i>Draggendorff</i><br>, <i>Hager</i> ,<br><i>Mayer</i> ,<br><i>Wagner</i> ,<br><i>Baljet</i> y<br><i>Rosenhein</i> |
| <b>B</b>        | Esteroides<br>Quinonas                   | <i>Liebermann-<br/>Burchard</i> y<br><i>Borntranger</i>                                                                         | <b>E</b>        | Leucoantocianidinas y Flavonoides                                                   | <i>Rosenhein</i> ,<br><i>Shinoda</i> y<br><i>Amoniaco</i>                                                                                                                                 |
| <b>A</b>        | Cardenólidos<br>Esteroides<br>Alcaloides | <i>Baljet</i> ,<br><i>Liebermann-<br/>Burchard</i> ,<br><i>Draggendorff</i> ,<br><i>Hager</i> , <i>Mayer</i> y<br><i>Wagner</i> | <b>F</b>        | Saponinas                                                                           | Espuma y<br><i>Molisch</i>                                                                                                                                                                |

Tabla 2. Ensayo de toxicidad aguda del látex de *Euphorbia weberbaueri* en ratones albinos.

| Concentración<br>(mg/Kg) | Síntomas                                 | DL <sub>50</sub><br>(mg/Kg) |
|--------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|
| 2000                     | Depresión moderada, incoordinación       | 1,219.093                   |
| 200                      | motora, respiración acelerada, sedación, |                             |
| 50                       | reestablecimiento en forma inmediato.    |                             |

Tabla 3. Bioensayo de toxicidad del látex de *Euphorbia weberbaueri* en *Artemia salina*.

| Concentración<br>(µg/mL) | CL <sub>50</sub><br>(µg/mL) |
|--------------------------|-----------------------------|
| 1000                     |                             |
| 100                      | 51,9013                     |
| 10                       |                             |

#### RESULTADOS DE LA IDENTIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES COMPONENTES QUÍMICOS PRODUCTO DE LA ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL

- Triterpeno pentacíclico, 3-oxo-D:A friedoleano del látex de *Euphorbia weberbaueri*.
- Esterol tetracíclico; β - sitosterol del látex de *Euphorbia weberbaueri*.
- Esterol pentacíclico, lupeol del látex de *Euphorbia weberbaueri*.
- Ácido(-)-kaur-16-en-19-oico, (diterpeno kaurénico), del látex de *Euphorbia weberbaueri*.

#### Discusión

El estudio fitoquímico y farmacognóstico ha permitido determinar de manera preliminar los metabolitos bioactivos que contienen los recursos vegetales, basados en la extracción de exudados o con solventes apropiados y el uso de reacciones de coloración y precipitación. Aplicando estos métodos se realizó la extracción e identificación de los metabolitos presentes en el látex de *E. weberbaueri* descritos en la literatura publicada, para luego realizar las pruebas de coloración y precipitación.

La extracción del látex de *E. weberbaueri* resultó eficiente, posibilitando la caracterización de sus principales metabolitos, los cuales concuerdan con anteriores estudios[4-6]. Con el reactivo de Liebermann-Burchard nos da positivo significativamente, este resultado estaría indicando que el látex de los tallos contienen terpenos y esteroides.

Por otro lado, el ácido kaurénico presente en el látex de *Euphorbia weberbaueri*, según estudios, es un compuesto diterpenoide que posee actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Bacillus subtilis*, con un MIC de 10 µg/mL[7]. También, ha mostrado efecto



antimicrobiano significativo ( $MIC < 10 \mu g/mL$ ) contra bacterias gram-positivas, comparable con cefotaxima usado como control[8].

Según la dosis letal media, determinada para el látex de *Euphorbia weberbaueri* ( $DL50 = 1,219.093 \text{ mg/Kg}$ ), extrapoladas en la tabla de Williams se categoriza como no tóxica hasta 5,000[2]. En los cortes histológicos no presentan mayores efectos tóxicos y dañinos de los parénquimas histológicos.

Al realizar el estudio de los metabolitos bioactivos de una planta, debe identificarse preliminarmente el grado de actividad biológica, para ello el método de *Artemia salina* es un método de bioensayo versátil y estandarizado que permite monitorear la presencia de compuestos citotóxicos y antitumorales de utilidad potencial[2]. Para el látex de *Euphorbia weberbaueri* la concentración de inhibición media es de  $51,9013 \mu g/mL$ . Presentándose posiblemente como un agente citotóxico y antitumoral[9].

### Referencias

1. Lagarto PA, Tillan CJ, Vega MR, Cabrera GY. (1999). Toxicidad aguda oral de extractos hidroalcohólicos de plantas medicinales. *Rev Cubana Plant Med.* 1(4): 26-8.
2. CYTED (1995). Manual de técnicas de investigación. Sub programa X. Química fina farmacéutica. Córdoba.
3. Fournet A, Barrios A, Muñoz V, Hocquemiller R, Cave A, Bruneton J. 2-Substituted Quinoline Alkaloids as Potential Antileishmanial Drugs. *Antimicrob Agents Ch.* 1993; 37: 859-63.
4. Casanova H. Separación de Metabolitos Secundarios de Plantas Medicinales e Identificación de Metabolitos Secundarios con reactivos de coloración y precipitación. [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2006.
5. Bruneton, J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2da. Zaragoza: Acribia S.A; 2001.
6. Fournet A, Barrios A, Muñoz V, Hocquemiller R, Cave A. Effect of natural maphthoquinones in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis* and *venezuelensis*. *Trop Med Parasitol.* 1992; 43: 219-22.
7. Van Vuuren SF. Antimicrobial activity of South African medicinal plants. *J Ethnopharmacol.* 2008; 119: 462-72.
8. Tincusi BM, Jimenez LA, Bazzocchi IL, Moujir LM, Mamani ZA, Barroso JP et al. Antimicrobial terpenoids from the oleoresin of the Peruvian medicinal plant *Copaifera paupera*. *Planta Médica.* 2002; 68: 808-12.
9. Carhuapoma YM. (2011). Composición química, actividad anti-*Helicobacter pylori* y antioxidante del aceite esencial de *Satureja brevicalyx* Epling "urqu muña". Lima: ANR

Libro Electrónico 6º Congreso Internacional de Investigación en Salud se terminó de imprimir en abril de 2014 en el Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. El tiraje consta de 150 ejemplares.

ISBN: 978-607-00-7950-4

