

ISSN 2410-3551

Volumen 5, Número 14 – Enero – Marzo - 2018

Revista de Ciencias de la Salud

ECORFAN®

ECORFAN-Bolivia

Editora en Jefe

RAMOS-ESCAMILLA, María. PhD

Redactor Principal

SERRUDO-GONZALES, Javier. BsC

Asistente Editorial

ROSALES-BORBOR, Eleana. BsC

SORIANO-VELASCO, Jesús. BsC

Director Editorial

PERALTA-CASTRO, Enrique. MsC

Editor Ejecutivo

IGLESIAS-SUAREZ, Fernando. MsC

Editores de Producción

ESCAMILLA-BOUCHAN, Imelda. PhD

LUNA-SOTO, Vladimir. PhD

Administración Empresarial

REYES-VILLO, Angélica. BsC

Control de Producción

RAMOS-ARANCIBIA Alejandra. BsC

DÍAZ-OCAMPO Javier. BsC

Revista de Ciencias de la Salud, Volumen 5, Número 14, de Enero - Marzo 2018, 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. PhD. Co - Editor: IGLESIAS-SUAREZ, Fernando. MsC. ISSN-2410-3551. Responsables de la última actualización de este número de la Unidad de Informática ECORFAN. ESCAMILLA-BOUCHÁN, Imelda, LUNA-SOTO, Vladimir, actualizado al 31 de Marzo 2018.

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.

Revista de Ciencias de la Salud

Definición del Research Journal

Objetivos Científicos

Apoyar a la Comunidad Científica Internacional en su producción escrita de Ciencia, Tecnología en Innovación en el Área de Medicina y Ciencias de la Salud, en las Subdisciplinas Ciencias clínicas, Ciencias de la nutrición, Farmacología, Medicina interna, Medicina general, Medicina interna, Medicina preventiva.

ECORFAN-México S.C es una Empresa Científica y Tecnológica en aporte a la formación del Recurso Humano enfocado a la continuidad en el análisis crítico de Investigación Internacional y está adscrita al RENIECYT de CONACYT con número 1702902, su compromiso es difundir las investigaciones y aportaciones de la Comunidad Científica Internacional, de instituciones académicas, organismos y entidades de los sectores público y privado y contribuir a la vinculación de los investigadores que realizan actividades científicas, desarrollos tecnológicos y de formación de recursos humanos especializados con los gobiernos, empresas y organizaciones sociales.

Alentar la interlocución de la Comunidad Científica Internacional con otros centros de estudio de México y del exterior y promover una amplia incorporación de académicos, especialistas e investigadores a la publicación Seriada en Nichos de Ciencia de Universidades Autónomas - Universidades Públicas Estatales - IES Federales - Universidades Politécnicas - Universidades Tecnológicas - Institutos Tecnológicos Federales - Escuelas Normales - Institutos Tecnológicos Descentralizados - Universidades Interculturales - Consejos de CyT - Centros de Investigación CONACYT.

Alcances, Cobertura y Audiencia

Revista de Ciencias de la Salud es un Research Journal editado por ECORFAN-México S.C en su Holding con repositorio en Bolivia, es una publicación científica arbitrada e indizada con periodicidad trimestral. Admite una amplia gama de contenidos que son evaluados por pares académicos por el método de Doble-Ciego, en torno a temas relacionados con la teoría y práctica de la Ciencias clínicas, Ciencias de la nutrición, Farmacología, Medicina interna, Medicina general, Medicina interna, Medicina preventiva con enfoques y perspectivas diversos, que contribuyan a la difusión del desarrollo de la Ciencia la Tecnología e Innovación que permitan las argumentaciones relacionadas con la toma de decisiones e incidir en la formulación de las políticas internacionales en el Campo de las Medicina y Ciencias de la Salud. El horizonte editorial de ECORFAN-México® se extiende más allá de la academia e integra otros segmentos de investigación y análisis ajenos a ese ámbito, siempre y cuando cumplan con los requisitos de rigor argumentativo y científico, además de abordar temas de interés general y actual de la Sociedad Científica Internacional.

Consejo Editorial

SOLORZANO - MATA, Carlos Josué. PhD
Université des Sciences et Technologies de Lille

TREVIÑO - TIJERINA, María Concepción . PhD
Centro de Estudios Interdisciplinarios

DIAZ - OVIEDO, Aracely. PhD
University of Nueva York

GARCÍA - REZA, Cleotilde. PhD
Universidad Federal de Rio de Janeiro

SERRA - DAMASCENO, Lisandra. PhD
Fundação Oswaldo Cruz

LERMA - GONZÁLEZ, Claudia. PhD
McGill University

MARTINEZ - RIVERA, María Ángeles. PhD
Instituto Politécnico Nacional

DE LA FUENTE - SALCIDO, Norma Margarita. PhD
Universidad de Guanajuato

PÉREZ - NERI, Iván. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

Comité Arbitral

CARRETO - BINAGHI, Laura Elena. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

ALEMÓN - MEDINA, Francisco Radamés. PhD
Instituto Politécnico Nacional

BOBADILLA - DEL VALLE, Judith Miriam. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

MATTA - RIOS, Vivian Lucrecia. PhD
Universidad Panamericana

BLANCO - BORJAS, Dolly Marlene. PhD
Instituto Nacional de Salud Pública

NOGUEZ - MÉNDEZ, Norma Angélica. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

MORENO - AGUIRRE, Alma Janeth. PhD
Universidad Autónoma del Estado de Morelos

SÁNCHEZ - PALACIO, José Luis. PhD
Universidad Autónoma de Baja California

RAMÍREZ - RODRÍGUEZ, Ana Alejandra. PhD
Instituto Politécnico Nacional

Cesión de Derechos

El envío de un Artículo a Revista de Ciencias de la Salud emana el compromiso del autor de no someterlo de manera simultánea a la consideración de otras publicaciones seriadas para ello deberá complementar el Formato de Originalidad para su Artículo.

Los autores firman el Formato de Autorización para que su Artículo se difunda por los medios que ECORFAN-México, S.C. en su Holding Bolivia considere pertinentes para divulgación y difusión de su Artículo cediendo sus Derechos de Obra.

Declaración de Autoría

Indicar el Nombre de 1 Autor y 3 Coautores como máximo en la participación del Artículo y señalar en extenso la Afiliación Institucional indicando la Dependencia.

Identificar el Nombre de 1 Autor y 3 Coautores como máximo con el Número de CVU Becario-PNPC o SNI-CONACYT- Indicando el Nivel de Investigador y su Perfil de Google Scholar para verificar su nivel de Citación e índice H.

Identificar el Nombre de 1 Autor y 3 Coautores como máximo en los Perfiles de Ciencia y Tecnología ampliamente aceptados por la Comunidad Científica Internacional ORC ID - Researcher ID Thomson - arXiv Author ID - PubMed Author ID - Open ID respectivamente

Indicar el contacto para correspondencia al Autor (Correo y Teléfono) e indicar al Investigador que contribuye como primer Autor del Artículo.

Detección de Plagio

Todos los Artículos serán testeados por el software de plagio PLAGSCAN si se detecta un nivel de plagio Positivo no se mandara a arbitraje y se rescindirá de la recepción del Artículo notificando a los Autores responsables, reivindicando que el plagio académico está tipificado como delito en el Código Penal.

Proceso de Arbitraje

Todos los Artículos se evaluarán por pares académicos por el método de Doble Ciego, el arbitraje Aprobatorio es un requisito para que el Consejo Editorial tome una decisión final que será inapelable en todos los casos. MARVID® es una Marca de derivada de ECORFAN® especializada en proveer a los expertos evaluadores todos ellos con grado de Doctorado y distinción de Investigadores Internacionales en los respectivos Consejos de Ciencia y Tecnología el homologo de CONACYT para los capítulos de America-Europa-Asia-Africa y Oceanía. La identificación de la autoría deberá aparecer únicamente en una primera página eliminable, con el objeto de asegurar que el proceso de Arbitraje sea anónimo y cubra las siguientes etapas: Identificación del Research Journal con su tasa de ocupamiento autoral - Identificación del Autores y Coautores- Detección de Plagio PLAGSCAN - Revisión de Formatos de Autorización y Originalidad-Asignación al Consejo Editorial- Asignación del par de Árbitros Expertos-Notificación de Dictamen-Declaratoria de Observaciones al Autor-Cotejo de Artículo Modificado para Edición-Publicación.

Instrucciones para Publicación Científica, Tecnológica y de Innovación

Área del Conocimiento

Los trabajos deberán ser inéditos y referirse a temas de Ciencias clínicas, Ciencias de la nutrición, Farmacología, Medicina interna, Medicina general, Medicina interna, Medicina preventiva y a otros temas vinculados a las Medicina y Ciencias de la Salud.

Presentación del Contenido

Como primer artículo presentamos, *Efecto de un extracto hidroalcohólico de Bursera fagaroides sobre los niveles de poliaminas de intestino y riñón en el modelo de linfoma murino L5178Y*, por REYNOSO-OROZCO, Ramón, SANTERRE, Anne, PUEBLA-PÉREZ, Ana María y NOA-PÉREZ Mario, con adscripción en la Universidad de Guadalajara, como segundo artículo presentamos, *Medio osteogénico para evaluar la diferenciación celular in vitro sobre andamios tisulares*, por FLORES-CEDILLO, María Lisseth, OROS-MÉNDEZ, Lya Adlih, ROSALES-IBÁÑEZ, Raúl y MARTIN DEL CAMPO-FIERRO, Marcela, con adscripción en el Instituto Tecnológico Superior de San Luis Potosí, la Universidad Nacional Autónoma de México y la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, como siguiente artículo presentamos, *Parámetros bioquímicos, antropométricos y burnout como factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome Metabólico*, por ALVARADO-SÁNCHEZ, Brenda, ZÁRATE-PADRÓN, Alejandra, PÉREZ-GARCÍA, Luis Antonio y MACÍAS-PÉREZ, José Roberto, con adscripción en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, como siguiente artículo presentamos, *Evaluación de L-Carnitina como tratamiento profiláctico en la intoxicación por compuestos organofosforados*, por MACÍAS-PÉREZ, José Roberto, ALDABA-MURUATO, Liseth Rubí y GUERRERO-BARRERA, Alma Lilian, con adscripción en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

Contenido

Artículo	Página
Efecto de un extracto hidroalcohólico de <i>Bursera fagaroides</i> sobre los niveles de poliaminas de intestino y riñón en el modelo de linfoma murino L5178Y REYNOSO-OROZCO, Ramón, SANTERRE, Anne, PUEBLA-PÉREZ, Ana María y NOA-PÉREZ Mario <i>Universidad de Guadalajara</i>	1-8
Medio osteogénico para evaluar la diferenciación celular <i>in vitro</i> sobre andamios tisulares FLORES-CEDILLO, María Lisseth, OROS-MÉNDEZ, Lya Adlih, ROSALES-IBÁÑEZ, Raúl y MARTIN DEL CAMPO-FIERRO, Marcela <i>Instituto Tecnológico Superior de San Luis Potosí</i> <i>Universidad Nacional Autónoma de México</i> <i>Universidad Autónoma de San Luis Potosí</i>	9-13
Parámetros bioquímicos, antropométricos y burnout como factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome Metabólico ALVARADO-SÁNCHEZ, Brenda, ZÁRATE-PADRÓN, Alejandra, PÉREZ-GARCÍA, Luis Antonio y MACÍAS-PÉREZ, José Roberto <i>Universidad Autónoma de San Luis Potosí</i>	14-24
Evaluación de <i>L-Carnitina</i> como tratamiento profiláctico en la intoxicación por compuestos organofosforados MACÍAS-PÉREZ, José Roberto, ALDABA-MURUATO, Liseth Rubí y GUERRERO-BARRERA, Alma Lilian <i>Universidad Autónoma de San Luis Potosí</i> <i>Universidad Autónoma de Aguascalientes</i>	25-30

Efecto de un extracto hidroalcohólico de *Bursera fagaroides* sobre los niveles de poliaminas de intestino y riñón en el modelo de linfoma murino L5178Y

Effect of a hydroalcoholic extract of *Bursera fagaroides* on intestinal and kidney polyamine levels in the murine lymphoma model L5178Y

REYNOSO-OROZCO, Ramón*†, SANTERRE, Anne, PUEBLA-PÉREZ, Ana María y NOA-PÉREZ Mario

Universidad de Guadalajara, Departamento de Biología Celular y Molecular-CUCBA, Camino Ramón Padilla Sánchez 2100, Nextipac, 44600 Zapopan, Jal.

ID 1^{er} Autor: Ramón, Reynoso-Orozco / ORC ID: 0000-0002-2072-8192, CVU CONACYT ID: 35383

ID 1^{er} Coautor: Anne, Santerre / ORC ID: 0000-0003-2460-9630, CVU CONACYT ID: 20727

ID 2^{do} Coautor: Ana María, Puebla-Pérez / ORC ID: 0000-0001-5133-1975, CVU CONACYT ID: 21328

ID 3^{er} Coautor: Mario, Noa-Pérez / ORC ID: 0000-0001-5929-2296, CVU CONACYT ID: 120611

Recibido Enero 14, 2018; Aceptado Marzo 04, 2018

Resumen

Las poliaminas (PAs), Putrescina (Pu), Espermidina (Spd) y espermina (Spm) son alquilaminas poliacatiónicas indispensables para el crecimiento y diferenciación celular. En adición a su síntesis de novo, las células pueden incorporar PAs de fuentes extracelulares, como tejido canceroso, el alimento, y la microbiota intestinal. Sin embargo, se requiere de más estudios que permitan dilucidar la distribución y el flujo de las mismas, tanto en tejido normal como en el fenómeno del cáncer. En el modelo de linfoma murino L5178Y, el nivel de PAs intestinales disminuyó en presencia de tumor más el tratamiento con *Bursera fagaroides* pero no en sanos con tratamiento. En el riñón los niveles de PAs aumentan en los ratones con linfoma y aquellos que no tenían tumor. Probablemente y dado que las células intestinales se están dividiendo rápidamente y las células renales no, esto puede ser una prueba que las PAs son necesarias para mantener el crecimiento tumoral. Con el fin de dilucidar la distribución y el papel de las PAs en el organismo. El modelo de linfoma murino L5178Y es muy utilizado en estudios inmunológicos. En particular, para probar *in vivo* la actividad antitumoral de sustancias de origen natural.

Poliaminas, L5178Y in vivo, Riñón, Intestino, Derivatización postcolumna

Abstract

The polyamines (PAs), Putrescine (Pu), spermidine (Spd) and spermine (Spm) are naturally occurring polycationic alkilamines that are indispensable for growth and cellular differentiation. In addition to their de novo synthesis, cells can incorporate PAs from extracellular sources, such as cancerous tissue, food, and intestinal microbiota. However, more studies are required to elucidate the distribution and flow of these, both in normal tissue and in the cancer phenomenon. In the murine lymphoma model L5178Y the level of intestinal PAs were diminished in presence of tumor plus *Bursera fagaroides* treatment borden but not in its absence. Interestingly, the levels of PAs increase in the kidney of mice with lymphoma and those were tumor free since intestinal cells are rapidly dividing and renal cells are not this may be proof the PAs are necessary to maintain cellular growth. In order to elucidate the distribution and role of PAs in the cell. The L5178Y murine lymphoma model is widely used in immunological studies. In particular, to test *in vivo* the antitumor activity of substances of natural origin.

Polyamines, L5178Y in vivo, kidney, intestine, post-column Derivatization

Citación: REYNOSO-OROZCO, Ramón, SANTERRE, Anne, PUEBLA-PÉREZ, Ana María y NOA-PÉREZ Mario. Efecto de un extracto hidroalcohólico de *Bursera fagaroides* sobre los niveles de poliaminas de intestino y riñón en el modelo de linfoma murino L5178Y. Revista de Ciencias de la Salud. 2018. 5-14: 1-8.

*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: ramón.reynoso@academicos.udg.mx)

† Investigador contribuyendo como primer Autor

Introducción

Las poliaminas (PAs) son cationes orgánicos de peso molecular bajo, esenciales para el crecimiento y la diferenciación celular (Kobayashi, 2003). Todos los sistemas biológicos contienen las PAs consideradas clásicas en los sistemas biológicos, como son: Espermidina (Spd), Espermina (Spm) y su precursor Putrescina (Pu), son las principales PAs en los tejidos de mamíferos. Sin embargo muy poco se sabe sobre la contribución de varios órganos a las concentraciones extracelulares de las mismas.

La recuperación significativa de PAs marcadas con radioisótopos en humanos (Rosenblum, 1978) y en modelos animales son excelentes marcadores para describir varios eventos celulares, y muestran en el riñón un nivel alto de Spm y bajo en Pu, ésta última, se absorbe casi totalmente por el intestino donde se utiliza para producir energía. La Spd se encuentra a nivel medio y no se excreta por el riñón (Kobayashi, 2003). Su control celular tiene cuatro mecanismos diferentes: síntesis de novo, de interconversión, degradación terminal y su transporte (Urdiales, 2001). El transporte de PAs hacia el citoplasma de las células epiteliales es dependiente del contenido intestinal de las mismas en el lumen (Uemura, 2011). Las PAs dietarias son absorbidas completamente y representan una fuente importante para el metabolismo. El intestino las absorbe y pasan a la circulación sistémica, para de ahí ser dirigidas hacia tejidos y órganos que han sido estimulados para crecer debido a señales metabólicas (Jeevanadam, 2001).

En muchos vertebrados la maduración del intestino y del tracto digestivo en general requiere de las PAs, esenciales para que el organismo se adapte específicamente a alimentos nuevos u antígenos (Sabater-Molina, 2011). La maduración del intestino, hígado y páncreas se logra a partir de la Spm administrada oralmente (Deloyer, 2001). Los resultados obtenidos por el grupo de Bardocz (Pryme, 1994) sugieren que el crecimiento inducido del epitelio intestinal, puede funcionar como un competidor efectivo en la captación de PAs exógenas, que son necesarias para el tumor, lo que reduce la disponibilidad de las mismas y disminuye el crecimiento tumoral (Pryme, 1994).

Los resultados sugieren que hay una competencia por las PAs entre el tumor y los órganos, lo cual permite manipular el metabolismo del ratón con tumor y desarrollar nuevas estrategias antitumorales (Pryme y Bardocz, 2001).

Por otro lado, la determinación de los niveles de PAs como compuestos con estructura similar requieren separación selectiva y se prueban técnicas cromatográficas, electroforéticas, radioinmunológicas, así como enzimáticas. De éstas, los procedimientos cromatográficos son atractivos y los más utilizados por las innovaciones en materiales y equipos, sus detectores y la posibilidad de automatizar todo el proceso (Khuhawar, 2001).

Es importante ponderar las ventajas y desventajas de todos y cada una de las técnicas y su mejor aplicación. El presente trabajo utiliza la modalidad de intercambio iónico con derivatización postcolumna, dados los beneficios que representa sobre el método de extracción respecto a otras técnicas.

En el modelo de linfoma murino L5178Y, el cual es muy utilizado en estudios inmunológicos en particular para probar *in vivo* (Reynoso-Orozco, 2008; Preza, 2010; Paniagua-Domínguez, 2008), la actividad antitumoral de sustancias de origen natural, como *Bursera fagaroides* (Puebla-Pérez, 1998), y sintético como los análogos de PAs. Evaluar los niveles de PAs en el riñón e intestino permitirá avanzar en el estudio del metabolismo en general y su participación en el fenómeno del cáncer.

Materiales y Métodos

Grupos de animales

Se formaron 6 grupos de ratones BALB/c (haplotipo H-2^d), 6 semanas de edad, 20-24 g de peso. Fueron mantenidos en condiciones estándar de laboratorio con agua y alimento *ad libitum*, con 5 ratones cada grupo. Tres grupos de sanos y tres grupos de animales con tumor de los cuales 4 grupos recibieron extracto hidroalcohólico de *Bursera fagaroides* a razón de 100 mg/Kg. de peso por día ya sea oral o intraperitonealmente (i.p.) durante 15 días y sus grupos control y testigo, respectivamente.

Obtención de tejidos

A todos los animales se extirpó el intestino delgado, así como el riñón y a éste último se le retiró un trozo de tejido para análisis cromatográfico a los 17 días de evolución del tumor.

Material Biológico

Se utilizaron ratones singénicos BALB/c (haplotipo H-2^d) machos de 6 a 8 semanas de edad, alojados en jaulas de policarbonato. Los animales se mantuvieron en habitaciones con temperatura controlada de 22°C y ciclos alternos de iluminación-oscuridad de 12 h, alimentados con una dieta balanceada especial para roedores y agua purificada para consumo voluntario. El experimento se realizó según los lineamientos de la Ley General de Salud de la República Mexicana y los establecidos de la “Guide for the care and use of laboratory animals”.

Células tumorales

Se utilizó como modelo el linfoma murino L5178Y, el cual es un tumor tímico (haplotipo H-2^d) de origen inducido con ésteres de forbol. Se conservó por trasplante i.p. semanalmente en ratones BALB/c que son compatibles con el locus H-2^d de los ratones DBA/2. El tumor es de alta malignidad ya que 20X10⁶ células L5178Y inoculadas por vía i.p. mata a los ratones en 15 ± 2 días.

Obtención de Intestino

A cada ratón se le extirpó el intestino delgado. Se mezcló el tejido en TCA 5N-HCl al 0.05% y se homogeneizaron mecánicamente en mortero, se centrifugaron a 10,000 rpm 20 min y se almacenaron a -80°C. Al sobrenadante se le adicionó como estándar interno (1,7 Díaminoheptano) para su análisis cromatográfico.

Obtención del Riñón

Se extirpó el riñón del lado derecho y se obtuvo una porción que se pesó. Se mezcló con 1 ml de TCA 5N-HCl al 0.05% por mg de tejido, se homogeneizó con mortero y se centrifugó a 10,000 rpm, durante 20 min, el sobrenadante se congeló a -80°C y se adicionó el estándar interno (1,7 Díaminoheptano) para su análisis cromatográfico.

Sistema Cromatográfico de Intercambio Iónico

Este estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Cromatografía del Departamento de Biología Celular y Molecular del CUCBA. El análisis cromatográfico se realizó según el método desarrollado por Villanueva et al., (1986), donde se utilizó una resina de intercambio catiónico BC X-12 (Benson Co, Reno, Nevada, USA.) empacada en una columna de vidrio (0.4 cm de diámetro interno por 9 cm de altura) mantenida a 74°C. Se utilizó un sistema de dos amortiguadores (ver cuadro 8), basados en citrato de litio, los cuales se utilizan en secuencia por medio de una bomba reciprocante a 33 mL/h de flujo. Los amortiguadores fueron filtrados en membranas de 0.45 µm de diámetro de poro (Millipore corporation, Bedford, MA, USA).

	Tiempo	Citrato de Litio	KCl	H ₃ BO ₃	pH	Etanol	Ácido Caprílico
Amortiguador I	30 min	0.4N	0.12N	0.3N	8.45	2.5%	100 µl
Amortiguador II	50 min	0.6N	2.0N	-	6.10*	5.5%	-

*El pH fue modificado del método original utilizado por Villanueva et al. (1986), con el fin de obtener una buena separación de las PAs en el cromatograma, encontrando el indicado en este caso de pH = 6.10 (reactivos de Merck, Darmstadt, Alemania).

Tabla 1 Componentes de los amortiguadores (fase móvil)

Al final del ciclo, la columna se lavó durante 10 min, con una solución de Hidróxido de Litio (LiOH) 0.3 N, KCL 0.2 N y EDTA 100 mg/L. La columna se reequilibró con amortiguador I durante 10 min.

La detección post-columna se realizó con: ortoftaldehído (OPA) (Sigma Chemical, San Luis, Missouri) como derivatizante, preparado con 800 mg de OPA en 10 mL de etanol y 2 mL de 2-mercaptoetanol (Sigma Chemical, San Luis, Missouri). Esta mezcla se llevó a un litro de ácido bórico (0.4 M, ajustando pH a 10.4 con hidróxido de sodio) y se le adicionó 3 mL de Brij 35 (Merck, Darmstadt, Alemania) al 30%. Se utilizó un detector de fluorescencia (Shimatzu modelo RF-530) con una longitud de onda de excitación de 345 nm y una longitud de onda de emisión a 455 nm, el derivatizante fluye por medio de una bomba a 15 ml/h. El estándar interno utilizado fue el 1,7-diaminoheptano (DAH) (Sigma Chemical, San Luis, Missouri).

En estas condiciones el primer amortiguador eluye los precursores ornitina, tiempo de retención 8.86 min y arginina TR 19.10; el segundo amortiguador eluye a la ¹Pu TR 39.29, la ²Spd TR 46.70, la ³Spm TR 60.00 y al estándar interno 1,7-diaminoheptano TR 68.88.

1 Estándares putrescina y espididina (Sigma, San Luis Missouri). 2 Estándar espermina (Merck, Darmstadt, Alemania).

Los cromatogramas se obtuvieron por medio del integrador Spectra-Physics SP 4290. Para determinar los niveles de PAs se utilizó una curva de regresión lineal en la calibración.

Mediante un programador diseñado por Villanueva y Adlakha, 1978, se le aplicó al sistema cromatográfico el siguiente ciclo:

Línea	Tiempo minutos	Amortiguador I	Amortiguador II	Reactivo Derivatizante OPA*	LiOH
00	10				
01	10				
02	20				
03	50				
04	11				

*ortoftalaldehído

Tabla 2 Ciclo programado al sistema cromatográfico. FALTA LiOH. El Tiempo de corrida se estableció en 80 min.

Niveles de PAs y Análisis Cromatográfico

La separación de las PAs se realizó según la técnica descrita por Villanueva y cols. 1987 con las modificaciones siguientes: La segunda solución (solución II) de citratos ($C_6H_5Li_3O_7$ 0.6 N + KCl 2 N) con 5.5% etanol y pH final 6.1 se inyectó durante 60 min, eluye a Pu, Spd y Spm; se lavó durante 11 mins con una solución de LiOH 0.3 N para reutilizar la columna en un nuevo análisis. La columna se reequilibró con el paso de solución I durante 10 min. Los resultados se expresan por concentración en picomoles de PAs por mg de tejido.

Parámetros Cromatográficos

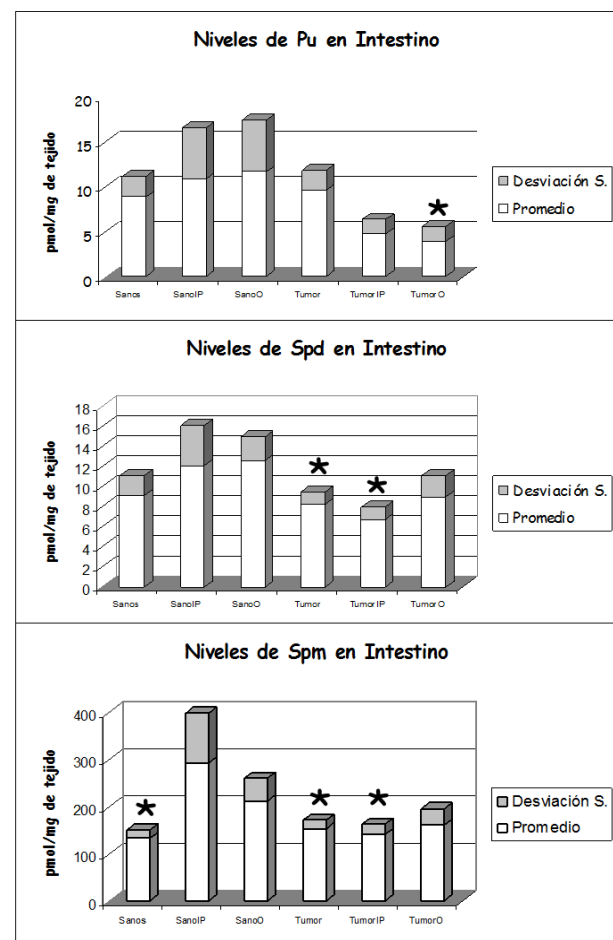
Se utilizó un analizador automático con dos bombas de flujo continuo y controlado, Detector de fluorescencia (Shimatzu) y muestreador automático con espiral de 100 µl de volumen (Spectraphysics), en el cual se analizaron, por duplicado, todas las muestras biológicas.

Análisis Estadístico

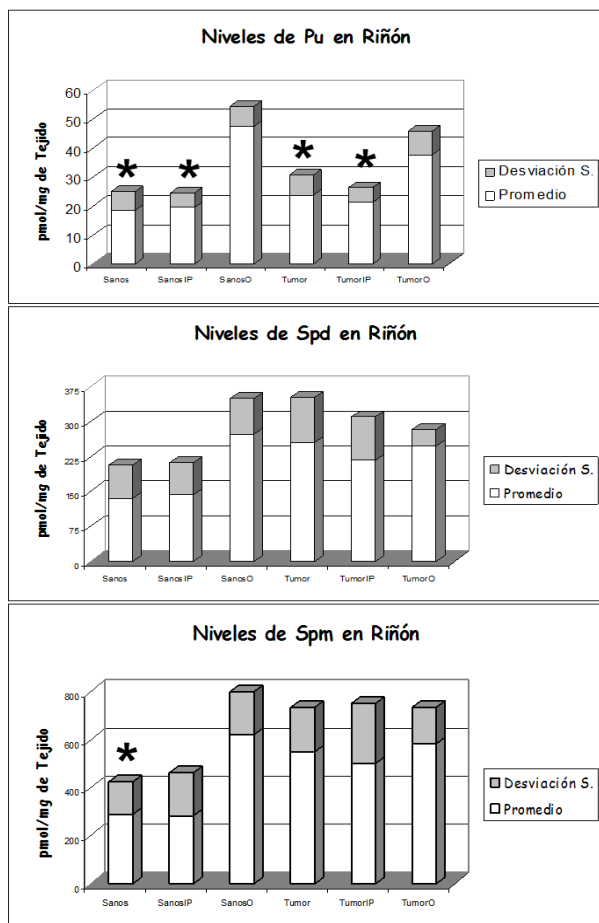
Se utilizó la prueba de ANOVA de una vía para pruebas pareadas y la prueba de Student Newman Keules para comparar las medias con el paquete estadístico Sigma Stat 11.

Resultados y Discusión

La gráfica 1 muestra los resultados obtenidos de la cuantificación de las PAs en intestino. La Spm es la molécula que se encuentra en mayor concentración. Con respecto al grupo de ratones sanos y con tumor la cual se considera la PA más importante, biológicamente activa.



Gráfica 1 Niveles de PAs en intestino de ratones sanos y tratados con extracto hidroalcohólico de *Bursera fagaroides* a razón de 100 mg/Kg, así como su contraparte de ratones con tumor L5178Y, tratados de la misma manera



Gráfica 2 Niveles de PAs en riñón de ratones sanos y tratados con extracto hidrolcohólico de *Bursera fagaroides* a razón de 100 mg/Kg, así como su contraparte de ratones con tumor L5178Y, tratados de la misma manera

Aquí también se puede apreciar que en ratones con tumor hay una mayor elevación de PAs con respecto a los ratones sanos, lo cual es de esperarse ya que como se ha dicho anteriormente, las PAs juegan un papel importante en la proliferación tumoral. En el riñón también el tratamiento disminuyó la concentración de PAs. En el grupo con tumor parece ser la aplicación del extracto hidrolcohólico de *Bursera fagaroides* via i.p. la inductora de dicho resultado, pero no la vía oral. También es evidente que la Spm es la PA de mayor concentración en el riñón (Gráfica 2).

En el presente trabajo se estandarizó la técnica cromatográfica bajo el principio de intercambio iónico, para determinar los niveles de PAs en el riñón e intestino de ratones BALB/c y corresponde a la continuación de trabajos previos (Preza, 2010; Puebla-Pérez, 1998; Reynoso-Orozco, 2004 y 2008; Sandoval-Salazar, 2004; Paniagua-Domínguez, 2008) cuyo objetivo general es la determinación de los niveles de PAs en células, tejidos y fluidos en el mismo modelo de linfoma murino L5178Y.

Es importante mencionar que la presente línea de investigación en sus inicios trata de establecer a las PAs como bioindicadores del desarrollo neoplásico (Reynoso-Orozco, 2008) y que además se validó la prueba analítica (Delgado-Saucedo, 2003) como tal. Otro objetivo del proyecto en extenso es determinar la actividad de la enzima limitante de la síntesis de las PAs, la ODC, y dadas sus características de expresión diferencial en órganos, se estudió dicha actividad en intestino y en el riñón de estos roedores (Reynoso-Orozco, 2008).

Para fortalecer el conocimiento bioquímico de las PAs en estos órganos, es necesaria la determinación de sus niveles. Otra parte importante de esta línea de investigación es estudiar el efecto sobre el metabolismo de las PAs en tratamientos que inducen la regresión del tumor, tanto de origen natural como el extracto hidrolcohólico de *Bursera fagaroides* (Puebla-Pérez, 1998) como de origen sintético como es el caso de difluorometilornitina DFMO (Gerner, 2004).

El grupo de Pryme y Bradócz (2001) propone, y dados los resultados que ellos han obtenido en un modelo muy parecido al nuestro, con un linfoma no Hodking inoculado i.p., que existe una competencia por las PAs entre el tumor y los tejidos sanos para mantener viables a las células tumorales y probablemente su índice de proliferación (Pryme, 2001). Sin embargo, no se han realizado estudios que determinen el patrón de distribución de las PAs en los distintos tejidos, células y órganos durante el crecimiento neoplásico (Jeevanandam, 2001).

El alcance del presente trabajo nos permite sentar las bases para iniciar el estudio de la bioquímica de las PAs en los órganos relacionados con las vías de administración de los fármacos. En el caso del mesotelio peritoneal, que ya fue estandarizado (Sandoval-Salazar, 2004) permite estudiar el efecto directo sobre estos tejidos; y en el caso del riñón nos permite estudiar el efecto a nivel sistémico de estos tratamientos sobre el metabolismo de las moléculas de interés.

La Pu es un elemento esencial pero no tan evidente en los órganos en estudio a diferencia de la Spd y la Spm que corresponden a las moléculas útiles y funcionales en la célula (Kobayashi, 2003).

Nuestros resultados confirman lo anterior, ya que las mayores concentraciones corresponden a las tri y tetraminas en los órganos de estudio. La estandarización de esta técnica (Villanueva, 1978), y quizás sea el último reporte con la misma, permite observar el aumento, casi al doble, en la concentración de Spd y Spm inducido por la presencia del tumor en riñón, más no así la Pu. La ventaja más importante del sistema de determinación, es que el proceso de extracción es sumamente sencillo y no requiere de purificaciones extenuantes, como el caso de HPLC, por ejemplo.

Kobayashi (2003) determinó los niveles de PAs en intestino, hígado y riñón en ratas inoculadas con células ascíticas (AH109A) tumorales, en asociación a las concentraciones incluidas en la dieta. En el intestino, los niveles de PAs fueron muy similares, de acuerdo con la noción de que hay un reservorio de PAs exógenos que son captadas por difusión pasiva hacia el intestino. En el riñón encontró altos niveles de Spm, seguido por la Spd y mínima cantidad de Pu. Se especula que, la Pu fue la PA que estuvo en menor cantidad, probablemente debido a que es degradada por las enzimas oxidadasas y utilizada para producir energía disponible inmediatamente y mantener el sistema funcionando. En el mismo órgano no se observan diferencias estadísticas significativas al comparar los niveles de PAs de ratones sanos y ratones a los 17 días de evolución del tumor. Probablemente realizando mediciones en momentos adecuados del crecimiento neoplásico, se podría probar la validez de la teoría del grupo de Pryme y Bardocz (2001).

Los resultados sugieren que en el intestino hay concentraciones bajas debido a que estas moléculas son aprovechadas al máximo en este órgano. Probablemente son transformadas en energía o metabolitos, e incluso como regeneradores de tejidos de la mucosa, tal como es Spm (Deloyer, 2001). Debido a las altas concentraciones de Spm, y por la competencia que puede haber con la Spd, por ejemplo para entrar en las células para su aprovechamiento (Guerner, 2003). Esta molécula debe ser eliminada para no causar efectos tóxicos, por lo cual el sistema de eliminación adecuado sería por el riñón, mismo que desecha esta molécula por la orina. En conjunto, contribuyen para entender la ruta bioquímica de las PAs, en particular Pu, Spd y Spm en riñón e intestino de ratones BALB/C con linfoma murino L5178Y.

El tratamiento de ratones sanos y con tumor, con el extracto de *Bursera fagaroides* no representó una disminución del tumor, de manera significativa en el momento de cohorte. Por el contrario en ratones sanos, parece influir en la elevación de Spm en intestino y riñón, lo que sugiere de más estudios al respecto.

Agradecimiento

Los autores del presente trabajo agradecemos profundamente la donación que amablemente proporcionó al laboratorio para la realización de éste y otros trabajos al Dr. Victor Raúl Villanueva[†]. El presente proyecto fue apoyado por el CONACyT y la Universidad de Guadalajara.

Conclusiones

En el riñón los niveles de PAs se encuentran altos para Spm, seguido por la Spd y mínima cantidad de Pu. Para el intestino hay concentraciones bajas de las tres PAs determinadas y los cambios en dichos niveles se ven alterados por la presencia del tumor, así como el tratamiento con *Bursera fagaroides*.

El tratamiento de ratones sanos y con tumor, con el extracto de *Bursera fagaroides* no representó una disminución del tumor, de manera significativa en el momento de cohorte del presente trabajo.

Referencias

- Delgado-Saucedo, J. I. (2003). Validación de un método de separación cromatográfica de poliaminas. 2003. Tesis de grado, Licenciatura en Biología. Universidad de Guadalajara.
- Deloyer, P. (2001). Dietary Polyamines and Non-Neoplastic Growth and Disease. *European J of Gastroenterology & Hepatology*. 13(9): 1027-32.
- Gerner, E. W. and Meyskens, F. L. (2004). Polyamines and cancer. Old molecules, new understanding. *Nature Reviews*. 4:781-792.
- Gerner, E. W. (2007). Impact of dietary amino acids and polyamines on intestinal carcinogenesis and chemoprevention in mouse models. *Biochem Soc Trans*. 35(2): 322-325.

- Jeevanandam, M. and Petersen, R. (2001). Clinical Role of Polyamine analysis: problem and promise. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic care*. 4:385-390.
- Kuhawar, M. Y. and Qureshi, G. A. (2001). Polyamines as cancer markers: applicable separation methods. *J Chrom B*. 764: 385-407.
- Kobayashi, M., Xu, Y. J., Samejima, K., Goda, H., Niitsu, M., Takahashi, M., and Hashimoto, Y. (2003). Fate of orally administered ¹⁵N-labeled polyamines in rats bearing solid tumors. *Biol Pharm Bull*. 26(3):285-8.
- Paniagua-Domínguez, B. L., Peregrina-Sandoval, J., Velázquez-Magaña, S., Flores-Torales, E. and Orozco-Barocio, A. (2008). Valoración de la sobrevida de ratones BALB/c inoculados con linfoma murino L5178Y y tratados con los extractos etanólico y acuoso de *Lophocereus schottii* (Engelm) Britton & Rose (cactus estrella). Avances en la Investigación en el CUCBA.
- Preza, A. M., Jaramillo, M. E., Puebla-Pérez, A. M., Mateos, J. C., Hernández, R., and Lugo, E. (2010). Antitumor activity against murine lymphoma L5178Y model of proteins from cacao (*Theobroma cacao* L.) seeds in relation with in vitro antioxidant activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 10:61
- Pryme, I. F., Bardocz, S. and Putsztai, A. (1994). A diet containing the lectin phytohaemagglutinin (PHA) slows down the proliferation of Krebs II cell tumours in mice. *Cancer Lett*. 76:133-137.
- Pryme, I. F. and Bardocz, S. (2001). Anti-cancer therapy: diversion of polyamines in the gut. *Eur. J. Gastroenterol Hepatol*. 13:1041-1046.
- Puebla-Pérez, A. M., Huacuja-Ruiz, L., Rodríguez-Orozco, G., Villaseñor-García, M. M., Miranda-Beltrán, M. de la L., Celis, A. and Sandoval-Ramírez, L. (1998). Citotoxic and antitumour activity from *Bursera fagaroides* ethanol extract in mice with L5178Y lymphoma. *Phytotherapy Res*. 12:545-548.
- Reynoso-Orozco, R., Santerre, A., Delgado-Saucedo, J. I., Casas-Solís, J., Velázquez-Magaña, S. and Puebla-Pérez, A. M. (2008). Polyamines as biomarkers of the antitumoral activity of *Bursera fagaroides*. *Interciencia*. 33(5): 384-388.
- Reynoso-Orozco, R. (2004). Las Poliaminas como Bioindicadores del Desarrollo Neoplásico en el Modelo de Linfoma Murino L5178Y y su Aplicación en el Tratamiento del Cáncer. Tesis de grado, Doctorado en Ciencias Biomédicas. Universidad de Guadalajara.
- Rosenblum, M. G., Durie, B. G. M., Salmon, S. E. and Russel, D. H. (1978). Metabolism of ¹⁴C spermidine and ¹⁴C putrescine in normal volunteers and in cancer patients. *Cancer Res*.38:3161-3163.
- Sabater-Molina, M., Larqué, E., Torrella, F., Plaza, J., Ramis, G. and Zamora, S. (2011). Effects of fructooligosaccharides on cecum polyamine concentration and gut maturation in early-weaned piglets. *J Clin Biochem Nutr*. 48(3):230-6.
- Sandoval-Salazar, C. (2004). Las poliaminas como biomarcadores del crecimiento neoplásico en el modelo de linfoma L5178Y en ratones BALB/c. Tesis de grado, Licenciatura en Biología. Universidad de Guadalajara.
- Uemura, T. and Gerner, E. W. (2011). Polyamine transport systems in mammalian cells and tissues. *Methods Mol Biol*. 720:339-48. doi: 10.1007/978-1-61779-034-8_21.
- Urdiales, J. L., Medina, M. A. and Sánchez-Jiménez, F. (2001). Polyamine metabolism revisited. *Eur J Gastroentrol Hepatol*. 13(9):1015-1019.
- Villanueva, V. and Adlakha, R. (1978). Automated analysis of common basic aminoacid, mono-di- and polyamines, phenolic amines, and indole amines in crude biological samples. *Anal Biochem*. 91: 264-275.
- Villanueva, V. R., Mardon, M. and Le Goff, M. (1986). A new high performance chromatographic method for polyamine analysis in *Picea leedles*, without previous extract purification. *Inter. J. Environ, Anal. Cheme*. 25: 115-125.

Villanueva, V. R., Mardon, M., Le Goff, Th. F. and Moncelon, F. (1987). Development of a multi-component analysis system: Application and preliminary results of a comparative study of cellular metabolism in healthy and damaged *Picea* trees from polluted areas. *J of Chromatography A*. 393(1):97-105.

Medio osteogénico para evaluar la diferenciación celular *in vitro* sobre andamios tisulares

Osteogenic medium to evaluate cell differentiation *in vitro* on tissue scaffolds

FLORES-CEDILLO, María Lisseth^{1*†}, OROS-MÉNDEZ, Lya Adlih¹, ROSALES-IBÁÑEZ, Raúl² y MARTIN DEL CAMPO-FIERRO, Marcela³

¹Instituto Tecnológico Superior de San Luis Potosí, Capital, Departamento de Ingeniería Industrial, Carr. 57 México -Piedras Negras Km 189+100 No. 6501, C.P. 78421, San Luis Potosí, S.L.P., México

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Laboratorio de Ingeniería Tisular y Medicina Traslacional, Avenida de los Barrios N° 1, Iztacala Tlalnepantla, C.P. 54090, Estado de México, México

³Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Estomatología, Av. Dr. Salvador Nava No. 2, Zona Universitaria, C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.

ID 1^{er} Autor: *María Lisseth, Flores-Cedillo* / ORC ID: 0000-0002-2693-6734, Researcher ID Thomson: E-6827-2018, CVU CONACYT ID: 426793

ID 1^{er} Coautor: *Lya Adlih, Oros-Méndez* / ORC ID: 0000-0003-2432-7713, Researcher ID Thomson: S-5792-2018, CVU CONACYT ID: 251355

ID 2^{do} Coautor: *Raúl, Rosales-Ibáñez* / ORC ID: 0000-0003-0714-4421, Researcher ID Thomson: S-5910-2018, CVU CONACYT ID: 345784

ID 3^{er} Coautor: *Marcela, Martin Del Campo-Fierro* / ORC ID: 0000-0002-3028-6228, Researcher ID Thomson: S-6679-2018, CVU CONACYT ID: 302493

Recibido Enero 15, 2018; Aceptado Marzo 04, 2018

Resumen

En el área de medicina regenerativa, continuamente se buscan alternativas para la regeneración de diferentes tejidos corporales. En lo que respecta al tejido óseo se han redoblado esfuerzos debido a que los huesos pueden sufrir daños por diversas causas como infecciones agravadas, daños congénitos, accidentes y traumas. Evaluando el potencial de diferenciación de las células madre a diferentes líneas celulares, en este estudio se emplearon células madre de pulpa dental embebidas en un medio de cultivo que contiene dexametasona, ácido ascórbico y betaglicerol fosfato, sustancias conocidas por inducir la osteoinducción. Se empleó una estructura polimérica para que fungiera como soporte, sin embargo, esta estructura polimérica no posee las características mecánicas adecuadas para asemejar la resistencia de un hueso, por lo que reforzó con nanotubos de carbono que es un nanomaterial que tiene con gran resistencia mecánica. Según los resultados de los ensayos de caracterización mecánicos demostraron un incremento en el módulo elástico. Los ensayos biológicos demuestran que al ser funcionalizados los nanotubos de carbono, se eliminan sus efectos citotóxicos al observarse células vivas y en constante proliferación. El ensayo osteogénico pudo demostrar que se formaron depósitos de calcio, lo que sugiere que pueden ser empleados como andamios tisulares para regenerar óseo.

Andamios tisulares, Células madre, Osteodiferenciación, Nanotubos de Carbono, Regeneración ósea

Abstract

In the area of regenerative medicine, alternatives are continually being sought for the regeneration of different body tissues. Regarding the bone tissue, efforts have been redoubled due to the fact that the bones can suffer damages due to various causes such as aggravated infections, congenital damage, accidents and traumas. Evaluating the differentiation potential of stem cells to different cell lines, this study used dental pulp stem cells embedded in a culture medium containing dexamethasone, ascorbic acid and betaglycerol phosphate, substances known to induce osteoinduction. A polymer structure was used to act as a support, however, this polymer structure does not have the appropriate mechanical characteristics to resemble the strength of a bone, so it reinforced with carbon nanotubes which is a nanomaterial that has great mechanical resistance. According to the results of the mechanical characterization tests, they showed an increase in the elastic modulus. The biological tests show that when carbon nanotubes are functionalized, their cytotoxic effects are eliminated when living cells are observed and in constant proliferation. The osteogenic assay could demonstrate that calcium deposits formed, suggesting that they can be used as tissue scaffolds to regenerate bone.

Tissue scaffolds, Stem cells, Osteo differentiation, Carbon nanotubes, Bone regeneration

Citación: FLORES-CEDILLO, María Lisseth, OROS-MÉNDEZ, Lya Adlih, ROSALES-IBÁÑEZ, Raúl y MARTIN DEL CAMPO-FIERRO, Marcela. Medio osteogénico para evaluar la diferenciación celular *in vitro* sobre andamios tisulares. Revista de Ciencias de la Salud. 2018. 5-14: 9-13.

*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: maria.flores@tecsuperiorslp.edu.mx)

† Investigador contribuyendo como primer Autor

Introducción

Se ha reportado sobre múltiples investigaciones sobre el potencial de las células madre para poder diferenciarse en células óseas gracias a tres componentes principales: dexametasona (Porter, Huckle, and Goldstein 2003), ácido ascórbico (Xing, Pourteymoor, and Mohan 2011) y beta glicerol fosfato (Langenbach and Handschel 2013; Wang, Cao, and Zhang 2017); por lo que al ser empleados en el medio de cultivo de células madre derivados de pulpa dental humana, se observó una preferencia hacia la diferenciación osteogénica gracias a los resultados de los ensayos realizados *in vitro*, al notarse la formación de depósitos cálcicos (Baykan et al. 2014).

Los materiales que se emplean en el área médica, deben ser aprobados por la *Food and Drugs Administration* (FDA), por lo que en este estudio se empleó el ácido poliláctico (PLA) que es un biomaterial biocompatible que ha demostrado múltiples aplicaciones en el área médica (Rajendran and Venugopalan 2015), los cuales debieron ser reforzados con nanotubos de carbono (NTCs) funcionalizados para que asemejen la resistencia de los huesos (Mukherjee et al. 2016).

Posteriormente, los materiales fueron caracterizados física, química y biológicamente para conocer si tendrán el potencial para ser empleados como andamios tisulares. Los NTCs fueron funcionalizados químicamente mediante oxidación ácida (Avilés et al. 2009), lo que permitió eliminar la citotoxicidad y permitir su biocompatibilidad al modificar químicamente su estructura (Vardharajula et al. 2012; Flores-Cedillo et al. 2016).

Gracias al ensayo de vida/muerte se comprobó la existencia de células vivas y con el ensayo de von Kossa (Analysis of New Bone, Cartilage, and Fibrosis Tissue in Healing Murine Allografts Using Whole Slide Imaging and a New Automated Histomorphometric Algorithm, 2016) se notó la formación de depósitos minerales como el calcio que es el principal componente de los huesos. La proliferación de las HDPSCs gracias al ensayo de alamar blue se observó que estos biomateriales presentan un ambiente favorable para que en un futuro se puedan utilizar para regenerar defectos óseos empleando biomodelos.

Descripción del método

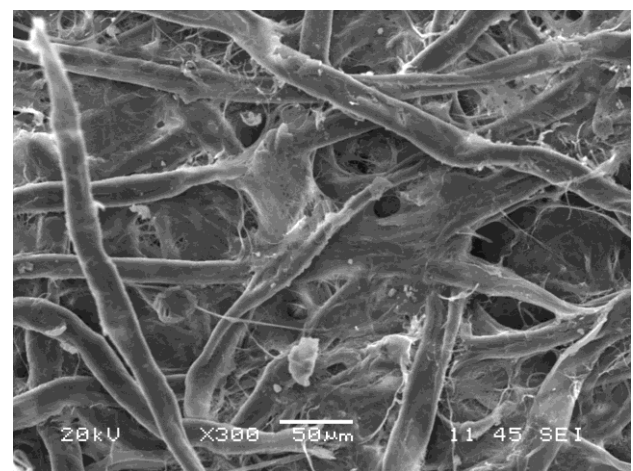
En este estudio se preparó un andamio con 2 gramos de ácido poliláctico (PLA) disueltos en 30 ml de cloroformo de grado histológico y se dispersaron con el mismo disolvente 0.3% los CNTs funcionalizados con HNO₃ y H₂SO₄ para eliminar su citotoxicidad. Posteriormente se mezcló el polímero con los CNTs y se dejaron por 120 minutos en un baño de ultrasonido para asegurar la correcta interacción molecular de ambas sustancias.

Se sembraron células madre derivadas de pulpa dental (HDPSCs, por sus siglas en inglés) y cultivadas por explante (Kawai et al. 2013) empleando un medio de cultivo enriquecido con dexametasona, ácido ascórbico y betaglicerol fosfato para favorecer la osteodiferenciación de las HDPSCs. Se realizó el ensayo microscopía electrónica de barrido (MEB) para poder visualizar la adherencia de las células en la estructura del andamio.

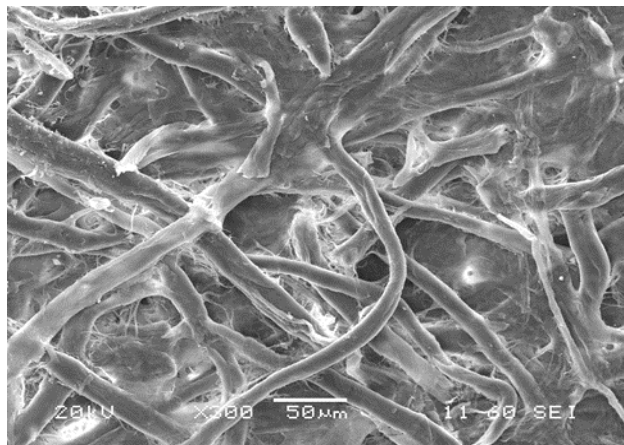
Se evaluó la viabilidad celular con el ensayo de vida/muerte y se cuantificó la proliferación celular mediante el ensayo von Kossa hasta los 21 días. El grupo control empleado es el PLA puro, contra el cual se compararon los resultados obtenidos.

Resultados y discusión

En la Figura 1 (a) se observa la microscopía del andamio de PLA donde pueden notarse algunas células entre las fibras del polímero y en 1 (b) CNTs se muestran también células adheridas a la superficie del andamio, lo que demuestra que con los CNTs y sin ellos, la superficie es favorable para las HDPSCs.



(a)



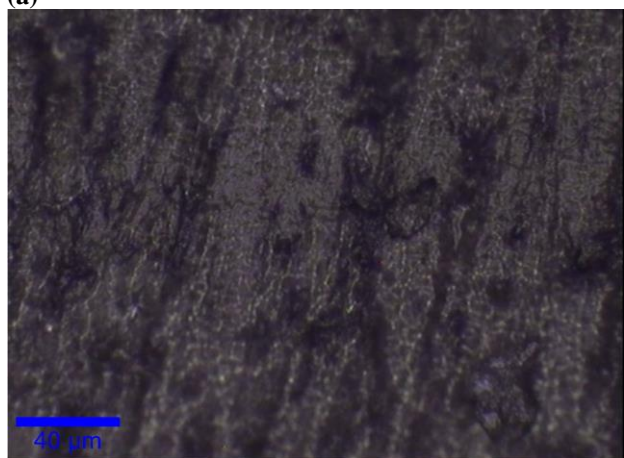
(b)

Figura 1 Micrografías en microscopio electrónico de barrido (a) PLA y (b) PLA-CNTs

En la Figura 2 (a) se observa la microscopía de fuerza atómica con el modo *tapping* del andamio de PLA donde pueden observarse una superficie de con porosidad homogénea y en la Figura 2 (b) los andamios de PLA-CNTs se muestran una distribución no homogénea de los CNTs y una reducción del tamaño de poros sobre la superficie para que permita la interacción entre las células y sus nutrientes.



(a)



(b)

Figura 2 Micrografías en microscopio de fuerza atómica de campo claro (a) PLA y (b) PLA-CNTs

En la Figura 3 se muestra el conteo de células vivas y muertas, obteniendo un porcentaje de viabilidad del 99 % en los andamios de PLA, lo que no sorprende porque se sabe que este biopolímero por sí solo está aprobado por la FDA por su biocompatibilidad, en los andamios de PLA-CNTs se obtuvo un 98 % de células vivas al día 21, lo que indica según lo que se ha reportado que un porcentaje superior al 90% indica una viabilidad óptima (Niles et al. 2007), lo cual significa que los CNTs no presentan condiciones significativas de citotoxicidad.

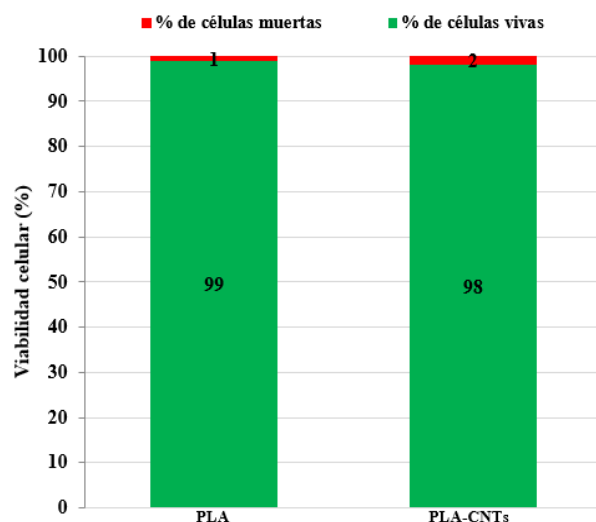


Figura 3 Gráfico de Live/Dead al día 21 para los andamios de PLA y PLA-CNTs

En la Figura 4 se presentan los resultados del ensayo de tensión de cuyo promedio se obtuvo de 20 muestras. Puede notarse que el Módulo elástico del PLA al introducir los CNTs aumenta de 808.14 a 1521.25 MPa, es decir casi una relación de 1:2 por la adición de los CNTs, lo que se buscaba para poder reforzar mecánicamente la estructura del polímero.

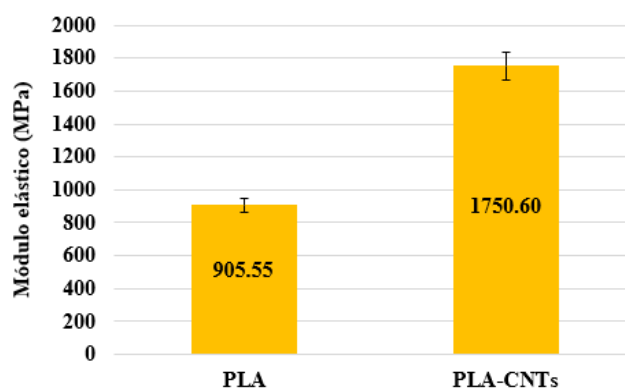
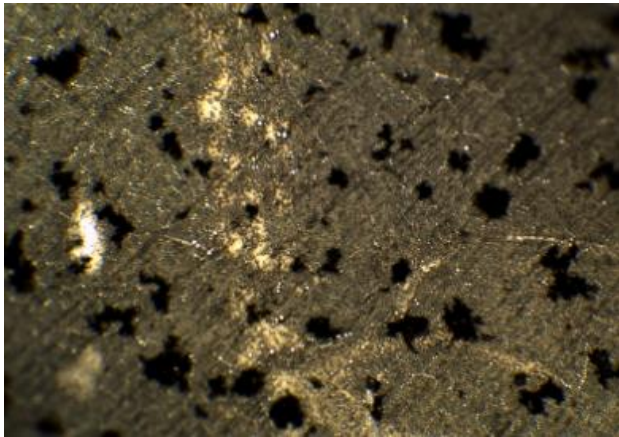
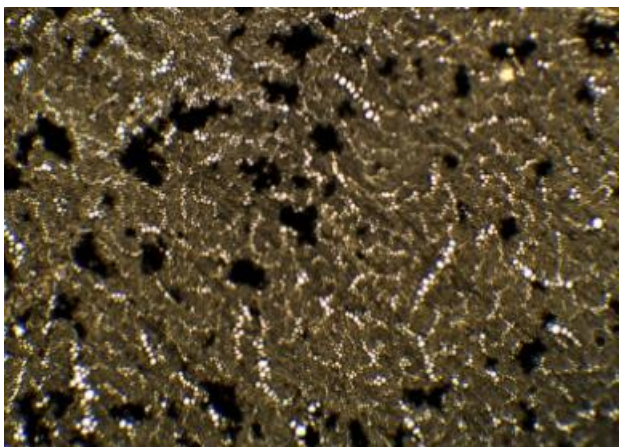


Figura 4 Resultados del ensayo de tensión de los andamios PLA y PLA-CNTs

Al realizar el ensayo histológico de von Kossa mostrado en la Figura 5 b, pueden observarse manchas de color rojizo oscuro en diversos sectores de la superficie del andamio, lo que indica la formación de depósitos de calcio, en contraste con el *scaffold* del PLA puro de la Figura 5 (a).



(a)



(b)

Figura 5 Ensayo de rojo von Kossa al día 21 para (a) PLA y (b) PLA-CNTs

Conclusiones

De acuerdo a las micrografías realizadas con el microscopio electrónico de barrido, se muestran células adheridas en la superficie de los andamios con PLA-CNTs, lo que coincide los resultados obtenidos en el ensayo de Live/Dead en los que se observa que los CNTs al ser funcionalizados elimina sus posibles efectos citotóxicos, por lo que se podrían ser empleados como andamios tisulares sugiriendo que estos andamios puedan ser empleados en la regeneración de hueso esponjoso y cortical por las características mecánicas que adquiere al reforzar el PLA con los CNTs, lo que representa un aumento en su Módulo elástico y por ser un material que soporta cargas este aspecto es fundamental.

Al confirmarse la diferenciación de las células HDPSCs en osteoblastos gracias al ensayo histológico de von Kossa, donde se observó la formación de depósitos cálcicos, puede afirmarse que el medio de cultivo adicionado con las tres sustancias osteogénicas de ácido ascórbico, dexametasona y betaglicerol fosfato favorece la osteodiferenciación (Ciapetti et al. 2012) por lo que estos andamios deberán ser probados con biomodelos para evaluar si efectivamente se acelera la formación de hueso, lo que resultaría en un material prometedor para la regeneración ósea en la Ingeniería Tisular.

Referencias

Analysis of New Bone, Cartilage, and Fibrosis Tissue in Healing Murine Allografts Using Whole Slide Imaging and a New Automated Histomorphometric Algorithm | Bone Research 2016.

<https://www.nature.com/articles/boneres201537>, accessed July 11, 2018.

Avilés, F., J. V. Cauich-Rodríguez, L. Moo-Tah, A. May-Pat, and R. Vargas-Coronado 2009 Evaluation of Mild Acid Oxidation Treatments for MWCNT Functionalization. Carbon 47(13): 2970–2975.

Baykan, Esra, Aysel Koc, Ayse Eser Elcin, and Yasar Murat Elcin 2014 Evaluation of a Biomimetic Poly(ϵ -Caprolactone)/ β -Tricalcium Phosphate Multispiral Scaffold for Bone Tissue Engineering: *In Vitro* and *in Vivo* Studies. Biointerphases 9(2): 029011.

Ciapetti, Gabriela, Donatella Granchi, Valentina Devescovi, et al. 2012 Enhancing Osteoconduction of PLLA-Based Nanocomposite Scaffolds for Bone Regeneration Using Different Biomimetic Signals to MSCs. International Journal of Molecular Sciences 13(2): 2439–2458.

Flores-Cedillo, M. L., K. N. Alvarado-Estrada, A. J. Pozos-Guillén, et al. 2016 Multiwall Carbon Nanotubes/Polycaprolactone Scaffolds Seeded with Human Dental Pulp Stem Cells for Bone Tissue Regeneration. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 27(2). <http://link.springer.com/10.1007/s10856-015-5640-y>, accessed May 18, 2018.

Kawai, Gou, Takatoshi Ohno, Tomoko Kawaguchi, et al. 2013 Human Dental Pulp Facilitates Bone Regeneration in a Rat Bone Defect Model. *Bone and Tissue Regeneration Insights* 4: BTRIS10687.

Langenbach, Fabian, and Jörg Handschel 2013 Effects of Dexamethasone, Ascorbic Acid and β -Glycerophosphate on the Osteogenic Differentiation of Stem Cells in Vitro. *Stem Cell Research & Therapy* 4(5): 117.

Mukherjee, Susmita, Samit Kumar Nandi, Biswanath Kundu, et al. 2016 Enhanced Bone Regeneration with Carbon Nanotube Reinforced Hydroxyapatite in Animal Model. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 60: 243–255.

Niles, Andrew L., Richard A. Moravec, P. Eric Hesselberth, et al. 2007 A Homogeneous Assay to Measure Live and Dead Cells in the Same Sample by Detecting Different Protease Markers. *Analytical Biochemistry* 366(2): 197–206.

Porter, Ryan M., William R. Huckle, and Aaron S. Goldstein 2003 Effect of Dexamethasone Withdrawal on Osteoblastic Differentiation of Bone Marrow Stromal Cells. *Journal of Cellular Biochemistry* 90(1): 13–22.

Rajendran, Tamilanbu, and Suresh Venugopalan 2015 Role of Polylactic Acid in Bone Regeneration –A Systematic Review. *J. Pharm. Sci.* 7: 7.

Vardharajula, Sandhya, Sk Z. Ali, Pooja M. Tiwari, et al. 2012 Functionalized Carbon Nanotubes: Biomedical Applications. *International Journal of Nanomedicine* 7: 5361–5374.

Wang, Chao, Xuecheng Cao, and Yongxian Zhang 2017 A Novel Bioactive Osteogenesis Scaffold Delivers Ascorbic Acid, β -Glycerophosphate, and Dexamethasone in Vivo to Promote Bone Regeneration. *Oncotarget* 8(19): 31612–31625.

Xing, Weirong, Sheila Pourteymoor, and Subburaman Mohan 2011 Ascorbic Acid Regulates Osterix Expression in Osteoblasts by Activation of Prolyl Hydroxylase and Ubiquitination-Mediated Proteosomal Degradation Pathway. *Physiological Genomics* 43(12): 749–757.

Parámetros bioquímicos, antropométricos y burnout como factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome Metabólico

Biochemical, anthropometric and burnout parameters as risk factors for the development of Metabolic Syndrome

ALVARADO-SÁNCHEZ, Brenda*†, ZÁRATE-PADRÓN, Alejandra, PÉREZ-GARCÍA, Luis Antonio y MACÍAS-PÉREZ, José Roberto

Unidad Académica Multidisciplinaria Zona Huasteca. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Romualdo Del Campo 501. Fracc. Rafael Curiel. Ciudad Valles, S.L.P. CP. 79060.

ID 1^{er} Autor: Brenda, Alvarado-Sánchez / ORC ID: 0000-0002-6077-2665, CVU CONACYT ID: 38716

ID 1^{er} Coautor: Alejandra, Zárate-Padrón / ORC ID: 0000-0002-3043-6927, CVU CONACYT ID: 437801

ID 2^{do} Coautor: Luis Antonio, Pérez-García / ORC ID: 0000-0002-5800-2987

ID 3^{er} Coautor: José Roberto, Macías-Pérez / ORC ID: 0000-0001-7925-2494, CVU CONACYT ID: 172982

Recibido Enero 15, 2018; Aceptado Marzo 04, 2018

Resumen

El SM constituye la enfermedad a vencer en el siglo XXI. El incremento de sedentarismo, malos hábitos alimenticios y estrés, contribuyen de manera importante a la aparición de los componentes del SM. De no atenderse, el paciente con SM representa una carga económica importante para el sector salud, empresarial y familiar, por las consecuencias incapacitantes de la enfermedad. **Objetivo.** Analizar factores asociados al desarrollo de SM en población económicamente activa. **Metodología.** Se incluyeron 46 trabajadores del sector educativo (35 mujeres y 11 hombres) a los cuales se les realizaron determinaciones de Glucosa, Colesterol, Triglicéridos, Tensión arterial, IMC y Perímetro abdominal; además se les aplicó el BMI como medida de Burnout. **Resultados.** El 36% de la población presenta hipertrigliceridemia, sin presencia de hiperglicemia o hipercolesterolemia. El 30% (14 sujetos) de la población presenta hipertrigliceridemia y obesidad central. De estos, 13 se perciben con un estado de salud de bueno a excelente. **Conclusiones.** El diagnóstico temprano de componentes del SM en población en edad productiva no es suficiente si no se incluye además un proceso de sensibilización que lleve al cambio en el estilo de vida del paciente.

Dislipidemias, Obesidad, Hiperglicemia

Abstract

The MS constitutes the disease to overcome in the 21st century. The increase in sedentary lifestyle, poor eating habits and stress contribute significantly to the appearance of the components of MS. If not treated, the patient with MS represents a significant economic burden for the health, business and family sectors, due to the incapacitating consequences of the disease. **Objective.** Analyze factors associated with the development of MS in an economically active population. **Methodology.** Forty-six workers from the education sector (35 women and 11 men) were included, who were determined Glucose, Cholesterol, Triglycerides, Blood pressure, BMI and Abdominal Perimeter; in addition, the Maslach Burnout Inventory was applied as a measure of Burnout. **Results.** 36% of the population has hypertriglyceridemia, without the presence of hyperglycemia or hypercholesterolemia. 30% (14 subjects) of the population have hypertriglyceridemia and central obesity. Of these, 13 are perceived with a health status of good to excellent. **Conclusions.** The early diagnosis of MS components in the population of productive age is not enough if a sensitization process is not included that leads to a change in the patient's lifestyle.

Dyslipidemias, Obesity, Hypertriglyceridemia

Citación: ALVARADO-SÁNCHEZ, Brenda, ZÁRATE-PADRÓN, Alejandra, PÉREZ-GARCÍA, Luis Antonio y MACÍAS-PÉREZ, José Roberto. Parámetros bioquímicos, antropométricos y burnout como factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome Metabólico. Revista de Ciencias de la Salud. 2018. 5-14: 14-24.

*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: balvarado@uaslp.mx)

† Investigador contribuyendo como primer Autor

Introducción

El Síndrome Metabólico (SM) ha sido estudiado desde 1975, sin embargo, su denominación, definición y criterios diagnósticos se han modificado a lo largo del tiempo. Hasta el momento, organizaciones como la *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATP III), Organización Mundial de la Salud (OMS), *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE), *International Diabetes Federation* (IDF) definen diferentes criterios para su diagnóstico. (Lizarzaburu, 2013) En todos los casos mencionados, se considera los siguientes como componentes del SM: Triglicéridos por arriba de 150 mg/dL, HDL menor a 40 mg/dL en hombres y 50 mg/dL en mujeres, presión arterial superior a 130/85 mmHg.

Sin embargo, existen otros componentes que se utilizan de manera diferencial por las distintas asociaciones. Entre ellos encontramos la Insulino Resistencia (IR) la cual sólo es criterio de diagnóstico para la OMS. Por otro lado, los niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dL es un criterio importante para la ATP III, AACE y la IDF. A su vez, la IDF y la ATP III dan mayor relevancia a la obesidad central, mientras que la OMS y la AACE utilizan el Índice de Masa Corporal (IMC) como medida de obesidad. (Lizarzaburu, 2013; Fernández-Travieso, 2016) Hasta el momento se ha relacionado la presencia de estrés laboral con la aparición de SM, sin embargo, no existe evidencia científica fuerte que compruebe la relación directa. (Perfeito, 2015) Al respecto existen hallazgos que relacionan el estrés ocupacional crónico con el doble de probabilidad de desarrollar SM y Burnout. (Limongi, 2005).

En 2015, Perfeito y Cols. realizaron un estudio en trabajadores del área de la salud, en donde lograron correlacionar la presencia de SM y ansiedad, así como de SM y estrés y SM, sin encontrar correlación entre SM y depresión. Dada la relevancia económica sobre los sistemas de salud, las empresas y la propia economía familiar, el estudio de los factores que contribuyen al desarrollo de SM en población ocupacionalmente expuesta cobra relevancia.

Por ello, en el presente estudio evaluamos la presencia de componentes bioquímicos y antropométricos del SM en población ocupacionalmente expuesta. Además, se incluyó la determinación de Burnout como una medida psicosocial que pudiera contribuir al desarrollo de SM.

Metodología

El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, observacional y transversal, constó de 5 fases, la primera fue la selección aleatoria de los participantes descrita en el apartado población de estudio, en la segunda fase se aplicaron dos encuestas, la primera sobre hábitos alimenticios y la segunda sobre estrés laboral, en la tercera fase se realizó una evaluación médica en las cuales se realizaron mediciones antropométricas y clínicas, para la cuarta fase se realizaron determinaciones bioquímicas, en las cuales se incluyó glucosa (Glu), colesterol (Col) y triglicéridos (Tgl), y la quinta fase consistió en la recopilación de la información recabada de todas las fases anteriores para su tratamiento estadístico.

Población de estudio

La Población de estudio son los trabajadores activos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí – Unidad Académica Multidisciplinaria Zona Huasteca (UASLP – UAMZH), con función docente y administrativa. La población consta de 180 trabajadores, de los cuales participaron 46 de manera voluntaria, de estos, 35 (77.78%) son mujeres y 11 (22.2%) hombres, con edad promedio de 39.34 ± 9.35 y 39.09 ± 10.04 años, respectivamente. Todos estos participantes, expresaron su consentimiento para formar parte del estudio, mediante la firma de la carta de consentimiento informado proporcionada por el personal responsable de dicho estudio.

Aplicación de encuestas

Se aplicaron dos encuestas diferentes, la primera fue el *Maslach Burnout Inventory* (MBI) sobre situaciones de estrés dentro del centro de trabajo, esta consta de 22 preguntas que plantean una serie de enunciados sobre los sentimientos y pensamientos en relación al trabajo.

El MBI utiliza escala Likert de frecuencia y otra de intensidad. (Llaneza Álvarez, 2008) La segunda abarca antecedentes heredofamiliares, hábitos y costumbres alimenticias, así como actividad física y está compuesta por 59 cuestionamientos, también en escala Likert, donde se podía seleccionar una respuesta de una escala categórica ordinal. A esta encuesta le denominaremos AFyH (Antecedentes Familiares y Hábitos) a partir de este momento. (Caetano-Anolles, Terán-García, Rafaelli, Alvarado Sánchez, & Mellado Garrido, 2013)

Medidas clínicas

En este aspecto se determinó la presión o tensión arterial como se describe a continuación.

Tensión arterial (TA)

La tensión o presión arterial, de acuerdo con el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, es la presión que ejerce la sangre, al ser bombeada por el corazón, en contra de los vasos sanguíneos (Fernández *et al.*, 2016). Se realizó la toma de TA, de acuerdo con lo marcado por el PROY-NOM-030-SSA2-2017, la cual marca que previo a realizarse la medición el paciente debe encontrarse en postura erguida en una silla que se lo permita (figura 1). Adicional a esto, debió contar con al menos 5 minutos de reposo y abstenerse de consumir alimentos con cafeína y tabaco, al menos 30 minutos antes de realizar la medición.



Figura 1 Posición para la correcta toma de presión arterial (Fuente: NOM-030-SSA2-2009)

Se verificó que la aguja del esfigmomanómetro se encontrara en 0 mmHg, se colocó el brazalete de este en el antebrazo del paciente, sobre la arteria humeral y dos centímetros (cm) por encima del pliegue del codo.

Se palpó la arteria humeral y se procedió a inflar lentamente el brazalete hasta 40 mmHg aproximadamente, posteriormente se desinfló éste y en donde se localizó el pulso de la arteria se colocó la cápsula del estetoscopio, para después proceder a inflar nuevamente el brazalete hasta 160 mmHg aproximadamente, una vez llegada a esa presión, se procedió a abrir lentamente la válvula (2 mmHg/seg) hasta que se escuchó el primer latido (sístole), se continuó abriendo la válvula hasta que el latido desapareció, en este punto se tomó la segunda lectura (diástole). El procedimiento se realizó por duplicado, esto con el fin de confirmar los valores obtenidos. Los valores tomados como referencia se muestran en la tabla 1.

Categoría	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Presión arterial normal	120 – 129	80 – 84
Presión arterial fronteriza	130 – 139	85 – 89
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

Tabla 1 Valores de referencia para presión arterial (Fuente: PROY-NOM-030-SSA2-2009)

Medidas antropométricas

Peso

El peso corresponde a una medida de la masa corporal total de un individuo; la cual refleja el crecimiento de tejidos corporales, o el impacto que existe en el organismo de acuerdo con las variaciones en la ingesta de alimentos. (NIEER, 2010)

Para realizar la medición correspondiente para la determinación del peso, se pidió al participante que se retirara el calzado y ropa adicional que portara (como chamarra, bufanda, gorras, etc). Se le indicó que subiera de espaldas a la balanza, la cual se encontraba previamente calibrada a 0 g. Se procedió a mover las pesas en las varillas de la báscula, hasta lograr que la aguja se encontrara perfectamente equilibrada en el centro del sitio indicador. Se procedió a registrar el dato obtenido de esta medición en unidades de kilogramo (kg).

Talla

La talla es una medida utilizada para conocer el tamaño de un individuo, de manera lineal (NIEER, 2010).

Para realizar esta medición, se pidió al paciente que se retirara el calzado, y en el caso de las mujeres que se soltaran el cabello, esto con el fin de no interferir en la determinación de la estatura en el tallímetro. Se pidió al paciente que se colocara de espaldas al instrumento de medición teniendo una postura completamente erguida, a continuación, se procedió a realizar la medición, en el punto donde se formara un ángulo recto entre la parte superior de la cabeza y la escala de tallímetro. Se procedió a registrar esta medida en metros.

Determinantes de obesidad.

Índice de Masa Corporal (IMC)

El índice de masa corporal (IMC) es definido por la Organización mundial de la salud (OMS) como un indicador auxiliar entre la relación que existe del peso y la talla de un individuo. Para realizar este cálculo, fue necesario emplear la ecuación (1)

$$IMC = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{estatura}^2 \text{ (m)}} \quad (1)$$

Para interpretar los resultados obtenidos, se utilizaron los valores de referencia marcados por la OMS en la siguiente tabla (tabla 2):

Clasificación	Valor
Desnutrición	<18.50
Normal	18.5 – 24.99
Sobrepeso	≥25.00
Obesidad	≥30.00

Tabla 2 Clasificación de obesidad de acuerdo con criterios de la OMS

Fuente: Moreno, 2012

Perímetro abdominal (PAbd)

El perímetro abdominal, es una medida antropométrica auxiliar en la determinación del diámetro abdominal, esta es muy útil para diagnosticar si existe obesidad central o visceral, la cual se encuentra muy relacionada con la presencia de concentraciones elevadas de lípidos en sangre (McCarthy *et al.*, 2003), la cual se toma con una cinta métrica y de acuerdo con los protocolos establecidos por la NOM-043-SSA2-2012.

En esta norma se menciona que se debe localizar el punto inferior a la última costilla y el punto superior a la cresta iliaca, en este punto medio de colocó la cinta métrica, tratando de que esta no apriete o ciña el abdomen de la persona. Se le indicó al paciente que inhale profundo y que exhale y en el punto donde terminó de exhalar se toma la medición y se registró en centímetros (cm).

Los valores tomados como referencia para esta medición se encuentran registrados en la tabla 3.

Sexo	Valor de referencia
Hombre	≤ 90 cm
Mujer	≤ 80 cm

Tabla 3 Referencia para medición de PAbd

Fuente: NOM-043-SSA2-2012

Determinaciones bioquímicas

A cada uno de los participantes se les realizó una serie de determinaciones, dentro de las cuales se incluyeron Glu, Col y Tgl. Para realizarlas, se dieron indicaciones previamente al paciente sobre las condiciones en las cuales debía presentarse a la toma de muestra, esto con un ayuno no menor de 8 horas y no mayor a 12 horas, tal como lo marca la NOM-037-SSA2-2012.

Después, se procedió a recolectar una muestra de sangre venosa, mediante el procedimiento de venopunción habitual, en un tubo estéril (BD Vacutainer®) sin anticoagulante con partículas de silicón para la activación de la coagulación. Se dejó reposar sobre una superficie plana durante 20 minutos, esto para permitir la formación completa del coagulo, posteriormente se centrifugó la muestra en una centrífuga refrigerada (Thermo IEC) a 3500 revoluciones por minuto (rpm) durante 15 minutos. Una vez realizado el fraccionamiento, el suero obtenido se trasvasó a un tubo limpio, previamente rotulado con los datos del paciente y se procedió a realizar las determinaciones antes mencionadas.

Para realizar las cuantificaciones, se utilizó un equipo semiautomatizado Mindray BS-120, con reactivos SpinReact, previamente cargados en el equipo (No. De lote: Glucosa: LIQ441, Colesterol: LIQ459 y Triglicéridos: LIQ341).

Los valores de referencia tomados para estas determinaciones se muestran en la tabla 4.

Determinación	Valor de referencia
Glucosa	≥ 100 mg/dL
Colesterol	≥ 200 mg/dL
Triglicéridos	≥ 150 mg/dL

Tabla 4 Valores de referencia para la clasificación de alteraciones bioquímicas Fuente: NOM-015-SSA2-1994 y NOM-037-SSA2-2002

Análisis estadístico

Los datos recolectados en ambas encuestas y en las mediciones clínicas y antropométricas, así como los resultados obtenidos de las determinaciones bioquímicas se concentraron en una base de datos digital en el programa Excel 2016 para posteriormente realizar el análisis correspondiente en el programa estadístico GraphPad Prism V6, en el cual se realizó un análisis de estadística descriptiva para obtener la media \pm desviación estándar, así como el valor de proporción.

Resultados

En la tabla 5 se muestran las características generales de la población participante. El total de participantes fue de 46 personas, de las cuales 11 son hombres y 35 son mujeres, con un promedio de edad de 39.2 años. Las medidas clínicas que se analizaron fueron tensión arterial, además de las pruebas bioquímica (Glu, Col y Tgl) y las medidas antropométricas (peso, talla, IMC y PAbd). Para los valores de tensión arterial la media de la población se muestra dentro de los valores establecidos como normales; sin embargo, al clasificarse por sexo, se observa que los hombres tienen valores más aumentados que las mujeres (116.4 / 79.09 para varones y 107.7 / 74.0 para mujeres), sin sobrepasar los valores de referencia, ver Tabla 1.

Determinación	Total n=46 (100%)	Hombres n=11 (22.22%)	Mujeres n=35 (77.78%)
Medida clínica			
T. A. (mmHg)	109.8 / 75.22 ± 10.80	116.4 / 79.09 \pm 11.65	107.7 / 74.0 \pm 10.13
Determinaciones bioquímicas			
Glu (mg/dL)	85.65 \pm 10.24	93.27 \pm 17.74	83.26 \pm 4.64
Col (mg/dL)	153.8 \pm 30.09	170.4 \pm 20.65	148.6 \pm 30.92
Tgl (mg/dL)	157.0 \pm 122.4	162.0 \pm 64.28	155.4 \pm 136.30
Determinantes de Obesidad			
IMC	26.63 \pm 4.05	30.0 \pm 4.81	25.57 \pm 3.89
PAbd	87.93 \pm 14.94	101.9 \pm 12.45	83.54 \pm 12.91

Tabla 5 Caracterización de la población de estudio. (Valores mostrados: media \pm desviación estándar)

En el caso de las determinaciones bioquímicas, para Glu y Col, los valores se encuentran dentro de los valores de referencia marcados por las Normas Oficiales Mexicanas como aceptables, ver tablas 4 y 5. Caso contrario en Tgl, en donde la media de la población total se encuentra 7 puntos por encima del punto de corte establecido por la NOM como aceptable; sin embargo, al dividir a la población por sexo, se observa que los varones muestran un valor promedio con 12 puntos por encima del valor de referencia y las mujeres 5.4 puntos por encima.

En 2015, Hernández-Vite y Cols. describen una correlación positiva entre los niveles de glucosa séricos de glucosa en ayunas y de triglicéridos en la búsqueda de parámetros sencillos que ayudaran en el diagnóstico de resistencia a la insulina y por tanto a diabetes mellitus y síndrome metabólico en el caso de presentarse dos o tres de estos factores.

En cuanto a los determinantes de obesidad, en el caso de IMC el promedio total se encuentra dentro del rango para determinar Sobrepeso (SP) con un valor de 26.63 kg/m². Al dividir por sexo, los hombres muestran un IMC de 30.0 kg/m², lo cual los sitúa dentro de la clasificación de Obesidad periférica (OP), mientras que en las mujeres se conserva en el rango de SP.

Para el segundo determinante de obesidad, que es el Perímetro abdominal (PAbd), en promedio se encuentran dentro del valor aceptable para ambos sexos; al separar por sexo, en el caso de los hombres la medida se eleva 11 puntos sobre el valor de referencia marcado (<90 cm), y en mujeres se eleva 3.5 puntos (<80 cm), de cualquier manera, ambos grupos muestran en promedio OC.

Estudios previos han asociado la presencia de sobrepeso u obesidad con resistencia a la insulina, la cual se considera el paso previo al desarrollo de diabetes. (Hernández-Vite, Elizalde-Barrera, Flores-Alcántar, Vargas-Ayala, & Loreto-Bernal, 2015) Además si a este hecho le agregamos la presencia de dislipidemias, que en este caso está determinada por los niveles elevados de triglicéridos, tenemos una proporción elevada de sujetos en riesgo de padecer SM en edad productiva.

El diagnóstico de salud del personal en activo cobra relevancia por las implicaciones económicas que esto representa para la empresa, las instituciones de salud, así como de manera personal y familiar. En cuanto a los determinantes de obesidad, en el caso de IMC el promedio total se encuentra dentro del rango para determinar Sobrepeso (SP) con un valor de 26.63 kg/m².

Al dividir a la población de estudio por sexo, los hombres muestran un IMC de 30.0 kg/m², lo cual los sitúa dentro de la clasificación de Obesidad periférica (OP), mientras que en las mujeres se conserva en el rango de SP. Para el segundo determinante de obesidad, que es el PAbd, en promedio la población se encuentra dentro del valor aceptable para ambos sexos; al separar por sexo ambos grupos presentan valores promedio dentro de la clasificación de obesidad central (OC).

Tanto la obesidad periférica como la obesidad central se asocian a SM y Resistencia a la Insulina (RI), sin embargo, la presencia de grasa abdominal definida como PAbd se relaciona más estrechamente con SM, (Grundy, Hansen, Smith, Cleeman, & Kahn, 2004) por lo que su detección temprana y conducente tratamiento se considera importante para la prevención del desarrollo de SM.

Determinaciones y mediciones		Total (n=46)	Hombre (n=11)	Mujer (n=35)
Glu (> 100 mg/dL)		2.17 % (n= 1)	2.17 % (n= 1)	
Col (≥ 200 mg/dL)		2.17 % (n= 1)		2.17 % (n= 1)
Tgl (≥ 150 mg/dL)		36.95 % (n= 17)	13.04 % (n= 6)	23.91 % (n= 11)
TA (> 140/90 mmHg)		2.17 % (n= 1)	2.17 % (n= 1)	
PAbd	> 90 cm Hombres		21.74 % (n= 10)	
	> 80 cm Mujeres			47.82 % (n= 22)
IMC	Nor (< 25 kg/m ²)	34.78 % (n= 16)	2.17 % (n= 1)	32.60 % (n= 15)
	SP (> 25 - < 30 kg/m ²)	34.78 % (n= 16)	6.51 % (n= 3)	28.26 % (n= 13)
	OP (≥ 30 kg/m ²)	30.43 % (n= 14)	15.21 % (n= 7)	15.21 % (n= 7)

Tabla 6 Prevalencia de alteraciones en mediciones y determinaciones bioquímicas

En la tabla 6 se muestra la prevalencia de alteraciones en las determinaciones bioquímicas y mediciones realizadas a los participantes.

Para los casos de glucosa, tensión arterial y colesterol, solamente una persona en cada caso presentó niveles fuera del rango de referencia. Sin embargo, en triglicéridos se obtiene un total de 17 participantes (36.95%) con concentraciones por arriba del valor de referencia, de los cuales 6 (13.04%) son hombres y 11 (23.91%) restantes son mujeres.

Para el caso de perímetro abdominal; de los hombres se obtuvo que el 21.74% (10 individuos) tienen una circunferencia abdominal por arriba de 90 cm, y en el caso de las mujeres el 47.82% (22 individuos) muestran un perímetro abdominal por arriba de 80 cm que es el valor marcado como aceptable o normal para las mujeres, de acuerdo con la Secretaría de Salud. De estos sujetos, 14 (30%) tienen además valores de triglicéridos por arriba de los niveles de referencia. Es decir, cumplen con dos de los parámetros para SM de acuerdo al *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATP III) y la *International Diabetes Federation* (IDF). (Lizarzaburu Robles, 2013)

En la figura 2, se muestra el gráfico de prevalencia de antecedentes de enfermedades crónico-degenerativas (ECD) en primer y segundo grado para padecimientos como Diabetes, hipertensión arterial (HTA), dislipidemias (Dislip) y, obesidad y sobrepeso (OB y SP).

En el caso de antecedentes con familiares de primer grado, para diabetes el 43.47% de los participantes refieren tener antecedentes familiares de diabetes, siendo el 8.69% hombres y el 34.78% mujeres. En HTA el 41.30% refieren antecedentes, siendo 8.69% hombres y 32.60% mujeres. Para Dislip, el 26.08% menciona tener antecedentes de este padecimiento, siendo el 4.37% hombres y 21.73% mujeres. Por último, en el caso de OB y SP, el 36.95% refiere tener antecedentes familiares con esta condición de salud, siendo 8.69% hombres y 26.08% mujeres.

En el caso de antecedentes para familiares de segundo grado, se refiere que, en el caso de diabetes, el 36.95% menciona tener antecedentes de este padecimiento, siendo 10.86% hombres y 26.08% mujeres. Para HTA el 15.21% del total de participantes mencionan tener antecedentes de segundo grado para este padecimiento, siendo 2.17% hombres y 13.04% mujeres.

Para Dislip, el 13.04% del total dicen tener antecedentes familiares de dislipidemias, de los cuales los 13.04% son mujeres. Por último, en el caso de OB y SP, el 8.69% refiere tener familiares de segundo grado con alguna de estas condiciones, siendo 6.52% hombres y 2.17% mujeres.

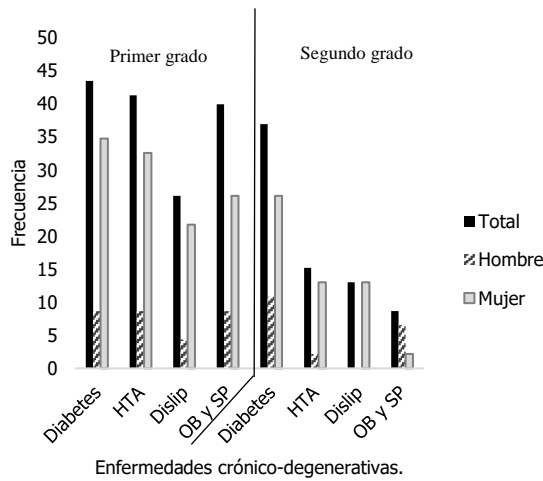


Figura 2 Frecuencia de antecedentes heredofamiliares de enfermedades crónico-degenerativas

El 19.56% refiere no tener antecedentes de diabetes en ninguno de los dos grados familiares mencionados, 43.47% no tienen antecedentes de HTA, 60.86% de Dislip y 58.69% de OB y SP. En la figura 2 podemos observar que más del 25% de la población estudiada refiere tener al menos un antecedente heredofamiliar relacionado al desarrollo de Síndrome Metabólico (SM), siendo la Diabetes mellitus la enfermedad más común en el historial familiar del paciente. Por otro lado, también es interesante observar que la mayor proporción de enfermedades crónico-degenerativas es referida como antecedente en mujeres comparada con los hombres. Esto puede reflejar efectivamente la ausencia de antecedentes heredo familiares en hombres o la falta del referente familiar en los mismos.

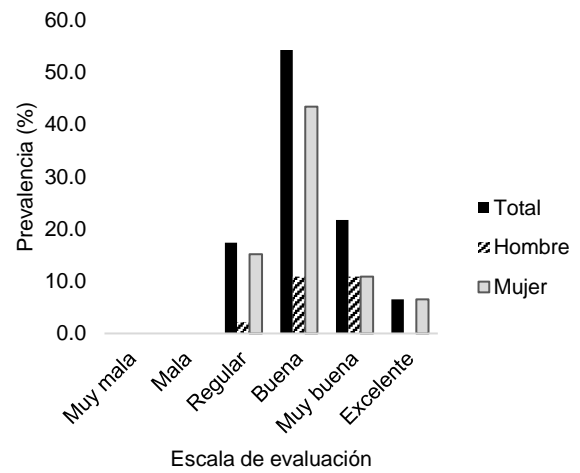


Figura 3 Percepción del estado de salud física de los participantes

En la figura 3 se muestran los porcentajes de respuestas obtenidas en la encuesta AFyH a la pregunta sobre el nivel de salud que perciben los sujetos incluidos en la presente investigación. El 17.39% de los individuos manifestaron creer que su salud era regular, siendo las mujeres las que más contribuyeron a este porcentaje con un 15.22%. El 54.35% refiere tener una salud buena, de los cuales 10.87% son hombres y 43.48% mujeres.

En el punto de muy buena, el 21.74% de los sujetos indica tener esta condición de salud, de los cuales son el mismo porcentaje en hombres y mujeres (10.87%). Caso contrario en el punto de excelente, solo el 6.52% refieren tener esta condición de salud, siendo este porcentaje en su totalidad indicado por mujeres. Es importante señalar que el 83% de la población refiere considerar su salud como buena o hasta excelente a pesar de que el 60% de la población analizada padece sobrepeso u obesidad como se mostró en la tabla 6, además de tener niveles de triglicéridos por encima de los valores normales. De los 14 sujetos que presentan OC y Tgl elevados, 13 manifiestan percibir su salud como buena a excelente y sólo una persona percibe su salud como regular.

Garza y Cols. en 2005, señalan que el SP y la Ob son los principales factores causales modificables del SM a través del cambio de hábitos alimenticios y de actividad física. Sin embargo, para modificar estas conductas es necesario en primer lugar identificarse como una persona que no goza de buena salud. Por lo que se requiere la intervención dedicada del médico para concientizar al paciente sobre su condición.

El MBI permite identificar la presencia de burnout y aunque inicialmente fue elaborado para trabajadores del sector salud, rápidamente fue adecuado su uso para otro tipo de ambientes. Para analizar los resultados del MBI, se dividieron a los participantes en dos grupos, los que presentaron valores normales para triglicéridos (<150 mg/dL) y los que presentaron valores por arriba del rango de referencia marcado como normal. Para el caso de Glucosa y Colesterol, no se muestran las gráficas de la relación con las respuestas, puesto que únicamente un participante presentó valores por encima de los normales. Caso contrario para triglicéridos, por lo que en las siguientes gráficas muestran los resultados de la población dividida en función de los niveles de Tgl normales (a) y elevados (b).

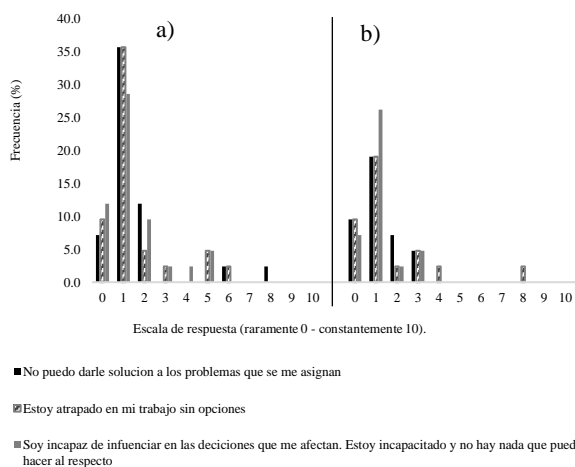


Figura 4 Situaciones de impotencia dentro de los sitios de trabajo. a) Triglicéridos normales. b) triglicéridos elevados

En la figura 4 se observan los resultados para las situaciones que pueden generar sensación de impotencia dentro del centro de trabajo. Para el grupo a, se encontraron 25 participantes con concentraciones de triglicéridos por debajo del punto de corte y para el grupo b, 11. En este apartado se plantearon 3 situaciones en las cuales se hace referencia a la imposibilidad de solucionar situaciones laborales de la vida cotidiana. Para todos los casos se utilizó la escala de raramente (0) a constantemente (10) para responder a los cuestionamientos.

En la primera situación (figura 4) se planteó el hecho de no poder dar solución a los problemas que se les asignan; de los 46 participantes (100%), en el grupo a, el 35.7% hizo referencia a que, en la escala utilizada para responder, del 0 al 10, se encuentran en uno (1), mientras que únicamente el 2.4% refirió encontrarse en un 8. Para el caso del grupo b, el 19.0% respondieron que se encontraban en esa situación solo en 1, el 4.8% que se encuentra en el número 3.

La siguiente situación fue si estaban atrapados dentro de su trabajo sin opciones, de igual manera para el grupo a, el 35.7% respondió que se encuentran en 1; sin embargo, el 4.8% respondió que se encuentran en un valor de 5 y el 2.4% respondió que se encontraba en esta situación en un rango de 6.

En el grupo b, el 9.5% dijo que raramente se encontraba en esta situación, el 19.0% respondió en la escala con el número 1, 2.4% con el 2, 4.8% con el 3 y 2.4% que se encontraba en la escala con el número 8.

Para la tercera situación, en el grupo a, el 11.9% respondió que raramente se encontraba en esta situación, el 28.6% respondió en la escala numérica que 1, 9.55 respondió con el número 2, 2.4% respondieron el número 3 y 4, y el 4.8% respondieron en la escala con el número 5.

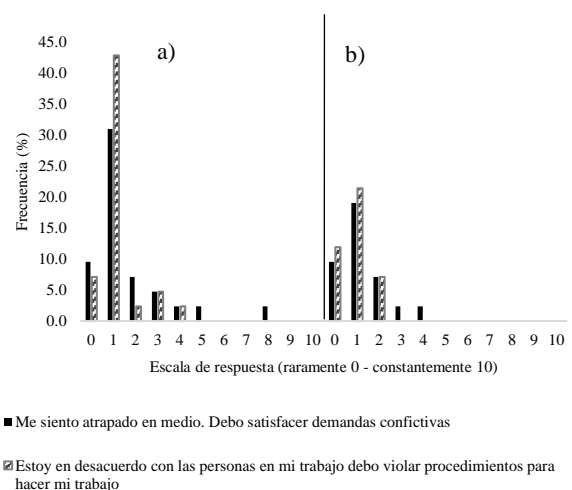


Figura 5 Prevalencia de situaciones de conflicto laboral. a) Triglicéridos normales. b) triglicéridos elevados

El siguiente apartado a evaluar, fue el de situaciones de conflicto.

En la figura 5 se analizaron dos cuestionamientos; el primero fue tener el sentimiento de estar atrapado en medio y satisfacer demandas conflictivas, para el grupo a, el 31.0% respondió que en la escala numérica de respuestas se encuentran en el nivel 1, el 7.1% dijo que raramente, el 2.4% respondieron que se encuentran en el 2 y 4, y el 4.8% que se encuentran en la posición número 3. En el caso del grupo b, el 9.5% respondió que se encuentran raramente en esta situación, 19.0% dijeron que se encuentran en el número 1, 7.1% en el número 2 y 2.4% que se encuentran en la posición 3 y 4 (para cada número de escala).

La siguiente situación planteada fue si se encontraban en desacuerdo con las personas con las que laboran o si debían violar procedimientos para poder realizar las labores asignadas en su lugar de trabajo.

Para el grupo a, el 7.1% respondió que raramente se encuentra en esta situación, el 42.9% respondió que se encuentran en la escala con el valor 1, 2.4% en el número 2, 4.8% en el número 3 y 2.4% en el número 4.

En el caso del grupo b, los participantes respondieron que se encuentran raramente en esta condición (11.9%), y en el número 1 el 21.4% y en el número 2 el 7.1% dijo que se encuentra en esta situación. Con estos resultados podemos asumir que los sujetos incluidos en el estudio no se encuentran en situaciones de conflicto laboral.

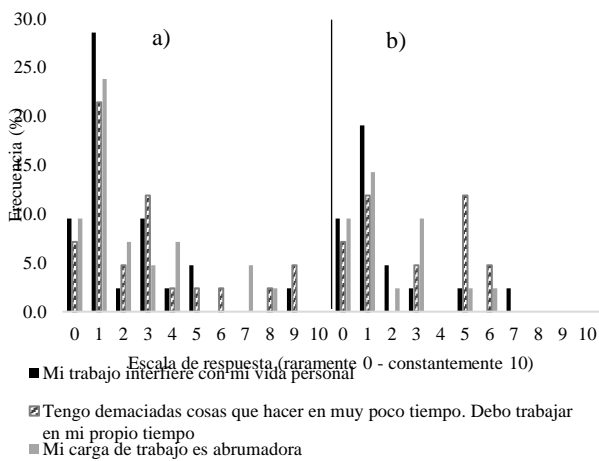


Figura 6 Incidencia de situaciones de sobrecarga laboral en los trabajadores participantes. a) Triglicéridos normales. b) triglicéridos elevados

Otra de las situaciones planteadas en la encuesta fue la de sobrecarga de trabajo (figura 6), para la primera situación planteada, dentro del grupo a, solo 7.2% de la población manifestó que el trabajo interfiere con su vida personal. Para el grupo b, 2.4% en el número se afectaron en niveles semejantes al grupo a.

Para el planteamiento, “tengo demasiadas cosas que hacer en muy poco tiempo”, 12% de los sujetos con valores normales de Trig se vieron afectados por esta situación, mientras que el 16.7% de la población con Trig elevados se vieron afectados por esta misma situación. Por último, respecto a la pregunta sobre si la carga de trabajo les resulta abrumadora, sólo el 6.4% (a) y el 5.5 (b) indicó verse afectado por esta situación.

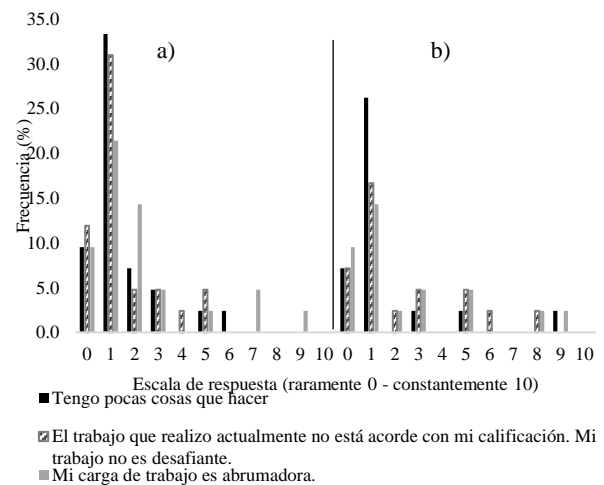


Figura 7 Prevalencia de situaciones de aburrimiento laboral. (Grupos: a) Triglicéridos normales. b) triglicéridos elevados)

Las siguientes situaciones planteadas (figura 7), fueron sobre situaciones de aburrimiento dentro de los sitios de trabajo. Las situaciones planteadas para este ítem fueron “tengo pocas cosas que hacer”, “el trabajo que realizo actualmente no está acorde con mi calificación. Mi trabajo no es desafiante” y “mi carga de trabajo es abrumadora”.

Ante estos cuestionamientos, sólo el 4.8% del grupo a con niveles de Trig normales manifestó tener pocas cosas que realizar, al igual que para el segundo cuestionamiento y 9.6% para la tercera pregunta. En el caso del grupo b, con valores elevados de Trig manifestó en un 4.8% verse afectado por la primera y segunda situación, y 9.6% en la tercera situación.

En 2015, Perfeito y Cols. determinaron correlación entre estrés y SM, así como entre ansiedad y SM en una población de trabajadores de la salud. Mientras que al medir la relación entre depresión y SM no encontraron relación. A su vez, Marmot en 2005 y Alves en 2004, señalan la relación entre SM y estrés crónico, y la relación HTA y SM, respectivamente.

En general, los factores psicológicos como, estrés y ansiedad se han relacionado con SM o con alguno de los indicadores de éste. En el presente estudio se revisó la influencia de burnout como componente psicológico, sobre los indicadores de SM, sin embargo, no se encontraron diferencias entre los pacientes con niveles elevados de Trig y los individuos con niveles normales. Se deberá hacer un análisis más profundo para identificar de manera individual aquellos sujetos que cumplan con los indicadores de SM de acuerdo a las diferentes organizaciones de salud y determinar su relación con burnout. Es importante señalar que, dependiendo de los criterios de diagnóstico utilizados para SM, se obtienen diferentes proporciones de sujetos con SM, por lo que la posible relación con burnout se vería afectada por dichos criterios.

Conclusiones

El SM es un padecimiento que ha ganado terreno en los últimos años, en consecuencia, el estudio de los factores asociados a su desarrollo cobra relevancia. En particular, su detección en etapas tempranas y en población laboralmente activa es aún más relevante, dado el impacto económico de su tratamiento y las consecuencias incapacitantes de éste. Aunado a esto, la sensibilización de la población afectada sobre los cuidados y cambios en estilo de vida que deben hacer para no verse mayormente afectados se vuelve otra tarea importante del equipo multidisciplinario que debe atender a este tipo de pacientes. Sin embargo, como podemos apreciar en este estudio, la diferencia de criterios diagnósticos, así como la percepción del paciente respecto a su propia salud, dificultan enormemente la tarea. Por ello se deberán realizar más estudios al respecto, hasta lograr un consenso más uniforme y sensible, que permita captar a la mayor parte de la población afectada en una etapa temprana de la enfermedad.

Agradecimiento

A la BQ. Marlen Rodríguez Espino y al BQ. Juan Del Toro Herrera, personal del Laboratorio de Investigación Biomédica de la UAMZH – UASLP por el apoyo técnico brindado para la realización de este trabajo de investigación.

Referencias

Alves MGM, Chor D, Faerstein T, Lopes CS, Werneck GL. Versão resumida da “job stress scale”: adaptação para o português. *Rev Saúde Pública.*2004;38:164-71.

Caetano-Anolles, K., Terán-García, M., Rafaelli, M., Alvarado Sánchez, B., & Mellado Garrido, M. (2013). Depression, Family Support, and Body Mass Index in Mexican Adolescents. *Revista Interamericana de Psicología*, 139-146.

Fernández, M., Oseguera, J., Dávila, L., & Rosas, M. (2016). Hipertensión arterial sistémica. Información para pacientes. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México.

Fernández-Travieso, Julio César. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas.* 106-119.

Garza Benito, F., Ferreira Montero, I., & Del Río Ligorit, A. (2005). Prevención y tratamiento del síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl*, 46D-52D.

Grundy, S., Hansen, B., Smith, S., Cleeman, J., & Kahn, R. (2004). Clinical management of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Associations conference on scientific issues related to management. *Circulation*, 551-556.

Hernández-Vite, Y., Elizalde-Barrera, C., Flores-Alcántar, M., Vargas-Ayala, G., & Loreto-Bernal, M. (2015). Asociación entre el índice triglicéridos/colesterol HDL y la glucosa alterada en ayuno en pacientes normotensos con obesidad y sobrepeso. *Medicina Interna de México*, 507-515.

Lizarzaburu Robles, J. (2013). Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac Med*, 315-320.

Llaneza Álvarez, F. (2008). Ergonomía y Psicopsicología Aplicad. Manual para la formación del especialista. Valladolid: Lex Nova.

Marmot MG, Brunner E. cohort profile: the Whitehall II study. *Int Epidemiol.* 2005;34:251-6. 10.

Moreno, M. (2012). Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Med Clin Condes.* 32(2). pp 124-128.

NIEER (2010). National Institute for Early Education Research. Protocolo para la toma y registro de medidas antropométricas. Basado en: Universidad de los andes. Evaluación del Programa de Formación y Atención para la Primera Infancia del ICBF y el Sena. Protocolo para la Toma y registro de medidas antropométricas. Bogotá, Colombia.

NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.

NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.

NORMA Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.

PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica.

Evaluación de *L-Carnitina* como tratamiento profiláctico en la intoxicación por compuestos organofosforados

Evaluation of *L-Carnitine* as a prophylactic treatment in organophosphorus compound poisoning

MACÍAS-PÉREZ, José Roberto^{1*†}, ALDABA-MURUATO, Liseth Rubí¹ y GUERRERO-BARRERA, Alma Lilian²

¹Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Licenciatura en Química Clínica de la Unidad Académica Multidisciplinaria Zona Huasteca. Romualdo del Campo #501 Fraccionamiento Rafael Curiel, CP 79060, Ciudad Valles, San Luis Potosí, México

²Universidad Autónoma de Aguascalientes, Laboratorio de B0iología celular, Av. Universidad # 940, Ciudad Universitaria, C. P. 20131, Aguascalientes, Ags. México

ID 1^{er} Autor: José Roberto, Macías-Pérez / ORC ID: 0000-0001-7925-2494, Researcher ID Thomson: X-2998-2018, CVU CONACYT ID: 172982

ID 1^{er} Coautor: Liseth Rubí, Aldaba-Muruato / ORC ID: 0000-0002-9641-662X, Researcher ID Thomson: X-3211-2018, CVU CONACYT ID: 176507

ID 2^{do} Coautor: Alma Lilian, Guerrero-Barrera / ORC ID: 0000-0002-0952-8544, Researcher ID Thomson: X-3047-2018, CVU CONACYT ID: 33863

Recibido Enero 20, 2018; Aceptado Marzo 04, 2018

Resumen

Evaluación de *L-Carnitina* como tratamiento profiláctico en la intoxicación por compuestos organofosforados. En México la primera causa de intoxicación por plaguicidas es debido al uso de compuestos organofosforados (OF). El metil paratión (MP) es un pesticida OF, considerado peligroso debido a que puede inducir intoxicaciones mortales. Las medidas de seguridad se basan en evitar la exposición directa de estos, ya que no existen tratamientos profilácticos. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto protector de la *L-carnitina* en la intoxicación inducida por MP (4mg/kg, vía intragástrica) en ratas. Nuestros resultados muestran que después de 4 h de haberse administrado el plaguicida, se redujo la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE), mientras que se incrementaron los niveles séricos de las enzimas ALT, AST y FA. Las micrografías con tinción de H&E de hígado, cerebro y cerebelo mostraron el daño generado por MP. Por otra parte, la administración de *L-carnitina* (250 mg/kg, vía intragástrica, 2 horas antes del MP), protege de manera significativa de las alteraciones hemodinámicas e histológicas inducidas por el MP. El presente trabajo sugiere que *L-carnitina* puede ser una estrategia para prevenir el daño inducido por los compuestos OF.

Metil paratión, *L-carnitina*, Organofosforados

Abstract

Evaluation of *L-Carnitine* as prophylactic treatment in the intoxication by organophosphorus compounds. In Mexico, the first cause of pesticide poisoning is due to the use of organophosphorus compounds (OPs). Methyl parathion (MP) is an OPs pesticide, considered dangerous because it can lead to death. The safety measures are based on avoiding direct exposure of these, since there are no prophylactic treatments. Therefore, the objective of this work was to evaluate the protective effect of *L-carnitine* in MP-induced intoxication (4 mg/kg, intragastric route) in Wistar rats. Our results show that after 4 h of MP exposition, the activity of the acetylcholinesterase (AChE) was reduced, while serum levels of ALT, AST and ALP were increased. The liver, brain and cerebellum micrographs with H&E staining showed the damage generated by the MP. On the other hand, the administration of *L-carnitine* (250 mg/kg, intragastric route, 2 hours before the MP), protects significantly the hemodynamic and histological alterations induced by the MP. The present work suggests that *L-carnitine* may be a new strategy to prevent the damage induced by OPs.

Methyl parathion, *L-carnitine*, Organophosphorus

Citación: MACÍAS-PÉREZ, José Roberto, ALDABA-MURUATO, Liseth Rubí y GUERRERO-BARRERA, Alma Lilian. Evaluación de *L-Carnitina* como tratamiento profiláctico en la intoxicación por compuestos organofosforados. Revista de Ciencias de la Salud. 2018. 5-14: 25-30.

*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: roberto.macias@uaslp.mx)

† Investigador contribuyendo como primer Autor

Introducción

Los compuestos organofosforados (OF) son sustancias químicas que son producidas por el proceso de esterificación entre el ácido fosfórico y el alcohol (Adeyinka and Pierre 2018). Estos químicos son los principales componentes de herbicidas, pesticidas e insecticidas, por lo que es muy frecuente que se presenten intoxicaciones por estos compuestos (Terry 2012). La ruta principal de intoxicación es por inhalación, pero el contacto dérmico y la ingestión inadvertida también pueden presentarse (Edwards and Tchounwou 2005).

El metil paratión (MP) es un compuesto OF de uso restringido que es usado como insecticida agrícola. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo ha clasificado como extremadamente tóxico (Jaga and Dharmani 2006). Estos compuestos desarrollan su toxicidad a través de la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (AChE), con la subsecuente acumulación de acetilcolina (Garcia, Abu-Qare et al. 2003). Además, se ha descrito que la sobre estimulación del sistema nervioso colinérgico mediada por OF va seguida de una generación intensificada de especies reactivas y daño oxidativo (Vanova, Pejchal et al. 2018).

La *L-carnitina* es una sustancia endógena que transporta los ácidos grasos a través de la membrana mitocondrial interna, mecanismo necesario para la beta-oxidación y la producción de ATP. Además, es un potente antioxidante y, por lo tanto, puede proteger a los tejidos del daño oxidativo (Ribas, Vargas et al. 2014). Diversos estudios han sugerido que la suplementación con *L-carnitina* tiene beneficios en la función cerebral, ganancia de masa muscular y masa ósea, y como antídoto contra intoxicaciones agudas inducidas por el ácido valproico (Adeva-Andany, Calvo-Castro et al. 2017; Maldonado, Guevara et al. 2017).

Asimismo, se ha sugerido que debido a que *L-carnitina* puede cruzar fácilmente la barrera hematoencefálica, puede ser benéfica para prevenir el daño neurológico derivado de daño oxidativo (Ribas, Vargas et al. 2014; Mescka, Rosa et al. 2016). Sin embargo, no existe estudios que exploren el efecto *L-carnitina* ante la intoxicación inducida por compuestos OF. Por lo tanto, este trabajo investigó el posible efecto protector de la *L-carnitina* utilizando un modelo experimental en rata.

Metodología a desarrollar

Animales

En el presente trabajo se emplearon ratas Wistar machos de entre 200 y 250 g de peso. Se mantuvieron con una dieta estándar con libre acceso al agua potable. Recibieron cuidados y atención humana de acuerdo con las directrices de bioética del NIH para la investigación con animales (National-Research-Council 2011).

Diseño experimental

Las ratas fueron divididas en cuatro grupos, constituidos de 5 ratas cada uno (Figura 1). A los animales del primer grupo se les administró vía intragástrica el petrolato líquido (grupo Control), el cual fue el vehículo utilizado para administrar el MP. Al segundo grupo de ratas se les administró MP (4mg/kg) vía intragástrica (Grupo MP). Al tercer grupo de animales se les administró la *L-carnitina* (250 mg/kg) 2 h antes de la intoxicación con MP (Grupo *L-carnitina* + MP). Finalmente, el cuarto grupo constó en la administración de *L-carnitina*, 2 h antes del petrolato líquido (Grupo *L-carnitina*). Todos los animales fueron sacrificados 4 h después de haber administrado el MP o el petrolato.

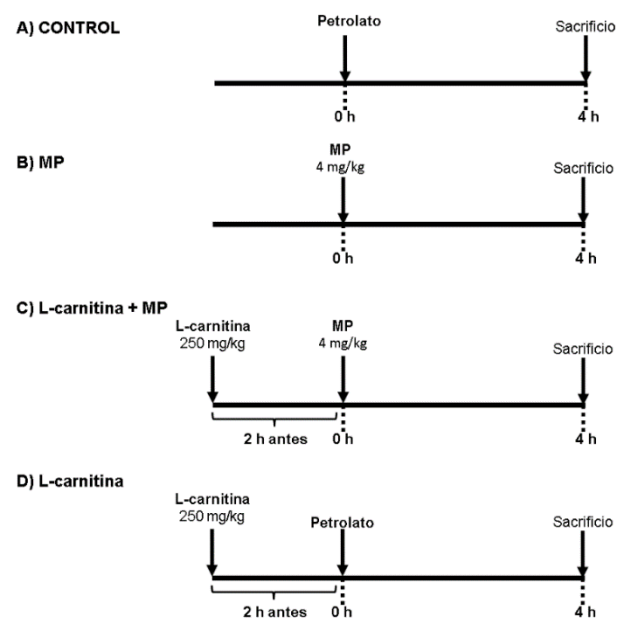


Figura 1 Diseño experimental. A) Grupo control: animales sanos administrados con petrolato (vehículo del MP); B) Grupo MP; C) Grupo *L-carnitina* + MP; D) Grupo *L-carnitina*. MP: metil paratión. n=5 cada grupo

Sacrificio de los animales

Las ratas fueron anestesiadas con una mezcla de pentobarbital sódico (29 mg/kg, i.p.) y sedaject® (0.6 mL/kg, i.p.). La sangre fue colectada con heparina por punción cardiaca, para posteriormente obtener el suero. Los hígados, cerebros y cerebelos fueron disecados cuidadosamente, y fijados en formalina neutra.

Determinación de AChE

Para determinar la actividad enzimática de la AChE se mezclaron 10 µL de solución de NaCl y 10 µL del suero. En seguida se incubaron en baño de agua a 60°C, durante 10 minutos. Posteriormente se les agregaron 139 µL de PBS, 100 µL de solución de Rojo Neutro y 200 µL de Cloruro de Acetilcolina. La absorbancia se leyó 30 minutos después a 315 nm (Jaramillo-Juárez 2011).

Marcadores de daño hepático

Un paso inicial para detectar problemas en el hígado es mediante la determinación en suero o plasma de las enzimas alanina aminotranspeptidasa (ALT), la aspartato aminotransferasa (AST) y la Fosfatasa alcalina (FA). En patologías hepáticas, se elevan los niveles de estas enzimas en la sangre, siendo indicadores del problema. Por lo tanto, en el presente trabajo se midieron las actividades de estas enzimas mediante el uso de kits, siguiendo las especificaciones de los fabricantes (ALT-Beckman Coulter®, AST-Beckman Coulter AU480® y FA-Beckman Coulter AU480®).

Tinción histológica con H&E

Para visualizar el daño histológico inducido por MP fue utilizada la tinción de hematoxilina y eosina (H&E), como se describe en el “Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces” (Luna 1968).

Resultados

La intoxicación por plaguicidas OF produce daños severos sobre diversos tejidos. En el presente trabajo se utilizó como modelo experimental la intoxicación aguda inducida por MP en la rata, evaluando la capacidad profiláctica de la *L-carnitina* para proteger del daño tóxico sobre el cerebro, cerebelo, así como en el hígado.

Inhibición de la AChE por MP

Nuestros resultados indican que después de 4 h de haber administrado el MP, se reduce en suero significativamente la actividad de la enzima AChE (Grupo MP) al comparar con el grupo Control. Por otra parte, el pre-tratamiento con *L-carnitina* tiende a regresar a los valores normales (*L-carnitina* + MP) (Figura 2). La evaluación del riesgo de toxicidad hacia plaguicidas OF involucra la determinación de indicadores biológicos de exposición, los cuales pueden servir como una alarma previa a la aparición de las manifestaciones clínicas.

La OMS sugiere la medición de la actividad de AChE plasmática como indicador biológico a la exposición, así como una disminución de la actividad de la colinesterasa de un 30 % indicaría una exposición baja y disminuciones mayores al 50 % indicarían una alta exposición relacionada a una intoxicación aguda (Humani-Pacsi 2005). Nuestros resultados muestran una reducción del 61.1% en la actividad de la AChE (Figura 2).

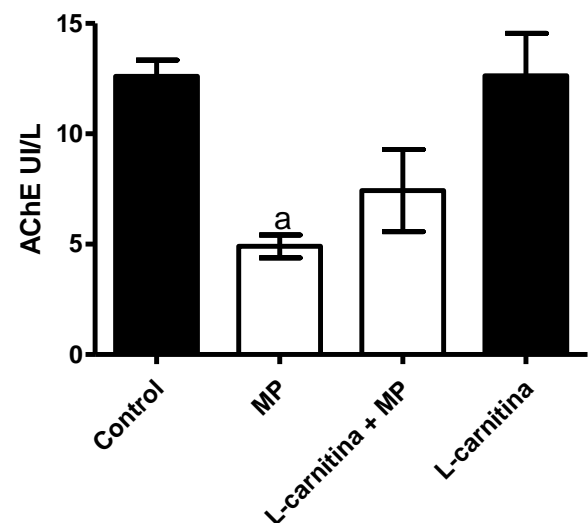


Figura 2 Evaluación de la actividad de la enzima AChE en suero. Las ratas fueron divididas en cuatro grupos: Grupo control: animales sanos; Grupo MP; Grupo *L-carnitina* + MP; Grupo *L-carnitina*. MP: metil paratión. n=5 cada grupo. Cada barra representa el valor promedio de los resultados de los animales estudiados, realizados por duplicado \pm SE (n < 5). a: significativamente diferente con respecto al grupo control, p < 0.05

***L-carnitina* previene el daño hepático inducido por MP**

Dado que el MP produce hepatotoxicidad subaguda y crónica en la rata (Fuentes-Delgado 2011), en el presente trabajo el daño hepático inducido por MP fue evaluado mediante el análisis en sueros de las actividades enzimáticas de la ALT, la AST y de la FA. Las enzimas ALT y AST son enzimas que se encuentran en el citosol de los hepatocitos y cuando estas células son dañadas, liberan las enzimas hacia el torrente sanguíneo, por lo que niveles incrementados de estas enzimas en suero indican daño hepático.

Así mismo, la enzima FA se encuentra presente en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta en huesos, hígado, placenta, intestinos y riñón. Tanto el aumento, así como su disminución en plasma tienen significado clínico. Cuando existe incremento de la FA, así como de las enzimas ALT y AST, se confirma la presencia de daño hepático. El estudio de la FA a menudo se utiliza para detectar daño de los conductos biliares, ya que esta enzima se encuentra a concentraciones elevadas en los márgenes de las células que limitan los conductos (Reitman and Frankel 1957; Bergmeyer 1983).

Los resultados de los estudios bioquímicos del presente trabajo (Figura 3) muestran que el grupo MP incrementó significativamente la actividad de las enzimas ALT, AST y FA al ser comparado con el grupo Control. Mientras que el grupo *L-carnitina* + MP reduce de manera parcial pero significativamente las actividades de las enzimas ALT y AST, y previene completamente el incremento de la enzima FA.

Por lo que se puede deducir que la *L-carnitina* tiene un efecto hepatoprotector frente a la toxicidad aguda inducida por MP. Consistente con nuestros resultados, otros estudios han sugerido que la suplementación con *L-carnitina* previene el daño hepático inducido con CCl₄, así como por la ligación del conducto biliar común en la rata (Cetinkaya, Kantarceken et al. 2013; Kaya, Koca et al. 2015). Sin embargo, por primera vez se explora la capacidad hepatoprotectora de la *L-carnitina* durante la exposición aguda con compuestos OF.

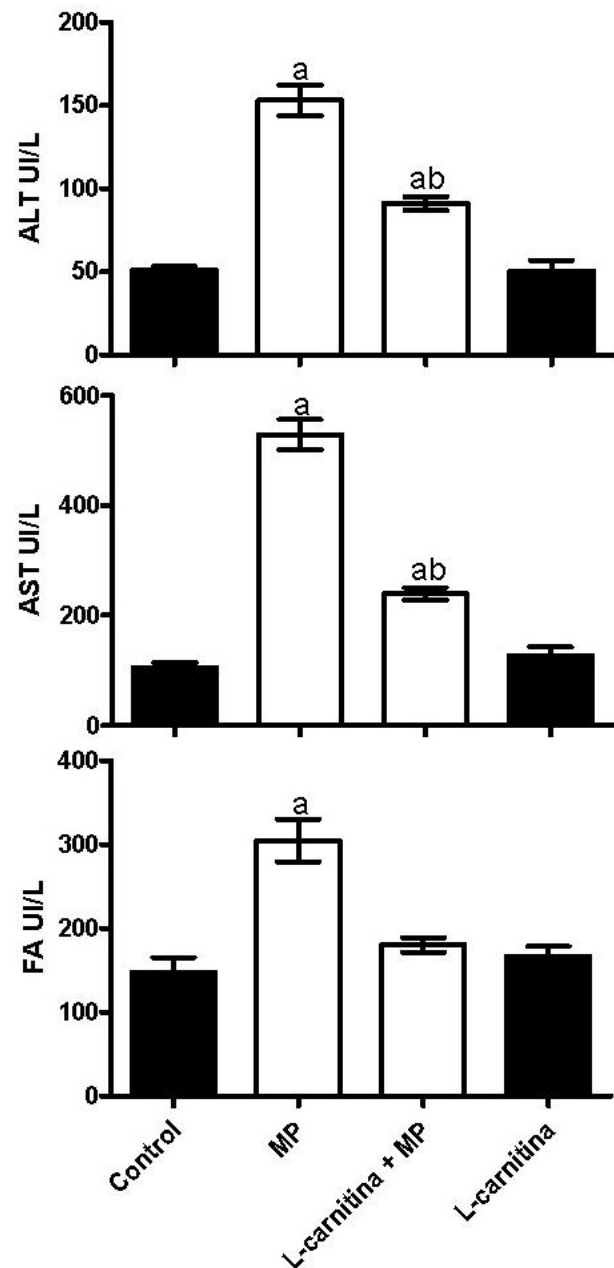


Figura 3 Evaluación de las actividades enzimáticas de la ALT, AST y FA. Grupo control: animales sanos; Grupo MP; Grupo *L-carnitina* + MP; Grupo *L-carnitina*. MP: metil paratión. n=5 cada grupo. Cada barra representa el valor promedio de los resultados de los animales estudiados de cada grupo, realizados por triplicado \pm SE (n <5). a: significativamente diferente con respecto al grupo control, p <0.05. b: significativamente diferente con respecto al grupo MP, p <0.05

***L-carnitina* previene el daño estructural del parénquima hepático inducido por MP**

Las tinciones histológicas hepáticas (Figura 4) muestran que el grupo Control no presentó alteraciones estructurales en el parénquima hepático. En los hígados del grupo MP se observó una importante presencia de infiltrado inflamatorio con la presencia de pequeñas zonas necróticas.

Por otra parte, los hígados del grupo *L-carnitina* + MP, mostraron una arquitectura y organización celular más parecida al grupo Control, aunque si se puede observar presencia de infiltrado inflamatorio. Finalmente, el parénquima hepático del grupo *L-carnitina* es muy similar al grupo Control. Estos resultados son consistentes con los estudios bioquímicos obtenidos de las enzimas ALT, AST y FA. La necrosis hepática se relaciona directamente con el incremento significativo de las actividades séricas de las transaminasas.

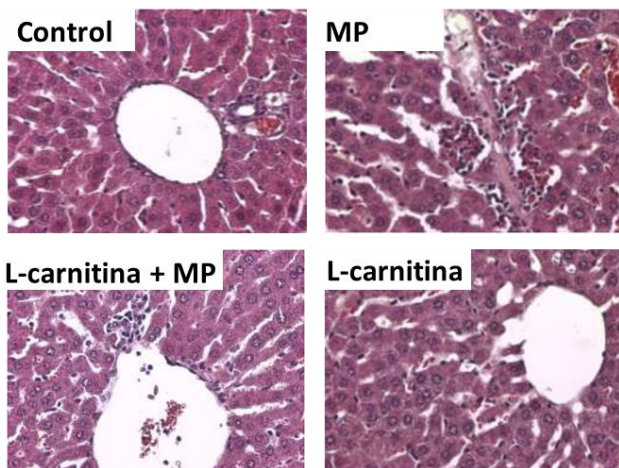


Figura 4 Microfotografía del hígado teñido con H&E. Fotografías representativas de cada grupo (n=5 cada grupo): Grupo control: animales sanos; Grupo MP: ratas tratadas con MP; Grupo *L-carnitina* + MP; Grupo *L-carnitina*. MP: metil paratión.40X

L-carnitina previene el daño estructural del cerebro y cerebelo

Las tinciones de H&E del cerebelo (Figura 5) en el grupo Control, muestran la histología normal, tanto en la sustancia blanca, como en las tres capas de la sustancia gris. El grupo MP muestra algunas alteraciones en la sustancia gris, siendo más evidente la diferencia entre la eosinofilia de las células de Purkinje, observándose por lo tanto más teñidas que el grupo Control. Las histologías del grupo *L-carnitina* + MP mostraron una apariencia muy parecida al grupo Control. Por otra parte, al observar las células del cerebro se observó una cadena de neuronas del hipocampo que en el caso del grupo con MP desarrollaron daño similar al descrito por isquemia, mientras que este daño disminuyó con *L-carnitina*. Diversos trabajos han descrito que *L-carnitina* posee actividad neuroprotectora (Mescka, Moraes et al. 2011).

L-carnitina aminora los síntomas inducidos por la intoxicación por MP

Los síntomas característicos de la intoxicación por MP, son mareos, vómitos, diarrea, convulsiones, paro respiratorio y en casos extremos la muerte (García, Abu-Qare et al. 2003). En el modelo experimental utilizado en este trabajo, las ratas presentaron signos de intoxicación por la ingesta del MP (grupo MP), caracterizados por temblores y ojos saltados. El grupo *L-carnitina* + MP no mostró signos de intoxicación. Estas observaciones muestran ser congruentes con los resultados bioquímicos e histológicos previamente obtenidos.

Agradecimiento

Macías Pérez agradece a PRODEP por el apoyo UASLP-PTC-597(511-6/17-7930)

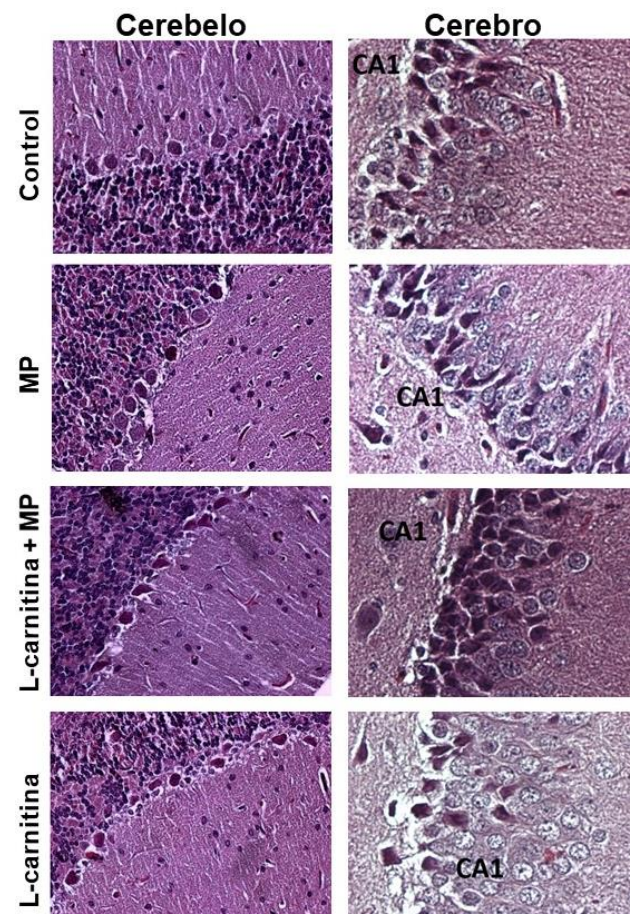


Figura 5 Microfotografía del cerebelo y cerebro teñido con H&E. Fotografías representativas de cada grupo (n=5 cada grupo): Grupo control: animales sanos; Grupo MP: ratas tratadas con MP; Grupo *L-carnitina* + MP; Grupo *L-carnitina*. MP: metil paratión.40X.

Conclusiones

Nuestros resultados demuestran que *L-carnitina* disminuye el daño al hígado, cerebelo y cerebro inducido por la intoxicación aguda con MP.

Referencias

- Adeva-Andany, M. M., I. Calvo-Castro, et al. (2017). "Significance of l-carnitine for human health." *IUBMB Life* 69(8): 578-594.
- Adeyinka, A. and L. Pierre (2018). "Organophosphates."
- Bergmeyer, H. U., Grabl, M., and Walter, H.E. (1983). *Enzymes. In Methods of Enzymatic Analysis*, Verlag-Chemie: Weinheim.
- Cetinkaya, A., B. Kantarceken, et al. (2013). "The effects of L-carnitine and N-acetylcysteine on carbontetrachloride induced acute liver damage in rats." *Bratisl Lek Listy* 114(12): 682-688.
- Edwards, F. L. and P. B. Tchounwou (2005). "Environmental toxicology and health effects associated with methyl parathion exposure--a scientific review." *Int J Environ Res Public Health* 2(3-4): 430-441.
- Fuentes-Delgado, V. H., Quezada-Aguilera, C.L., Martínez-Saldaña, M.C., Jaramillo-Juárez, F., Rodríguez-Vázquez, M.L., Jaramillo-González, F., Reyes-Sánchez, J.L. (2011). "Hepatotoxicidad subaguda y crónica producida por el plaguicida paratión-metílico en la rata." *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 42(3).
- García, S. J., A. W. Abu-Qare, et al. (2003). "Methyl parathion: a review of health effects." *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 6(2): 185-210.
- Humani-Pacsi, C., Sánchez-Ramírez, R., Cataño, H., Huguet-Tapia, R., & Carranza, E. (2005). "Actividad de colinesterasa plasmática y sintomatología presente en fumigadores del valle de Mala, expuestos a plaguicidas anticolinesterásicos." *Ciencia e Investigación* 8.
- Jaga, K. and C. Dharmani (2006). "Methyl parathion: an organophosphate insecticide not quite forgotten." *Rev Environ Health* 21(1): 57-67.
- Jaramillo-Juárez, F., Reyes-Sánchez, J. L., & Acevedo, M. S. (2011). *Manual de ejercicios experimentales de Farmacología*. Aguascalientes, Ags., Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- Kaya, O., Y. S. Koca, et al. (2015). "L-carnitine reduces acute lung injury in experimental biliary obstruction." *Saudi Med J* 36(9): 1046-1052.
- Luna, L. G. (1968). *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces* New York, McGraw-Hill.
- Maldonado, C., N. Guevara, et al. (2017). "L-Carnitine supplementation to reverse hyperammonemia in a patient undergoing chronic valproic acid treatment: A case report." *J Int Med Res* 45(3): 1268-1272.
- Mescka, C., T. Moraes, et al. (2011). "In vivo neuroprotective effect of L-carnitine against oxidative stress in maple syrup urine disease." *Metab Brain Dis* 26(1): 21-28.
- Mescka, C. P., A. P. Rosa, et al. (2016). "L-carnitine Prevents Oxidative Stress in the Brains of Rats Subjected to a Chemically Induced Chronic Model of MSUD." *Mol Neurobiol* 53(9): 6007-6017.
- National-Research-Council (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, D.C., National Academies Press.
- Reitman, S. and S. Frankel (1957). "A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases." *Am J Clin Pathol* 28(1): 56-63.
- Ribas, G. S., C. R. Vargas, et al. (2014). "L-carnitine supplementation as a potential antioxidant therapy for inherited neurometabolic disorders." *Gene* 533(2): 469-476.
- Terry, A. V., Jr. (2012). "Functional consequences of repeated organophosphate exposure: potential non-cholinergic mechanisms." *Pharmacol Ther* 134(3): 355-365.
- Vanova, N., J. Pejchal, et al. (2018). "Oxidative stress in organophosphate poisoning: role of standard antidotal therapy." *J Appl Toxicol* 38(8): 1058-1070.

Instrucciones para la Publicación Científica, Tecnológica y de Innovación

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

Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 1^{er} Autor†*, Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 1^{er} Coautor, Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 2^{do} Coautor y Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 3^{er} Coautor

Institución de Afiliación del Autor incluyendo dependencia (en Times New Roman No.10 y Cursiva)

International Identification of Science - Technology and Innovation

ID 1^{er} Autor: (ORC ID - Researcher ID Thomson, arXiv Author ID - PubMed Autor ID - Open ID) y CVU 1^{er} Autor: (Becario-PNPC o SNI-CONACYT) (No.10 Times New Roman)

ID 1^{er} Coautor: (ORC ID - Researcher ID Thomson, arXiv Author ID - PubMed Autor ID - Open ID) y CVU 1^{er} Coautor: (Becario-PNPC o SNI-CONACYT) (No.10 Times New Roman)

ID 2^{do} Coautor: (ORC ID - Researcher ID Thomson, arXiv Author ID - PubMed Autor ID - Open ID) y CVU 2^{do} Coautor: (Becario-PNPC o SNI-CONACYT) (No.10 Times New Roman)

ID 3^{er} Coautor: (ORC ID - Researcher ID Thomson, arXiv Author ID - PubMed Autor ID - Open ID) y CVU 3^{er} Coautor: (Becario-PNPC o SNI-CONACYT) (No.10 Times New Roman)

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

Resumen (En Español, 150-200 palabras)

Objetivos
Metodología
Contribución

Indicar 3 palabras clave en Times New Roman y Negritas No. 10 (En Español)

Resumen (En Inglés, 150-200 palabras)

Objetivos
Metodología
Contribución

Indicar 3 palabras clave en Times New Roman y Negritas No. 10 (En Inglés)

Citación: Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 1er Autor†*, Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 1er Coautor, Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 2do Coautor y Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 3er Coautor. Título del Artículo. Revista de Ciencias de la Salud. Año 1-1: 1-11 (Times New Roman No. 10)

* Correspondencia del Autor (ejemplo@ejemplo.org)

† Investigador contribuyendo como primer Autor.

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]

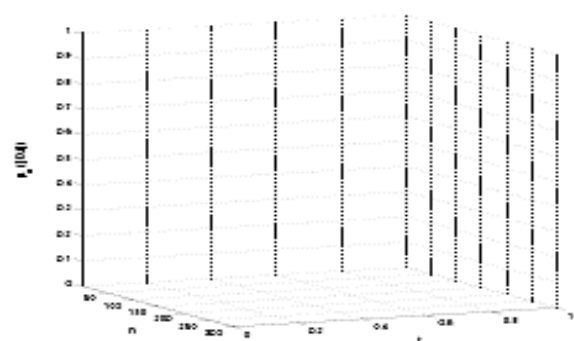


Gráfico 1 Titulo y Fuente (*en cursiva*)

No deberán ser imágenes, todo debe ser editable.

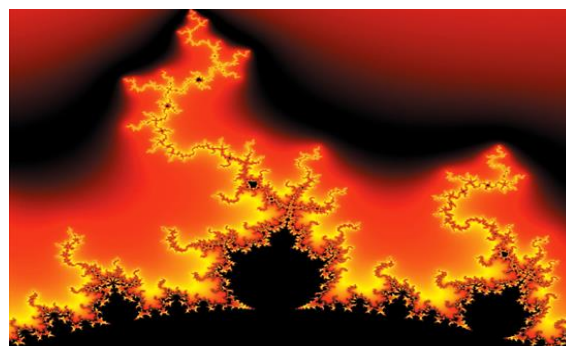


Figura 1 Titulo y Fuente (*en cursiva*)

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.

Utilizar Alfabeto Romano, todas las referencias que ha utilizado deben estar en el Alfabeto romano, incluso si usted ha citado un Artículo, libro en cualquiera de los idiomas oficiales de la Organización de las Naciones Unidas (Inglés, Francés, Alemán, Chino, Ruso, Portugués, Italiano, Español, Árabe), debe escribir la referencia en escritura romana y no en cualquiera de los idiomas oficiales.

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

Referencias

Requerimientos de Propiedad Intelectual para su edición:

-Firma Autógrafa en Color Azul del Formato de Originalidad del Autor y Coautores

-Firma Autógrafa en Color Azul del Formato de Aceptación del Autor y Coautores

Reserva a la Política Editorial

Revista de Ciencias de la Salud se reserva el derecho de hacer los cambios editoriales requeridos para adecuar los Artículos a la Política Editorial del Research Journal. Una vez aceptado el Artículo en su versión final, el Research Journal enviará al autor las pruebas para su revisión. ECORFAN® únicamente aceptará la corrección de erratas y errores u omisiones provenientes del proceso de edición de la revista reservándose en su totalidad los derechos de autor y difusión de contenido. No se aceptarán supresiones, sustituciones o añadidos que alteren la formación del Artículo.

Código de Ética – Buenas Prácticas y Declaratoria de Solución a Conflictos Editoriales

Declaración de Originalidad y carácter inédito del Artículo, de Autoría, sobre la obtención de datos e interpretación de resultados, Agradecimientos, Conflicto de intereses, Cesión de derechos y distribución

La Dirección de ECORFAN-México, S.C reivindica a los Autores de Artículos que su contenido debe ser original, inédito y de contenido Científico, Tecnológico y de Innovación para someterlo a evaluación.

Los Autores firmantes del Artículo deben ser los mismos que han contribuido a su concepción, realización y desarrollo, así como a la obtención de los datos, la interpretación de los resultados, su redacción y revisión. El Autor de correspondencia del Artículo propuesto requisitara el formulario que sigue a continuación.

Título del Artículo:

- El envío de un Artículo a Revista de Ciencias de la Salud emana el compromiso del autor de no someterlo de manera simultánea a la consideración de otras publicaciones seriadas para ello deberá complementar el Formato de Originalidad para su Artículo, salvo que sea rechazado por el Comité de Arbitraje, podrá ser retirado.
- Ninguno de los datos presentados en este Artículo ha sido plagiado ó inventado. Los datos originales se distinguen claramente de los ya publicados. Y se tiene conocimiento del testeo en PLAGSCAN si se detecta un nivel de plagio Positivo no se procederá a arbitrar.
- Se citan las referencias en las que se basa la información contenida en el Artículo, así como las teorías y los datos procedentes de otros Artículos previamente publicados.
- Los autores firman el Formato de Autorización para que su Artículo se difunda por los medios que ECORFAN-México, S.C. en su Holding Bolivia considere pertinentes para divulgación y difusión de su Artículo cediendo sus Derechos de Obra.
- Se ha obtenido el consentimiento de quienes han aportado datos no publicados obtenidos mediante comunicación verbal o escrita, y se identifican adecuadamente dicha comunicación y autoría.
- El Autor y Co-Autores que firman este trabajo han participado en su planificación, diseño y ejecución, así como en la interpretación de los resultados. Asimismo, revisaron críticamente el trabajo, aprobaron su versión final y están de acuerdo con su publicación.
- No se ha omitido ninguna firma responsable del trabajo y se satisfacen los criterios de Autoría Científica.
- Los resultados de este Artículo se han interpretado objetivamente. Cualquier resultado contrario al punto de vista de quienes firman se expone y discute en el Artículo.

Copyright y Acceso

La publicación de este Artículo supone la cesión del copyright a ECORFAN-Mexico, S.C en su Holding Bolivia para su Revista de Ciencias de la Salud, que se reserva el derecho a distribuir en la Web la versión publicada del Artículo y la puesta a disposición del Artículo en este formato supone para sus Autores el cumplimiento de lo establecido en la Ley de Ciencia y Tecnología de los Estados Unidos Mexicanos, en lo relativo a la obligatoriedad de permitir el acceso a los resultados de Investigaciones Científicas.

Título del Artículo:

Nombre y apellidos del Autor de contacto y de los Coautores	Firma
1.	
2.	
3.	
4.	

Principios de Ética y Declaratoria de Solución a Conflictos Editoriales

Responsabilidades del Editor

El Editor se compromete a garantizar la confidencialidad del proceso de evaluación, no podrá revelar a los Árbitros la identidad de los Autores, tampoco podrá revelar la identidad de los Árbitros en ningún momento.

El Editor asume la responsabilidad de informar debidamente al Autor la fase del proceso editorial en que se encuentra el texto enviado, así como de las resoluciones del arbitraje a Doble Ciego.

El Editor debe evaluar los manuscritos y su contenido intelectual sin distinción de raza, género, orientación sexual, creencias religiosas, origen étnico, nacionalidad, o la filosofía política de los Autores.

El Editor y su equipo de edición de los Holdings de ECORFAN® no divulgarán ninguna información sobre Artículos enviado a cualquier persona que no sea el Autor correspondiente.

El Editor debe tomar decisiones justas e imparciales y garantizar un proceso de arbitraje por pares justa.

Responsabilidades del Consejo Editorial

La descripción de los procesos de revisión por pares es dado a conocer por el Consejo Editorial con el fin de que los Autores conozcan cuáles son los criterios de evaluación y estará siempre dispuesto a justificar cualquier controversia en el proceso de evaluación. En caso de Detección de Plagio al Artículo el Comité notifica a los Autores por Violación al Derecho de Autoría Científica, Tecnológica y de Innovación.

Responsabilidades del Comité Arbitral

Los Árbitros se comprometen a notificar sobre cualquier conducta no ética por parte de los Autores y señalar toda la información que pueda ser motivo para rechazar la publicación de los Artículos. Además, deben comprometerse a mantener de manera confidencial la información relacionada con los Artículos que evalúan.

Cualquier manuscrito recibido para su arbitraje debe ser tratado como documento confidencial, no se debe mostrar o discutir con otros expertos, excepto con autorización del Editor.

Los Árbitros se deben conducir de manera objetiva, toda crítica personal al Autor es inapropiada.

Los Árbitros deben expresar sus puntos de vista con claridad y con argumentos válidos que contribuyan al que hacer Científico, Tecnológica y de Innovación del Autor.

Los Árbitros no deben evaluar los manuscritos en los que tienen conflictos de intereses y que se hayan notificado al Editor antes de someter el Artículo a evaluación.

Responsabilidades de los Autores

Los Autores deben garantizar que sus Artículos son producto de su trabajo original y que los datos han sido obtenidos de manera ética.

Los Autores deben garantizar no han sido previamente publicados o que no estén siendo considerados en otra publicación seriada.

Los Autores deben seguir estrictamente las normas para la publicación de Artículos definidas por el Consejo Editorial.

Los Autores deben considerar que el plagio en todas sus formas constituye una conducta no ética editorial y es inaceptable, en consecuencia, cualquier manuscrito que incurra en plagio será eliminado y no considerado para su publicación.

Los Autores deben citar las publicaciones que han sido influyentes en la naturaleza del Artículo presentado a arbitraje.

Servicios de Información

Indización - Bases y Repositorios

RESEARCH GATE (Alemania)

GOOGLE SCHOLAR (Índices de citas-Google)

REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico- CSIC)

MENDELEY (Gestor de Referencias bibliográficas)

DULCINEA (Revistas científicas españolas)

UNIVERSIA (Biblioteca Universitaria-Madrid)

SHERPA (Universidad de Nottingham- Inglaterra)

Servicios Editoriales:

Identificación de Citación e Índice H.

Administración del Formato de Originalidad y Autorización.

Testeo de Artículo con PLAGSCAN.

Evaluación de Artículo.

Emisión de Certificado de Arbitraje.

Edición de Artículo.

Maquetación Web.

Indización y Repositorio

Traducción.

Publicación de Obra.

Certificado de Obra.

Facturación por Servicio de Edición.

Política Editorial y Administración

244 - 2 Itzopan Calle. La Florida, Ecatepec Municipio México Estado, 55120 Código postal, MX. Tel: +52 1 55 2024 3918, +52 1 55 6159 2296, +52 1 55 4640 1298; Correo electrónico: contact@ecorfan.org
www.ecorfan.org

ECORFAN®

Editora en Jefe

RAMOS-ESCAMILLA, María. PhD

Redactor Principal

SERRUDO-GONZALES, Javier. BsC

Asistente Editorial

ROSALES-BORBOR, Eleana. BsC

SORIANO-VELASCO, Jesús. BsC

Director Editorial

PERALTA-CASTRO, Enrique. MsC

Editor Ejecutivo

IGLESIAS-SUAREZ, Fernando. MsC

Editores de Producción

ESCAMILLA-BOUCHAN, Imelda. PhD

LUNA-SOTO, Vladimir. PhD

Administración Empresarial

REYES-VILLAO, Angélica. BsC

Control de Producción

RAMOS-ARANCIBIA Alejandra. BsC

DÍAZ-OCAMPO Javier. BsC

Editores Asociados

OLIVES-MALDONADO, Carlos. MsC

MIRANDA-GARCIA, Marta. PhD

CHIATCHOUA, Cesaire. PhD

SUYO-CRUZ, Gabriel. PhD

CENTENO-ROA, Ramona. MsC

ZAPATA-MONTES, Nery Javier. PhD

ALAS-SOLA, Gilberto Américo. PhD

MARTÍNEZ-HERRERA, Erick Obed. MsC

ILUNGA-MBUYAMBA, Elisée. MsC

IGLESIAS-SUAREZ, Fernando. MsC

VARGAS-DELGADO, Oscar. PhD

Publicidad y Patrocinio

(ECORFAN®- Mexico- Bolivia- Spain- Ecuador- Cameroon- Colombia- El Salvador- Guatemala- Nicaragua- Peru- Paraguay- Democratic Republic of The Congo- Taiwan),sponsorships@ecorfan.org

Licencias del Sitio

03-2010-032610094200-01-Para material impreso, 03-2010-031613323600-01-Para material electrónico, 03-2010-032610105200-01-Para material fotográfico, 03-2010-032610115700-14-Para Compilación de Datos, 04 -2010-031613323600-01-Para su página Web, 19502-Para la Indización Iberoamericana y del Caribe, 20-281 HB9-Para la Indización en América Latina en Ciencias Sociales y Humanidades, 671-Para la Indización en Revistas Científicas Electrónicas España y América Latina, 7045008-Para su divulgación y edición en el Ministerio de Educación y Cultura-España, 25409-Para su repositorio en la Biblioteca Universitaria-Madrid, 16258-Para su indexación en Dialnet, 20589-Para Indización en el Directorio en los países de Iberoamérica y el Caribe, 15048-Para el registro internacional de Congresos y Coloquios. financingprograms@ecorfan.org

Oficinas de Gestión

244 Itzopan, Ecatepec de Morelos–México.

21 Santa Lucía, CP-5220. Libertadores -Sucre–Bolivia.

38 Matacerquillas, CP-28411. Moralarzal –Madrid-España.

18 Marcial Romero, CP-241550. Avenue, Salinas I - Santa Elena-Ecuador.

1047 La Raza Avenue -Santa Ana, Cusco-Peru.

Boulevard de la Liberté, Immeuble Kassap, CP-5963.Akwa- Douala-Cameroon.

Southwest Avenue, San Sebastian – León-Nicaragua.

6593 Kinshasa 31 – Republique Démocratique du Congo.

San Quentin Avenue, R 1-17 Miralvalle - San Salvador-El Salvador.

16 Kilometro, American Highway, House Terra Alta, D7 Mixco Zona 1-Guatemala.

105 Alberdi Rivarola Captain, CP-2060. Luque City- Paraguay.

Distrito YongHe, Zhongxin, calle 69. Taipei-Taiwán.

Revista de Ciencias de la Salud

“Efecto de un extracto hidroalcohólico de *Bursera fagaroides* sobre los niveles de poliaminas de intestino y riñón en el modelo de linfoma murino L5178Y”

REYNOSO-OROZCO, Ramón, SANTERRE, Anne, PUEBLA-PÉREZ, Ana María y NOA-PÉREZ Mario

Universidad de Guadalajara

“Medio osteogénico para evaluar la diferenciación celular *in vitro* sobre andamios tisulares”

FLORES-CEDILLO, María Lisseth, OROS-MÉNDEZ, Lya Adlih, ROSALES-IBÁÑEZ, Raúl y MARTIN DEL CAMPO-FIERRO, Marcela

Instituto Tecnológico Superior de San Luis Potosí

Universidad Nacional Autónoma de México

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

“Parámetros bioquímicos, antropométricos y burnout como factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome Metabólico”

ALVARADO-SÁNCHEZ, Brenda, ZÁRATE-PADRÓN, Alejandra, PÉREZ-GARCÍA, Luis Antonio y MACÍAS-PÉREZ, José Roberto

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

“Evaluación de *L-Carnitina* como tratamiento profiláctico en la intoxicación por compuestos organofosforados”

MACÍAS-PÉREZ, José Roberto, ALDABA-MURUATO, Liseth Rubí y GUERRERO-BARRERA, Alma Lilian

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Universidad Autónoma de Aguascalientes

