



Revista Médica de la Universidad Veracruzana

Suplemento 1 Volumen 8, Número 1 Enero - Junio 2008

Contenido

> RESUMENES	
El proceso de leer, un abordaje diferente	5
Polimorfismos de nucleótido unico (snp) en la región promotora de e-cadherina (cdh1) en pacientes jóvenes con cáncer gástrico	8
Ácido linoleico conjugado dietario y síndrome metabólico II	11
Regulación genética de matrix metaloproteasas y sus inhibidores	14
Actividad amebicida y anti-inflamatoria del extracto acuoso de conyza filaginoides	18
Impacto familiar del escolar con trastorno por deficit de atención e hiperactividad	21
Efecto de la estrategia de visita de profesores en la aptitud clínica de los médicos familiares	24
Ácido linoleico conjugado dietario y síndrome metabólico I	27
Efecto del enriquecimiento ambiental durante la etapa postnatal sobre el consumo de nicotina en etapa adulta de la rata	30
Presencia de trypanosoma cruzi en localidades rurales del municipio de Tezonapa; Veracruz	33
Efecto de la administración de la hormona de crecimiento sobre la expresión del gen de plasticidad egr-1 en el hipocampo de la rata adulta	37
Efecto mitogénico de la hormona de crecimiento sobre cultivos primarios del estriatum de embrión de ratón	40
Adipocitocinas y síndrome metabólico	42
Efecto dietario de ácido linoleico conjugado sobre marcadores metabólicos y celulares en ratas con síndrome metabólico	46
Membrana plasmática adipocitaria y CLA	49
Efecto nutrigénomico del aceite de pescado sobre el gen fat/cd36 en síndrome metabólico	51
Análisis de los efectos nefrotóxicos del cadmio en función de la edad del individuo afectado	54
Densidad prostática del ácido ribonucleico mensajero del receptor a estrógenos beta en respuesta a la conducta sexual de la rata	56
Funcionalidad familiar asociada al estado civil	60
Utilidad y eficiencia de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en el diagnóstico de papiloma humano	63
Análisis de la interacción entre el receptor tipo toll y el virus de dengue 2 en monocitos humanos	67
Relación entre la alimentación, el estilo de vida y el sistema inmunológico	69
Eficacia de metformina en la modificación del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada	73
Estudio comparativo de ferrocínica en pacientes con enfermedades crónicas y embarazadas con anemia microcítica hipocrómica	77
> COMUNICACIÓN CIENTÍFICA	79



RESUMEN

El proceso de leer, un abordaje diferente

Autor: URSULA WELSH OROZCO
Coautores: María Marcela Jiménez Velazquez

Área de Investigación: Biomedicina

Institución: INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matrícula/Número Personal: 5393213

Teléfono Laboral: 012727241500

Teléfono Particular: 012727217050

Email: ursulawelsh@yahoo.es

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: IMSS

Extensión: 61314

Teléfono Celular: 0442727827941

Email Alternativo: ursula56@hotmail.com

Marco teórico:

Aprender a pensar debería ser el criterio de calidad de la educación y para lograrlo es indispensable acceder al dominio de la comunicación discursiva escrita tanto desde la lectura como desde la escritura. El papel de la escuela no consiste únicamente en proporcionar las bases para aprender a leer, sino que debe propiciar que los nuevos lectores puedan utilizar otras posibilidades que la lectura brinda, tales como: la comprensión, interpretación, reflexión, el enjuiciamiento, etc. Ello implica despertar, en primer lugar, el gusto por la lectura. Una de las tantas vías para lograrlo es la relación del docente con sus alumnos puede incentivarlos, orientarlos y propiciar el hábito de leer. Sin embargo, el docente poco está preparado para despertar el interés por la lectura en sus alumnos, ya sea porque él mismo no tiene el hábito de leer, porque desconoce los métodos o formas de promover ese interés, porque le presta mayor importancia a “qué” leer que al “cómo” leer, o bien, porque es más cómodo limitarse a asumir lo escrito que valorarlo o emitir juicios críticos.¹

Antecedentes:

Una gran minoría de profesores o quienes tienen la responsabilidad de los procesos educativos en nuestro entorno -como es el caso de los líderes en educación- son conscientes de que las tareas de lectura, aptitudes que exigen a sus alumnos, forman parte de las prácticas académicas inherentes al dominio de su disciplina, a la vez que constituyen un desafío cognitivo que en el que poco pueden contribuir y afrontar¹⁰. Específicamente en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se considera que el líder de educación es un intelectual que posee una visión crítica y la habilidad y conocimientos necesarios para crear y facilitar espacios para la participación y el cambio. Lograr lo anterior requiere que se asuman como sujetos de su aprendizaje y construyan el camino de la autonomía del conocimiento. Pero este camino no es gratuito y requiere atender a ciertas cuestiones como puede ser, entre otras, el ejercicio de la lectura que permita desarrollar aptitudes complejas como la comprensión, interpretación, juicio y propuesta. Existen referentes empíricos relacionados

con la aptitud para la lectura crítica en personal activo o en formación; e invariablemente, en ellos se destaca que cuando el sujeto que aprende se involucra en procesos educativos que promueven la participación, los resultados son alentadores tal es el caso del estudio de López y Matus¹¹ que sostienen que la perspectiva participativa es una experiencia de aprendizaje relevante, ya que permite que el alumno desarrolle aptitudes de crítica, de autocrítica y una visión reflexiva y cuestionadora de su quehacer, lo cual se constituye esto en una palanca para la elaboración de su conocimiento y avance hacia la superación de su práctica profesional, sobre todo cuando se miden estas aptitudes en forma divergente a lo habitual¹². En la delegación institucional donde se realizó este estudio, hasta ahora no existen trabajos realizados en este sentido con Líderes de Educación, por lo que el presente trabajo se encamina a desarrollar una estrategia educativa que promueve la participación, identificando el nivel de aptitud que alcanzan los líderes de educación al leer críticamente textos teóricos relacionados con su quehacer docente.

Hipótesis:

Hipótesis nula: es bajo el nivel de aptitud de lectura crítica en líderes de educación posterior a intervención de estrategia participativa de la educación. Hipótesis alterna: es alto el nivel de aptitud de lectura crítica en líderes de educación posterior a intervención de estrategia participativa de la educación.

Objetivo general:

Determinar el nivel de aptitud de lectura crítica en líderes de educación posterior a intervención de estrategia participativa de la educación. Propiciar el desarrollo de la aptitud para la lectura crítica de textos teóricos, a través de intervención de una estrategia participativa de educación. Diseñar y validar un instrumento de medición que discrimine la aptitud para la lectura crítica de textos teóricos de educación. Diseñar un instrumento de medición de control en forma habitual, para discriminar resultados de intervención de estrategia participativa de educación.

Metodología:

Estudio realizado en 15 líderes en educación; participaron

en una estrategia educativa desarrollada con seminarios de discusión y debate de guías de lectura de 20 textos teóricos en educación. Se elaboraron dos instrumentos de medición con enfoques educativos divergentes: Lectura Crítica (LC) y Examen de Conocimientos (EC).

Resultados:

El instrumento de LC alcanzó 0.80 de índice fiabilidad. La comparación entre antes y después con EC fue $p=0.05$ y LC fue $p=0.001$ (prueba de Wilcoxon); no se encontró asociación entre estos dos instrumentos. Hubo diferencias antes y después de la estrategia educativa pasando de aptitud superficial (83.3%) a aptitud refinada (75%) de lectura crítica. Se observaron diferencias significativas en cada indicador de lectura crítica de textos teóricos de educación.

Discusión:

La discusión y debate de situaciones problemáticas de la experiencia permite desarrollar habilidades para la lectura crítica en el líder de educación. Palabras clave: Lectura crítica, líderes en educación, estrategia educativa promotora de la participación.

Referencias bibliográficas:

1. Stella, MF. Ambientes y tiempos para que viva la lectura general. Conference Proceedings. Facultad de Filosofía y Letras. Universidad de Buenos Aires. August 1999; 25-31.
2. Castañeda, HM.; Espinosa, LF. "El valor trascendental de escribir". Rev. Enferm. IMSS 2000; 8 (2): 65-67.
3. Jean Piaget. JF. Psicología y pedagogía. Ed. Ariel Barcelona, Caracas México, pp. 35-83.
4. Vygotsky, L. "Interacción entre aprendizaje y desarrollo" en: El desarrollo de los procesos psicológicos. Ed. Grijalbo, México, 1988.
5. Bourdieu, P. Intelectuales, política y poder. BS: AS. Eudeba: 1999.
6. Freire, P. "El acto de estudiar". En: Naturaleza política de la educación. Paidós, España, 1990, pp. 29-195.
7. Cabalen, DN.; Sánchez, M. La analítico-crítica:

- un enfoque cognitivo para el procesamiento de la información. 1995; México: Trillas.
8. Calva, MJ. et al. "Como leer revistas médicas" en: *Revista Invest Clín* 1988;40:65: 56-71.
 9. Viniestra, VL. "La crítica y el conocimiento". *Rev Invest Clín* 2001; 53(2): 181-91.
 10. Grinberg, J. "Liderazgo educativo. Desafíos y posibilidades de la educación. El papel del docente líder". *Revista Litorales ISSI*: 2002 (1); 1994-1996.
 11. López, LN.; Matus, MR. "Aptitud para la lectura crítica de textos teóricos en estudiantes de Licenciatura en Enfermería". *Rev Med IMSS* 2005; 43(2):117-24.
 12. Viniestra, LV.; Ponce, LS.; Liker, R. "Efecto de la práctica clínica sobre los resultados de examen de opción múltiple". *Rev Invest Clin* (Méx.)1981; 313-17.
 13. Pérez, MV.; Aguilar, MB.; García, VA. "Lectura crítica de textos teóricos, estrategia para el desarrollo de la aptitud". *Rev Med IMSS* 2002; 40 (2): 167-61.
 14. Viniestra, VL. "Instrumentos de observación del desarrollo de una postura". en: *Hacia otra concepción del currículo. Un camino alternativo para la formación de investigadores*. I^a ed. 1999 pp179-184.
 15. Cobos, AH.; Insfran, SM. y Col. "Lectura crítica en interno de pregrado en hospitales generales". *Rev Med IMSS* 2000 5; 42 (2): 117-25.
 16. Pérez-Rodríguez, AB.; Viniestra, VL. "La formación de profesores de medicina. Comparación de dos estrategias educativas en el aprendizaje de la lectura crítica de la información". *Rev Invest Clín* 2003. 55(3); 281-88.



RESUMEN

Polimorfismos de nucleótido unico (snp) en la región promotora de e-cadherina (cdh1) en pacientes jóvenes con cáncer gástrico

Autor: ANTONIO RAMOS DE LA MEDINA

Coautores: Heriberto Medina Franco, Gloria Vizcaino, José Luis Medina

Area de Investigación: Biomedicina

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Institución: HOSPITAL REGIONAL DE VERACRUZ

Dependencia: SSA

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: P15681

Extension: 245

Teléfono Laboral: 229.932.2705

Teléfono Celular: 229.901.0123

Teléfono Particular: 229.130.1056

Email: ramos.antonio@inbox.edu

Email Alternativo: herimd@hotmail.com

Marco teórico:

El cáncer gástrico es la segunda neoplasia más frecuente del tracto gastrointestinal en México, y la proporción de pacientes menores de 40 años es una de las más altas reportadas en la literatura mundial hasta la fecha. El conocimiento sobre la patogénesis del cáncer gástrico es aún limitado y la influencia que diversas alteraciones genéticas tienen en el desarrollo del mismo continúa siendo materia de estudio especialmente en países con altas frecuencias de esta neoplasia. Recientemente se han descrito mutaciones germinales del gene de E-cadherina (CHD1) en relación con el desarrollo de cáncer gástrico difuso en pacientes jóvenes. La primera descripción de las bases moleculares del cáncer gástrico familiar fue realizada por Guilford en 1998, en la Univesidad de Otago, en una familia maorí en Nueva Zelanda.

Antecedentes:

El polimorfismo -160 C#8594;A en la región promotora del gen de E-cadherina (CHD1) confiere en teoría un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico difuso al igual que otras neoplasias. En la actualidad no existe evidencia suficiente para considerar al polimorfismo -160 C#8594;A como un factor etiológico determinante de cáncer gástrico difuso debido a que la frecuencia y tipo de alteraciones en el gen CHD1 en población mexicana se desconocen.

Hipótesis:

La frecuencia del polimorfismo -160 C#8594;A en pacientes jóvenes con cáncer gástrico difuso es mayor en comparación con controles sanos.

Objetivo general:

Identificar la frecuencia del SNP-160 C#8594;A en pacientes jóvenes con cáncer gástrico difuso y compararla con la frecuencia en controles sanos.

Metodología:

Se realizó extracción de DNA y se analizó la frecuencia del polimorfismo -160 C#8594;A en la región promotora de CHD1 mediante reacción en cadena de la polimerasa en muestras de sangre periférica de 39 pacientes menores de 45, años y se comparó con la frecuencia del mismo polimorfismo en 79 controles sanos. Se utilizó la prueba de Chi Cuadrado para asociación con el fin de analizar las diferencias entre ambos grupos.

Resultados:

La frecuencia del polimorfismo -160 C#8594;A en la región promotora de CHD1 fue significativamente mayor en los pacientes con cáncer gástrico difuso en comparación con los controles sanos.

La frecuencia del polimorfismo -160 C#8594;A en la región promotora de CHD1 fue significativamente mayor en los pacientes con cáncer gástrico difuso en comparación con los controles sanos.

La razón de momios asociada al alelo A fue de 1.98 para c/A heterocigotos (95% CI 1.01–3.98) y de 6.5 para A/A homocigotos (95% CI 2.1–19.6).

Discusión:

La identificación de mutaciones genéticas que predisponen al desarrollo del cáncer es un avance fundamental en la comprensión de las génesis de cualquier neoplasia. En México, la proporción de pacientes jóvenes con cáncer gástrico es alta, y una proporción significativa de éstos presenta agregación familiar. La E-cadherina es una proteína de membrana cuya principal función es la preservación de la integridad epitelial a través del mantenimiento de la adhesión intercelular y la polaridad celular. El gen CHD1 codificador de E-cadherina se localiza en el cromosoma 16q22.1. La disfunción de la E-cadherina se asocia con el desarrollo de tumores de alto grado, invasión y metástasis en múltiples neoplasias. En 1998 se describieron mutaciones germinales en el gen CHD1 responsables del desarrollo

de cáncer gástrico difuso de alto grado en pacientes jóvenes. Estas mutaciones presentan un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta. La eficacia de la vigilancia en cáncer gástrico difuso es pobre debido a que estos tumores suelen presentarse como una infiltración submucosa en vez de formar masas exofíticas, por lo que no son detectados en la endoscopia convencional. Actualmente, el empleo de gastrectomía total en pacientes portadores de mutaciones germinales inactivadoras de CHD1 se utiliza como medida profiláctica con éxito. Las mutaciones de CHD1 son consideradas las alteraciones somáticas más frecuentemente encontradas en el cáncer gástrico difuso, pudiéndose detectar en más de 50% de los casos. Una variación genética mucho más común que las mutaciones es el SNP, el cual ocurre con una frecuencia de al menos uno por cada 1.000 pares de bases de las aproximadamente 3,2 billones que conforman el genoma humano. Para que una variación se considere como un SNP, debe ocurrir en al menos 1% de la población. La mayor parte de los SNPs ocurren en regiones no codificadoras del genoma y por esta razón no se manifiestan fenotípicamente; sin embargo, se ha demostrado que los SNPs que ocurren en la región promotora pueden tener un efecto importante en la transcripción de su gen. Este estudio demuestra que el polimorfismo -160 C#8594;A en la región promotora de CHD1 tiene un efecto directo sobre el riesgo de desarrollar cáncer gástrico a edad temprana en pacientes mexicanos. Otros estudios en distintos grupos étnicos han obtenido

resultados a favor y en contra de esta asociación. Se necesitan estudios que incluyan un mayor número de casos y controles de diferentes edades con el fin de clarificar la influencia que estas alteraciones genéticas tienen en el desarrollo del cáncer gástrico.

Referenciass Bibliográficas:

1. Medina-Franco, H.; Heslin, MJ.; Cortés-González, R. "Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young and elderly patients: a comparative study". *Ann Surg Oncol* 2000;7:515–9.
2. Ramos-De la Medina, A.; Salgado-Nesme, N.; Torres-Villalobos, G.; Medina-Franco, H.

- “Clinicopathological characteristics of gastric cancer in a young patient population”. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:240–4.
3. Pignatelli, M.; Vessey, CJ. “Adhesion molecules: novel molecular tools in tumor pathology”. *Hum Pathol* 1994; 25:849–56.
 4. Takeichi, M. “The cadherins: cell-cell adhesion molecules controlling animal morphogenesis”. *Development* 1988; 102:639–55.
 5. Behrens, J.; Mareel, MM.; Von Roy, FM.; Birchmeier, W. “Dissecting tumor cell invasion: epithelial cells acquire invasive properties after the loss of uvomorulin-mediated cell-cell adhesion”. *J Cell Biol* 1989; 108:2435–47.
 6. Medina-Franco, H.; Gamboa-Dominguez, A.; Torres-Villalobos, G, *et al.* “Altered expression of E-cadherin predicts survival in young patients with poorly differentiated gastric adenocarcinoma”. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22:351.
 7. Berx, G.; Becker, KF.; Hofler, H.; Van Roy, F. “Mutation of the human E-cadherin (CDH1) gene”. *Hum Mutat* 1998; 12:226–37.
 8. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998; 392:402–5.
 9. Li, LC.; Chui, RM.; Sasaki, M. *et al.* “A single nucleotide polymorphism in the E-cadherin gene promoter alters transcriptional activities”. *Cancer Res* 2000; 60:873–6.
 10. Humar, B.; Graciano, F.; Cascinu, S. *et al.* “Association of CDH1 haplotypes with susceptibility to sporadic diffuse gastric cancer”. *Oncogene* 2002; 21:8192–5.
 11. Ramos-De la Medina More, H.; Medina-Franco, H.; *et al.* “Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the promoter region of CDH1 in familial gastric cancer”. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98:36–41.
 12. Wu, MS.; Huang, SP.; Chang, YT. *et al.* “Association of the 160C to A promoter polymorphism of E-cadherin gene with gastric carcinoma risk”. *Cancer* 2002; 94:1443–8.
 13. Park, WS.; Cho, YG.; Park, JY. *et al.* “A single nucleotide polymorphism in the E-cadherin gene promoter (-160) is not associated with risk of Korean gastric cancer”. *J Korean Med*



RESUMEN

Ácido linoleico conjugado dietario y síndrome metabólico II

Autor: PULIDO CAMARILLO EVELYN

Coautores: López, J., Hernández, G., Alexander, A., Soto, I., García, S

Área de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S02011094

Teléfono Laboral: (229) 9 32 17 07

Teléfono Particular:

Email: evlyn_21@hotmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Pregrado

Dependencia: Facultad de Bioanálisis-Veracruz

Extensión:

Teléfono Celular: 2291177153

Email Alternativo: isoto@uv.mx

Marco teórico:

El síndrome metabólico (SM), es un complejo desorden que afecta diversos sistemas y que conlleva a presentar enfermedad cardiovascular (León: 2005). Uno de los aspectos que ha cobrado importancia en los últimos años es el papel que desempeña la resistencia a la acción de la insulina en la patogénesis de la enfermedad coronaria, vinculada al desarrollo de disfunción endotelial y diabetes mellitus (Jorgelina: 2004). El SM se caracteriza por obesidad abdominal, aumento de la apo-B, de los ácidos grasos libres y de la LDL así como disminución de HDL e intolerancia a la glucosa. A estos componentes clásicos del SM se han agregado otras alteraciones frecuentes, como la microalbuminuria, esteatosis no alcohólico y defectos en la fibrinólisis, considerada de alto riesgo cardiovascular (Berra: 2003). El ácido linoleico conjugado (CLA) incluye una mezcla de isómeros (cis-9, trans-11 y trans-10, cis-12) del ácido linoleico (cis-9, cis-12 octadecadienoico)

(Sanhueza et al.: 2002). La isomerización del CLA tiene lugar en reacciones de hidrogenación, como la que ocurre en los rumiantes, de ahí su presencia en productos cárnicos y lácteos (Fritsche et al.: 1998). Estudios científicos han demostrado que el CLA tiene efectos antilipogénicos, anticarcinogénicos y antiaterogénicos; por ello, su interés en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares (Asían: 2003).

Antecedentes:

Los estudios de prevalencia del SM en México aún son limitados. Según datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA-2000), se observó en sujetos mayores a los 20 años un incremento en la obesidad, hipertensión arterial y diabetes tipo 2, lo que sugiere que, producto de una vida sedentaria, cambios en la alimentación y predisposición genética, aproximadamente 14 millones de mexicanos pudieran considerarse afectados por esta enfermedad

(González et al.: 2004). Aunque se han realizado diversos estudios en relación a las manifestaciones clínicas de los distintos pacientes, los estudios que analicen las alteraciones patológicas en los órganos de los tejidos de los individuos que padecen esta enfermedad son escasos.

Hipótesis:

El CLA dietario tiene efecto benéfico sobre los tejidos hepático y de la aorta en ratas con síndrome metabólico.

Objetivo general:

El objetivo de este estudio fue determinar los efectos histológicos del ácido linoleico conjugado dietario en el hígado y la aorta de ratas con síndrome metabólico.

Metodología:

Se utilizaron 16 ratas Wistar macho espontáneamente hipertensas (HSR) formando dos grupos alimentados durante ocho semanas, uno con una dieta de aceite de girasol 7.5% y el otro con (CLA) 7.5%. El grupo testigo se integró por 10 ratas Kyoto Wistar machos alimentadas con una dieta rica en aceite de girasol 7.5%. Los animales se sacrificaron, y los riñones y el encéfalo se fijaron en formaldehído a 10 % y en formol calcio, procesándose con las técnicas de H-E y de Aceite de Rojo Oleoso para lípidos (Prophet et al.: 1992).

Resultados:

La tinción de H-E reveló en el tejido de la aorta del grupo de animales que recibieron la dieta de aceite de girasol una proliferación de fibras elásticas y de colágena en las capas íntima y media. La técnica de Aceite de Rojo oleoso evidenció células adiposas en la capa adventicia. En este mismo grupo, se evidenció fibrosis, engrosamiento del epitelio de la vena central hepática e hiperplasia hepatocítica y, con la tinción de aceite de Rojo oleoso, se observó ligera esteatosis.

Estos hallazgos histológicos no se encontraron ni en el grupo de animales alimentados con CLA ni en el grupo testigo. Por otra parte, los dos grupos experimentales mostraron un mayor peso corporal ($p < 0.05$) con respecto al testigo.

Discusión:

Las observaciones histológicas encontradas en la aorta de los animales del grupo de aceite de girasol coinciden con lo descrito por Libby et al. (2000), quienes señalan que el crecimiento de tejido fibroso se debe a un exceso de partículas de LDL que se acumulan en la pared arterial promoviendo la diferenciación de los monocitos en macrófagos, y la proliferación de fibras de colágena, las cuales, posteriormente, encapsularán a los macrófagos atrofiados favoreciendo los depósitos de grasa. La dieta con grasas polinsaturadas administrada a animales con SM mejora los parámetros bioquímicos del colesterol y triglicéridos, ya que el CLA beneficia la funcionalidad celular y disminuye el estado de resistencia a la insulina (Lee et al.: 2005). Esta aseveración, permite suponer la ausencia de aterosclerosis en la aorta de los animales del grupo CLA, por lo que no se observaron cambios histológicos en este tejido.

Asimismo, Arzaba (2006) reportó, en ratas hipertensas, que el CLA provoca cambios estructurales que influyen en las propiedades fisicoquímicas de la membrana del adipocito mejorando su fluidez y viscosidad. Estos cambios estructurales de la membrana pudieron limitar la formación del ateroma y de la esteatosis fibrosis y hepática en los animales del grupo CLA. Estudios recientes a nivel molecular establecen que existen reguladores de genes que pueden ser activados por ácidos grasos dietarios (Belury et al.: 2002). Probablemente la ausencia de esteatosis en el parénquima hepático del grupo CLA, puede deberse también a que genes reguladores lograron activarse ante la presencia de ácido graso. Sin embargo, es necesario continuar con estudios que permitan demostrar lo anterior. Chin et al. (2002) describen, en ratas obesas, que el CLA actúa sobre el metabolismo energético, reduce la grasa corporal y aumenta la masa libre de grasa, sin disminuir el consumo de energía.

Esto puede explicar que el incremento en el peso corporal registrado en los animales de los grupos experimentales pudo deberse a un aumento en la masa muscular en el grupo CLA, y a la presencia de tejido adiposo en el grupo de animales alimentados con aceite de girasol.

Referencias bibliográficas:

1. Arzaba Villalba, Agustín. *Composición Lipídica de Membrana Plasmática de Adipocitos de Ratas con Síndrome Metabólico bajo el Efecto del Ácido Linoleico Conjugado (CLA)*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Bioanálisis. Universidad Veracruzana. Enero, 2007.
2. Azain, M.J. (2003). "Conjugated linoleic acid and its effects on animal products and health in single-stomached animals". *Proceedings Nutrition Society*. 62: 319-328.
3. Belury, M.A.; Moya, C.S.Y.; Shi, L.; Leesnitzer, L.M. y Blanchard, S. G. (2002). "Conjugated linoleic acid is an activator and ligand for peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR γ)". *Nutr Res*; 22:817-824.
4. Berra, K. (2003). "Treatment options for patients with the metabolic syndrome". *J. Am Acad Nurse Pract*. 15(8):361-70.
5. Chin S, F.; J. M.; Storkson; K. J. Albright; M.E. Cook and M. W. Pariza. 1994. "Conjugated linoleic acid is a growth factor for rats as shown by enhanced and improved feed efficiency". *J. Nutr*. 124:2344-2349.
6. *Encuesta Nacional de México (ENSA-2000)*. Secretaría de Salud, México.
7. D.F. Fritsche, J. y H. Steinhart. 2002. "Analysis, occurrence and physiological properties of trans fatty acids (TFA) with particular emphasis on conjugated linoleic acid isomers (CLA) a review", *fett. / lipid*. 100: 190-210.
8. González, Ch. A.; Lara, E. A.; Molina, C. V. y Velázquez, M. O. (2004). "Prevalencia del Síndrome Metabólico en México". pp. 7-10. en: *Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular*. Ed. Intersistemas. México, D.F.
9. Jorgelina L. (2004) "Una Mirada del Síndrome Metabólico desde la Nutrición y el Paciente". <http://www.nutrinform.com.ar/pagina/info/ob04-03.pdf>, consultado en línea. [26 octubre 2006.]
10. Lee, K. N.; Kritchevsky, D. y Paiza, M.W. (1994) "Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits". *Atherosclerosis*. 108:19-25.
11. León, L. M. *Síndrome Metabólico en una muestra de población laboral española. Análisis transversal de prevalencia, forma de presentación y relación con la cardiopatía isquémica*. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza. Mayo 2005.
12. Libby, P.; Aikawa, M. y Schönbeck, U. (2000) "Cholesterol and atherosclerosis. Review". *Biochim. Biophys. Acta*. 529: 299-309.
13. Prophet, E.B.; Mills, B.; Arrington, J.B. y Sobon, L.H. (1992). *Armed forces. Institute of Pathology. Laboratory methods in histotechnology*. Washington: American Registry of Pathology: 278pp.
14. Sanhueza, C. J.; Nieto K.S. y Valenzuela. B. A. (2002). "Ácido Linoleico Conjugado: un ácido graso con isomería trans potencialmente beneficioso". *Rev. Chi. Nutr.*, vol. 29 (2): 98-105.



RESUMEN

Regulación genética de matrix metaloproteasas y sus inhibidores

Autor: CLARA LUZ SAMPIERI RAMÍREZ

Coautores: Robert K. Nuttall, David A. Young, Deborah Goldspink, Ian M. Clark y Dylan R. Edwards

Área de Investigación: Biomedicina

Institución: Instituto de Salud Pública y School of Biological

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matrícula/Número Personal: 32723

Teléfono Laboral: 8418900

Teléfono Particular: 8140109

Email: csampieri@uv.mx

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: Universidad Veracruzana (autor principal)

Extensión: 13327

Teléfono Celular: 044 2281460802

Email Alternativo: sampieri026@yahoo.com

Marco teórico:

Las *matrix* metaloproteinasas (MMPS) humanas se agrupan en una familia de 24 endopeptidasas que degradan virtualmente todos los componentes de la *matrix* extracelular. Las MMPS participan en varios procesos fisiológicos, tales como ovulación, migración celular, angiogénesis, implantación y desarrollo embrional. Asimismo, juegan un papel importante en procesos patológicos como invasión tumoral, enfermedades cardiovasculares, úlcera gástrica, artritis y osteoartritis. La regulación de la actividad de las MMPS ocurre en diversos niveles como: transcripción, estabilización del mRNA, eficacia de traducción, compartimentalización enzimática y secreción. La actividad de MMPS es bloqueada principalmente por la acción de cuatro inhibidores denominados TIMPS, de sus siglas en inglés: *tissue inhibitor of matrix metaloproteinases*. Las TIMPS tienen muchas semejanzas, pero también exhiben características estructurales y patrones de expresión particulares, lo cual sugiere papeles específicos y particulares *in vivo*. Hay varios mecanismos por los cuales las células regulan

actividad de MMPS y de TIMPS; éstas incluyen las rutas de señalización Smad, factor kappa nuclear B y los enzimas activados por grupos fosfatos como las *mitogen activated kinases* de sus siglas en inglés MAPKS. El papel de las MAPKS es clave en la regulación de la expresión de MMPS y de TIMPS, ya que estimula o inhibe transcripción dependiendo del tipo celular. Las MAPKS constituyen una familia de kinasas que ejecutan la transmisión de señales de la membrana citoplásmica al núcleo. Tres rutas distintas de MAPKS se han descrito detalladamente en mamíferos: ERK1/2, JNK y p38. En general, las MAPKS activan genes tempranos inmediatos (GTI) involucrados en reprogramar transcripción celular y genes tardíos (GT). Los GT ejecutan la mayoría de las respuestas celulares. Los GTI son activados rápida y transitoriamente por factores de crecimiento, ésteres del phorbol (PMA), anisomicina y el cyclohexamida. Estos genes no requieren ningún producto nuevo de la traducción para su inducción, puesto que no son bloqueados por inhibidores de la síntesis de las proteínas.

Antecedentes:

Los GTI no requieren de la síntesis de proteínas para su inducción; los procesos que coordinan estas proteínas integran la llamada respuesta primaria celular. La respuesta primaria celular involucra por lo general cambios irreversibles en la fisiología, dado que muchos GTI son reguladores transcripcionales. Aunque la vida media de muchos de los reguladores transcripcionales agrupados en la familia de GTI es muy reducida (en algunos casos 5 minutos), logran promover respuestas celulares de forma inmediata. Estos cambios efectuados de forma inmediata se mantienen a largo plazo. Nuestro interés se ha centrado en las familias de MMPS y TIMPS, dado que son proteínas claves en la remodelación de la **matrix** extracelular; al momento no hay estudios que muestren claramente su cinética de expresión y sus requerimientos de síntesis previa de proteínas para inducción.

Hipótesis:

Las *matrix* metaloproteasas y sus inhibidores son genes tardíos.

Objetivo General:

Determinar si las *matrix* metaloproteasas y sus inhibidores son genes tardíos o tempranos y si éstos requieren de síntesis de proteínas.

Metodología:

Las líneas celulares de fibroblastos humanos MRC-5 y WI-38 del pulmón fueron cultivados en medio esencial mínimo con el suero vacuno fetal. Las células fueron mantenidas en el CO₂. Para determinar si la síntesis de proteínas era necesaria, fueron incubadas durante la noche en el medio sin suero seguido por el estímulo de los inhibidores y/ o de PMA por 8 horas. Para estudiar señalización fueron tratadas con los inhibidores por 30 minutos. Después de 30 minutos del tratamiento con estos inhibidores, éstas fueron estimuladas con PMA, anisomicina, emetine o cycloheximide por 8 horas. Para el análisis de la activación de MAPK, las células confluentes fueron incubadas durante la noche en el medio sin suero seguido por el tratamiento con PMA o inhibidores de la síntesis de las proteínas. Aislamiento de ARN. Las células fueron lavadas con PBS y el RNA total

fue cosechado usando el sistema total del aislamiento del RNA de SV de Promega. La calidad y la cantidad de RNA fueron establecidas leyendo la densidad óptica de cada

muestra en 260 nm y 280 nm usando un espectrofotómetro. Retrotranscripción- El RNA fue preincubado con iniciadores al azar a 70°C por 10 minutos y la reacción de reverso transcripción fue realizada a 42°C por 60 minutos. El PCR en tiempo fue realizado usando el sistema ABI PRISPRIS 7700, las condiciones de la reacción y las secuencias de iniciadores y sondas se describen en Nuttall: 2003.

Resultados:

Hemos realizado un análisis extensivo de la respuesta transcripcional de las familias enteras de MMPS y de TIMPS en respuesta a PMA y tres inhibidores de proteínas: anisomicina, emetine y cyclohexamida en fibroblastos humanos en cultivo. Como lo anticipamos PMA indujo un subconjunto de MMPS y TIMPS vía ERK1/2, después de 8 horas de tratamiento, pero no después de 30 minutos, lo cual indica que estos genes son tardíos. A excepción de TIMP3 y de MMP9 todos los genes activados por PMA dependen de la síntesis de proteínas para su inducción.

El hecho de que MMP9 y TIMP3 no requieran de síntesis de proteínas para su inducción en respuesta a PMA, es muy importante y novedoso, ya que a la luz de los conocimientos actuales se había considerado que únicamente los genes reguladores transcripcionales podían ser expresados de forma temprana sin la necesidad de la síntesis de proteínas.

En nuestro conocimiento, éste es el primer reporte extensivo que demuestra que genes involucrados en la remodelación de la matriz extracelular, como MMP9 y TIMP3 tienen patrones de expresión tardía, sin requerir la síntesis de proteínas para su inducción.

Discusión:

Nuestro estudio identifica patrones comunes y únicos de la regulación de las MMPS y TIMPS en fibroblastos en cultivo. Un grupo importante de los genes comparte la cinética de la inducción tardía mediada por PMA vía ERK MAPK, cuyo requisito es la síntesis de proteínas previa. Sin embargo, nuestros datos acentúan la importancia de la consideración

de los efectos de los inhibidores de la síntesis de proteínas, puesto que en MMP9 y TIMP3, a pesar de mostrar una cinética tardía, su inducción es independiente de la síntesis de proteínas.

Referencias Bibliográficas:

1. Chang, C.; Werb, Z. (2001). The many faces of metalloproteases: cell growth, invasión, angiogenesis and metastasis. *Trends in Cell Biology*. 11, S37-S43
2. Egeblad, M.; Werb, Z. (2002). New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. *Nature Rev. Cancer*. 2, 161-174
3. López-Otín, C.; Overall, C.M. (2002). Protease degradomics: a new challenge for proteomics. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* 3, 509-519
4. Puente, X.S.; Sánchez, L.M.; Overall, C.M.; López-Otín, C. (2003). Human and mouse proteases: a comparative genomic approach. *Nature Rev. Genet.* 4, 544-558
5. Overall, C.M., López-Otín, C. (2002). Strategies for MMP inhibition in cancer: innovations for the post-trial era. *Nature Rev. Cancer*. 2, 657-672
6. Edwards, D.R., Murphy, G., Reynolds, J.J., Whitman, S.E., Docherty, A.J.P., Angel, P., Heath, J.K. (1987). Transforming growth factor beta modulates the expression of collagenase and metalloproteinase inhibitor. *EMBO J.* 6, 1899-1904
7. Edwards, D.R., Rocheleau, H., Sharma, R.R., Wills, A.J., Cowie, A., Hassell, J.A., Heath, J.K. (1992). Involvement of AP1 and PEA3 binding sites in the regulation of murine tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) transcription. *Biochim. Biophys. Acta.* 1171, 41-55
8. Baker, A.H.; Edwards, D.R.; Murphy, G. (2002). Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities. *J. Cell Sci.* 115, 3719-3727
9. Yan, C., Boyd, D.D. 2007. Regulation of matrix metalloproteinase gene expression. *J. Cell Physiol.* 211, 19-26
10. Borden, P., Heller, R.A. 1997. Transcriptional control of matrix metalloproteinases and the tissue inhibitors of matrix metalloproteinases. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* 7, 159-178
11. Westermarck, J., Li, S.P., Kallunki, T., Han, J., Kähäri, V.M. 2001. p38 mitogen-activated protein kinase-dependent activation of protein phosphatases 1 and 2A inhibits MEK1 and MEK2 activity and collagenase 1 (MMP-1) gene expression. *Mol. Cell. Biol.* 21, 2373-2383
12. Vincenti, M.P., Brinckerhoff, C.E. 2002. Transcriptional regulation of collagenase (MMP-1, MMP-13) genes in arthritis: integration of complex signaling pathways for the recruitment of gene-specific transcription factors. *Arthritis Res.* 4, 157-164
13. Reunanen, N., Li, S. P., Ahonen, M., Foschi, M., Han, J., Kähäri, V. M. 2002. Activation of p38 alpha MAPK enhances collagenase-1 (matrix metalloproteinase (MMP)-1) and stromelysin-1 (MMP-3) expression by mRNA stabilization. *J. Biol. Chem.* 277, 32360-32368
14. Hall, M.C., Young, D.A., Waters, J.G., Rowan, A.D., Chantry, A., Edwards, D.R., Clark, I.M. 2003. The comparative role of activator protein 1 and Smad factors in the regulation of Timp-1 and MMP-1 gene expression by transforming growth factor-beta 1. *J. Biol. Chem.* 278, 10304-10313
15. Cano, E., Mahadevan, L.C. 1995. Parallel signal processing among mammalian MAPKs. *Trends Biochem. Sci.* 20, 117-122
16. Pearson, G., Robinson, F., Gibson, T.B., Xu, B.E., Karandikar, M., Berman, K., Cobb M.H. 2001. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions. *Endocr. Rev.* 22, 153-183
17. Hazzalin, C.A., Mahadevan, L.C. 2002. MAPK-regulated transcription: a continuously variable gene switch? *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* 3, 30-40
18. Yang, S.H., Sharrocks A.D., Whitmarsh, A.J. 2003. Transcriptional regulation by the MAP kinase signaling cascades. *Gene.* 320, 3-21
19. Auble, D.T., Brinckerhoff, C.E. 1991. The AP-1 sequence is necessary but not sufficient for

phorbol induction of collagenase in fibroblasts.
Biochemistry. 30, 4629-4635

20. McDonnell, S.E., Kerr, L.D., Matrisian, L.M. 1990. Epidermal growth factor stimulation of stromelysin mRNA in rat fibroblasts requires induction of proto-oncogenes c-fos and c-jun and activation of protein kinase C. Mol. Cell. Biol. 10, 4284-4293
21. Hu, E., Mueller, E., Oliviero, S., Papaioannou, V.E., Johnson, R., Spiegelman, B.M. 1994. Targeted disruption of the c-fos gene demonstrates c-fos-dependent and -independent pathways for gene expression stimulated by growth factors or oncogenes. EMBO J. 13, 3094-3103



RESUMEN

Actividad amebicida y anti-inflamatoria del extracto acuoso de conyza filaginoides

Autor: ÁLVAREZ-RODRÍGUEZ, LM.

Coautores: Ramos-Ligonio, A., De la O-Arciniega, M., Rosales-Encina, JL. y López-Monteon, A.

Área de Investigación: Biomedicina

Tipo de Autor: Estudiante de Doctorado

Institución: Instituto de Ciencias de la Salud, Doctorado en Ci

Dependencia: Ciencias de la Salud

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S07016890

Teléfono Laboral: 272 72 40120

Extensión:

Teléfono Particular: 2727240062

Teléfono Celular: 2721136612

Email: lau_mony@hotmail.com

Email Alternativo: aralopez@uv.mx

Marco Teórico:

Desde tiempos inmemoriales, el hombre ha utilizado las plantas con fines terapéuticos, tanto en los países pobres, donde la fitoterapia constituye prácticamente la forma de tratamiento más económica y arraigada a la cultura popular, como en los países altamente industrializados, donde las plantas son fuentes de medicamentos. En las últimas décadas del siglo pasado, en todo el mundo se ha incrementado el interés por el estudio y el uso de las plantas medicinales. Este interés está dirigido a descubrir nuevas moléculas biológicamente activas para la industria farmacéutica y en la adopción de extractos crudos de plantas para contar con tratamientos eficaces de bajo costo para la auto-medicación por el público en general¹. América Latina, en conjunto con el resto de los países en vías de desarrollo, enfrenta día a día problemas de salud pública, que se tornan cada vez más intensos y de difícil control. En México, la diarrea es un serio problema de salud pública y es la segunda causa de enfermedad entre grupos de todas las edades². La amibiasis intestinal se caracteriza por diarrea fulminante y hemorragia

intestinal, y son precisamente estos trastornos los que permiten la diseminación de la amiba a sitios sistémicos, comúnmente el hígado, donde ocasiona el llamado absceso hepático amibiano (AHA)³. Esta enfermedad se trata con diversos fármacos como el albendazol, metronidazol y sus derivados⁴. Los resultados han tenido eficacia en cuanto al control parasitario; sin embargo, presentan un alto índice de toxicidad en el individuo y conllevan a interacciones medicamentosas con esteroides y antipiréticos⁵, además del alto costo de los tratamientos.

Antecedentes:

Actualmente, se tienen evidencias del uso de plantas medicinales que tienen propiedades amebicidas y no representan riesgos tóxicos para el usuario. De la misma manera, se han aislado compuestos bioactivos de éstas plantas con las mismas características de seguridad y eficacia^{6,7}. *Conyza filaginoides* es una planta originaria de México, conocida comúnmente como simonillo, la cual se encuentra distribuida en los estados de Hidalgo, Oaxaca,

Morelos, Michoacán, Guanajuato y Estado de México. Se ha reportado que algunos componentes de *C. filaginoides* poseen actividad antiprotozoaria contra *E. histolytica* y *G. lamblia*⁸ y es muy utilizada dentro de la población de escasos recursos cuando se padece de trastornos intestinales como la diarrea. Dentro de las áreas prioritarias de investigación sobre medicina tradicional, la OMS menciona la de estudiar los mecanismos de acción de las terapias individuales, incluyendo los patrones de respuesta al tratamiento. Actualmente no se han realizado estudios que permitan comprender el mecanismo de acción por el cual los extractos acuosos de *C. filaginoides* ejercen sus efectos contra los desórdenes intestinales para los cuales son utilizados en algunos estados de México; asimismo, se desconoce si estos extractos realmente curan o solamente modulan el proceso inflamatorio involucrado en estos desórdenes.

Hipótesis:

El extracto acuoso de *C. filaginoides* podría inhibir el crecimiento de *E. histolytica*.

Objetivo General:

Estudiar el efecto del extracto acuoso de *C. filaginoides* sobre el crecimiento de *E. histolytica*.

Metodología:

Es un estudio experimental; la muestra vegetal de *Conyza filaginoides* fue colectada en el mes de octubre en el Municipio de Epazoyucan, Hgo. El extracto acuoso (EACf) se preparó tal y como se utiliza en terapéutica tradicional: empleando el método de infusión. El extracto se preparó a 100 mg/ml y se esterilizó por filtración. Las amibas fueron cultivadas en medio TYI-S-33 y colectadas a las 72 horas⁹. Los tubos fueron inoculados con (10)5 amibas y con el EACf a diferentes concentraciones (0, 200, 400, 600, 800 y 1,000 µg/ml), y cultivados 7 días; la viabilidad fue determinada por exclusión con azul tripano. Las amibas interaccionadas con el EACf fueron obtenidas por centrifugación y lisadas; las proteínas se separaron en SDS-PAGE a 10% y visualizadas por tinción con azul de Coomassie¹⁰. Los macrófagos fueron obtenidos por exudado peritoneal de ratones BALB/c y se estimularon con diferentes concentraciones de EACf

(31.25-2000 µg/ml), y como control se estimularon con IFN-γ (100 U/ml) en presencia de L-NAME (4.6-300 µM). La determinación de NO₂ se realizó por el método de Griess. Los macrófagos fueron lisados y las proteínas separadas electroforéticamente y transferidas a papel de nitrocelulosa¹¹ para su inmunodetección con anti-iNOS.

Resultados:

Cuando las amibas se interaccionaron con el EACf a diferentes concentraciones se observó un efecto directo sobre *E. histolytica*, ya que a una concentración de 800 µg/ml se observa una viabilidad de 43%. Para investigar si existía una proteína que se expresara por acción del EACf, se recuperaron las amibas que estuvieron en contacto con el EACf y se observó que a 400 µg/ml existe la expresión de una proteína de 97 kDa. Por otra parte, debido a que el macrófago es una de las células más importantes en la respuesta inmune inducida contra *E. histolytica*, analizamos si el EACf presentaba propiedades inmunomoduladoras, a través de la inducción de ON, y se observó que es capaz de disminuir la producción de ON y de la sintasa de ON (iNOS) en macrófagos de peritoneo de ratones BALB/c activados con IFN-γ, cuando éstos son interaccionados in vitro con el EACf.

Discusión:

Existen constituyentes de *C. filaginoides* que tienen propiedades anti-protozoarias⁸; sin embargo, la población de escasos recursos utiliza infusiones de las plantas, por lo que es importante determinar si los EACf presentan la misma actividad. En el presente trabajo se encontró que *C. filaginoides* tiene propiedades amebicidas; en respuesta, la amiba segrega una proteína que puede fungir como un mecanismo de defensa del parásito a la acción del EACf. En *E. histolytica* se han descrito varios genes de multirresistencia a drogas (MDR) que codifican para glicoproteínas presentes en la membrana del parásito y que son los encargados de bombear la droga del citoplasma al exterior¹², y propiedades anti-inflamatorias ya que existe disminución de ON a nivel de la expresión de la enzima; efecto contrario se ha observado con otros extractos acuosos¹³. En conclusión, el EACf presenta propiedades

inmunomoduladoras que le pueden permitir actuar como un agente terapéutico para enfermedades inflamatorias.

Referencias Bibliográficas:

1. Houghton, P.J. (1995) The role of plants in traditional medicine and current therapy. *J Altern Complement Med* 1: 131-143.
2. Secretaria de Salud (SS), (2003). Manual de Vigilancia Epidemiológica, DGE, México. <http://www.ssa.gob.mx/epide/2003/sem49/cua4.1.html>.
3. Martínez-Palomo A. and Ruíz-Palacios G. (1990) Amebiasis. In *Tropical and Geographical Medicine* (Warren, K. S., Mahmoud, A. A. F., eds), New York: McGraw-Hill Book Co., 327-344
4. Powell, S.J., MacLead, L. Wilmot, A.J., and Elsdon-Dew, R. (1996) Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess. *Lancet* 17: 1329-1331.
5. Gujral, S., Patel, N., Chaudhuri, S.K., and Seth, P. (1982) Altered lipid profile in liver amoebiasis and its emendation with metronidazole treatment. *Indian J. Physiol. Pharmacol* 26: 240-245.
6. Sohni, Y.R., Karmal, P. and Bhatt, R.M. (1995) The anti-amoebic effect of a crude drug formulation of herbal extracts against *Entamoeba histolytica* in vitro and in vivo. *J. Ethnopharmacol* 45: 43-52.
7. Di Staci, L.C. (1995) Amoebicidal compounds from medicinal plants. *Parassitologia* 37: 29-39.
8. Calzada, F., Cedillo-Rivera, R., and Mata R. (2001) Antiprotozoal activity of the constituents of *Conyza filaginoides*. *J Nat Prod* 64: 671-673.
9. Diamond, L. S, Harlow, D. R., Cunnick, C. C. (1978) A new medium for the axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* and other *Entamoeba*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 72:431-432.
10. Laemmli, U. K. (1970) Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature (London)*. 227: 680-685.
11. Towbin, H., Staehlin, T., and Gordon, J. (1992) Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: Procedure and some applications. *Biotechnology* 24: 145-149.
12. Gómez-García, C., Pérez, D.G and Orozco, E (1999) Physiology and molecular genetics of multidrug-resistance in *Entamoeba histolytica*. *Drug Resistance Updates*. 2:188-197.
13. Choi, B.T., Lee, J.H., Ko, W.S., Kim, Y.H., Choi, Y.H., Kang, H.S., and Kim, H.D. (2003) Anti-inflammatory effects of aqueous extract from *Dichroa febrifuga* root in rat liver. *Acta Pharmacol Sin*. 24:127-132.



RESUMEN

Impacto familiar del escolar con trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Autor: ROSALBA STRAFFON VINCENT

Coautores: Félix Guillermo Márquez Celedonio

Área de Investigación: Biomedicina

Institución: Instituto Mexicano del Seguro Social

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matrícula/Número Personal: 2545195

Teléfono Laboral: 229 9 22 19 20

Extensión: 2428

Teléfono Particular: 229 9 81 46 08

Teléfono Celular:

Email: felixg.marquez@imss.gob.mx

Email Alternativo:

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: Unidad de Medicina Familiar No. 61

Marco Teórico:

El diagnóstico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad se realiza con base en el Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales, donde se requiere la presencia de al menos seis manifestaciones del grupo de los síntomas de inatención, seis del de impulsividad/hiperactividad, o de ambos. El diagnóstico clínico requiere que los síntomas se hagan evidentes antes de los 7 años y que permanezcan constantes al menos 6 meses.

Deben observarse al menos en dos situaciones diferentes, estar por encima de lo normal y afectar al funcionamiento del niño.

Antecedentes:

La disrupción familiar que ocasiona puede ser muy importante y crear serios problemas en la convivencia familiar. En un estudio realizado con el objetivo de conocer el impacto familiar que supone tener un niño con trastorno por déficit de atención e hiperactividad subtipo

combinado, se mostró un impacto negativo en el grupo experimental con diferencias significativas con respecto al grupo control en casi todas las categorías evaluadas. Un interesante trabajo realizado por Donenberg y Baker realizaron un estudio de comparación de tres grupos (con niños con este trastorno y conducta agresiva, niños autistas y niños normales); concluyeron que los padres de los niños hiperactivos percibían que la conducta de sus hijos había producido sentimientos más negativos sobre su paternidad, un impacto negativo en su vida social y un mayor estrés que los padres de niños sin trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Hipótesis:

El impacto familiar del escolar con trastorno por déficit de atención e hiperactividad es mayor que el del niño sano.

Objetivo General:

Determinar el impacto familiar del escolar con trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Metodología:

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, comparativo, transversal, en la Unidad de Medicina Familiar No. 61 para determinar el impacto familiar en el escolar *hiperactivo* de un grupo de 87 familias con hijos con trastorno por déficit de atención e hiperactividad y un grupo control de 87 familias con niños no hiperactivos, ambos grupos en edad escolar considerada de 6 a 12 años, sexo masculino o femenino y sin patología crónica agregada. Para las mediciones se aplicó a uno de los padres el Cuestionario de Impacto Familiar (FIQ) de Donenberg y Baker, el cual consta de 50 ítems que miden la percepción del impacto del niño en sus familias; está elaborado en un formato tipo likert, desde nunca a siempre con un valor asignado de 0 a 3 y mide cinco dimensiones: sentimientos y actitudes hacia el hijo positivas y negativas; impacto en la vida social; impacto financiero; impacto en el matrimonio. Este instrumento ha mostrado una escala de confiabilidad de 0.82 a 0.92 en las pruebas de validación. El análisis estadístico se efectuó con estimación de frecuencias absolutas y relativas del impacto familiar en cada grupo y se describieron medidas de tendencia central (medianas) en cada una de las dimensiones. La medida de dispersión utilizada fueron los rangos, y la comparación de las diferencias entre los grupos se efectuó con la Prueba U de Mann Whitney en las variables ordinales o de intervalo, y la Prueba Chi Cuadrada con corrección de Yates o Prueba exacta de Fisher para las variables nominales.

Resultados:

Se estudiaron 174 pacientes de ambos grupos, 87 del grupo con hiperactividad (grupo A) y 87 del grupo control (grupo B). El promedio de edad fue de 8.24 ± 1.58 en el grupo de niños con TDAH, de los cuales (50) 57.5% corresponden al sexo masculino y (37) 42.5% al sexo femenino, y una edad promedio de 8.14 ± 1.69 en el grupo sin TDAH, de los cuales 60.9% son del sexo masculino (53) y 39.1% corresponden al sexo femenino (34) sin presentar diferencia estadística ($p > 0.05$).

En escolaridad, edad de la madre, edad del padre, estado civil e ingreso familiar no se encontró diferencia entre los grupos (p NS); por el contrario, en el número de hermanos la mediana fue de 1 con un rango de (0-6) para

el grupo con TDAH y una mediana de 1 con un rango de 0-3 para el grupo B ($p < 0.05$), y en el orden de nacimiento se encontró una mediana de 2 con un rango de (1-5) para el grupo A y una mediana de 1 con un rango de 1-3 para el grupo B ($p < 0.05$).

Los padres percibieron un mayor impacto familiar en las dimensiones de vida social, financiera, relación matrimonial, relación entre hermanos y dificultad para vivir con el escolar, y en cambio consideraron una menor influencia sobre la familia en el grupo de escolares con TDAH que en el grupo control, en la puntuación global, el grupo de escolares con TDAH obtuvo mediana de 59 puntos (rango 29 a 34) En comparación con 44 (25 – 63) del grupo sin TDAH ($p < 0.05$). La dimensión de sentimientos y actitudes de los padres hacia el escolar fue la única similar en ambos grupos: 25 (17-41) en el grupo con TDAH y 26 (17-34) en el grupo control ($p > 0.05$).

Discusión:

El estudio confirma la hipótesis de que los niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad tienen un mayor impacto en diferentes dimensiones de la vida familiar comparado con los niños que no presentan el trastorno.

El impacto fue mayor especialmente en las dimensiones de vida social, financiera, y dificultad de vivir con el escolar. En conclusión, este trabajo muestra el impacto que tiene el escolar hiperactivo en diferentes áreas del funcionamiento familiar, importante dato para realizar nuevas investigaciones y plantear líneas de acción ya que la mayoría de los trabajos publicados son en relación con diagnóstico y tratamiento del trastorno.

Referencias Bibliográficas:

1. Berthman E. Nelson. *Tratado de Pediatría*. USA, Mc Graw-Hill, Interamericana: 2001. pp 108-110.
2. Poeta L, Rosa N. Características biopsicosociales de los escolares con indicadores de trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 206; 43 (10): 584-588.
3. García PA.; Expósito TJ.; Martínez GM.; Quintnar RA.; y Bonet SB. Semiología clínica del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en

- las distintas edades. *Rev Neurol* 2005; 41(9):517-524.
4. Cardo E. y Severa B. Prevalencia del trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S11-S15.
 5. Artiagas P. Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol* 2003;36 (supl 1): S68-S78.
 6. Presentación HM.; García CR.; Miranda CA.; Siegenthaler HR. y Jara JP. Impacto familiar de los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad subtipo combinado: efecto de los problemas de conducta asociados. *Rev Neurol* 2006, 42 (3): 137-143.
 7. Doneneberg G, Baker B, The Impact of Young Children with Externalizing Behaviors on Their families. 1993;21;179-198.
 8. Roselló B.; García-Castellar R.; Tárraga-Mínguez R. y Mulas F. El papel de los padres en el desarrollo y aprendizaje de los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2003; 36 (supl 1):579-584.
 9. Reeves JC.; Perry JS.; Elkind GS. y Zametkin A. Attention deficit, conduct, oppositional and anxiety disorders in children: II, Clinical characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987; 26: 144-55.



RESUMEN

Efecto de la estrategia de visita de profesores en la aptitud clínica de los médicos familiares

Autor: FÉLIX GUILLERMO MÁRQUEZ CELEDONIO

Coautores: Ana Silvia Sabido Siglher, Amparo López García

Área de Investigación: Biomedicina

Institución: Instituto Mexicano del Seguro Social

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: Unidad de Medicina Familiar No. 61

Matrícula/Número Personal: 26433

Teléfono Laboral: 229 9 22 19 20

Extensión: 2428

Teléfono Particular: 229 9 81 46 08

Teléfono Celular: 2299 07 29 18

Email: felixg.marquez@imss.gob.mx

Email Alternativo:

Marco Teórico:

La aptitud clínica es entendida como una cualidad caracterizada por el perfeccionamiento de las acciones de diagnóstico y tratamiento y que se enriquece con la experiencia clínica. Es también considerada como la capacidad del médico para resolver situaciones clínicas problematizadas y una forma de evaluar los resultados del aprendizaje obtenido a través de los cursos formativos o autónomos. El concepto se ha desarrollado a partir de la búsqueda para establecer estrategias participativas de aprendizaje y de evaluación que no sólo midieran la información retenida a través de la memorización. A partir del año 2000, el Instituto Mexicano del Seguro Social inició, con la participación de diversos actores, un programa cuyo objetivo fue establecer una estrategia que llevará a la mejora en la calidad de los servicios que se ofrecen en Medicina Familiar. De esta forma, se estructura el proceso de mejora de Medicina Familiar a partir del concepto de atención integral a la salud y la articulación de todos los servicios en la Unidad de Medicina Familiar. La estrategia

de educación médica continua denominada visita de profesores y la elaboración de 12 guías para el diagnóstico y manejo de los padecimientos de mayor demanda y trascendencia en la consulta del médico familiar son dos de sus elementos orientados a elevar la calidad técnica de los médicos familiares.

Antecedentes:

A partir de la propuesta del concepto por Viniegra, diversos autores han elaborado, validado y aplicado instrumentos que miden diferentes aspectos de la aptitud clínica. García Mangas y Viniegra Velázquez elaboraron un instrumento que mide en forma global la aptitud clínica y cuenta con una consistencia de 0.94; al aplicarse a médicos familiares, se obtuvo una aptitud clínica superficial en 76.3%. Pérez Cervantes *et al.*, exploraron mediante un instrumento con una consistencia de 0.80, la aptitud clínica de los médicos familiares en preeclampsia-eclampsia y obtuvieron un desarrollo bajo en 37.8% y medio en 51.8%. Otros autores han abordado la aptitud clínica para el manejo de familia,

hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Hipótesis:

La estrategia de visita de profesores mejora la aptitud clínica de médicos familiares

Objetivo General:

Determinar si la estrategia de visita de profesores mejora la aptitud clínica de médicos familiares.

Metodología:

Estudio cuasíexperimental considerando estrategia de mejora educativa como variable independiente y aptitud clínica como variable dependiente. Para la aplicación de la estrategia de mejora educativa se abordaron con la coordinación de un profesor visitante de la especialidad correspondiente los seis problemas más comunes de salud en el primer nivel de atención.

Se revisó un tema por semana; en las primeras 4 horas de la jornada se realizó asesoría en consultorio, y en las dos últimas, protocolo en aula para revisión bibliográfica, análisis de guías clínicas de diagnóstico y manejo y valoración integral con paciente. La aptitud clínica se midió a través de 7 indicadores que constituyen componentes del proceso de la atención de los pacientes: reconocimiento de factores de riesgo, reconocimiento de síntomas clínicos, integración diagnóstica, uso de recursos de diagnóstico, uso de recursos terapéuticos, omisión y comisión iatropatogénica.

El instrumento se elaboró con seis casos clínicos reales y 176 reactivos con respuestas de verdadero, falso y no sé. La validez del contenido y de criterio del instrumento se evaluó mediante tres rondas de expertos de cada especialidad.

Las respuestas correctas sumaban un punto, mientras que las incorrectas restaban un punto y las no sé mantenían igual. Análisis estadístico. Las calificaciones se obtuvieron con base en seis rangos, previo cálculo de las calificaciones obtenidas por azar con la fórmula de Pérez Padilla y Viniegra: respuestas obtenidas por azar, muy bajo, bajo, regular, alto y muy alto. Se compararon las medianas antes y después con Prueba Wilcoxon y U de Mann-Whitney para el análisis intergrupar.

Resultados:

El instrumento para medir la aptitud clínica de los médicos familiares obtuvo una consistencia de 0.80 con la Prueba de Kuder Richardson, y el número de respuestas debidas al azar fue de 27 con la Prueba de Pérez Padilla-Viniegra. Antes de la aplicación de la estrategia de visita de profesores, la aptitud clínica se ubicó entre azar y muy bajo en 13 (76.47%) de los médicos familiares del turno matutino y 12 (75%) del turno vespertino, diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$). En contraste, después de la intervención educativa, 10 (58.8%) y 8 (50%) médicos del turno matutino y vespertino, respectivamente, se ubicaron en las categorías de aptitud clínica de baja a muy alta. La mediana de calificación de 44 y 45 antes de la intervención y 58 y 57 después, para los turnos matutino y vespertino respectivamente. Con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para los médicos matutinos. En el análisis por indicador se observa incremento en las medianas de los siete indicadores de aptitud clínica en los médicos de ambos turnos, pero la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en el indicador de omisión yatropatogénica del turno vespertino. El análisis de los siete indicadores, incluyendo a la totalidad de los médicos sin clasificar por turnos, muestra también la misma tendencia en el incremento en las medianas después de aplicada la estrategia de visita de profesores, y las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0.05$), con excepción del indicador de omisión yatropatogénica.

Discusión:

En este estudio, se encontró que la estrategia de visita de profesores, que incluye modelos participativos de aprendizaje, se relacionó con un incremento de la aptitud clínica tanto global como en los indicadores de reconocimiento de factores de riesgo, reconocimiento de indicios clínicos, integración diagnóstica, uso de recursos diagnósticos y terapéuticos y comisión yatropatogénica. Los resultados del estudio concuerdan con los obtenidos por García Mangas y Leonardo Viniegra, Soler Huerta, *et al.* y Pérez Cervantes *et al.* en el sentido de que la aptitud clínica tiene un nivel que no es el deseable o se encuentra poco desarrollada; y en el caso de la presente intervención, aunque existe un incremento significativo en

los indicadores, continúa en categorías de regular o bajo.

Referencias Bibliográficas:

1. Confiabilidad de un instrumento para evaluar la aptitud clínica en residentes de medicina familiar. Archivos en Medicina, *Familiar* enero-abril, 2005; 7(1):14.
2. Evaluación de la aptitud clínica en residentes de medicina familiar. *Rev Med IMSS* 2003; 41(6): 487-494.
3. Velázquez Viniegra L. La formación de especialistas en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med IMSS* 2005; 43(2):141-153.
4. Evaluación de la aptitud clínica en médicos de primer nivel de atención. *Rev Med Inst Soc* 2005; 43 (6):465-472.
5. Pérez-Cervantes, A.; García Hernández M. *et al.* Aptitud clínica de los médicos familiares en preeclampsia eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro soc* 2006; 44 (Número extraordinario, versión previa a formato definitivo):39-44.
6. Chávez Aguilar, V.; Aguilar Mejía, E. Aptitud clínica en el manejo de la familia en residentes de medicina familiar. *Rev Med IMSS* 2002; 40(6):477-481.
7. Leonardo Velásquez Viniegra. *La postura del profesor ante la educación y su práctica docente: La investigación en la educación.* Ed: IMSS 1999; 35-50.
8. Soler-Huerta, E; Sabido-Sighler, C; Sainz-Vázquez, L. *et al.* Confiabilidad de un instrumento para evaluar la aptitud clínica en residentes de medicina familiar. Volumen 7, Núm. 1, enero-abril 2005.
9. Morales Reyes, H.; Ruiz Hernández, B. *et al.* *Diseño conceptual del proceso de mejora de medicina familiar.* García. pp. 57-63.
10. Pérez Cuevas, R.; Ruiz Hernández, B. *et al.* Implementación y evaluación del modelo experimental del proceso de mejora de medicina familiar. Peña C.; Onofre Muñoz, L. D.; Vázquez, Felipe. CAMSS. IMSS. pp. 65-68.
11. García Mangas, J. A. Una estrategia de educación continua orientada al aprendizaje de la clínica. *Rev Med Inst Mex Seguro soc* 2005; 43 (5): 443-448.
12. Evaluación de aptitud clínica en residentes de Medicina Familiar *Rev. IMSS* 2003; 41 (6): 487-494. Med.
13. Dr. José Alberto García Mangas. Educación continua orientada al aprendizaje de la clínica. *Rev.* 2000; 1-11.
14. Carlos J. Arnaiz Toledo, Salvador Rodríguez Peña Flor, Reina Mercado Marín. Evaluación de las estrategias en la formación de especialistas en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Semblanza y perspectivas. *Rev. Med. IMSS (Méx.)* 1994; 32:187-90.
15. Onofre Muñoz Hernández, *et al.* La investigación médica en el IMSS (1988-1994). Recuento y perspectivas. *Rev. Med. IMSS (Méx.)* 1995; 33: 543-550.
16. José Alberto García Mangas, Leonardo Viniegra Velásquez. La formación de médicos Familiares y el desarrollo de la aptitud clínica. *Rev. Med. IMSS* 2004; 42 (4): 309-320.
17. Dr. Humberto Jaime Alarid, Dr. Fernando Gómez Pasten. *Evolución Histórica del M.F. en el IMSS. Fundamentos de Medicina Familiar.* pp.209-214.
18. Alberto Lifshitz Guinzberg. El modelo moderno de atención a la salud y el proceso educativo. *Rev. Med. IMSS (Méx.)* 1994; 32:97-99.
19. Norma Juárez-Díaz González. Implicaciones de la formación docente en la investigación documental en salud. *Rev. Med. IMSS (Méx.)* 1994; 32: 95-96. 472.
20. García MJA. *et al.* estrategia de educación continua orientada al aprendizaje de la clínica. *Rev Med Inst Mex Seguro soc* 2005; 43 (5): 443-448.



RESUMEN

Ácido linoleico conjugado dietario y síndrome metabólico I

Autor: LAGUNA DÁVILA SERGIO JOSÉ

Coautores: López, J., Hernández, G., Alexander, A., Soto, I., García, S

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S02011150

Teléfono Laboral: (229) 9 32 17 07

Teléfono Particular:

Email: salserin1@gmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Pregrado

Dependencia: Facultad de Bioanálisis-Veracruz

Extension:

Teléfono Celular:

Email Alternativo: isoto@uv.mx

Marco Teórico:

El síndrome metabólico (SM) es un problema de salud que aparece de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo (Groop *et al.*, 2001). Se encuentra asociado con diversos factores genéticos, sobrealimentación y ausencia de actividad física (Yudkin *et al.*, 2002). Las manifestaciones clínicas y metabólicas del SM favorecen la intolerancia a los glúcidos, la resistencia a la insulina, la elevación de triglicéridos, la disminución de colesterol HDL y el aumento de lipólisis con incremento de ácidos grasos libres. La resistencia a la insulina, propicia disfunción endotelial y conduce a la hipertensión arterial, a la vasoconstricción y a la formación de aterosclerosis. El ácido linoleico conjugado (CLA) es un ácido graso de cadena larga polinsaturada con propiedades benéficas en la salud y se considera un regulador metabólico con efectos hipocolesterolémicos, antiaterogénicos, anticarcinogénicos y antioxidantes (Sanhueza *et al.*, 2002); además, mejora la mineralización ósea y la modulación inmunológica, reduce

la grasa corporal, el retraso en el inicio de la diabetes tipo II (Belury *et al.*, 2002). Se encuentra presente en aceites vegetales como el de soya o girasol y de forma natural en la carne y productos lácteos (Fritsche *et al.*, 1998).

Antecedentes:

En México, anualmente fallecen 160 mil personas por enfermedades del corazón. La tendencia de la sociedad mexicana hacia el aumento de peso, la obesidad y el sedentarismo conllevan el riesgo inminente de incrementar el número de casos de SM (ENSA-2000). Existen investigaciones sobre prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y su impacto en trastornos de esta naturaleza (González *et al.*, 2004), sin embargo, estudios que describan las alteraciones histopatológicas en los órganos y tejidos en los individuos afectados con SM son escasos.

Hipótesis:

El CLA dietario tiene efecto benéfico sobre los tejidos renal

y nervioso en ratas con síndrome metabólico.

Objetivo General:

El objetivo de este estudio fue determinar los efectos histológicos del ácido linoleico conjugado dietario en riñón y cerebro de ratas con síndrome metabólico.

Metodología:

Se utilizaron 16 ratas Wistar macho espontáneamente hipertensas (HSR) formando dos grupos alimentados durante ocho semanas, uno con una dieta de aceite de girasol 7.5%, y el otro con (CLA) 7.5%. El grupo testigo se integró por 10 ratas Kyoto Wistar machos alimentadas con una dieta rica en aceite de girasol 7.5%. Los animales se sacrificaron, y los riñones y el encéfalo se fijaron en formaldehído al 10% y en formol calcio, procesándose con las técnicas de H-E y de aceite de rojo oleoso para lípidos (Prophet *et al.*, 1992)

Resultados:

Los principales cambios histológicos observados en los animales con dieta de aceite de girasol fueron depósitos de lípidos en los túbulos proximales e hiperplasia endotelial en la cápsula de Bowmann del glomérulo renal; esta última patología solamente se observó en un animal del grupo alimentado con CLA. A nivel de tejido nervioso no se identificaron cambios histológicos relevantes; sin embargo, existió una evidente presencia de células de la glía en los animales con dieta de aceite de girasol. Asimismo, en las meninges de una de las ratas de este grupo, se apreciaron depósitos de lípidos en el endotelio.

Discusión:

Una de las principales manifestaciones de la hipertensión en pacientes con SM es la hiperplasia renal (León, 2005). En animales con este síndrome, se ha demostrado que los ácidos grasos saturados en la dieta evitan que los niveles de presión sanguínea se normalicen (Riviello, 2006). Esto permite sugerir que dietas ricas en ácidos grasos saturados, como la administrada a los animales experimentales con aceite de girasol, propiciaron la hiperplasia glomérulo renal observada histológicamente. En las ratas que recibieron CLA, se evidenció una recuperación del epitelio glomerular,

ya que únicamente se observó hiperplasia en uno de los animales experimentales ($p < 0.05$). Esto sugiere que el CLA participa en la regulación de la presión arterial y reduce el daño renal. Se ha demostrado que el consumo de ácidos grasos polinsaturados en la dieta normalizan no sólo los niveles de colesterol y triglicéridos en los pacientes con SM, sino también disminuyen la presión arterial (Alexander *et al.*, 2004). La presencia de lípidos en los túbulos proximales del grupo alimentado con aceite de girasol pudo deberse a la falta de permeabilidad en las membranas en las células endoteliales del parénquima renal, debido al consumo elevado de ácidos grasos saturados. En el grupo alimentado con CLA no se identificaron depósitos de grasa. Al respecto, Alexander *et al.*, (2004) y Arzaba, (2006) mencionan que una dieta rica en ácidos grasos polinsaturados puede modificar la composición de las membranas celulares de los adipocitos, lo que permite pensar que un efecto similar pudo haberse presentado a nivel del endotelio renal. Una patología de las enfermedades crónico-degenerativas como la hipertensión arterial y el SM es la disfunción endotelial, la cual limita el tránsito molecular a través de la barrera hematoencefálica aumentando la probabilidad de producir daño neuronal (Zarco *et al.*, 2007). Esta aseveración permite suponer que los cambios observados en el tejido encéfalico del grupo de animales con SM y los capilares que forman parte de la barrera hematoencefálica (Sánchez *et al.*, 1998), alimentados con aceite de girasol, pudieron deberse a modificaciones afuncionales del endotelio de la barrera hematoencefálica. Las células endoteliales liberan óxido nítrico el cual, relaja las células musculares de las paredes de los vasos, permitiendo que la sangre fluya con mayor libertad (Alberts *et al.*, 2004). Algunos lípidos como el ácido araquidónico regulan y reducen el óxido nítrico propiciando un inadecuado tránsito de sustancias a través del endotelio. Esto puede explicar la presencia de los depósitos de grasa en el endotelio de las meninges de los animales alimentados con aceite de girasol; sin embargo, esta observación requiere de mayores estudios para su comprobación.

Referencias Bibliográficas:

1. Alexander, A.A., Hernandez, D.G., Lara, B.M.; Angulo, G.O. y Oliart, R.R.M. 2004. Effects of

- fish oil on hypertension, plasma lipids and tumor factor- α ; in rats necrosis sucrose-induced metabolic syndrome. *J. Nutr. Biochem.* 15:350-357.
2. Alberts, B.; Bray, D.; Hopkin, K.; Jhonson, A.; Lewis, J.; Raff, M., Roberts, K. y Walter, P. *Introducción a la biología celular*. 2da. Ed. Panamericana. Mexico, D.F. 740pp.
 3. Arzaba Villalba, Agustín. “*Composición Lipídica de Membrana Plasmática de Adipocitos de Ratas con Síndrome Metabólico bajo el Efecto del Ácido Linoleico Conjugado (CLA)*”. Tesis de Licenciatura. Facultad de Bioanálisis. Universidad Veracruzana. Enero, 2007.
 4. Belury, M.A. (2002). Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. *Annu Rev. Nutr.* 22:505-31. Encuesta Nacional de México (ENSA-2000). Secretaría de Salud, México, D.F.
 5. Fritsche, J. y H. Steinhart. (2002) Analysis, occurrence and physiological properties of trans fatty acids (TFA) with particular emphasis on conjugated linoleic acid isomers (CLA) a review, *Fett./ lipid.* 100: 190-210.
 6. González, Ch. A., Lara, E. A., Molina, C. V. y Velázquez, M. O. (2004). Prevalencia del Síndrome Metabólico en México. pp 7-10. En: *Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular*. Ed. Intersistemas. México D.F.
 7. Groop, L. y Orho, M. M. (2001). The dysmetabolic syndrome. *I Inter. Med.* 250(2): 105-20.
 8. León, L. M. *Síndrome Metabólico en una muestra de población laboral española. Análisis transversal de prevalencia, forma de presentación y relación con la cardiopatía isquémica*. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza. Mayo 2005.
 9. Prophet, E.B.; Mills, B.; Arrington, J.B. y Sobon, L.H. (1992). *Armed forces. Institute of Pathology. Laboratory methods in histotechnology*. Washington: American Registry of Pathology: 278pp.
 10. Pérez, R. A.; Cartaya, L. Valencia, F. V. Biosíntesis de los productos del ácido araquidónico y su repercusión sobre la inflamación. *Rev Cubana estomatol*, 1998; 35 (2):56-61.
 11. Riviello, Y .A. *Efecto del Ácido Linoleico Conjugado (CLA) en ratas con Síndrome metabólico*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Bioanálisis. Universidad veracruzana. Enero 2007.
 12. Sanhueza, C. J.; Nieto, K. S. y Valenzuela. B. A. Ácido Linoleico Conjugado: un ácido graso con isomería trans-potencialmente beneficioso. *Rev. Chi. Nutr.* 2002; 29 (2): 98-105.
 13. Yudkin, J. S. Abnormalities of coagulation and fibrinolysis in insulin resistance. *Diab Care pl* 2002; (3): C25-C30.
 14. Sánchez, P. E.; Zarco, M. L. Sistema Nervioso Central y Endotelio. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. http://endotelio.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=33. Consultado en línea [mayo 2007].



RESUMEN

Efecto del enriquecimiento ambiental durante la etapa postnatal sobre el consumo de nicotina en etapa adulta de la rata

Autor: ARTURO VENEBRA-MUÑOZ

Coautores: Aleph Corona-Morales, Mario Caba, Fabio García-García

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Departamento de Biomedicina, Instituto de Ciencias de la Salud

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S06016926

Telefono Laboral: 8418925

Extension:

Telefono Celular: 2281573262

Telefono Particular:

Email Alternativo: avenebra@yahoo.com.mx

Email: avenebra@uv.mx

Tipo de Autor: Estudiante de Doctorado

Dependencia: Universidad Veracruzana

Marco Teórico:

El tabaquismo actualmente es la causa más común para desarrollar cáncer de pulmón. De acuerdo con estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, existen alrededor de 650 millones de fumadores en el mundo, lo cual se convierte en un problema grave de salud pública (Mackay & Eriksen: 2002). Interesantemente, algunos estudios han demostrado que personas con niveles educativos bajos (menos de 10 años de estudio) son más vulnerables para desarrollar el hábito de fumar y, como consecuencia, adicción por la nicotina, sustancia activa del tabaco (Härtel *et al.*, 1993; Setter *et al.*, 1998). Se ha sugerido que, además del bajo nivel educativo, otros factores como la pobreza individual, el poco tiempo libre para practicar algún deporte o incluso niveles elevados de estrés emocional pudieran ser factores que favorezcan esta conducta (Härtel *et al.*: 1993). Por otra parte, se ha observado que la estimulación sensorial que

los animales de laboratorio reciben durante su desarrollo tiene un impacto directo sobre su sistema nervioso cuando llegan a la etapa adulta. Por ejemplo, la estimulación sensorial temprana induce un aumento en el número de conexiones sinápticas a nivel cerebral de manera similar a lo que ocurre por el aprendizaje *per se*. En general, el incremento de la estimulación sensorial mediante el aumento en la interacción física entre individuos y objetos de exploración constituye un ambiente enriquecido. Este tipo de ambiente en un laboratorio se conforma al colocar grupos numerosos de animales (6-8 por caja), en cajas con dimensiones mayores que las condiciones estándar de laboratorio. Además de introducir al interior de la caja diversos objetos como juguetes, tubos a manera de túneles, materiales para construcción de madrigueras, comida en distintos sitios y, en algunos casos, objetos para realizar ejercicio voluntario (ruedas para correr). Se sabe que un

ambiente enriquecido influencia de manera significativa el desarrollo del sistema nervioso. Por un lado, se ha demostrado que induce aumento en la arborización dendrítica, proliferación neuronal y sinaptogénesis; y, por otro, un aumento en la expresión de factores tróficos, como el factor de crecimiento nervioso (NGF por sus siglas en inglés) y el factor neurotrófico derivado de las células gliales (GDNF por sus siglas en inglés), que, como se sabe, también inciden directamente sobre la conducta.

Antecedentes:

Varios estudios han reportado que los ambientes enriquecidos pueden prevenir el desarrollo de conductas que tienen una naturaleza adictiva. Por ejemplo, la exposición de ratas a un enriquecimiento ambiental durante la etapa postnatal disminuye el déficit cognoscitivo generado en ellas por la ingesta prenatal de alcohol de sus madres (Hannigan & Berman: 2000). De igual manera, se ha observado que la auto-administración de anfetaminas disminuye en roedores que crecieron por 60 días en un ambiente enriquecido en comparación con animales que crecieron en condiciones estándar (Bardo *et al.*: 2001). Además, cuando los animales son expuestos a un enriquecimiento social (con un número mayor de compañeros en comparación con las condiciones estándar), consumen menos morfina que los animales que permanecen aislados (Hadaway *et al.*: 1979).

Hipótesis:

La exposición de ratas a un ambiente enriquecido en etapa juvenil disminuirá el consumo de nicotina en la etapa adulta en comparación con las ratas no criadas en condiciones enriquecidas.

Objetivo General:

Determinar si un ambiente enriquecido modifica el consumo de nicotina en ratas Wistar en comparación con ratas en condiciones estándar.

Metodología:

Se utilizaron ratas macho Wistar de 21 días, las cuales se dividieron en dos grupos: Grupo Control (GC), en el cual los animales fueron mantenidos en condiciones estándar de laboratorio (cajas de 47x33x19 cm, n = 4 animales

por caja) por 81 días y sin ningún tipo de manipulación. Grupo Enriquecido (GE), donde los animales fueron colocados en cajas más grandes que la convencional de laboratorio (cajas de 2 niveles de 75x60x60 cm, n = 8 animales por caja). Adicionalmente, en el interior de la caja se colocaron juguetes de diversa textura, tamaño y forma, así como objetos con función de balancín, tubos de PVC y material para madriguera. Además, el ambiente de la caja fue cambiado cada tercer día. Los animales de ambos grupos tuvieron acceso ad libitum a agua y comida durante el transcurso de todo el experimento. En el día 61, los animales de ambos grupos fueron expuestos a una prueba de consumo de nicotina por tres semanas dentro de sus respectivas condiciones.

El método utilizado fue el de elección libre de bebedero. Este método consistió en colocar dos bebederos en las respectivas cajas, un bebedero con agua y el otro con solución de nicotina a 0.006 % (Dadmarz y Vogel: 2003). Tanto el agua como la solución de nicotina y la posición de los bebederos se cambiaron diariamente. Se llevó un registro del peso corporal de los animales cada tercer día durante los primeros 60 días posteriormente los animales fueron pesados a diario durante el periodo de la prueba de consumo de nicotina, con la finalidad de calcular la dosis que los animales consumieron cada día.

Resultados:

Los resultados muestran que los animales, tanto del GC como del GE bebieron la misma cantidad total de líquido (agua + solución de nicotina) ya que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($t = 1.482$, $p > 0.05$). Además, el peso corporal de los animales tampoco mostró diferencias significativas entre grupos ($t = 0.029$, $p > 0.05$). Sin embargo, los animales que crecieron en condiciones de enriquecimiento ambiental consumieron menos nicotina (0.20 ± 0.02 mg/kg/d) que las ratas colocadas en condiciones estándar de laboratorio (0.57 ± 0.08 mg/kg/d) ($t = -4.123$, $p < 0.01$).

Discusión:

Los resultados muestran que el enriquecimiento ambiental funciona como un protector ante la posibilidad de desarrollar adicción a la nicotina. Sin embargo, aún falta investigar los

mecanismos cerebrales que pudieran estar participando.

Referencias Bibliográficas:

1. Bardo, M.; Klebaur, J.; Valone, J.; Deaton, C. (2001) Environmental enrichment decreases intravenous self-administration of amphetamine in female and male rats. *Psychopharmacology*. 155: 278-284.
2. Dadmarz, M.; Vogel, W. (2003) Individual self-administration of nicotine by rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 76: 425-32.
3. Green, T.; Cain, M.; Thompson, M.; Bardo, M. (2003) Environmental enrichment decreases nicotine-induced hyperactivity in rats. *Psychopharmacology* 170: 235-41.
4. Hadaway, P.; Alexander, B.; Coombs, R.; Beyerstein, B. (1979). The effect of housing and gender on preference for morphine-sucrose solutions in rats. *Psychopharmacology*. 66: 87-91.
5. Hannigan, J.; Berman, R. (2000). Amelioration of fetal alcohol-related neurodevelopmental disorders in rats: exploring pharmacological and environmental treatments. *Neurotox Teratol.* 22: 103-11.
6. Härtel, U.; Stieber, J.; Keil, U. (1993). The effect of education and professional position on changes in cigarette smoking and alcohol consumption: results of the MONIKA Augsburg cohort study. *Soz. Praventivmed.* 38: 133-41.
7. Mackay, J.; Eriksen, M. (2002) *The tobacco atlas*. UK: World health organization.
8. Setter, C.; Peter, R.; Siegrist, J.; Hort, W. (1998) Impact of school and vocational education on smoking behaviour: results from a large-scale study on adolescents and young adults in Germany. *Soz. Praventivmed.* 43: 133-40.



RESUMEN

Presencia de trypanosoma cruzi en localidades rurales del municipio de Tezonapa; Veracruz

Autor: GUZMÁN-GÓMEZ DANIEL

Coautores: Torres-Morán A, Pérez-Yepez EA, Morán-Utrera Y,
Torres Montero J, López-Monteón A y Ramos-Ligonio A.

Área de Investigación: Biomedicina

Institución: LADISER Inmunología y Biología Molecular, Facultad

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matrícula/Número Personal: S03011362

Teléfono Laboral: 2727240120

Teléfono Particular:

Email: chueco59@hotmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Pregrado

Dependencia: Área Técnica

Extensión:

Teléfono Celular:

Email Alternativo: angramos@uv.mx

Marco Teórico:

La enfermedad de Chagas, o Tripanosomiasis Americana, es causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*; los vectores naturales de este parásito son chinches del género *Triatoma*. Este agente patógeno es transmitido al huésped mamífero cuando la chinche se alimenta y excreta heces infectadas, lo que permite que *T. cruzi* penetre a través de las heridas o mucosas. La transmisión vectorial es la forma normal de infección entre los animales y es la más común en el hombre, pero se puede adquirir también mediante transfusión sanguínea o trasplante de órganos de personas infectadas, por vía congénita y, más raramente, por la ingestión de sustancias contaminadas e infección accidental en el laboratorio⁽¹⁾. Esta enfermedad representa un problema principal de salud pública en América Latina, en donde la Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente 100 millones de habitantes están en riesgo de infección, y por lo menos entre 16-18 millones

de personas están infectadas,⁽²⁾ y de acuerdo con los datos proporcionados por el comité de expertos de la WHO en el año 2002 se estima que de 8-9 millones de personas se encuentran infectadas con el parásito, y 25 millones de personas se encuentran en riesgo de adquirir la infección en países de América central, incluyendo a México, y enfatizan la necesidad de sostener y extender las estrategias de control para esta enfermedad⁽³⁾.

Antecedentes:

En México, la enfermedad de Chagas es endémica en varias regiones, pero se conoce muy poco acerca de la epidemiología de la enfermedad⁽⁴⁾. La información sobre la prevalencia de la enfermedad es escasa y la importancia en salud pública de esta enfermedad permanece en constante controversia⁽⁵⁻⁷⁾. Se han realizado pocos estudios entomológicos sobre los vectores de esta enfermedad, en los cuales se han reportado que 39 especies de insectos

triatominos están presentes en México, de las cuales 20 se han observado que pueden ser infectados naturalmente por *T. cruzi*^(8,9). Estudios recientes encaminados a la infestación de domicilios en zonas rurales por vectores de la enfermedad de Chagas^(10,11), o estudios basados en la determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* en zonas rurales⁽¹²⁻¹⁵⁾, no reflejan la situación actual de la epidemiología de la enfermedad ni de la presencia y distribución de los vectores en el país. La amplia heterogeneidad de los estudios realizados en México ha demostrado claramente que la enfermedad de Chagas está presente en varias áreas del país, y que la biodiversidad de vectores es ampliamente abundante, y tanto los reservorios silvestres y domésticos son varios. Desde los puntos de vista climatológicos y orográficos, México posee una gran variedad de hábitats que proveen las condiciones naturales para la transmisión, aunados con muchas regiones rurales pobladas por personas de bajo nivel socio-económico, en donde Veracruz no es la excepción. Con base en lo anterior y en la NOM-032-SSA2-2002⁽¹⁶⁾, que reconoce la necesidad de efectuar investigación esencial, con particular atención en los factores de riesgo y las acciones operativas que, en su momento, deberán ser mejoradas e incorporadas, como procedimientos de vigilancia, prevención y control, debido a la generación constante de nuevos métodos y técnicas, es necesario desarrollar trabajos complementarios al programa de control y prevención de enfermedades transmitidas por vector, que estén encaminados no solamente al estudio de casos clínicos, sino también al entendimiento de la biología del parásito y del vector.

Hipótesis:

Aplicando metodología adecuada se encontrarán, casos positivos.

Objetivo General:

Determinar la prevalencia y el riesgo potencial de infección por *Trypanosoma cruzi* en habitantes que residen en comunidades rurales del Municipio de Tezonapa, Veracruz.

Metodología:

Estudio experimental, aplicado y prospectivo. Las muestras biológicas fueron recolectadas de octubre 2005

a septiembre de 2007; se colectaron 236 triatominos en las 12 localidades rurales seleccionadas para este estudio.

Los insectos se utilizaron para obtener muestras por lavado estomacal para la amplificación de DNA de cinetoplasto del parásito mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR); por otro lado, se colectaron 337 muestras de sueros previa obtención del consentimiento informado de cada uno de los voluntarios al estudio y de las personas que reportaron hallazgos de vectores en sus viviendas o de las que reportaron haber sido picados por los mismos y deseaban participar en el estudio; estas muestras se sometieron a un análisis por ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) y Western blot, utilizando como antígeno una proteína recombinante derivada del parásito y un extracto de *T. cruzi*.

Resultados:

Se capturaron 236 triatominos en 12 localidades rurales del municipio de Tezonapa; de los cuales, en 35 se identificó la presencia de *T. cruzi* por la amplificación del DNA de cinetoplasto mediante PCR en donde se observó un amplificado de 256pb. De los 337 sueros recolectados, se tamizaron mediante la técnica de ELISA para la búsqueda de anticuerpos anti-*T. cruzi*; y utilizando una línea de corte de 0.220 O.D., se encontraron 113 (33%) muestras positivas. Para confirmar la positividad de las muestras obtenidas por ELISA, se realizó un ensayo de Western blot, en donde se encontró que solamente 59 (17%) muestras mostraron reconocimiento a los antígenos utilizados.

Discusión:

La principal medida de control sobre la enfermedad de Chagas está basada en el control vectorial. Parte de nuestro estudio es conocer la distribución del vector para definir las áreas de riesgo. Los datos y se encontró en nuestro estudio confirman que la transmisión natural de la enfermedad ocurre en las localidades analizadas encontrándose un índice de infección natural de triatominos de 14.8% arriba del encontrado por Schettino⁽¹⁷⁾, que fue de 10.6% para todo el Estado de Veracruz. El diagnóstico etiológico de la tripanosomiasis americana está basado en la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en el suero de individuos infectados. La inclusión de antígenos recombinantes

Resultados:

Se capturaron 236 triatomos en 12 localidades rurales del municipio de Tezonapa; de los cuales, en 35 se identificó la presencia de *T. cruzi* por la amplificación del DNA de cinetoplasto mediante PCR en donde se observó un amplificado de 256pb. De los 337 sueros recolectados, se tamizaron mediante la técnica de ELISA para la búsqueda de anticuerpos anti-*T. cruzi*; y utilizando una línea de corte de 0.220 O.D., se encontraron 113 (33%) muestras positivas. Para confirmar la positividad de las muestras obtenidas por ELISA, se realizó un ensayo de Western blot, en donde se encontró que solamente 59 (17%) muestras mostraron reconocimiento a los antígenos utilizados.

Discusión:

La principal medida de control sobre la enfermedad de Chagas está basada en el control vectorial. Parte de nuestro estudio es conocer la distribución del vector para definir las áreas de riesgo. Los datos y se encontró en nuestro estudio confirman que la transmisión natural de la enfermedad ocurre en las localidades analizadas encontrándose un índice de infección natural de triatomos de 14.8% arriba del encontrado por Schettino⁽¹⁷⁾, que fue de 10.6% para todo el Estado de Veracruz. El diagnóstico etiológico de la tripanosomiasis americana está basado en la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en el suero de individuos infectados. La inclusión de antígenos recombinantes y péptidos sintéticos para el diagnóstico serológico de la infección ha mostrado avances en términos de la especificidad⁽¹⁸⁾. Nuestros resultados muestran que, en doce comunidades rurales pertenecientes al municipio de Tezonapa, existe una seroprevalencia de 17%, la cual fue más elevada que la reportada para el Estado de Veracruz, la cual fue de 15%⁽¹⁷⁾.

Referencias Bibliográficas:

1. Schumnis, GA. La tripanosomiasis americana como problema de salud pública. En: *La enfermedad de chagas y el sistema nervioso*. Washington, DC.: Organización Panamericana de la Salud; (Publicación científica núm. 547), 1994:3-31.
2. WHO, 1997. *Chagas' disease. Progress 1995-1996: Thirteenth Program Report of the UNDP/World*

Bank/WHO Special Program for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva: World Health Organization, 112-123.

3. *Control of Chagas disease. World Health Organ Tech Rep Ser*. 2002; 905:i-vi, 1-109, back cover
4. Dumonteil, E. (1999) Update on Chagas' disease in Mexico. *Salud Publica Mex* 41: 322-327.
5. Tay, J.; Schenone, H.; Sanchez, JT.; Robert, L. (1992) Estado actual de los conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en la Republica Mexicana. *Bol Chil Parasitol* 47:43-53.
6. Vallejo, AM.; Reyes, PA. (1996) Tripanosomiasis americana: ¿un problema sociomédico en México? *Arch Inst Cardio Mex* 66: 95-97
7. Velasco Castrejon, O.; Guzmán Bracho, C. (1986) Importancia de la enfermedad de Chagas en México. *Rev Latinoam Microbiol* 28: 275-283.
8. Goldsmith, R.; Kegan, L.; Zárate, R.; Reyes-González, M.; Cedeño, J. (1979) Estudios epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en Oaxaca México. *Bol Sanit Pan* 87: 1-17.
9. Tay, J.; de Biagi, AM. (1964) Localidades nuevas de triatomos mexicanos y su infección natural por *Trypanosoma cruzi*. *Rev Fac Med (Mex)* 6: 305-311.
10. Enger, KS.; Ordonez, R.; Wilson, ML.; Ramsey, JM. (2004) Evaluation of risk factors for rural infestation by *Triatoma pallidipennis* (Hemiptera: Triatominae), a Mexican vector of Chagas disease. *J Med Entomol*. 41(4):760-7.
11. Dumonteil, E.; Gourbiere, S. (2004) Predicting triatoma dimidiata abundance and infection rate: a risk map for natural transmission of Chagas disease in the Yucatan peninsula of Mexico *Am J Trop Med Hyg*. 70(5):514-9.
12. Capps, L.; Abad, B. (2004) Chagas cardiomyopathy and serologic testing in a small rural hospital in Chiapas, Mexico. *Rev Panam Salud Pública*. 15(5):337-40.
13. Villegas-Garcia, JC.; Santillan-Alarcon, S. (2004) American trypanosomiasis in central Mexico: *Trypanosoma cruzi* infection in triatomine bugs and mammals from the municipality of Jiutepec

- in the state of Morelos. *Ann Trop Med Parasitol.* 98(5):529-32.
14. Sosa-Jurado, F.; Zumaquero-Rios, JL.; Reyes, PA.; Cruz-Garcia, A.; Guzman-Bracho, C.; Monteon, VM. (2004) Biotic and abiotic determinants of seroprevalence of antibodies against *Trypanosoma cruzi* in Palmar de Bravo, Puebla, Mexico *Salud Publica Mex.* 46(1):39-48
 15. Coll-Cardenas, R.; Espinoza-Gomez, F.; Maldonado-Rodríguez, A.; Reyes-Lopez, PA.; Huerta-Viera, M.; Rojas-Larios, F. (2004) Active transmission of human Chagas disease in Colima Mexico. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 99(4):363-8. *E pub.* 2004. Aug 13
 16. Secretaria de Salud. PROY-NOM-032-SSA2-2000. Para la vigilancia, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. México DF: *Diario Oficial de la Federación*, 21 nov 2000. 2ª sección.
 17. Schettino-Salazar, PM.; Segura, LE.; Mesa-Escobar, A. (2005) Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. *Salud Pub Mex.* 47(3):201-208
 18. Moncayo, MA.; Luquetti, AO. (1990) Multicentre double blind study for evaluation of *Trypanosoma cruzi* defined antigens as diagnosis reagent. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 85:489-495.



RESUMEN

Efecto de la administración de la hormona de crecimiento sobre la expresión del gen de plasticidad *egr-1* en el hipocampo de la rata adulta

Autor: MONTSERRAT ALHELI MELGAREJO GUTIÉRREZ

Coautores: **Dr. Juan Santiago García, **Dr. Mario Caba,

***Dr. René Drucker Colin, *Dr. Fabio García-García.

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: *Depto de Biomedicina, Instituto de Ciencias de la Salud

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S06017255

Telefono Laboral: 8418924

Extension:

Telefono Particular:

Telefono Celular: 2281125940

Email: montc_06@hotmail.com

Email Alternativo: montsealh@gmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Maestría

Dependencia: Universidad Veracruzana

Marco Teórico:

La hormona de crecimiento (HC) es un péptido 191 aminoácidos que se sintetiza en la adenohipófisis. Se sabe que la HC juega un papel importante en procesos cognoscitivos como la consolidación de la memoria y el aprendizaje¹. Debido a esto, se ha sugerido que la HC pudiera estar implicada en procesos de plasticidad. Así mismo, se han descrito receptores para HC a lo largo de todo el cerebro, pero de forma más abundante en el hipocampo, putámen, y tálamo². Por otro lado, se ha demostrado que el gen *Egr-1* también llamado *NGFI-A*, *Krox24* o *Zif/268*, es un factor de transcripción de los llamados dedos de zinc, que pertenece a la familia de los llamados genes de expresión temprana. Este gen se expresa en diversas áreas del cerebro como la amígdala, la corteza, el tálamo y el hipocampo. Se sabe que la inducción de la potenciación a largo plazo (LTP) en el

giro dentado del hipocampo favorece la expresión del gen *Egr-1* en esta región. Adicionalmente, algunos estudios han reportado que la expresión de *Egr-1* se induce también en animales que han sido entrenados en diferentes paradigmas de aprendizaje³, por lo que se sugiere su participación en procesos de plasticidad cerebral. Debido a que la HC favorece la consolidación de la memoria, lo cual implica cambios en la plasticidad del cerebro, es posible sugerir que uno de estos cambios sea a través de la expresión de genes. Por lo tanto, es factible probar si la HC favorece la expresión de *Egr-1* en el hipocampo.

Antecedentes:

Se han atribuido funciones adicionales a la HC, entre las que encontramos el favorecimiento de los procesos de génesis, maduración y/o regeneración de nuevas células^{4,5}.

Recientemente, en nuestro laboratorio se demostró que la privación de sueño (PS) produce una disminución en la proliferación neuronal en el giro dentado (GD) del hipocampo, y la administración de HC previene esta disminución celular. Es decir, ratas que fueron inyectadas por 7 días con una dosis de HC (5ng/kg/ml) y posteriormente PS por 96 horas no mostraron una reducción significativa en el número total de nuevas neuronas. Estos resultados sugieren que la HC tiene un papel neuroprotector para la HC, ya que previene el efecto nocivo de la PS sobre la proliferación celular en esta región del cerebro⁶. Por otro lado, se ha reportado que la expresión de Egr-1 se induce por diversas manipulaciones como estimulación somatosensorial y pruebas de aprendizaje y memoria. La inhibición de la expresión de Egr-1 conduce a la reducción o bloqueo de la potenciación a largo plazo (LTP) en la región CA1 y el GD del hipocampo³. Se ha reportado que la inducción LTP en el hipocampo durante la etapa de vigilia induce la expresión de Egr-1, en regiones extrahipocámpales como la amígdala y la corteza durante la etapa de sueño de movimientos oculares rápidos (SMOR) de la rata. El bloqueo con tetracaína del LTP obstaculiza la expresión de Egr-1 durante el SMOR. Estos resultados sugieren que la expresión cortical y amigdalina del Egr-1 durante la etapa de SMOR está bajo el control del hipocampo³.

Hipótesis:

La administración de HC aumenta la expresión del gen de plasticidad Egr-1 en el hipocampo de la rata adulta.

Objetivo General:

Determinar el efecto que la administración de HC tiene sobre la expresión del gen de plasticidad Egr-1 en el hipocampo de la rata adulta.

Metodología:

Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar (250-300 g), las cuales se mantuvieron en un ciclo de luz-oscuridad 12:12 (encendido de luz 9:00 AM) y a una temperatura de 21 ± 1.0 °C. Adicionalmente, los animales se habituaron a diario durante una semana a la manipulación de la inyección antes de iniciar cada experimento para reducir el efecto del estrés. Los animales tuvieron acceso ad libitum a agua y comida

durante el transcurso de todo el experimento. Todas las manipulaciones experimentales estuvieron acorde con los lineamientos éticos en el manejo de animales de laboratorio de nuestra institución. Los grupos experimentales se dividieron de la siguiente manera: Grupo control (n = 8); los animales de este grupo recibieron una inyección intraperitoneal de solución salina (1 ml 0.9 % NaCl) por 7 días. El octavo día, los animales fueron sacrificados por decapitación a las 9:00 AM. Grupo experimental (n = 8); los animales de este grupo recibieron una inyección i.p de HC (5 ng/Kg/ml) a las 9:00 AM durante siete días. Esta dosis corresponde a los niveles de HC que circulan por el plasma de un animal normal¹⁷. Al octavo día, los animales fueron sacrificados a las 9:00 AM por decapitación e inmediatamente se extrajo el cerebro, que se mantuvo en frío para la del hipocampo. Los hipocampos se congelaron a -80°C hasta la extracción del ARN total. El ARN se extrajo por medio del reactivo de trizol, y su integridad se determinó por medio de electroforesis en geles de agarosa. El ARN total se empleó para determinar cambios en la expresión del ARN m que codifica para el gen Egr-1 por medio de la técnica de PCR en tiempo real.

Resultados:

Los resultados mostraron que la administración de HC incrementa de manera significativa la expresión del gen Egr-1 en el hipocampo de la rata adulta en comparación con los animales del grupo control solución salina (1ml 0.9 % NaCl), $t_{1,7}=5.3$, $P<0.001$.

Discusión:

De acuerdo con los resultados obtenidos, se observa que la administración de HC favorece la expresión del gen de plasticidad Egr-1 en el hipocampo de la rata adulta, lo cual sugiere que la HC pudiera estar favoreciendo los procesos de plasticidad en el hipocampo.

Referencias Bibliográficas:

1. Alvarez, XA.; Cacabelos, R. (1990). Effects of GRF (1-29)NH₂ on short-term memory: neuroendocrine and neuropsychological assessment in healthy young subjects. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*.12:493-9.

2. Nyberg, F.; Burman, P. (1996) .Growth hormone and its receptors in the central nervous system location and functional significance. *Horm Res.* 45:18-22.
3. Sidarta, R.; Mello, CV.; Velho, T.; Gadner, JT.; Jarvis, E.; Pavlides, C. (2002). Induction hippocampal long-term potentiation during waking leads to increased extrahippocampal zif-268 expresión during ensuing rapid-eye-movement sleep. *Journal of Neuroscience.* 22:10914-10923.
4. Morisawa, K.; Sugisaki, T.; Kanamatsu, T.; Aoki, T.; Noguchi, T. (1989) .Factors contributing to cerebral hypomyelination in the growth hormone-deficient little mouse. *Neurochem Res.* New York: Academic Press, Spiral Bound. 14:173-7.
5. Noguchi, T. (1996). Effects of growth hormone on cerebral development: morphological studies. *Horm Res.* 45:5-17.6.
6. García-García, F.; Calzada Romero, E.; Aguilar Rosas, G.; Millán-Aldaco, D.; Juárez Aguilar, E.; Drucker Colín, R. (200?) *Neurogenesis and sleep deprivation: possible role of Growth Hormone. 20th Annual Meeting Sleep Research Society, Salt Lake City, Utah, June, 17-22.*
7. Ajo, R.; Cacicedo, L.; Navarro, C.; Sánchez-Franco, F. (2003). Growth hormone action on proliferation and differentiation of cerebral cortical cells from fetal rat. *Endocrinology.* 144: 1086-1097.



RESUMEN

Efecto mitogénico de la hormona de crecimiento sobre cultivos primarios del estriatum de embrión de ratón

Autor: REGALADO SANTIAGO CITLALLI

Coautores: Juárez Aguilar Enrique

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S02011118

Teléfono Laboral: 8418900

Teléfono Particular:

Email: citlalli.regaladosantiago@gmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Doctorado

Dependencia: Instituto de ciencias de la salud

Extension: 13758

Teléfono Celular:

Email Alternativo:

Marco Teórico:

La proliferación y la diferenciación celular juegan un papel primordial en el desarrollo del sistema nervioso central. La hormona de crecimiento (HC) es sintetizada en la glándula hipófisis; sin embargo, esta hormona se ha detectado además en el sistema nervioso central de varias especies, incluyendo a los roedores. La HC es inmunológicamente detectable a partir del décimo día de gestación en el cerebro fetal, incluso antes de su detección en la glándula hipófisis. La detección de la HC no es afectada por la extirpación de la hipófisis sugiriendo la síntesis extra-glandular. Más aun, el RNAM de la HC se encuentra presente en las regiones del cerebro donde se detecta inmunológicamente a la hormona. La presencia de la HC y de su receptor en áreas específicas del cerebro durante el desarrollo sugiere fuertemente un papel de esta hormona sobre la neurogénesis y la gliogénesis.

cell” en el cerebro embrionario y en el adulto ha estimulado el estudio de los procesos de proliferación y diferenciación neuronal. En cultivo, las *stem cells* crecen en suspensión como agregados esféricos no adherentes conocidos como “neuroesferas” (NE) en un medio de cultivo libre de suero animal (MLS) conteniendo una mezcla de medio DMEM y medio Hamm F12 en una proporción 1:1 y suplementado con: insulina, transferrina, putrescina, progesterona, selenito de sodio y factor de crecimiento epidermal; este último factor es indispensable para la formación de las neuroesferas. Las neuroesferas contienen una población heterogénea compuesta por *stem cells* y precursores de neuronas y células glia. Debido a estas características, el cultivo de neuroesferas constituye un excelente modelo para el estudio de los procesos de proliferación y diferenciación neuronal.

Antecedentes:

El descubrimiento de una población de células madre, o *stem*

Hipótesis:

La hormona de crecimiento tiene un efecto sobre la proliferación de las neuroesferas obtenidas del estriatum de embrión de ratón.

Objetivo General:

Analizar el efecto de la HC sobre: 1) la generación y 2) la proliferación de neuroesferas generadas a partir de tejido estriatal de embriones de ratón de aproximadamente 14 días de gestación.

Metodología:

El tejido estriatal proveniente de cerebros de embriones de ratón de aproximadamente 14 días de gestación fue disgregado enzimáticamente. Las células obtenidas se sembraron a una densidad de 2×10^5 células / pozo (multiplatos de 48 pozos) en medio MLS sin o con HC a diferentes concentraciones (1, 10, 50, 100, 200, 500 y 1000 ng/ml de hormona). El efecto de la HC sobre la formación de las NE se evaluó 7 días después mediante la definición del número y tamaño de las NE.

Resultados:

El primer efecto de la HC evaluado fue sobre el reclutamiento de las células que dan origen a las NE. Es ampliamente conocido que la HC es capaz de iniciar procesos de diferenciación celular en diferentes tipos celulares (cartílago, músculo, tejido adiposo). Aparentemente, este efecto de la hormona se lleva a cabo a través del reclutamiento de una población que es "comprometida" a iniciar un programa de diferenciación celular. Para evaluar si la HC tiene la capacidad de "comprometer" a las células que dan lugar a las neuroesferas, se llevó a cabo un experimento en el que se substituyó al factor de crecimiento epidermal o EGF, factor responsable de la selección de la población que da origen a las neuroesferas, por diferentes concentraciones de HC bajo las condiciones de cultivo anteriormente descritas. El experimento demostró que la HC

es capaz de "comprometer" a la población que origina las neuroesferas y que éstas solamente son sensibles al efecto del EGF. Dado que la HC no tuvo efecto sobre el aislamiento de las neuroesferas, nosotros analizamos si esta hormona tiene un efecto sobre la producción de las neuroesferas. Bajo estas condiciones, la HC incrementó en dos veces el número de neuroesferas a partir de 1 ng/ml de la hormona y hasta 50 ng / ml en relación con el control sin HC (control 212  109 vs 438  14 neuroesferas) neuroesferas. Este efecto fue inhibido a partir de los 100 ng /ml hasta llegar a conteos menores que el control con 1000 ng/ml de HC (control 212  109 vs 204  43 neuroesferas).

Discusión:

En resumen, estos resultados sugieren un papel de la HC en el desarrollo del sistema proliferación de las *stem cells* neuronales. Esta hormona podría estar amplificando las poblaciones reclutadas por el EGF para aumentar de esta manera el número total de células diferenciadas en el cerebro en desarrollo. Sería interesante analizar si la HC puede estimular la diferenciación de los precursores neuronales aislados a partir de la incubación con EGF. Por otra parte, desde un punto de vista práctico, el efecto mitogénico de la HC podría ser aprovechado para incrementar la producción de NE tanto para estudios de proliferación y diferenciación neuronal como para la realización de estudios de trasplante en modelos de enfermedades neurodegenerativas.

Referencias Bibliográficas:

1. Ajo, R.; Cacicedo, L.; Navarro, C.; Sánchez-Franco, F. Growth hormone actino on proliferation and differentiation of cerebral cortical cells from fetal rat. *Endocrinology* 2003;144:1086-1097.
2. Reynolds, A.; Weiss, S. A multipotent EGF-responsive striatal embryonic progenitor cell produces neurons and astrocytes. *J Neurosc.* 1992; 12:4565-4574.



RESUMEN

Adipocitocinas y síndrome metabólico

Autor: YOHEVET ROMERO SARMIENTO

*Coautores: Dr. Alfonso Alexander Aguilera, MC. Guillermo Hernández Díaz,
QC Jose Abimael Mendez Sanchez, Dr. Hugo Sergio García Galindo*

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: 18382

Teléfono Laboral: 9 32 17 07

Teléfono Particular: 9 39 24 12

Email: aalexander_2000@yahoo.com

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: Facultad de Bioanálisis

Extensión:

Teléfono Celular: 2291137836

Email Alternativo:

Marco Teórico:

El síndrome metabólico, junto con sus componentes como la hipertensión y la obesidad, constituye la primera causa de muerte a nivel mundial. El sobrepeso y la obesidad son reconocidos como responsables del riesgo vascular y de la alta mortalidad por enfermedades cardiovasculares especialmente en presencia de un aumento en la distribución de la grasa visceral, componente clave de la resistencia a la insulina y éste a su vez del síndrome metabólico. La resistencia a la insulina (RI) es consecuencia de alteraciones en el procesamiento y almacenamiento de ácidos grasos y triglicéridos (TG) (moléculas básicas de reserva energética). La tendencia fisiológica es el almacén de TG en adipocitos pequeños periféricos; pero cuando la capacidad de estas células se sobrepasa, se acumulan en el músculo y causan RI de dichos tejidos. El tejido adiposo no es únicamente un receptor de estímulos humorales y neuronales, ya que es capaz de secretar diversas sustancias, comportándose como un órgano endócrino; uno de ellos es el factor de necrosis

tumoral (FNT- α); Se sabe que en células adiposas de individuos obesos sobreproducen FNT- α ; y su unión a un receptor específico desencadena una serie de señales que tiene como resultado un aumento en la fosforilación de la serina del sustrato 1 para el receptor de insulina, que en este estado es un sustrato menos eficiente para captar la insulina. El tejido adiposo secreta otros compuestos como una proteína de señalización denominada resistina; se ha comprobado que los niveles de resistina circulantes en sangre aumentan con modelos genéticos de obesidad así como también de aquéllas inducidas por la dieta. Desde el punto de vista patológico, estos conceptos asociados a la localización de la grasa en diferentes regiones del organismo son de gran importancia en la comprensión de algunas de las situaciones patológicas que suelen asociarse a los diferentes tipos de obesidad. La dieta constituye uno de los factores medio-ambientales que se asocian más directamente al desarrollo de la obesidad, y en este sentido se ha estudiado el efecto dieto-terapéutico de algunos

ácidos grasos como los omega 3 y 6, monoinsaturados como el ácido oleico, entre otros. El término ácido linoleico conjugado (CLA) incluye una mezcla de isómeros del ácido linoleico. El CLA ha mostrado efectos sobre el peso corporal y ha reducido la grasa total condicionante del SM.

Antecedentes:

El Dr. Michael Pariza, de la Universidad de Wisconsin, publicó por primera vez los efectos benéficos del CLA. La administración de una dieta que contiene 5% de aceite de maíz, suplementada con 0,5 % de CLA a ratas desde las seis semanas de edad, produce, a las cuatro semanas de administración de la dieta, una reducción de 60% del contenido de grasa del tejido adiposo. En estudios similares, no se ha observado una disminución de la ingestión de alimento, pero sí una reducción de la grasa y del peso corporal.

Hipótesis:

El CLA dietario reduce los niveles de adiposidad corporal asociada a la disminución de los niveles séricos del FNT-alfa y resistina en ratas con síndrome metabólico.

Objetivo General:

Evaluar el efecto del CLA dietario sobre el índice de adiposidad corporal y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α ;) en ratas con síndrome metabólico.

Metodología:

Los roedores fueron distribuidos en cuatro grupos: el grupo testigo sano que recibió una dieta a base de aceite de girasol (7.5%) y agua para beber formado por ratas Kyoto-Wistar; el segundo grupo denominado "síndrome metabólico", que recibió la misma dieta que el testigo sano; el tercer grupo, "experimental", recibió una dieta a base de aceite de girasol (6.0%) y CLA (1.5%), y el cuarto grupo recibió una dieta a base de aceite de pescado (7.5%). Todos los grupos anteriores formados por ratas hipertensas (SHR). Posteriormente se realizó el sacrificio de los roedores por descabezamiento directo con la utilización de una guillotina, se extirparon los órganos y se pesaron en una balanza analítica. El índice de adiposidad corporal se determinó dividiendo el peso de la grasa abdominal,

epididimal y pericárdica entre el peso corporal del roedor multiplicado por 100; de la misma forma se hizo para la grasa total (epididimal más abdominal más pericárdica) sobre el peso corporal del roedor. La determinación del FNT- α ; y la resistina en suero se realizó por medio de un inmunoensayo (ELISA) utilizando un lector de microplacas de la marca BIO-RAD.

Resultados:

El CLA mostró efectos reductivos del contenido de grasa abdominal, al comparar el grupo experimental con el grupo testigo sano y síndrome metabólico. El grupo de ratas que recibió el CLA mostró un índice de adiposidad corporal similar al grupo testigo ($1.48 \pm .29$ vs 1.72 ± 1.05 ; $p < 0.01$), mientras que con respecto al grupo síndrome metabólico mostró una reducción estadísticamente significativa del contenido de grasa ($1.72 \pm .05$ vs 3.45 ± 0.35 ; $p < 0.01$) correspondiendo a 107 % menos grasa abdominal con respecto al grupo síndrome metabólico. En relación con el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α ;) los resultados mostraron que el Ácido Linoleico Conjugado (CLA) fue capaz de normalizar los niveles de esta citocina, ya que el grupo que recibió la dieta con CLA tuvo valores similares con respecto al grupo testigo ($37.77 + 0.57$ pg/ml vs. $36.98 + 1.3$ pg/ml; $p < 0.01$) y significativamente más bajos que el grupo testigo enfermo ($36.98 + 1.3$ pg/ml vs. $53.65 + 1.0$ pg/ml; $p < 0.01$).

En relación con los niveles de resistina, se encontró una disminución en las ratas con síndrome metabólico similares al grupo testigo (0.6 ± 0.1 ng/ml vs. 1.1 ± 0.2 ng/ml, $p < 0.01$).

Discusión:

Los resultados anteriores muestran que el CLA fue capaz de revertir el aumento de la grasa corporal abdominal, epididimal y pericárdica, de las ratas hipertensas con síndrome metabólico. De igual forma tuvo un efecto de normalización sobre los niveles séricos del Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α ;) y redujo los niveles de resistina a valores similares, estadísticamente, al grupo testigo sano; y mostró un efecto dietario benéfico sobre los factores condicionantes del síndrome metabólico.

Referencias Bibliográficas:

1. Hernández Ayazo, Heli; Bello Espinosa, Ariel; Coronado Daza, Jorge; Arteta Arteta, Donald; Daza, Jaime. "Asociación Colombiana de Facultades de Medicina- ASCOFAME. Hipertensión arterial". http://www.bago.com/bolivia/html/doc_pdf/hipertension1.pdf
2. Bravo Hong, Enrique; Villalobos-Molina, Rafael. "Hipertensión Arterial". <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v40n4/y0400406.pdf>. 5 de junio del 2006.
3. Inter Medicina. "Hipertensión Arterial: el asesino silencioso" http://www.intermedicina.com/Avances/interes_General/AIG25.pdf. 7 junio del 2006.
4. Gonzales-Juanatey, José Ramón; Mazón Ramos, Pilar; Soria Arcos, Federico; Barrios Alonso, Vivencio; Rodríguez Radial, Luis; Bertomeu Martínez, Vicente. Actualización (2003) de las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de cardiología en hipertensión arterial. *Rev.Esp. Cardio* 2003; 56(5):487-97.
5. Martín Rioboó, Enrique; Molina Díaz, Rafael; Martí Canales, Juan Carlos; Fonseca, Francisco Javier; Vázquez Contreras, Emilio. Revisión de las guías europea y estadounidense en hipertensión. <http://www.samfyc.es/modules/grupohta/documentos/revisionhta.pdf> 25 junio del 2006.
6. Intermedicina. Nueva clasificación de hipertensión arterial según el JNC-VII <http://www.intermedicina.com/Avances/Clinica/ACL74.pdf> 25 de junio del 2006.
7. Fonseca Reyes, Salvador. "Hipertensión arterial en la clínica". <http://virtual.cucs.udg.mx/recursos/capitulo7.pdf> 4 de junio del 2006.
8. Verdecchia, Paolo; Angeli, Fabio. Séptimo informe del Joint National Committee para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(9):843-7.
9. Schweineberg, Johanna; D' Achiardi, Roberto. "Hipertensión Arterial". <http://endotelio.com/content/view/21/30/> 25 de junio del 2006.
10. Salas Z, Anibal; Battilana G, Carlos. "Sal, riñón e hipertensión. Simposium de hipertensión arterial. *Acta Med Per.* 2006; 23(2).
11. Borja, Hernán; Montero, Joaquín; Jalil, Jorge; Luco, Lorna. "Ministerio de salud. guía clínica. Hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más". <http://www.minsal.cl/ici/guiasclinicas/HipertensionArterial.pdf> 25 de junio del 2006.
12. Laso Guzmán, F. Javier. *Patología General*. Editorial Masson 2004. pp.367
13. "Ciencia y medicina. Diario electrónico de la sanidad. Epidemiología de la hipertensión". <http://www.medynet.com/elmedico/documentos/sistole250/11-15hipertension.pdf> 4 de junio del 2004.
14. Nápoles García, Francisco. "Algunos aspectos históricos de hipertensión arterial como problema de salud". <http://virtual.cucs.udg.mx/recursos/capitulo1.pdf> 3 de junio del 2006.
15. Rosas, Martín; Pastelón, Gustavo; Martínez Reding, Jesús; Herrera-Acosta, Jaime. "Hipertensión arterial en México". *Arch Cardiol Mex* 2004; 74:134-157.
16. Bertaneo Martínez, Vicente. "Guías sobre el tratamiento de la hipertensión arterial 2003: ¿Aclaran o Cconfunden?" *Rev Esp Cardiol* 2003;56(10):940-3
17. Mora Martín, Manuel; Aranda Lara, Pedro; Barakat, Said; Zafra Sánchez, Javier; Rubio Alcalde, Álvaro. "Disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria en la hipertensión arterial esencial ligera-moderada". <http://www.revespcardiolo.org>. 4 de junio del 2006.
18. L. Bakris George, MD. "Microalbuminuria". <http://www.dclmexico.com/La%20microalbuminuria.pdf>. 25 de junio del 2006.
19. García Jiménez, Antonio. "Utilidad de la determinación de bnp en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca". *Rev. Elec.de Méd intensiva* 2005;5(12)
20. Gost Garde Javier, Layana Echezuri Eduardo. "Medicina preventiva y gestión de calidad Navarra.

Péptido Natriurético tipo B (BNP) en la Insuficiencia
Cardíaca Congestiva (ICC)”

<http://www.infodoctor.org/bandolera/b121s-6.html>

25 de junio del 2006.

21. Greig, Douglas; Castro, Pablo; Ferrada, Marcela;

López, Cristián; Braun, Sandra; Córdoba, Samuel;
Salazar, Margarita. “Niveles de péptido natriurético
cerebral y su capacidad funcional y hemodinámica
pulmonar en pacientes con hipertensión arterial
primaria”. *Rev Med Chile* 2006; 134:299-304.



RESUMEN

Efecto dietario de ácido linoleico conjugado sobre marcadores metabólicos y celulares en ratas con síndrome metabólico

Autor: AGUSTIN ARZABA VILLALBA

Coautores: Dr. Alfonso Alexander Aguilera, MC. Guillermo Hernández Díaz,
QC. Yuriko Riviello Sifuentes, Dr. Hugo Sergio García Galindo.

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: 18382

Teléfono Laboral: 9 32 17 07

Teléfono Particular: 9 39 24 12

Email: aalexander_2000@yahoo.com

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: Facultad de Bioanálisis

Extensión:

Teléfono Celular: 2291137836

Email Alternativo:

Marco Teórico:

El Síndrome Metabólico (SM) es una condición patológica asociada a resistencia a la insulina e hiperinsulinemia que presenta un alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo II y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. La resistencia a la insulina se define como una condición caracterizada por una menor actividad biológica de la hormona (insulina) que se expresa en sus diferentes acciones metabólicas, siendo la más evidente en el metabolismo de la glucosa. Esto se manifiesta en órganos y tejidos como el hígado, tejido adiposo, muscular y también en el endotelio². Los sitios celulares potenciales como causantes de resistencia a la insulina se pueden agrupar en dos categorías: los relacionados con alteraciones en el sistema activador del transporte de glucosa, y alteraciones en el receptor de insulina y de la cascada de señalización que se origina a partir de su

autofosforilación³. Debido a que los lípidos conforman la membrana celular, son impermeables a los carbohidratos; se requiere de un sistema de transporte transmembranal de carbohidratos^{2,4}. La fluidez es una de las características más importantes de la membrana y depende principalmente de factores como la naturaleza de los lípidos, la presencia de lípidos insaturados y de cadena corta; por el contrario, la presencia de colesterol endurece las membranas y reduce su fluidez y permeabilidad^{5,6}. Los ácidos grasos de la dieta revierten las condiciones de la enfermedad, dependiendo del tipo de ácido graso⁷. El ácido linoleico conjugado (CLA) es un ácido graso esencial catalogado como una mezcla de isómeros del ácido linoleico (cis 9, trans 11 y trans 10, cis 12)^{8,9} encontrado principalmente en leche y carne de rumiantes, considerándosele como un “regulador metabólico” por sus efectos hipocolesterolémicos, efectos

en la estimulación de la síntesis de IgA, IgG, IgM, efectos anticarcinogénicos y los efectos reductores del peso corporal^{10, 11}.

Antecedentes:

Algunos estudios animales han sugerido que la suplementación del (CLA) puede tener potencial terapéutico con respecto a la sensibilidad de la insulina y al metabolismo de lípidos, que son factores de riesgo importantes de la enfermedad cardiovascular (CVD) asociados a diabetes mellitus tipo II¹². Otros estudios han demostrado que el CLA, específicamente el isómero cis 12, trans 10, puede reducir la deposición del tejido fino y contenido lipídico del cuerpo¹³.

Hipótesis:

El CLA dietario es capaz de revertir los niveles séricos de los parámetros metabólicos que caracterizan al síndrome metabólico y la composición de membrana plasmática de adipocitos de ratas hipertensas espontáneas.

Objetivo General:

Evaluar el efecto del Ácido Linoleico Conjugado Dietario sobre el conjunto de anomalías que caracterizan al Síndrome Metabólico utilizando un modelo animal con ratas hipertensas espontáneamente.

Analizar el perfil de ácidos grasos incorporados en la membrana plasmática de adipocitos de ratas con SM bajo el efecto de CLA como biomarcador de cambio dietarios.

Metodología:

Se realizó la determinación de glucosa, triglicéridos y colesterol por medio de un ensayo espectrofotométrico utilizando el suero sin hemolizar de las ratas de los diferentes grupos experimentales; la insulina se determinó por medio de un inmunoanálisis en sándwich de doble anticuerpo que utiliza una tecnología quimioluminiscente directa. Se determinó la presión caudal de cada uno de los roedores con un medidor de presión no invasivo (*Narco Bio-Systems*) adaptado a un esfigmomanómetro PE-300 (*Bio-Systems MKIV*) y a un fisiógrafo (TIC Life Science Instruments Mod 59). Se extrajeron las membranas plasmáticas del tejido adiposo epididimal de las ratas y posteriormente se extrajeron los

lípidos por medio de la técnica de Folch (Folch, 1957).¹⁵ Los ácidos grasos de membrana se determinaron por cromatografía de gases previa metilación utilizando una columna capilar tipo Carbowax.

Resultados:

Se encontró diferencia significativa en los parámetros metabólicos que caracterizan al síndrome metabólico en el grupo experimental con respecto al testigo enfermo, insulina (0.08 ± 0.01 $\mu\text{U/ml}$ vs. 0.25 ± 0.01 $\mu\text{U/ml}$; $p < 0.01$), colesterol (42.83 ± 2.86 mg/dl vs. 90.32 ± 1.54 mg/dl ; $p < 0.01$) y triglicéridos (38.17 ± 2.39 mg/dl vs. 110.83 ± 2.99 mg/dl ; $p < 0.01$). No se encontró diferencia significativa en la presión sistólica del grupo que recibió el aporte del CLA en comparación con el testigo sano, pero si hubo diferencia con respecto al grupo testigo enfermo (142.0 ± 6.32 mmHg vs. 222.88 ± 12.32 mmHg ; $p < 0.01$).

Se incorporó mayor cantidad de grasa saturada en la membrana plasmática, seguida de grasa poliinsaturada y finalmente la grasa saturada.

Se incorporó CLA en la membrana plasmática de ratas del grupo experimental con mayor presencia del isómero cis 9, trans 11, ($6.56\% \pm 0.03$) tres veces más que el isómero trans 10, cis 12 ($3.43\% \pm 0.05$) del CLA.

Discusión:

El CLA dietario tuvo la capacidad de revertir los parámetros metabólicos que lo caracterizan correspondientes a la insulina, colesterol y triglicéridos; así como también incorporar CLA como parte de la composición lipídica de la membrana plasmática de adipocitos, lo cual pudiera estar relacionado con la disminución de la resistencia celular a la insulina, dado el cambio de estructura de la membrana y por ende de su fluidez y viscosidad facilitando la acción de la insulina, lo anterior relacionado con la disminución de los marcadores metabólicos del síndrome.

Referencias Bibliográficas:

1. Rodríguez, SM. "Enfoque actual Síndrome Metabólico". *Rev Cub Endocrin.* 2002; 13 (3): 238-252.
2. Fleitas, EA. "El síndrome X alto riesgo de enfermedad arterial". *Boletín de la escuela de*

medicina .30:2005.

3. Taylor, CG. "Dietary conjugated linoleic acid and insulin sensitivity and resistance in rodent models". *PubMed index for medline*. <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/79/6/1164s>.



RESUMEN

Membrana plasmática adipocitaria y CLA

Autor: AGUSTIN ARZABA VILLALBA

Coautores: Dr. Alfonso Alexander Aguilera, MC. Guillermo Hernández Díaz,
QC. Yuriko Riviello Sifuentes, Dr. Hugo Sergio García Galindo.

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: 18382

Teléfono Laboral: 9 32 17 07

Teléfono Particular: 9 39 24 12

Email: aalexander_2000@yahoo.com

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: Facultad de Bioanálisis

Extension:

Teléfono Celular: 2291137836

Email Alternativo:

Marco Teórico:

El Síndrome Metabólico (SM) es una condición patológica asociada a resistencia a la insulina e hiperinsulinemia que presenta un alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo II y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. La resistencia a la insulina se define como una condición caracterizada por una menor actividad biológica de la hormona (insulina) que se expresa en sus diferentes acciones metabólicas, siendo la más evidente en el metabolismo de la glucosa. Esto se manifiesta en órganos y tejidos como el hígado, tejido adiposo, muscular y también en el endotelio². Los sitios celulares potenciales como causantes de resistencia a la insulina se pueden agrupar en dos categorías: los relacionados con alteraciones en el sistema activador del transporte de glucosa, y alteraciones en el receptor de insulina y de la cascada de señalización que se origina a partir de su autofosforilación³. Debido a que los lípidos conforman la membrana celular, son impermeables a los carbohidratos; se requiere de un sistema de transporte transmembranal de

carbohidratos^{2,4}. La fluidez es una de las características más importantes de la membrana y depende principalmente de factores como la naturaleza de los lípidos, la presencia de lípidos insaturados y de cadena corta; por el contrario, la presencia de colesterol endurece las membranas, y reduce su fluidez y permeabilidad^{5,6}. Los ácidos grasos de la dieta revierten las condiciones de la enfermedad, dependiendo del tipo de ácido graso⁷. El ácido linoleico conjugado (CLA) es un ácido graso esencial catalogado como una mezcla de isómeros del ácido linoleico (cis 9, trans 11 y trans 10, cis 12)^{8,9} encontrado principalmente en leche y carne de rumiantes, considerándosele como un “regulador metabólico” por sus efectos hipocolesterolémicos, efectos en la estimulación de la síntesis de IgA, IgG, IgM, efectos anticarcinogénicos y los efectos reductores del peso corporal^{10,11}.

Antecedentes:

Algunos estudios animales han sugerido que la

suplementación del CLA puede tener potencial terapéutico con respecto a la sensibilidad de la insulina y al metabolismo de lípidos, que son factores de riesgo importantes de la enfermedad cardiovascular (CVD) asociados a diabetes mellitus tipo II¹². Otros estudios han demostrado que el CLA, específicamente el isomero cis 12, trans 10, puede reducir la deposición del tejido fino y contenido lipídico del cuerpo¹³.

Hipótesis:

El CLA dietario modifica los parámetros bioquímicos que caracterizan al síndrome metabólico y la composición lipídica de membrana plasmática de adipocitos de ratas hipertensas espontáneamente.

Objetivo General:

Evaluar el efecto del Ácido Linoleico Conjugado Dietario sobre el conjunto de anormalidades que caracterizan al Síndrome Metabólico utilizando un modelo animal (ratas hipertensas espontáneamente)

Analizar el perfil de ácidos grasos incorporados en la membrana plasmática de adipocitos de ratas con SM bajo el efecto de CLA como biomarcador de cambios dietarios.

Aportar conocimiento básico sobre el efecto de nuevos nutrientes que pudieran tener efectos terapéuticos del síndrome metabólico.

Metodología:

Se realizó la determinación de glucosa, triglicéridos y colesterol por medio de un ensayo espectrofotométrico utilizando el suero sin hemolizar de las ratas de los diferentes grupos experimentales; la insulina se determinó por medio de un inmunoanálisis en sándwich de doble anticuerpo que utiliza una tecnología quimioluminiscente directa. Se determinó la presión caudal de cada uno de los roedores con un medidor de presión no invasivo (*Narco Bio-Systems*) adaptado a un esfigmomanómetro PE-300 (*Bio-Systems MKIV*) y a un fisiógrafo (TIC Life Science Instruments Mod 59). Se extrajeron las membranas plasmáticas del tejido adiposo epididimal de las ratas por la técnica descrita por Alexander *et al.*: 2004¹⁴, posteriormente se extrajeron los lípidos por

medio de la técnica de Folch (Folch, 1957)¹⁵. Los ácidos grasos de membrana se determinaron por cromatografía de gases previa metilación utilizando una columna capilar tipo Carbowax.

Resultados:

Se encontró diferencia significativa en los parámetros metabólicos que caracterizan al síndrome metabólico en el grupo experimental con respecto al testigo enfermo.

No se encontró diferencia significativa en la presión sistólica del grupo que recibió el aporte del CLA en comparación con el testigo sano, pero sí hubo diferencia con respecto al grupo testigo enfermo.

Se incorporó mayor cantidad de grasa saturada en la membrana plasmática, seguida de grasa polinsaturada y finalmente la grasa saturada.

Se incorporó CLA en la membrana plasmática de ratas del grupo experimental con mayor presencia del isomero cis 9, trans 11, tres veces mas que el isomero trans 10, cis 12 del CLA.

Discusión:

El CLA dietario revirtió los parámetros que caracterizan al síndrome metabólico y modificó la composición bioquímica de membrana plasmática de adipocitos de ratas hipertensas, fenómeno que pudiera estar relacionado con la disminución de la resistencia a la insulina en este modelo animal. Uno de los mecanismos de resistencia a la insulina es la pérdida de la fluidez, la cual se recupera con la incorporación de CLA o sus isómeros cis 9 trans 11 y trans 10 y cis 12.

Referencias Bibliográficas:

1. González, O.M.; Martínez A. E. *et al.* "Mecanismos de resistencia a la insulina". *Pub Mex*. 2006.
2. Carla, G T. and Zahradka, P. "Dietary conjugated linoleic acid and insulin sensitivity and resistance in rodent models". *PubMed* - indexed for **MEDLINE**. <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/79/6/1164S>



RESUMEN

Efecto nutrigenómico del aceite de pescado sobre el gen fat/cd36 en síndrome metabólico

Autor: ALFONSO ALEXANDER AGUILERA.

Coautores: MC. GUILLERMO HERNANDEZ DIAZ, DRA. OFELIA ANGULO GUERRERO, DRA. ROSA M OLIART ROS.

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: UNIVERSIDAD VERACRUZANA

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: 18382

Teléfono Laboral: 9-32-17.07

Teléfono Particular: 9.-39-24-12

Email: aalexander_2000@yahoo.com

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: FACULTAD DE BIOANALISIS

Extension:

Teléfono Celular: 2291137836

Email Alternativo:

Marco Teórico:

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son en la actualidad una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países occidentales. Además de la predisposición genética, los factores de riesgo más importantes para las ECV son el tabaquismo, la obesidad, elevados niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL), bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión y resistencia a la insulina (RI) con la consecuente hiperinsulinemia (Klimes *et al.*: 1993). Durante muchos años se pensó que estas alteraciones metabólicas eran factores de riesgo independiente para las ECV; sin embargo, se estableció que la resistencia a la acción de la insulina es un fenómeno que juega un papel central en la patogénesis y desarrollo de varias enfermedades, como la diabetes mellitus no dependiente de insulina (NIDDM), la hipertensión y las ECV, y surgió el nombre de síndrome X

para la serie de variables fisiológicas que suelen presentarse en un mismo individuo. Actualmente, al síndrome X se denomina Síndrome Metabólico o plurimetabólico cardiovascular^(1,2,3).

Antecedentes:

En 1998, la Organización Mundial de la Salud determinó que los componentes del Síndrome Metabólico son: hipertensión (>160 mmhg sistólica; >90 mmhg diastólica, dislipidemia (triglicéridos \geq 150 mg/dl y/o bajos niveles de hdl (< 35 mg/dl en hombres, <38 mg/dl en mujeres), obesidad (índice de masa corporal (\geq 30 kg/m²), relación cintura/cadera (> 0.9 en hombres, >.85 mujeres) y microalbuminuria. Además de que la RI juega un papel central en la patogénesis de la NIDDM y las ECV, aún no están bien entendidas las alteraciones celulares precisas responsables de su desarrollo. Una acción inadecuada de

la insulina puede ser causada por la desregulación de una o varias proteínas implicadas en el mecanismo de transducción de la señal de la insulina así como en proteínas mediadoras de las diferentes rutas activadas por la hormona, como el metabolismo de la glucosa, la antilipolisis y la activación de lipoprotein lipasas. Recientemente, se ha implicado la participación de un transportador de ácidos grasos en tejido adiposo: el FAT/CD36, en cual su expresión está sujeta a la inducción por micronutrientes de diferentes fuentes alimenticias, como los ácidos grasos polinsaturados omega-3, destacando su potencial en la modulación del síndrome metabólico.

Hipótesis:

El aceite de pescado aumenta los niveles de expresión del gen FAT/CD36 en ratas con síndrome metabólico, como efecto nutrigenómico dietario asociado a la reversión del síndrome.

Objetivo General:

Evaluar el efecto nutrigenómico del aceite de pescado rico

en ácidos grasos polinsaturados n-3 (AGPI N-3, sobre los niveles de expresión del gen FAT/CD36 en tejido adiposo, en dos modelos murinos de síndrome metabólico.

Metodología:

Se trabajó con dos modelos de síndrome metabólico: uno inducido experimentalmente alimentando ratas wistar con sacarosa a 30% en agua para beber, y otro genéticamente determinado utilizando ratas hipertensas espontáneamente (SHR). Se administró aceite de pescado adicionado en 7% a dieta estándar durante 6 semanas de mantenimiento en bioterio, con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas y se determinó el peso corporal, presión sanguínea de arteria caudal, parámetros metabólicos (métodos enzimáticos), composición de ácidos grasos de membrana plasmática (obtención de membranas por ultracentrifugación diferencial, extracción de grasas por el método de Folch y rotaevaporación, metilación de ácidos grasos y cromatografía de gases) y los niveles de expresión del gen FAT/CD36 (extracción de ARN y retrotranscripción y amplificación por reacción en cadena de la polimerasa:

RT-PCR y electroforesis). se evaluaron los resultados para establecer el efecto nutrigenómico del aceite de pescado en ambos modelos.

Resultados:

El modelo inducido mostró aumento significativo en el peso corporal, la presión sanguínea, marcadores metabólicos séricos y factor de necrosis tumoral alfa. Este modelo desarrolló hígado graso, así como también aumento de la grasa abdominal, epididimal, pericárdica y del peso del corazón y pulmones. De la misma forma, el modelo determinado genéticamente mostró aumento significativo de la presión sanguínea, junto con los demás parámetros que caracterizan al síndrome, así como también aumento de la grasa abdominal y el peso del corazón y pulmones. Ambos modelos fueron sometidos al efecto del aceite de pescado durante 6 semanas, el cual fue capaz de revertir la presión sanguínea y marcadores metabólicos sanguíneos. En cuanto a la composición de ácidos grasos de membrana plasmática de adipocitos, se encontró aumento en la incorporación de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico, procedentes del aceite de pescado en ambos modelos. Finalmente, el aceite de pescado aumentó los niveles de expresión del gen FAT/CD36 en el adipocito de los roedores de ambos modelos, en el inducido 164.36 ± 2.78 ud, y en el determinado genéticamente 133.72 ± 6.79 UD. Lo anterior muestra un aumento de 23% más de expresión del gen FAT/CD36 en el modelo inducido que el genéticamente determinado. Sin embargo, ambos modelos asociaron los niveles de expresión a la reversión de los parámetros y los cambios en la composición de membrana plasmática adipocitaria.

Discusión:

Los resultados anteriores permiten concluir que el aceite de pescado de la dieta influye nutrigenómicamente en el proceso de regulación de la expresión del gen FAT/CD36 en ambos modelos de síndrome metabólico. El aceite de pescado modificó la composición de ácidos grasos de membrana plasmática de adipocitos, como indicador de efectos dietarios a nivel orgánico, incorporando mayor cantidad de ácidos grasos polinsaturados n-3 (AGPI N-3); de manera específica, los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA). El aceite de pescado revirtió

los principales parámetros metabólicos que caracterizan al síndrome metabólico asociado a la incorporación de ácidos grasos N-3 en membrana plasmática adipocitaria y al aumento de los niveles de expresión del gen *FAT/CD36*.

Referencias Bibliográficas:

1. Aitman, *et al.* "Quantitative trait loci for cellular defects in glucose and fatty acid metabolism in hypertensive rats". *Nature Genet.* 1997; 16:197-201.
2. De Fronzo, RA. "Insulin resistance: a multifaced syndrome resposable fo niddm, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerosis". *Neth J Med.* 1997; 50:191-197.
3. Reaven, GM. "Role of insulin resistance in human disease". *Diabetes.* 1988; 37:1595-1607.



RESUMEN

Análisis de los efectos nefrotóxicos del cadmio en función de la edad del individuo afectado

Autor: **ARLEN ABRIL PARRALES RIOS**

Coautores: Dr Jose Luis Reyes, Dr Olivier Barbier, Quimica Maria Del Carmen Namorado, Quimica Dolores Martin

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: CINVESTAV - UV

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S0008790

Teléfono Laboral: 017821040845

Teléfono Particular:

Email: arlen_shalom@hotmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Pregrado

Dependencia: IPN- UV

Extension:

Teléfono Celular:

Email Alternativo:

Marco Teórico:

En el laboratorio del Dr. Reyes en el Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV), se desarrollan líneas de investigación relacionadas con la fisiología, farmacología y toxicología del riñón, enfocadas al desarrollo de sus funciones y a las características de sus respuestas a xenobióticos en la etapa postnatal. Una de estas líneas tiene como propósito estudiar los efectos de metales pesados (cadmio) en el riñón, desde la etapa perinatal hasta la edad adulta. El cadmio es uno de los metales tóxicos más frecuentes en nuestro medio ambiente. Las principales fuentes de exposición en la población en general son el agua y los alimentos contaminados, el tabaco, el humo y la contaminación industrial⁽¹⁾. Se sabe que la exposición crónica del cadmio puede inducir una nefropatía grave en el ser humano y en los animales. Ésta se basa en una alteración de la reabsorción y la secreción del

túbulo renal, que objetivamente puede ser medida a través del análisis de la proteinuria y osmolaridad del suero y la orina, además de la observación con microscopía confocal de las proteínas de las uniones estrechas (*tight junction*), Claudina-2, de los túbulos proximales del riñón a través de inmunofluorescencia⁽²⁾.

Antecedentes:

Estos estudios son relevantes, ya que la exposición a cadmio ha mostrado ser un problema alarmante en la contaminación ambiental de México, el cual se acumula en el organismo con una vida media biológica muy larga (10-30 años) en el ser humano y sus consecuencias sobre la función y maduración renal, desde el nacimiento hasta la etapa adulta, están sólo parcialmente estudiadas. Este análisis es necesario, ya que este metal afecta varias funciones, en diversos grados de severidad.

Hipótesis:

No procede

Objetivo General:

Analizar si la toxicidad del cadmio muestra diferencias sobre la función renal relacionadas con la edad del individuo y basándose en los parámetros de: osmolaridad, depuración de sodio y potasio y proteinuria.

Estudiar el efecto de una intoxicación crónica con cadmio en la función renal, observando los cambios en las proteínas de las uniones estrechas (*tight junction*), Claudina-2, presente en los túbulos proximales del riñón a través de inmunofluorescencia.

Metodología:

Tipo de estudio: experimental, descriptivo, prospectivo, transversal.

Material y métodos: Intoxicación crónica con cadmio: Las muestras biológicas utilizadas fueron ratas Wistar intoxicadas durante los 21 días de embarazo por vía oral con una dosis de 500 $\mu\text{g Cd}^{2+}/\text{kg}/\text{día}$. Después del parto, las ratas recién nacidas machos y hembras fueron sacrificadas a los días 2, 7, 15, 21 y 60 para tomar muestras de sangre y de orina. En riñones se realizaron cortes. Protocolos de análisis para sangre y orina: a) Se determinaron concentraciones de sodio (Na^+) y potasio (K^+) en ambas muestras biológicas (sangre y orina), a través de espectrometría de absorción atómica (Pekín Elmer, Analyst 200). b) Se realizó la medida de la osmolaridad en ambas muestras biológicas (sangre y orina) con un osmómetro de presión de vapor (*Wescor, 5500 Vapor pressure osmometer*).

Protocolo de análisis para cortes de riñón: Los riñones se lavaron en una solución de amortiguador de fosfatos (PBS). Fueron cortados cubos de 0.5 cm/lado y rápidamente colocados durante 2 minutos en 2-metilbutano, enfriado con nitrógeno líquido. Los cortes de 8 micrómetros de ancho fueron realizados con un IEC Minotome criostato. Inmunofluorescencia: Los cortes fueron fijados 20 min en etanol a 70% a -20°C , lavados con PBS y la fluorescencia fue bloqueada con 0.2% IgG-albúmina durante 20 min. a

4°C . Se utilizaron anticuerpos policlonales de conejo para: claudina-2, claudina-3 y claudina-5. La fluorescencia en los cortes fue estudiada con un microscopio confocal (Leica DMRI2).

Resultados:

La intoxicación crónica con cadmio de la madre durante la gestación induce un cambio en el manejo renal de los iones sodio y potasio, además de una proteinuria en las ratas recién nacidas. Dicha alteración de la función renal está directamente en proporción a la concentración de cadmio que se le administre al individuo en estudio. Además, otro factor relevante e influyente es la edad, y en nuestro estudio encontramos que a menor edad del individuo mayor es la alteración de la función renal, por la inmadurez propia que presenta.

La integridad del epitelio está alterada por la intoxicación crónica con cadmio (Cd^{2+}), con modificación de la expresión y de la localización de la claudina-2. Dichos resultados indican que la toxicidad y los mecanismos de daño celular inducidos por el cadmio en el riñón actúan probablemente sobre los transportadores de la membrana y en las proteínas de la unión estrecha.

Discusión:

Se concluye que la toxicidad y los mecanismos de daño celular inducidos por el cadmio son complejos, actuando probablemente sobre los transportadores de la membrana y en las proteínas de la unión estrecha.

Referencias Bibliográficas:

1. Barbier, O.; Jacquillet, G.; *et al.* "Acute study of interaction between cadmium calcium and zinc transport along in the rat Kidney". *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004 Jul 27.
2. Reyes, JL.; Lamas, M; Martín, D; Namorado, M; *et al.* "The renal distribution of claudins changes with development". *Kidney Int*. 62 (2) 2002.



RESUMEN

Densidad prostática del ácido ribonucleico mensajero del receptor a estrógenos beta en respuesta a la conducta sexual de la rata

Autor: JOSÉ LOCIA ESPINOZA

Coautores: Abraham H Soto Cid, Ma Elena Hernández, Milagros Silva, Gonzalo E Aranda y Jorge Manzo

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Numero Personal: S06017242

Telefono Laboral: 228 8418900

Telefono Particular:

Email: sojokainc@hotmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Maestría

Dependencia: Instituto de Neuroetología

Extension: 13616

Telefono Celular: 2281326158

Email Alternativo: sojoka@hotmail.com

Marco teórico:

La conducta sexual de la rata macho influye en la fisiología de glándulas sexuales accesorias tales como la próstata. Las hormonas esteroides participan tanto en la conducta sexual como en el funcionamiento normal de la próstata. Éstas ejercen su efecto a través de sus receptores, los cuales pertenecen a la familia de receptores a hormonas esteroides localizados en el medio intracelular. Se ha mostrado que los andrógenos regulan los niveles de ARNm para su receptor en próstata ventral. El estímulo que ha originado variaciones de testosterona circulante, de ARNm para receptor a andrógenos y del receptor mismo ha sido la conducta sexual de la rata al realizar eyaculaciones consecutivas, observándose los niveles máximos entre la segunda y la tercera eyaculación. No obstante, se desconoce si hay variación del ARNm del receptor a estrógenos β

en esta situación. La literatura sugiere que tal variación también es posible.

Antecedentes:

La próstata es una glándula dependiente de testosterona para mantener su tamaño y función secretoria. Los estrógenos, por su parte, también parecen tener efectos sobre la glándula. Sin embargo, tales efectos no son tan claros como los de los andrógenos. En ciertos contextos, se tienen efectos negativos como la hiperproliferación, mientras que en otros encontramos roles protectores. Esto puede atribuirse a que la acción directa de los estrógenos puede estar mediada a través de los receptores a andrógenos y de dos tipos de receptores específicos distintos que aparentemente median efectos diferentes y, en algunos contextos celulares, parecen ejercer acciones antagónicas

entre sí. Las proteínas receptoras a través de las cuales los estrógenos ejercen sus efectos se denominan receptores a estrógenos (RE) y se encuentran codificadas por genes distintos. Son denominados respectivamente RE^α; y RE^β. El RE^β tiene alta expresión de su ARNm en el lóbulo ventral de la próstata de rata. Esta localización sugiere un papel en la regulación fisiológica de esta glándula. Distintos estudios muestran que el RE^β podría regular el crecimiento y la diferenciación de la próstata de rata, atribuyéndosele un rol prodiferenciativo y antiproliferativo, es decir, un rol protector; caso contrario al RE^α; y que podría ser el resultado de una acción sobre el receptor andrógenos (RA) mediante la cual el RE^β reduce o limita el crecimiento de la próstata e induce una mayor diferenciación. Las hormonas esteroides juegan un papel importante en la regulación de la expresión del RE^β. Los andrógenos parecen regular a la alza, y los estrógenos hacia abajo los niveles de RE^β, pues la administración de estradiol reduce los niveles de mRNA de la proteína en la próstata de ratas castradas y neonatas. Además, se ha sugerido que otras vías de señalización que no involucran hormonas esteroides podrían participar en la regulación del RE^β. Es el caso de la PRL, que a través de su receptor membranal podría activar la vía Jack2/Stat5 y promover la transcripción de los genes de RE. Por otro lado, durante la ejecución de la conducta sexual de la rata macho, la cual implica actividades de montas, intromisiones y eyaculaciones, se ha demostrado la presencia de variaciones en los niveles sanguíneos de testosterona y de prolactina, variaciones que podrían participar en la regulación hormonal de los receptores a estrógenos beta en la próstata ventral. Por todo lo anterior, el presente trabajo pretende demostrar la presencia de variaciones en el ARNm del RE^β en el lóbulo ventral de la próstata de rata en respuesta a las fluctuaciones hormonales que se tienen durante las eyaculaciones consecutivas en la ejecución de la conducta sexual, teniendo en cuenta que en trabajos previos se ha demostrado este tipo de variación en los niveles de ARNm del RA.

Hipótesis:

La densidad del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) del receptor a estrógenos beta (RE^β) en próstata ventral

de rata aumenta con las eyaculaciones consecutivas al ejecutar la conducta sexual.

Objetivo general:

Determinar la variación del nivel sérico de estradiol (E2) y la densidad de ARNm del RE^β en el lóbulo ventral de la próstata de rata en eyaculaciones consecutivas.

Metodología:

Sesiones de conducta sexual en las que se permite copular a una rata macho con una hembra receptiva hasta alcanzar eyaculaciones consecutivas.

Formación de grupos, con una n de 6, de diferentes eyaculaciones (0, 1, 2, 3 y 4).

Extracción de sangre por punción cardiaca.

Extracción de la próstata a cada animal después de que alcanzó la eyaculación respectiva a su grupo.

Extracción de ARN total del lóbulo ventral.

Montaje de la técnica de RT-PCR para RE^β; usando los oligonucleótidos apropiados.

Electroforesis de los productos de amplificación.

Análisis densitométrico de bandas.

Análisis estadístico de los datos, discusión y conclusión del trabajo.

Resultados:

Se presentan los resultados preliminares con una n=3 del trabajo realizado hasta el momento en los dos semestres del posgrado cursados: Se observa un aumento en los niveles de ARNm de RE^β; a partir de la primera eyaculación, que es máximo después de la segunda. Se observa una disminución en los niveles de estradiol que es significativa desde la primera hasta la cuarta eyaculación con respecto al control con 0 eyaculaciones.

Discusión:

Las fluctuaciones observadas hasta el momento parecen indicar que los aumentos antes observados en los niveles de PRL y testosterona influyen efectivamente en la expresión de ARNm de RE^β, pues ambas hormonas producen regulación a la alza y tienen sus niveles máximos después de la segunda eyaculación. Por su parte, la reducción en los niveles de estradiol, el cual produce una regulación

a la baja, podría estar contribuyendo a estos efectos. Es necesario continuar los experimentos hasta completar la n propuesta.

Referencias bibliográficas:

1. Asano, K.; Muruyama, S.; Usui, T. y Fujimoto, N. (2003) "Regulation of estrogen receptor" αβ expression by testosterone in the rat prostate gland". *Endocrine Journal*. 50: 281-287
2. Alexander, RB.; Greene, GL.; Barrack, ER. "Estrogen receptors in the nuclear matrix: direct demonstration using monoclonal antireceptor antibody". *Endocrinology*. 1987. 120: 1851-7.
3. Banderjee, P.; Banderjee, S.; Tilly, K.; Tilly, J.; Brown, T. y Zirkin, B. (1995) "Lobe-specific apoptotic cell death in rat prostate after androgen ablation by castration". *Endocrinology*. 136:4368-4376.
4. Beach, F. y Paiker, R. (1949) "Effects of castration and subsequent androgen administration upon mating behaviour in the male hamster". *Endocrinology*. 45:649-653.
5. Couse, J. y Korach, K. (1999) "Estrogen receptor null mice: what have we learned and where will they lead us?" *Endocrine reviews*. 20:358-417.
6. Dewsbury, D. (1979) "Description of sexual behaviour in research on hormone-behavior interactions". En: Beyer, C. (Ed.). *Endocrine control of sexual behaviour*. Raven press, New York. pp. 3-32.
7. Hatsumi, T. y Yamamuro, Y. (2006) "Downregulation of estrogen receptor gene expression by exogenous 17α-estradiol in the mammary glands of lactating mice". *Exp. Biol. Med*. 231:311-316.
8. Hayashi, N.; Sugimura, Y.; Kawamura, J.; Donjacour, A. y Cunha, G. (1991) "Morphological and functional heterogeneity in the prostate in the rat prostatic gland". *Biology of reproduction*. 45:308-321.
9. Hernández, ME.; Soto, A.; Rojas, F.; Pascual, L.; Aranda, G. *et al.* (2006) *Prostate response to prolactin in sexually active male rats*.
10. Horseman, N. (Ed.). (2001) *Prolactin*. Kluwer Academic Publishers.
11. Kuiper, G.; Enmark, E.; Peltö-Huikko, M.; Nilsson, S.; y Gustafsson JA. (1996) "Cloning of a novel estrogen receptor expressed in rat prostate and ovary". *PNAS*, 93:5925-5930.
12. Kuiper, G. y Gustafsson, JA. (1997) "The novel estrogen receptor α subtype: potential role in the cell- and promoter-specific actions of estrogens and anti-estrogens". *FEBS Letters*, 410:87-90.
13. Kuiper, G.; Carlsson, B.; Grandien, K.; Enmark, E. *et al.* (1997) "Comparison of the ligand binding specificity and transcrip tissue distribution of estrogen receptors α and β". *Endocrinology*. 138: 863-870.
14. Larsson, K. (1995) "Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior". En: *Endocrine control of sexual behavior*. Beyer, C (Edit). Raven press. pp 91-95.
15. Matthews, J. y Gustafsson, JA. (2003) "Estrogen signalling: a subtle balance between ERα and ERβ". *Molecular interventions*. 3: 281-292.
16. Nilsson, S. y Gustafsson, JA. (2002) "Biological role of estrogen and estrogen receptors". *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 37: 1-28
17. Otabek, I.; Morani, A.; Shim, GJ.; Omoto, Y.; *et al.* (2004) "Estrogen receptor β regulates epithelial cellular differentiation in the mouse ventral prostate". *PNAS*, 101: 9375-9380.
18. Pelletier, G.; Labrie, C. y Labrie, F. (2000) "Localization of oestrogen receptor α, oestrogen receptor β and androgen receptors in the rat reproductive organs". *Journal of endocrinology*. 165: 359-370
19. Pelletier, G. (2002) "Effects of estradiol on prostate epithelial cells in the castrated rat". *The Journal of histochemistry & citochemistry*. 50: 1517-1523.
20. Prins, GS.; Marmer, M.; Woodha, C.; Chang, W.; *et al.* (1998) "Estrogen receptor-β messenger ribonucleic acid ontogeny in the prostate of normal and neonatally estrogenized rats". *Endocrinology*.

- 139: 874-883.
21. Saúnders, P. (1998) "Oestrogen receptor beta (ERβ)". *Reviews of reproduction*. 3: 164-171.
 22. Soto, A. (2006). *Tesis de Doctorado*. Instituto de Neuroetología. Universidad Veracruzana.
 23. Svare, B.; Bartke, A.; Doherty, P.; Mason, I.; Michael, S.; Smith, M. (1979) "Hyperprolactinemia suppresses copulatory behavior in male rats and mice". *Biol. Reprod*, 21: 529-35.
 24. Tena-Sempere, M.; Navarro, J.; Pinilla, L.; Gonzales, L. *et al.* (2000) "Neonatal exposure to estrogen differentially alters estrogen receptor α and β mRNA expression in rat testis during postnatal development". *Journal of endocrinology*, 165: 345-357.



RESUMEN

Funcionalidad familiar asociada al estado civil

Autor: MARTÍNEZ AGUILERA AURORA MARGARITA

Coautores: Félix Guillermo Márquez Celedonio, José Urbano Castro Espinosa

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Instituto Mexicano del Seguro Social

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Numero Personal: 2545193

Telefono Laboral: 229 9 22 19 20

Extension: 2428

Telefono Particular: 229 9 81 46 08

Telefono Celular:

Email: felixg.marquez@imss.gob.mx

Email Alternativo:

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: Unidad de Medicina Familiar No. 61

Marco teórico:

La familia es considerada como la institución básica de nuestra sociedad; es decir, es la fuente de afectos y solidaridades, así como la fuerza de cohesión social. En la familia se da lugar a una amplia variedad de procesos cruciales para la reproducción social, incluidos la socialización primaria de los individuos, la generación y transmisión de pautas y prácticas culturales así como la construcción de relaciones de poder y autoridad entre géneros y generaciones. La Salud Familiar puede considerarse como la salud del conjunto de los miembros de la familia, en término de su funcionamiento efectivo, en la dinámica interaccional, en la capacidad de enfrentar los cambios del medio social y del propio grupo, en el cumplimiento de las funciones para el desarrollo de sus integrantes propiciando el crecimiento y desarrollo individual, según las exigencias de cada etapa de la vida. Es preciso diferenciar también la familia funcional de la disfuncional, en donde esta última se ve imposibilitada para realizar de un modo adecuado

las funciones familiares, y se ven afectadas áreas como la educación y el desarrollo afectivo.

Antecedentes:

En México en el 2001, la tasa bruta de nupcialidad fue de 6.6 y se registraron 665 mil 434 matrimonios, casi 42 mil menos que en 2000. En el mismo año, se asentaron 57 mil 370 divorcios ⁴⁻⁵ mil más que en 2000; esto es, 8.6 disoluciones por cada 100 matrimonios. La edad promedio al momento de divorciarse en el Estado de Veracruz fue de 38.4 y 35.2 años, así mismo las entidades con mayor porcentaje de personas que viven en unión libre son Baja California (15.6% de su población), Chiapas (18.1%), Nayarit (18.8%) y Veracruz (16.3%).

Hipótesis:

Existen diferencias en la funcionalidad familiar en familias casadas y en unión libre.

Objetivo general:

Determinar si existen diferencias en la funcionalidad familiar en familias casadas y en unión libre.

Metodología:

Se realizó una encuesta transversal comparativa a través de los instrumentos de evaluación APGAR FAMILIAR y FACES III aplicados a 50 mujeres casadas y 50 en unión libre, adscritas a la Unidad de Medicina Familiar No. 61 de Veracruz, Veracruz durante el periodo agosto 2006 - febrero 2007 y se agregó un anexo con nombre, edad, estado civil, escolaridad, ingreso mensual. El APGAR FAMILIAR valoró a través de 5 reactivos funcionalidad familiar; cada pregunta se puntúa como 0 "nunca", 1 "a veces", 2 "siempre". La familia se clasifica: igual o superior a 7, familia normofuncional; entre 4 y 6, disfunción familiar leve; igual o inferior a 3, disfunción familiar severa. El FACES III valoró, a través de 20 reactivos, la comunicación, las jerarquías y los límites, así como la adaptabilidad y la cohesión familiar. Destina las preguntas noes para la cohesión y las preguntas pares para la adaptabilidad. Clasifica a las familias según su cohesión en: No Relacionada, Semirrelacionada, Relacionada y Aglutinada; y según su adaptabilidad, en Rígida, Estructurada, Flexible y Caótica. De esta combinación resultan 16 tipos de familias. Con los datos obtenidos se realizó un análisis exploratorio inicial descriptivo y análisis inferencial aplicando Ji cuadrada y Prueba Exacta de Fisher mediante el programa estadístico Epi Info utilizando un nivel de confianza de 95%.

Resultados:

Ambos grupos fueron similares en escolaridad, ocupación, tipo de vivienda e ingreso familiar ($p < 0.05$). Las parejas casadas tuvieron una edad de 33.9 ± 13.68 años (media y desviación estándar), en comparación con 30.5 ± 8.98 de las parejas en unión libre ($p < 0.05$). La mediana de hijos en las parejas fue de 2 (rango 0-6) y en las parejas en unión libre de uno (0-4) ($p < 0.05$). Tanto las parejas casadas como las parejas en unión libre formaron familias con tipología nuclear; sin embargo, la proporción fue mayor en las familias de parejas unión libre, 56% vs 82% en casadas y en unión libre respectivamente ($p < 0.05$). La funcionalidad familiar no tuvo diferencias estadísticamente significativas

en ambos tipos de parejas; sin embargo, la proporción de familias extremas según FACES III fue mayor en las parejas en unión libre (54%) y también fue mayor en este grupo la proporción de familias aglutinadas y rígidas (48%). La valoración del funcionamiento familiar explorado por el Apgar Familiar no mostró diferencias estadísticas entre ambos grupos; el funcionamiento familiar adecuado se encontró en 86% de las parejas casadas y 70% de las parejas en unión libre ($p > 0.05$).

Discusión:

Las parejas casadas, como las parejas en unión libre, formaron familias con tipología nuclear; sin embargo, la proporción fue mayor en las familias de parejas unión libre: 56% vs 82% en casadas y en unión libre respectivamente ($p < 0.05$). Resultados similares a los publicados por Mendoza-Solís, LA; Soler-Huerta, E y cols. En el 2006, de acuerdo con la tipología familiar, 82% fueron integradas, 82% nucleares, 51% tradicionales, 86% urbanas y 75% empleadas. La valoración del funcionamiento familiar explorado por el Apgar Familiar no mostró diferencias estadísticas entre ambos grupos: el funcionamiento familiar adecuado se encontró en 86% de las parejas casadas y 70% de las parejas en unión libre ($p > 0.05$). Huerta-Martínez y cols. Reportaron disfunción familiar en 88.92%, siendo funcionales 47.08%. Y en las familias disfuncionales, las más frecuentes fueron las relacionadas/caóticas, aglutinadas/caóticas y las aglutinadas/flexibles. En este estudio, la funcionalidad familiar no tuvo diferencias estadísticamente significativas en ambos tipos de parejas; sin embargo, la proporción de familias extremas según FACES III fue mayor en las parejas en unión libre: 54%, y también fue mayor en este grupo la proporción de familias aglutinadas y rígidas: 48%. Corzo Coello y cols., mediante FACES III, obtuvieron en la dimensión de cohesión familiar 68,5% familias balanceadas y 31,5% extremas; de igual forma, en la dimensión de adaptabilidad familiar se encontraron 44,1% balanceadas y 55,9% extremas.

Referencias bibliográficas:

1. Pineda Leyva, T; Ramos Cavazos, M.; Frías Contreras, M.A.; Cantú Martínez, P.C. "La interrelación familiar y la práctica de relaciones

- sexuales en adolescentes” *Revista Salud Publica y Nutrición*. Vol 2, No.1. Enero-Marzo 2001.
2. Ortiz Gómez, M.; Louro Bernal, I. Jiménez Canga, L. Silva Ayzaguer, LC. “La salud familiar. caracterización en un área de salud”. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1999;15(3):303-9.
 3. Huerta-Martínez, N.; Valadés-Rivas, B.; Sánchez-Escobar, L. “Frecuencia de disfunción familiar en una clínica de medicina familiar del ISSTE en la Ciudad de México”. *ArchMedFam*. 2001; 3(4): 95-98.
 4. JA Bellón Saameño, A Delgado Sánchez, J de D Luna del Castillo, Lardelli Claret. “Validez y fiabilidad del cuestionario de función familiar Apgar-familiar. *Aten Primaria*. 1996 Oct 15;18(6):289-96
 5. Mendoza-Solís, LA.; Soler-Huerta, E.; Sainz-Vázquez, L.; Gil-Alfaro, I.; Mendoza-Sánchez, HF.; Pérez-Hernández, C. “Análisis de la dinámica y funcionalidad familiar en atención primaria”. *Archivos en Medicina Familiar*. Vol.8 (1) 27-32 2006.
 6. Liliana Arias C., M.D; Julián A. Herrera, M.D “El APGAR familiar en el cuidado primario de salud”. *Colombia médica* Vol.25, N° 1, 1994.
 7. Corzo Coello M.T. Pérez López S. Flores Huitrón P. Ponce Rosas E.R Gómez Clavelina, F.J; González Quintanilla, E; Fernández Ortega, M.A; Dickinson Bannack, M.A. “Determinantes sociales en la cohesión y adaptabilidad familiar”. *Aten Primaria* 1998; 21: 275-282.
 8. INEGI. *XII Censo General de Población y Vivienda 2000*.



RESUMEN

Utilidad y eficiencia de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en el diagnóstico de papiloma humano

Autor: SALVADOR CONTRERAS HUERTA

Coautores: Guadalupe Alcantar Garcia, Alma Clementina Andrade Bonilla, Armando Mendez Perez.

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Numero Personal: 9840045

Telefono Laboral: 8102104

Telefono Particular: 8102104

Email: qcpattox@hotmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Pregrado

Dependencia: Depto. de Patología Experimental.

Extension:

Telefono Celular: 044 2281460406

Email Alternativo: mackalen@hotmail.com

Marco teórico:

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es una de las técnicas más empleadas en el diagnóstico de infecciones por virus; en el caso del Virus de Papiloma Humano no podía ser la excepción. La prueba tiene como fin amplificar regiones génicas de los virus imperceptibles por métodos tradicionales como citología y colposcopia, lo cual permite identificar de manera más exacta la presencia viral y con ayuda de enzimas de digestión (RFLP) realizar cortes exclusivos que hacen a un subtipo viral diferente del otro, para apoyar así a la clasificación del grado oncogénico al cual pertenecen. El propósito de emplear métodos de biología molecular como PCR está fundamentado en que este tipo de técnicas deben tener la sensibilidad y especificidad necesarias, además de una buena reproducibilidad, para considerarlas óptimas y aplicarlas en la detección del VPH en la práctica clínica. La aseveración del diagnóstico

de infección por papova y la asignación de su grado de oncogenicidad a través de citología y colposcopia han resultado controversiales, ya que en los tiempos actuales deben considerárseles métodos de cribado con sugerencias a que exista la posibilidad de infección. Es por ello que algunos autores han considerado ahora la identificación de la infección por VPH mediante el estudio del DNA viral para confirmar la presencia de éste, considerando la posibilidad de reducir el porcentaje de falsos positivos obtenidos por los métodos convencionales ya mencionados. El uso de secuencias de oligonucleótidos denominadas de consenso (MY09/MY11) permite caracterizar las regiones L1 y L2 de los genes de expresión tardía del agente viral. Por todo lo descrito anteriormente, consideramos importante el efectuar este estudio, ya que de los resultados obtenidos pueden crearse opiniones a favor para que esta metodología sea aplicable en la mayoría de nuestras instituciones de

salud como una herramienta importante en la prevención del cáncer cervicouterino.

Antecedentes:

En 1987, Zur Hausen y sus colaboradores aislaron DNA del virus del papiloma humano de lesiones genitales utilizando técnicas de biología molecular mediante la clonación del genoma viral incrustado en el genoma celular, y se reportaron 42 subtipos virales de la familia papovaviridae, de los cuales 11 están involucrados con lesiones en el tracto genital. Hacia el año de 1996 se reportaron 60 subtipos virales de papovaviridae, y hacia 1998 KS Paul había descrito 85 subtipos, los cuales fueron divididos de acuerdo con su comportamiento en bajo, mediano y alto grado de capacidad para propiciar mutación en anti-oncogenes.

Hipótesis:

La Reacción en Cadena de la Polimerasa permite diagnosticar con certeza la presencia del Virus del Papiloma Humano y disminuye el porcentaje estadístico de la infección diagnosticado por métodos convencionales.

Objetivo general:

Identificar la infección por Virus del Papiloma Humano mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa. Clasificar los principales tipos virales (alto, medio o bajo riesgo). Contrastar y validar los resultados de la PCR con los obtenidos por métodos convencionales.

Metodología:

Se evalúa la utilidad y eficacia de la PCR en el diagnóstico de infección por VPH en comparación con métodos tradicionales como citología y colposcopia. El estudio se realizó en 160 muestras de raspado y exudado endocervical procedentes de mujeres en edad reproductiva y con vida sexual activa, atendidas en Clínicas de Salud de la ciudad de Xalapa, Veracruz, que fueron reportadas como infección viral asociada con papiloma humano, de las cuales se obtuvo DNA mediante el protocolo de aislamiento establecido para el reactivo de DNAzol. La PCR se realizó con secuencias de consenso MY09/MY011 para amplificar genes de expresión tardía L1 y L2 del virus. Todas las muestras se procesaron con controles positivos y negativos para reducir el margen

de error. Para la identificación del subtipo viral se empleó la enzima de restricción RsaI siguiendo el protocolo establecido por el proveedor.

Resultados:

El DNA-VPH se reconoció en sólo 25 casos (15.62%) de los 160 que fueron reportados como positivos a papova por citología y colposcopia. En la identificación del subtipo viral de los 25 casos positivos se encontraron varias expresiones clínicas de la enfermedad, siendo el VPH 11 el de mayor frecuencia con 36%, considerado según la literatura de bajo grado; por otra parte, el subtipo de menor aparición y proporción estadística fue el VPH16 (4%), clasificado como de alto grado oncogénico.

Discusión:

La detección del VPH es una herramienta útil para la disminución de la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino. Pese a que la citología y colposcopia son metodologías de antaño que nos sugieren datos de sospecha útiles en la detección oportuna de infección viral por papiloma, es importante que se tome en cuenta la gran sensibilidad y especificidad que posee la PCR para la detección de VPH, ya que ésta actúa de forma directa con regiones génicas del DNA viral. Ello contribuye a reducir en gran medida la estadística errónea, la cual manifiesta que 6.5 mujeres de cada 10 que acuden a revisión citológica cursan con infección viral asociada a VPH, no sólo afectando el estado físico y emocional de la paciente, sino más aún mermando la relación de pareja. Con la demostración de esta diferencia abismal de casos positivos arrojada por cada metodología, es necesario sugerir a las instituciones de salud considerar la posibilidad de incluir en sus instalaciones la creación y participación de laboratorios de biología molecular.

Referencias bibliográficas:

1. Ajo, D.; Cheri, P.; Hans, UB.; Chi, KO.; Niachaele, MM.; Shih, NS.; Villa, LL. "Identification and assessment of known and novel Human Papilloma virus by polymerasa chain reaction amplification, restriction fragment length polymorfism, nucleotide sequence and phylogenetic algorithms".

- J of Infect Dis.* 1994; 70: 1077-1085.
2. Barasso, R.; Bergeron, C.; Veaudenon, S. "A human papilloma virus associated with cervical intraepithelial neoplasia: Great diversity and distinct distribution in low and high grade lesion". *Am J Surg Pathol.* 1992; 16: 641-649.
 3. Bauer, Hm; Wheeler, CM.; Bernard, HU.; Chan, SY.; Dlius, H.; Manos, MM. Ong, CK.; Peyton, CL.; Villa, LL. "Identification and assessment of known and novel human papillomaviruses by polymerase chain reaction amplification, restriction fragment length polymorphisms, nucleotide sequence and phylogenetic algorithms". *J of Infect Dis.* 1994: 1077-84
 4. Bedel, MA.; Hudson, JB.; Lalmína, LA.; NicCance, DJ. "Immortalization and alteration of Differentiation of human keratinocytes in vitro by the E6 y E7 open reading frames of human Papilloma virus type 18". *J Virol.* 1990; 64: 519-596.
 5. Bergen, S.; Waller, J.; Wilczynski SP. "Human papilloma virus and cervical cancer: Analysis of histopathologic features associated with different viral types". *Hum Pathol.* 1988; 19: 697-704.
 6. Cancer, DJ.; Camolon, SP.; Carkson, Chesters; Jenllsins, D.; Singer, A. "The prevalence of human papilloma virus type 16 DNA Sequences in cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma of the cervix". *Br J Obstet Gynecol.* 1999:1101-110.
 7. Cerwenka, A.; Lainer, L.L. "Natural Killer Cell". *Virases and Cancer Nature Reviews* 2001, 1:41-49.
 8. Crum, CP.; Levin, RU.; Mitao, M.; Nagal, N.; Silvester. "Histological and molecular analysis of early cervical neoplasia". *J Cell Biol Cern Suppl.* 1985; 9:70.
 9. De Villers, FM. "Heterogeneity of the human papilloma virus group". *J Virol.* 1989; 63:4898-4903.
 10. Durst, ML.; Glassman, H.; Ikenbeerg, IH.; Zur Hausen, HA. "Papilloma virus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions". *Prct Natí Acad Sci. USA80.* 1983:3812-3815.
 11. Dyson, NP.; Howley, M.; Munger, K.; Mariow, A. "The human papova virus 16 oncoprotein is able to bind to the retinoblastoma gene product". *Science.* 1989; 243:934-937.
 12. Fletcher, S. "Histopathology of papilloma virus infection of the cervix uteris. The history, taxonomy, nomenclature and reporting of koilocitotic dysphasia". *J Clin Pathol.* 1983; 36:616- 624.
 13. Ikenberg, H.; Giasmarin, L.; Gross, O.; Ornssndorf, EJ.; Zur Hausen, H. "Human papova virus type 16 related DNA in Genital Bowns disease and Bowenoid papulosis". *Int J Cancer.* 1983; 32:562-565.
 14. Meissel, A.; Morin, C. "Human papilloma virus and cancer of the uterine cervix". *Gynecol Oncol.* 1981; 12: 8111-8123.
 15. Leinilcid, P.; Purola, E.; Saicaela, F.; Vesterinen, E. "Clinical and virological findings in patients with cytologically diagnosed gynecologic herpes simple infections". *Acta Cyto* 1977U1:199-205.
 16. Syijanen, MI. "Condilomatous lesions in dysplasic and neoplastic epithelium of uterine cervix". *Surg Gynecol Obstet* 1980; 150:372-376.
 17. Paul, KS.; Tai, H.; Li, NT.; Chan/Vei, M.; Liniz, M.; Jo, L.; Cheuing, Auzusune, F.; Cheniz, H. "Prevalence of human papilloma virus type 58 in Chinese women with cervical cancer precancerous lesions". *J of Med Virol.* 1989:59.
 18. Richan, RM.; Barron, BA. "A follow up study of patients with cervical dysplasia during long-term". *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 61:609-614.
 19. Schiffinan, MU.; Batir, HM.; Hoover, RN.; Olass, AG.; Cadeil, DM.; Rush, BB.; Seonil, DR.; Shermann, ME.; Kurman. RJ.; Wacholder, S. "Epidemiologic evidence showing that human papilloma virus infection causes most intraepithelial neoplasia". *J Nat Cancer Inst.* 1993; 85:958-964.
 20. Chenggis, ML.; Costa, N.; Kenny, MB.; Unger, BR.; "In situ hibridization for human papilloma virus DNA in uterine adenosquamous carcinoma with glassy cell features (glassy cell carcinoma)". *Am J Clin Pathol.* 1992; 98:186-187.
 21. Jansen, AM.; Peyton, CL.; Wheeler CM. "A novel

human papilloma virus sequence four, novel genital human papilloma virus". J. Infect Dis. 1994; 170:792-795.



RESUMEN

Análisis de la interacción entre el receptor tipo toll y el virus de dengue 2 en monocitos humanos

Autor: KARLA MARIA HERNANDEZ ORTA

Coautores: Dr. Hector Vivanco Cid; Dr. Alfonso Alexander Aguilera

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: UNIVERSIDAD VERACRUZANA

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Numero Personal: 18382

Telefono Laboral: 229321707

Telefono Particular: 2299392412

Email: aalexander_2000@yahoo.com

Tipo de Autor: Estudiante de Pregrado

Dependencia: FACULTAD DE BIOANALISIS

Extension:

Telefono Celular: 2291137836

Email Alternativo:

Marco teórico:

El dengue es una enfermedad infecciosa sistémica cuyo agente causal es un arbovirus perteneciente a la familia flaviviridae. Actualmente constituye uno de los principales problemas de salud que afecta aproximadamente a 80 millones de personas alrededor del mundo ⁽¹⁾. En México, la enfermedad ha cobrado importancia debido al aumento de brotes epidémicos en las regiones del pacífico y del sureste del país, entre ellos Veracruz. La enfermedad es transmitida a humanos a través de la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, que es el principal vector. La infección causa un espectro de manifestaciones que van desde sudoración, desarrollo de un cuadro febril, el cual de manera relevante se asocia con viremia, dolor de cabeza intenso, mialgias, artralgias, exantema, hasta cuadros tales como: fiebre hemorrágica por dengue o síndrome de choque por dengue, las cuales constituyen las complicaciones más severas.

Antecedentes:

En 1997, Janeway y col. describieron por primera vez la

presencia de un receptor similar a toll (*Toll like receptor* o *TLR*) sobre la superficie de las células del sistema inmune en humanos, denominado inicialmente toll humano, para posteriormente designarlo como TLR4. Los miembros que integran la familia de receptores toll son proteínas transmembranales tipo I que comparten la presencia de un motivo intracelular llamado TIR. Hasta el momento, hay una gran variedad de moléculas presentes en los patógenos que emplean algunos de los TLRs en mamíferos para favorecer la producción de citocinas proinflamatorias. Sin embargo, actualmente se estudia la participación de estos receptores en la infección por el virus del dengue entre otras enfermedades infecciosas.

Hipótesis:

El serotipo del virus del dengue 2 utilizará al receptor TLR4 de monocitos humanos como uno de los mecanismos implicados en el establecimiento de la inmunopatología.

Objetivo general:

Investigar si existe interacción entre el receptor TLR4 de monocitos humanos con el virus del dengue 2 como uno de los mecanismos moleculares de la patogenicidad.

Metodología:

La estrategia metodológica que se siguió fue el bloqueo del receptor sobre una población celular de monocitos humanos, empleando un anticuerpo monoclonal antagonista y la posterior estimulación con el serotipo 2 del virus del dengue.

El análisis de la interacción entre el receptor tipo toll y el serotipo 2 del virus del dengue en monocitos humanos se realizó abordando la siguiente estrategia experimental: obtención de monocitos a partir de sangre periférica de humanos. Aislamiento y replicación del serotipo 2 del virus del dengue en la línea celular c6/36 (derivada del mosquito *Aedes albopictus*). Ensayos de activación de monocitos con el serotipo 2 del virus del dengue en ausencia o presencia de un anticuerpo bloqueador de TLR4. Evaluación de la producción de mediadores inflamatorios tales como TNF-ALFA, IL-8 e IL-12 en el sobrenadante de monocitos humanos estimulados con el serotipo 2 del virus del dengue. Evaluación de la expresión del gen TLR4 por medio de citometría de flujo.

Resultados:

Los resultados mostraron que bloqueando el receptor TLR4 en monocitos humanos se inhibe en un porcentaje significativo la producción de uno de los principales mediadores inflamatorios durante la infección por dengue: el factor de necrosis tumoral alfa. La producción de TNF-ALFA es un indicador inequívoco de activación celular en monocitos humanos y de hecho es una de las citocinas que, como se describió en el marco teórico, participa en la inmunopatogénesis de la enfermedad. Las células que fueron pre-incubadas en presencia del anticuerpo bloqueador para TLR4 y después estimuladas con virus dengue no produjeron una cantidad abundante de TNF-ALFA, a diferencia de las que no fueron bloqueadas, pero si fueron estimuladas con virus dengue. El efecto de bloqueo fue selectivo para la citocina

TNF-ALFA, ya que al analizar la producción de IL-8 e IL-12, no hubo diferencias al comparar las células estimuladas (con o sin bloqueo para TLR4) contra células control que no lo fueron (células sin estímulo) lo cual nos lleva a pensar que posiblemente el receptor TLR4 no participa en la producción de estos mediadores inflamatorios a diferencia del LPS.

Discusión:

El receptor TLR4 participa en el reconocimiento y la activación inducida por el serotipo 2 del virus del dengue en monocitos humanos, ya que el bloqueo con un anticuerpo monoclonal específico para TLR4 impide selectivamente la secreción de TNF-ALFA, principal citocina inflamatoria que es producida *in vivo* e *in vitro*. Los resultados obtenidos de la medición de IL-8 sugieren que la producción de este mediador inflamatorio no se da como una consecuencia del reconocimiento del virus a través de TLR4; pues al comparar células estimuladas, que fueron además bloqueadas, contra las que no lo fueron, se obtuvieron diferencias que no son estadísticamente significativas. En el modelo evaluado (monocitos humanos) y bajo nuestras condiciones, no hubo producción de IL-12, tanto en células estimuladas sin bloqueo de TLR4, como en donde se bloqueó el receptor. Los resultados obtenidos por citometría de flujo nos demuestran que la estimulación de monocitos humanos con el serotipo 2 del virus del dengue promueve un cambio fenotípico en esta población al promover la disminución en la expresión del receptor TLR4, que no ha sido reportado previamente.

Referencias bibliográficas:

1. McBride, WJ.; Bielefeldt-Ohmann, H. (2000). "Dengue viral infections; pathogenesis and epidemiology". *Microbes Infect.* 2(9); 1041-1050.
2. "Panorama epidemiológico del dengue y dengue hemorrágico en entidades federativas". <http://www.cenave.gob.mx/dengue/panorama/Panoramasesmana322006.pdf> 13 de septiembre del 2006.
3. Gubler, DJ. (1998) "Dengue and dengue hemorrhagic fever". *Clin Microbiol Rev.* 11(3); 480-496.



RESUMEN

Relación entre la alimentación, el estilo de vida y el sistema inmunológico

Autor: **DIANA MARQUINEZ TRESS**

Coautores: María de Lourdes Malpica Carlín

Área de Investigación: Biomédica

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/ Número Personal: 20191

Teléfono Laboral: 2299312003

Teléfono Particular: 2299377452

Email: dianamarquinez@yahoo.com.mx

Tipo de Autor: Docente- Investigador

Dependencia: Facultad de Nutrición Campus Veracruz

Extensión: no hay

Teléfono Celular:

Email Alternativo: lmalpica@uv.mx

Marco teórico:

La psiconeuroinmunología es la ciencia que estudia los mecanismos de la comunicación bidireccional entre los sistemas neuroendocrino e inmune. Ha sido utilizada por muchos investigadores para establecer posibles relaciones entre los factores de comportamiento y la progresión de enfermedades inmunológicas y para evaluar el papel de elementos inmunes en enfermedades del sistema nervioso central.^{17, 19}

La psiconeuroinmunología, o más propiamente, la psiconeuro-endocrinoimmunología, es una rama de la ciencia que estudia las complejas interrelaciones entre el sistema nervioso central (que controla procesos biológicos y psíquicos) y el sistema inmune. Esta doctrina se basa en la idea de que el establecimiento y el curso de una enfermedad dependen de dos factores: la agresividad del agente patógeno y el grado de vulnerabilidad del organismo atacado; dependiendo esto último del estado, tanto físico como psíquico, del organismo en cuestión.

Trabajos recientes demuestran que el apoyo psicosocial puede influenciar la sobrevida de pacientes con cáncer (Simonton: 1977, Spigel y col.: 1983, 1989 y Fawzy: 1994) y así lo han confirmado resultados preliminares de el laboratorio (Castés y col: 2000).

Investigadores de la Universidad de Harvard han descubierto que algunos tipos de meditación pueden lograr mejorar la vida en los ancianos. Norman Cousins, en su excelente libro *Head First: The Biology of Hope*, documento que recopila cuidadosamente trabajos realizados en la Universidad de Los Ángeles y en otras prestigiosas universidades, ha ayudado a desarrollar la nueva era de investigación médica conocida como psiconeuroinmunología, la interrelación entre la mente/ cerebro y el sistema inmunológico.^{17, 18}

La doctora Marianella Castés, especialista en inmunología de la Fundación para el Desarrollo de la psiconeuroinmunología en Venezuela (Fundasinein) y una de las pioneras del uso de esta ciencia en Latinoamérica,

refiere que si la psiquis y el cerebro controlan todas las actividades de la esfera afectiva y además influyen sobre el sistema inmunológico, en teoría deberíamos ser capaces de modificar las tendencias negativas y dirigir nuestro sistema inmunológico hacia un estado óptimo de funcionamiento (Castés, M. "Psiconeuroinmunología y cáncer". En: Primer curso nacional teórico: Aplicación clínica y social de la Psiconeuroinmunología [compilación inédita]. Caracas, 1996).

Los agentes contaminadores tales como polen, los radicales libres, los productos químicos industriales y de casa, el plomo, los CFCs, el monóxido de carbono, el humo del cigarrillo, las bacterias, los pesticidas, la clorina, los colorantes y aluminio son un hecho de la vida diaria. Estos agentes contaminadores y toxinas afectan negativamente el organismo.

Los procesos normales del organismo producen radicales libres como el metabolismo de los alimentos, la respiración y ejercicio. También estamos expuestos a elementos del medio ambiente que crean radicales libres como la polución industrial, tabaco, radiación, medicamentos, aditivos químicos en los alimentos procesados y pesticidas, sólo para nombrar los más comunes.

Antecedentes:

La historia de la psiconeuroinmunología no es tan corta como, en un principio, podríamos sospechar. Ya en los años veintes, los investigadores soviéticos Metalnikov y Chorine habían empezado a trabajar en el condicionamiento de respuestas inmunológicas. Sin embargo, esta ciencia no comenzó a ser conocida hasta los trabajos de Ader y Cohen, en la década de los setentas, y la publicación de una monografía sobre el tema por parte de Ader, en 1981. [Ader, R., *Psychoneuroimmunology*, New York Academic Press (1981)].

La carencia de nutrimentos en los alimentos con la adición de estrés elevado de los estilos de vida moderno está suprimiendo los sistemas inmunes de las personas en un momento en que los necesitan más.

La aparición de enfermedades inmunes asociadas a enfermedades mentales, mayor incidencia de enfermedades en personas que padecen estrés o depresiones, etc., han llegado a demostrar que, tal y como propugna la

psiconeuroinmunología, todas las enfermedades son el resultado de la interacción entre múltiples factores que dependen tanto del agente agresor (bacteria, virus, agente carcinógeno) como del organismo agredido (genéticos, endocrinos, nerviosos, inmunológicos, emocionales y comportamentales).

Pregunta de investigación:

¿Existe relación entre la alimentación, el estilo de vida y el sistema inmunológico?

Hipótesis:

Si existe una relación comprobable entre la alimentación, el estilo de vida y el sistema inmunológico.

Objetivo general:

Describir la relación existente entre la alimentación, el estilo de vida y el sistema inmunológico.

Metodología:

Se realizó un estudio de tipo documental descriptivo clasificando la información por áreas de disciplinares.

Resultados:

El estilo de vida se relaciona directamente con el sistema inmune. La contaminación, el tabaco, el stress laboral, la carencia del sueño, la obesidad y la falta de ejercicio tienen un efecto negativo.

Los agentes contaminadores tales como polen, los radicales libres, los productos químicos industriales y de casa, el plomo, los CFCs, el monóxido de carbono, el humo del cigarrillo, las bacterias, los pesticidas, la clorina, los colorantes y aluminio son un hecho de la vida diaria. Estos agentes contaminadores y toxinas afectan negativamente el organismo.

Se identificaron siete puntos que son estresores relacionados con la alimentación:

1. Estresores nutricionales: café, te, azúcar, chocolate, alcohol.
2. Deshidratación.
3. Deficiencia de nutrientes.
4. Mala digestión.
5. Dieta pobre en proteínas y exceso en

hidratos de carbono.

6. Dieta pro-inflamatoria.
7. Comidas irregulares.

Los antioxidantes en combinación ayudan a evitar el daño celular causado por los radicales libres, unos a nivel intracelular y otros en la membrana de las células; actúan en conjunto para proteger a los diferentes órganos y sistemas.

Los alimentos que son buenos para el sistema inmune son los altos en antioxidantes, tales como fruta y verduras frescas, especialmente brócoli, berro, zanahorias y guisantes. Comiendo gran cantidad de fruta fresca, verduras y pescados aceitosos se eleva también el sistema inmune. La investigación ha demostrado que la gente que consume grandes cantidades de fruta y de verduras tienen menos daño genético, que es uno de los precursores del cáncer.

Discusión:

Es realidad el hecho de que existen factores que modifican la producción y liberación de sustancias en nuestro organismo; y haciendo referencia al sistema inmunológico, el estilo de vida, las emociones y la alimentación juegan un papel importante en relación con su funcionamiento. Es por ello que se deben enfocar los estudios a seguir esclareciendo qué actividades de relajación, tipos de estilo de vida y alimentación nos pueden ayudar a mejorar nuestra salud.

En cuanto a la alimentación, el incluir alimentación natural, frutas y verduras, suficientes cantidades de antioxidantes, cuidar los horarios de alimentación, disminuir el consumo de carnes rojas y embutidos, tomar agua, mejoran mucho nuestro sistema de defensas y evitan también la aparición de enfermedades no infecciosas como son las crónico-degenerativas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, entre otras).

Referencias bibliográficas

1. Laporte, J.; Tognoni, L. *Principios de epidemiología del medicamento*. Barcelona: Masson Salvat Medicina, 1993.
2. Zeller, JM.; McCain, NL.; Swanson, B. "Psychoneuroimmunology: an emerging framework for nursing research". *J Adv Nurs* 1996;23(4):657-

- 64.
3. Lorente, L.; Aller, JA.; Arias, GJ. "Psychoneuroimmune endocrine system: a three phase old response". *J Intern Med* 1996;239(1):83.
4. Schedlowski, M.; Schmidt, RE. "Stress and the immune system". *Naturwissenschaften* 1996;214-20.
5. Zeier, H.; Brauchli, P.; Joller Jemelka, HI. "Effects of work demands on immunoglobulin A and cortisol in air traffic controllers". *Biol Psychol* 1996;42(3):413-23.
6. Muscettola, M.; Girolami, L.; Tanganelli, C.; Fomani, G.; Lupo, C. "Immune and endocrine aspects of social and territorial behavior in male rabbits". *Neuroimmunomodulat* 1995;3:155-60.
7. Kruszezwska, B., Felten, SY.; Moynihan, JA. "Alterations in cytokine and antibody production following chemical sympathectomy in two strains of mice". *J Immunol* 1995;155(10):4613-20.
8. Kemeny, ME.; Weiner, H.; Duran, R.; Taylor, SE.; Visscher, B.; Fahey, JL. "Immune system changes after the death of a partner in HIV positive gay men". *Psychosom Med* 1995;57(6):547-54.
9. Van Sell, SL. "Reiki: an ancient touch therapy". *RN* 1996;59(2):57-9.
10. Mantle, F. "Complementary medicine. Safe practices". *Nurs Times* 1996;92(6):36-8.
11. Trevclyan, J. "A true complement?" *Nurs Times* 1996;92(5):42-3.
12. Sampson, W. "Antiscience trends in the rise of the 'alternative medicine' movement". *Ann NY Acad Sci* 1996;775:188-97.
13. Benson, H. "Mind over maladies. Can yoga, prayer and meditation be adapted for managed care? [interview by Jim Montague]". *Hosp Health Netw* 1996;70(8):26-7.
14. Lynn, J. "Using complementary therapies: reflexology". *Prof Nurse* 1996;11(5):321-2.
15. Maddocks, W. "Safe practice and aromatherapy". *Nurs NZ* 1995;1(10):15-6.
16. Nokes, KM.; Kendrew, J.; Longo, M. "Alternative/complementary therapies used by persons with HIV

- disease". *J Assoc Nurses AIDS Care* 1995;6(4):19-24.
17. Tricerri, A.; Errani, AR.; Vangeli, M.; Guidi, L.; Pavese, I.; Antico, L.; *et al.* "Neuroimmunomodulation and psychoneuroendocrinology: recent findings in adults and aged". *Panminerva Med* 1995;37(2):77-83.
 18. Cohen, S.; Herbert, TB. "Health psychology: psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology". *Annu Rev Psychol* 1996;47:113-42.
 19. Norton, L. "Complementary therapies in practice: the ethical issues". *J Clin Nurs* 1995;4(6):343-8.
 20. Klaus, R. "Keep an open mind [letter]". *N Y State Dent J* 1995;61(9):17-8.
 21. Sherman, JA. "Alternative voices [letter]". *N Y State Dent* 1995;61(9):16.
 22. Siegel, B. *Paz, amor y curación*. Barcelona: Urano, 1990.
 23. Neises, M.; Nebe, T.; Schiler, A.; Ditz, S.; Wischnik, A.; Melchert, F. "Coping with illness/quality of life and immunologic parameters of patients with breast carcinoma and benign tumors". *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1995;35(Suppl 1):166-71.
 24. Caudell, KA.; Gallucci, BB. "Neuroendocrine and immunological responses of women to stress". *West J Nurs Res* 1995;17(6):672-92.
 25. Lau, HU. "Psychooncology". *Arch Gynecol Obstet* 1995;257(14):634-8.
 26. Booth, RJ.; Petrie, KJ.; Brook, RJ. "Conditioning allergic skin responses in humans: a controlled trial". *Psychosom Med* 1995;57(5):492-5.
 27. Boyce, WT.; Chesney, M.; Alkon, A.; Tschann, JM.; Adams, S.; Chesterman, B.; *et al.* "Psychobiologic reactivity to stress and childhood respiratory illnesses: results of two prospective studies". *Psychosom Med* 1995;57(5):411-22.
 28. Raychaudhuri, SP. "Neuropathogenesis and neuropharmacology of psoriasis". *Int J Dermatol* 1995;34(10):685-93.
 29. Maes, M.; Meltzer, HY.; Bosmans, E.; Bergmans, R.; Vandoolaeghe, E.; Ranjan, E.; *et al.* "Increased plasma concentrations of interleukin 6, soluble interleukin 6, soluble interleukin 2 and transferrin receptor in major depression". *J Affect Disord* 1995;34(4):301-9.
 30. Chaldakov, GN.; Valchanov, K.; Tonchev, A. "Neural immune effector trophobiology: possible psychologic implications in the allergic patient". *Allergy* 1995;50(9):775-6.
 31. Spartalis, MA. "AIDS is a multifactorial neuroimmunoenocrine disorder due to energy crisis in the 'Milieu Interieur'[letter]". *J Natl Med Assoc* 1995;87(10):729-31.
 32. Sayre, AJ.; Wright, S. "Change in consciousness". *Nurs Times* 1995;91(41):44-5.
 33. Uchino, BN.; Cacioppo, JT.; Malarkey, W.; Glaser, R. "Individual differences in cardiac sympathetic control predict endocrine and immune responses to acute psychological stress". *J Pers Soc Psychol* 1995;69(4):736-43.
 34. Petrie, KJ.; Booth, RJ.; Pennebaker, JW.; Davison, KP.; Thomas, MG. "Disclosure of trauma and immune response to a hepatitis B vaccination program". *J Consult Clin Psychol* 1995;63(5):787-92.
 35. Simonton, C. *Getting well again*. Los Angeles: Tarcher, 1978.
 36. Wooten, P. "Humor: an antidote for stress". *Holist Nurs Pract* 1996;10(2):49-56.



RESUMEN

Eficacia de metformina en la modificación del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada

Autor: AMADOR DÍAZ MARÍA BIBIANA

Coautores: Félix Guillermo Márquez Celedonio

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Instituto Mexicano del Seguro Social

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Numero Personal: S05013981

Telefono Laboral: 229 9 22 19 20

Telefono Particular: 229 9 81 46 08

Email: felixg.marquez@imss.gob.mx

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Dependencia: Unidad de Medicina Familiar No. 61

Extension: 2428

Telefono Celular:

Email Alternativo:

Marco teórico:

Intolerancia a la glucosa, actualmente tolerancia a la glucosa alterada o “estado prediabético”, término que se refiere a un estado anormal de la glucosa con niveles en sangre superiores a los hallados en individuos normales, sin superar los niveles de glucosa de pacientes con diabetes, en donde se encuentran trastornos asociados con resistencia a la insulina, disfunción endotelial, así como ser predictor de diabetes mellitus y causa de enfermedad cardiovascular. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su informe de 2004 consideró las cifras: Glucosa de ayuno alterada: glucemia venosa en ayuno de 100 a 125 mg./dl.(5.6 -6.9 mmol/L). Tolerancia a la glucosa alterada: posterior a ingesta de 75gr. de glucosa, con toma de glucemia venosa a las 2 hrs., valor entre 140-199 mg./dl. Por tanto, niveles que se encuentran por debajo del límite bajo serán considerados como normal. Aún cuando existe evidencia de que algunos

factores actúan de manera independiente en el desarrollo de la diabetes (por ejemplo: edad, antecedentes familiares de diabetes, relación cintura-cadera, índice de masa corporal, tensión arterial y niveles de lípidos), la hiperglucemia identificada mediante glucemia en ayuno y / o curva de tolerancia a glucosa predice mejor la presencia de diabetes; cuando se presenta en conjunto con niveles plasmáticos altos de glucosa, estos factores pronostican mejor una diabetes futura que la hiperglucemia plasmática sola.

Antecedentes:

A cualquier edad existe tanta gente o más que tiene intolerancia a la glucosa que aquella con diabetes diagnosticada o no diagnosticada. Por ejemplo, entre los 45 y 74 años de edad, 16.1% de blancos no hispanos tienen intolerancia a la glucosa, mientras que 12% (5.9 y 6.1) tiene diabetes diagnosticada y no diagnosticada

respectivamente. En el rango de edad entre 65 y 74 años, más de 35% de la población tiene hiperglucemia asintomática, ya sea intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus no diagnosticada¹⁴. Varios estudios de seguimiento se han hecho en poblaciones de alta prevalencia para analizar el aspecto. La tasa de conversión anual a diabetes mellitus 2 en la intolerancia a la glucosa es de 2 a 8% anual. Edelstein y cols., encontraron incidencia acumulada de diabetes con rangos entre 23 y 62% en 6 estudios prospectivos entre personas con 2 a 27 años de seguimiento. Se conoce menos sobre la incidencia de diabetes con glucosa alterada de ayuno, dado que es una categoría definida recientemente. El estudio Hoom mostró que 38% de las personas con glucosa alterada de ayuno desarrolló diabetes luego de 6 años de seguimiento, mientras que entre aquéllos con glucosa alterada de ayuno + intolerancia a la glucosa, 64.5% evolucionó a la diabetes. Este grupo de personas que asocia glucosa alterada de ayuno e intolerancia a la glucosa, es llamado *borderline*, ya que están sujetos a mayor riesgo en relación con categoría por separado. Hasta ahora son cinco los estudios clínicos de gran magnitud que demuestran que la diabetes mellitus Tipo 2 se puede prevenir en personas con factores de riesgo para desarrollarla o con intolerancia a la glucosa. El *Da Ping Study*, con sólo cambios del estilo de vida, disminuyó el riesgo de diabetes en 31-40%; el *Finis Diabetes Prevent*, también con cambios en el estilo de vida y metformina, redujo el riesgo en 68%; igualmente el *Diabetes Prevention Program*. El *TRIPOD* intervino con troglitazona y redujo 661% el riesgo, mientras que el *Stop-NIDDM TRIAL*, que administro acarbosa, obtuvo 26-36% de reducción.

Hipótesis:

La metformina es más eficaz para reducir el riesgo de diabetes en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada en comparación con recomendaciones de cambios en el estilo de vida.

Objetivo general:

Determinar la eficacia clínica de metformina para reducir el riesgo de diabetes en individuos con tolerancia a la glucosa alterada en comparación con recomendaciones de cambios del estilo de vida.

Metodología:

Ensayo clínico abierto que incluyó a 46 pacientes con tolerancia a la glucosa alterada, hombres y mujeres de 35 a 60 años de edad, sin otras enfermedades crónicas. Los pacientes se aleatorizaron a grupo experimental y grupo control. A los pacientes del grupo experimental se administraron 850 mgs diarios de metformina durante un año y se efectuaron mediciones de la glucemia postprandial a 2 horas de administración de 75 g de solución glucosada al inicio, seis meses y un año. Los pacientes del grupo control recibieron información sobre cambios en el estilo de vida, se integraron a grupos de autoayuda y se dieron recomendaciones sobre actividad física. Tanto a pacientes del grupo experimental como control se prescribió control dietético. El análisis estadístico se efectuó con determinación de proporciones, medidas de tendencia central y dispersión, prueba de Wilcoxon y Prueba U de Mann Whitney y mediciones de eficacia clínica.

Resultados:

Con metformina se encontró reducción de riesgo absoluto de 10%, riesgo relativo 67%, reducción de riesgo relativo -33.3%, reducción del riesgo absoluto -5.0%, número de pacientes a tratar: 20. La glucosa postprandial se redujo con metformina de 168.15 ± 15.15 a 138.10 ± 45.65 ($p < 0.05$) mientras el grupo control no se modificó.

Discusión:

Administrar 850 mgs. de metformina durante un año es más eficaz que las recomendaciones de cambios en el estilo de vida para reducir la glucosa postprandial y evolución de tolerancia a la glucosa alterada a diabetes mellitus.

Referencias bibliográficas:

1. *Annual Review del Colegio de Medicina Interna de México. Enfoque clínico actual en medicina interna*. 1ª edición, 2005;1,7,129.
2. *Physicians desk referente. Actualización en diabetes*. Thompson PLM.2004;67-75.
3. Diabetes Prevention Program Research. Group. Diabetes Prevention Program trial. *Diabetes Care* 1999;22:623-634.
4. "Diabetes Prevention Program Research. Group

- Reduction in the incidence of the type 2 Diabetes whit lifestyle intervention or Metformin". *The New England Journal of Medicine*. Vol. 346. No. 6. Febrero, 2002;393-402.
5. Sherwin, R.S. *et al.* "The prevention or delay of type 2 diabetes. Position statement of the American Diabetes Association and national institute of diabetes, digestive and kidney diseases". *Diabetes Care*. 2002;vol.25 no.4:742-749.
 6. Unwim, N. *et al.* "Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia. The current status on definition and intervention". *Diabetes medicine*. 2002;Vol.19;9:708-723.
 7. Kirpichnikov, D.; *et al.* "Metformin: An update". *Annals of interna Medicine*. 2002;137:25-33.
 8. Lehtovirta, M. *et al.* "Metabolic effects of Metformin in patients whit impaired glucose tolerance". *Diabetic Medicine*. Vol. 18. 2001;578-583.
 9. Stephanie, M. Benjamín. *et al.* *Diabetes Care* 2003;4:5:212-213.
 10. Rull, JA. "Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Análisis de los criterios del grupo de datos de diabetes y de la Organización Mundial de la Salud". En: Gómez-Pérez, JF.; Rull, JA.; editor. *Tratado de diabetología*. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. México, 1997,173-90.
 11. Rull, JA.; Zárate, A. "Páncreas". En: Rull, JA.; Zárate, A. *Introducción a la Endocrinología*. Francisco Méndez Cervantes, editor. México 1977;179-241. 12
 12. Charles, MA.; Fontbonne, Ch. *et al.* "Risk factors for NIDDM in white population París". *Prospective Study Diabetes* 1991;40 796-9.
 13. National Diabetes Data Group. "Clasificación and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance". *Diabetes* 1979;28:1039-1057.
 14. Eastman, R. "Undiagnose diabetes or impaired glucose tolerance and cardiovascular risk". *Diabetes Care* 1997;(20)2:127-8.
 15. Harris, M.; Flegal, K.; Cowie, C.; Eberhardt. M.; Goldstein, D.; Little, R.; Wiedmeyer, H.; Byrd-Holt, D. "Prevalence Diabetes, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in U.S. Adults: The Third National Health Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*, April 1998. Vol 2 (4):518-524.
 16. Torres, A. y Gutiérrez Rubio, Herrera Gómez, L.E. *Intolerancia a la glucosa. Nueva entidad patológica*. 2005, 23-27.
 17. Fisher, E.; Walker, E.; Bostrom. A.; Fischhof, B.; Hair-Joshu, S. "Behavioral science research in prevention of diabetes: status and opportunities". *Diabetes Care*. 2002, vol 25(3):599-606.
 18. Toumilheto, J.; Lindstron, J.; Eriksson, J.; Valle, T.; Hamalainen, H.; IlanneParikka, P.; Keinanen-Kiukaanniemi, S. "Prevention of type 2 Diabetes Mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance". *Eng J Med*. 2001 vol.3 44 (18): 1343-1350.
 19. Pallardo, L.F. *et al.* *Diabetes Care*.2003;26:2318-2322
 20. The Decode Study Group. "Glucose tolerance and cardiovascular mortality. Comparison of fasting and 2 hour diagnostic criteria". *Arch Inter Med* 2001; 161:349-405.
 21. Muggeo, M. *et al.* "Fasting plasma glucose. Variability predicts 10 year survival of type 2 diabetic patients. The Verona Diabetes Study". *Diabetes Care* 2000; 23(1):45-50.
 22. Singer, DE. *et al.* "Association of HbA1c whit prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study". *Diabetes* 1992;41(2):202-8.23
 23. American Diabetes Association. "Postprandial blood glucose". *Diabetes Care* 2001; 24(4):775-8.
 24. Kevin, JW.; Clin, J. "The mystery and importance of diabetic atherosclerotic vascular disease". *Endocrinol Metab* 2002; 87(1):33-34.
 25. Haffner, SM "The importance of hyperglycemia in the nonfasting state to the development of cardiovascular disease". *Endocrine review*

1998;19(5):583-92.

26. Gu, K.; Cowie, CC.; Harris, MI. "Diabetes and decline in heart disease mortality in US adult". *JAMA* 1999; 281(14):1291-7.



RESUMEN

Estudio comparativo de ferrocínética en pacientes con enfermedades crónicas y embarazadas con anemia microcítica hipocrómica

Autor: **DIANA AURORA CARMONA CORTÉS**

Coautores: José de Jesús Daniel López Muñoz, Ma. Sobeida Leticia Blázquez Morales, Carlos Blázquez Domínguez, Sergio Arturo González Ortiz, Eloisa Domínguez Trejo

Área de Investigación: Biomedicina

Tipo de Autor: Docente suplente

Institución: Hospital Escuela de la Universidad Veracruzana

Dependencia: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital:

Matricula/Número Personal: 32522

Teléfono Laboral: 8-14-70-82

Extensión: 17

Teléfono Particular: -----

Teléfono Celular: 0442281454873

E-mail: anaid0836@hotmail.com

E-mail Alternativo: asiolita@yahoo.com.mx

Marco teórico:

La ferrocínética es un procedimiento de laboratorio que nos permite conocer el estado de intercambio del hierro entre los diferentes compartimentos del cuerpo y evaluar el metabolismo del mineral.

Antecedentes:

30% de la población mundial constituida por 4,500 millones de habitantes padece de anemia y la mitad de los casos es ferropénica; de donde se deduce que ésta es la causa más frecuente de anemia en el mundo⁽¹⁾. La anemia de los padecimientos crónicos (APC) es la más común en pacientes hospitalizados y es la anormalidad hematológica más frecuente en pacientes con cáncer⁽⁴⁾.

Pregunta de investigación:

¿La cinética de hierro como prueba auxiliar de laboratorio

permite diferenciar una anemia ferropénica de una anemia secundaria a padecimientos crónicos?

Objetivo general:

Evaluar las diferencias existentes en la cinética de hierro de los pacientes con padecimientos crónicos y embarazadas que cursaron con anemia microcítica hipocrómica.

Metodología:

El tipo de estudio fue retrospectivo transversal comparativo y se llevó a cabo en el laboratorio clínico del Hospital Escuela. Los criterios de selección fueron: embarazadas en el tercer trimestre de gestación y pacientes con un solo padecimiento crónico, ambos que cursaran con anemia microcítica hipocrómica diagnosticada por el laboratorio.

El número de muestras calculadas fue de 142 expedientes de embarazadas y 128 de pacientes con

enfermedades crónicas. Los datos fueron procesados por métodos estadísticos utilizando el paquete "Statistic", y la U de Mann Whitney.

Resultados:

De las dos poblaciones, 100 mujeres embarazadas (70.4%) presentaron hierro sérico por debajo de su límite inferior (50mg/dl), al igual que 110 pacientes con padecimientos crónicos (85.9%). En cuanto a la capacidad total de fijación de transferencia (CTFT), 115 mujeres embarazadas (80.9%) presentaron cifras superiores a los 350 mg/dl, y 121 pacientes con padecimientos crónicos (94.5%) cifras inferiores a 300 mg/dl. En la ferritina, 77 mujeres embarazadas (54.23%) presentaron niveles bajos (menores a 50 mg/dl) y 89 pacientes con padecimientos crónicos (69.5%) cifras superiores a 200mg/dl.

Discusión:

En las embarazadas y en los pacientes con enfermedades crónicas con anemia microcítica hipocrómica, la cinética de hierro se encuentra alterada. Ambas poblaciones presentaron niveles bajos de hierro sérico; no así en la ferritina, donde los niveles bajos fueron en embarazadas y niveles altos en pacientes con padecimientos crónicos; mientras que en la capacidad total de fijación de transferencia sucedió lo contrario.

Referencias bibliográficas:

1. Sans Sabafren, J. *Hematología Clínica*. Cuarta Edición, editorial Harcourt, Barcelona, España, 2001.
2. Carrillo Farga, Joaquín; Pérez Vega, Sonia. *Atlas de hematología en video*. Edición latinoamericana, México D. F., 1997.
3. Goodman, F.; Gilman, H.; Bases farmacológicas de terapéutica, novena edición, editorial Mac Graw Hill, México D. F. 1997.
4. Mac Kenzie Shirlyn B. *Hematología Clínica*. segunda edición, editorial El Manual Moderno. Mexico D. F., 1994.
5. Williams, William J.; Beutler, Coller y cols. *Hematología*, sexta edición, editorial el Manual Moderno, México D.F. 1998.
6. Vásquez Garibay, Edgar M. "La anemia en la infancia" *Rev. Panam de Salud Pública* (online). 2003, vol. 13, núm. 6 http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1020-
7. Forrellr Barrios, Mariela; Fernández Delgado, Norma. "Hepcidina: nueva molécula, nuevos horizontes". *Revista cubana de hematología*. 2004, volumen 20, núm. 3, http://www.bva.sld.cu/revistas/hih/vol20_3_04/hih03304.htm
8. Scout James, R. ; Gibs y cols. *Tratado de obstetricia y ginecología*, novena edición, editorial Mac Graw Hill, México, D. F., 1999.
9. Hopkins Jonas, J. *Ginecología y obstetricia*, primera edición, editorial Marban, España. 2005.
10. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA21993, *Atención de la mujer durante el parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio*.
11. De la Peña López, Roberto, "Anemia en pacientes con cáncer" *Gamo*. Col. 5, núm. 1, enero-febrero, México D. F., 2006.
12. González Hernández, J. S. *Manual de Hematología I. Teoría*. Facultad de Bioanálisis. Editado por la Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz, México, 2002.