

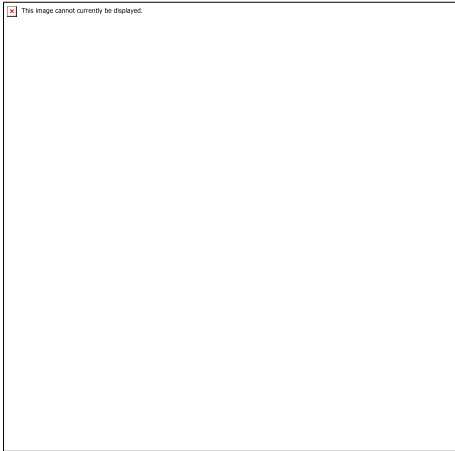
ISSN 2410-3551

Volumen 2, Número 5 — Octubre — Diciembre -2015

Revista de Ciencias de la Salud

ECORFAN[®]

Indización



ECORFAN- Bolivia

- Google Scholar
- Research Gate
- REBID
- Mendeley
- RENIECYT

ECORFAN-Bolivia

Directorio

Principal

RAMOS-ESCAMILLA, María. PhD

Director Regional

IGLESIAS-SUAREZ, Fernando. BsC

Director de la Revista

PERALTA-CASTRO, Enrique. MsC

Edición de Logística

CLAUDIO-MENDEZ, Paul. BsC

Diseñador de Edición

LEYVA-CASTRO, Iván. BsC

Revista de Ciencias de la Salud, Volumen 2, Número 5, de Octubre a Diciembre 2015, es una revista editada trimestralmente por ECORFAN-Bolivia. Loa 1179, Cd. Sucre. Chuquisaca, Bolivia. WEB: www.ecorfan.org, revista@ecorfan.org. Editora en Jefe: RAMOS-ESCAMILLA, María. ISSN-2410-3551. Responsables de la última actualización de este número de la Unidad de Informática ECORFAN. ESCAMILLA-BOUCHAN, Imelda, LUNA-SOTO, Vladimir, actualizado al 31 de Diciembre 2015.

Las opiniones expresadas por los autores no reflejan necesariamente las opiniones del editor de la publicación.

Queda terminantemente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin permiso del Instituto Nacional del Derecho de Autor.

Consejo Editorial

TAVERA-CORTÉS, María Elena. PhD
Instituto Politécnico Nacional, México

MONTERO-PANTOJA, Carlos. PhD
Universidad de Valladolid, España

BLANCO-ENCOMIENDA, Francisco. PhD
Universidad de Granada, España

SÁNCHEZ-TRUJILLO, Magda Gabriela. PhD
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México

AZOR-HERNÁNDEZ, Ileana. PhD
Universidad de las Américas Puebla, México

ALIAGA-LORDEMANN, Francisco Javier. PhD
Universidad de Zaragoza, España

GARCÍA-BARRAGÁN, Luis Felipe. PhD
Universidad de Guanajuato, México

ARANCIBIA-VALVERDE, María Elena. PhD
Universidad Pedagógica Enrique José Varona de la Habana, Cuba

Consejo Arbitral

PSA. PhD

Universidad Autónoma Chapingo, México

VDO. PhD

Universidad Centroamericana, Nicaragua

TGJC. PhD

Instituto Politécnico Nacional, México

ABD. PhD

Instituto Politécnico Nacional, México

GIMR. PhD

Universidad Nacional Autónoma de México, México

MBOM. PhD

Universidad Nacional Autónoma de México, México

SAOH. PhD

Universidad Nacional Autónoma de México, México

CHBM. PhD

Universidad Autónoma Metropolitana, México

Presentación

ECORFAN, es una revista de investigación que publica artículos en las áreas de: Ciencias de la Salud.

En Pro de la Investigación, Docencia, y Formación de los recursos humanos comprometidos con la Ciencia. El contenido de los artículos y opiniones que aparecen en cada número son de los autores y no necesariamente la opinión de la Editora en Jefe.

En el primer número es presentado el artículo *Resistencia a antibióticos en bacterias anaerobias de la microbiota intestinal de jóvenes obesos* por CABRERA-GALEANA, Jonathan Daniel, CISNEROS-JIMÉNEZ, Natyibe, GUZMÁN-GUZMÁN, Iris Paola, CASTRO-ALARCÓN, Natividad con adscripción en la Universidad Autónoma de Guerrero, como segundo artículo está *Resistencia fenotípica a amoxicilina, claritromicina y metronidazol en cepas de Helicobacter pylori aisladas de pacientes dispépticos* por FUENTES-REAL, Kassandra, PATRICIO-CAMPOS, Angelica, ROMÁN-ROMÁN, Adolfo, ALARCÓN-MILLÁN, Judit, como tercer capítulo está *Metilación del gen LI del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico y estado físico viral* por IBARRA-BARRERA, Flor Janeth, SANTIAGO-NAZARIO, Ana Laura, TORRES-ROJAS, Francisco Israel, MENDOZA-CATALAN, Miguel Angel, como cuarto capítulo está *Immigrant Mexican Women and Drug Use* por ARELLANEZ-HERNÁNDEZ, Jorge Luis, SÁNCHEZ-HUESCA, Ricardo.

Contenido

Artículo	Pág.
Resistencia a antibióticos en bacterias anaerobias de la microbiota intestinal de jóvenes obesos CABRERA-GALEANA, Jonathan Daniel, CISNEROS-JIMÉNEZ, Natyibe, GUZMÁN-GUZMÁN, Iris Paola, CASTRO-ALARCÓN, Natividad	109-113
Resistencia fenotípica a amoxicilina, claritromicina y metronidazol en cepas de <i>Helicobacter pylori</i> aisladas de pacientes dispépticos FUENTES-REAL, Kassandra, PATRICIO-CAMPOS, Angelica, ROMÁN-ROMÁN, Adolfo, ALARCÓN-MILLÁN, Judit	114-121
Metilación del gen L1 del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico y estado físico viral IBARRA-BARRERA, Flor Janeth, SANTIAGO-NAZARIO, Ana Laura, TORRES-ROJAS, Francisco Israel, MENDOZA-CATALAN, Miguel Angel	122-126
Immigrant Mexican Women and Drug Use ARELLANEZ-HERNÁNDEZ, Jorge Luis, SÁNCHEZ-HUESCA, Ricardo	127-135

Instrucciones para autores

Formato de originalidad

Formato de autorización

Resistencia a antibióticos en bacterias anaerobias de la microbiota intestinal de jóvenes obesos

CABRERA–GALEANA, Jonathan Daniel*†, CISNEROS-JIMÉNEZ, Natyibe, GUZMÁN-GUZMÁN, Iris Paola, CASTRO–ALARCÓN, Natividad

Universidad Autónoma de Guerrero

Recibido 15 Mayo, 2015; Aceptado 30 Noviembre, 2015

Resumen

Establecer la asociación de la frecuencia de la resistencia a antibióticos en los principales grupos de bacterias anaerobias de la microbiota intestinal con la obesidad en jóvenes residentes de la ciudad de Chilpancingo, Guerrero. Se incluyeron 45 jóvenes con normopeso y 37 jóvenes con obesidad. A cada participante se le tomó las medidas antropométricas, además donaron una muestra de copro para el aislamiento de las bacterias anaerobias y posteriormente realizar las pruebas de susceptibilidad antimicrobianas. Con este trabajo se demostró que las bacterias anaerobias aisladas de pacientes con obesidad tienen menor resistencia a antibióticos que las bacterias aisladas de pacientes con peso normal, en este trabajo se logró establecer una metodología sencilla para determinar la resistencia a antibióticos en bacterias anaerobias.

Resistencia, obesidad, microbiota anaerobia, antibióticos.

Abstract

To establish the association between frequency of antibiotic resistance in the major groups of anaerobic bacteria of the intestinal microbiota with obesity in young residents of the city of Chilpancingo, Guerrero. 45 young people with normal weight and 37 obese young were included. Each participant took anthropometric measurements, also donated a sample of copro for isolation of anaerobic bacteria and then perform antimicrobial susceptibility testing. This work showed that the anaerobic bacteria isolated from patients with obesity have less resistance to antibiotics than bacteria isolated from patients with normal weight, this study was possible to establish a simple methodology for determining antibiotic resistance in anaerobic bacteria.

Resistance, obesity, intestinal microbiota, antibiotics.

Citación: CABRERA–GALEANA, Jonathan Daniel, CISNEROS-JIMÉNEZ, Natyibe, GUZMÁN-GUZMÁN, Iris Paola y CASTRO–ALARCÓN, Natividad. Resistencia a antibióticos en bacterias anaerobias de la microbiota intestinal de jóvenes obesos. *Revista de Ciencias de la Salud* 2015, 2-5: 109-113

*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: joner_oner@hotmail.com)

† Investigador contribuyendo como primer autor

Introducción

La microbiota intestinal (MI) representa un diverso ecosistema microbiano, la mayoría de estas bacterias se desarrollan en condiciones anaerobias y son consideradas benéficas para la salud del hombre. Esta composición puede verse modificada por varios factores en los que se incluye el uso indiscriminado de antibióticos, siendo este el que favorece el desarrollo de mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos. En los últimos años se ha relacionado a la MI como un factor implicado en la regulación del peso corporal, dada su influencia en las funciones metabólicas. Sabiendo que hay factores que pueden alterar la composición y funciones de la MI es importante determinar las diferencias en la resistencia a antibióticos en bacterias anaerobias de la MI, para conocer la influencia de los antibióticos en los grupos bacterianos y su posible asociación con la obesidad (Blaut & Klaus, 2012; Cortez 2014). Un estudio de este tipo es importante y útil para conocer la resistencia a antibióticos de mayor uso frente a los géneros bacterianos más comunes aislados de la microbiota intestinal, puesto que la población se ve expuesta a consumir dichos fármacos indiscriminadamente y por lo tanto desarrollan cepas resistentes.

Objetivo

Establecer la asociación de la frecuencia de la resistencia a antibióticos en los principales grupos de bacterias anaerobias de la microbiota intestinal con la obesidad en jóvenes residentes de la ciudad de Chilpancingo, Guerrero.

Metodología

Selección de la población de estudio

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles, en la ciudad de Chilpancingo, Guerrero. Dicho estudio incluyó a jóvenes de entre 18 a 25 años de edad.

Los controles fueron jóvenes con un índice de Masa Corporal (IMC) de 18.5-24.9 kg/m² mientras que los casos debían tener un IMC \geq 30 kg/m². Se excluyeron a las personas que se encontraban bajo tratamiento con antibióticos o algún desparasitante, alguna dieta para bajar de peso, mujeres embarazadas y personas con bajo peso y sobrepeso. Se eligieron a las personas que cumplieran con los criterios de inclusión para cada grupo de estudio. A cada participante se le aplicó una encuesta que incluían: datos personales (nombre, edad, sexo, lugar de nacimiento, domicilio, teléfono, entre otros), datos clínicos, actividad física y hábitos alimenticios. Además de las medidas antropométricas para la determinación de su IMC según la clasificación que propone la OMS.

Recolección y procesamiento de la muestra

Cada participante recolectó la muestra de copro en un frasco estéril, se les pidió que tomaran su muestra por la mañana y la llevaran inmediatamente al laboratorio. La muestra fecal recolectada fue procesada con una serie de diluciones en condiciones estériles y posteriormente se inoculó en los medios de cultivo correspondientes (Agar Bacteroides bilis esculina, Agar Lactobacillus, Agar base Columbia y Agar Clostridium) (Kocelaket al, 2013). Posteriormente las placas fueron incubadas a 35°C durante 48 horas en condiciones de anaerobiosis con un sistema gaspak. Se realizó también la prueba de aerotolerancia en agar Columbia. Estas placas se incubaron en condiciones aeróbicas y anaeróbicas (gaspak) durante 24 horas a 35°C. Pasado este tiempo se procedió a la lectura de las placas con la finalidad de descartar a las bacterias aerobias y trabajar solamente con las anaerobias estrictas.

Identificación bacteriana

Para la identificación de los géneros anaerobios se tomó en cuenta la morfología colonial, tinción de gram, prueba de catalasa, hidrólisis de bilis esculina, producción de indol y movilidad.

Pruebas de susceptibilidad a antibióticos

La resistencia antimicrobiana se evaluó mediante el método de elución en caldo con discos (Legariaet al, 2011). El inóculo se preparó mediante una suspensión bacteriana en solución salina fisiológica para compararla con 5 ml del estándar 0.5 de la escala de Mac Farland y después se inóculó en caldo de cultivo infusión cerebro corazón suplementado con vitamina K1 1 µg/ml y extracto de levadura 50 mg/ml.

Se utilizaron tubos controles: un control del desarrollo, el cual contenía el inóculo sin antibiótico y un control de esterilidad del medio, que contenía sólo con caldo. En los tubos para las pruebas se inocularon 100 µl de la suspensión bacteriana y se agregaron discos de antibióticos (Ampicilina [10 µg], Ampicilina Sulbactam [10/10 µg], Penicilina [10U], Cefoxitina [30 µg] y Clindamicina [2 µg]). Posteriormente se realizó la incubación en condiciones de anaerobiosis con un sistema gaspak, a 35 °C durante 48 h.

Detección de betalactamasas

Para la detección de las betalactamasas se utilizó la prueba de cefalosporina cromogénica. En esta prueba se emplearon discos de papel filtro impregnados con nitrocefina, se realizó un frotis sobre el disco con un inóculo denso de la cepa aislada y se colocó sobre una caja Petri cerrada para evitar la rápida desecación. Los microorganismos que presentaban betalactamasas cambiaban el color del disco a un tono rojizo, mientras que los microorganismos ausentes de dichas enzimas mantenían un color amarillo.

Prueba D-test

Esta prueba se realizó en agar Columbia suplementado con 5% de sangre, se preparó un inóculo bacteriano de turbidez similar al patrón 0,5 de Mac Farland.

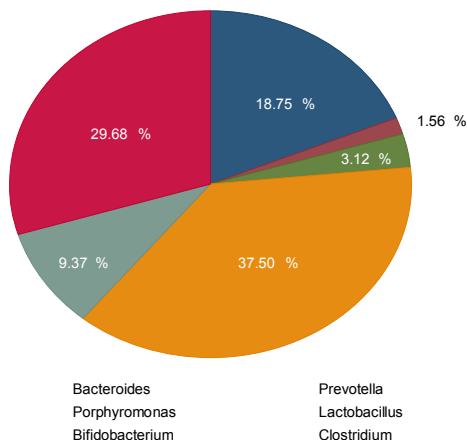
Posteriormente, con un hisopo estéril se inoculó en la placa, una vez seco el inóculo se colocaron los discos de Eritromicina (15 µg) y de Clindamicina (2 µg) a una distancia de 10 a 15 mm de centro a centro. Cada cepa se incubó por 48 horas a 35°C en condiciones anaeróbicas con un sistema gaspak.

Resultados

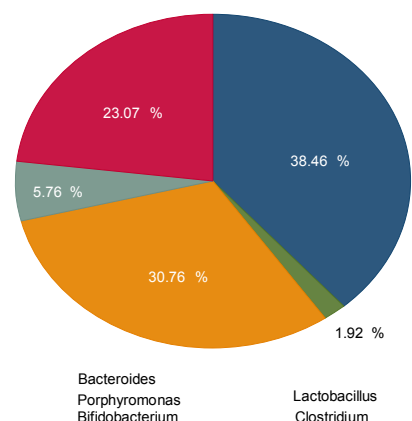
En el presente estudio participaron 83 jóvenes, de los cuales, 46 corresponden al grupo de normopeso con una mediana de 22.01 kg/m² y 37 al grupo de obesidad con una mediana de 32.62 kg/m². La edad promedio de los participantes fue de 21 años, notándose que no existe homogeneidad de género de acuerdo con el IMC. Se encontraron valores significativos (p<0.050) en las características de peso, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera y el índice de cintura cadera (ICC) al comparar ambos grupos de estudio, notando que los jóvenes con obesidad presentaron valores mayores en las medidas descritas (tabla 1). A partir de la materia fecal se aislaron un total de 116 bacterias anaerobias, donde la mayor parte de cepas fueron de los jóvenes con normopeso con 64 cepas (55%) y 52 cepas (45%) de los jóvenes obesos (grafica 1 y 2).

Características	Jóvenes con normopeso (n=46)	Jóvenes con obesidad (n=37)	Valor de p
Edad (años) ^a	21.5 ±1.7	21.02 ±1.6	0.215
Género n(%) ^a			
Femenino	29 (60.42)	19 (39.58)	0.284
Masculino	17 (48.57)	18 (51.43)	
Peso (kg) ^b	56.2 (53.1-63)	91.5 (76-101.3)	<0.001*
Talla (m) ^a	1.60 ±0.09	1.63 ±0.10	0.224
Circunferencia cintura (cm) ^b			
Femenino	75 (71-77)	92 (87-102)	<0.001*
Masculino	78 (72-81)	108.5 (104-113)	<0.001*
Circunferencia Cadera (cm) ^b	94 (91-99)	113 (109-119)	<0.001*
ICC (cm) ^b			
Femenino	0.78 (0.76-0.81)	0.84 (0.80-0.90)	<0.001*
Masculino	0.81 (0.78-0.84)	0.93 (0.89-0.98)	<0.001*

Tabla 1 Características antropométricas de los grupos de estudio.



Gráfica 1 Frecuencia de microorganismos aislados a partir de materia fecal de jóvenes con normopeso.



Gráfica 2 Frecuencia de microorganismos aislados a partir de materia fecal de jóvenes con obesidad.

Los resultados que se obtuvieron en la prueba de susceptibilidad antimicrobiana por grupo bacteriano se muestran en la tabla 2.

El antibiótico con mayor frecuencia de resistencia fue Penicilina (97 cepas resistentes). En el grupo de normopeso se obtuvo una frecuencia de 49 cepas resistentes para Ampicilina, en cambio en el grupo de obesidad la frecuencia de resistencia para el mismo antibiótico fue de 44.

En el caso de Ampicilina con Sulbactam se obtuvo mayor frecuencia en la sensibilidad en ambos grupos, con un total de 50 para el grupo de normopeso y 42 para el de obesos.

En los resultados obtenidos para Cefoxitina prevalece la resistencia bacteriana en los jóvenes con normopeso y en los obesos la sensibilidad.

En Clindamicina es notoria la alta frecuencia de resistencia respecto a las bacterias que resultaron sensibles a este antibiótico.

Microorganismos	Prueba de elución en caldo con discos				Valor de p*
	Normopesos (n=64)		Obesos (n=52)		
	Ampicilina				
	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	
Bacteroides	9 (75)	3 (25)	18 (90)	2 (10)	0.338
Prevotella	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Porphyromonas	0 (0)	2 (100)	0 (0)	1 (100)	-
Lactobacillus	18 (75)	6 (25)	16 (100)	0 (0)	0.064
Bifidobacterium	5 (83.33)	1 (16.67)	2 (66.67)	1 (33.33)	1.000
Clostridium	16 (84.21)	3 (15.79)	8 (66.67)	4 (33.33)	0.384
	Ampicilina con sulbactam				
Bacteroides	2 (16.67)	10 (83.33)	1 (5)	19 (95)	0.540
Prevotella	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	-
Porphyromonas	0 (0)	2 (100)	0 (0)	1 (100)	-
Lactobacillus	5 (20.83)	19 (79.17)	5 (31.25)	11 (68.75)	0.456**
Bifidobacterium	2 (33.33)	4 (66.67)	1 (33.33)	2 (66.67)	1.000
Clostridium	5 (26.32)	14 (73.68)	3 (25)	9 (75)	1.000
	Penicilina				
Bacteroides	10 (83.33)	2 (16.67)	15 (75)	5 (25)	0.683
Prevotella	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Porphyromonas	1 (50)	1 (50)	1 (100)	0 (0)	1.000
Lactobacillus	21 (87.50)	3 (12.50)	15 (93.75)	1 (6.25)	0.638
Bifidobacterium	6 (100)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	-
Clostridium	16 (84.21)	3 (15.79)	8 (66.67)	4 (33.33)	0.384
	Cefoxitina				
Bacteroides	4 (33.33)	8 (66.67)	8 (40)	12 (60)	1.000
Prevotella	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	-
Porphyromonas	1 (50)	1 (50)	1 (100)	0 (0)	1.000
Lactobacillus	17 (70.83)	7 (29.17)	7 (43.75)	9 (56.25)	0.057**
Bifidobacterium	3 (50)	3 (50)	2 (66.67)	1 (33.33)	1.000
Clostridium	14 (73.68)	5 (26.32)	7 (58.33)	5 (41.67)	0.447
	Clindamicina				
Bacteroides	6 (50)	6 (50)	10 (50)	10 (50)	1.000**
Prevotella	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Porphyromonas	1 (50)	1 (50)	0 (0)	1 (100)	1.000
Lactobacillus	21 (87.50)	3 (12.50)	9 (56.25)	7 (43.75)	0.052
Bifidobacterium	6 (100)	0 (0)	1 (33.33)	2 (66.67)	0.250
Clostridium	15 (78.95)	4 (21.05)	7 (58.33)	5 (41.67)	0.253

Tabla 2 Frecuencias y porcentajes de la sensibilidad y la resistencia de microorganismos anaerobios a los antibióticos.

En la prueba de detección de betalactamasas se observa que Lactobacillus y Bacteroides son las cepas con mayor número de producción de betalactamasas en el grupo con normopeso y obesidad respectivamente.

Clostridium es la tercera bacteria con mayor producción de betalactamasas (tabla 3).

Microorganismo	Prueba de nitrocefina cromogénica				Valor de P*
	Normopesos (n=64)		Obesos (n=52)		
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
Bacteroides	7 (58.33)	5 (41.67)	17 (85)	3 (15)	0.116
Prevotella	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	-
Porphyromonas	1 (50)	1 (50)	0 (0)	1 (100)	1.000
Lactobacillus	11 (45.83)	13 (54.17)	5 (31.25)	11 (68.75)	0.356*
Bifidobacterium	3 (50)	3 (50)	1 (33.33)	2 (66.67)	1.000
Clostridium	5 (26.32)	14 (73.68)	3 (25)	9 (75)	1.000

Tabla 3 Frecuencias y porcentajes de la producción de betalactamasas en microorganismos anaerobios mediante la prueba de nitrocefina cromogénica.

Se realizaron 39 pruebas D-test, 14 para las personas con normopeso y 25 para las personas del grupo de obesidad, las cepas incluidas en la prueba resultaron no inducibles.

Conclusiones

De acuerdo con los objetivos establecidos y los resultados que se obtuvieron durante la investigación podemos decir que el peso corporal de las personas no influye directamente sobre la resistencia mostrada por la bacteria, sino que solamente existe una diversificación en la cantidad y géneros bacterianos de la microbiota intestinal, los cuales tienen predominio o escasez de acuerdo a la dieta de cada individuo. Por lo que la diferencia en la frecuencia de resistencia bacteriana repercute sobre la cantidad de microorganismos aislados, sin embargo la mayoría de ellos presentan resistencia a los antibióticos de tipo betalactámicos.

Agradecimientos

Este trabajo contó con el financiamiento de la convocatoria semilla 2014 de la UAGro.

Referencias

Cortez, H. (2014). ¿Por qué estudiar a las bacterias anaerobias obligadas? Resumen Condiciones de crecimiento y factores de virulencia Consideraciones microbiológicas: identificación Consideraciones clínicas: tipo de infecciones frecuentes. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 34(3), 105–114.

Koceleak P., Zak-Gołąb A., ZahorskaMarkiewicz B., Aptekorz M., Zientara M., Martirosian G., Chudek J. & OlszaneckaGlinianowicz M. (2013). Resting energy expenditure and gut microbiota in obese and normal weight subjects. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 17(20), 2816–21.

Legaria M. C., Bianchini H. M., Castello L., Carloni G., Di-Martino A., Fernández L., Litterio M., Rollet R., Rossetti A. & Predari S. (2011). Primer consenso argentino para el estudio de la sensibilidad in vitro a los antimicrobianos de las bacterias anaerobias de importancia clínica en humanos. *Revista Argentina de Microbiología*, 43 (1), marzo 2011.

Blaut M. & Klaus S. (2012). Intestinal Microbiota and Obesity. *Appetite Control, Handbook of Experimental Pharmacology* 209, 251–273. Doi: 10.1007/978-3-642-24716-3

Resistencia fenotípica a amoxicilina, claritromicina y metronidazol en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes dispépticos

FUENTES-REAL, Kassandra*†, PATRICIO-CAMPOS, Angelica, ROMÁN-ROMÁN, Adolfo, ALARCÓN-MILLÁN, Judit

Recibido 30 Abril, 2015; Aceptado 07 Octubre, 2015

Resumen

Conocer la prevalencia de la resistencia a amoxicilina, claritromicina y metronidazol en cepas de *H. pylori* aisladas de pacientes dispépticos del estado de Guerrero. Se estudiaron 158 biopsias de pacientes dispepticos, se cultivaron en Agar Columbia con enriquecimiento ISOVITALEX e inhibidor OXOID, se incubaron en 10 % de CO₂, a 37 °C, 3 a 4 días. La identificación de *H. pylori*, fue mediante morfología colonial, pruebas positivas de ureasa, catalasa y oxidasa y tinción de Gram, para la determinación de la resistencia se utilizó el método de Kirby Bauer empleando discos impregnados con amoxicilina (10, 25 µg), claritromicina (2, 5, 15 µg) y metronidazol (5µ). La persistencia de la infección por *H. pylori*, es un factor predisponente para el desarrollo de cáncer gástrico; por ello es importante realizar un monitoreo constante de la prevalencia de resistencia local a los antibióticos prescritos en la erradicación de la infección por *H. pylori* y así evitar el aumento de la resistencia con el paso de los años.

***Helicobacter pylori*, Resistencia amoxicilina, claritromicina, metronidazol**

Abstract

Determine the prevalence of resistance to amoxicillin, clarithromycin and metronidazole in *H. pylori* strains isolated from dyspeptic patients state of Guerrero. From November 2014 to June 2015, 158 biopsy were studied, each one was seeded in Columbia Agar with enrichment ISOVITALEX and inhibitor OXOID, were incubated 10 % de CO₂, to 37 °C during 3 a 4 days. The identification of *H. pylori* was by colony morphology, urease, catalase and oxidase positive test and a Gram staining, for determining the resistance we used Bauer Kirby method using impregnated discs amoxicillin (10, 25 µg), clarithromycin (2, 5, 15 µg) and metronidazole (5 µg). The persistence of *H. pylori* infection is a predisposing factor to the development of gastric cancer; so it is important to constant monitor of the prevalence of local resistance to the antibiotics prescribed in the eradication of *H. pylori* infection and avoid the increasing resistance over the years.

***Helicobacter pylori*, antibiotic resistance, amoxicillin, clarithromycin, metronidazole**

Citación: FUENTES-REAL, Kassandra, PATRICIO-CAMPOS, Angelica, ROMÁN-ROMÁN, Adolfo, ALARCÓN-MILLÁN, Judit. Resistencia fenotípica a amoxicilina, claritromicina y metronidazol en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes dispépticos. Revista de Ciencias de la Salud 2015. 2-5: 114-121

*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: arroman6046@gmail.com)

† Investigador contribuyendo como primer autor.

Introducción

Helicobacter pylori esta infectando a más de la mitad de la población mundial con riesgo concomitante de desarrollar enfermedades gástricas que pueden evolucionar a adenocarcinoma. El tratamiento de la infección por *H. pylori* continúa siendo un problema no resuelto en la práctica clínica con un alto porcentaje de fallas en su erradicación; la principal causa es la resistencia antibiótica que varía dependiendo del área geográfica estudiada. Es importante evaluar la resistencia actual *in vitro* a los antibióticos usados en los esquemas de erradicación para la eliminación efectiva.

Metodología a desarrollar

En este estudio se cultivaron 158 biopsias de pacientes dispepticos que acudieron a la Unidad Especializada de Gastroenterología Endoscopia (UEGE) y al Hospital General “Dr. Raymundo Abarca Alarcón” (HGRAA), ambos ubicados en Chilpancingo de los Bravo, Gro., en un periodo de muestreo que comprendió del mes de noviembre 2014 a junio del 2015. A los pacientes que accedieron a participar firmaron un consentimiento informado y se les realizó una encuesta para obtener datos generales y antecedentes clínicos; las biopsias se obtuvieron del antro gástrico del paciente, se depositaron en tubos con caldo de Infusión Cerebro Corazón (BHI) con glicerol al 10%, se transportaron en hieleras al Laboratorio de Investigación en Bacteriología de la Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas donde fueron procesadas.

Las biopsias se sembraron en agar Columbia adicionado con sangre de carnero al 10%, suplementado con Isovitalax y antibióticos Oxoid a un pH de 6.8 a 7.0, utilizando la técnica de estría de aislamiento y fue incubada en condiciones microaerofilicas realizando lecturas de 3 a 4 días.

La identificación de *H. pylori*, fue mediante morfología colonial, pruebas positivas de ureasa, catalasa y oxidasa y una tinción de Gram. Para la determinación de la resistencia se utilizó el método de difusión en disco (Kirby Bauer) empleando discos impregnados con amoxicilina (10, 25 µg), claritromicina (2, 5, 15 µg) y metronidazol (5 µg), se preparó una suspensión de la bacteria en 1 ml de caldo BHI a escala 3.0 de Mc Farland, se inoculó la placa de agar Columbia por estría masiva en 4 direcciones para asegurar el crecimiento, se colocaron los discos de antibióticos y se incubaron en 10 % de CO₂, a 35-37 °C, 3 a 4 días. Una vez completado en periodo de incubación, se midieron los halos de inhibición que presentó cada antibiótico; de esta manera se determinó si era sensible o resistente tomando como referencia los puntos de corte de la cepa control (cepa de referencia *H. pylori* ATCC 43504).

Puntos de corte: Se consideró resistente a amoxicilina en concentración de 10 µg cuando presentó un halo ≤ a 25 mm, en concentración de 25 µg cuando presentó un halo ≤ de 30 mm, resistente a claritromicina de 2 µg cuando presentó un halo ≤ 18 mm, en concentración de 5 µg ≤ de 23 mm y en concentración de 15 µg ≤ de 28 mm y resistente a metronidazol de 5 µg cuando presentó un halo ≤ a 18 mm.

Resultados

Participaron 158 pacientes, del estado de Guerrero, que acudieron al Hospital General “Dr. Raymundo Abarca Alarcón” (HG-RAA) y en la Unidad Especializada de Endoscopia Gastroenterología (UEGE), ubicados en Chilpancingo de los Bravo, Gro., se observó un mayor porcentaje de muestras procedentes de la UEGE con un 60.1% (95/158); sin embargo la mayoría de los aislamientos obtenidos fueron de las biopsias de pacientes que provenían del HG-RAA con 38.1% (24/63) (tabla 1).

Unidad hospitalaria	Cultivo		Total n° (%)
	Positivo a <i>H. pylori</i> n° (%)	Negativo a <i>H. pylori</i> n° (%)	
UEGE	24 (25.3)	71 (74.7)	95 (60.1)
HG-RAA	24 (38.1)	39 (61.9)	63 (38.1)
Total	48 (30.7)	110 (69.6)	158 (100)

Tabla 1 Aislamiento de *H. pylori* por unidad hospitalaria

De 158 biopsias cultivadas, se obtuvo una frecuencia de aislamiento de 30.4% (48/158). El rango de edad de los pacientes positivos a infección por *H. pylori* fue de 19 a 84 años con un promedio de 48.1±16.7 años y para los negativos a infección fue de 22 a 83 años con un promedio de 49.4±15.5 años; el 72.9% (35/48) de los pacientes con infección por *H. pylori* refirieron consumir bebidas gaseosas, el 68.8% (33/48) consume café y el 43.8% (21/48) refirió consumir bebidas alcohólicas y comidas picantes; mientras que el 33.3% (16/48) refirió tener el hábito de fumar (tabla 2).

Características	Gastritis crónica n=153		Total n° (%)
	Cultivo positivo a <i>H. pylori</i> n° (%)	Cultivo negativo a <i>H. pylori</i> n° (%)	
Edad	48.1±16.7	49.4±15.5	49±15.8
Género			
Femenino	26 (54.2)	72 (65.4)	95 (62.1)
Masculino	22 (45.8)	37 (34.9)	58 (37.9)
Bebidas gaseosas			
Si	35 (72.9)	71 (64.5)	106 (67.1)
No	13 (27.1)	39 (35.5)	52 (32.9)
Café			
Si	33 (68.8)	65 (59.1)	98 (62.0)
No	15 (31.2)	45 (40.9)	60 (38.0)
Alcohol			
Si	21 (43.8)	50 (45.5)	71 (44.9)
No	27 (56.2)	60 (54.5)	87 (55.1)
Picantes			
Si	21 (43.8)	51 (46.4)	72 (45.6)
No	27 (56.2)	59 (53.6)	86 (54.4)
Tabaco			
Si	16 (33.3)	14 (12.7)	30 (19.0)
No	32 (66.7)	96 (87.3)	128 (81.0)

Tabla 2 Características generales de la población

A los 48 aislamientos obtenidos, se les realizaron pruebas de susceptibilidad por el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) a amoxicilina, claritromicina y metronidazol observando que de acuerdo a los puntos de corte el 72.9% (35/48) fue resistente a metronidazol, el 18.8% (9/48) a claritromicina, y no se observó resistencia a amoxicilina (tabla 3); además se obtuvo un 18.8% de cepas multiresistentes a claritromicina y metronidazol y el 27.1% fue sensible a los 3 antibióticos (tabla 4).

Antibiótico	Resistente n° (%)	Sensible n° (%)
Amx*	0 (0)	48 (100)
Cla*	9 (18.8)	39 (81.2)
Mtz*	35 (72.9)	13 (27.1)

Tabla 3 Resistencia de cepas de *H. pylori* a antibióticos
*Amx: Amoxicilina, Cla: Claritromicina, Mtz: Metronidazol.

Antibióticos*	Frecuencia n° (%)
Amx ^S -Cla ^S -Mtz ^S	13(27.1)
Amx ^R -Cla ^R -Mtz ^R	0 (0)
Amx ^R -Cla ^S -Mtz ^S	0 (0)
Amx ^S -Cla ^R -Mtz ^S	9(18.8)
Amx ^S -Cla ^S -Mtz ^R	35 (72.9)
Amx ^S -Cla ^R -Mtz ^R	9 (18.8)

Tabla 4 Multiresistencia de cepas de *H. pylori* a amoxicilina, claritromicina y metronidazol.*AmxS: Amoxicilina Sensible, AmxR: Amoxicilina Resistente, ClaS: Claritromicina Sensible, ClaR: Claritromicina Resistente, MtzS: Metronidazol Sensible, MtzR: Metronidazol Resistente

De las cepas resistentes a claritromicina se observó que el 88.9% (8/9) fueron del género femenino y el 11.1% (1/9) fue masculino, mientras

que el 57.1% (20/35) de las cepas resistentes a metronidazol fueron del sexo femenino (tabla 5).

Antibiótico	Género n° (%)		Total
	Femenino	Masculino	
Claritromicina	8 (88.9)	1 (11.1)	9 (100)
Metronidazol	20 (57.1)	15 (42.9)	35 (100)

Tabla 5 Frecuencia de resistencia claritromicina y metronidazol por género.

Discusión

El estudio incluyó 158 muestras de biopsias gástricas de pacientes con gastritis crónica que acudieron a la UEGE y al HG-RAA entre el mes de noviembre del 2014 a junio del 2015, obteniendo un porcentaje de aislamiento de 30.4% (48/158), se obtuvo mayor número de muestras procedentes de la UEGE con un 60.1% (95/158), sin embargo se logró aislar un mayor porcentaje de muestras procedentes del HG-RAA, en comparación con los resultados obtenidos en un estudio previo en el año 2014 (Salazar y Villalva 2014), se puede observar similitud en cuanto a la procedencia de las biopsias, donde el aislamiento fue mayor en el HG-RAA que en la UEGE, una clínica privada, reflejando de esta manera que el nivel socioeconómico y calidad de vida de los pacientes difiere, ya que los pacientes que acuden a la UEGE tienden a tener un nivel socioeconómico superior a los pacientes que acuden al HG-RAA, una institución pública.

De la población en estudio, más del 50% de los pacientes con infección por *H. pylori* refieren consumir bebidas gaseosas y café, el 45% refiere consumir bebidas alcohólicas y comidas picantes, mientras que una menor proporción tiene el hábito de fumar; se ha documentado que los factores antes mencionados contribuyen al desarrollo de gastritis crónica sin importar que esté o no presente *H. pylori*, a pesar de ello los datos de nuestra encuesta revelan que el porcentaje de

pacientes con el hábito de consumir bebidas alcohólicas, comidas picantes.

Fumar es menor al 50%, debido a que la mayoría de los pacientes expresó haber disminuido el consumo de dichos productos después de haber sido diagnosticado con gastritis, teniendo en cuenta que el 80% de los pacientes indicó haber sido diagnosticado cinco años atrás con esta patología; por otra parte estos porcentajes pueden diferir porque al responder la encuesta no se tiene la seguridad de que hayan contestado las preguntas con honestidad (Valdivia, 2011).

A los 48 aislamientos se les realizaron pruebas de susceptibilidad a amoxicilina, claritromicina y metronidazol en sus diferentes concentraciones, obteniendo el 72.9% (35/48) de resistencia a metronidazol, el 18.8% (9/48) a claritromicina y 0% a amoxicilina; se obtuvo un 18.8% de cepas multirresistentes a claritromicina y metronidazol lo cual indica la relación que se ha venido estableciendo sobre el uso frecuente de ambos antibióticos para distintas infecciones.

Comparando los resultados de este estudio con los obtenidos en estudios previos, podemos observar que ha disminuido la resistencia de aproximadamente un 50% del año 2013 al 2014, y para el 2015 observamos una disminución notable para la resistencia de amoxicilina y claritromicina; sin embargo, para metronidazol no es el mismo caso, ya que para el 2015 aumento un 24.5% en comparación con el año 2014, esto puede deberse a que la población en estudio a pesar de tener características similares, son diferentes pacientes y distinto periodo de muestreo, también puede deberse a que los puntos de corte para la resistencia difieren, en los estudios previos fueron tomados de otros artículos donde realizaron la técnica de difusión en disco, mientras que en éste se utilizó una cepa control probada en el laboratorio.

Al comparar los resultados de resistencia por género a metronidazol y claritromicina, se

observó un mayor porcentaje de resistencia en el género femenino.

“Un factor de riesgo importante para el desarrollo de la resistencia a claritromicina es la exposición previa a macrólidos, prescritos frecuentemente en infecciones respiratorias” (Sevilla, Soy-Muner y Soler, 2010, p. 246).

El incremento en este género puede deberse a que las mujeres suelen atenderse periódicamente en comparación con el género masculino; debido a que para ellos resulta incómodo acudir a revisiones médicas; mientras que en el caso de metronidazol, las mujeres son más susceptibles a infecciones vaginales.

Como es el caso de infecciones causadas por *Trichomonas vaginalis*, el uso de este antibiótico con el paso del tiempo ha ido ampliando el espectro de su acción, utilizándose en la actualidad en una gran variedad de infecciones provocadas por diferentes tipos de organismos (Bendesky y Menendez, 2001), de igual manera el uso de este antibiótico se ha empleado para enfermedades parasitarias e infecciones dentales por lo cual la prevalencia de resistencia va en aumento (Martínez y Henao, 2014).

Al analizar resultados previos con los nuestros destaca la importancia de este tipo de estudios, dedicados a llevar un monitoreo de la resistencia a los antibióticos utilizados para la erradicación de *H. pylori*, y de esta manera decidir si es confiable que se sigan prescribiendo dichos antibióticos, ya que el IV Consenso Internacional de Maastricht, recomienda no utilizar claritromicina como terapia de primera línea si hay resistencia mayor al 20% (Malfertheiner, et al., 2012), en consecuencia existe otra alternativa de tratamiento de segunda línea que incluye el uso de tetraciclinas para reemplazar este antibiótico y lograr un óptimo tratamiento; de esta manera evitar el aumento de resistencia con el paso de los años

En el estado de México se han hecho estudios donde han evaluado la frecuencia de resistencia donde reportaron una frecuencia de resistencia de 37.1% a metronidazol y 8.1% a claritromicina, pero no observaron resistencia a amoxicilina (Garza et al., en el 2002) y en el 2007 estos mismos autores realizaron otro estudio donde evaluaron solo 2 antibióticos y nuevamente no encontraron resistencia a amoxicilina pero reportaron un 11.1% de resistencia a claritromicina; notándose un incremento de resistencia para claritromicina. Torres et al (2001) realizaron un estudio y encontraron frecuencias de resistencia del 76.9% a metronidazol, del 24% a claritromicina y del 18.4 % a amoxicilina, en comparación con los resultados obtenidos la resistencia a metronidazol es similar, pero son mayores para amoxicilina y claritromicina, esto podría deberse a que la cantidad de cepas analizadas es mayor en comparación con el nuestro.

Conclusión

Se encontró resistencia a claritromicina en el 18% y a metronidazol en el 72.9 % en las cepas aisladas de pacientes dispepticos. Esta frecuencia es suficiente para hacer fallar el tratamiento erradicativo por lo cual se hace indispensable el uso de antibióticos de segunda línea. Este trabajo se realizó sin financiamiento de ninguna institución pública o privada.

Referencias

Abdo, J., Uscanga, L., Sobrino, S., Rivera, J., Huerta, F., Tamayo, J., et al. (2007). III Consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Revista de Gastroenterología México*. 72 (3): 322-338.

Agudo, S., Pérez, G., Alarcón, T. y López, M. (2010). High Prevalence of Clarithromycin-Resistant *Helicobacter pylori* Strains and Risk

Factors with Resistance in Madrid, Spain. *Journal of clinical microbiology*. 48 (10): 3703–3707.

Alarcón-Millán, J. y Luna-Salgado, G. (2013). Resistencia a Amoxicilina, Claritromicina y Metronidazol en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes con gastritis crónica del estado de Guerrero. Tesis de Licenciatura, Chilpancingo, Gro. Universidad Autónoma de Guerrero, Facultad de Ciencias Químico Biológicas.

Ayala, G., Galvan, M., Chihu, L., Fierros, G., Sánchez, A., Carrillo, B., et al. (2011) Resistance to antibiotics and characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from antrum and body from adults in Mexico. *MicrobialDrugResistance*. 17 (2): 149-55.

Azevedo, N. F., Guimarães, N., Figueiredo, C., Keevil, C.W., Vieira, M.J., (2007). A new model for the transmission of *Helicobacter pylori*: role of environmental reservoirs as gene pools to increase strain diversity. *Critical Reviews in Microbiology*. 33 (3): 157-69.

Bayona, M. A., (2013). Microbiological conditions for culturing *Helicobacter pylori*. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 28 (2): 94-9

Bendesky, A y Menéndez, D. (2001). Metronidazol, una visión integral. *Revista Facultad de Medicina, UNAM*. 44(6):255-259.

Cabrera, C. E. y Mejia, C., (2008). Antibiotics Resistance Mechanisms: can we achieve balance between use and abuse of antibiotics and then reduce

bacterial resistance to these medications?. *Revista Colombiana Salud Libre*. 3 (1): 83-104.

Calvo, J., y Martínez, J. (2009). Antimicrobial mechanisms of action. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 27 (01): 44-52.

Chihu, L., Ayala, G., Mohar, A., Hernandez, A., Herrera, R., Fierros, G., et al (2005) Antimicrobial resistance and characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from Mexican adults with clinical outcome. *Journal Chemother*. 17 (3): 270-

Chuah, S. K., Tsay, F. W., Hsu, P. I. & Wu, D. C. (2011) A new look at anti-*Helicobacter pylori* therapy. *World Journal of Gastroenterology*. 17, 3971-5.

De Francesco, V. D., Zullo, A., Hassan, C., Giorgio, F., Rosania, R. y Ierardi, E. (2011). Mechanisms of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: An updated appraisal. *World Journal Gastrointest Pathophysiol*. 2 (3): 35-41.

Drossman, D. A. y Dumitrascu, D. L. (2006). Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 15(3):237-41.

Fernandez-Tilapa, G., Axinecuilteco-Hilera, J., Giono-Cerezo, S., Martinez-Carrillo, D.N., Illades-Aguilar, B., Román-Román, A., (2011). *vacA* genotypes in oral cavity and *Helicobacter pylori* seropositivity among adults without dyspepsia. *Oral Medicine and Pathology*. 1;16 (2): 175-80.

Figuroa, M., Cortes, A., Pazos, A. & Bravo, L. E. (2012). Antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* with chronic gastritis. *Biomédica*. 32 (1): 32-42.

Fischbach, W., Malfertheiner, P., Hoffmann, J. C., Bolten, W., Kist, M. y Koletzko, S. (2009) *Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease. *DeutschesArzteblatt International*. 106 (49): 801-808.

Forbes, B. y Sahn, D. (2004). *Diagnostic Microbiology*. 11a Ed. Buenos Aires:

Editorial Médica Panamericana. Pp. 221-235.

Garza, E., Pérez, G. I., Alanis, O., Tijerina, R., Maldonado, H. J. y Bosques, F. J. (2002) Antibiotic susceptibility patterns of *Helicobacter pylori* strains isolated from northeastern Mexico. *Journal Chemother*, 14 (4): 342-5.

Garza, E., Giasi, E., Martínez, M. A., Pérez, G. I., González, G. M., Maldonado, H. J., et al (2007) *Helicobacter pylori* eradication and its relation to antibiotic resistance and CYP2C19 status. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 99 (2):71-

González, M. S., Rojas, A., Rosales, A. A., Miranda, R.M., Hinojosa, A., Mejía, E., et al (2012). *Helicobacter pylori* eradication frequency with the conventional triple therapy in adult patients at the Centro Médico Issemym. *Revista de Gastroenterología de México*. 77 (3): 114-118.

Hunt, R.H., Xiao, S. D., Megraud, F., Leon, R., Bazzoli, F., Van der Merwe, S., et al. (2010). *Helicobacter pylori* in developing countries. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. 1-15.

Hernández, M., Reyes, O. y Rodríguez, B. L. (2008). The resistance to antibiotics in *Helicobacter pylori*. *Revista Cubana de Medicina [On line]*. 47 (4): 1-13.

Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. Diagnóstico microbiológico. Texto y atlas color. Ed. 6ª. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.

Kusters, J. G., Van Vliet, A. H. M., Kuipers, E. J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 19 (3): 459-465.

Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, CA., Atherton, J., Axon, AT., Bazzoli, F., et al. (2012). Management of *Helicobacter pylori* infection--the

Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 61(5): 646-64. 26. Martínez, J. D., Henao, S. C.

Lizarazo, J. I. (2014). Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in Latin America and the Caribbean. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*. 29(3): 218-227.

Megraud, F. y Corti, R. (2009). Resistencia bacteriana del *Helicobacter pylori* en el mundo en el año 2009. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 39 (4): 282-290.

Megraud, F., y Lehours, P. (2007). *Helicobacter pylori* Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing. *Clinical Microbiology Reviews*. 20 (2): 280-322.

Mendoza, N., (2008). *Farmacología Médica*. Editorial Médica Panamericana. Pp. 656-657.

Naranjo, D., Suárez, M. A., Bayona, M. A., Gallego, M., Urbina, M., Rojas, D. P., (2012). Aspectos Históricos, Epidemiológicos y Patológicos de las *Helicobacteriosis* en Humanos y Caninos. *Academia Nacional de Medicina de Colombia*. 34 (2): 146-161.

Noble, A. (2011). Novedades en *Helicobacter pylori*. *Revista de Gastroenterología de México*. 76 (1):29-Román-Román, A., Giono-Cerezo, S., Camorlinga-Ponce, M., Martínez-Carrillo, D.N., Loaiza-Loeza, S., Fernández-Tilapa, G. (2013). *vacA* genotypes of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and stomach of patients with chronic gastritis and gastric ulcer. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*; 31 (3): 130-135.

Salazar-Hernández, E. y Villalba-Nájera, O. (2013). Resistencia fenotípica a Amoxicilina, Claritromicina y Metronidazol en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de biopsias de pacientes dispépticos. Tesis de licenciatura. Chilpancingo, Gro. Universidad Autónoma de

Guerrero, Facultad de Ciencias Químico Biológicas.

Sevilla, D., Soy-Muner, D. y Soler, N. (2010). Utilidad de los macrólidos como antiinflamatorios en las enfermedades respiratorias. Elsevier. 46(5):244-254

Suárez, C., y Gudiol, F. (2009). Antibióticos betalactámicos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 27 (2): 116–129.

Tanih, N., Ndip, L., Clarke, A., (2010). An overview of pathogenesis and epidemiology of Helicobacter pylori infection. African Journal of Microbiology Research. 4 (6): 426-436.

Trespacios, A. A., Otero, W., Mercado M., (2010). Helicobacter pylori resistance to metronidazole, clarithromycin and amoxicillin in Colombian patients. Revista Colombiana de Gastroenterología. 25 (1): 31-39.

Torres, J., Camorlinga-Ponce, M., Perez-Perez, G., Madrazo-De La Garza, A., Dehesa, M., Gonzalez-Valencia, G. et al (2001). Increasing multidrug resistance in Helicobacter pylori strains isolated from children and adults in Mexico. Journal of Clinical Microbiology. 39 (7): 2677-80.

Valdivia, M. (2011). Gastritis y gastropatías. Revista de Gastroenterología del Perú. 31 (1): 38-

Vallejos, C., Cerda, O., Valenzuela, M. y Toledo, H. (2003). Antimicrobial resistance of Helicobacter pylori. Clinical and molecular aspects. Revista Médica de Chile, 131 (11): 1313-1320.

Vicente, D., y Pérez, E. (2010). Tetraciclinas, Sulfamidas y Metronidazol. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 28 (2): 122-130.

Metilación del gen L1 del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico y estado físico viral

IBARRA-BARRERA, Flor Janeth*†, SANTIAGO-NAZARIO, Ana Laura, TORRES-ROJAS, Francisco Israel, MENDOZA-CATALAN, Miguel Angel

Recibido 09 de Abril, 2015; Aceptado 10 de Octubre, 2015

Resumen

Metilación del gen L1 del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico y estado físico viral. Evaluar la metilación del gen L1 del VPH 16 en citologías cervicales y su relación con el estado físico viral y el diagnóstico citológico. El DNA extraído de las citologías cervicales fue tratado con bisulfito de sodio, se amplificó el gen L1 del VPH 16, se realizó secuenciación del producto obtenido. El estado físico se determinó por qPCR mediante la relación E2/E6 (Mixto: 0.001-0.89; integrado: <0.001; Episomal: >0.9). Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v11. La metilación del gen L1 aumenta notablemente en muestras de CaCU respecto a las muestras sin LEI o LEIBG, existiendo una relación estadística entre la metilación de los sitios 5617 y 5709 de la región 5' y 6366 de la región media del gen L1 del VPH16, mientras que los sitios CpG (sitios 6366, 6388, 6456 y 6580) de la región media se relacionan con el estado físico viral.

Metilación, gen L1, VPH 16, Cáncer Cérvical, Estado físico viral.

Citación: IBARRA-BARRERA, Flor Janeth, SANTIAGO-NAZARIO, Ana Laura, TORRES-ROJAS, Francisco Israel, MENDOZA-CATALAN, Miguel Angel, Metilación del gen L1 del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico y estado físico viral. Revista de Ciencias de la Salud 2015, 2-5:122-126

Abstract

Assessing methylation HPV16 L1 gene in cervical cytology and its relation to the viral physical state and cytological diagnosis. The physical state of HPV 16 was determined by qPCR. Briefly, the DNA extracted from cervical smears was treated with sodium bisulfite, the HPV 16 L1 product was amplified and sequenced. The physical state was determined by ISH. The statistical analysis was performed using STATA software. L1 gene methylation increases markedly in CC samples compared to samples without LEI or LSIL, a statistical relationship between methylation sites 5617 and 5709 of 5' region and 6366 of L1 gene-middle region was observed, while the CpG sites (sites 6366, 6388, 6456 and 6580) of the middle region are related with physical state of HPV.

Methylation, L1 gene, Cervical Cancer, HPV 16, viral state physical.

*Correspondencia al autor (Correo Electrónico: mglmendoza7@gmail.com)

† Investigador contribuyendo como primer autor.

Introducción

El cáncer cérvico uterino (CaCU) es un trastorno de crecimiento y diseminación descontrolada de células que se origina en el epitelio del cérvix uterino, siendo la segunda causa de mortalidad por neoplasia en mujeres a nivel mundial^[1], en 2012 se presentó una tasa de incidencia de 14.3 casos y una tasa de mortalidad de 6.8 por cada 100 000 mujeres afectadas.

La infección latente por el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo ha sido considerado como un factor necesario pero no suficiente para el desarrollo de CaCU^[3, 4], además se han descrito otros factores que pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad, como el inicio de la vida sexual activa a temprana edad, el consumo de tabaco, el consumo de anticonceptivos orales e infecciones persistentes causadas por otros microorganismos^{[5] [6]}. Como consecuencia a estos eventos, existe una gran variedad de cambios durante el CaCU, en los procesos celulares como la diferenciación, apoptosis, en los mecanismos de reparación y regulación génica como la metilación del DNA, la cual puede afectar la expresión génica.

La metilación del DNA es catalizada por la familia de las metiltransferasas (Dnmts) que transfieren un grupo metilo del S-adenilmetionina (SAM) al carbono 5 de residuos de citosinas (5mC) adyacentes a residuos de guanina, que se producen principalmente en las islas CpG^[8]. Las islas CpG se encuentran generalmente en las regiones promotoras de genes codificadores de proteínas^[9]. Diversos estudios han encontrado una relación entre la metilación del genoma del VPH con la progresión de las lesiones cervicales y el CaCU, se ha sugerido una importante contribución de las oncoproteínas E6 y E7 en el aumento de la actividad de metiltransferasa de ADN (DNMT)^[10].

Además se ha encontrado hipermetilación en las regiones L1, L2, E2 y E4 del genoma del VPH con mayor frecuencia en lesiones de alto grado (LEIAG).

Recientemente, algunos estudios han reportado una relación entre la metilación del gen L1 y el desarrollo de CaCU, en 2006 encontraron diferentes niveles de metilación del gen L1 en muestras sin LEI y lesiones de bajo grado (LEIBG)^[11]. Así mismo Brandsma y colaboradores observaron que las muestras sin lesión (sin LEI) mostraron metilación del gen L1 de baja a nula, a diferencia de las LEIAG que mostraron una alta metilación del gen L1^[12]. Además, Sun y colaboradores en 2011 encontraron sitios CpG específicos metilados del gen L1 en LEIAG y CaCU^[13].

Por lo anterior, es importante determinar el porcentaje de metilación del gen L1 del VPH 16 o la metilación sitio específica del mismo, y evaluar su posible uso como marcador de progresión de las lesiones premalignas cervicales y/o CaCU.

Objetivos

General

Evaluar la metilación del gen L1 del VPH 16 en citologías cervicales y su relación con el estado físico viral y el diagnóstico citológico

Específicos

Identificar los sitios de metilación del gen L1 del VPH 16 en muestras sin LEI, LEIBG, LEIAG y CaCU.

Analizar la relación estadística del diagnóstico citológico y el estado físico viral con la metilación del gen L1 del VPH 16.

Metodología

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal, se incluyeron 100 muestras de citología cervical de mujeres que asistieron al servicio de detección oportuna de CaCU en la UACQB, con diagnóstico de citología normal, LEIBG, LEIAG y CaCU positivas a VPH 16. Se extrajo el DNA de citologías cervicales con diagnóstico sin LEI, LEIBG, LEIAG y CaCU positivas a VPH 16.

El estado físico viral se determinó por qPCR, mediante la relación de los genes E2/E6 del VPH 16 (Mixto: 0.001-0.89; integrado: <0.001; Episomal: 0.9). El DNA fue tratado con bisulfito de sodio, se amplificó el gen L1 del VPH 16 y para determinar los sitios CpGmetilados del gen, se realizó la secuenciación del producto obtenido (Big Dyeterminator v3.1 appliedBiosystem). Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v11; un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados

Metilación del gen L1 del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico

Para evaluar la metilación del gen L1, se calculó el porcentaje de metilación del gen L1: $\%Met-L1 = (\text{sitios metilados} / \text{número de sitios analizados})$. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el $\%Met-L1$ en los casos de CaCU, en los que se encontró un porcentaje promedio de 61.3%, y la metilación del gen L1 del virus en los casos sin LEI, LEIBG y LEIAG, con un porcentaje promedio de 22.2%, 29.5% y 21.4% respectivamente (Figura 1).

Evaluando la relación entre la metilación sitio específica del gen L1 del VPH 16 y el diagnóstico citológico, se observó que la metilación de los sitios 5602, 5617, 5709, pertenecientes a la región 5' y el sitio 6366 de la región media, mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto al diagnóstico, observándose metilación de los últimos tres sitios en el 71.4%, 85.7% y 66.7% de los casos respectivamente (Tabla 1).

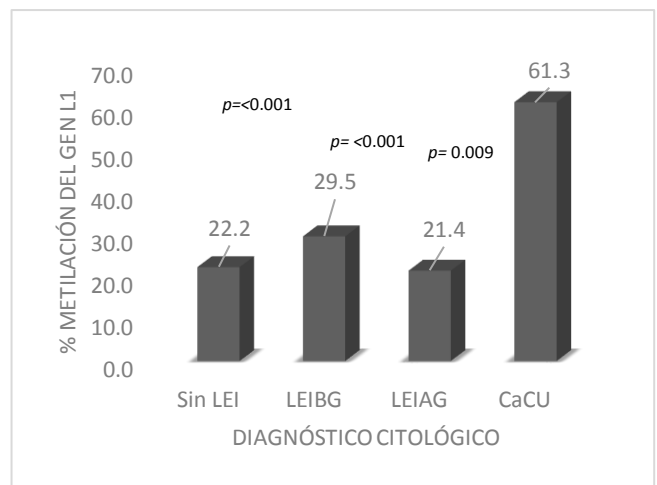


Grafico 1 Porcentaje de metilación por grupo de diagnóstico p: Prueba exacta de Fisher.

Metilación Gen L1 VPH 16	Diagnóstico citológico				p
	Sin LEI % (n)	LEIBG % (n)	LEIAG % (n)	CaCU % (n)	
Sitio 5602					
No metilado	100 (6)	100 (10)	0 (0)	50 (1)	0.014
Metilado	0 (0)	0 (0)	0 (0)	50 (1)	
Sitio 5617					
No metilado	100 (12)	81.54 (31)	80 (4)	28.57 (2)	0.003
Metilado	0 (0)	18.42 (7)	20 (1)	71.43 (5)	
Sitio 5709					
No metilado	85.71 (12)	80 (32)	100 (5)	14.29 (1)	0.001
Metilado	14.29 (2)	20 (8)	0 (0)	85.71 (6)	
Sitio 6366					
No metilado	93.33 (14)	68.29 (8)	100 (5)	33.33 (1)	0.044
Metilado	6.67 (1)	31.71 (13)	0 (0)	66.67	

Tabla 1 Metilación de la región 5' y región media del gen L1 del VPH 16 en relación con el diagnóstico citológico.

IBARRA-BARRERA, Flor Janeth, SANTIAGO-NAZARIO, Ana Laura, TORRES-ROJAS, Francisco Israel, MENDOZA-CATALAN, Miguel Angel, Metilación del gen L1 del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico y estado físico viral. Revista de Ciencias de la Salud 2015.

Metilación del gen L1 y su relación con el estado físico viral.

Se encontró una relación estadística significativa entre el estado físico viral y el porcentaje de metilación de la región media del gen L1 del VPH 16 ($p=0.049$). Siguiendo un criterio estadístico, el %*Met-L1* se dividió en tres grupos (Centil 1= 25% de sitios metilados, Centil 2= 25 a 50% de sitios metilados y Centil 3= >50% de sitios metilados). El 40% de las muestras con el virus integrado se encontraron en el centil 3 de metilación (más del 50%) de la región media del gen L1, a diferencia de los casos con el virus episomal, de los que sólo el 15.38% se ubicó en el centil 3 del %*Met-L1* (Tabla 2).

Porcentaje de metilación de la región media del gen L1	Estado Físico Viral			
	Episomal % (n)	Mixto % (n)	Integrado % (n)	Valor p
Centil 1 (Menor del 25)	38.46 (5)	26.42 (14)	46.67 (7)	0.049
Centil 2 (>25 y <50)	46.15 (6)	56.60 (30)	13.33 (2)	
Centil 3 (Más del 50)	15.38 (2)	16.98 (9)	40.00 (6)	

Tabla 2 Metilación de la región media del gen L1 del VPH 16 en relación con el estado físico viral, p: Prueba exacta de Fisher.

Agradecimientos

Este trabajo fue llevado a cabo en la Unidad Académica de Ciencias Químico-Biológicas dependiente de la Universidad Autónoma de Guerrero con financiamiento del fondo sectorial de investigación en salud, CONACYT. Proyecto clave 201579.

Conclusiones

El porcentaje de metilación del gen L1 aumenta notablemente en muestras de CaCU respecto a las muestras sin LEI o LEIBG, existiendo una relación estadística entre la metilación de los sitios 5617 y 5709 de la región 5'.

Y 6366 de la región media del gen L1 del VPH16, los cuales podrían tener potencial para diferenciar muestras sin LEI o LEIBG de aquellas muestras con CaCU. Por otra parte, la metilación de los sitios CpG de la región media del gen L1 (sitios 6366, 6388, 6456 y 6580), se relaciona al estado físico viral. Por lo anterior, la metilación del gen L1 podría ser útil como biomarcador pronóstico de lesiones premalignas y del estado físico viral del VPH 16, sin embargo se requiere de más estudios que evalúen este evento en la carcinogénesis cervical inducida por VPH 16.

Referencias

Arbyn, M. (2011). Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol.* 22:2675-2686.

International Agency for Research on Cancer. Consultado el 10 de Octubre de 2014: http://globocan.iarc.fr/pages/fact_sheets_population.aspx.

Ciapponi, A. (2011). Type-specific hpv prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in latinamerica and the caribbean: systematic review and meta analysis. *PLoS ONE* 6: 2-8.

Muñoz, N. M. D. (2003). Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 348:518-527.

Al-Moustafa, A. E. (2014). High-risk hpvs and human carcinomas in the syrian population. *Front Oncol.* 4: 1-20

Ribeiro, A. (2015). HPV infection and cervical neoplasia: associated risk factors. *Infect Agent Cancer.* 1:10-12

Moore, D. (2013). DNA Methylation and its basic function. *Neuropsychopharmacology.* 38:23-38.

IBARRA-BARRERA, Flor Janeth, SANTIAGO-NAZARIO, Ana Laura, TORRES-ROJAS, Francisco Israel, MENDOZA-CATALAN, Miguel Angel, Metilación del gen L1 del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico y estado físico viral. *Revista de Ciencias de la Salud* 2015.

Frimer, M. (2015). HPV16 CpG methyl-haplotypes are associated with cervix precancer and cancer in the Guanacaste natural history study. *GynecolOncol.* 1:94-100.

Kalantari, M. (2010). Recombination of human papillomavirus-16 and host DNA in exfoliated cervical cells: a pilot study of L1 gene methylation and chromosomal integration as biomarkers of carcinogenic progression. *J Med Virol.* 82: 311-320.

Mirabello, L (2013). Elevated methylation of HPV16 DNA is associated with the development of high grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer.* 6: 1412-142
Turan, T. (2006). Methylation of the human papillomavirus-18 L1 gene: a biomarker of neoplastic progression. *Virol* 349:175–183.

Brandsma, J.L. (2009) Distinct human papillomavirus type 16 methylomes in cervical cells at different stages of premalignancy. *J Virol.* 389:100-107.

Sun, C. (2011). Methylation of HPV 16 genome CpG sites is associated with cervix precancer and cancer. *OncolGynecologic.* 121:59-63.

Immigrant Mexican Women and Drug Use

ARELLANEZ-HERNÁNDEZ, Jorge Luis*†, SÁNCHEZ-HUESCA, Ricardo

Recibido 23 Abril, 2015; Aceptado 18 Noviembre, 2015

Resumen

Con el objetivo de explorar la relación entre la estancia migratoria en Estados Unidos y el consumo de drogas ilícitas en mujeres mexicanas que retornaron a su lugar de origen, se diseñó la presente investigación. Se eligió el estado de Michoacán/MX por tener una amplia tradición migratoria y donde el consumo de drogas representa un problema de salud pública. Se estimó una muestra en dos regiones con altos índices de migración femenina quedando conformada por 702 mujeres, con una edad promedio de 36 años. La razón primordial para migrar fue mejorar económicamente. La ciudad de Tijuana/MX fue el principal punto de cruce, California el estado receptor. Sólo veintiun mujeres usaron alguna droga, las sustancias de mayor consumo fueron marihuana, cocaína y éxtasis. Antes de migrar, algunas de ellas habían usado además crack, alucinógenos, estimulantes anfetamínicos, heroína, rohypnol y depresores de uso médico. Durante la estancia migratoria aumentó en proporción mínima el consumo; al retorno, en general, disminuyó.

Migración femenina, consumo de drogas, salud mental

Abstract

For the sake of exploring the relationship between the immigratory stay in the US and the abuse of illicit drugs in returning Mexican women, an exploratory study was designed. Michoacan, a state with an enormous immigrant tradition where drug abuse represents a problem of public health, was chosen. A sample of 702 women was estimated at two regions with high levels of female immigration (Cuitzeo region and Patzcuaro-Zirahuen region). With a mean age of 36 years, these women migrated looking for an improvement in their income, to meet their couple and due to their family's immigration. Most women went across the border accompanied by their relatives. Tijuana was the main point of crossing, and California was the main receiving state. Most women arrived to their relatives' or their couple's home. A little more than half of them returned to Michoacan due to situations related to their mother or their children. Twenty-one women have used drugs occasionally. The most used substances were marijuana, cocaine, and ecstasy. Crack, hallucinogens, and other amphetamine stimulants, heroin, rohypnol, and medical depressors had also been used before traveling. The use increased in minimal rate during the stay and, in general terms, it diminished when going back

Immigrant women, drug use, mental health

Citación: ARELLANEZ-HERNÁNDEZ, Jorge Luis, SÁNCHEZ-HUESCA, Ricardo. Immigrant Mexican Women and Drug Use. *Revista de Ciencias de la Salud* 2015, 2-5: 127-135

*Correspondencia al autor (Correo Electrónico: jarellanez@uv.mx)

† Investigador contribuyendo como primer autor.

Introduction

Almost half million Mexican citizens abandon their country year after year as a consequence of the difficult job conditions and the strong labor and economic attraction offered by the United States of America (Passel, 2005). In 2004, 5.9 (57%) out of 10.3 millions of illegal residents in the United States were estimated to be Mexican (Passel, 2005).

During the last ten years, the immigrant wave of Mexican in the United States has broken down any possible schemes and forecasts (Fernández de Castro and Ordorica, 2005), since young poor male peasants are not anymore the only immigrants. Currently, the immigrant's profile is similar to the average Mexican citizen, the places with the highest immigrant intensity are practically anywhere in Mexico, and the destinations are also practically anywhere in the US (Zúñiga, Leite and Nava, 2005). And, considering a border crossing which is more and more adverse, those people trying to cross are more and more frequently trying to establish their residence for either longer periods or permanently. This means that the pattern of circularity of Mexican immigration is also changing.

Up to the 1960's, women were not considered as active beings in this process. Migration was considered as a mostly masculine phenomenon, and the participation of women was understood only as a consequence of the family's displacement. At the end of the 1970's and the beginning of the 1980's, a series of studies began which aimed to analyze the situation of women and to underline women's invisibility within this process and their role within the US labor market (Castillo, 2001; Poggio and Woo, 2000).

This has been reflected in the last few years. It has been estimated that, during the period from 1995 thru 2000, 75.3% of the Mexican immigrants to the US were male and 24.7% were female (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática [INEGI; the National Institute of Statistics, Geography and Informatics], 2003).

As well, the Consejo Nacional de Población [the National Council of Population] (CONAPO, 2000) reported that during the period from 1998 thru 2000 half of the female immigrants came from the north of Mexico, almost 40% came from traditionally immigrant regions, and a little over 10% came from the center and the south of Mexico. A ratio of 41% of these women was between 12 and 24 years old, and 57% of them had studied at least one academic year of secondary school. A bit more than half (40%) of those women who reported being married or living in cohabitation (44%) reported being householders.

As to the labor environment, it could be seen that women, as compared to males, are experiencing less difficulties to find a job in the US: 39.1% of them worked at the sector of services, and the rest (60.9%) were working in activities related mainly to industry and agriculture. In spite of the fact that 56% of the female immigrant workers in the US are single and 60% are not householders, 42% of them sent money to their families in Mexico, a fact which makes it evident that the female immigration is going far from the traditional pattern.

The immigrant process generates an impact on the immigrant individual, fragments the family, as well as the original and the reception communities, and places the individual at least in a critical situation which might even generate a high level of risk or vulnerability before the adaptation requirements generated by the new living conditions faced by the immigrant.

One of the behaviors feasible to appear as a psychosocial adjustment strategy is the use of licit or illicit drugs.

Due to the scarcity of studies on the use of drugs in the immigrant population and particularly among female immigrants, a study was planned which aimed to explore the relationship between the female immigrant's experience in the US and the use of drugs.

For this purpose, the state of Michoacan was chosen, considering its long immigration tradition (one each of five individuals born in this state is living now in the US), since it is currently the state with the second highest immigrant flow, since only 8 out of the 113 town councils of Michoacan have no immigration to the US (Coordinación General para la Atención al Migrante Michoacano [General Administration for the Attention to the Immigrant People from Michoacan, 2003), and the use of drugs has been increasing during the last ten years (Bada, 2004; García Aurrecoechea, Gutiérrez López and Castillo Franco, 1999).

Method

An exploratory, ex post-facto design was applied for this study. The size of the sample was estimated by considering the ten geographic regions of the state of Michoacan (Anuario Estadístico Michoacan de 2000 [Michoacan's 2000 Statistical Yearbook]; INEGI, 2000). This study reports the findings generated from the two regions having the two highest indexes of female immigration: Cuitzeo, a predominantly urban region where the state's capital is located, and Patzcuaro-Zirahuen, a region with a predominantly semirural and rural environment. A sample of 762 immigrant women was estimated for these regions, 643 of them for the first region and 119 for the second. The inclusion criteria here considered were: a) an age between 12 and 65 years old, b) having a background of immigration to the US during the last five years, and c) a stay of at least six months in the US. An ex profeso survey was performed to collect the following information: a) sociodemographic characteristics, b) immigrant process, and c) the use of drugs. Data were collected from June 2005 to January 2006, applying the "snowball technique," as follows: once a case had been contacted, the reference was requested regarding three immigrant women of similar characteristics who wanted to participate. The analysis of results is descriptive, considering only the valid answers of the cases in the variables here studied.

Results

The definitive sample included 702 immigrants, 602 of them from Cuitzeo region and 100 from Patzcuaro-Zirahuen region. The difference between this and the original estimation was due to the elimination of some questionnaires because of some inconsistencies found therein or due to not fulfilling all the inclusion criteria. The average age was 36 years (SD=13.6); the youngest women are located in urban areas; 76.6% of them have or have had a couple (married, free union, separated, divorced). 47.2% of them study secondary school or high school, almost half of them work at home in nonremunerated activities, and 41.9% of them work at productive activities (Table 1).

	freq	%
Marital status		
Single	162	23.4
Married	457	65.9
Separated/divorced	74	10.7
Schooling		
No studies	54	7.8
Primary/Elementary school	256	37.0
Secondary/Middle school	199	28.8
High school and technological studies	127	18.4
Undergraduate and postgraduate studies	56	8.1
Main current occupation		
Student	55	8.1
Student and employee	95	13.9
Formal labor activities	139	20.4
Informal labor activities	52	7.6
Home activities	322	47.1
Unemployed/no occupation reported	20	2.9

Table 1 Sociodemographic Characteristics.

Immigration

72.9% of the female immigrants were born in an urban area; 84.1% currently live in urban areas, a fact which allows assuming immigration exists within the same state, principally from the countryside to the city. The mean age when immigrating for the first time was 26 years (SD=12.4), and they migrated for the last time at an average of 29 years (SD=17.0).

Only 3.3% of the female immigrants expected to stay definitively, the time to stay was not still clear for 29.3% of them, and 67.4% of them were planning to “go and go back,” following the traditional model of circular immigration.

31.3% of the sample had their legal documentation when they migrated, and some of them achieved their residence by themselves or by means of their children who have it (6.5%). They migrate mostly to improve their socioeconomic level, and the second and third reasons are to join their couple or due to the migration of their family (Table 2).

	freq	%
Improvement in income (purchase of a house or a car; making money for a business; earning more)	332	47.3
Couple (went along with him; went to the place he is living)	180	25.6
Family's immigration (she was taken to the US during childhood)	141	20.1
The “adventurous spirit of the traveler”	73	10.4
Immigratory tradition (friends or acquaintances who migrated; a tradition in the community)	27	3.8
Family conflicts (separation of parents, family problems)	18	2.6
Other (vacation, visiting her family, studies)	47	6.7

Table 2 Main Reasons for Immigration.

72.8% of these women migrated along with someone else, 44.8% crossed the border with a relative of them (their couple or their son), 31.5% with their mother, with their father or with their brother.

A lower percentage of them did it along with members of the extensive family, such as cousins, uncles or aunts (13.7%). Less than 2% of them crossed the border along with friends, with polleros or unknown people.

Probably due to the fact of going along with relatives, most immigrants had no difficulties to cross the border (77.6%).

Those people who reported having troubles when crossing (22.4%) the migra (ICE and the Border Patrol), geographic difficulties at the border, or else situations that generated risk for their own integrity or their children's (fatigue, not having anything to drink or food). There are crossing points practically along the whole border line; however, the state of Baja California, mainly the town council of Tijuana. Second place is the state of Sonora and the town council of Nogales, one of the points with the higher immigratory dynamics during the last few years (Table 3).

States and main town councils	freq	%
Baja California (Tijuana, Mexicali, Tecate, La Rumorosa, other)	308	52.6
Sonora (Nogales, Agua Prieta, San Luis Río Colorado, Cananea, Naco)	96	16.4
Chihuahua (Ciudad Juárez, other non-specified)	55	9.4
Coahuila (Piedras Negras)	9	1.5
Tamaulipas (Laredo, Reynosa, Matamoros, Río Bravo, other)	49	8.4
Other non-specified	68	11.7

Table 3 Crossing entities.

In addition to the diversification of the crossing points along the border, destination places have also been diversified. However, California (53.3%), Texas (11.5%) and Illinois (11.0%) are the entities registered as those having the highest percentage of people from Michoacán crossing the border, according to the Consejo Estatal de Población de Michoacán [the State Population Council of Michoacán] (COESPO, 2005).

Family nets play a relevant role in the transfer, insertion and immigratory stay in the US. 34.6% out of the 457 women having a couple (either married or in cohabitation) live permanently in the US, 34.2% arrive only on a temporary basis. 32.8% of women migrated to meet their couple, and a very similar ratio reported that their couple lives in the US.

In general, they arrive there to live with their couple or with another relative (82.4%), and they maintain the link with their family in Mexico, especially with their mother, with their father, and with their children (88.2%). 39.3% of immigrant women who were mothers took their son with them, and the rest of them (60.7%) left them in the care of the family, principally in the care of his mother.

A ratio of almost two thirds (64.0%) of the 702 women who were included in the survey worked in the US, mainly in the service sector: commerce, hotels, restaurants, nannies, and house cleaning tasks; second and third places, jobs related to the land and to the industry (Table 4).

	freq	%
Services	271	61.0
Land	72	16.2
Industry	70	15.7
Professional services and other occupations	28	6.4
Own/family business	3	0.7

Table 4 Labor sector during the immigratory stay.

Regarding their reproductive health, 73.1% of women were pregnant sometime in life and had an average number of 4 children (SD=2.3). 10.4% of them migrated while being pregnant, what makes us assume they were exposed to risks, depending on the way of crossing the border and the period of pregnancy. 38.0% of them became pregnant during their stay in the US, and 39.4% of them gave birth to at least one child in the US.

As to their sex life, 27.4% of them use a condom on a regular basis. Only 2.3% of them suffered some kind of sexually transmitted infections, and 19.7% made a test for the detection of HIV.

Little over half of them came back to Mexico due to situations related to their families, mainly to their mother and their children, in that order of relevance (Table 5).

	freq	%
Joining the family (mother, children, father)	364	52.8
Feeling of well-being in Mexico	180	26.1
Having "got it made"	49	7.1
Reasons beyond her control (death or sickness of a relative)	96	13.9

Table 5 Reasons for going back to Mexico.

Finally, it is interesting to note that only half of the immigrants felt that the immigratory experience made them change in a way, mainly regarding their world's vision and their socioeconomic level.

Drug abuse

21 out of the 702 women have lifetime used illegal drugs (3.0%). All users live in Cuitzeo, a predominantly urban area. This rate of consumption is higher than the one reported among females by the Encuesta Nacional de Adicciones 2002 [2002 National Survey on Addictions] (SS, 2002), which is 2.1%, and higher too than the one registered at the central region of Mexico (where Michoacan is included), which is 2.4%, although it must be considered that the sample is not representative. The most used drugs were marijuana (2.6%), cocaine (1.3%) and ecstasy (0.6%). Present-day consumption (last 30 days) appeared only in 3 women (0.4%), drugs used were marijuana and ecstasy.

The main reasons for drug use were: curiosity, emotional discomfort (depression, solitude, anguish) or to reduce the tension generated by their problems with their couple or their separation.

13 out of the 21 women who reported an occasional use of drugs started using them in Mexico, and 8 of them started in the US, mainly marijuana. They used this and almost all the reported drugs in an experimental way.

Cocaine, crack, ecstasy, hallucinogens, amphetamines, heroin, rohypnol and depressors for medical use. The use of almost all of these substances increased during their stay, although this increase was minimal.

When coming back to Mexico they started to stop using them. Only one woman started using inhalant solvents (Table 6).

	Before migrating		During the stay		Going back	
	freq	%	freq	%	freq	%
Marijuana	11	1.8	14	2.3	6	1.0
Cocaine	4	0.7	7	1.2	1	0.2
Crack	2	0.3	3	0.5	--	--
Other stimulants	1	0.2	1	0.2	--	--
Ecstasy	2	0.3	4	0.7	1	0.2
Heroin	1	0.2	2	0.3	--	--
Hallucinogens	2	0.3	--	--	1	0.2
Rohypnol	1	0.2	--	--	--	--
Depressors for medical use	1	0.2	3	0.5	2	0.3
Inhalant solvents	--	--	--	--	1	0.2

Table 6 Use of Drugs Before/During the Immigratory Stay or when Going back to Mexico.

In almost all women the maternal role and the other's approval played an important role to stop using and to avoid an increase in the use of substances.

Some of them stopped using substances "because of their children," when getting pregnant, because their children "boxed their ears," when feeling "integrated, accepted and loved by their couple." It is important to point out that the use of ecstasy, crack and heroin is more associated with negative consequences, such as physical damage, depression, problems with the couple, and problems on the job.

Perception of access to illicit drugs and social nets with drug users

More than one third of the 702 immigrant women included in the survey think that it is "easy and very easy" to buy drugs in Mexico and in the US (35.9% and 37.8%, respectively). The place where these substances are more frequently used is the street at both countries. The second most frequent place in Mexico is at school, while in the US it is the workplace (Table 7).

	In México		In the US	
	freq	%	freq	%
Availability				
Very easy	71	10.6	99	14.8
Easy	170	25.3	154	23.0
Difficult	285	42.4	250	37.3
Very difficult	146	21.7	168	14.4
Place to use drugs				
Street	338	48.1	327	33.8
Workplace	58	8.3	81	11.5
School	94	13.4	70	10.0
Other (parties, houses)	20	2.8	24	3.4

Table 7 Perception of Availability and Place to Use Drugs in Mexico and in the US.

Regarding their proximity to drug users, 80.8% of female users have a close relative who uses or who has used drugs: their couple, 8.4% of cases; friends, 19.2% of cases and relatives, 19.2% (Table 8).

It is noteworthy that any of the illegal drugs was offered to 97 women (14.2%) of the sample, mostly by acquaintances.

	freq	%
Family	135	19.2
Couple	59	8.4
Friends	135	19.2

Table 8 Proximity to drug users.

Discussion

Most of these returning female immigrants are young, have an educational level similar to the state and national educational average (7.5 years and 8.4 years of scholarship), a fact which evidences the female immigration as a loss of trained human resources at their productive age. This profile is similar to the one reported in studies made during the last few years (Conapo, 200; INEGI, 2003). Some data that make a difference with male immigrants are the following: one third of these women cross the border with their documents, most of them along with close relatives, and go to a place where a relative of them is living; one third of them reported that they would meet their husband. The place to cross and the destination place are not randomly chosen: they prefer to cross the state of Baja California, mainly Tijuana, and the destination places in the US are California, Texas, and Illinois.

Family is a constant presence in the female immigrant. In almost half of them the reason to migrate was “to go with her husband,” “to go to her husband” or because his parents “took her there.” They generally cross the border along with their couple, their mother, their father or their brother; 40% of them took their son with them. Over 80% of them get to live with some relative or with her couple, and another 80% maintain the link with the “staying” family, especially the mother, the father and the children. It is interesting that the roles of woman-wife, woman-mother and woman-daughter do not untie from the role of female immigrant, a situation that can be observed among male immigrants, who uses to cross the border without the company of relatives, has a broader social net and finally lives in the US not necessarily with relatives but with acquaintances.

This female construction of immigration expresses itself in the type of activities developed during their migratory stay. Only 64% of them report having done a remunerated job, that is, almost 40% of cases reported a job involving housework with his family “from over there.”

The labor sector they started working in was services: stores, hotels, restaurants, house cleaning, nannies, all of these activities requiring a “female labor force” which repeats its knowledge within a public space: house cleaning, baby-sitting, serving and assisting others. There is however a difference, nowadays: there is a payment for that.

Family is a factor of attraction for female immigrants in both geographic spaces: they cross the border to live with their husband or with their family there, and this regulates their return to Mexico, too. They go back to Mexico mainly to join their mother and their children, in that order of importance.

All this context allows us to understand their answer to the question about having any changes in their migratory stay: half of them reported no changes, and changes reported were minimal. As to the abuse of illicit drugs, 3.0% of them reported lifetime use, a ratio that is higher than the one found among females at a national level (2.1%) and also at the center of the country (2.4%), where the state of Michoacan belongs.

Considering the findings of another study on drug abuse among immigrants with a temporary stay at the north border (Sánchez Huesca, Arellanez Hernández, Pérez Islas and Rodríguez Kuri, 2006), which reports also higher rates of drug use as compared with the general population, the following hypothesis might be advanced: immigration may take place in people with a higher opening attitude to experiences of risk, among which the use of illegal drugs might be included. The main illegal substances are marijuana, cocaine and ecstasy.

Only young females living in urban areas report the use of drugs; more than half of them (13 out of 21) started using drugs before crossing the border, but the 8 cases that started using them during the migratory stay allow us to think about the emotional vulnerability generated thereby, and about the use of drugs as a probable confrontation strategy before a new context.

The main reason to use drugs is curiosity, followed by depression, solitude, anxiety, and problems with the couple. 80% of female immigrants have a close relative who uses or has been using drugs, and 8% of them said it was her couple.

The role of women as both a mother and a wife is an influential factor in her decision to either suspend the use of drugs or to look for a treatment, placing themselves in the care of others, especially their children: it is their children's opinion what makes women abandon the habit.

Finally, it is important to emphasize the limitations of this study. This study talks only about female immigrants returning to a state with an immigratory tradition. It would be better to accomplish other studies in states sharing immigratory characteristics and with Mexican women during the immigratory stay in the US.

Acknowledgements

The authors would like to thank the study participants and Michoacan's University of San Nicolas de Hidalgo [Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo], the General Department for the Attention to Immigrants from Michoacan [Coordinación General para la Atención al Migrante Michoacano], the civil society organization Jaraujperakua (Ayuda Mutua) [Mutual Help], and Centers for the Reintegration of Youth (Centros de Integración Juvenil, A.C.)

References

Bada, Xochitl (2003), *Historias de ir y venir y la Salud Mental: Manual para promotores/as de Salud*, Iniciativa de Salud México-California, Centro de Investigación de Políticas Públicas de California, Universidad de California, pp. 61, disponible en http://www.popcouncil.org/migracion/ml/doctos_m1/iryvenir_1_.pdf [12 de abril de 2004].

Castillo García, Manuel Ángel (2001), "Mujeres y frontera: una dimensión analítica", en Esperanza Tuñón Pablos (coord.). *Mujeres en las fronteras: trabajo, salud y migración* (Belice, Guatemala, Estados Unidos y México), México, El Colegio de la Frontera Sur. Colegio de Sonora, Colegio de la Frontera Norte, Plaza y Valdés.

Consejo Nacional de Población (2000), *Mujeres en la Migración a Estados Unidos*. Boletín de migración internacional 5(13), pp. 16, disponible en <http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/Boletines/PDF/13.pdf> [23 de marzo de 2005].

Coordinación General para la Atención al Migrante Michoacano (2003). "Migración en el Contexto de Michoacán". Informe Estadístico. Unidad de Planeación y Vinculación.

Fernández de Castro, Rafael y Ordorica, Ana Paula (2005), "Acuerdo Migratorio: ¿Una ambición desmedida?", *Revista Nexos*, no. 335, noviembre, pp. 29-34.

García Aurrecochea, Raúl Valeriano, Gutiérrez López, Alma Delia, Castillo Franco, Pánfilo Isaías (1999), *Características Sociodemográficas y de Consumo de Drogas en Pacientes atendidos en Centros de Integración Juvenil entre 1990 y 1997* (Informe de Investigación 98-12, publicación interna), México, Centros de Integración Juvenil, 42 pp.

Gobierno del Estado de Michoacán, Consejo Estatal de Población de Michoacán, Fondo de Población de las Naciones Unidas (2005), *Informe de investigación sobre la situación de los michoacanos en Estados Unidos*, México, SEGOBM, COESPO, UNFPA, 187 pp.

Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (2000), "Anuario Estadístico Michoacán, Población Total e Índice de Masculinidad según Municipio, al 14 de febrero de 2000", INEGI/Gob. del estado de Michoacán.

Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (2003), “Comparativo hombres-mujeres. Quinquenio 1995-2000”, INEGI.

Lara, María Asunción y Salgado de Snyder, Velia Nelly (2002), *Cálmese, son sus nervios, tómese un tecito... la salud de las mujeres mexicanas*, México, Pax-México, 240 pp.

Passel, J. S. (2005), *Estimates of the Size and Characteristics of the Undocumented Population*. Pew Hispanic Center, 21(3), pp. 10, disponible en <http://pewhispanic.org/files/reports/44.pdf> [1 de abril de 2005].

Poggio, Sara y Woo, Ofelia (2000), “La invisibilidad de las mujeres en la migración hacia Estados Unidos de América”. Cambio en las relaciones familiares y de género como resultado de la emigración, México, EDAMEX, 136 pp.

Sánchez Huesca, Ricardo, Arellanez Hernández, Jorge Luis, Pérez Islas, Verónica y Rodríguez Kuri, Solvig Eréndira (2006), “Estudio de la relación entre consumo de drogas y migración a la frontera norte de México y Estados Unidos”, *Salud Mental*, vol. 29 no. 1, pp. 35-43.

Sánchez Huesca, Ricardo, Pérez Islas, Verónica, Rodríguez Kuri, Solveig Eréndira, Arellanez Hernández, Jorge Luis y Ortiz Encinas, Rosa María (2006), “El consumo de drogas en migrantes desde una perspectiva de género. Un estudio exploratorio”. *Región y Sociedad, Revista del Colegio de Sonora*, vol. 18 no. 35, pp. 131-164.

Secretaría de Salud, Consejo Nacional Contra las Adicciones, Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Psiquiatría, Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (2002), *Encuesta Nacional de Adicciones 2002. Tabaco, alcohol y otras drogas. Resumen Ejecutivo*, México, Secretaría de Salud, 32 pp.

Zúñiga Herrera, Elena, Leite, Paula y Nava, Alma Rosa (2004), *La nueva era de las migraciones. Características de la migración internacional en México*. México, CONAPO, 110 pp.

Revista de Ciencias de la Salud

[Título en Times New Roman y Negritas No.14]

Apellidos en Mayúsculas -1er Nombre de Autor †, Apellidos en Mayúsculas -2do Nombre de Autor

Correo institucional en Times New Roman No.10 y Cursiva

(Indicar Fecha de Envío: Mes, Día, Año); Aceptado (Indicar Fecha de Aceptación: Uso Exclusivo de ECORFAN)

Resumen

Título

Objetivos, metodología

Contribución

(150-200 palabras)

Abstract

Title

Objectives, methodology

Contribution

(150-200 words)

Keyword

Indicar (3-5) palabras clave en Times New Roman y Negritas No.11

Citación: Apellidos en Mayúsculas -1er Nombre de Autor †, Apellidos en Mayúsculas -2do Nombre de Autor. Título del Paper. Título de la Revista. 2015, 1-1: 1-11 – [Todo en Times New Roman No.10]

† Investigador contribuyendo como primer auto

Introducción

Texto redactado en Times New Roman No.12, espacio sencillo.

Explicación del tema en general y explicar porque es importante.

¿Cuál es su valor agregado respecto de las demás técnicas?

Enfocar claramente cada una de sus características

Explicar con claridad el problema a solucionar y la hipótesis central.

Explicación de las secciones del artículo

Desarrollo de Secciones y Apartados del Artículo con numeración subsecuente

[Título en Times New Roman No.12, espacio sencillo y Negrita]

Desarrollo de Artículos en Times New Roman No.12, espacio sencillo.

Inclusión de Gráficos, Figuras y Tablas-Editables

En el contenido del artículo todo gráfico, tabla y figura debe ser editable en formatos que permitan modificar tamaño, tipo y número de letra, a efectos de edición, estas deberán estar en alta calidad, no pixeladas y deben ser notables aun reduciendo la imagen a escala.

[Indicando el título en la parte inferior con Times New Roman No.10 y Negrita]

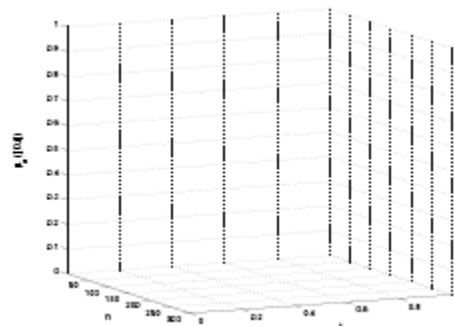


Grafico 1 Titulo y Fuente (en cursiva).

No deberán ser imágenes- todo debe ser editable.

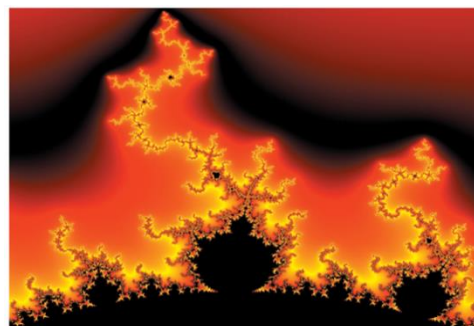


Figura 1 Titulo y Fuente (en cursiva).

No deberán ser imágenes- todo debe ser editable.

Tabla 1 Titulo y Fuente (en cursiva).

No deberán ser imágenes- todo debe ser editable.

Cada artículo deberá presentar de manera separada en **3 Carpetas**: a) Figuras, b) Gráficos y c) Tablas en formato .JPG, indicando el número en Negrita y el Título secuencial.

Para el uso de Ecuaciones, señalar de la siguiente forma:

$$Y_{ij} = \alpha + \sum_{h=1}^r \beta_h X_{hij} + u_j + e_{ij} \quad (1)$$

Deberán ser editables y con numeración alineada en el extremo derecho.

Metodología a desarrollar

Dar el significado de las variables en redacción lineal y es importante la comparación de los criterios usados

Resultados

Los resultados deberán ser por sección del artículo.

Anexos

Tablas y fuentes adecuadas.

Agradecimiento

Indicar si fueron financiados por alguna Institución, Universidad o Empresa.

Conclusiones

Explicar con claridad los resultados obtenidos y las posibilidades de mejora.

Referencias

Utilizar sistema APA. **No** deben estar numerados, tampoco con viñetas, sin embargo en caso necesario de numerar será porque se hace referencia o mención en alguna parte del artículo.

Ficha Técnica

Cada artículo deberá presentar un documento Word (.docx):

Nombre de la Revista

Título del Artículo

Abstract

Keywords

Secciones del Artículo, por ejemplo:

1. *Introducción*
2. *Descripción del método*
3. *Análisis a partir de la regresión por curva de demanda*
4. *Resultados*
5. *Agradecimiento*
6. *Conclusiones*
7. *Referencias*

Nombre de Autor (es)

Correo Electrónico de Correspondencia al Autor

Referencia

Formato de Originalidad



Sucre, Chuquisaca a ____ de ____ del 20 ____

Entiendo y acepto que los resultados de la dictaminación son inapelables por lo que deberán firmar los autores antes de iniciar el proceso de revisión por pares con la reivindicación de ORIGINALIDAD de la siguiente Obra.

Artículo (Article):

Firma (Signature):

Nombre (Name)

Formato de Autorización



Sucre, Chuquisaca a ____ de ____ del 20 ____

Entiendo y acepto que los resultados de la dictaminación son inapelables. En caso de ser aceptado para su publicación, autorizo a ECORFAN-Bolivia a difundir mi trabajo en las redes electrónicas, reimpresiones, colecciones de artículos, antologías y cualquier otro medio utilizado por él para alcanzar un mayor auditorio.

I understand and accept that the results of evaluation are inappealable. If my article is accepted for publication, I authorize ECORFAN-Bolivia to reproduce it in electronic data bases, reprints, anthologies or any other media in order to reach a wider audience.

Artículo (Article):

Firma (Signature)

Nombre (Name)

Revista de Ciencias de la Salud

“Resistencia a antibióticos en bacterias anaerobias de la microbiota intestinal de jóvenes obesos”

CABRERA, Jonathan, CISNEROS, Natyibe, GUZMÁN, Iris, CASTRO, Natividad

Universidad Autónoma de Guerrero

“Resistencia fenotípica a amoxicilina, claritromicina y metronidazol en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes dispépticos”

FUENTES, Kassandra, PATRICIO, Angelica, ROMÁN, Adolfo, ALARCÓN, Judit

“Metilación del gen L1 del VPH 16 y su relación con el diagnóstico citológico y estado físico viral”

IBARRA, Flor, SANTIAGO, Ana, TORRES, Francisco, MENDOZA, Angel

“Immigrant Mexican Women and Drug Use”

ARELLANEZ, Luis, SÁNCHEZ, Ricardo



www.ecorfan.org