

INVESTIGACIÓN CON  
PARTICIPACIÓN ESTUDIANTIL EN

# CIENCIAS QUÍMICAS

Honorio Torres Aguilar

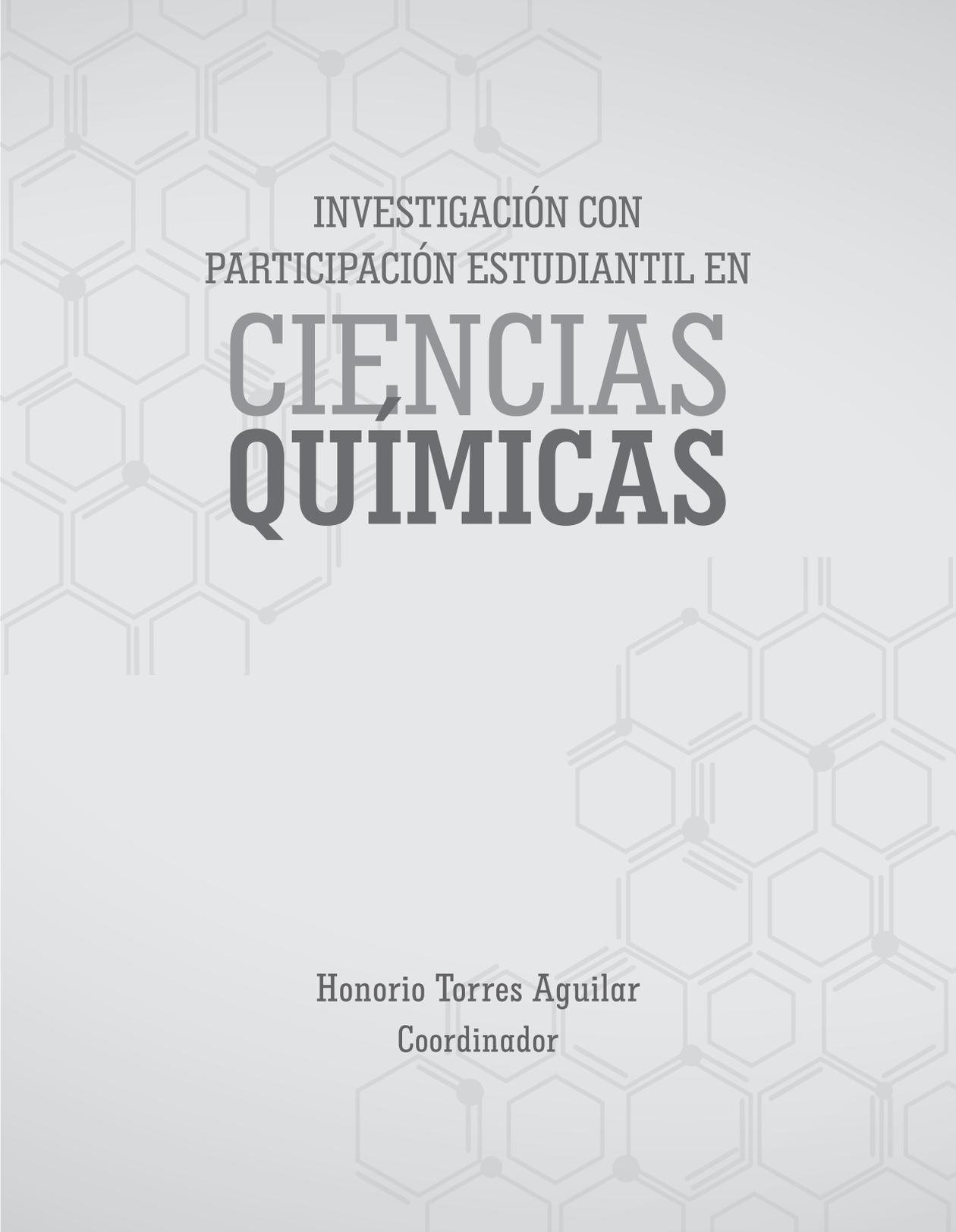
**Coordinador**



Universidad Autónoma Benito Juárez de Chihuahua  
1955

CIENCIA • ARTE • LIBERTAD





INVESTIGACIÓN CON  
PARTICIPACIÓN ESTUDIANTIL EN

# CIENCIAS QUIMICAS

Honorio Torres Aguilar  
Coordinador

DRA. GISELA FUENTES MASCORRO  
Directora Editorial

L.C.S. YESSENIA FABIOLA LÓPEZ DE JESÚS  
L.C.E. JUSTO DÍAZ ORTIZ  
Coordinación Editorial

*Investigación con participación estudiantil  
en Ciencias Químicas*

© 2019

Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca  
Av. Universidad s/n, col. Cinco Señores, C.P. 68120  
Oaxaca de Juárez, Oaxaca, México.  
<http://www.uabjo.mx>

Primera edición, 2019

ISBN versión electrónica: 978-607-9061-80-7

Esta publicación fue financiada con fondos del PFCE 2018

Hecho en México/Made in Mexico

Todos los derechos reservados. Este libro está protegido por los derechos de autor. Ninguna parte puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa de la entidad editora. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual.

INVESTIGACIÓN CON  
PARTICIPACIÓN ESTUDIANTIL EN

# CIENCIAS QUÍMICAS

Honorio Torres Aguilar  
Coordinador



# ÍNDICE

<b>PRESENTACIÓN</b> .....	10
---------------------------	----

## **CAPÍTULO 1. ÁREA: FARMACIA**

1. Evaluación de solubilidad de extractos de <i>Lactuca sativa</i> y su acondicionamiento en gel farmacéutico. ....	15
2. Mecanismo de acción de doxorubicina en la terapia contra el cáncer .....	20

## **CAPÍTULO 2. ÁREA: MEDIO AMBIENTE**

3. Aprovechamiento y usos del agua en las ocho regiones administrativas del estado de Oaxaca. ....	33
4. Estudio preliminar del daño a la salud causado por inhalación de humo de leña en mujeres de Pochutla, Oaxaca .....	41
5. Plaguicidas y daño a la salud en productores agrícolas de san Baltazar Chichicápam, Oaxaca, México. ....	48

### **CAPÍTULO 3. ÁREA: SALUD**

6. Determinación de los grupos sanguíneos  
A, B y O por medio de lectinas . . . . . 61
7. Determinación de la presencia y mecanismos  
de acción de anticuerpos irregulares en  
enfermedades autoinmunes . . . . . 68
8. Estudio citogenético en parejas con  
infertilidad en el Hospital General  
“Dr. Aurelio Valdivieso” 2012-2016 . . . . . 79
9. Implementación de la técnica de  
electroforesis en medio ácido para el  
diagnóstico de hemoglobinopatías . . . . . 88
10. Lesiones otorrinolaringológicas por prácticas  
sexuales de origen orogenital con implicación  
de enfermedades infecciosas oportunistas . . . . . 97
11. Obesidad y enfermedades crónico-  
degenerativas no transmisibles en mujeres  
de Santa María Xadani, Oaxaca . . . . . 106
12. Tipos y frecuencias de hemoglobinopatías  
en México . . . . . 114

### **CAPÍTULO 4. ÁREA: BIOLOGÍA MOLECULAR**

13. Los megacariocitos humanos expresan los  
ARN mensajeros para defensina  $\alpha 1$ ,  $\alpha 4$   
y catelicidina . . . . . 123

14. Transfección de cepas silvestres de  
*Trypanosoma cruzi* con proteínas fluorescentes  
para el análisis de coinfecciones . . . . . 134
15. Efecto de las vesículas extracelulares de  
muestras de exudado cervical VPH-positivas  
en células no cancerosas. . . . . 141

**CAPÍTULO 5. ÁREA: QUÍMICA**

16. Síntesis de compuestos de coordinación  
derivados de tiosemicarbazonas fluoradas  
y níquel (II) con posible actividad . . . . . 153
17. Síntesis y caracterización del  
2-(2-((perfluorfenil)metilen)hidrazinil)-  
4-(4-(trifluorometil)fenil)tiazol a partir de  
2-((perfluorofenil)metilen)hidrazina-1-carbotioamida  
y 2-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)etan-1-ona . . . . . 159

---

## PRESENTACIÓN

Esta obra, titulada *Investigación con participación estudiantil en Ciencias Químicas*, es resultado de un proyecto académico que busca sembrar en los estudiantes el interés y gusto por la investigación científica, en los diferentes campos del conocimiento de la ciencia, a través de su participación en trabajos científicos coordinados y orientados por profesores-investigadores, quienes los motivan a realizar actividades experimentales de su contexto y para su contexto, lo cual coadyuva en su formación como universitarios y futuros investigadores.

De igual forma, refleja la suma de esfuerzos de docentes-investigadores y alumnos de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca (UABJO), siendo estos últimos los protagonistas en el desarrollo de las investigaciones científicas emprendidas y presentadas en un simposio, las cuales se materializan en los artículos que aquí se reúnen para su consulta, socialización y discusión.

Así, a través de cada trabajo se conoce sobre las diferentes situaciones y problemáticas de salud pública que aquejan a la población oaxaqueña, y que son referentes para reflexionar sobre el papel que ostenta la universidad en la atención de las necesidades sociales, así como en la búsqueda y propuesta de posibles alternativas que contribuyan a satisfacerlas, desde el quehacer científico realizado en las aulas y laboratorios universitarios, poniéndolas al alcance de la sociedad.



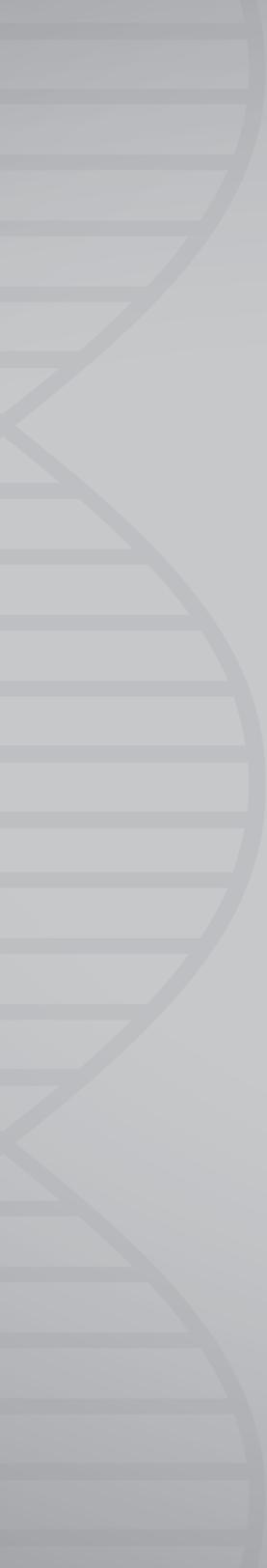
---

De este modo, el conjunto de artículos englobados en esta publicación puede ser considerado de utilidad para los diferentes sectores sociales, en la comprensión y atención de los nuevos padecimientos que van surgiendo día a día, al posibilitar el análisis en el avance y los retos que enfrenta la investigación científica como una labor importante y necesaria en el progreso de cada comunidad.

**Dirección de Investigación de la UABJO**







# Farmacia



## EVALUACIÓN DE SOLUBILIDAD DE EXTRACTOS DE *Lactuca sativa* Y SU ACONDICIONAMIENTO EN GEL FARMACÉUTICO

Antony Cabrera-López<sup>1</sup>

### Introducción

El dolor se define como la percepción de un estímulo potencialmente lesivo (Melzack, 1973) y el dolor muscular es una de las tantas aflicciones que el ser humano padece y que puede ser producido por muchas causas. La búsqueda de medicamentos que lo alivien genera una dependencia a los mismos, obligando a los pacientes a conocer nuevos fármacos con efectos potentes, lo cual podría poner a su salud en mayor riesgo, a corto y largo plazo. El dolor muscular ha motivado una nueva serie de investigaciones farmacéuticas (Sayyah, Hadidi y Kamalinejad, 2004; Wesolowska, Nikiforuk, Michalska, Kisiel, Chojnacka-Wojcik, 2006) a partir de productos de origen natural (Alvim, Ferreira, Cabral y Almeida, 2006) para uso y consumo humano, con costos de producción relativamente accesibles al público general.

#### Abreviaturas

F.f: Forma farmacéutica.

L.s.: *Lactuca sativa*.

**Palabras clave:** Evaluación, forma farmacéutica, lechuga.

<sup>1</sup> Laboratorio 15, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. Correo electrónico: elemental\_smash@hotmail.com

---

## Objetivo general

Evaluar formas farmacéuticas (F.f) de aplicación tópica a base de extracto de lechuga con efecto relajante a nivel muscular.

## Objetivos específicos

- Identificar el método ideal para obtener los extractos a partir de *Lactuca sativa* (L.s.) para elaborar la F.f.
- Identificar la F.f. más apropiada para el tratamiento del dolor.

## Metodología

**Recolección del material vegetal, extracción y elaboración de la forma farmacéutica:** la recolección se realizó en la Central de Abastos de la ciudad de Oaxaca de Juárez, se compró en un único puesto perteneciente a un productor de lechugas (L.s.). En total se adquirieron dos kilogramos de este vegetal, para efectuar el estudio piloto en pacientes sanos y evaluar formas farmacéuticas. Las lechugas se llevaron al laboratorio 15 de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca (FCQ-UABJO), donde posteriormente se realizaron las extracciones.

**Desgarre y prensado:** se lavaron los dos kilos de L.s., para después desgarrar las hojas, cuidando de no dañarlas. Al término del desgarre, las hojas se sometieron al proceso de prensado a la sombra, en una prensa de madera, durante un periodo de dos semanas; posteriormente el producto se secó en una estufa, a 37 °C por espacio de dos horas. Se obtuvo un rendimiento de 3.325% (67.5 g).

**Realización del extracto por trituración:** una vez que las hojas de lechuga se secaron, se introdujeron a la licuadora para triturarlas; la

---

mitad del producto (33.75 g) se conservó en medio etanólico (500 ml) y la otra mitad (33.75 g) en medio acuoso (500 ml), ambos medios se mantuvieron a la sombra en un ambiente fresco, por espacio de una semana.

**Obtención de los metabolitos:** el producto conservado en medio etanólico se sometió a un proceso de extracción, primero fue sujeto a filtración en un equipo de bomba de vacío para separar la parte sólida (que fue desechada) de la líquida (que se utilizó para el equipo de reflujo con un refrigerante en forma de cuenta de rosario, por espacio de cuatro horas, a 60 °C). Una vez concluido este procedimiento, el producto se llevó al rotavapor para recuperar el etanol utilizado y así obtener el producto base para la elaboración de formas farmacéuticas de uso tópico. Se recuperó este producto semisólido de consistencia viscosa mediante raspado, con un peso total de 22 g.<sup>2</sup>

## Resultados

**Pruebas de solubilidad para determinar la F.f. semisólida a ocupar:** al extracto semisólido obtenido se le sometió a una prueba presuntiva de solubilidad con distintos solventes; los resultados fueron los siguientes:

SOLVENTE	Agua destilada	Éter etílico	Hexano	Acetato de etilo	Cloroformo
RESULTADOS	Soluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Insoluble

---

<sup>2</sup> Sólo se trabajó con la mitad del producto etanólico (16.87 g), aún queda una parte sin ser sometida a proceso de extracción.

---

**Primer piloto:** se elaboró un gel (López, Ortonobes y García, 2015) a tres concentraciones distintas: 1%, 3% y 5%, considerando 17 ml como 100%; después de 24 horas, cada una de estas formas farmacéuticas se separó en dos fases, por lo que se procedió a trabajar con una nueva forma farmacéutica de uso tópico.

### **Discusión**

L.s. es una planta que tiene afinidad por los compuestos polares, el extracto obtenido por medio etanólico posee propiedades altamente hidrosolubles. El primer estudio piloto para la elaboración de F.f. indica que dicha forma es incompatible con el extracto, por lo que se procederá a trabajar con otras F.f. semisólidas (crema, pomada).

### **Conclusión**

El medio etanólico es el más adecuado para utilizar en la elaboración de F.f. a partir de L.s. A menor concentración de extracto, mayor estabilidad del fármaco.

### **REFERENCIAS**

Alvim, N. A. T., Ferreira, M. A., Cabral, I. E. y Almeida Filho, A. J. (2006). The use of medicinal plants as a therapeutical resource: from the influences of the professional formation to the ethical and legal implications of its applicability as an extension of nursing care practice. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 14(3), 316-323. Recuperado de <https://zdoc.site/the-use-of-medicinal-plants-as-a-therapeutical.html>



- 
- López, G. B., Ortonobes, R. S. y García, R. (2015). Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas: ¿es todo lo mismo? *Formación Activa en Pediatría de atención primaria*, 8(4), 183-187. Recuperado de [http://archivos.fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP\\_4\\_2015\\_Unguentos\\_pomadas.pdf](http://archivos.fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP_4_2015_Unguentos_pomadas.pdf)
- Melzack, R. (1973). *The puzzle of pain*. New York: Basic books.
- Sayyah, M., Hadidi, N. y Kamalinejad, M. (2004). Analgesic and anti-inflammatory activity of *Lactuca sativa* seed extract in rats. *Journal of Ethnopharmacol*, 92(2-3), 325-329. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.03.016>
- Wesolowska, A., Nikiforuk, A., Michalska, K., Kisiel, W. y Chojnacka-Wojcik, E. (2006). Analgesic and sedative activities of lactucin and some lactucin-like guaianolides in mice. *Journal of Ethnopharmacol*, 107(2), 254-258. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.03.003>



## MECANISMO DE ACCIÓN DE DOXORRUBICINA EN LA TERAPIA CONTRA EL CÁNCER

Yadira Bonilla-Pacheco, Ramón Agustín Juárez-García,  
Gladys Luis-Chincoya\* y Gabriel Sánchez-Cruz

### Resumen

El cáncer es un padecimiento complejo; además de ser una de las principales causas de muerte a nivel mundial, se caracteriza por la existencia de células que han sufrido un cambio en los mecanismos de control que regulan su capacidad de diferenciación y de proliferación. Existen diversos métodos para la terapia contra el cáncer, dentro de los cuales se encuentran los productos naturales y farmacológicos, que pueden clasificarse en función de su mecanismo de acción durante el ciclo celular. Uno de los principales fármacos que se emplean hoy en día es la doxorubicina (Dox), que posterior a su administración será capaz de alcanzar el tejido tumoral, rompiendo todas las barreras biológicas que la obstruyen, para así liberarse y permanecer en la célula. El objetivo de este trabajo es presentar información sobre cómo actúa la doxorubicina como fármaco convencional en la terapia contra el cáncer.

<sup>1</sup> Laboratorio 12, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: chincollita-19961@hotmail.com



---

Este capítulo se basa principalmente en la recopilación de información, la cual indica que debido a su mecanismo de acción puede desempeñarse aleatoriamente en el organismo, provocando efectos adversos severos, siendo el más grave de ellos la cardiotoxicidad irreversible. Algunos estudios han demostrado que una vez que el fármaco se encuentra dentro de la célula puede desencadenar la fragmentación del ADN por la topoisomerasa II, provocando serios desórdenes en la estructura terciaria del ADN; de igual manera, puede actuar a nivel de la membrana celular para unirse a los lípidos y así afectar varias funciones. Una de las conclusiones es que se puede despertar el interés en la creación o modificación de fármacos disminuyendo los efectos adversos o buscar alternativas con productos naturales, tomando en cuenta los mecanismos de acción.

**Palabras clave:** doxorubicina, mecanismo de acción, cáncer, antineoplásicos.

## **Introducción**

El cáncer es un conjunto de padecimientos en los que algún órgano o tejido produce un exceso de células malignas; surge como consecuencia del daño al ADN, dando lugar a células incapaces de controlar su crecimiento y división, constituyéndose así como la segunda causa de muerte a nivel mundial (OMS, 2017). Existen distintos métodos para erradicar el cáncer, cuyo propósito fundamental es generar un efecto citotóxico letal de células cancerosas que intervienen directamente, para disminuir o suprimir el progreso del tumor; los fármacos anticancerosos deberán interferir únicamente en los procesos metabólicos de las células cancerosas (Campos, 2012).

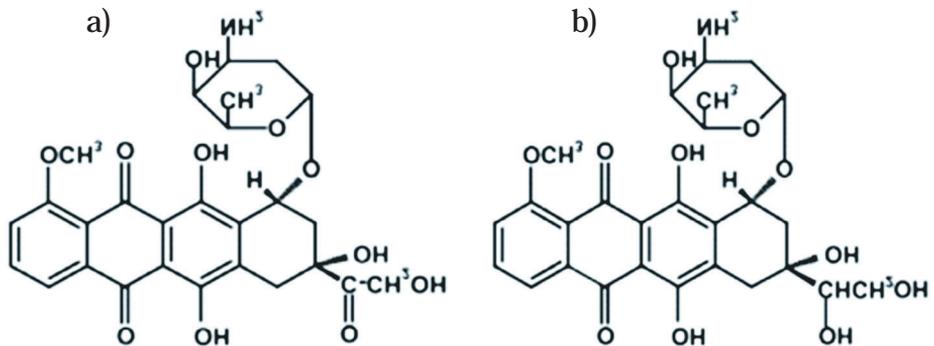


---

Los fármacos antitumorales se clasifican en:

- Alquilantes
- Antimetabolitos
- Productos naturales
- Hormonas y antagonistas
- Enzimas
- Inhibidores de enzimas
- Inhibidores del ciclo celular
- Anticuerpos (Río y Posadas del Río, 2013).

**Figura 1.** a) Estructura de la doxorubicina y b) su metabolito doxorubicinol (Cuia *et al.*, 2017)



---

Dentro de estos fármacos antineoplásicos se encuentran las antraciclinas y sus derivados, pertenecientes a la clase de antibióticos rojo pigmentados, producidos por el hongo *Streptococcus peucetius* variedad *caesius*; los principales son daunorrubicina, doxorrubicina, epirubicina e idarrubicina, que son derivados sintéticos (Navarrete, 2012). En los últimos 50 años la doxorrubicina ha sido el tratamiento más común contra el cáncer, contra sarcomas de tejidos blandos y estrogénitos, enfermedad de Hodgkin y linfomas no hodgkidianos, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda, carcinoma de tiroides, mama, ovario, vejiga urinaria, carcinoma broncogénico microcítico y neuroblastoma. La doxorrubicina es un compuesto formado tanto de regiones hidrofílicas como de hidrofóbicas, además de ser un anfotérico que puede ser reducido intracelularmente en doxorrubicinol (Figura 1), que también es activo (Cuia *et al.*, 2017). Posterior a su administración será capaz de alcanzar el tejido tumoral, rompiendo todas las barreras biológicas que lo obstruyen, para así liberarse y permanecer en la célula.

## Objetivos

Presentar información sobre el mecanismo de acción de la doxorrubicina como fármaco convencional en la terapia contra el cáncer.

## Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica en diferentes fuentes para conocer con más claridad el posible mecanismo de acción de la doxorrubicina, en qué tipos de cáncer se ha evaluado y saber cuáles son las principales ventajas y desventajas que se han obtenido, con la finalidad de generar información relevante para investigaciones posteriores.



---

## Resultados

De acuerdo con la revisión bibliográfica efectuada, podemos describir diversos resultados de estudios que han evaluado el uso de la doxorubicina en la terapia contra diferentes tipos de cáncer y que han demostrado su actividad:

- a) Bloquea la síntesis de ADN y ARN durante la fase S, en la que las células son más sensibles a este agente, mediante el acoplamiento a la cadena del ADN y sus intercalaciones con el mismo, produciendo roturas en filamentos sólidos o dobles, como ocurre en el intercambio de cromátides hijas (Yanti y Tocchetti, 2012). Por lo tanto, las antraciclinas son mutágenas y carcinógenas. Se cree que la rotura de ADN es medida por la unión del fármaco al ADN y la enzima topoisomerasa II, acción que evita el reacoplamiento de las roturas del ADN creadas por la enzima; el metabolismo de este agente genera radicales libres de oxígeno que causan daño en el ADN y ARN, y previene la síntesis.
- b) Las antraciclinas reaccionan con la reductasa del citocromo P450 en presencia de fosfato de dinucleótido de adenina y nicotinamida reducido (NADPH), para formar productos intermediarios radicales de semiquinona, que a su vez responden con oxígeno para producir radicales de anión superóxido. Éstos generan peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo (OH<sup>-</sup>), que atacan al ADN y oxidan las bases del mismo.
- c) La interacción de doxorubicina con el hierro estimula notablemente la producción de radicales libres. Además, las reacciones de transferencia de electrones intermoleculares, propias de los intermediarios semiquinónicos, hacen que se generen peróxidos

---

lípidos, óxido nítrico y otros radicales destructores. Defensas enzimáticas como la dismutasa de superóxido y la catalasa contribuyen notablemente a proteger las células contra la toxicidad de las antraciclinas y dichas defensas pueden ser intensificadas por antioxidantes exógenos que preservan contra la toxicidad cardiaca (Navarrete, 2012).

- d) La exposición de células a antraciclinas conduce a apoptosis, los mediadores de este proceso comprenden el detector de daño de ADN, p53 y caspasas (proteasa) activadas, aunque la ceramida, un ligando fas, también ha quedado comprendida en células tumorales. Un elemento importante en todo lo descrito anteriormente es la proteína p53, activadora de la transcripción con efecto tumoral supresor, que actúa deteniendo el ciclo celular en la fase G1 o G2, cuando la célula es expuesta a fármacos que dañan el ADN, comportándose así como una potente inductora de la apoptosis (Mena, 2008).
- e) En un estudio se indicó que la sobreexpresión de la enzima CYP1A está relacionada con el tamaño del tumor en cáncer hepatocelular, la cual también tiene una relación muy sensible con el uso de doxorubicina, que genera una brecha en el estudio sobre el mecanismo de acción en cáncer hepatocelular (Shaobing *et al.*, 2016).
- f) Por otro lado, las proteínas de choque térmico (Hsps) están altamente expresadas en una variedad de células cancerosas y son esenciales para la supervivencia del tumor; se consideran multifuncionales, están involucradas en la propagación celular, metástasis y protección contra la apoptosis. Varias Hsps funcionan como chaperonas moleculares para otras proteínas, evitando su agregación

---

después del estrés ambiental, por ejemplo. Las chaperonas moleculares participan en la respuesta al anticancerígeno o droga y se estudian intensivamente como dianas terapéuticas y como marcadoras de diagnóstico y/o pronóstico en muchos tipos de cáncer, entre ellos, cáncer de mama, osteosarcomas, carcinoma de ovario y carcinoma pancreático. Específicamente Hsp60 puede favorecer la carcinogénesis en las células cancerígenas, se ha establecido que es secretada activamente por células tumorales humanas y, por lo tanto, tienen potencial como propiedades útiles de biomarcadores de cáncer; Hsp60 puede ser excretada de las células en forma libre, soluble, posiblemente a través del aparato de Golgi, participando en interacciones moleculares extracelulares. La doxorubicina actúa como agente antitumoral, es decir, probablemente al disminuir los niveles de Hsp60 intracelular y posiblemente también por el deterioro de su funcionalización a través de la acetilación. Así queda claro que la focalización Hsp60 para reducir sus niveles (o bloquear sus funciones) debe ser incluida en las estrategias de tratamiento antitumoral dirigidas contra el cáncer (Marino *et al.*, 2017).

## **Discusiones**

Las antraciclinas actúan aleatoriamente en la terapia antineoplásica y presentan acción farmacológica; en algunas ocasiones provocan efectos irremediables en el organismo, por lo que se implementan defensas enzimáticas, como la dismutasa de superóxido y la catalasa, que contribuyen notablemente a proteger a las células contra la toxicidad de las antraciclinas y dichas defensas pueden ser intensificadas por antioxidantes



---

exógenos. La célula tiene la capacidad de desencadenar la fragmentación del ADN por la topoisomerasa II, provocando serios desórdenes en la estructura terciaria del ADN.

El uso acertado de la doxorubicina ha sido obstaculizado por toxicidades, tales como supresión hematopoyética, náuseas, vómitos, extravasación y alopecia; sin embargo, el efecto secundario más temido es la cardiotoxicidad (Mitry y Edwards, 2016). El inicio de ésta puede retrasarse hasta 10 o 15 años posteriores al término de la quimioterapia y está fuertemente vinculada a un aumento de estrés oxidativo. La inducción de la producción de radicales libres es el mejor mecanismo a través del cual la doxorubicina causa lesiones en el miocardio. Durante los últimos 30 años, la comprensión de cómo genera los radicales libres y cómo daña el corazón ha evolucionado de una reacción puramente química a una molecular de cómo las enzimas –entre ellas nitrógeno-óxido sintasas (NOS) y la NAPH oxidasa– interactúan con doxorubicina e inducen estrés oxidativo (Yanti y Tocchetti, 2012).

## **Conclusión**

Sin lugar a dudas, el uso de doxorubicina ha cobrado un gran interés en los últimos años en el tratamiento contra el cáncer; no obstante, a pesar de los avances en las diversas investigaciones, son numerosos los métodos por los cuales el fármaco actúa dentro de las células tumorales, lo que abre aún más la perspectiva en el proceso de la investigación científica para encontrar algunas soluciones a los tratamientos con fármacos en la terapia del cáncer. Por otro lado, de las investigaciones también han derivado reportes que nos indican la serie de efectos secundarios causados por el tratamiento con doxorubicina, por lo que se debe continuar con



---

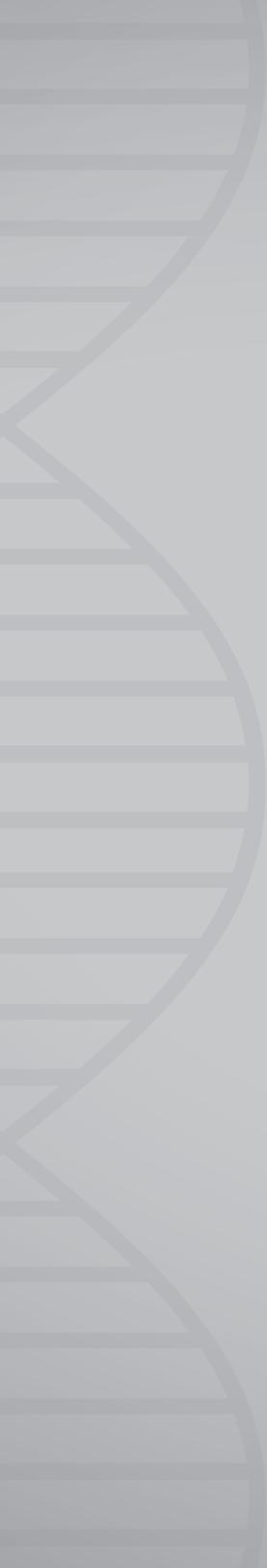
la búsqueda que satisfaga los efectos contrarrestados, ya sea realizando modificaciones al fármaco existente o buscando nuevas alternativas con productos naturales, tomando en cuenta los principios que intervienen en los distintos mecanismos de acción.

## REFERENCIAS

- Campos Angora, M. (2012). Determinación de Doxorubicina, epirrubicina y daunorrubicina en plasma humano mediante HPLC. *Revista de la O.F.I.L.*, 22(1), 15-24.
- Cui, L., Guo, J., Zhang, Q., Yin, J., Li, J., Zhou, W, Zhang, T., Yuan, H., Zhao, J., Zhang, L, Carmichael, P. L. y Peng, S. (2017). Erythropoietin activates SIRT1 to protect human cardiomyocytes against doxorubicin-induced mitochondrial dysfunction and toxicity. *Toxicology Letters*, 275(5), 28-38. Recuperado de [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427417301686?via%3Dihub](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427417301686?via%3Dihub)
- Agudelo, D., Bourassa P., Bérubé H. A., Tajmir-Riahi (2016). Review on the binding of anticancer drug doxorubicin with DNA and tRNA: Structural models and antitumor activity. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 158, 274-279. Recuperado de [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1011134416300240?via%3Dihub](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1011134416300240?via%3Dihub)
- Marino, G. A., Campanella, C., Barone, R., Caruso Bavisotto, C., Gorska, M., Wozniak M., Carini, F., Cappello, F., D'Anneo, A., Lauricella, M., Zummo, G., Conway de Macario, E., Macario, A. J. y Di Felice, V. (2017). Doxorubicin anti-tumor mechanisms include Hsp60 post-translation. al modifications leading to the Hsp60/p53 complex dissociation and instauration of replicative senescence. *Cancer Letters*, 385, 75-86.

- 
- Mena Serey, C. A. (2008). *Efecto apoptótico y quimiosensibilizador de leptocarpina en distintos modelos celulares de leucemias*. (Tesis pregrado). Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
- Mitry, M. A. y Edwards, J. G. (2016). Doxorubicin induced heart failure: Phenotype and molecular mechanisms. *IJC Heart & Vasculature*, 10, 17-24.
- Navarrete Rodríguez, E. (2012). Evaluación del daño miocárdico en condiciones de efectividad en pacientes con uso de antraciclinas. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 70(2), 72-77.
- OMS. (2017). *Cáncer*. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
- Posadas del Río, F. A. (coord.). (2013). *Manual de farmacología de las infecciones, micosis, parasitosis y neoplasias*. Aguascalientes: Universidad de Aguascalientes. Recuperado de [https://issuu.com/editorialuaa/docs/manual\\_farmacologia\\_infecciones](https://issuu.com/editorialuaa/docs/manual_farmacologia_infecciones)
- Shaobing, Ch., Mengchao, L., Chaofeng, D., Chuanhui, P., Zhen, L., Rongliang T., Heng, X., Haiyang, X., Lin, Z., Jian, W. y Shusen Zheng. (2016). Downregulation of Peptidylprolyl isomerase A promotes cell death and enhances doxorubicin-induced apoptosis in hepatocellular carcinoma. *Gene*, 591(1), 236-244.
- Yanti, O. y Tocchetti, G. C. (2012). Doxorubicin-induced cardiomyopathy: From molecular mechanisms to therapeutic strategies. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 52(6), 1213-1225. Recuperado de [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022282812001150?via%3Dihub](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022282812001150?via%3Dihub)
- Yin-Ping, F., Jia-Zhi, L., Ya-Qi, L., De-An, T., Feng, Y., Peng-Xuan, Z., Guang-Ya, X., Wang-Xian, T. y Xing-Xing, H. (2017). MiR-375 and Doxorubicin Co-delivered by Liposomes for Combination Therapy of Hepatocellular Carcinoma. *Molecular Therapy Nucleic Acids*, 7, 181-189. Recuperado de [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5415965/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5415965/)





# Medio Ambiente



**APROVECHAMIENTO Y USOS DEL AGUA EN LAS OCHO REGIONES  
ADMINISTRATIVAS DEL ESTADO DE OAXACA**

Ángela Jiménez-de la Cruz, Érika Hernández-Hernández,<sup>1</sup>  
Érik Martínez-Torres y Édgar Pablo Pérez-Castillejos<sup>2</sup>

**Resumen**

**E**l estado de Oaxaca cuenta con 570 municipios distribuidos en ocho regiones administrativas y tiene una población total de 3 millones 801 mil 962 personas, según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en su censo de 2010; de esta cifra, 77% se encuentra en áreas urbanas. Con respecto a la distribución y gestión del agua, en sus estadísticas de 2017 la Comisión Nacional del Agua (Conagua) establece que el estado pertenece a las regiones hidrológico-administrativas (Pacífico Sur, Golfo Centro, Balsas y Frontera Sur), a partir de las cuales se asignan concesiones para explotar el agua de fuentes superficiales y subterráneas destinada a los diferentes

**Abreviaturas**

**RHA:** Región Hidrológica Administrativa; **REPDA:** Registro Público de Derechos de Agua; **Conagua:** Comisión Nacional del Agua.

<sup>1</sup> Estudiantes de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

<sup>2</sup> Profesores de la Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: erik\_cq@hotmail.com

---

usos (doméstico, agrícola, pecuario, público urbano, servicios y producción de energía eléctrica) contemplados en la Ley de Aguas Nacionales 2016.

El objetivo del presente capítulo es hacer una revisión bibliográfica sobre el sector hídrico en Oaxaca, a partir de la consulta del registro público de derechos de agua, a fin de identificar los volúmenes concesionados y los aprovechamientos de este recurso en las ocho regiones administrativas de la entidad. La realización del trabajo se fundamentó en la consulta de la base de datos del Registro Público de Derechos de Agua (REPDa) y en la clasificación de los usos y aprovechamientos en las ocho regiones administrativas, con el propósito de realizar cuadros comparativos y diagramas de distribución del líquido.

Al final se encontraron ocho usos, dos de ellos principales: el agrícola, con 58.51% y el público urbano, con 27.27%; el 14.22% restante se engloba en el doméstico, industrial, múltiple, pecuario, servicios y generación de energía eléctrica. Con respecto a las regiones administrativas, es en los Valles Centrales, Papaloapan, Costa y el Istmo donde se consumen volúmenes que van desde los 24 hasta los 72 millones de metros cúbicos anuales. Lo anterior nos lleva a concluir que el aprovechamiento del agua en las regiones del estado depende de las fuentes de abastecimiento superficiales y subterráneas, la ubicación geográfica, la población y las actividades económicas primarias y secundarias.

**Palabras clave:** agrícola, abastecimiento público urbano, concesiones.

## Introducción

El estado de Oaxaca cuenta con 570 municipios distribuidos en ocho regiones administrativas, tiene una población total de 3 millones 801 mil

---

962 personas, según el censo de 2010, de la cual 77% se encuentra en áreas urbanas. Para fines de administración y preservación de las aguas nacionales, a partir de 1997 el país se ha organizado en 13 Regiones Hidrológicas Administrativas (RHA), cuatro de ellas dividen al estado de Oaxaca: Balsas (IV), Pacífico Sur (V), Golfo Centro (X) y Frontera Sur (XI) (Conagua, 2017, p. 23). La región V abarca 57.79 % del total de los municipios (330) y cinco regiones administrativas: Costa, Mixteca, Sierra Sur, Istmo y Valles Centrales (Conagua, 2007).

Respecto de los usos del agua a nivel nacional, en el REPDA se especifican los volúmenes concesionados y en él se tienen clasificados los usos del agua en 12 rubros (H. Congreso de la Unión, 1992), mismos que para fines de concesiones se han distribuido en cinco grandes grupos; cuatro de ellos tienen carácter consuntivo (el agrícola, el abastecimiento público, la industria autoabastecida y la generación de energía eléctrica; H. Congreso de la Unión, 2016). A nivel nacional, el origen del volumen concesionado para dicho uso en el periodo de 2007 a 2016 fue de la siguiente manera: 60.9% provino de fuentes superficiales (ríos, arroyos y lagos), mientras 39.1% de fuentes subterráneas (acuíferos) (Conagua, 2017, p. 79); a la fecha de consulta, 76% de esta agua se destinó a la agricultura y 15% al abastecimiento público urbano (Conagua, 2017, p. 78).

## **Objetivo**

Realizar una revisión bibliográfica sobre el sector hídrico en Oaxaca, a partir de la consulta del REPDA, para identificar los volúmenes concesionados y los aprovechamientos del recurso en las ocho regiones administrativas de la entidad.

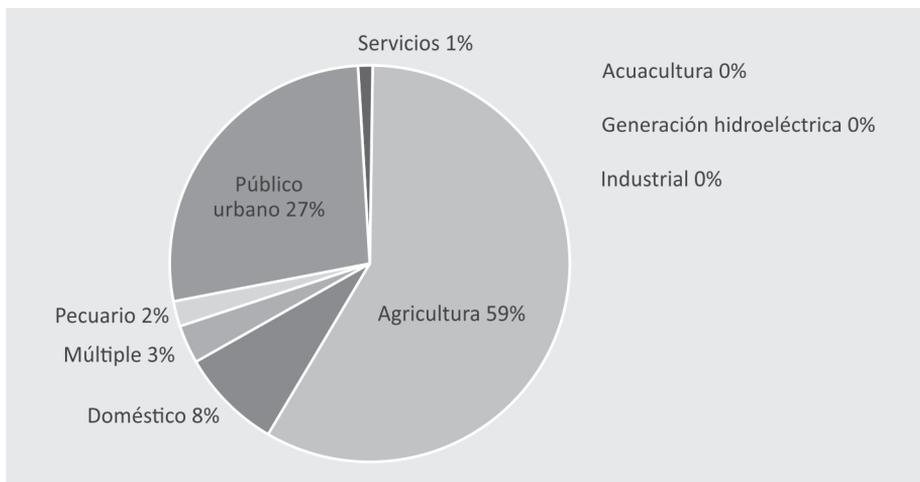
## Metodología

La realización del trabajo partió de la consulta de la base de datos del REPDA y de la clasificación de los usos y aprovechamientos en las ocho regiones administrativas de Oaxaca, con la finalidad de realizar cuadros comparativos y diagramas de distribución del agua.

## Resultados

En el estado se observan nueve usos principales, los cuales se muestran en la Gráfica 1; de éstos, los que destacan son el agrícola, con 59%, y el público urbano, con 27%, el resto de los aprovechamientos (14%) se engloban en el doméstico, industrial, múltiple, pecuario, servicios y generación de energía eléctrica.

Gráfica 1. Aprovechamiento del agua en Oaxaca



Fuente: Adaptada de la Base de datos REPDA Conagua, 2016.

En la Tabla 1 se presentan los volúmenes concesionados de agua por fuente de abastecimiento y región administrativa. En ella se observa que el mayor volumen concesionado corresponde a las fuentes superficiales en la región del Istmo, con un volumen de 1,712.45 Hm<sup>3</sup>/año, seguido por la Cañada y Papaloapan; por otro lado, en los Valles Centrales las fuentes subterráneas abastecen un volumen de 307.64 Hm<sup>3</sup>/año, seguido del Papaloapan, Istmo y la Costa.

**Tabla 1.** Volúmenes concesionados de fuentes de abastecimiento de agua en Oaxaca

REGIÓN	SUPERFICIAL Hm <sup>3</sup> /AÑO	SUBTERRÁNEA Hm <sup>3</sup> /AÑO
Cañada	61.81	18.51
Costa	23.74	46.32
Istmo	1712.45	65.82
Mixteca	74.98	18.15
Papaloapan	57.35	83.47
Sierra Norte	12.99	1.77
Sierra Sur	29.87	3.36
Valles Centrales	51.01	307.64
TOTAL	2024.23	545.07

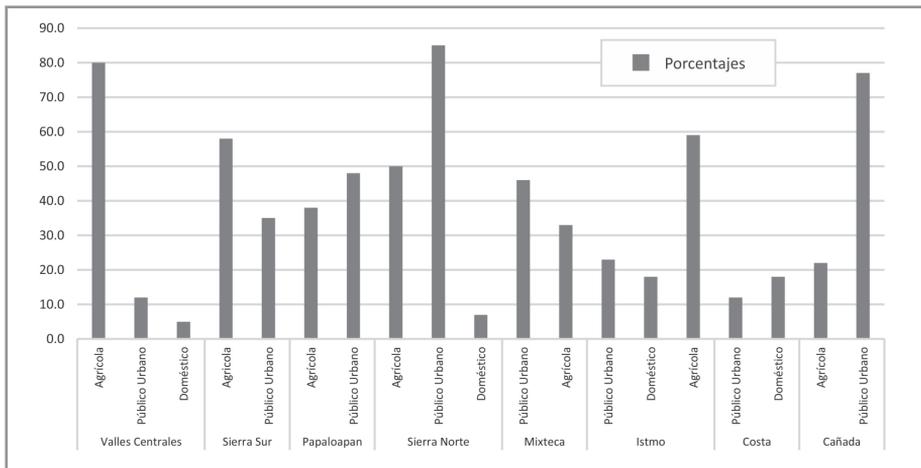
Fuente: Adaptada de la base de datos REPDA Conagua, 2016.

En la Gráfica 2 se concentran los usos del recurso hídrico que más presión ejercen sobre los mantos acuíferos y superficiales, debido al porcentaje de extracción del vital líquido. El análisis realizado muestra

que la agricultura y el abastecimiento público urbano demandan altos porcentajes y las regiones se comportan de forma muy similar.

En contraste, la Sierra Norte requiere mayor porcentaje respecto del abastecimiento público urbano, en virtud de su ubicación geográfica.

**Gráfica 2.** Usos y porcentaje de extracción de agua en las ocho regiones de Oaxaca



Fuente: Adaptada de la Base de datos REPDA Conagua, 2016.

## Discusión

Según las estadísticas del agua 2017, a la fecha de consulta 76% se destina a la agricultura y 15% al abastecimiento público urbano; este comportamiento conserva una tendencia similar, ya que la explotación del recurso en nuestras regiones se centra en la agricultura, con 60 a 94%, y 12 a 40% en el abastecimiento público urbano.

---

Lo anterior refleja la ubicación geográfica de dichas regiones, las cuales cuentan con un elevado número de hectáreas cultivables, según la base de datos del INEGI 2010, aunque este hecho contrasta en la Sierra Norte, donde su extensión es montañosa, con un área cultivable menor; sin embargo, el agua se destina para la cosecha de frutas y flores endémicas.

Respecto del empleo agrupado para abastecimiento público, consiste en el agua entregada a través de las redes de agua potable, las cuales surten a los usuarios domésticos (domicilios), así como a las diversas industrias y servicios conectados a dichas redes. Según se observa en la Gráfica 2, el porcentaje dedicado a la agricultura se refleja con mayor proporción en siete de las ocho regiones del estado, debido a sus extensiones de terreno cultivable.

## **Conclusiones**

La situación del agua en la entidad tiene que preocupar no sólo a las autoridades de los tres órdenes de gobierno, sino también a la sociedad en general, ya que de ella depende el buen uso de los recursos hídricos en las regiones. Asimismo, la extracción de agua también está determinada por las principales fuentes: la superficial y la subterránea.

El aprovechamiento del líquido tiene que ver con la ubicación geográfica, ya que las zonas montañosas explotan las fuentes superficiales y las áreas céntricas y costeras abaten los mantos acuíferos.

---

## REFERENCIAS

- Conagua. (2007). *Acuerdo por el que se determina la circunscripción territorial de los organismos de cuenca de la Comisión Nacional del Agua*. México: Semarnat. Recuperado de [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5137623&-fecha=01/04/2010](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5137623&-fecha=01/04/2010)
- Conagua. (2017). *Estadísticas del agua en México*. México: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales-Comisión Nacional del Agua. Recuperado de [http://sina.conagua.gob.mx/publicaciones/EAM\\_2017.pdf](http://sina.conagua.gob.mx/publicaciones/EAM_2017.pdf)
- H. Congreso de la Unión. (1992/última reforma 2016). *Ley de Aguas Nacionales* (arts. 44-82). México: autor. Recuperado de [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/16\\_240316.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/16_240316.pdf)
- REPDA. (2016). Base de datos. México: Subdirección general de administración del agua, Conagua. Recuperado de [www.CONAGUA.gob.mx](http://www.CONAGUA.gob.mx)

**ESTUDIO PRELIMINAR DEL DAÑO A LA SALUD CAUSADO  
POR INHALACIÓN DE HUMO DE LEÑA EN MUJERES DE  
POCHUTLA, OAXACA**

**Janett Ramírez-Ruíz<sup>1</sup> y Héctor Ulises Bernardino-Hernández<sup>2</sup>**

**Resumen**

La leña es uno de los recursos más utilizados como fuente de energía en ambientes rurales. Sin embargo, el humo de leña contiene diversos compuestos, como el monóxido de carbono, compuestos orgánicos volátiles –en particular, benceno–, aldehídos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, dioxinas, entre otros, altamente tóxicos que pueden poner en riesgo la salud. En Oaxaca, específicamente en la comunidad de San José Cerro Gordo, Santa María Tonameca, Pochutla, las mujeres utilizan leña para realizar su actividad económica primordial, que es la elaboración de tostadas, por lo que se sospecha que su salud está en riesgo debido a la exposición crónica al humo de leña. El objetivo de esta investigación fue analizar los daños por exposición al humo de leña en San José Cerro Gordo. Hasta el momento se han aplicado 78 encuestas dirigidas a mujeres adultas, para recabar información

<sup>1</sup> Tesista de la Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: yani0318@hotmail.com

<sup>2</sup> Profesor Investigador de la Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

---

relacionada con aspectos sociodemográficos de aquellas que se dedican a la elaboración de tostadas, así como los síntomas de intoxicación por humo de leña. Está pendiente la exploración física para determinar características antropométricas y la colecta de muestras biológicas (sangre periférica y mucosa bucal), a fin de realizar biometría hemática y determinar el daño genético (micronúcleos y carboxihemoglobina).

Las mujeres son jóvenes ( $39.1 \pm 15.9$  años) y han elaborado tostadas durante  $11.8 \pm 6.8$  años, tiempo en el cual han estado expuestas al humo. Los síntomas de intoxicación que experimentan con más frecuencia son visión borrosa, cansancio, ardor y lagrimeo de ojos, dolor de espalda, somnolencia, dificultad para controlar los músculos de la cara, dolor de cabeza y debilidad. Su salud está en riesgo debido a la inhalación de los componentes tóxicos del humo de leña, por lo que es altamente probable que se identifique daño genotóxico en estos casos. Es pertinente considerar alternativas para disminuir esta exposición.

**Palabras clave:** humo de leña, daño genotóxico, mujeres.

## Introducción

La leña fue la primera fuente energética utilizada por el hombre para satisfacer sus necesidades domésticas y todavía lo es en muchos países, debido a su disponibilidad y bajo precio; después del petróleo, del carbón y del gas, es el combustible que ofrece más energía al mundo (Pérez, Regalado y Morán, 1999). Sin embargo, el humo de leña contiene diversos compuestos, como el monóxido de carbono, compuestos orgánicos volátiles –en particular, benceno–, aldehídos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, dioxinas, entre otros (Sada,



---

Ocaña y Torre, 2015), altamente tóxicos que pueden poner en riesgo la salud pública. La mayoría de las viviendas en zonas rurales utilizan este tipo de combustible, por lo que la cocina es el lugar con mayor grado de contaminación dentro de los hogares. La población femenina e infantil es la más vulnerable a los riesgos derivados de la exposición a humo de leña (Juneman y Legarreta, 2007).

Las exposiciones leves o moderadas al monóxido de carbono pueden provocar cefalea, náuseas, mialgias y mareos; concentraciones mayores ocasionan disnea, dolor torácico, desorientación, cansancio, cefalea, vértigo, diplopía, apatía, irritabilidad, somnolencia o insomnio, alteraciones de la memoria, confusión mental, depresión, taquicardia sinusal, descensos de la presión diastólica, entre otros malestares (Vargas, Reyna y Rodríguez, 2014). No obstante, las exposiciones habituales pueden provocar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cáncer, incluyendo carcinoma nasofaríngeo, laríngeo-oral y pulmonar (Smith, Mehta y Maeusezahl-Feuz, 2007), por lo que es necesario realizar investigaciones para analizar dicha exposición y los daños a la salud pública a la que está relacionada. En Oaxaca, en particular en la comunidad de San José Cerro Gordo, Municipio de Santa María Tonameca, Pochutla, las mujeres utilizan leña para llevar a cabo su actividad económica primordial, que es la elaboración de tostadas, además de cocer sus alimentos con la misma, por lo que se sospecha que su salud está en riesgo debido a la exposición recurrente al humo de leña.

## **Metodología**

El presente estudio es de tipo transversal y descriptivo, se realizó en la comunidad San José Cerro Gordo, Municipio de Santa María Tonameca,

---

Pochutla, Oaxaca, México. Dicha comunidad cuenta con 900 habitantes, de los cuales 60% es población femenina y se dedican a la elaboración de tostadas. A esta población, previa autorización, se le aplicó una encuesta de marzo a mayo de 2017 para coleccionar información relacionada con aspectos sociodemográficos de quienes se dedican a la elaboración de tostadas, así como los síntomas de intoxicación por humo de leña. Está pendiente la exploración física para determinar características antropométricas y la colecta de muestras biológicas (sangre periférica y mucosa bucal), para la realización de biometría hemática y determinar el daño genético (micronúcleos y carboxihemoglobina).

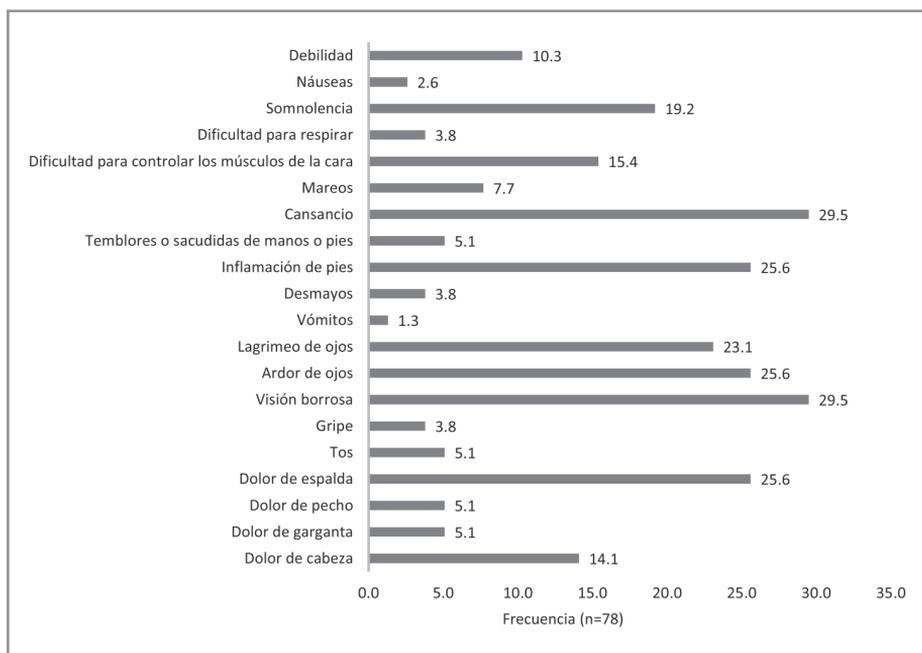
## Resultados

La muestra se integró con 78 mujeres, todas amas de casa, algunas casadas y otras solteras, cuya ocupación es la elaboración de tostadas. La mayoría son jóvenes, con una edad de  $39.1 \pm 15.9$  años (amplitud= 13 a 85 años). Tienen un promedio de  $3.6 \pm 2.8$  hijos (amplitud= 0 a 11 hijos). La antigüedad en la elaboración de tostadas es de  $11.8 \pm 6.8$  años (amplitud= 1 a 25 años). El tiempo que dedican a dicha actividad es de  $6 \pm 2.5$  horas por día (amplitud= 2 a 14 horas) y  $5.3 \pm 1.2$  días a la semana (amplitud= 2 a 7 días), lapso en el cual han estado expuestas al humo de leña, debido a que sus fogones son tradicionales y abiertos, fabricados a partir de barro y piedras.

De este universo de mujeres, 66.7% dijo haber presentado algún síntoma relacionado con la intoxicación con humo de leña. Los síntomas más frecuentes fueron visión borrosa, cansancio, ardor y lagrimeo de ojos, dolor de espalda, somnolencia, dificultad para controlar los músculos de la cara, dolor de cabeza y debilidad (Figura 1). Algunas

manifestaron presencia de mareos, desmayos, náuseas, dificultad para respirar, temblores en las extremidades, dolor de pecho y garganta, tos y gripe (Figura 1). En promedio se presentan  $2.6 \pm 3.4$  síntomas de intoxicación por humo de leña (amplitud= 0 a 18 síntomas). Cabe señalar que 53.9% de las ellas experimentaron de 1 a 5 síntomas, el 9% de 6 a 9 síntomas y 3.8% más de 10 síntomas; estos dos últimos grupos son los que podrían sufrir serias consecuencias en su salud a corto plazo.

**Figura 1.** Síntomas de daño a la salud asociados al humo de leña en la población femenina estudiada



Fuente: Elaboración propia, mayo de 2017.

---

## Discusión

Los síntomas de intoxicación por humo de leña identificados en el presente estudio coinciden con lo registrado por Pérez, Regalado y Morán (1999). Los mismos autores refieren que la población expuesta a humo de leña también reportó hipertensión arterial pulmonar, enfisema pulmonar, EPOC y cáncer de pulmón. Por su parte, García-Sancho *et al.* (2012) confirman la asociación entre exposición a humo de leña y adenocarcinoma en población femenina no fumadora, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de Ciudad de México, por lo que existe la posibilidad de que dichas enfermedades sean identificadas en investigaciones posteriores. Además de lo anterior y a pesar de no contar con los resultados de daño genotóxico, es altamente probable identificar dicha afectación entre las mujeres estudiadas. Al respecto, Herrera, Franco, Pelayes, Schlottfeldt y Pérez (2009) detectaron en Chiapas, México, daño genotóxico en 100% de la población femenina que cocina con leña, presentando niveles de carboxihemoglobina por arriba de la considerada segura, así como migración de ADN.

## Conclusiones

Los síntomas de intoxicación por humo de leña indican que la salud de la muestra femenina está en riesgo. Hay elevadas probabilidades que se identifique daño genotóxico y que, a mediano y largo plazo, se manifiesten enfermedades más agresivas en su organismo. Resulta pertinente considerar alternativas para disminuir la exposición al humo de leña durante la elaboración de tostadas en la comunidad estudiada.

---

## REFERENCIAS

- García Sancho, F. C., Fernández Plata, R., Rivera De la Garza, M. S., Mora Pizano, M. A., Martínez Briseño, D., Franco Marina, F. y Pérez Padilla, J. R. (2012). Humo de leña como factor de riesgo de cáncer pulmonar en población hospitalizada no fumadora. *Neumología y Cirugía de tórax*, 71(4), 325-332.
- Herrera Portugal, C., Franco Sánchez, G., Pelayes C., M., Schlottfeldt T., Y. y Pérez S., B. L. (2009). Daño al ADN en mujeres expuestas al humo de la leña en Chiapas, México. *Acta toxicológica argentina*, 17(2), 56-61.
- Juneman, A. y Legarreta, G. (2007). Inhalación de humo de leña: una causa relevante pero poco reconocida de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*, 7(2), 51-57.
- Pérez Padilla, J. R., Regalado Pineda, J. y Morán Mendoza, A. O. (1999). La inhalación doméstica del humo de leña y otros materiales biológicos. Un riesgo para el desarrollo de enfermedades respiratorias. *Gaceta Médica de México*, 135(1), 19-30.
- Sada Ovalle, I., Ocaña Guzmán, R. y Torre Bouscoulet, L. (2015). Humo de biomasa, inmunidad innata y *Mycobacterium tuberculosis*. *Neumología y Cirugía de tórax*, 74(2), 118-126.
- Smith, K. R., Mehta, S. y Maeusezahl-Feuz, M. (2004). Indoor air pollution from house hold use of solid fuels. En M. Ezzati, A. D. López, A. Rodgers, y J. L. Murray, *Comparative quantification of health risks. Global and regional burden of disease attributable to selected mayor risk factors* (pp. 1435-1493). Geneva: World Health Organization.
- Vargas Martínez, A., Reyna López, V. y Rodríguez Ortega, F. (2014). Intoxicación ocupacional por monóxido de carbono. Trastornos otoneurológicos y cardiovasculares. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 52(1), 44-49.

## PLAGUICIDAS Y DAÑO A LA SALUD EN PRODUCTORES AGRÍCOLAS DE SAN BALTAZAR CHICHICÁPAM, OAXACA, MÉXICO

Mitzy Karen Rodríguez-Bornios<sup>1</sup> y Héctor Ulises Bernardino-Hernández<sup>2</sup>

### Resumen

**E**n Oaxaca, la agricultura es la principal actividad en el sector primario y en las comunidades rurales. Lamentablemente, está expuesta al uso indiscriminado de insumos, en particular, a los plaguicidas. Éstos representan un potencial de riesgo para la salud pública y el ambiente. La presente investigación tuvo como objetivo principal analizar el empleo de plaguicidas y su relación con el daño a la salud en población rural agrícola del Municipio de San Baltazar Chichicápam, Oaxaca, México.

Se aplicó una encuesta probabilística a 50 productores agrícolas para identificar los tipos de cultivo y plaguicidas utilizados, así como los signos y síntomas de intoxicación aguda por plaguicidas (IAP). Se encontró que los cultivos más recurrentes fueron de maíz y frijol (78%), alfalfa (68%), garbanzo (28%), tomate (20%) y flores (20%); asimismo, se identificaron 38 ingredientes activos (IA) de plaguicidas, de los cuales 17 se usan en la siembra de maíz, 15 en frijol, 15 en alfalfa, 24 en tomate

<sup>1</sup> Tesista de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. Correo electrónico: mitzykaren\_rodriguezbornios@hotmail.com

<sup>2</sup> Profesor Investigador de la Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

---

y 12 en flores. El insecticida organofosforado metamidofos de categoría toxicológica (CT) I –extremadamente tóxico– se aplica principalmente en los sembradíos de maíz, frijol y alfalfa; en el de garbanzo, flores y tomate se utilizan insecticidas, herbicidas y fungicidas de diferentes CT (I, II, III y IV). Los síntomas más frecuentes de IAP que presentaron los productores fueron dolor de cabeza, mareos, ojos llorosos, ardor en ojos y calambres. El principal plaguicida asociado a dichos síntomas fue metamidofos. Se concluye que la salud de la población estudiada está en riesgo, debido a la exposición de variedades de plaguicidas identificados. El hallazgo de daño genético es altamente probable.

**Palabras clave:** plaguicidas, daño genético, Chichicápam.

## **Introducción**

El mal manejo y uso indiscriminado de insumos agrícolas puede provocar intoxicaciones agudas, además de que se asocia a un creciente número de efectos crónicos en la salud de la población usuaria. Los principales grupos de productos relacionados con intoxicaciones agudas son los organofosforados, los carbamatos y los piretroides. Los primeros son altamente tóxicos y las vías por la que llegan al organismo son la oral, respiratoria y cutánea (Sungur y Güven, 2001). Los carbamatos también pueden ser muy dañinos, una vez que ingresan al cuerpo se distribuyen rápidamente por el torrente sanguíneo (Maroni, Colosio, Ferioli y Fait, 2000). Se ha reportado la capacidad mutagénica de ciertos plaguicidas y su asociación con el desarrollo de diferentes tipos de cáncer, por ejemplo: carbaril, mancozeb y paratión se vincula a melanomas; clorpirifos a cánceres de pulmón y recto, así como diazinón a cáncer de pulmón y leucemia (Alavanja

---

y Bonner, 2012). En México, el uso de plaguicidas tiene una alta frecuencia en algunos cultivos de estados como Sinaloa, Chiapas, Veracruz, Jalisco, Nayarit, Colima, Sonora, Baja California, Tamaulipas, Michoacán, Tabasco, Estado de México, Puebla y Oaxaca (Albert, 2005). Aquí se han reportado intoxicaciones e inclusive muertes por el mal manejo de dichos productos y la falta de seguridad durante su aplicación en los campos agrícolas (Toledo, 2010).

En diversas comunidades rurales de los valles centrales de Oaxaca se ha observado el aumento en el empleo de plaguicidas, una de ellas es San Baltazar Chichicápam, en la que se cosecha maíz, frijol, sorgo, alfalfa, garbanzo, algunas hortalizas y recientemente tomate de invernadero. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue analizar el uso de plaguicidas y su relación con el daño a la salud en la población agrícola mencionada. El presente documento describe los resultados preliminares de la investigación.

## **Metodología**

El estudio es de tipo transversal<sup>3</sup> y descriptivo, se realizó en la comunidad de San Baltazar Chichicápam, perteneciente al distrito de Ocotlán de Morelos, en el estado de Oaxaca. Esta comunidad contaba con una población de 2,439 habitantes (Coneval, 2010) hacia finales de la primera década de este siglo, de los cuales 80% se dedica a la agricultura. Se aplicó una encuesta durante septiembre de 2016 a enero de 2017 a los productores agrícolas –previa autorización–, para coleccionar

---

<sup>3</sup> Se entiende como tal cuando se lleva a cabo en una población definida y en un periodo de tiempo determinado.

---

información relacionada con las actividades del campo (tipo de cultivos) y qué plaguicidas usan, así como los síntomas de IAP (fatiga, mareo, ardor en ojos, vómito, etcétera).

Se encuentra pendiente la colecta de muestras biológicas para determinar el daño genético mediante el ensayo de micronúcleos en células de mucosa oral y en sangre periférica (Torres, Zavala, Macriz, Flores y Ramos, 2013; Carranza, 2011), así como la determinación de acetilcolinesterasa (Jiménez y Martínez, 2000). Dichas técnicas se hallan en proceso de estandarización en los laboratorios de la Facultad de Ciencias Químicas de la UABJO. La información obtenida se analizó mediante estadística descriptiva. Los diversos plaguicidas identificados se clasificaron de acuerdo con el grupo químico y la categoría toxicológica a la que pertenecen.

## Resultados

La población de estudio se integró por un total de 50 productores agrícolas, los cultivos más relevantes fueron maíz y frijol (78%), alfalfa (68%), garbanzo (28%), tomate (20%) y flores (20%). Se identificaron 38 IA de plaguicidas (Cuadro 1), de los cuales 17 se aplican al cultivo de maíz, 15 en frijol, 15 en alfalfa, 24 en tomate y 12 en flores. El insecticida organofosforado metamidofos (CT I, extremadamente tóxico) se utiliza principalmente en los sembradíos de maíz, frijol, alfalfa y flores (n= 15, 30%; n= 23, 46%; n= 23, 46%; n= 5, 10%, respectivamente). En el de maíz también sobresale el uso de herbicidas como el bupiridilo paraquat (n= 9, 18%), la fosfometilglicina glifosato (n= 9, 18%) y el clorofenoxi 2-4, D (n= 6, 12%). Sobre todo en el cultivo de tomate, y en menor proporción en flores, maíz, frijol y alfalfa, se emplea una diversidad de plaguicidas

de diferentes grupos químicos y categorías toxicológicas, destacan los insecticidas: carbofuran (carbamato, CT II), abamectina (pentaciclina, CT II), bifentrina (piretroide, CT III), metomilo (carbamato, CT II), lambda cyhalotrina (piretroide, CT III) y los fungicidas mancozeb (ditiocarbamato, CT IV) y captan (carboxamida, CT IV). Los síntomas más frecuentes de IAP manifestados en los productores fueron dolor de cabeza (15.3%), mareos (10.2%), ojos llorosos (8.2%), ardor en ojos (8.2%) y calambres (11.2%). Los productos a los que los agricultores asocian los referidos síntomas son metamidofos (organofosforado, CT I), seguido de paratión metílico (organofosforado, CT I) y carbofuran (carbamato, CT II).

**Cuadro 1.** Clasificación de los plaguicidas identificados

CT <sup>1</sup>	IA	NOMBRE COMERCIAL	GRUPO QUÍMICO	H/I/ F <sup>2</sup>	CULTIVO (N=50)						
					MAÍZ N= 39 (%)	FRÍJOL N= 39 (%)	ALFALFA N= 34 (%)	GARBANZO N= 14 (%)	TOMATE N= 10 (%)	FLO- RES N= 10 (%)	AGUA- CATE N= (%)
I	Metamido- fos	Monitor 600, tamaron, kaizen	Organofos- forado	I	15(38.4)	23(58.9)	23(67.6)		3(30)	5(50)	
	Paration metílico	Foley, para- tión metílico, folidol	Organofos- forado	I	2(5.1)	13(33.3)	10(29.4)	1(7.1)	2(20)	1(10)	1(100)
	Oxamyl	Vydate	Carbamato	I					2(20)		
	Tiociano- metiltio benzo- tiazol	Busan 30 WB	Benzimi- dazol	F					2(20)		
II	Paraquat	Diablotat, gramoxone	Bipiridilo	H	9(23)	2(5.1)					
	Endosul- fán	Tridane	Organoclo- rado	I						1(10)	

	Carbofuran	Furadan	Carbamato	I	6(15.3)	3(7.6)	2(5.8)		2(20)	3(30)	1(100)
	Metomilo	Lannate	Carbamato	I	2(5.1)	2(5.1)	2(5.8)				
	Azinfosmetilo	Gusatión	Organofosforado	I				1(7.1)			
	Abamectina	Agrimec, biomec, abamectina	Pentaciclina	I					4(40)		
	Thiametoxam + lambda cyhalotrina	Engeo	neonicotinoide + piretroide	I					2(20)	2(20)	
III	2-4 D	Hierbamina, herbipol	Clorfenoxi	H	6(15.3)	3(7.6)					
	Imidacloprid + deltametrina	New leverage	Cloronicotino + piretroide	I					2(20)		
	Imidacloprid + betacyflutrín	Muralla max	Coronicotino + piretroide	I		1(2.5)			2(20)		
	Clorpirifos etil + permetrina	Disparo	Organofosforado + piretroide	I	1(2.5)						
	Lambda cyhalotrina	Karate	Piretroide	I	1(2.5)		1(2.9%)		2(20)	2(20)	
	Clorpirifos etil	Lorsban	Organofosforado	I					1(10)	1(10)	
	Spinosad	Spintor	Spinosines	I					2(20)	2(20)	
	Cipermetrina	Arrivo	Piretroide	I		1(2.5)	2(5.8)			1(10)	
	Bifentrina	Talstar	Piretroide	I	1(2.5)	3(7.6)	1(2.9)		6(60)	6(60)	
	Deltametrina	Decis	Piretroide	I					1(10)	1(10)	
	Diazinon	Diazinon	Organofosforado	I			1(2.9)				

	Dimetoato	Dimetoato, rogor	Organofosforado	I	1(2.5)		2(5.8)		1(10)		
	Imidacloprid	Confidor	Imida	I						1(10)	
	Tiabendazol	Tecto	Benzimidazol	F	1(2.5)				1(10)	1(10)	
IV	Clifosato	Coloso, faena	Fosfonometilglicina	H	9(23)	6(15.3)	1(2.9)				
	Malathión	Malathión	Organofosforado	I	1(2.5)	1(2.5)	2(5.8)	1(7.1)			
	Azoxistrobin	Amistar	Pirimidina	F	2(5.1)	1(2.5)	1(2.9)			1(10)	
	Captan	Captan	Carboxamida	F	1(2.5)	4(10.2)	2(5.8)		2(20)		
	Carbendazim	Prozycar	Benzimidazol	F		1(2.5)				1(10)	
	Cymoxanil	Curzate	Sal inorgánica de cobre	F					3(30)		
	Mancozeb	Manzate, ridomil	Ditiocarbamato	F	4(10.2)	4(10.2)	3(8.8)		5(50)	1(10)	
	Clorotalonil	Bravo 720	Organoclorado	F					1(10)		
	Spirotetramat	Movento	Ácido tetrónico	F					1(10)		
	Benomilo	Promyl	Benzimidazol	F			1(2.9)		1(10)		
	Tebuconazole + trifloxystrobin	Consist max	Triazol + estrobilurinas	F					1(10)	1(10)	
	Clorotalonil	Balear	Cloronitrilos	F					2(20)		
	Myclobutanil	Rally	Triazol	F	1(2.5)						

Fuente: Trabajo de campo (2016-2017); <sup>1</sup>CT: categoría toxicológica; <sup>2</sup>Tipo de acción: H=herbicida, I= insecticida, F= fungicida.

---

## Discusión

Los resultados de IAP encontrados en el presente estudio son similares a los reportados por Montoro, Moreno, Gomero y Reyes (2009) en la sierra central del Perú, donde el metamidofos es de uso frecuente; así como a los señalados por Cortés *et al.* (2008) en el Valle de Tixtla, Guerrero, donde el paration metílico (CT I) y el metamidofos (CT I) se utilizan constantemente. Por su parte, Damalas y Hashemi (2010) informan para el norte de Grecia que los pesticidas empleados por los productores incluyen principalmente insecticidas (organofosforados y piretroides), seguidos de herbicidas.

Pese a que aún no se cuenta con los resultados de los análisis de daño genotóxico, se puede sospechar una alta probabilidad de identificar un perjuicio en la población usuaria. Al respecto, Larrea, Tirado y Ascarrunz (2010) indican que los organofosforados y la mezcla de organofosforado/piretroide causan mayor afectación genotóxica en relación con otros tipos de plaguicidas.

## Conclusiones

La salud de la población en estudio está en riesgo, debido a la exposición de diversidad de plaguicidas de diferentes CT identificados, siendo uno de los más relevantes el organofosforado metamidofos, considerado como extremadamente tóxico. De lo anterior se deduce que el hallazgo de daño genético es altamente probable.

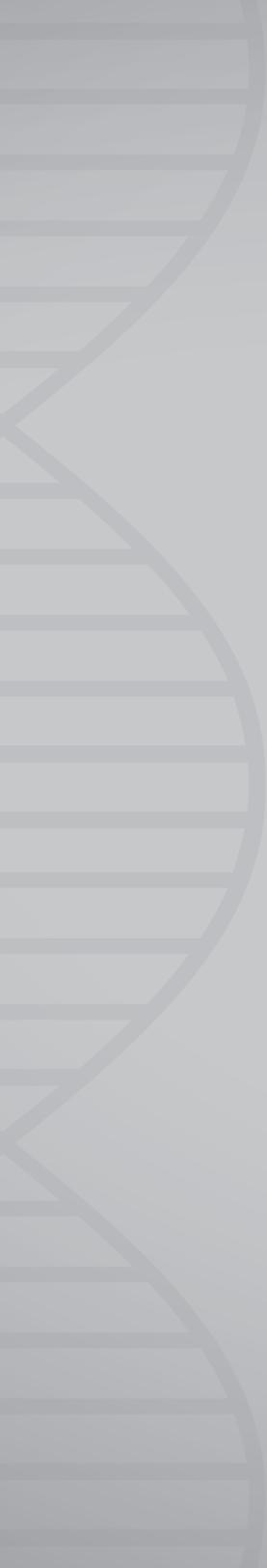
---

## REFERENCIAS

- Alavanja, M. y Bonner, M. (2012). Occupational pesticide exposures and cancer risk: a review. *Journal of Toxicology and Environmental Health B Critical Reviews*, 15(4), 238-263.
- Albert, L. (2005). Panorama de los plaguicidas en México. *RETEL*, 1-17. Recuperado de <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd56/panorama.pdf>
- Carranza, L. (2011). *Cuantificación de micronúcleos en células de sangre periférica de mototaxistas que trabajan en la ciudad de Cartagena de Indias*. (Tesis de Maestría). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
- Coneval. (2010). *Informe anual sobre la situación de pobreza y rezago social. San Baltazar Chichicápam, Oaxaca*. Recuperado de [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/34446/Oaxaca\\_112.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/34446/Oaxaca_112.pdf)
- Cortés, P., Villegas, A., Aguilar, G., Paz, M., Maruris, M. y Juárez, C. (2008). Síntomas ocasionados por plaguicidas en trabajadores agrícolas. *Revista Médica del Instituto Mexicano de Seguro Social*, 46(2), 145-152.
- Damalas, C. y Hashemi, S. (2010). Percepción del riesgo por pesticidas y uso de equipo protector personal entre productores de algodón jóvenes y viejos en el norte de Grecia. *Agrociencia*, 44(3), 363-371.
- Jiménez-Díaz, M. y Martínez-Monge, V. (2000). Validación de la determinación de acetilcolinesterasa eritrocítica humana a 340 nm. *Revista Biomédica*, 11, 161-168.
- Larrea, M., Tirado, N. y Ascarrunz, M. (2010). Daño genotóxico por exposición a plaguicidas en agricultores del Municipio de Luribay. *BIOFARBO*, 18(2), 31-43.
- Maroni, M., Colosio, C., Ferioli, A. y Fait, A. (2000). Biological monitoring of pesticide exposure: a review. *Toxicology*, 143(1), 5-118.

- 
- Montoro, Y., Moreno, R., Gomero, L. y Reyes, M. (2009). Características de uso de plaguicidas químicos y riesgos para la salud en agricultores de la sierra central del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 26(4), 466-472.
- Sungur, M. y Güven, M. (2001). Intensive care management of organophosphate poisoning. *Critical Care*, 5(4), 211-215.
- Toledo, D. (2010). Causa intoxicación y muerte uso indebido de plaguicidas, SSO. *Quadratin, Oaxaca*. Recuperado de <https://oaxaca.quadratin.com.mx/Causa-intoxicacion-y-muerte-uso-indebido-de-plaguicidas-SSO/>
- Torres, O., Zavala, M., Macriz, N., Flores, A. y Ramos, M. (2013). Procedimientos básicos de la prueba de micronúcleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de mucosa oral. *El Residente*, 8(1), 4-11.





# Salud



## DETERMINACIÓN DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS A, B Y O POR MEDIO DE LECTINAS

Liliana Díaz-Herrera, Rebeca Pérez-Juárez,  
Marina Toledo-Ríos<sup>1</sup> y Juan Pablo Merino-Villalobos<sup>2\*</sup>

### Resumen

Las lectinas constituyen un interesante grupo de proteínas de origen no inmune que tienen en común la propiedad de enlazarse de forma específica y reversible a carbohidratos, ya sean libres o que formen parte de estructuras más complejas. Las lectinas se han utilizado como herramienta bioquímica para la localización y caracterización de glicoproteínas que presentan afinidad a un tipo de lectina, así como para la caracterización de grupos sanguíneos en muchos animales, para la purificación de glicoproteínas y el marcaje de glicoproteínas para estudios *in vivo*, entre otros muchos usos. Contienen al menos dos sitios de unión, de ahí que puedan enlazarse, en primer lugar, a un azúcar específico y, en forma secundaria, a una molécula glicosilada.

Se han identificado en diversos organismos, como en semillas de plantas, en germinados, tallos, frutos, raíces, parásitos, bacterias, hongos,

<sup>1</sup> Tesistas de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo. Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

<sup>2</sup> Profesor Investigador de tiempo parcial. Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: lcu.fcq@gmail.com

---

etcétera. El presente trabajo tiene como objetivo mostrar su aplicación práctica para determinar grupos sanguíneos con base en las lectinas del frijol, que aglutina el grupo sanguíneo A; en las del maíz, que aglutina al grupo B, y del hongo, que aglutina al grupo O. Para la determinación del análisis con las lectinas se realizará una molienda de las especies antes mencionadas, a las cuales se les adicionará una solución amortiguadora con pH 7.2 de sales de fosfato por separado, mismas que serán refrigeradas hasta el momento de emplearlas. Los resultados obtenidos serán comparados con los antígenos sanguíneos comerciales y de uso común en los laboratorios. Este ejercicio proporcionará información de las técnicas rápidas y eficientes que se pueden emplear para la determinación rápida y económica de grupos sanguíneos.

**Palabras clave:** lectinas, glicoproteínas, maíz, frijol.

### **Introducción**

Las lectinas son un grupo de proteínas de origen no inmune que comparten la propiedad de enlazarse de forma específica y reversible a los carbohidratos, ya sean libres o que formen parte de estructuras más complejas. Estas proteínas usualmente tienen al menos dos sitios de unión por molécula: un azúcar específico y una molécula glicosilada. Como característica, tienden a aglutinar a las células a las que se unen (Goldstein, Hughes, Monsigny, Osawa y Sharon, 1980). En las plantas, la mayoría de estas moléculas están presentes en los cotiledones y en los endospermos de las semillas, y constituyen de 2 a 10% del total de su proteína (Hernández, Martín, Rodríguez y Ganem, 1999). Se sugiere que dicha proteína puede tener diferentes funciones dentro de la planta:

---

regulación fisiológica, defensa mecánica contra el ataque de microorganismos, almacenamiento de proteínas, transporte de carbohidratos, estimulación mitogénica, reconocimiento de las bacterias fijadoras de nitrógeno del género *Rhizobium* y algunas más (Pusztai, 1991).

La gran importancia de las lectinas se debe fundamentalmente a sus propiedades biológicas, como la interacción con grupos sanguíneos específicos, aglutinación de linfocitos, eritrocitos, espermatozoides, plaquetas, bacterias y células tumorales, inducción de la mitosis en el linfocito y efectos citotóxicos sobre los linfocitos (Sharon y Lis, 2004 y 1995). Algunas de sus aplicaciones son: análisis de funciones linfoproliferativas y citotóxicas en células mononucleares causadas por algunas drogas, detección de anormalidades cromosómicas, como marcadores fluorescentes para estudiar cambios estructurales en los glicoconjugados presentes en las superficies celulares y la detección de transformaciones malignas en las células (Hernández *et al.*, 1999). En 1888 Stillmark inició el estudio de las lectinas al describir el fenómeno de hemaglutinación con extractos de semillas de castor (*Ricinus communis*); denominó a la proteína ricina como responsable de la aglutinación de los eritrocitos (Hartmut, 1988; Sharon, 1972). Más tarde, Hellin (en Sharon, 1972) descubrió que el extracto tóxico de semillas de *Abrus precatorius* también producía aglutinación de las células rojas, indicando a abrina como la proteína responsable de dicho efecto.

A fines de los años 40, William C. Boyd y Rose M. Reguera (en Sharon, 1972) reportaron que ciertas semillas contenían aglutininas específicas para antígenos de los grupos sanguíneos humanos. La primera lectina que se obtuvo en forma cristalina fue la concanavalina A del frijol *Canavalia ensiformis*, en 1919, por James B. Sumner.

---

En 1954 Boyd y Slapeigh (1954) introdujeron el término lectina. La interpretación de este vocablo no ha sido uniforme debido al desconocimiento acerca de sus funciones fisiológicas; preexisten diferentes sugerencias para definir las, pero la más aceptada es la siguiente: las lectinas son proteínas o glicoproteínas de origen no inmune, fijadoras de carbohidratos con capacidad para aglutinar células y precipitar glicoconjugados (Goldstein *et al.*, 1980).

Las interacciones de estas proteínas con células pueden ser inhabilitadas en muchos casos por azúcares, por lo que se ha llegado a la conclusión de que se enlazan a residuos de sacáridos presentes en la superficie celular, lo que ha provisto a los científicos de útiles marcadores para emplearlos en técnicas histoquímicas y en la microscopía electrónica para estudiar la estructura y función de la membrana plasmática. Generalmente se utilizan lectinas conjugadas con marcadores fluorescentes como la biotina y las más usadas para estos fines son la PHA-L, PHA-E y las provenientes de *Pisum sativum* (PSA), *Triticum vulgare* (WGA), *Solanum tuberosum* (STL), *Arachis hypogae* (PNA), *Datura stramonium* (DSL), *Lens culinaris* (LCA) y de *Griffonia simplicifolia* (GSL) (Hartmut, 1988).

## Objetivos

La presente investigación tuvo como objetivos principales extraer lectinas a partir de frijol *Canavalia*, maíz y del hongo shiitake, identificar los grupos sanguíneos por medio de lectinas de origen vegetal y fúngico, además de comparar los resultados de las lectinas contra el kit comercial.

---

## Metodología

- a) **Recolección de las especies:** el frijol se obtuvo de un cultivo a las afueras del Municipio de Zimatlán de Álvarez, Oax. El maíz se adquirió en la Central de Abastos de la ciudad de Oaxaca de Juárez. El hongo shiitake se compró en la tienda de autoservicio Sam's.
- b) **Germinación del maíz:** el maíz se germinó en una cama de papel de estraza sobre una base de algodón-esponja que se encontraba dentro de bolsas negras de plástico, las cuales estaban cerradas y solamente se abrieron al momento de regar y se dejaban así durante 30 minutos, se regaban tres veces al día con agua corriente. Se observó el crecimiento del monocotiledón a los tres días de germinación y se vio de manera progresiva y positiva hasta el sexto día; luego los cotiledones se expusieron a la luz, dejando la bolsa abierta completamente durante el día y la noche, por el transcurso de tres días.
- c) **Molido de especies:** los cotiledones del maíz que crecieron gracias a la germinación se molieron con mortero y pistilo, hasta obtener una composta firme junto con la savia. Los hongos se molieron en el mortero hasta lograr una composta suave de color café oscuro. El frijol se molió en crudo en una licuadora hasta convertirlo en polvo fino.
- d) **Preparación y adición del regulador de sales de fosfato:** para preparar la solución amortiguadora de sales de fosfato a un pH de 7.2 se utilizaron: sales de 8 gr de NaCl, 0.20 gr de KCl, 1.15 gr de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  y 0.20 gr de  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ , las cuales se disolvieron en un litro de agua mili-Q a una concentración de 0.15 M. El extracto de cada

---

una de las especies se mezcló con el regulador, como se describe a continuación. Para el extracto del maíz se añadieron 30 mL de regulador y 25 mL de extracto; con el extracto del hongo se adicionaron 100 mL de regulador y 150 mL de extracto; finalmente, para el frijol se agregaron 300 mL de regulador a 20 gr del polvo. Dichas disoluciones se refrigeraron durante 24 horas hasta su utilización.

- e) **Toma de muestras:** se reunió un grupo de 15 personas a las cuales con una lanceta se les pinchó el dedo para tomar tres gotas de sangre; ésta se depositó en una placa de toque y luego se agregó la solución de cada una de las especies.

## Resultados

Después de tres minutos de incubación de la gota de sangre con la solución respectiva se observaron los pozos, donde ocurrió una ligera aglutinación para determinar el grupo sanguíneo, que fue confirmado con el kit de antígenos comerciales y de uso común en el laboratorio. Del conjunto de 15 personas, se identificaron tres del grupo A, dos del grupo B y 10 del grupo O.

## Discusión

De acuerdo con Hernández *et al.* (1999), las lectinas de maíz identifican al grupo O, las lectinas del hongo shiitake identifican al grupo B y las del frijol al grupo A, lo cual fue comprobado en el presente proyecto, ya que los resultados de las lectinas extraídas fueron iguales a los obtenidos con el kit.

---

## Conclusión

Se identificaron adecuadamente los grupos sanguíneos por medio de las lectinas, por lo que es una técnica confiable y de bajo costo para determinar los grupos sanguíneos A, B y O.

## REFERENCIAS

- Boyd, W. C. y Sapeigh, E. (1954). Antigenic relations of blood group antigen as suggested by test with lectins. *Immunology*, 73, 226-231.
- Goldstein, I. J., Hughes, R. C., Monsigny, M., Osawa, T. y Sharon, N. (1980). What should be called a lectin? *Nature*, 285. Recuperado de <https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/62521/285066b0.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Hartmut, F. (ed.). (1988). *Advances in lectin research*. Berlín: Springer-Verlag.
- Hernández, D. P., Martín, G. O., Rodríguez, P. V. y Ganem, B. F. (1999). Aplicaciones de las lectinas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 15(2), 91-95. Recuperado de [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol15\\_2\\_99/hih02299.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol15_2_99/hih02299.htm)
- Pusztai A. J. (1991). *Plant lectins*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sharon, N. y Lis, H. (1972). Lectins cell agglutinating and sugar-specific proteins. *Science* 177(4053), 949-959.
- Sharon, N. y Lis, H. (1995). Lectins-proteins with a sweet tooth: functions in cell recognition. *Essays in Biochemistry*, 30, 59-75. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8822149>
- Sharon, N. y Lis, H. (2004). History of lectins: from hemagglutinins to biological recognition molecules. *Glycobiology*, 14(11), 53-62. Recuperado de <https://academic.oup.com/glycob/article/14/11/53R/627369>
- Sumner, J. B. (1980). *Lectins*. Israel: Chapman and Hall Press.

## DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA Y MECANISMOS DE ACCIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Honorio Torres-Aguilar y Paola Ester López-Díaz<sup>1\*</sup>

### Resumen

Los anticuerpos irregulares han sido ampliamente estudiados en inmunohematología, debido a que si se encuentran en donadores de sangre pueden producir reacciones hemolíticas transfusionales; sin embargo, su presencia y fisiopatología en enfermedades autoinmunes no ha sido abordada. Los objetivos de este trabajo fueron rastrear anticuerpos irregulares en pacientes con diferentes enfermedades autoinmunes y compararlos con los encontrados en mujeres múltiparas sanas, además de determinar su capacidad hemolítica. Para ello se utilizaron paneles de eritrocitos tipificados y una vez identificados se evaluó su actividad mediante pruebas de activación de complemento e inducción de fagocitosis en monocitos. Los resultados evidenciaron que

#### Abreviaturas

**AI:** anticuerpos irregulares. **AHA:** anemia hemolítica autoinmune. **EAI:** enfermedades autoinmunes. **AR:** artritis reumatoide. **LES:** lupus eritematoso sistémico. **SD:** esclerodermia. **SS:** síndrome de Sjögren. **HA:** hepatitis autoinmune. **SSI:** solución salina isotónica. **CAM:** células adherentes mononucleares.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: pao\_qfb@hotmail.com

---

cinco de los 141 pacientes con autoinmunidad (3.5%) y dos de 77 mujeres multíparas sanas (2.6%) dieron positivo al panel de eritrocitos reactivos.

En las mujeres multíparas, los anticuerpos hallados estaban dirigidos a los antígenos eritrocitarios Kell (k, Kpb, Js b) y Luth (Lub), y estos mismos además de Duffy (Fya), Kidd (Jka) y MNS (M, s) se localizaron en pacientes autoinmunes. Los anticuerpos procedentes de los pacientes con autoinmunidad no indujeron hemólisis mediada por complemento (intravascular), pero fueron capaces de inducir fagocitosis en monocitos (hemólisis extravascular) *in vitro*. Esta es la primera asociación que se ha establecido entre los anticuerpos irregulares y la pérdida de tolerancia inmunológica; adicionalmente se demostró su potencial hemolítico en pacientes con autoinmunidad que carecen de manifestaciones hemolíticas.

**Palabras clave:** anticuerpos irregulares, autoinmunidad, hemólisis extravascular, anemia hemolítica.

## Introducción

Las enfermedades autoinmunes (EAI) son multietiológicas, provocan la pérdida de tolerancia inmunológica, lo que conduce a la producción de linfocitos T y B autorreactivos que generan autoanticuerpos, los cuales causan daños en los tejidos e inflamación crónica (Zhang y Zhang, 2015). Las personas con EAI pueden presentar AHA asociada a una reacción cruzada de anticuerpos antivirales con los antígenos eritrocitarios (Orvain *et al.*, 2015); no obstante, en enfermedades autoinmunes como LES (Hirano *et al.*, 2016), AR (Itamura *et al.*, 2012), SD (Wanchu, Sud y Bamberg, 2002), SS (Komaru *et al.*, 2013), HA (Korkmaz, Bugdaci, Temel,

---

Dagli y Karabagli, 2013), los pacientes sufren AHA sin la asociación con infecciones virales. Se sugiere que la pérdida de tolerancia inmunológica en EAI puede producirse contra diferentes autoantígenos, no sólo los relacionados con la propia enfermedad, y que en el caso de la AHA se puede estar perdiendo la tolerancia hacia los antígenos eritrocitarios, los cuales pueden provocar anemia hemolítica por activación del complemento o por inducción de eritrofagocitosis (Damoiseaux, Andrade, Fritzier y Shoenfeld, 2015).

Los anticuerpos irregulares (AI) se estudian en el banco de sangre para evitar reacciones post-transfusionales (García, Bautista y Palomino, 2012) y están dirigidos contra antígenos eritrocitarios de los 32 grupos sanguíneos diferentes al sistema ABO y al antígeno D del sistema Rh (John, 2015). Los AI normalmente no se encuentran en personas sanas, pero se pueden producir por aloinmunización en embarazadas (Irani, Figueroa y Savage, 2011) o por transfusiones sanguíneas (Thakral, Saluja, Sharma y Marwaha, 2010). Detectarlos en personas con alguna EAI puede servir como evidencia de la pérdida de tolerancia hacia los antígenos eritrocitarios y utilizarse como diagnóstico antes de que se presenten las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

## **Objetivo**

Determinar la presencia de anticuerpos irregulares y describir su mecanismo de acción en pacientes con enfermedades autoinmunes.

## **Metodología**

Se analizaron 141 muestras de sangre de pacientes con distintas EAI, con prueba de Coombs negativa, sin anemia hemolítica y sin transfusiones

---

sanguíneas. Las muestras se obtuvieron del departamento de Reumatología del Hospital de Zona número 1 del IMSS, ciudad de Oaxaca, y también se analizaron 77 muestras de mujeres múltiparas (más de tres embarazos) con edades de 30 a 90 años, sin anemia hemolítica o transfusiones sanguíneas.

### ***Rastreo e identificación de anticuerpos irregulares***

Para detectar la presencia de anticuerpos irregulares se realizó el semipanel Serascan Diana 2P (Grifols) y para identificar el anticuerpo irregular más probable se efectuó el panel completo Identisera Diana Extend P (Grifols) a las muestras positivas a semipanel. Los tubos fueron incubados a 22 °C 15 min, 37 °C 45 min, posteriormente lavados con solución salina 0.85% (SSI) y se les agregaron dos gotas del reactivo de Coombs. Entre cada paso se centrifugaron 30 seg a 3,500 rpm y se inspeccionaron macroscópicamente y microscópicamente (40x) en busca de aglutinación. Finalmente, como un control interno, se les añadieron dos gotas de células control de Coombs (CCC).

### ***Análisis de activación del complemento***

En cinco tubos se hicieron diluciones de 200 µL del suero de los pacientes positivos a AI (directo, 1:1.25, 1:1.6, 1:2.5, 1:5) con SSI, CaCl<sub>2</sub> (1.0 mM), MgCl<sub>2</sub> (2.0 mM). A estas diluciones se les agregó 200 µL de eritrocitos del paciente al 5% en SSI, se preparó también un control con 200 µL de suero descomplementado, un control negativo con SSI y un control positivo para máxima hemólisis inespecífica con agua destilada. Los tubos se incubaron a 37 °C por 30 min y se centrifugaron 5 min a 2,000 rpm; posteriormente, la absorbancia de los sobrenadantes fue analizada a 540

---

nm y el porcentaje de hemólisis en cada tubo se calculó con la siguiente fórmula: % hemólisis tubo  $n$  = absorbanza tubo  $n$  x 100/ absorbanza tubo máx hemólisis. Se realizó un control positivo de eritrohemólisis mediada por complemento con eritrocitos sensibilizados ARh+ con suero ORh+ de un donador sano.

### ***Evaluación de eritrofagocitosis***

Las células adherentes mononucleares fueron obtenidas por gradiente de densidad con Ficoll-Paque (Nycomed Pharma densidad 1.077 g/ml) a partir de 20 mL de sangre de un individuo sano. Las células se cultivaron en medio RPMI-1640 (GIBCO), suplementado con 10% de suero fetal bovino, 2 mM L-glutamina, 1 mM piruvato de sodio, 0.1 mM aminoácidos no esenciales, 100 u/ml penicilina, 100 µg/ml estreptomina y 50 µM 2-ME (GIBCO). Los eritrocitos fueron marcados con CFSE (Sigma Aldrich) y cultivados con los monocitos en una proporción 5:1 (eritrocitos/ monocitos), por espacio de 2 h. Finalmente, las células fueron recolectadas y la fagocitosis se analizó en el citómetro de flujo MACS-Quant (Miltenyi Biotech, CA USA). Se incluyeron varios controles (control positivo A: CAM con eritrocitos sensibilizados con anti-A, control positivo B: CAM con eritrocitos sensibilizados con Anti-D, control negativo: CAM con eritrocitos sin sensibilizar). Los resultados se procesaron en el software FlowJo\_V10.

### **Resultados**

Se encontraron autoanticuerpos dirigidos hacia antígenos eritrocitarios aun en ausencia de manifestaciones hemolíticas: de las 77 mujeres multiparas, dos (2.6%) fueron positivas hacia los antígenos eritrocitarios Kell (k,

Kpb, Jsb) y Luth (Lub) y no presentaron aglutinación en el autocontrol, ni a 22 °C, su reactividad se presentó a los 37 °C. De los 141 pacientes con EAI, cinco (3.5%) fueron positivos a Kell (k, Kpb, Jsb), Luth (Lub), Duffy (Fya), Kidd (Jka) y MNS (M, s); estos anticuerpos irregulares mostraron diferentes comportamientos, aglutinaron tanto a 22 °C como a 37 °C. En las personas con autoinmunidad se presentó aglutinación en el autotestigo.

Los anticuerpos irregulares en pacientes de EAI no indujeron la lisis de eritrocitos mediante activación del complemento: se evaluó su suero para ver si era capaz de producir la hemólisis de sus propios eritrocitos; sin embargo, la concentración de hemoglobina no fue diferente a la del control negativo ni al control con suero descomplementado. Los resultados indican que los eritrocitos de los pacientes podrían no estar sensibilizados con AI, con concentraciones muy bajas o que el anticuerpo pertenece a un isotipo que no induce hemólisis por complemento.

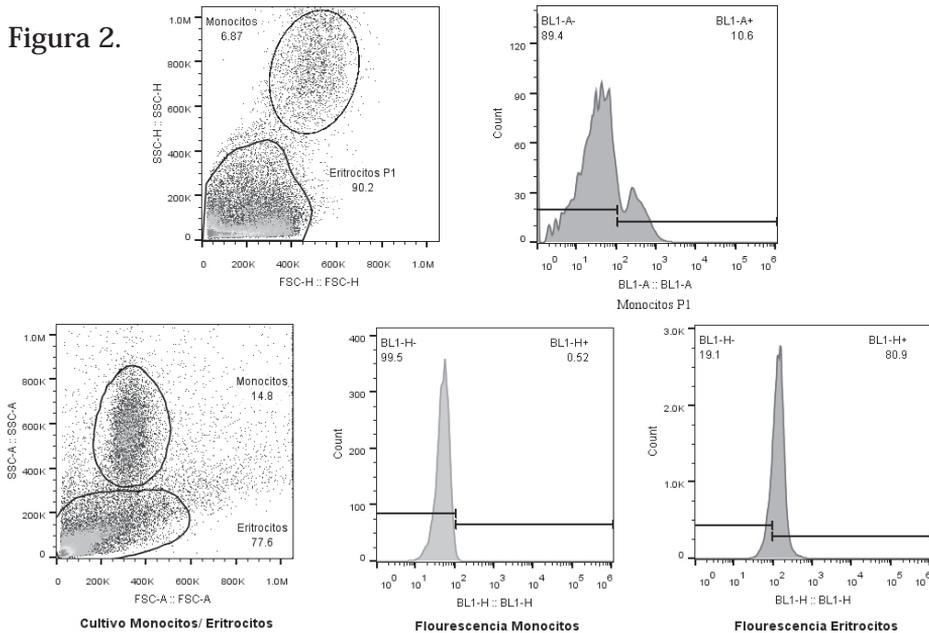
**Figura 1.** Porcentaje de hemólisis obtenido de la muestra de un paciente con EAI



\*SP/EP= Suero del paciente con eritrocitos del mismo; SP/ED= Suero del donador con eritrocitos sensibilizados del paciente.

Los eritrocitos de los pacientes positivos a anticuerpos irregulares fueron fagocitados *in vitro*: los eritrocitos cultivados con las CAM se analizaron en el citómetro de flujo, se distinguieron las dos poblaciones de monocitos y eritrocitos; al examinar la región de la población CAM se observó un incremento en la fluorescencia, debido al acoplamiento de eritrocitos teñidos con CFSE. Estos resultados demuestran que los glóbulos rojos estaban sensibilizados por AI y, por lo tanto, fueron susceptibles a la fagocitosis *in vitro*.

Figura 2.



A) En el gráfico de puntos se muestran dos poblaciones de eritrocitos y monocitos de diferente complejidad y tamaño. B) El histograma muestra el porcentaje de células y la intensidad de la fluorescencia en la región de los monocitos con eritrocitos sensibilizados con AI. C) El gráfico de puntos muestra las dos poblaciones y el histograma de fluorescencia del control negativo. La imagen concentra los resultados representativos de todos los ensayos realizados.

---

## Discusión

Los antígenos más frecuentes en mujeres múltiparas fueron Kell (k, Kpb, Jsb) y Luth (Lub), los cuales han sido reportados como los antígenos raros más comunes en la población y también se les ha asociado con reacciones transfusionales (Crew, Poole, Banks, Reed y Daniels, 2004). En los pacientes con autoinmunidad, los antígenos encontrados fueron Kell (k, Kpb, Jsb) y Luth (Lub); sin embargo, también se hallaron otros que se presentan con menor frecuencia, como Duffy (Fya), Kidd (Jka) y MNS (M, s), por lo tanto, es necesario investigar su probable participación en la inmunopatogénesis de la pérdida de tolerancia inmunológica.

Los AI que se produjeron por aloinmunización en mujeres múltiparas reaccionaron a 37 °C, lo que sugiere que pueden ser del isotipo IgG y anticuerpos de memoria; contrario a esto, los AI en pacientes con autoinmunidad reaccionaron a diferentes temperaturas, lo cual indica una mezcla de isotipos IgG e IgM producidos por inmunización activa. Los resultados mostraron que los AI no tuvieron la capacidad de activar la lisis por complemento, debido a tres posibles causas: los eritrocitos no estaban sensibilizados, los anticuerpos no se hallaban en concentración suficiente, o el isotipo del anticuerpo no fija el complemento. Otros autores han descrito que algunos AI, como el dirigido al antígeno Kell, no son capaces de fijar el complemento y, por lo tanto, no pueden producir hemólisis intravascular. El cultivo de glóbulos rojos con CAM demostró la susceptibilidad de los eritrocitos sensibilizados a ser fagocitados, evidenciando el potencial de los AI para producir anemia hemolítica extravascular por eritrofagocitosis; la pérdida de eritrocitos puede no detectarse, considerando que existe compensación por la medula ósea.

---

## Conclusión

Por primera vez se demostró la presencia de anticuerpos irregulares en personas con enfermedades autoinmunes. La evidencia refleja la necesidad de investigar si la incidencia de anticuerpos irregulares en individuos sanos sin historia de aloinmunización puede estar asociada a la pérdida de tolerancia y al desarrollo de autoinmunidad.

## REFERENCIAS

- Crew, V. K., Poole, J., Banks, J., Reed, M. y Daniels, G. (2004). LU21: a new high-frequency antigen in the Lutheran blood groups systems. *Vox Sanguinis*, 87(2), 109-113. Recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1423-0410.2004.00542.x>
- Damoiseaux, J., Andrade, L. E., Fritzler, M. J. y Shoenfeld, Y. (2015). Autoantibodies 2015: from diagnostic biomarkers toward prediction, prognosis and prevention. *Autoimmunity Reviews* 14(6), 555-563. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997215000324?via%3Dihub>
- García, M. A., Bautista, L. y Palomino, F. (2012). Should blood donors be routinely screened for irregular antibodies? *Immunohematology*, 28(2), 60-66. Recuperado de [https://www.redcrossblood.org/content/dam/redcross-blood/immunohematology-journal/Immuno\\_28\\_2\\_04reader.pdf](https://www.redcrossblood.org/content/dam/redcross-blood/immunohematology-journal/Immuno_28_2_04reader.pdf)
- Hirano, Y., Itonaga, T., Yasudo, H., Isojima, T., Miura, K., Harita, Y., Sekiguchi, M., Kato, M., Takita, J. y Oka, A. (2016). Systemic lupus erythematosus presenting with mixed-type fulminant autoimmune hemolytic anemia. *Pediatrics International. Official Journal of The Japan Pediatric Society*, 58(6),

- 
- 527-530. Recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ped.12849>
- Irani, M. S, Figueroa, D. y Savage, G. (2011). Acute hemolytic transfusion reaction due to anti-Le (b). *Transfusion*, 55(10), 2486-2488. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26018602>
- Itamura, H., Fukushima, N., Kondo, S., Urata, C., Tanaka-Yoshimura, M. y Yokoo, M. (2012). Successful reduced intensity umbilical cord blood transplant for fulminant hemophagocytic syndrome in an adult with pre-existing rheumatoid arthritis and autoimmune hemolytic anemia. *Leukemia & Lymphoma*, 53(11), 2307-2309. Recuperado de <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10428194.2012.680453?journalCode=ilal20>
- John, J. W. (2015). When should tests for unexpected antibodies be done during pregnancy? *TRANSFUSION*, 51, 1366-1368. Recuperado de <https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/87118/j.1537-2995.2011.03212.x.pdf;sequence=1>
- Komaru, Y., Higuch, T., Koyamada, R., Haji, Y., Okada, M., Kamesaki, T. y Okada, S. (2013). Primary Sjogren syndrome presenting with hemolytic anemia and pure red cell aplasia following delivery due to coombs negative autoimmune hemolytic anemia and hemophagocytosis. *Internal Medicine*, 52, 2343-2346. Recuperado de [https://www.jstage.jst.go.jp/article/internal-medicine/52/20/52\\_52.0695/\\_pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/internal-medicine/52/20/52_52.0695/_pdf/-char/en)
- Korkmaz, H., Bugdaci, M. S., Temel, T., Dagli, M., y Karabagli, P. (2013). Autoimmune hepatitis- primary biliary cirrhosis overlap syndrome concomitant with immune hemolytic anemia and immune thrombocytopenic purpura (Evans syndrome). *Clinics and Research in Hepatology Gastroenterology*, 37(2), 45-50. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210740112003233?via%3Dihub>

- 
- Orvain, C., Ducancelle, A., Eymerit-Morin, C., Rousselet, M. C., Oberti, F., Hunault-Berger, M. y Tanguy-Schmidt, A. (2015). Severe viral hepatitis in a patient with chronic lymphocytic leukemia (CLL) complicated with autoimmune hemolytic anemia (AIHA), treated with steroids. *Journal of Clinical Virology*, 62, 66-68. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653214004211?via%3Dihub>
- Thakral, B., Saluja, K., Sharma, R. R. y Marwaha, N. (2010). Phenotype frequencies of blood groups systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis and Lutheran) in north indian blood donors. *Transfusion and Apheresis Science*, 43(1), 17-22. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473050210000893?via%3Dihub>
- Wanchu, A., Sud, A. y Bambery, P. (2002). Linear scleroderma and autoimmune hemolytic anaemia. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 50(3), 441-442. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/11443461\\_Linear\\_scleroderma\\_and\\_autoimmune\\_hemolytic\\_anaemia](https://www.researchgate.net/publication/11443461_Linear_scleroderma_and_autoimmune_hemolytic_anaemia)
- Zhang, Z. y Zhang, R. (2015). Epigenetics in autoimmune diseases; pathogenesis and prospects for therapy. *Autoimmunity Reviews*, 14(10), 854-863. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997215001160?via%3Dihub>

## ESTUDIO CITOGENÉTICO EN PAREJAS CON INFERTILIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. AURELIO VALDIVIESO" 2012-2016

Marcela Pacheco-Vásquez<sup>1\*</sup> y Esther Patricia Fenton-Navarro<sup>2</sup>

### Resumen

A pesar de que la infertilidad es considerada como sinónimo de esterilidad, este término se define como la incapacidad de una pareja para la reproducción, mientras que la esterilidad es la imposibilidad definitiva e irreversible de procrear (Vidal, 2001). En el presente trabajo se analizaron cariotipos de parejas infértiles, con la finalidad de detectar las anomalías cromosómicas asociadas a su diagnóstico, mediante la obtención del cariotipo por el método de bandas G. El objetivo principal fue examinar los resultados para asociar las posibles causas cromosómicas con la valoración por la que fueron enviados al departamento de Genética; se estudió a 57 parejas remitidas al Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso" de enero de 2012 a diciembre de 2016.

#### Abreviaturas

**q:** brazo largo. **p:** brazo corto. **stk:** tallo satelital. **s:** satélite. **h:** heterocromatina. **t:** translocación. **inv:** inversión.

<sup>1</sup> Pasante de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: marce.snoeks93@gmail.com

<sup>2</sup> Profesora Investigadora de medio tiempo. Facultad de Medicina y Cirugía, UABJO.

---

El estudio citogenético se hizo en linfocitos de sangre periférica, se examinaron en promedio 25 metafases en cada uno de los individuos, resultando que las anomalías cromosómicas detectadas fueron estructurales: translocaciones robertsonianas - t (13:14) y t (14:21); o recíprocas - t (9:12) y t (12:13) e inversiones en el cromosoma 9; anomalías numéricas características del síndrome de Turner y síndrome de Klinefelter y polimorfismos: exceso o disminución en la heterocromatina del brazo largo (q) del cromosoma 9, variación en la longitud del satélite (s) o tallo satelital (stk), que se presentaron principalmente en los cromosomas 15, 21 y 22, así como presencia de asociaciones satelitales entre cromosomas acrocéntricos. La investigación fue de gran utilidad para poder determinar una probable causa cromosómica asociada al diagnóstico de infertilidad.

**Palabras clave:** cromosoma, metafase, cariotipo, anomalía, infertilidad.

## Introducción

La citogenética humana es la rama de la Genética que se encarga del estudio de los cromosomas, de su morfología, estructura y de las enfermedades relacionadas. La Genética ha contribuido fuertemente a comprender la naturaleza y el funcionamiento del material genético, el cual puede presentar errores y causar enfermedades, malformaciones, así como provocar infertilidad en parejas, los cuales pueden ser heredados al producto de la fertilización (Salamanca, 1990).

A pesar de que la infertilidad es considerada como sinónimo de esterilidad, este término se define como la incapacidad de una pareja para la reproducción, mientras que la esterilidad es la imposibilidad

---

definitiva e irreversible de procrear (Vidal, 2001). Resulta importante subrayar que la reproducción y sus problemas no son un asunto sólo de las mujeres, sino también de los varones.

En este trabajo se analizaron cariotipos de parejas infértiles, con la finalidad de detectar las anomalías cromosómicas asociadas a su diagnóstico, mediante la obtención del cariotipo por el método de bandas G.

### **Objetivos**

**General:** analizar los resultados de los cariotipos de parejas con diagnóstico de infertilidad, para asociar las posibles causas cromosómicas con la valoración por la que fueron enviados al departamento de Genética.

**Específicos:** a) realizar la metodología citogenética usada por el departamento de Genética para la obtención del cariotipo, b) analizar los cromosomas mediante la comparación con un cariotipo normal, a fin de identificar las anomalías cromosómicas y c) recopilar los resultados de los cariotipos de las parejas mediante la base de datos del departamento de Genética, con el propósito de determinar la frecuencia de las anomalías cromosómicas detectadas.

### **Metodología**

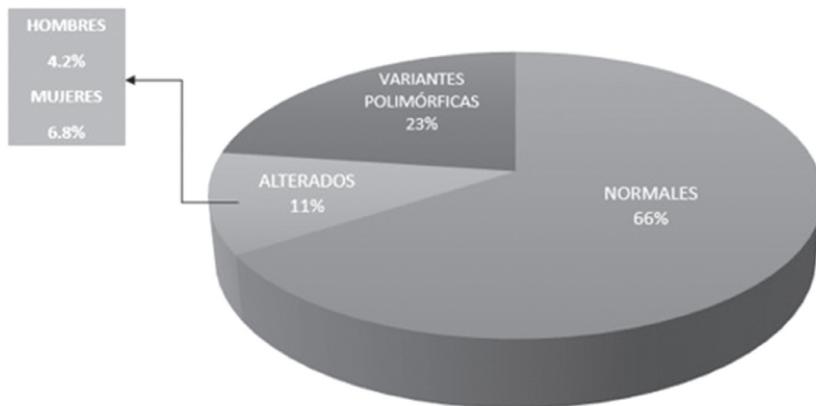
Este trabajo de investigación se llevó a cabo con 57 parejas que fueron remitidas al departamento de Genética del Hospital General “Dr. Aurelio Valdivieso”, durante el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2016, con diagnóstico de infertilidad debido a la presencia de aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo, a quienes se les efectuó el estudio citogenético.

---

Dicho estudio se realizó en linfocitos de sangre periférica, cuyo cultivo se elaboró mediante el método de Moorhead y colaboradores (modificado) y de Arakaki y Sparkes (modificado), mientras el bandeo cromosómico se hizo bajo la técnica estándar de bandeo GTG (Giemsa-Tripsina-Giemsa), descrito por Salamanca (1990). Se analizaron en promedio 25 metafases en cada uno de los individuos, así se determinó si presentaban alguna anomalía cromosómica.

## Resultados

**Figura 1.** Cariotipos analizados en individuos remitidos al Hospital General “Dr. Aurelio Valdivieso” con diagnóstico de infertilidad



Fuente: Elaboración propia a partir del estudio realizado.

**Tabla 1.** Resultados observados en los cariotipos de las parejas en estudio

MUJERES	HOMBRES
ALTERACIONES CROMOSOMÁTICAS	
45, XX, t (14:21)	45, XY, t (13:14)
46, XX, t (12:13) (p10; p10)	46, XY, t (9:12) (p21; q21)
45, XX, t (13:14)	46, XY inv. (9) (p11; q12)
46, XX/47, XXX	46, XY/47, XXY
45, X/46, XX	
VARIANTES POLIMÓRFICAS	
46, XX, 9qh+	46, XYqh-, 9qh+
46, XX, 13 pstk+	46, XY 9qh+
46, XX, 15, 22 ps+	46, XY, 15pstk+
46, XX, 22 pstk+	46, XY, 22 ps+
46, XX, 9qh+ (5 asociaciones sat.)	46, XY, 9qh+ (10 asociaciones sat.)
	46, XY, 9qh- (7 asociaciones sat.)

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos proporcionados por el Departamento de Genética.

**Figura 2.** Ejemplos de algunos cariotipos con anomalías cromosómicas estructurales

ALTERACIÓN ESTRUCTURAL	CARIOTIPO	PRESENTACIÓN GRÁFICA
t (13:14)		

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos proporcionados por el Departamento de Genética.

**Figura 3.** Ejemplos de cariotipos de variaciones polimórficas

VARIANTE POLIMÓRFICA	CARIOTIPO	PRESENTACIÓN GRÁFICA
9qh+		 normal 9 9qh+(var1)
15 pstk+, 22 ps+		 22 15 Normal Normal

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos proporcionados por el Departamento de Genética.

**Figura 4.** Ejemplos de algunos cariotipos con asociaciones satelitales

ASOCIACIONES SATELITALES	CARIOTIPO
13 y 21	

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos proporcionados por el Departamento de Genética.

---

## Discusión

Las aberraciones cromosómicas que se detectaron en los cariotipos fueron anomalías estructurales, como las translocaciones robertsonianas y translocaciones recíprocas que –de acuerdo con Alonzo *et al.* (2009)– son causa de infertilidad. Se presentaron inversiones en el cromosoma 9, las cuales según Cabero, Saldívar y Cabrillo (2007) son de lo más común y no muestran repercusión en la fertilidad del portador.

Las alteraciones numéricas que se hallaron fueron células con cariotipo 45, X y 47, XXY, ambas relacionadas con el cromosoma X; de acuerdo con Lynn (2000), una consecuencia de estos cariotipos es la infertilidad. En estos casos, debido al mosaicismo, podría ser posible el embarazo pero con baja probabilidad de éxito. En los cariotipos se presentaron de manera significativa las asociaciones satelitales, lo que nos revela que podrían ser promotoras de la infertilidad. Para Anuradha, Satyanarayana y Manjunatha (2002), una alta incidencia de asociación satelital a menudo ha sido considerada como predisposición a mayor tendencia a la no disyunción. Una de las variantes polimórficas que se considera normal, pero que se encontró en gran proporción, fue la presencia de variantes en la cromatina, en su mayoría en el cromosoma 9, análisis realizado por Madon, Athalye y Parik (2005) con técnicas moleculares; ahora se piensa que los genes para la fertilidad y viabilidad residen en la heterocromatina. De acuerdo con Rodríguez-Zendejas, Flandez-Sánchez, Pérez-Contreras y Jiménez-Orozco (2015), otra de las causas de la infertilidad es la edad materna.

---

## Conclusiones

Las anomalías tanto estructurales como numéricas que se encontraron en las parejas, en algunos casos sí son causantes de infertilidad. Se detectaron variantes polimórficas asociadas al aumento de la heterocromatina del cromosoma 9, el cual se podría perfilar como probable origen de la infertilidad, así como las asociaciones satelitales localizadas en la mayoría de los cariotipos de estas parejas.

El cariotipo en sangre periférica sigue siendo la primera línea de estudio para detectar problemas cromosómicos en la pareja infértil, por lo cual nuestro estudio fue de gran utilidad para determinar una posible causa cromosómica vinculada al diagnóstico de infertilidad.

## REFERENCIAS

- Alonso C., C., Cañadas G., M. C., De la Fuente H., L., García-Ochoa, C., García, J. M., González V., V., Marcos G., M., Oliva V., R. y Orera C., M. (2009). Recomendaciones para el estudio genético de la pareja con alteraciones en la reproducción. *Revista del Laboratorio Clínico*, 2(4), 153-208. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-recomendaciones-el-estudio-genetico-pareja-S1888400809000774>
- Anuradha, N., Satyanarayana, M. y Manjunatha, K. R. (2002). Satellite Associations in Recurrent Aborters. *International Journal of Human Genetics*, 2(1), 61-64. doi: 10.1080/09723757.2002.11885786
- Cabero R., L., Saldívar, R. D. y Cabrillo, R. E. (2007). *Obstetricia y medicina materno-fetal*. Madrid: Médica Panamericana.
- Lynn, B. J. (2000). *Genética Médica*. 2ª edición. Barcelona: Elsevier.

- 
- Madon, P. F., Athalye, A. S. y Parikh, F. R. (2005). Polymorphic variation chromosomes probably play a significant role in infertility. *Reproductive Biomedicine Online*, 11(6), 726-732. doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61691-4
- Rodríguez-Zendejas, M., Flandez-Sánchez, C. G., Pérez-Contreras, P. y Jiménez-Orozco, J. C. (2015). Gestación espontánea en edad materna avanzada: Reporte de caso. *Revista Médica MD*, 7(1), 51-54. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2015/md151k.pdf>
- Salamanca, G. F. (1990). *Citogenética humana, fundamentos y aplicaciones clínicas*. 1ª edición. México: Médica Panamericana.
- Vidal, C. (2001). Esterilidad e infertilidad humanas. Abordaje y tratamiento. *Farmacia profesional*, 15(8), 96-101. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13018349>

## IMPLEMENTACIÓN DE LA TÉCNICA DE ELECTROFORESIS EN MEDIO ÁCIDO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINOPATÍAS

Rosa Andrea Zárate-Ramos<sup>1\*</sup> y Honorio Torres-Aguilar<sup>2</sup>

### Resumen

Las hemoglobinopatías son enfermedades hereditarias que se producen por alteraciones de la hemoglobina, que pueden producir anemia crónica con consecuencias en la calidad de vida de quienes las padecen. Existe una gran variedad de métodos de alto rendimiento disponible para el diagnóstico de hemoglobinopatías; sin embargo, las técnicas de electroforesis son simples, rápidas y reproducibles, además de ser consideradas como un método sensible y específico para identificar preliminarmente hemoglobinas anormales. Debido a que muchas hemoglobinas estructuralmente diferentes presentan la misma carga superficial, no es posible separarlas; sin embargo, gracias a las interacciones físico-químicas entre la fase sólida (agar) y las moléculas de hemoglobina

#### Abreviaturas

**Hb:** hemoglobina. **EF:** electroforesis. **ADN:** ácido desoxirribonucleico. **HCM:** hemoglobina corpuscular media. **VCM:** volumen corpuscular medio.

<sup>1</sup> Pasante de Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: diox\_91@hotmail.com

<sup>2</sup> Profesor Investigador de Tiempo Completo, Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

---

que ocurren en la electroforesis en agar citrato a pH ácido se logran identificar las hemoglobinas con carga similar.

El objetivo principal de esta investigación fue implementar y demostrar la eficiencia de la técnica de electroforesis en agar citrato a pH ácido para el diagnóstico de hemoglobinopatías. Se establecieron las condiciones adecuadas para preparar una solución amortiguadora madre a pH= 5.9 y un amortiguador de trabajo a pH= 6.0, para elaborar el gel agar en amortiguador sodio citrato/ácido cítrico y así preparar muestras a partir de eritrocitos lavados y reactivo hemolizante (EDTA + KCN), para la tinción del gel con azul de bromofenol y lavados con  $\text{dH}_2\text{O}$  y caracterización, y para cuantificar las bandas mediante el programa Imagen Studio Lite. De 123 muestras recolectadas, se analizaron 15 correspondientes a pacientes que presentaban una concentración de hemoglobina por debajo de los valores de referencia establecidos en la propia población y hierro sérico normal. Dos de estas muestras manifestaron presencia de hemoglobina S y una presentó un aumento de hemoglobina F. Las condiciones propiciadas para la electroforesis a pH ácido nos permitieron demostrar su eficiencia para identificar a pacientes que presenten hemoglobinopatías, diagnosticarlos y brindarles tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** hemoglobinopatías, electroforesis de hemoglobina, agar citrato.

## Introducción

A nivel mundial, la hemoglobina S (Hb S) es la más frecuente, hasta en 20% de las personas en algunas poblaciones africanas. En México se ha

---

notificado una frecuencia variable en individuos mestizos, desde menos de 1% en el centro del país, hasta más de 14% en las costas, algo atribuible al factor de la mezcla con sujetos de origen africano (Ruiz, 1994 y 1998).

Las hemoglobinopatías son posiblemente las únicas entre todas las enfermedades genéticas en las que es posible identificar a los portadores mediante pruebas hematológicas (bioquímicas), en lugar de análisis de ADN. Se inicia con un hemograma completo, evaluando principalmente los índices eritrocitarios y otros parámetros importantes, incluyendo Hb, recuento de eritrocitos, HCM y VCM. Algunos autores preconizan las pruebas de solubilidad como primera instancia analítica; sin embargo, para una identificación presuntiva de hemoglobina anormal muchos laboratorios tradicionalmente usan la electroforesis (EF) como método clásico de elección para detectarla y cuantificarla (Clake y Higgins, 2000), que consiste en la separación basada en la movilidad de iones en un campo eléctrico.

Las moléculas de hemoglobina (HbA, HbA<sub>2</sub>, HbF y variantes) en solución están cargadas eléctricamente a cualquier pH dado, pueden tener una carga positiva o negativa de acuerdo con los grupos ionizables (cadena ácida o básica) que poseen. La hemoglobina total, que es una mezcla de estas moléculas, tiene una carga neta negativa. Cuando se aplica una diferencia de potencial eléctrico, las partículas migrarán al cátodo o al ánodo, dependiendo de su carga neta, y las moléculas con cargas totales diferentes comenzarán a separarse (Old *et al.*, 2012).

### **Electroforesis de agar citrato (ácido)**

La EF ocurre en un ambiente ácido, a pH 6.0-6.2 (Hicks y Hughes, 1975); se basa en las interacciones complejas de la hemoglobina con el tampón



---

electroforético y el soporte de agar. En un campo eléctrico, las moléculas de hemoglobina se moverán a través de la matriz, de modo que las velocidades de migración dependan de su tamaño y forma, así como de su carga. Esto significa que moléculas más pequeñas y lineales con alta carga eléctrica se desplazarán a través del gel a un ritmo más rápido (Old *et al.*, 2012). La tinción permite visualizar las bandas de hemoglobina (Hicks y Hughes, 1975). La electroforesis en gel agar a pH ácido posibilita la confirmación de variantes de hemoglobina observadas en el procedimiento de EF de acetato de celulosa; permite una buena separación de HbC de HbE y HbO-Arab (Gaston *et al.*, 1986), una separación adicional de HbS de HbD y HbG (Hicks y Hughes, 1975; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009) y es más sensible para detectar HbF; no obstante, para distinguir la presencia de otras hemoglobinas anormales de Hb A es necesaria la técnica de electroforesis de acetato de celulosa (Old *et al.*, 2012).

## Objetivos

**General:** implementar y demostrar la eficiencia de la técnica de electroforesis en agar citrato a pH ácido para el diagnóstico de hemoglobinopatías.

**Específicos:**

- a) Estandarizar la técnica de electroforesis en agar citrato bajo condiciones internas del laboratorio.
- b) Procesar muestras de personas con sospecha de presentar una hemoglobina anormal.
- c) Analizar los datos con mayor precisión a través del software Image Studio Lite.

---

## Metodología

**Reactivos:** solución reguladora madre-solución amortiguadora sodio citrato/ácido cítrico, pH 5.9, preparado con 73.5 g de sodio citrato en aproximadamente 800 mL de  $\text{dH}_2\text{O}$ ; el pH se ajustó a 5.9 usando ácido cítrico 0.5 M y la solución se aforó a un litro con  $\text{dH}_2\text{O}$ .

**Solución amortiguadora de trabajo:** se hizo una dilución de la solución madre 1:6 con  $\text{dH}_2\text{O}$ ; se obtuvo una solución pH 6.0.

**Gel agar:** el gel se preparó a 1% en una mezcla de solución reguladora madre sodio citrato/ácido cítrico pH 5.9 con  $\text{dH}_2\text{O}$  a [0.002M].

**Colorante-azul de bromofenol:** se disolvieron 30 mg en 300 mL de  $\text{dH}_2\text{O}$  que contienen 2 mL de ácido acético glacial.

**Reactivo hemolizante:** se preparó con 0.005 M EDTA en  $\text{dH}_2\text{O}$  con 0.07% KCN añadido como conservante de hemoglobina.

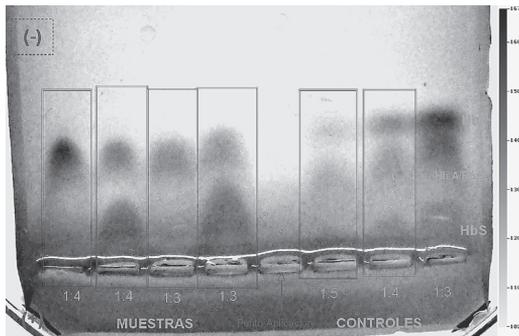
Se hicieron tres series de lavados con solución salina 0.85% a los glóbulos rojos obtenidos a partir de muestras en tubo con anticoagulante EDTA, a una centrifugación constante 3,500 rpm por 10 minutos, a temperatura controlada de 4 °C. Posteriormente se prepararon hemolizados (eritrocitos lavados y reactivo hemolizante) a diferentes concentraciones, hasta obtener corridas con bandas lo suficientemente nítidas y uniformes en el gel. Se vertió solución amortiguadora de trabajo pH 6.0 sobre el depósito de la cámara de electroforesis, hasta que cubriera por completo el gel y se colocaron 5  $\mu\text{L}$  de hemolizado en los pocillos ubicados lo más cerca al polo positivo (ánodo). Se aplicó corriente de 40 V a través del gel por tres horas con 20 min, a una temperatura cercana a los 4 °C. Al terminar la corrida, el gel se tiñó con azul de bromofenol por 30 minutos y finalmente se aclaró con una serie de lavados con

dH<sub>2</sub>O. Después de 24 h se analizó el gel a través del programa Image Studio Lite.

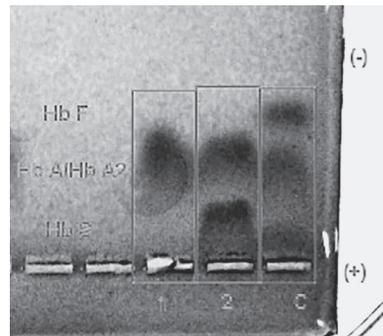
## Resultados

Comparación de controles y hemolizados a diferentes concentraciones:

**Figura 1.** Los hemolizados y controles se diluyeron con solución amortiguadora de trabajo a diferentes concentraciones, antes de ser montados en los pocillos de muestra.



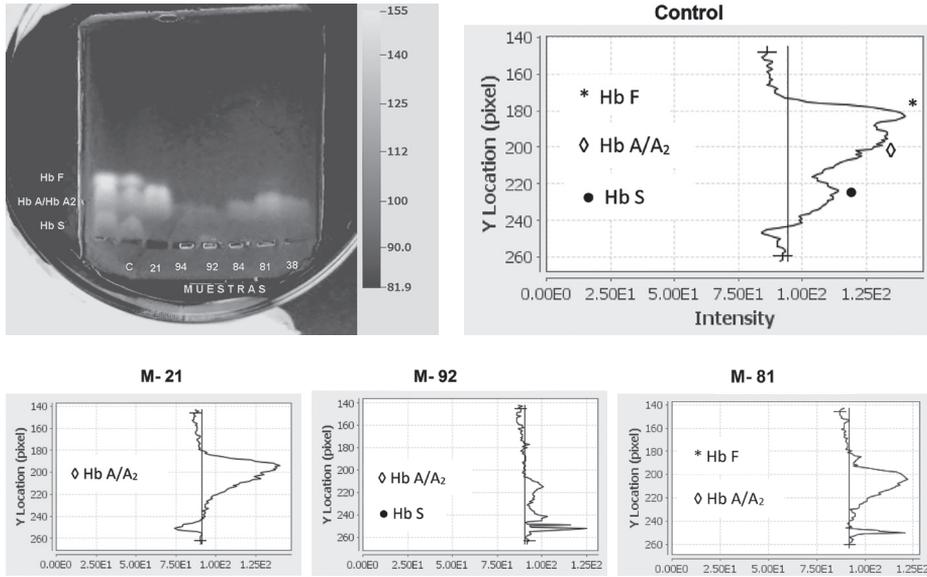
**Figura 2.** Carril 1: adulto normal. Carril 2: persona heterocigota HbS. C: control 1:4



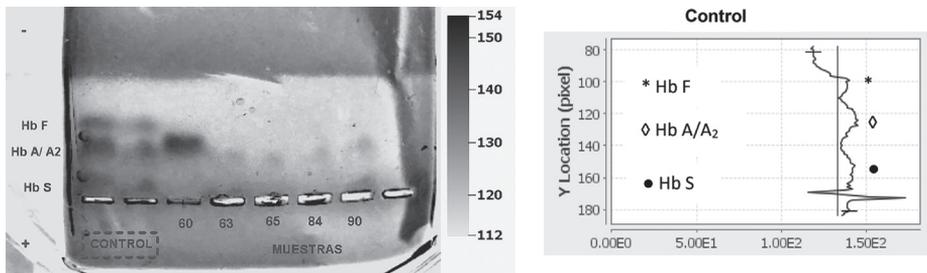
Al tener establecidas las condiciones adecuadas para llevar a cabo la EF, se hicieron corridas a partir de muestras congeladas (glóbulos rojos en medio de congelación) de personas originarias de Santa María Cortijo, Municipio ubicado en la región de la Costa en el estado de Oaxaca, quienes presentaron una concentración de Hb por debajo de los valores de referencia (10.4-11.8 g/dl) establecidos en la propia población y niveles de hierro sérico en su mayoría dentro de los valores de referencia (40.6-126.7 µg/dl), lo que las convertía en candidatas presuntivas de hemoglobinas anormales.

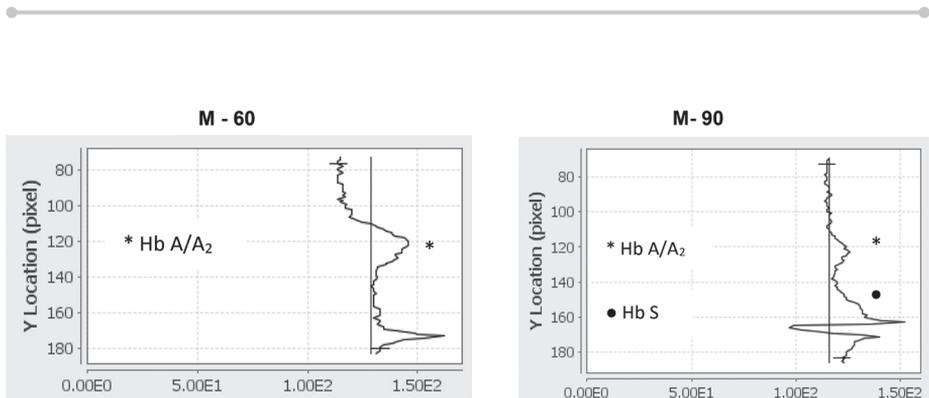
## Electroforesis en Agar Citrato a pH ácido a partir de muestras congeladas:

**Figura 3.** EF en Agar citrato a pH 6. Se aprecian bandas marcadas correspondientes a hemoglobina S y F.



**Figura 4.** EF de muestras congeladas presuntivas de Hb anormales. En carril M-90, bandas marcadas para hemoglobina S.





En el análisis de 15 muestras, de un total de 123, encontramos tres con presencia de hemoglobina anormal; dos de ellas presentaban Hb AS (M-92, M-90) y una Hb AF (M-81), siendo la señal de Hb F de muy baja intensidad, pero perceptible.

## Discusión

Gracias a la estandarización de la técnica de EF en medio ácido y de acuerdo con nuestros resultados, hallamos muestras positivas de personas que desconocían tener hemoglobinas anormales, pero cuyo origen afromexicano e indicios de anemia las condicionan. En virtud de que se trabajó con muestras congeladas, las bandas no se perciben nítidamente, a diferencia de una muestra procesada al momento de su extracción, lo que justifica la falta de intensidad en ellas.

## Conclusiones

A partir de lo anterior podemos concluir que la técnica de electroforesis en agar citrato a pH 6.0 demuestra su efectividad para la detección inicial de variantes de hemoglobina. Si bien en este medio no es posible observar una separación de Hb A<sub>2</sub> de la Hb A<sub>1</sub>, nos revela la presencia de hemoglobina S, la variante patogénica más frecuente en el mundo y que atañe a nuestro país, principalmente en las zonas costeras del estado de Oaxaca.

---

## REFERENCIAS

- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2009). *Newborn Screening for Preterm, Low-Birth Weight and Sick Newborns Approved Guideline, 29(24)*. Wayne, PA: autor. Recuperado de [https://clsi.org/media/1491/nbs03a\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1491/nbs03a_sample.pdf)
- Clake, G. M. y Higgins, T. N. (2000). Laboratory Investigation of Hemoglobinopathies and Thalassemias. *Clinical Chemistry*, 46, 1284-1290. Recuperado de <http://clinchem.aaccjnl.org/content/46/8/1284>
- Gaston, M. H., Vertel, J. I., Woods, G., Pegelow, G., Kelleher, J., Presbury, G., Zarkowsky, H., Vichinsky, E., Iyer, R., Lobel, J. S. y Holbrook, T. (1986). Prophylaxis Oral Penicillin in Children with Sickle Cell Anemia. *The New England Journal of Medicine*, 314(25), 1593-1599. Recuperado de <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198606193142501>
- Hicks, E. y Hughes, B. (1975). Comparison of Electrophoresis on Citrate Agar, Cellulose Acetate or Starch for Hemoglobin Identification. *Clinical Chemistry*, 21(8), 1072-1076. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/13df/85328c417a40fb393f65b7d33a6c94e0ab8d.pdf>
- Old, J., Harteveld, C. L., Traeger-Synodinos, J., Petrou, M., Angastiniotis, M. y Galanello, R. (2012). *Prevention of Thalassemias and other Haemoglobin Disorders*. Nicosia, Cyprus: Team up Creations Ltd 14 Othonos. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190576/>
- Ruiz Reyes, G. (1994). *Hemoglobinopatías y talasemias*. México: Médica Panamericana.
- Ruiz Reyes, G. (1998). Abnormal hemoglobins and thalassemias in Mexico. *Revista de Investigación Clínica*, 50(2), 163-170. Recuperado de <https://europepmc.org/abstract/med/9658939>

**LESIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS OCASIONADAS POR PRÁCTICAS SEXUALES DE ORIGEN OROGENITAL CON IMPLICACIÓN DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS OPORTUNISTAS**

**Hugo César García-González, Brenda Alín Pérez-Buendía, Eva Daysi Tixta-Ramírez, Fernando Vázquez-Mendoza,<sup>1</sup> Luis Roberto Domínguez-Díaz<sup>2</sup> y Adriana Moreno-Rodríguez<sup>3\*</sup>**

### Resumen

Las enfermedades de transmisión sexual son infecciones adquiridas por una persona tras mantener relaciones sexuales sin protección con otra ya infectada. Estas relaciones pueden ser anales, vaginales o incluso orales. Las infecciones de transmisión sexual (ITS) pueden ser causadas por diversos microorganismos, como hongos, virus, bacterias y parásitos. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2016) estima que más de un millón de personas se infectan diariamente y se registran 357 millones de ITS anuales, con predominio masculino. En los últimos años han aumentado de manera significativa las manifestaciones orales y faríngeas secundarias ante la práctica de sexo oral. Específicamente

<sup>1</sup> Estudiantes de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Laboratorio no. 4, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: arimor10@hotmail.com

<sup>2</sup> Egresado de la Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

<sup>3</sup> Profesor Investigador de Tiempo Completo, Laboratorio no. 4, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

---

en el estado de Oaxaca no existe información suficiente sobre las ITS de mayor incidencia, motivo por el cual la presente investigación se centra en el estudio de VIH, hepatitis B, candidiasis orofaríngea y *Treponema pallidum* (sífilis). El objetivo fue identificar el sector portador de lesiones otorrinolaringológicas derivadas de prácticas sexuales orogenitales y enfermedades infecciosas implicadas en una población oaxaqueña. Se tomaron exudados faríngeos –previa encuesta– a diversos tipos de pacientes en edad reproductiva; una vez seleccionados los pacientes, se les brindó información sobre las características que debían cumplir para la toma de muestra, posteriormente se tomaron las muestras faríngeas, apoyados en un método de transporte Stuart, y siembra en medios como MacConkey, agar sangre, Biggy y agar chocolate (Castañón, 2016).

En el caso de VIH, hepatitis B y VDRL, se determinó con una toma de muestras sanguíneas, realizando venopunción y centrifugando a 3,500 rpm durante 15 minutos. Se efectuó por el ensayo de prueba rápida, ELISA y aglutinación. Al ser un trabajo experimental, actualmente se encuentra en proceso la toma correspondiente y procedimientos. Se concluirá con base en la cantidad de pacientes finales muestreados y los resultados obtenidos en cuanto a la correlación de enfermedad otorrinolaringológica derivada de candidiasis y otro tipo de padecimientos infecciosos implicados en los que únicamente nos centramos, que son VIH y hepatitis B.

## **Introducción**

Las enfermedades de transmisión sexual son infecciones adquiridas por una persona tras mantener relaciones sexuales sin protección con otra ya infectada. Estas relaciones pueden ser anales, vaginales o incluso orales.

---

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) las pueden causar diversos microorganismos, como hongos, virus, bacterias y parásitos. Según la Organización Mundial de la Salud (2016), más de un millón de personas se infectan diariamente y se registran 357 millones de ITS anuales, con predominio masculino. En los últimos años han aumentado de manera significativa las manifestaciones orales y faríngeas secundarias ante la práctica de sexo oral. Sin embargo, no hemos encontrado ningún artículo de revisión relacionado con el tema en la literatura médica (Fernández y Morales, 2017). Particularmente en el estado de Oaxaca no existe información suficiente sobre las ITS de mayor incidencia, por ese motivo esta investigación se centra en el estudio de VIH, hepatitis B, candidiasis orofaríngea y *Treponema pallidum* (sífilis).

La candidiasis orofaríngea se relaciona con diversos factores de riesgo, se manifiesta a través de placas blanquecinas en la orofaringe, en la mucosa oral y el paladar, y junto con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) son las dos infecciones mayormente registradas en Oaxaca hasta el año 2015, según el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) (Castañón, 2016).

Por otra parte, recientemente se ha descrito una alta frecuencia de hepatitis B oculta en poblaciones indígenas de México; puesto que rebasan los 12 millones de personas, el impacto epidemiológico del virus (VHB) podría ser mayor de lo que se ha considerado hasta la fecha (Panduro, *et al.*, 2011).

El VIH representa una gran preocupación desde el punto de vista médico, político y social; en lo económico, se han movilizadoinnumerables recursos, de manera que se requiere de la acción conjunta de los gobiernos y las autoridades de salud para lograr controlarlo (Lamotte,

---

2014). Con base en las referencias consultadas, nos damos cuenta de la importancia que tiene aportar información sobre la situación en que se encuentra específicamente Huajuapán de León, Oaxaca.

### **Objetivo**

Identificar el sector que es portador de lesiones otorrinolaringológicas derivadas de prácticas sexuales orogenitales y enfermedades infecciosas implicadas, en una población oaxaqueña.

### **Metodología**

Previa encuesta, se realizaron exudados faríngeos a diversos tipos de pacientes en edad reproductiva, en un rango de 12 años de edad en adelante de sexo indistinto. Una vez seleccionados los pacientes, se les brindó información sobre las características que debía cumplir para la toma de muestra, posteriormente se tomaron las muestras tocando con un hisopo la parte orofaríngea de los pacientes; dichas muestras se transportaron con ayuda del medio Stuart. En el laboratorio se colocaron medios como MacConkey, agar sangre, Biggy, agar chocolate y dextrosa papa, mismos que se sometieron a 37 °C por un lapso mínimo de 24 horas para determinar otro tipo de agentes infecciosos.

En el caso de VIH y hepatitis B, se procedió a toma de muestras sanguíneas realizando venopunción para obtener un mínimo de 5 ml de sangre, centrifugando a 3,500 rpm durante 15 minutos. El análisis se llevó a cabo por el ensayo de prueba rápida (inmunocromatografía) y por ELISA, para corroborar los resultados. Después, una vez obtenidos los resultados, se verificaron mediante dos tipos de pruebas diferentes



---

para poder dar como una muestra reactiva o no reactiva, lo que implicará la posterior intervención de instituciones competentes.

## Resultados

La población oaxaqueña seleccionada fue en la ciudad de Huajuapán de León, donde se tomaron 51 muestras y exudados faríngeos; además, se aplicó una encuesta en la que se solicitó a los participantes indicar edad de inicio de vida sexual activa y el número de parejas sexuales, para correlacionar las enfermedades que pudieran estar presentes; además de preguntarles si utilizan algún método de protección y su estado civil hasta ese momento.

Los rangos de edad fueron de 11 a 85 años; el total de mujeres fue de 38, que representa 74.5%, y 13 varones, que corresponde a 25.49%. Del total, únicamente en tres (5.88%) se encontró presencia de *Candida albicans* en cavidad orofaríngea; uno de ellos cuenta con 64 años, casado, de sexo masculino, quien dijo haber tenido una pareja sexual sin usar métodos anticonceptivos. Otro de los pacientes positivos es mujer, de 56 años de edad, casada, con una pareja sexual y no usa métodos anticonceptivos, y la tercera también es mujer, de 34 años de edad, soltera, con dos parejas sexuales a lo largo de su vida sexual activa, que inició a los 18 años, sin uso de métodos anticonceptivos y ha mantenido relaciones sexuales sin protección. Lo anterior equivale a 3.92% de la población femenina con presencia de *Candida albicans* y un varón, que representa 1.96% de la población masculina muestreada. Para el caso de VIH y hepatitis B, no se encuentra reactivo para ninguno de los miembros de la población participante.

Según las encuestas, el promedio de parejas sexuales es de uno a dos a lo largo su vida; 11 mujeres han tenido dos parejas sexuales, un hombre tres parejas, 19 de ellas reportaron una pareja sexual y ocho dijeron que aún no habían tenido relaciones sexuales o se abstuvieron de contestar la pregunta. De los varones, tres no contestaron, tres respondieron contar con una pareja sexual y dos de ellos con dos parejas sexuales, dos con tres parejas y uno de ellos con cuatro parejas; por último, un hombre dijo haber tenido cinco parejas sexuales.

Acercas del inicio de la vida sexual activa (IVSA), el promedio en las mujeres es de 20 años y en los hombres de 18 y, en general, 45.1% de la población ha tenido relaciones sexuales sin protección.

**Tabla 1.** Rangos de edad

RANGO DE EDAD	TOTAL	PORCENTAJE
11 a 20 años	8 personas	19.60%
21 a 30 años	7 personas	13.72%
31 a 40 años	15 personas	29.41%
41 a 50 años	7 personas	13.72%
51 a 60 años	7 personas	13.72%
60 a 85 años	5 personas	9.80%

Fuente: Elaboración propia con base en los datos.

**Tabla 2.** Positividad de acuerdo con número de parejas sexuales

SEXO	PROMEDIO DE PAREJAS DE SEXUALES
Mujeres	1 a 2 parejas
Hombres	2 a 3 parejas

Fuente: Elaboración propia con base en los datos.

**Tabla 3.** Mantiene relaciones sexuales con o sin protección

SEXO	PERSONAS QUE USAN PROTECCIÓN	PORCENTAJE
Mujeres	26	50.98%
Hombres	3	5.88%

Del total de los encuestados, 11 se abstuvieron de responder y 11 (5 hombres y 6 mujeres) dijeron haber tenido relaciones sexuales con protección.

**Tabla 4.** Promedio de edad en que iniciaron vida sexual activa

SEXO	PROMEDIO DE EDAD
Mujeres	20 años
Hombres	18 años

Fuente: Elaboración propia con base en los datos.

**Tabla 5.** Individuos positivos

SEXO	NÚMEROS DE INDIVIDUOS POSITIVOS POR <i>CANDIDAS ALBICANS</i>
Mujeres	1
Hombres	2

Fuente: Elaboración propia con base en los datos.

**Tabla 6.** Resultados de VIH y VHB

SEXO	INFECTADOS CON VHB	INFECTADOS CON VIH
Mujeres	Ninguna reactiva	Ninguna persona reactiva
Hombres	Ninguna reactiva	Ninguna persona reactiva

Fuente: Elaboración con base en los datos.

## Conclusiones

Se detectaron únicamente tres pacientes con vida sexual activa positivos para *Cándida albicans* en cavidad orofaríngea, que corresponden a 5.88 % de la población; además de encontrar negativa la reactividad de VIH y hepatitis B, un promedio de IVSA de 20 años en mujeres y de 18 años en varones, un promedio de parejas sexuales en mujeres de 1 a 2 y en hombres de 2 a 3 parejas sexuales y 45.1% de los encuestados afirmó haber tenido relaciones sexuales sin protección, lo que los vuelve vulnerables por las múltiples parejas sexuales. A pesar de no

---

encontrarse positivos en este momento, constituyen una población de alto riesgo al continuar con los hábitos actuales.

## REFERENCIAS

- Castañón Olivares, L. R. (2016). Candidiasis o candidosis. *Departamento de Microbiología y Parasitología-Recursos en micología*. Recuperado de <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/candidosis.html>
- Fernández López, C. y Morales Angulo, C. (2017). Lesiones otorrinolaringológicas secundarias al sexo oral. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 68(3), 169-180. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-acta-otorrinolaringologica-espanola-102-pdf-S0001651916300528>
- Lamotte Castillo, J. A. (2014). Infección por VIH /sida en el mundo actual. *MEDISAN*, 18(7), 993-1013. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n7/san15714.pdf>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2016). *Infecciones de transmisión sexual*. Recuperado de [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
- Panduro, A., Escobedo, M. G., Fierro, A. N., Ruiz, M. B., Zepeda Carrillo, A. E. y Román S. (2011). Epidemiología de las hepatitis virales en Mexico. *Salud Pública de México*, 53(1), 37-45. Recuperado de <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2011.v53suppl1/S37-S45/es>

## OBESIDAD Y ENFERMEDADES CRÓNICO-DEGENERATIVAS NO TRANSMISIBLES EN MUJERES DE SANTA MARÍA XADANI, OAXACA

Bertha Herrera-Blas, Saraí Ruiz-Blas<sup>1\*</sup> y  
Héctor Ulises Bernardino-Hernández<sup>2</sup>

### Resumen

La obesidad es un padecimiento crónico multifactorial y de alto impacto en la salud pública, ya que está relacionada con las enfermedades crónico-degenerativas no transmisibles (ECDNT). México ocupa el segundo lugar a nivel mundial en obesidad en población adulta; para Oaxaca, las cifras de prevalencia han aumentado en los últimos años, ubicándose en los primeros lugares a nivel nacional. El objetivo principal de este trabajo fue analizar los grados de obesidad y su relación con las ECDNT, y los factores de riesgo entre las mujeres del Municipio de Santa María Xadani, Oaxaca, México.

Hasta el momento se han aplicado 30 encuestas para conocer los hábitos de alimentación y ejercicio. Adicionalmente, se colectaron datos de masa corporal y altura para el cálculo del índice de masa corporal (IMC) y la extracción de sangre periférica para determinar niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos. Se comprobó que 80.6% de las mujeres

<sup>1</sup> Tesistas de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: sarai\_ruiz\_ortis@hotmail.com

<sup>2</sup> Profesor Investigador de la Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

---

presenta algún grado de obesidad, su dieta está basada en alimentos ricos en proteínas y lípidos con baja ingesta de frutas, además de que 87% no realiza actividad física. Los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos están por arriba de los valores normales. Las mujeres siguen una dieta no balanceada, escasa actividad física, tienen antecedentes familiares con diabetes y obesidad, así como elevados niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos, por lo que su salud está en riesgo. Existe alta probabilidad de que a corto o mediano plazo se confirme alguna de las ECDNT en la población de estudio. Por lo anterior, es necesario implementar estrategias de atención a la salud entre las mujeres, para inducir cambios hacia patrones más saludables de dieta y ejercicio que promuevan una mejor calidad de vida.

**Palabras clave:** obesidad, enfermedades crónico-degenerativas no transmisibles, Santa María Xadani.

## **Introducción**

La obesidad se define como un incremento del peso corporal, a expensas preferentemente del aumento del tejido adiposo (Aragón, Blasco Cabriñety y Bueno, 2002). El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar y clasificar la obesidad en los adultos (OMS, 2018). La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial de alto impacto en la salud pública, relacionada con las enfermedades crónico-degenerativas no transmisibles (ECDNT) (Tusié, 2008). En México, hasta 2004, 75% de las muertes ocurridas en el país estuvieron causadas por ECNDT.

---

Los principales factores de riesgo que ocasionaron la mortalidad fueron la obesidad, las concentraciones elevadas de glucosa en la sangre, el consumo de alcohol y el tabaquismo. Únicamente la obesidad y la glucosa alta explicaron 25.3% del total de los decesos (Rivera, Hernández, Aguilar, Vadillo y Murayama, 2013). México ocupa el segundo lugar a nivel mundial en obesidad en población adulta; para Oaxaca, las cifras de prevalencia han aumentado en los últimos años, ubicándose en los primeros lugares a nivel nacional (Muradás, Solís y Sánchez, 2014). Al respecto, y de manera particular, la población femenina adulta del municipio de Santa María Xadani presenta una complexión robusta; sin embargo, no hay estudios que aborden la obesidad y su relación con algunos factores de riesgo para las mujeres, por lo que el objetivo del presente estudio fue analizar su vínculo con las ECDNT y los factores de riesgo entre las mujeres del Municipio de Santa María Xadani, Oaxaca, México. En este documento se describen los resultados preliminares de la referida investigación.

## **Metodología**

El presente estudio es de tipo transversal y descriptivo, se realizó con mujeres adultas en el Municipio de Santa María Xadani, perteneciente a la región del Istmo de Tehuantepec, Oaxaca, México, que cuenta con una población de 7,781 habitantes, de los cuales 49.5% son del género femenino. A este sector poblacional, previo consentimiento informado, se le aplicó una encuesta de abril a mayo de 2017, a fin de recabar información relacionada con la edad, antecedentes familiares de obesidad y enfermedades crónico-degenerativas, hábitos de alimentación (frecuencia en el consumo de alimentos de los diversos grupos: carbohidratos, lípidos y

---

proteínas; así como fritangas y comida rápida) y de ejercicio. Adicionalmente, se capturaron datos de masa corporal y altura para el cálculo del IMC, el cual se utilizó para determinar los niveles de obesidad (Dirección General de Planeación y Desarrollo en Salud, 2014): bajo peso (<18.5), normal (18.5-24.9), sobrepeso o preobesidad (25-29.9), obesidad I (30-34.9), obesidad II (35-39.9) y obesidad III (>40). Finalmente, se colectaron muestras de sangre periférica para conocer los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos. El análisis de la información se llevó a cabo mediante estadística descriptiva; para establecer la relación entre el tipo de obesidad, los hábitos de dieta y ejercicio y los rangos de glucosa, colesterol y triglicéridos se realizaron pruebas de correlación de Pearson.

## Resultados

La muestra de estudio se integró por un total de 30 mujeres, hasta el momento, con edad promedio de  $45.4 \pm 15.6$  años (amplitud=19 a 65 años). Respecto de los antecedentes de salud, 51.6% y 16.2% manifestaron que sus padres padecen diabetes o son obesos, respectivamente. 13% con dichos antecedentes familiares ya tienen diabetes. Acerca de los hábitos de alimentación (Tabla 1), 35% manifestó consumir de manera diaria alimentos ricos en lípidos (derivados lácteos: queso, crema, yogurt), 29% y 16% ingieren diariamente alimentos ricos en proteínas y carbohidratos (principalmente pescado, frijol, leche y pollo; arroz, avena, tortillas hechas a mano, pan dulce e integral, así como golosinas, respectivamente). 77% mencionó consumir diariamente verduras, principalmente tomate, cebolla, papas y chayotes. Cabe señalar que las mujeres no comen frutas con frecuencia, 48% dijo hacerlo una vez al mes: papaya, pera y manzana. En cuanto a bebidas gaseosas (refrescos), 32% mencionó

su consumo con una frecuencia diaria, 23% ingiere bebidas alcohólicas (cerveza) una vez cada 15 días y 87% no realiza actividad física.

**Tabla 1.** Frecuencia de consumo de los diferentes grupos de alimentos

ALIMENTO	% DE PERSONAS	FRECUENCIA DE CONSUMO	ALIMENTOS ENCUESTADOS	ALIMENTOS CONSUMIDOS
Carbohidratos <sup>1</sup>	16	Diario	10	4
Proteínas <sup>2</sup>	29	Diario	8	6
Lípidos <sup>3</sup>	35	Diario	5	3
Verduras <sup>4</sup>	77	Diario	9	6
Frutas <sup>5</sup>	48	Mes	9	1

Nota: los alimentos incluidos en cada grupo fueron carbohidratos<sup>1</sup> (tortillas de mano, tortillas de máquina, tostadas, arroz, pan integral, golosinas, papas fritas, palomitas, pizzas y antojitos), proteínas<sup>2</sup> (pollo, carne de res, carne de puerco, pescado, mariscos, frijol, chícharos, leche), lípidos<sup>3</sup> (yogurt, queso, quesillo, crema, cacahuates), verduras<sup>4</sup> (elote, tomate, cebolla, papas, chayotes, zanahoria, calabaza, brócoli, lechuga), frutas<sup>5</sup> (manzana, mandarina, melón, sandía, mango, plátano, papaya, naranja, pera).

Fuente: trabajo de campo (2017).

En cuanto a los grados de obesidad, 80.6% de las mujeres se encuentran en alguno: sobrepeso o preobesidad, obesidad I, obesidad II, obesidad III. Los valores promedio en condiciones de ayuno de glucosa, colesterol y triglicéridos se ubicaron por arriba de los normales ( $\bar{x}$ =172.0±115.4 mg/dL,  $\bar{x}$ =205.1±49.2 mg/dL y  $\bar{x}$ =192.2±114.8 mg/dL; niveles

---

normales: 70-120 mg/dL, <200 mg/dL y <150 mg/dL, respectivamente). Debido a que la muestra aún es pequeña, no se encontró relación entre la obesidad con la mayoría de los alimentos ingeridos, con excepción del consumo de cerveza, que presentó una correlación estadísticamente significativa ( $r$  de Pearson=0.340,  $p=0.031$ ). De la misma manera, los niveles de triglicéridos mostraron una correlación estadísticamente significativa con la obesidad ( $r$  de Pearson=0.358,  $p=0.024$ ).

## **Discusión**

De acuerdo con los resultados del presente estudio, la dieta de las mujeres está basada en alimentos ricos en proteínas y lípidos, con poca inclusión de frutas y el consumo frecuente de bebidas gaseosas y alcohólicas, por lo que se puede decir que su dieta no está balanceada, contrario a lo que señala el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (2016), a través de las pautas para una buena alimentación. Dicha dieta desequilibrada coincide con lo reportado por Marín, Sánchez y Maza (2014) para la población rural de Dzutóh, Yucatán, México. Respecto de la correlación entre obesidad y altos niveles de triglicéridos, se asemejan a lo publicado por Parreño y Gutiérrez (2010) en un estudio en Lima, Perú. A pesar de que los factores antecedentes familiares, hábitos de alimentación o ejercicio no resultaron significativos en la correlación con la obesidad, al aumentar el tamaño de la muestra podría establecerse dicha relación cuando se complete el estudio. Oliva, Cantero y García (2015) señalan que una dieta no saludable, el sedentarismo y la obesidad son aspectos que predisponen a enfermedades crónico-degenerativas y de riesgo para otros padecimientos como el cáncer de mama.

---

## Conclusiones

Las mujeres estudiadas siguen una dieta no balanceada, tienen escasa actividad física, antecedentes familiares con diabetes y obesidad, así como elevados niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos, por lo que la salud de la población femenina está en riesgo. Existe alta probabilidad de que a corto y mediano plazo se confirme alguna de las ECDNT en la muestra estudiada, así como el peligro de padecer otras enfermedades, como cáncer de mama. Es necesario implementar estrategias de atención a la salud, para inducir cambios a patrones más favorables de dieta y ejercicio que promuevan una mejor calidad de vida.

## REFERENCIAS

- Aragonés, G. A., Blasco G. L., Cabrinety P. N. y Bueno L., M. G. (2002). Obesidad. *Endocrinología Pediátrica* (pp. 5-21). Valencia: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica/Junta Directiva SEEP. Recuperado de <https://docplayer.es/8703592-C-apitulo-7-obesidad-sociedad-espanola-de-endocrinologia-pediatrica.html>
- Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD). (2016). *Conozca el plato del buen comer*. Recuperado de <https://www.ciad.mx/notas/item/1409-conozca-el-plato-del-buen-comer>
- Dirección General de Planeación y Desarrollo en Salud (DGPDS). (2014). Índice de masa corporal (IMC). Recuperado de <http://www.dgplades.salud.gob.mx/Contenidos/Documentos/IndiceMasaCorporal.pdf>
- Marín C., A. D., Sánchez R., G. y Maza R., L. L. (2014). Prevalencia de obesidad y hábitos alimentarios desde el enfoque de género: el caso de Dzutóh, Yucatán,

- 
- México. *Estudios Sociales*, 22(44), 63-90. Recuperado de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0188-45572014000200003](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-45572014000200003)
- Muradás T., M. C., Solís E., A y Sánchez C., M. (2014). Ganancias y pérdidas de la esperanza de vida por enfermedades relacionadas con el sobrepeso y la obesidad. *La situación demográfica de México* (pp. 53-85). México: Conapo. Recuperado de [http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/Resource/2414/1/images/04\\_Muradas\\_Solis\\_Sanchez.pdf](http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/Resource/2414/1/images/04_Muradas_Solis_Sanchez.pdf)
- Oliva A., C. A., Cantero R., H. A. y García S., J. C. (2015). Dieta, obesidad y sedentarismo como factores de riesgo del cáncer de mama. *Revista Cubana de Cirugía*, 54(3), 274-284. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932015000300010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932015000300010)
- OMS. (2018). *Obesidad y sobrepeso*. Recuperado de <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Parreño T., J. M. y Gutiérrez P., E. (2010). Colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal en pacientes adultos en Lima Metropolitana. *Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener*, 59-74. Recuperado de [https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/documentacion/revista\\_1/003\\_PARRE%C3%91O\\_GUTIERREZ\\_REVISTA\\_1\\_UNW.pdf](https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/documentacion/revista_1/003_PARRE%C3%91O_GUTIERREZ_REVISTA_1_UNW.pdf)
- Rivera D., J. Á., Hernández Á., M., Aguilar S., C. A., Vadillo, O. F. y Murayama R., C. (2013). *Obesidad en México: Recomendaciones para una política de Estado*. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de <https://www.anmm.org.mx/publicaciones/Obesidad/obesidad.pdf>
- Tusié L., M. T. (2008). El origen multifactorial de la obesidad. *Revista de Educación Bioquímica*, 27(1), 1-2. Recuperado de <http://www.mediagraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2008/reb081a.pdf>

## TIPOS Y FRECUENCIAS DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN MÉXICO

José Luis Farrera-Peña, Monserrat Judith Martínez-Sánchez<sup>1\*</sup>  
y Honorio Torres-Aguilar<sup>2</sup>

### Resumen

Aproximadamente 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías, entre las que destacan la drepanocitosis y la talasemia. Las hemoglobinopatías son enfermedades genéticas sanguíneas que se contraen debido a la herencia de genes mutantes de la hemoglobina por parte de ambos progenitores, quienes generalmente están sanos. La siguiente revisión bibliográfica resalta los casos de hemoglobinopatías más frecuentes en México, a fin de dar a conocer la incidencia en el país, con el objetivo de describirlas, por lo que se realizó una exploración de trabajos de investigación que evalúan estos trastornos entre los mexicanos. Examinamos la incidencia y seleccionamos la región que registra mayor porcentaje de hemoglobinopatías: se observó una gran diversidad de ellas con mayor auge en la costa del Pacífico, dentro de las cuales se reportaron casos de hemoglobina C, hemoglobina Colima, hemoglobina S, hemoglobina

<sup>1</sup> Estudiantes de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: judymarsan@hotmail.com

<sup>2</sup> Profesor Investigador de Tiempo Completo, Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

---

Fannin-Lubbock, hemoglobina México y  $\alpha$  y  $\beta$  talasemia. El estado de Colima presentó una gran variedad de casos reportados en comparación con la costa chica de Oaxaca-Guerrero, Jalisco y Michoacán. Se concluye que la heterogeneidad observada de tipos y frecuencias de hemoglobinopatías en las regiones estudiadas ilustran la importancia de llevar a cabo una mayor investigación de esas anormalidades en la República Mexicana.

**Palabras clave:** hemoglobinopatías, hemoglobina, costa del Pacífico.

### Introducción

La hemoglobina es una proteína compuesta por cuatro porciones diferentes: globina, conformada por cuatro cadenas polipeptídicas que son dos pares y cada una posee idéntica estructura primaria; cuatro moléculas de protoporfirinas IX y cuatro átomos de hierro en estado ferroso, que combinados con la protoporfirina IX forman las cuatro subunidades de la hemoglobina.

En el cuarto mes de embarazo se sintetizan las cadenas de globinas  $\alpha$  y globinas  $\gamma$ , que al combinarse forman la hemoglobina fetal predominante en esa etapa de la gestación; al nacer, la hemoglobina fetal (HbF) representa 80% de la hemoglobina total y el 20% restante está integrado por hemoglobina A1 y A2. En el adulto predomina la Hb A1, que constituye 97% de la hemoglobina total, la cual está formada por dos cadenas de globinas  $\alpha$  y dos cadenas de globinas  $\beta$ ; en menor proporción, con 2%, está presente la Hb A2, constituida por dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\delta$ , y solamente 1% de Hb F.

---

La anormalidad de la hemoglobina puede ser consecuencia de una variación estructural en la molécula o de la producción insuficiente de una o más cadenas de polipéptidos, denominadas “hemoglobinopatías”; la mayoría de sus variantes obedece a la sustitución de uno o más aminoácidos por otro aminoácido en algún sitio de las cadenas polipeptídicas que la componen, deyección, alargamiento de dichas cadenas y su fusión. Dentro de las hemoglobinopatías más comunes se encuentran: S, C, E y talasemia  $\alpha$  y  $\beta$ , aunque también hay casos de Hb Colima, Hb Chiapas, Hb Fannin-Lubbock y Hb México; estas últimas son variantes que se han descubierto en años recientes (Ruiz, Vásquez, Ibarra, Perea y Gómez, 2008).

La conquista de América por los españoles y los portugueses, a principios del siglo XVI, constituyó el inicio de una migración forzada hacia este continente de africanos oriundos de una gran porción de la costa occidental de África. En México, el tráfico de esclavos sugiere que las poblaciones son un grupo heterogéneo proveniente de diferentes partes de aquella región. La diversidad de esta gente no sólo se advierte en sus características lingüísticas y culturales (Andrews, 2007), sino también en su genética, lo cual es el punto de partida para el estudio de estas hemoglobinopatías en el territorio mexicano (Pagnier *et al.*, 1984).

## **Objetivo**

Describir las hemoglobinopatías más frecuentes en México.

## **Metodología**

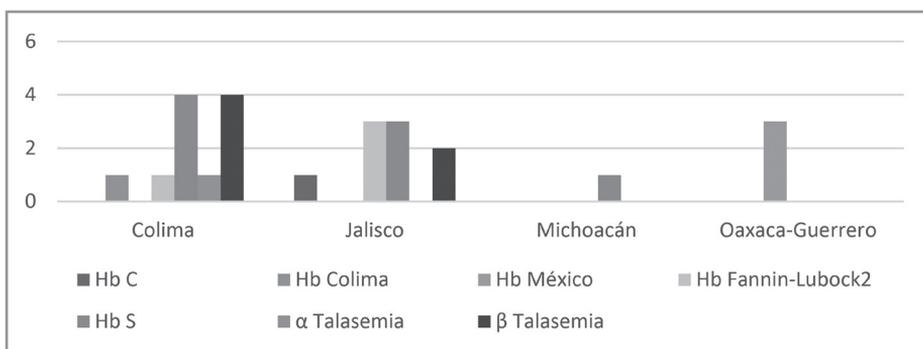
La metodología utilizada en la investigación se fundamenta, sobre todo, en fuentes secundarias, ya que se recopiló información y artículos

científicos de los estados pertenecientes a la costa del Pacífico, principal área de estudio, pues es ahí donde se han reportado casos de hemoglobinopatías. El análisis de la información obtenida permitió seleccionar los estados y zonas con mayor índice de hemoglobinopatías, entre los que se encuentran Colima, la Costa Chica de Guerrero, Oaxaca, Jalisco y Michoacán, esto nos ayudó a comparar los datos entre las entidades referidas.

## Resultados

En la revisión bibliográfica encontramos que existen aproximadamente 24 reportes de hemoglobinopatías en la costa del Pacífico, por el momento; ocho de ellos tienen Hb S, uno Hb C, tres Hb México, uno Hb Colima y cuatro Fannin-Lubbock, seis pacientes presentan talasemia  $\beta$  y un paciente talasemia  $\alpha$  (Ruiz-Argüelles, López-Martínez y Ruiz-Reyes, 2001; Peñaloza *et al.*, 2008; Ruiz *et al.*, 2008; Reyes-Núñez *et al.*, 2006; Canto de Cetina *et al.*, 1985).

**Figura 1.** Hemoglobinopatías en México



---

Podemos observar que en Colima, Jalisco y Michoacán la incidencia es mayor para Hb S, así también que para  $\beta$ -talasemia y Hb Fannin-Lubbock sólo se han reportado casos en Colima y Jalisco, y en Oaxaca y Guerrero se advierte la presencia de pacientes con Hb México.

### **Discusión**

Con base en la gráfica y los resultados obtenidos de esta investigación podemos afirmar que el estado de Colima registra una gran variedad de casos de hemoglobinopatías, seguido por Jalisco, en donde hay mayor incidencia en Hb S y  $\beta$  talasemia. En Michoacán, los artículos revisados sólo reportan casos de Hb S y en la Costa Chica de Oaxaca-Guerrero Hb México, por el momento.

### **Conclusión**

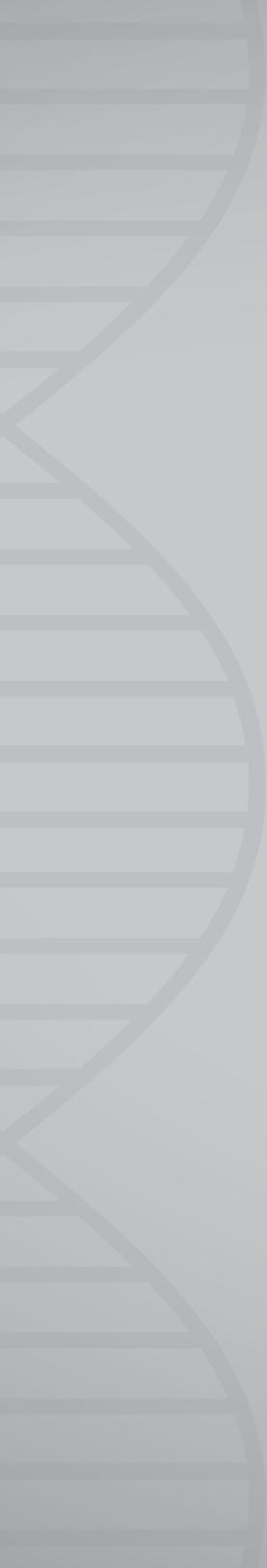
Después de la revisión bibliográfica podemos concluir que existen personas con estos padecimientos en nuestro país debido a la diversidad de razas. Asimismo, es posible sugerir que en otras entidades probablemente se encuentre una mayor incidencia de hemoglobinopatías, como pueden ser Oaxaca, Chiapas y Guerrero.

### **REFERENCIAS**

- Andrews, G. R. (2007). *Afro-Latinoamérica, 1800-2000*. Madrid: Iberoamericana.
- Canto de Cetina, T. E., Cárdenas, S., Ortiz, M. E., Polanco, L., Vera, L., Piña, C. R. y Cupul, G. (1985). Valores de hemoglobina y hierro sérico en mujeres de clase socioeconómica baja, Yucatán, México. *Boletín de la Oficina Sanitaria*

- 
- Panamericana*, 98(5), 464-471. Recuperado de <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/16936/v98n5p464.pdf?sequence=1>
- Pagnier J., Mears, J. G., Dunda-Belkhodja, O., Schaefer-Rego, K. E., Beldjord, C., Nagel, R. L. y Labie, D. (1984). Evidence for the multicentric origin of the sickle cell hemoglobin gene in Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 81, 1771-1773. Recuperado de <http://europepmc.org/articles/pmc345002>
- Peñalosa, E., Rosenda I., Buentello-Malo, L., Hernández-Maya, A. M., Nieva-García, B., Lisker-Yurkowitzki, R. y Salamanca, G. F. (2008). Frecuencia de la hemoglobina S en cinco poblaciones mexicanas y su importancia en la salud pública. *Salud Pública de México*, 50(4), 325-329. Recuperado de <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v50n4/a11v50n4.pdf>
- Reyes-Núñez, V., Garcés-Eisele, J., Jorge, S., Kimura, E., Ferreira, C. F., Sonati M., D. F. y Ruiz-Reyes, G. (2006). Molecular Characterization of alpha-thalassemia in the Mexican Population. *Revista de Investigación Clínica (RIC)*, 58(3), 234-236. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2006/nn063g.pdf>
- Ruiz-Argüelles, G. J., López-Martínez, B. y Ruiz-Reyes, G. (2001). Heterozygous  $\beta$ -Thalassemia: Not Infrequent in Mexico. *Archives of Medical Research*, 32, 293-295. Recuperado de [http://ssu.ac.ir/cms/fileadmin/user\\_upload/Moavenatha/MBehdashti/Pishgiri\\_Bimariha/00000tala3/53.pdf](http://ssu.ac.ir/cms/fileadmin/user_upload/Moavenatha/MBehdashti/Pishgiri_Bimariha/00000tala3/53.pdf)
- Ruiz D., G. J., Vásquez, G. E., Ibarra, B., Perea, F. J. y Gómez, A. D. (2008). Hemoglobinopatía H: comunicación de un caso identificado en Monterrey. *Medicina Interna de México*. 24(1), 76-78. Recuperado de [http://cmim.org/boletin/pdf2008/MedIntContenido01\\_13.pdf](http://cmim.org/boletin/pdf2008/MedIntContenido01_13.pdf)





# Biología Molecular



## LOS MEGACARIOCITOS HUMANOS EXPRESAN LOS ARN MENSAJEROS PARA DEFENSINA $\alpha 1$ , $\alpha 4$ Y CATELICIDINA

Alba Soledad Aquino-Domínguez,<sup>1\*</sup> Sergio Roberto Aguilar-Ruiz<sup>2</sup>  
y María de los Ángeles Romero-Tlalolini<sup>3</sup>

### Resumen

Las plaquetas tienen complejas firmas moleculares que influyen en su función, sus características son heredadas por los megacariocitos, así como sus ARN mensajeros. Esa transferencia de información la utilizan las plaquetas al contar con la maquinaria necesaria para sintetizar proteínas. Además de su participación en la hemostasia y coagulación, los fragmentos celulares desempeñan otras funciones, como liberación de péptidos antimicrobianos, poseen ARN mensajeros para defensinas- $\beta$ , pero se desconoce si cuentan con los ARN mensajeros para defensinas- $\alpha$  (DEFA-1, DEFA-4) y catelicidina (CAMP), que serían herencia de sus precursores megacariocíticos y quizás promovidas mediante un estímulo.

#### Abreviaturas

**DEFA-1:** Defensina alfa 1.

**DEFA-4:** Defensina alfa 4.

**CAMP:** catelicidina.

<sup>1</sup> Estudiante de la Maestría en Biomedicina Experimental, Facultad de Medicina y Cirugía, UABJO. \*Correo electrónico: albasoledadquinod@outlook.es

<sup>2</sup> Profesor Investigador de Tiempo Completo, Posgrado en Biomedicina Experimental, Facultad de Medicina y Cirugía, UABJO.

<sup>3</sup> Catedrática Conacyt-UABJO, Facultad de Medicina y Cirugía, UABJO.

---

El objetivo de este trabajo fue analizar la presencia de ARN mensajeros de péptidos antimicrobianos (CAMP, DEFA-1, DEFA-4) en plaquetas y células MEG-01 en estado basal y estimulados con LPS, mediante RT-PCR en punto final. Se extrajo ARN de megacarioblastos MEG-01 sin estimular y estimulados con LPS utilizando TRIZOL. A partir de sangre total con EDTA se purificaron plaquetas y se obtuvo el ARN mediante el kit de extracción *RNAse free kit*. Se evaluó la integridad del ARN con electroforesis y la pureza con espectrofotometría, el ADN genómico se eliminó con DNAsas. Posteriormente se obtuvo el ADN complementario (cDNA) y finalmente se buscaron los ARN mensajeros usando *primers* diseñados específicamente para (CAMP, DEFA-1, DEFA-4) en cDNA de plaquetas, células MEG-01 con y sin estimulación por medio de RT-PCR en punto final. Hasta ahora se ha encontrado la presencia de ARN mensajero para CAMP, DEFA-1 y DEFA-4, es más notable en DEFA-4 y CAMP. Como conclusión, demostramos por primera vez que los megacariocitos contienen mensajeros para péptidos con función microbicida que podrían transferir a las plaquetas e incrementarse al responder a un estímulo, con lo que producirían plaquetas más especializadas contra microbios.

**Palabras clave:** megacariocitos, plaquetas, péptidos antimicrobianos.

## Introducción

Las plaquetas son fragmentos celulares definidas como pequeños elementos discoides anucleados que circulan en la sangre y se generan a partir de precursores nucleados residentes en la médula ósea. Los precursores, denominados células progenitoras hematopoyéticas (CPH),

---

se diferencian en el nicho hematológico mediante la megacariopoyesis, dando lugar a megacariocitos; éstos, a su vez, propician la formación de plaquetas a través de la trombopoyesis (Sim, Poncz, Gadue y French, 2016). Las plaquetas reciben de los megacariocitos sus características y un gran repertorio de proteínas, microARN y ARNm (Wicki *et al.*, 1989). Además, cuentan con la maquinaria necesaria para la síntesis de proteínas (Rondina y Weyrich, 2015). Las principales funciones descritas en las plaquetas son homeostasia, trombosis y reparación de daño vascular (Burstein *et al.*, 1999), pero cada vez se conoce más de sus competencias en inflamación y la defensa contra microorganismos (Vieira-de-Abreu, Campbell, Weyrich y Zimmerman, 2012).

Entre los mecanismos de defensa en los que participan las plaquetas durante una infección se encuentran la liberación de mediadores solubles, quimioatrayentes, citosinas proinflamatorias y potentes péptidos antimicrobianos (Yeaman, 2010). Los péptidos antimicrobianos forman parte del sistema inmune innato, lisan bacterias y pueden modular el sistema adaptativo (Davis, Miller y Jenne, 2016). Se sabe que las plaquetas producen y liberan los péptidos trombocidina y  $\beta$ -lisina (Tang, Yeaman y Selsted, 2002); además, estudios recientes demuestran que las plaquetas contienen defensinas  $\beta$ ; asimismo, no sólo cuentan con ARN mensajero y proteína defensina beta-1 en el citoplasma, también su liberación es potenciada por la presencia de  $\alpha$ -toxina.

Por otra parte, el mensajero también fue hallado en megacariocitos (Kraemer *et al.*, 2011). Entre los péptidos antimicrobianos, aparte de las defensinas  $\beta$  (DEFB), también se encuentran las defensinas  $\alpha$  (DEFA), las cuales se dividen en DEFA-1, DEFA-2, DEFA-3 y DEFA-4; y la catelicidina, de la que existen diferentes tipos, pero únicamente la catelicidina

---

LL-37 se presenta en humanos (Rashid, Veleba y Kline, 2016); empero, se desconoce si las plaquetas y megacariocitos también contienen mensajeros de defensinas alfa y catelicidina formando parte del arsenal de ARNm heredado por los megacariocitos y si esos mensajeros podrían aumentar tras un estímulo bacteriano.

## Objetivos

- 1) Analizar la presencia de ARN mensajeros de péptidos antimicrobianos (LL-37, DEFA-1, DEFA-4) en plaquetas y en la línea celular de megacariocitos MEG-01 en estado basal y tras un estímulo con LPS.
- 2) Diseñar oligonucleótidos específicos para los ARN de LL-37, DEFA-1 y DEFA-4.
- 3) Analizar el nivel de ARN mensajero de los péptidos antimicrobianos LL-37, DEFA-1 y DEFA-4 en ARN de la línea celular MEG-01.
- 4) Analizar el nivel de ARN mensajero de los péptidos antimicrobianos LL-37, DEFA-1 y DEFA-4 en ARN de plaquetas purificadas a partir de sangre total.
- 5) Evaluar el efecto de la estimulación de la línea celular MEG-01 con LPS, en el ARN mensajero de los péptidos antimicrobianos LL-37, DEFA-1 y DEFA-4.

## Metodología

**Cultivo de la línea celular Meg-01:** la línea celular Meg-01 (ATCC® CRL-2021™, USA) se cultivó en medio RPMI 1640 (ATCC, USA) suplementado con 10% de suero fetal bovino (FBS: SIGMA) y 1% de antibiótico/antimicótico, en un ambiente de 5% de CO<sub>2</sub> y 37 °C.

---

**Purificación de las plaquetas:** a partir de 12mL de sangre total se obtuvo el plasma rico en plaquetas mediante centrifugación y se mezcló con buffer CGS-EDTA en una relación 1:1 v/v. El paquete plaquetario se obtuvo a través de centrifugación; tras dos lavados CGS y PBS1X se centrifugó para obtener el botón plaquetario, que posteriormente se empleó para obtener ARN.

**Obtención de ARN:** El ARN total de plaquetas se obtuvo utilizando el *kit RNeasy Mini* (QIAGEN), siguiendo las instrucciones del fabricante. El ARN se eluyó en 40uL de agua libre de RNAsas; fue tratado con DNAsa del kit *DNA-free™* DNA Removal kit, de acuerdo con las especificaciones del fabricante, y almacenado a -80 °C hasta su uso.

El ARN de la línea celular MEG-01 se obtuvo con la técnica de TRIzol<sup>MR</sup>. Brevemente se cosecharon células de la línea MEG-01 y se eliminó el sobrenadante por centrifugación, las células fueron resuspendidas y lisadas con 1 mL de TRIzol<sup>TM</sup>. Se agregaron 200 µL de cloroformo y se centrifugó a 12,500 rpm. Se separó la fase acusa y el ARN se precipitó con 1mL de isopropanol, centrifugando a 12,500 rpm. Se lavó con 500 µL etanol a 75% y centrifugación a 12,500 rpm, 30 minutos. El ARN fue resuspendido en agua, tratado con DNAsa y almacenado hasta su uso con las mismas condiciones empleadas para el de células MEG-01. La concentración de ARN se determinó por espectrofotometría utilizando el Nanodrop 2000 y la integridad evaluada mediante corrimiento en un gel de agarosa a 1.25%.

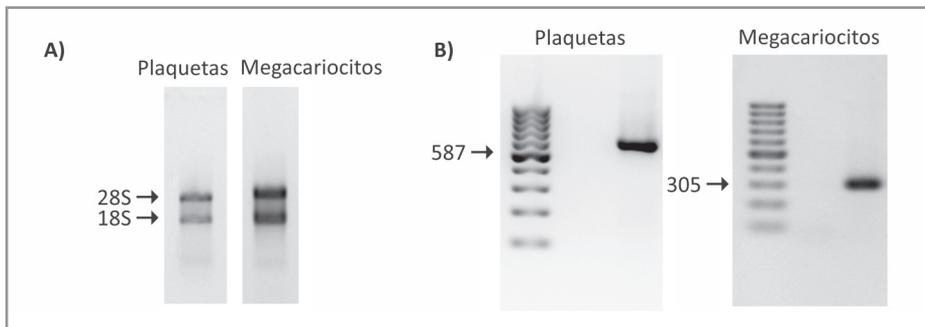
**Síntesis de cDNA:** se empleó 1ug de ARN de cada muestra para la síntesis del cDNA, utilizando el *kit RevertAid First Strand cDNA Synthesis* (Thermo), siguiendo las instrucciones del fabricante.

**RT-PCR:** para la amplificación de los fragmentos de interés se utilizó el *kit Master Mix 2X RT-PCR* (Thermo) y 1.5ul (o 3ul) de cDNA de cada una de las muestras. Las condiciones de reacción fueron las siguientes: un paso de desnaturalización a 95 °C por 5 min., seguido de 35 ciclos de 95 °C por 1 min., 58 °C (DEFA-4) o 60 °C (DEFA-1, Actina), o 62 °C (LL-37) por 45 s y 72 °C por 45; se empleó un paso final de 72 °C por 5 minutos. Los productos de amplificación se evaluaron mediante electroforesis en gel de agarosa a 2% con buffer TAE1X y documentados con el uso de un transiluminador (Kodak).

## Resultados

Se obtuvieron los ARN de plaquetas y megacariocitos de la línea celular MEG-01, en cantidad y calidad adecuada para la síntesis de cDNA. Se amplificaron –mediante PCR– fragmentos de Actina y GAPDH, tanto de plaquetas como de megacariocitos, para confirmar la calidad (Figura 1).

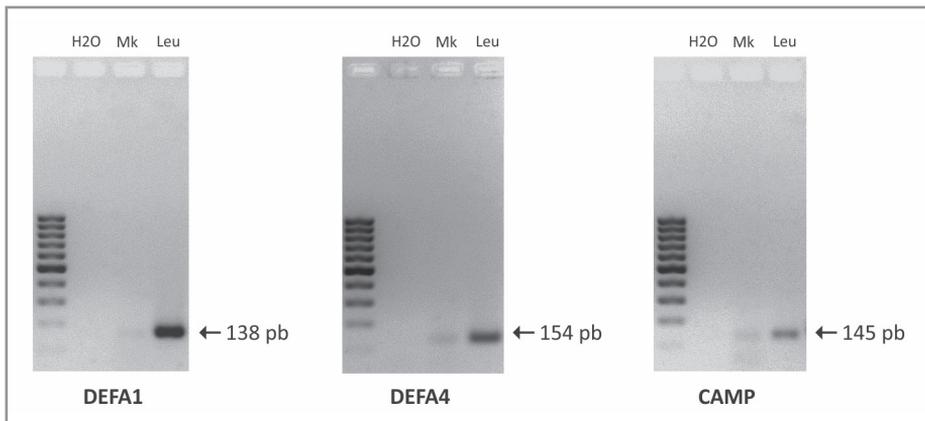
**Figura 1.** Evaluación de ARN



A) ARN de plaquetas y células MEG-01, se muestran las bandas 28S y 18S b) funcionalidad del cDNA de megacariocitos y plaquetas. B) Productos de PCR de Actina (587 pb, plaquetas) y GAPDH (305pb, megacariocitos).

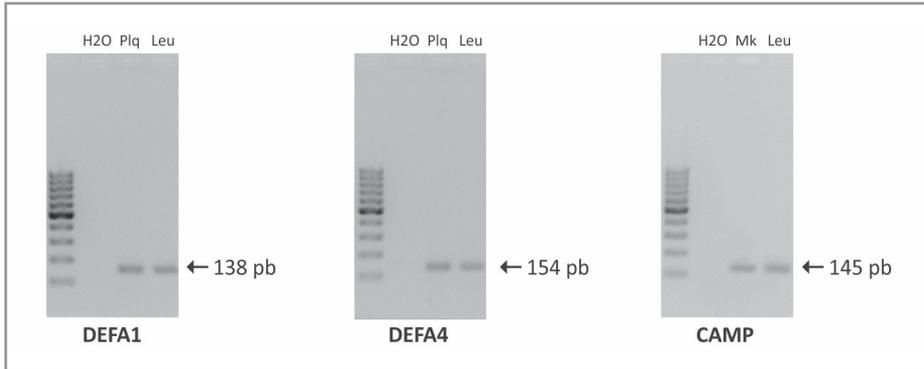
Posteriormente se evaluó la presencia de los ARN mensajeros de las defensinas DEFA-1, DEFA-4 y CAMP en células MEG-01, empleando como control positivo cDNA de leucocitos humanos. Todas ellas se expresaron en estas células, aunque en baja cantidad (Figura 2).

**Figura 2.** Evaluación de la expresión de DEFA-1, DEFA-4 y CAMP en células MEG-01



La presencia del ARN mensajero de los péptidos antimicrobianos DEFA-1, DEFA-4 y CAMP también fue evaluada en plaquetas de voluntarios clínicamente sanos, encontrando que estaban presentes en este tipo de muestra y el producto de amplificación fue aún más evidente que en megacariocitos (células MEG-01). Como control positivo se empleó cDNA de leucocitos (Figura 3).

**Figura 3.** Evaluación de la expresión de DEFA-1, DEFA-4 y CAMP en plaquetas



## Discusión

Los ARN mensajeros de DEFA-4, DEFA-1 y CAMP son expresados en células precursoras de granulocitos residentes en medula ósea (Yamamoto *et al.*, 2004). Nuestros resultados indican que no se expresan en niveles equiparables en megacariocitos, mientras que en las plaquetas son notablemente más expresados, lo que nos muestra que esto pudiera ser inducible tras diferentes estímulos. Dichos estímulos podrían deberse no únicamente a la diferenciación, sino también a bacterianos, como ocurre con la defensina  $\beta$  1 (Zhao *et al.*, 2016). La diferencia de expresión entre plaquetas y megacarioblastos (mayor en plaquetas) es probable que sea un reflejo de su estado de maduración y de su capacidad para funcionar como mediador inmune contra microbios. Los resultados de la estimulación nos proporcionarán mayor información al respecto. Es importante notar que este es el primer reporte de la expresión de defensinas alfa y catelicidina en plaquetas y megacarioblastos.

---

## Conclusiones

Los megacarioblastos presentan baja expresión de los ARN mensajeros de las defensinas  $\alpha$  DEFA-1 y DEFA-4, y de la catelicidina LL-37 (sin estímulo bacteriano alguno). Las plaquetas contienen ARN mensajeros de las defensinas  $\alpha$  DEFA-1 y DEFA-4, y de catelicidina LL-37.

## REFERENCIAS

- Burstein, S. A., Dubart, A., Norol, F., Debili, N., Friese, P., Downs, T., Yu, X., Kincade, P. W., Villeval, J. L. y Vainchenker, W. (1999). Expression of a foreign protein in human megakaryocytes and platelets by retrovirally mediated gene transfer. *Experimental Hematology*, 27(1), 110-116. Recuperado de [https://www.exphem.org/article/S0301-472X\(98\)00005-8/pdf](https://www.exphem.org/article/S0301-472X(98)00005-8/pdf)
- Davis, R. P., Miller-Dorey, S. y Jenne, C. N. (2016). Platelets and coagulation in infection. *Clinical & Translational Immunology*, 5(7), e89. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/305075955\\_Platelets\\_and\\_coagulation\\_in\\_infection](https://www.researchgate.net/publication/305075955_Platelets_and_coagulation_in_infection)
- Kraemer, B. F., Campbell, R. A., Schwertz, H., Cody, M. J., Franks, Z., Tolley, N. D y Weyrich, A. S. (2011). Novel Anti-bacterial Activities of  $\beta$ -defensin 1 in Human Platelets: Suppression of Pathogen Growth and Signaling of Neutrophil Extracellular Trap Formation. *PLoS Pathogens*, 7(11), e1002355. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/51816932\\_Novel\\_Anti-bacterial\\_Activities\\_of\\_b-defensin\\_1\\_in\\_Human\\_Platelets\\_Suppression\\_of\\_Pathogen\\_Growth\\_and\\_Signaling\\_of\\_Neutrophil\\_Extracellular\\_Trap\\_Formation](https://www.researchgate.net/publication/51816932_Novel_Anti-bacterial_Activities_of_b-defensin_1_in_Human_Platelets_Suppression_of_Pathogen_Growth_and_Signaling_of_Neutrophil_Extracellular_Trap_Formation)
- Rashid, R., Veleba, M. y Kline, K. A. (2016). Focal Targeting of the Bacterial Envelope by Antimicrobial Peptides. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*,

- 
- 4(572), 24-55. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4894902/>
- Rondina, M. T. y Weyrich, A. S. (2015). Regulation of the Genetic Code in Megakaryocytes and Platelets. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 13(01), S26-S32. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4498409/>
- Sim, X., Poncz, M., Gadue, P. y French, D. L. (2016). Understanding platelet generation from megakaryocytes: implications for in vitro-derived platelets. *Blood*, 127(10), 1227-1233. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786833/>
- Tang, Y.-Q., Yeaman, M. R. y Selsted, M. E. (2002). Antimicrobial Peptides from Human Platelets. *Infection and Immunity*, 70(12), 6524-6533. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC132966/>
- Vieira-de-Abreu, A., Campbell, R. A., Weyrich, A. S. y Zimmerman, G. A. (2012). Platelets: versatile effector cells in hemostasis, inflammation, and the immune continuum. *Seminars in Immunopathology*, 34(1), 5-30. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4334392/>
- Wicki, A. N., Walz, A., Gerber-Huber, S. N., Wenger, R. H., Vornhagen, R. y Clemetson, K. (1989). Isolation and Characterization of Human Blood Platelet Mrna and Construction of a Cdna Library in  $\lambda$ gt11. Confirmation of the platelet derivation by identification of GPIb coding mRNA and cloning of a GPIb coding cDNA. *Thrombosis Haemostasis*, 61(60), 448-453. Recuperado de <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1646612>
- Yamamoto, C. M., Banaiee, N., Yount, N. Y., Patel, B. y Selsted, M. E. (2004).  $\alpha$ -Defensin expression during myelopoiesis: identification of cis and trans

- 
- elements that regulate expression of NP-3 in rat promyelocytes. *Journal of Leukocyte Biology*, 75, 332-341. doi: 10.1189/jlb.0803384.f
- Yeaman, M. R. (2010). Platelets in defense against bacterial pathogens. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 67(4), 525-544. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2809947/>
- Zhao, Z., Mu, Z.-L., Liu, X.-W., Liu, X.-J., Jia, J., Cai, L. y Zhang, J.-Z. (2016). Expressions of Antimicrobial Peptides LL-37, Human Beta Defensin-2 and -3 in the Lesions of Cutaneous Tuberculosis and Tuberculids. *Chinese Medical Journal*, 129(6), 696-701. Recuperado de <http://www.cmj.org/article.asp?issn=0366-6999;year=2016;volume=129;issue=6;spage=696;epage=701;aulast=Zhao>

**TRANSFECCIÓN DE CEPAS SILVESTRES DE *Trypanosoma cruzi* CON PROTEÍNAS FLUORESCENTES PARA EL ANÁLISIS DE COINFECCIONES**

**Homero Caballero-Sánchez, Luis Alberto Hernández-Osorio,<sup>1</sup>  
Teresa Itandehui Martínez-Cuevas y  
Rebeca Georgina Manning-Cela<sup>2\*</sup>**

### **Introducción**

**T***rypanosoma cruzi* es un protozooario flagelado agente causal de la enfermedad de Chagas, el cual se transmite al humano principalmente por el insecto vector hematófago de la subfamilia *Triatominae* (WHO, 2016). La enfermedad fue descrita por Carlos Chagas en 1909 y se encuentra principalmente distribuida en el continente americano, siendo México uno de los países con mayor número de casos estimados (Molina, Salvador y Sánchez-Montalvá, 2016).

La clasificación de las cepas de *T. cruzi* se realiza de acuerdo con criterios moleculares ecoepidemiológicos y manifestaciones clínicas, lo que confiere a cada una características biológicas, bioquímicas y genéticas diferentes (Monteón, Godínez, Cruz-Zetina, Balmes, López y Hernández, 2009). Con ello se creó el término de DTU (unidades discretas

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.

<sup>2</sup> Departamento de Biomedicina Molecular del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV-IPN). \*Correo electrónico: rmanning@cinvestav.mx

---

de tipificación), de las cuales se han descrito seis hasta el momento: *T. cruzi* I (TCI), *T. cruzi* II (TCII), *T. cruzi* III (TCIII), *T. cruzi* IV (TCIV), *T. cruzi* V (TCV) y *T. cruzi* VI (TCVI) (Higuera, Guhl y Ramírez, 2013).

## Objetivo

Transfectar cepas silvestres de *T. cruzi* con el vector de expresión pTREXn-GFP y pTREXn-DsRed para el análisis de coinfecciones.

## Materiales y métodos

Se utilizaron cultivos de parásitos de *T. cruzi* de las cepas NM1-CL1, CI2-CL2 (DTU TcI) y el control CL-Brener (DTU TcVI). El mantenimiento de los cultivos se realizó en tubos falcón de 15 ml, de acuerdo con las especificaciones descritas por Camargo (1964), incubados a 27 °C. En estas condiciones, los parásitos se resemebraron cada cuatro días, manteniendo el *stock* en fase logarítmica para uso experimental. Para clonar los vectores de expresión de *T. cruzi* se prepararon células competentes DH5  $\alpha$  y se transformaron; posteriormente se cultivaron las bacterias transformadas en cajas Petri de agar LB con ampicilina 100mg/ml.

Se siguió la técnica de extracción de ADN por cloruro de cesio para recuperar el del vector de expresión y se resuspendió en 500  $\mu$ l de buffer TE. Para la electroporación de parásitos de *Trypanosoma cruzi* se tomó una alícuota  $3 \times 10^8$  parásitos en 350  $\mu$ l de medio LIT no complementado en cubetas de 2mm gap con 100  $\mu$ gr de ADN resuspendido en 40  $\mu$ l de agua inyectable estéril, utilizando las siguientes condiciones: para CL-brener 300 V, 12 mseg, 1 pulso; y para NM1.CL1 y CI2-CL2 300V, 70ms en el electroporador BTX. La infección de fibroblasto HFF-1 con epimastigotes de *T. cruzi* (infección primaria) fue incubada a 37 °C/

---

CO<sub>2</sub> 5% en la incubadora SERIES II WATER JACKET por tiempo indefinido y lavada con PBS 1X cada tercer día y analizada al día 15.

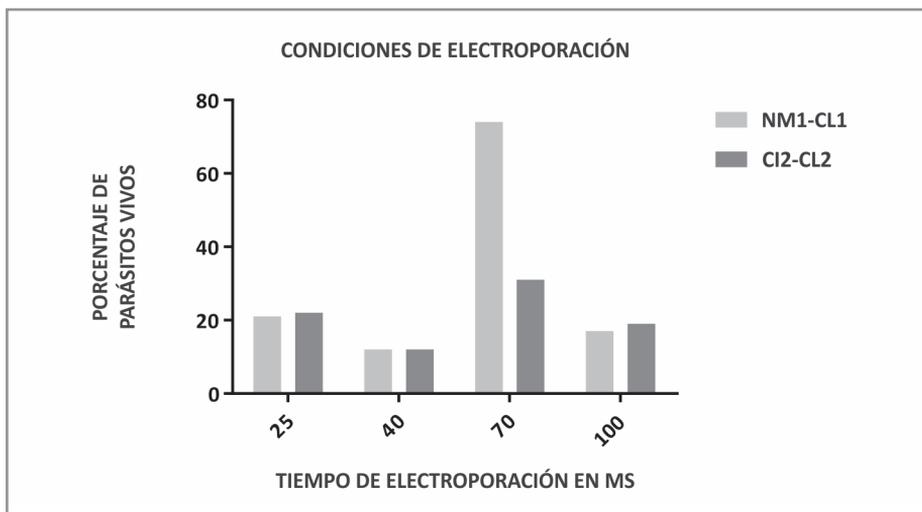
## Resultados

Las condiciones de electroporación para la cepa CL-brener fueron establecidas previamente en el laboratorio (300V, 12ms), por lo que se utilizaron para electroporar las cepas NM1-CL1 y CI2-CL2 con el vector de expresión para *T. cruzi* pTREXn-DsRed1-1 y pTREXn-GFP, respectivamente. La cepa NM1-CL1 transfectada con ADN (ADN del vector pTREXn-DsRed1-1) y sin ADN mostró un porcentaje de sobrevivencia de parásitos de 30% a -35%, respectivamente; sin embargo, los parásitos vivos visualizados por microscopía de fluorescencia no mostraron ser fluorescentes. La cepa CI2-CL2 fue transfectada con ADN (del vector pTREXn-GFP) y sin ADN presentó un porcentaje de parásitos vivos de 15% a -20%, respectivamente, de los cuales sólo la cepa CI2-CL2 electroporada con ADN manifestó por microscopía de fluorescencia un porcentaje de parásitos fluorescentes de 2% (Gráfica 1).

Posteriormente se realizó un experimento en el que se probaron diferentes condiciones, variando el tiempo de electroporación para ambas cepas (NM1-CL1 y CI2-CL2) y el porcentaje de sobrevivencia. Para ello se utilizó agua estéril inyectable, sustituyendo al ADN de los vectores de expresión (pTREXn-GFP y pTREXnDsRed1-1), se probaron los tiempos de electroporación a 25, 40, 70 y 100 ms; se observó que a 70ms fue la condición que presentó un mayor porcentaje de sobrevivencia para ambas cepas (Gráfica 2). Las infecciones de fibroblastos HFF-1 con epimastigotes transfectados de *T. cruzi* evaluados a los 15 días posteriores mostraron que la cepa NM1-CL1 infecta un mayor número

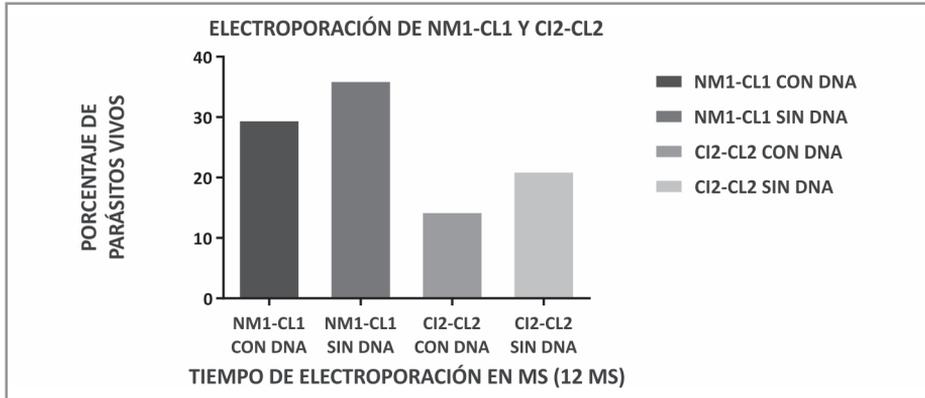
de células que la cepa CI2-CL2 estando en coinfección; ambas presentaron un porcentaje de infección similar (Gráfica 3).

**Gráfica 1.** Electroporación de las cepas silvestres bajo condiciones de la cepa CL-Brener



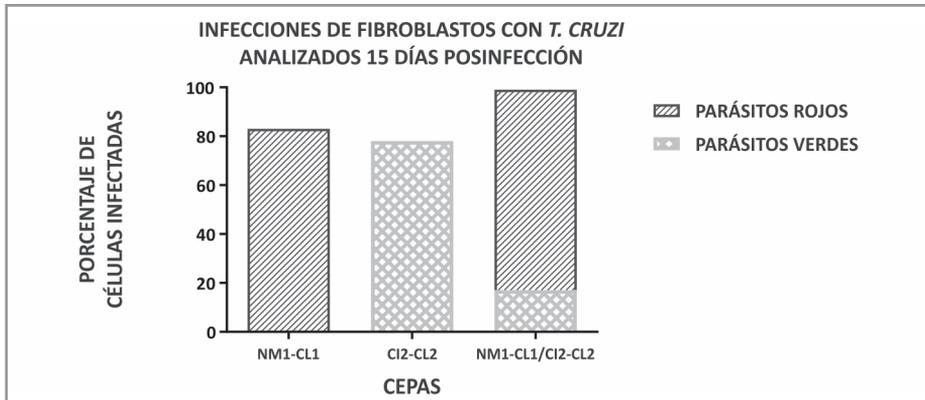
Las cepas NM1-CL1 y CI2-CL2 fueron electroporadas con las condiciones correspondientes a la cepa CL-Brener de 300V por 12ms. Sólo la cepa CI2-CL2 electroporada con esta condición obtuvo 2% de parásitos fluorescentes verdes.

Gráfica 2. Diferentes condiciones de electroporación



Las cepas NM1-CL1 y CI2-CL2 fueron electroporadas sin ADN con diferentes condiciones, variando el tiempo de electroporación en ms, siendo la condición de 70ms la que presentó un mayor porcentaje de sobrevivencia para ambas cepas.

Gráfica 3. Infecciones celulares con *T. cruzi* evaluadas 15 días posinfección



Células de fibroblastos HFF-1 fueron infectadas con epimastigotes transfectados de las cepas NM1-CL1, CI2-CL2 y la coinfección NM1-CL1/CI2-CL2 de las dos cepas a la misma concentración, analizadas al día 15 posinfección. Los resultados muestran que la cepa NM1-CL1 tiene una capacidad infectiva mayor que la cepa CI2-CL2, estando en coinfección.

---

## Discusión

Las cepas silvestres NM1-CL1 y CI2-CL2 mostraron ser diferentes, al no tener las mismas condiciones de electroporación; aun cuando ambas se transfectaron efectivamente con las condiciones de 300V, 70ms, los resultados indican que hay diferencias entre ellas. La coinfección celular sugiere que la cepa NM1-CL1 predomina sobre la cepa CI2-CL2 en infecciones de fibroblastos, lo que supondría realizar un mecanismo más eficiente de infección.

## Conclusiones

Las cepas silvestres NM1-CL1 y CI2-CL2 no presentan las mismas condiciones de electroporación. La cepa NM1-CL1 predomina en coinfecciones celulares de fibroblastos.

## REFERENCIAS

- Camargo, E. P. (1964). Growth and Differentiation in *Trypanosoma Cruzi*. I. Origin of Metacyclic Trypanosomes in Liquid Media. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 6(3), 93-100. Recuperado de <http://www.imt.usp.br/wp-content/uploads/revista/vol06/93-100.pdf>
- Higuera, S. L., Guhl, F. y Ramírez, J. D. (2013). Identification of *Trypanosoma cruzi* Discrete Typing Units (DTUs) through the implementation of a High-Resolution Melting (HRM) genotyping assay. *Parasites & Vectors*, 6, 112-118. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3641988/>
- Molina, I., Salvador, F. y Sánchez-Montalvá, A. (2016). Actualización en enfermedad de Chagas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(2),

---

132-138. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X16000045?via%3Dihub>

Monteón, V., Godínez, S., Cruz-Zetina, G., Balmes, J., López, R. y Hernández, O. (2009). Caracterización biológica de aislados mexicanos de *Trypanosoma cruzi*: metaciclologénesis, parasitemia y resistencia contra benznidazol. *Revista Biomédica*, 20, 206-214. Recuperado de <https://studylib.es/doc/8009350/caracterizaci%C3%B3n-biol%C3%B3gica-de-aislados-mexicanos-de-trypan...>

WHO. (2016). *La enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana)*. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>



## EFFECTO DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DE MUESTRAS DE EXUDADO CERVICAL VPH-POSITIVAS EN CÉLULAS NO CANCEROSAS

Jessica Isabel Ramos-Díaz, Ruth Monserrat Rodríguez-Hernández<sup>1\*</sup> y María de los Ángeles Romero-Tlalolini<sup>2</sup>

### Resumen

**E**n Oaxaca, el cáncer cervicouterino originado por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres. Actualmente, las células secretan vesículas extracelulares (VE) que contienen información del ambiente intracelular y que establecen comunicación entre ellas, modificando el microambiente. La secreción de VE es mayor en células cancerosas y éstas pueden contener moléculas de naturaleza neoplásica, siendo capaces de modificar el comportamiento de otras células. La investigación pretende evaluar el efecto de VE aisladas de exudado cervical de pacientes VPH-positivas en cultivos celulares de queratinocitos no

#### Abreviaturas

**VPH:** Virus del Papiloma Humano.  
**VE:** vesículas extracelulares. **CaCu:** cáncer cervicouterino. **ADN:** Ácido Desoxirribonucleico. **ARN:** Ácido Ribonucleico. **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa.

<sup>1</sup> Tesistas de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: jessica.ramos99@outlook.com; monserratrh95@gmail.com

<sup>2</sup> Profesora de Tiempo Completo, catedrática de la Facultad de Medicina y Cirugía, UABJO. Cátedras Conacyt. Correo electrónico: romerotlalolini@gmail.com

---

cancerosos (línea celular HaCaT). Se obtuvo la fracción celular de muestras de citología líquida mediante centrifugación a 300 g por 5 minutos y se les extrajo ADN mediante lisis alcalina y purificación con fenol. Se determinó la presencia de VPH a través de PCR con oligonucleótidos MY09/11 y GP5+/6+. Las VE se obtuvieron del sobrenadante de las muestras citológicas (dos muestras VPH-positivas y dos VPH-negativas), mediante centrifugación diferencial a 95,000 g, su presencia se confirmó por la obtención de proteínas, las cuales se migraron en gel de poliacrilamida. Las VE serán empleadas para tratar cultivos celulares de queratinocitos no cancerosos (HaCaT) y evaluar la muerte, proliferación y migración celular. Aquí se exponen los resultados de la extracción del ADN de 10 muestras, se corroboró su presencia e integridad y se confirmó la existencia de VPH mediante electroforesis en gel de agarosa.

**Palabras clave:** microvesículas, cáncer cervicouterino, VPH.

## Introducción

El cáncer cervicouterino obedece a una transformación progresiva de las células del epitelio estratificado del cérvix. Las lesiones se catalogan de acuerdo con el sistema de Bethesda, basado en el tipo histológico involucrado. Las anomalías del epitelio escamoso se clasifican en lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG), lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) y carcinoma escamoso; cuando el resultado no es concluyente se clasifica en células escamosas atípicas con significado indeterminado (ASC-US) o células escamosas atípicas, pero no se puede descartar lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H). Por su parte, las anomalías del epitelio glandular se clasifican en células glandulares

---

endocervicales (o endometriales) atípicas, adenocarcinoma *in situ* y adenocarcinoma (Solomon *et al.*, 2002).

El principal factor de riesgo identificado en la actualidad es la infección por VPH (Kjellberg *et al.*, 2000), que es muy común y en la mayoría de los individuos se elimina con el tiempo. Se necesita de la infección duradera para desarrollar cáncer (Zaldívar *et al.*, 2012), ya que esta persistencia puede inducir cambios genéticos principalmente por la integración del genoma viral, pero específicamente debido a que las proteínas virales interfieren con los puntos de control del ciclo celular e inducen inmortalización de los queratinocitos (López y Lizano, 2006).

El diagnóstico se realiza a partir de la triada que incluye citología (Papanicolaou), colposcopia y biopsia. El Papanicolaou ha sido el método de tamizaje por excelencia, sin embargo, existen múltiples factores que limitan su sensibilidad (Amaya y Restrepo, 2005). La histopatología es invasiva y sólo se recomienda para confirmar la transformación celular. Actualmente existen métodos moleculares para detectar VPH en muestras clínicas (López y Lizano, 2006), pero la presencia de dicho virus no es confirmativa en el desarrollo de cáncer cervical. Todo lo anterior evidencia la necesidad de nuevos métodos de diagnóstico temprano y de seguimiento de la progresión.

Las VE son pequeños sacos delimitados por membranas secretadas hacia el espacio extracelular por una gran variedad de células, incluyendo tumorales (Graves *et al.*, 2004; Piccin *et al.*, 2007; Smalley *et al.*, 2008). En los últimos años se ha detectado que son capaces de modificar el microambiente que les rodea (D'Souza y Clancy, 2012; Lee *et al.*, 2011), debido a la variedad de moléculas contenidas en ellas (Verma *et al.*, 2015). Se ha demostrado su presencia en los fluidos corporales, por

---

lo cual tienen un elevado potencial para servir como indicadores en el diagnóstico, pronóstico y vigilancia de una enorme variedad de condiciones de salud (Muralidharan *et al.*, 2010); no obstante, se requiere una caracterización más detallada de su producción y efecto sobre otras células. De acuerdo con lo anterior, esta propuesta pretende evaluar el efecto de las vesículas extracelulares provenientes de exudado cervical de pacientes con infección por VPH sobre queratinocitos no cancerosos.

## Objetivos

**General:** analizar el efecto de VE aisladas de exudado cervical de pacientes infectadas con VPH en cultivos celulares de queratinocitos no cancerosos.

### Específicos:

- a) Obtener ADN de muestras de exudado cervical y confirmar la ausencia o presencia de VPH.
- b) Obtener VE derivadas de muestras de exudado cervical VPH-positivas y VPH-negativas (control).
- c) Evaluar el efecto en crecimiento, muerte, proliferación y migración celular de queratinocitos no cancerosos expuestos a VE.

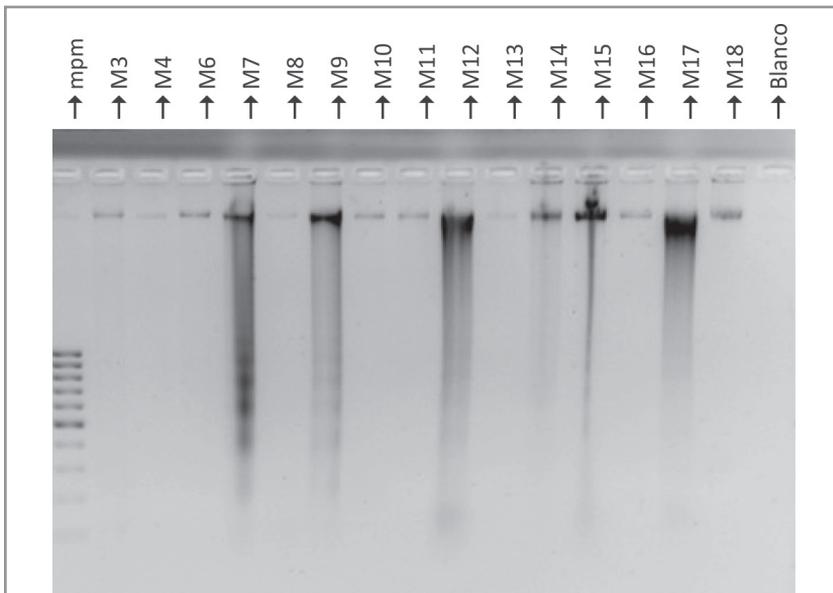
## Metodología

Se tomaron muestras de citología líquida de población abierta. Se obtuvo la fracción celular mediante centrifugación a 300 g por 5 minutos y se extrajo ADN a través de lisis alcalina y purificación con fenol. Con el ADN se realizó una electroforesis en gel de agarosa para determinar su calidad. Se evaluó la presencia de VPH mediante PCR con oligonucleótidos MY09/11 y se confirmó con GP5+/6+.

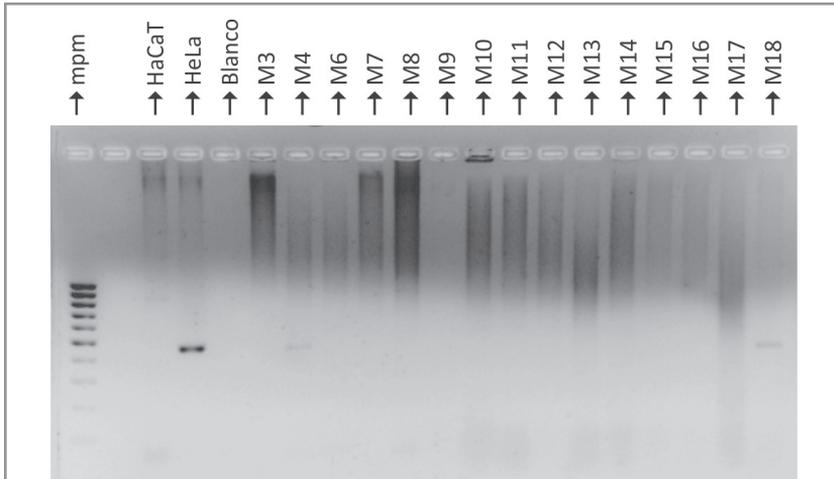
Las VE se obtuvieron a partir del sobrenadante de las muestras citológicas (dos muestras VPH-positivas y dos VPH-negativas, estas últimas se usaron como control negativo), mediante centrifugación diferencial a 95,000 g. Su presencia se confirmó con microscopía electrónica. Dichas VE se emplearán para tratar cultivos celulares de queratinocitos no cancerosos (HaCaT) y evaluar el crecimiento independiente de anclaje, la proliferación mediante conteo celular y, finalmente, en ensayos de migración celular y análisis de muerte.

## Resultados

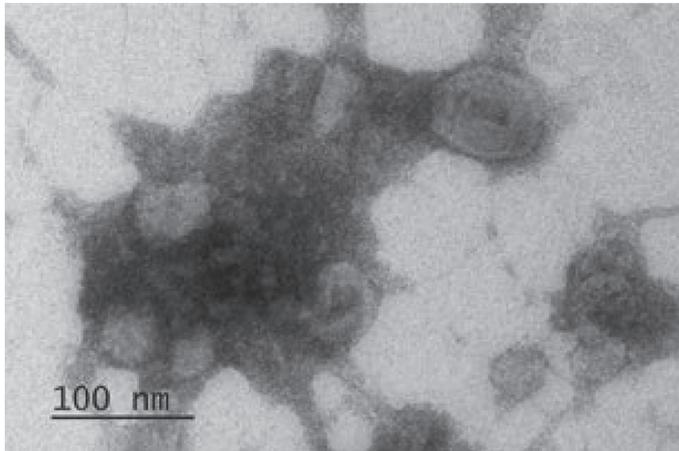
**Figura 1.** Análisis del ADN genómico de muestras de exudado cervical tomadas a población abierta



**Figura 2.** Evaluación de presencia de VPH en ADN genómico de exudado cervical



**Figura 3.** Microscopía electrónica de vesículas extracelulares



---

## Discusión

La electroforesis en gel de agarosa (Figura 1) evidencia la obtención de ADN aislado de muestras de exudado cervical, por lo cual se procedió a realizar la PCR (con oligonucleótidos MY's) para confirmar la ausencia o presencia del VPH. En la Figura 2 se observa que dos de las muestras analizadas estaban infectadas.

## Conclusión

Se pudo evaluar la presencia de VPH en las muestras de exudado cervical, encontrando que dos de las 16 analizadas resultaron positivas.

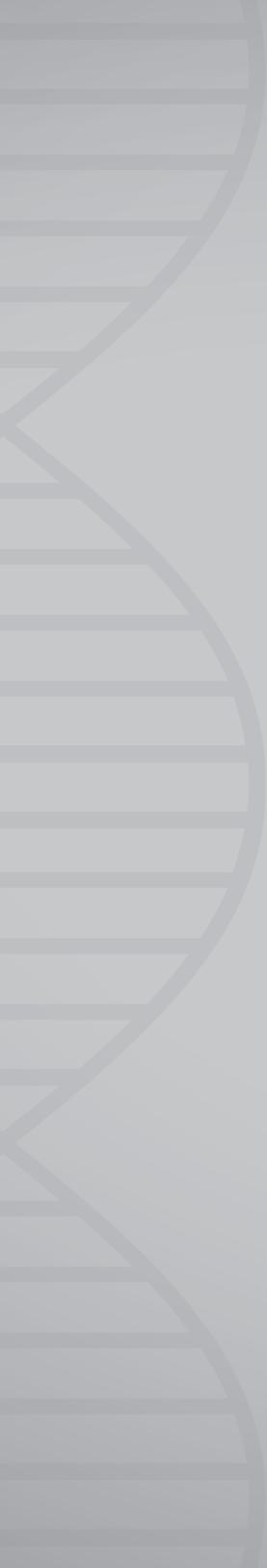
## REFERENCIAS

- Amaya, J. y Restrepo, S. (2005). Tamizaje para cáncer de cuello uterino: cómo, desde y hasta cuándo. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 56(1), 59-67. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v56n1/v56n1a07.pdf>
- D'Souza-Schorey, C. y Clancy, J. W. (2012). Tumor-derived microvesicles: shedding light on novel microenvironment modulators and prospective cancer biomarkers. *Genes & development*, 26(12), 1287-1299. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387656/>
- Graves, L. E., Ariztia, E. V., Navari, J. R., Matzel, H. J., Stack, M. S. y Fishman, D. A. (2004). Proinvasive properties of ovarian cancer ascites-derived membrane vesicles. *Cancer Research*, 64(19), 7045-7049. Recuperado de <http://cancerres.aacrjournals.org/content/64/19/7045>
- Kjellberg, L., Hallmans, G., Ahren, A. M., Johansson, R., Bergman, F., Wadell, G., Angstrom, T. y Dillner, J. (2000). Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in

- 
- relation to human papillomavirus infection. *British Journal of Cancer*, 82(7), 1332-1338. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2374476/pdf/82-6691100a.pdf>
- Lee, T. H., D'Asti, E., Magnus, N., Al-Nedawi, K., Meehan, B. y Rak, J. (2011). Microvesicles as mediators of intercellular communication in cancer –the emerging science of cellular ‘debris’. *Seminars in Immunopathology*, 33(5), 455-467. doi: 10.1007/s00281-011-0250-3
- López S., A. y Lizano S., M. (2006). Cáncer cervicouterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. *Cancerología*, 1, 31-55. Recuperado de <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1172193073.pdf>
- Muralidharan-Char, V., Clancy, J. W., Sedgwick, A. y D'Souza-Schorey, C. (2010). Microvesicles: mediators of extracellular communication during cancer progression. *Journal of Cell Sciences*, 123(10), 1603-1611. Recuperado de <http://jcs.biologists.org/content/joces/123/10/1603.full.pdf>
- Ojeda F., J. M. (2010). Virus papiloma humano: de la biología a la clínica. *Medwave*, 10(7). doi: 10.5867/medwave.2010.07.4619.
- Piccin, A., Murphy, W. G. y Smith, O. P. (2007). Circulating microparticles: pathophysiology and clinical implications. *Blood Reviews*, 21(3), 157-171. Recuperado de [https://ac.els-cdn.com/S0268960X0600052X/1-s2.0-S0268960X0600052X-main.pdf?\\_tid=23396a03-cfd3-46af-a3df-5e4d224830c8&acdnat=1539798257\\_91f6b47147cb3d5de1ac3dc7af966183](https://ac.els-cdn.com/S0268960X0600052X/1-s2.0-S0268960X0600052X-main.pdf?_tid=23396a03-cfd3-46af-a3df-5e4d224830c8&acdnat=1539798257_91f6b47147cb3d5de1ac3dc7af966183)
- Smalley, D. M., Sheman, N. E., Nelson, K. y Theodorescu, D. (2008). Isolation and identification of potential urinary microparticle biomarkers of bladder cancer. *Journal of Proteome Research*, 7(5), 2088-2096. Recuperado de <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/pr700775x>

- 
- Solomon, D., Davey, D., Kurman, R., Moriarty, A., O'Connor, D., Prey, M., Raab, S., Sherman, M., Wilbur, D., Wright, T. Jr. y Young, N. (2002). The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *JAMA*, 287(16), 2114-2119. Recuperado de [https://www.cervicalcheck.ie/\\_fileupload/File/Solomon\\_2001%20Bethesda%20System.pdf](https://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/File/Solomon_2001%20Bethesda%20System.pdf)
- Verma, M., Kim, L. T., Hebert, E. y Divi, R. L. (2015). Extracellular vesicles: potential applications in cancer diagnosis, prognosis, and epidemiology. *BMC Clinical Pathology*, 15(1). Recuperado de <https://bmclinpathol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12907-015-0005-5>
- Zaldívar Lelo de Larrea, G., Martín Molina, F., Sosa Ferreira, C. F., Ávila M., J., Lloret R., M., Román Lara, M. y Vega Malagón, G. (2012). Cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 77(4), 315-321. Recuperado de [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262012000400014](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000400014)





# Química



**SÍNTESIS DE COMPUESTOS DE COORDINACIÓN DERIVADOS  
DE TIOSEMICARBAZONAS FLUORADAS Y NÍQUEL (II) CON  
POSIBLE ACTIVIDAD**

**Félix Mateo González-Bazán\* y Juan Luis Bautista-Martínez<sup>1</sup>**

### **Introducción**

**E**n años recientes se ha incrementado el interés por la química de compuestos organofluorados (Bassner, Hageman y Tatlow, 2010), debido principalmente a las propiedades que presentan y a su aplicación en ámbitos como el desarrollo de materiales, la agroquímica y la medicina (Isanbor y O'Hagan, 2006; Resnati y Soloshonok, 1996). La incorporación de átomos de flúor o de sustituyentes fluorados conduce a una modificación importante de las propiedades biológicas, lo que da como resultado una actividad terapéutica potenciada respecto de los compuestos no fluorados, debido ya sea a un aumento en su biodisponibilidad o por influencia directa en diversos procesos metabólicos por distintas vías, como pueden ser la alteración de la reactividad de biomoléculas o por retraso del metabolismo de la sustancia (Yoshida *et al.*, 2004; Zheng *et al.*, 2003; Kline *et al.*, 2002; Nakazato *et al.*, 2000). Las tiosemicarbazonas y semicarbazonas son un grupo de compuestos obtenidos mediante una reacción de condensación entre tiosemicarbazida o semicarbazida y

---

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, UABJO. \*Correo electrónico: felixmateo\_gb@outlook.com

---

un grupo carbonilo, respectivamente, los cuales han mostrado un amplio espectro de actividad química y biológica. Desde este último ámbito se ha observado actividad antiviral, antifúngica, antibacteriana y anticancerígena, entre otras. La actual investigación y el desarrollo de nuevas estructuras con propiedades biológicas diversas han dado como resultado la obtención de moléculas con propiedades citotóxicas y anticancerígenas, ya sea por sí mismas o mediante la formación de compuestos de coordinación con iones metálicos (Chen *et al.*, 2004; Quiroga y Ranninger, 2004).

En la química y bioquímica de los seres vivos es bien conocido que intervienen numerosas especies de complejos en las que los ligantes son biomoléculas esenciales para la vida, tales como las porfirinas. Los complejos de coordinación tienen también aplicación en el campo médico y farmacológico; se ha reportado que gran número de ellos presentan una actividad antimicrobiana (Dobek, Klayman, Dickson, Scovill y Tramont, 1980) y antitumoral (Matesanz y Sousa, 2009), lo cual ha sido pauta para el estudio de estos compuestos en el campo de la medicina y la farmacología, ya que han aumentado sus medicamentos y se han introducido al mercado nuevos compuestos de origen inorgánico con sustancias susceptibles de actuar como ligantes, interactuando de forma muy específica con sistemas inorgánicos que causan desórdenes fisiológicos.

**Palabras clave:** tiosemicarbazona, níquel, flúor, complejos, coordinación.

## Objetivos

Sintetizar los compuestos de coordinación resultantes de la reacción de níquel (II) y la (2,4), la (2,5), la (2,6) y la (3,5) difluorobenzaldehidotio

---

semicarbazona, respectivamente, para evaluar su posible actividad con posterioridad.

### Metodología

Se disolvió 1 mmol de la tiosemicarbazona en 30 mL de etanol y, por otro lado, 0.5 mmol de acetato de níquel (II) en 10 mL de agua; se mezclaron ambas soluciones en un matraz balón de 50 mL y se agregó 0.1 mL de ácido acético glacial como catalizador; se llevó a reflujo por cuatro horas, dando seguimiento a la reacción mediante cromatografía en capa fina. Lo anterior se realizó con cada tiosemicarbazona correspondiente.

### Resultados

**bis-(2,4-difluorobenzaldehidotiosemicarbazonato)níquel(II).** Se obtuvo un polvo de color café-amarillento, con punto de descomposición de 226 °C. El espectro de infrarrojo presenta dos bandas de absorción de intensidad media en 3477 y 3323  $\text{cm}^{-1}$ , correspondientes a las vibraciones de alargamiento simétrico y asimétrico para el  $-\text{NH}_2$  terminal del ligante. Comparado con el espectro del ligante se observa la desaparición de la vibración N-H asignada al N(2), lo cual es congruente con la pérdida de un protón para la generación del ligante aniónico.

**bis-(2,5-difluorobenzaldehidotiosemicarbazonato)níquel(II).** Se obtuvo un polvo de color café-rojizo, con punto de descomposición de 237 °C. El espectro de infrarrojo presenta dos bandas de absorción de intensidad media en 3474 y 3321  $\text{cm}^{-1}$ , correspondientes a las vibraciones de alargamiento simétrico y asimétrico para el  $-\text{NH}_2$  terminal del ligante; comparado con el espectro del ligante se observa la desaparición de la vibración N-H asignada al N(2).

---

### **bis-(2,6-difluorobenzaldehidotiosemicarbazonato)níquel(II).**

Se obtuvo un polvo de color amarillo-verdoso, con punto de descomposición de 220 °C. El espectro de infrarrojo presenta dos bandas de absorción de intensidad media en 3378 y 3297 y hombro en 3188  $\text{cm}^{-1}$ , correspondientes a las vibraciones de alargamiento simétrico y asimétrico para el  $-\text{NH}_2$  terminal del ligante; comparado con el espectro del ligante se observa la desaparición de la vibración N-H asignada al N(2).

### **bis-(3,5-difluorobenzaldehidotiosemicarbazonato)níquel(II).**

Se obtuvo un polvo de color verde muy oscuro, con punto de descomposición de 219 °C. El espectro de infrarrojo presenta dos bandas de absorción de intensidad media en 3447 y 3282  $\text{cm}^{-1}$ , correspondientes a las vibraciones de alargamiento simétrico y asimétrico para el  $-\text{NH}_2$  terminal del ligante; comparado con el espectro del ligante se observa la desaparición de la vibración N-H asignada al N(2).

Todos los compuestos son estables al aire, solubles en acetona y dimetilsulfóxido, parcialmente solubles en cloroformo y etanol e insolubles en agua.

## **Discusión**

La síntesis de los compuestos de coordinación se realizó a una relación estequiométrica 2:1 con respecto al ligante, teniendo en consideración el número de coordinación 4 del catión níqueloso para formar un complejo plano que fue confirmado con su espectro de absorción en la región de UV-visible. Los compuestos se obtuvieron con buenos rendimientos y estabilidad a temperatura ambiente. La evaluación de la actividad biológica es de gran importancia, pues de acuerdo con las características que presentan los complejos obtenidos, se perfilan como

---

buenos candidatos para mostrar actividad antibacteriana, antiparasitaria, antifúngica y anticancerígena.

## Conclusiones

La obtención de los compuestos de coordinación propuestos amplía, en cierta medida, el número de moléculas con posibilidad de presentar actividad, contribuyendo así a la investigación en el estudio de la actividad biológica de moléculas fluoroazufradas y de sus compuestos de coordinación

## REFERENCIAS

- Bassner, B., Hageman, H. y Tatlow, J. (2010). *Organo-Fluorine compounds*, E 10. New York: Thieme.
- Chen, J., Huang, Y., Liu, G., Afrasiabi, Z., Sinn, E., Padhye, S. y Ma., Y. (2004). The cytotoxicity and mechanisms of 1.2-naphtoquinone thiosemicarbazone and its metal derivatives against MCF.7 human breast cancer cells. *Toxicology and applied pharmacology*, 197(1), 40-48.
- Dobek, A. S., Klayman, D. L., Dickson, E. T., Scovill, J. P. y Tramont, E. C. (1980). Inhibition of Clinically Significant Bacterial Organisms In Vitro by 2-Acetylpyridine Thiosemicarbazones. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 18(1), 27-36.
- Isanbor, C. y O'Hagan, D. (2006). Fluorine in medicinal chemistry: A review of anti-cancer agents. *Journal of fluorine chemistry*, 127, 303-319.
- Kline, T., Andersen, N. H., Harwood, E. A., Bowman, J., Malanda, A., Endsley, S. y Zhu, S. (2002). Novel in vitro inhibitors of the Pseudomonas aeruginosa Deacetylase LpxC. *Journal of medicinal Chemistry*, 45, 3112.

- 
- Matesanz, A. I. y Sousa, P. (2009).  $\alpha$ -N-Heterocyclic Thiosemicarbazone Derivatives as Potential Antitumor Agents: A Structure-Activity Relationships Approach. *Future Medicinal Chemistry*, 9, 1389.
- Nakazato, A., Kumagai, T., Sakagami, K., Yoshikawa, R., Suzuki, Y., Chaki, S. y Okuyama, S. (2000). Synthesis, SARs and Pharmacological Characterization of 2-amino-3 or 6-fluorobicyclo[3.1.0]hexane-2,4-dicarboxylic Acid derivatives as Potent Selective and Orally Active Group II metabotropic Glutamate Receptors Agonists. *Journal of medicinal Chemistry*, 43, 4893.
- Quiroga, A. G. y Ranninger, C. N. (2004). Contribution to the SAR field of metallated and coordination complexes. Studies of the palladium and platinum derivatives with selected thiosemicarbazones as antitumoral drugs. *Coordination Chemistry Reviews*, 248, 119-133.
- Resnati, G., y Soloshonok, V. (1996). A Fluoroorganic Chemistry: Synthetic challenges and biomedical rewards. *Tetrahedron*, 52, 133.
- Yoshida, S., Meyer, O. G., Rosen, T. C., Haufe, G., Ye, S., Sloan, M. J. y Kirk, K. L. (2004). Fluorinated phenylcyclopropylamines: Synthesis and effect of Fluorine substitution at the cyclopropane ring on inhibition of microbial tryamine oxidase. *Journal of medicinal Chemistry*, 47, 1796-1806.
- Zheng, X., Li, Z., Wang, Y., Chen, W., Huang, Q., Liu, C. y Song, G. (2003). Synthesis and insecticidal activities of novel 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles. *Journal of fluorine Chemistry*, 123, 163-169.

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL 2-(2-((PERFLUORFENIL)METILEN)HIDRAZINIL)-4-(4-(TRIFLUOROMETIL)FENIL)TIAZOL A PARTIR DE 2-((PERFLUOROFENIL)METILEN)HIDRAZINA-1-CARBOTIOAMIDA Y 2-BROMO-1-(4-(TRIFLUOROMETIL)FENIL)ETAN-1-ONA**

Astin Cruz-Maza,\* Juan Luis Bautista-Martínez  
y Fernando Mejía-Zárate<sup>1</sup>

## Resumen

Los derivados de tiazol presentan un amplio perfil farmacológico, encontrándose capacidad antimicrobial, anticonvulsiva, antiinflamatoria, antineoplásica, hipoglucemiante, antiviral y antihipertensiva. En este trabajo se plantea la obtención de un compuesto que posee en su estructura un anillo de tiazol, así como presencia de átomos de flúor, mediante una reacción de Hantzsch; se logró un sólido amarillo con punto de fusión de 176-178 °C. La caracterización se realizó con técnicas espectroscópicas, la presencia de dos grupos –tiazoles y flúor en la estructura obtenida– es posible que tenga actividad biológica considerable.

### Abreviaturas

**CCF:** cromatografía en capa fina. **S:** singlete. **D:** doblete. <sup>1</sup>**HRMN:** resonancia magnética nuclear protónica. **IR:** infrarrojo. **UV:** Ultravioleta. **δ:** Desplazamiento químico. **MHz:** megahertz.

<sup>1</sup> Laboratorio 2 Química Inorgánica, Facultad de Ciencias Químicas, UABJO.  
\*Correo electrónico: astin92@hotmail.com

---

**Palabras clave:** tiazol, halocetona, flúor.

## Introducción

La síntesis de compuestos orgánicos se ha convertido en uno de los ámbitos más importantes de la Química orgánica, se trata de la construcción planificada de moléculas mediante reacciones químicas. Dichas síntesis presentan cierto grado de complejidad, siendo la obtención de nuevas moléculas orgánicas un campo de estudio y trabajo científico (Balaban, Oniciu y Katritzky, 2004).

A pesar de todos los estudios e investigaciones, sólo una pequeña cantidad de las probables combinaciones y variantes de compuestos se han realizado y estudiado; durante las últimas décadas nuestra capacidad de formar moléculas complejas ha sido considerablemente mayor y crece a medida que se crean o proponen nuevas reacciones. Algunas moléculas ya conocidas son mejoradas, debido a la mayor comprensión de los mecanismos involucrados (Chambers, 2004).

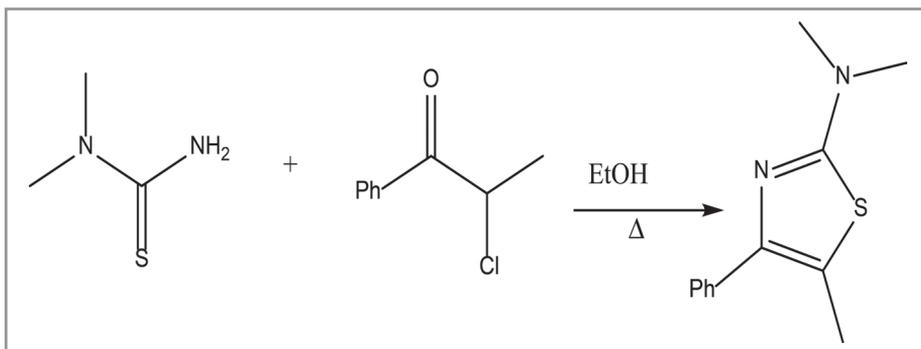
Las recientes metodologías de síntesis orgánica nos permiten en la actualidad preparar nuevas moléculas complejas con mejores rendimientos, dando lugar al descubrimiento de fármacos capaces de producir con exactitud procesos químicos del cuerpo humano y suplir de esta manera sus posibles deficiencias (Bautista, Flores-Alamo, Tiburcio, Vieto y Torrens, 2013).

Los tiazoles son una base más débil que la piridina, aunque se asemejan a ella en olor y punto de ebullición. Sus estructuras han sido poco estudiadas por métodos físicos, pero la naturaleza altamente aromática de estos compuestos se muestra en sus propiedades químicas.



La síntesis más valiosa para el tiazol es la de Hantzsch, que consiste en calentar un aldehído o halocetona con una tioamida (Acheson, 1976) (Figura 1).

**Figura 1.** Reacción general para la formación de tiazoles



Fuente: Acheson, 1976.

Se ha reconocido que las moléculas que contienen flúor son a menudo mucho más activas biológicamente que sus análogas no fluoradas; existen compuestos que han mostrado diversas actividades, encontrándose, por ejemplo, agentes contra el cáncer, antidepresivos, antiinflamatorios, anestésicos y contra desórdenes del sistema nervioso central, así como antibacterianos, antiparasitarios y antifúngicos (Riley y Merz, 2005).

La sustitución con flúor ha sido ampliamente investigada en la industria farmacéutica como un medio para mejorar la actividad biológica e incrementar la estabilidad metabólica o química (Kirk, 2006). Los factores importantes a considerar cuando se sintetizan los compuestos que contienen flúor son:

- 
- El tamaño relativamente pequeño del átomo de flúor, comparable al de hidrógeno.
  - La propiedad de alta extracción de electrones de flúor.
  - Una mayor estabilidad del enlace C-F en comparación con el enlace C-H.
  - Mayor lipófila de flúor en comparación con hidrógeno.

A pesar de que el flúor es ligeramente más grande que el hidrógeno, varios estudios han evidenciado que es un mimético de hidrógeno razonable y se espera que cause perturbaciones mínimas estéricas respecto de la unión a un receptor o enzima. Por lo tanto, este tipo de modificación puede inducir alteración de las respuestas biológicas de las moléculas (Park, Kitteringham y O'Neill, 2001).

### **Objetivo**

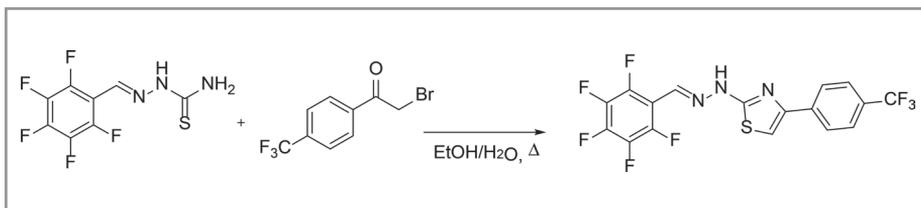
Realizar la síntesis y caracterización del 2-(2-((perfluorfenil)metilen)hidrazinil)-4-(4-(trifluorometil)fenil)tiazol a partir de 2-((perfluorofenil)metilen)hidrazina-1-carbotioamida y 2-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)etan-1-ona.

### **Metodología**

La síntesis del 2-(2-((perfluorfenil)metilen)hidrazinil)-4-(4-(trifluorometil)fenil)tiazol se llevó a cabo disolviendo en un matraz de fondo redondo las materias primas 2-((perfluorofenil)metilen)hidrazina-1-carbotioamida (0.5 mmol) y 2-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)etan-1-ona (0.5 mmol) en una mezcla de etanol/agua en relación 1:1 (Figura 2). La reacción se realizó a reflujo del disolvente y con agitación constante

durante seis horas, el monitoreo de la reacción se hizo mediante cromatografía en capa fina (CCF) hasta la desaparición de las materias primas. Una vez terminada la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, posteriormente el producto se concentró en rotavapor para después caracterizarlo por espectroscopia infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear de protón ( $^1\text{H-RMN}$ ), así como para obtener punto de fusión.

**Figura 2.** Ruta de síntesis del 2-(2-((perfluorfenil) metilen) hidrazinil)-4-(4-(trifluorometil) fenil) tiazol



## Resultados

**2-(2-((perfluorfenil)metilen)hidrazinil)-4-(4-(trifluorometil)fenil) tiazol:** se presenta como un sólido amarillo, punto de fusión 176-178 °C, soluble en dimetil sulfóxido, acetona, cloroformo y acetato de etilo, con rendimiento de 91%. Infrarrojo (IR), pastilla de KBr,  $\nu$  en  $\text{cm}^{-1}$  (Figura 3): N-H (3435.37), C=N imínico (1618), C=C aromático (1523),  $\text{CF}_3$  (1327).

Figura 3. IR del compuesto obtenido

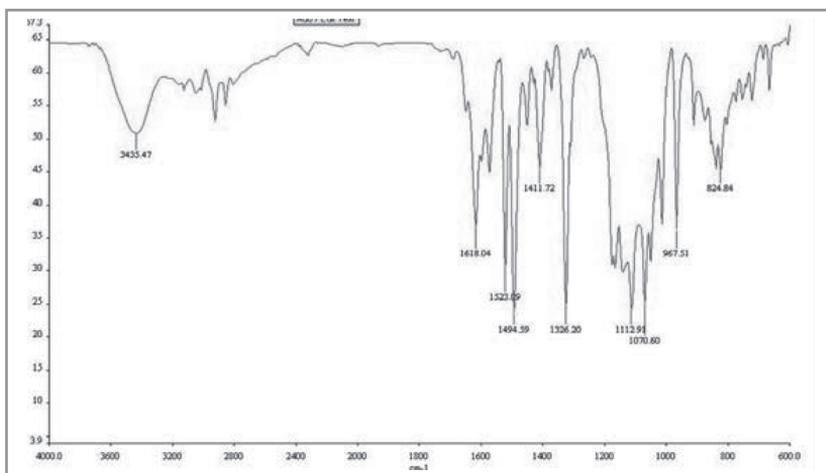
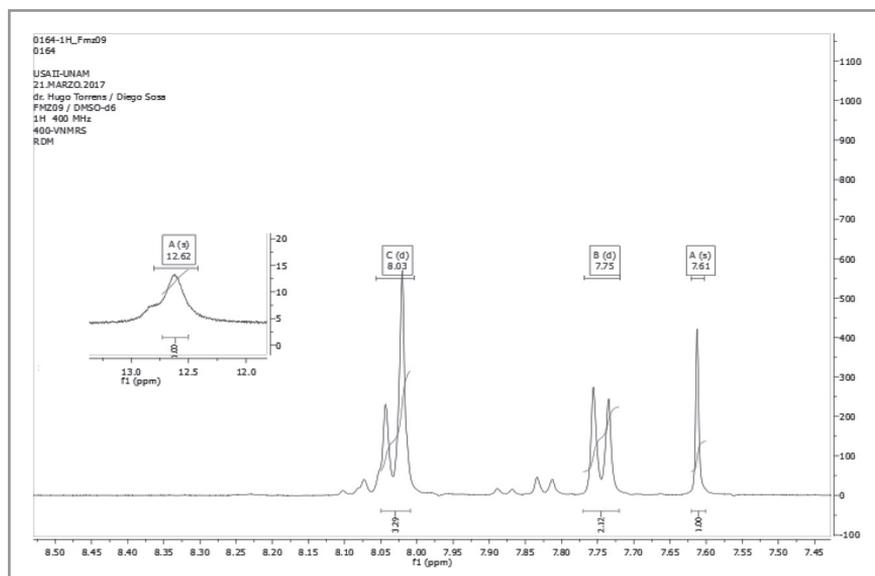


Figura 4. <sup>1</sup>H-RMN para la molécula que se obtuvo



---

En lo que corresponde a la  $^1\text{H}$ -RMN (DMSO, 400 MHz)  $\delta$  (ppm): 12.62 (1 H, s, N-H), 8.03 (2 H, d, C-H  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 8.02 (1 H, s, =C-H), 7.75 (2 H, d, C-H  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ ), 7.61 (1H, s, C-H, tiazol) (Figura 4).

## Discusión

De la ruta de síntesis propuesta, se observa un producto único en cromatografía de capa fina; sin embargo, en la  $^1\text{H}$ -RMN se puede advertir un grupo de señales que corresponden a una molécula diferente al producto, que por sus características se pueden asignar a la 2-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)etan-1-ona.

En cuanto a las señales que corresponden al producto, podemos advertir el patrón esperado, un singulete ancho que es propio de un protón unido a nitrógeno que pertenece al grupo hidrazinil N-H, un singulete para el protón del tiazol a campo alto respecto del resto de las señales. El anillo de benceno que se encuentra perfluorado no genera señales y en cuanto al anillo que está sustituido en posición 4 por un grupo trifluorometilo, se observó un par de dobletes; es importante notar la señal de los protones orto al grupo trifluorometilo, la cual se desplaza a campo bajo 8.03 ppm respecto de la señal de los protones orto al anillo de tiazol 7.75 ppm, en donde se pone de manifiesto un efecto desprotector de sustituyente trifluorometilo. La señal originada por el protón imínico que causa un singulete quedó traslapada en el doblete de los protones, en posición *orto* respecto del trifluorometilo.

## Conclusiones

En este trabajo se sintetizó un derivado tiazólico mediante reacción de Hantzsch entre una carbotioamida y una halocetona, el cual fue



---

caracterizado a través de técnicas instrumentales. Se obtuvo un producto cromatográficamente puro, la resonancia magnética nuclear de protones reveló la presencia de una impureza de la halocetona (materia prima), lo cual nos habla de lo valioso de esta técnica por su alta sensibilidad. Por otra parte, el análisis de las señales principales, su multiplicidad y desplazamiento químico nos lleva a concluir que se logró el producto propuesto.

## REFERENCIAS

- Acheson, R. M. (1976). *Química Heterocíclica*. México: Publicaciones Cultural.
- Balaban A. T., Oniciu D. C. y Katritzky, A. R. (2004). Aromaticity as a Cornerstone of Heterocyclic Chemistry. *Chemical Reviews*, *104*(5), 2777-2812. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15137807>
- Bautista J. L., Flores-Alamo M., Tiburcio, J., Vieto R. y Torrens, H. (2013). Synthesis and Structural Characterization of Fluorinated Thiosemicarbazones. *Molecules*, *18*(10), 13111-13123. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/e098/18642435398c62d0449b255955be536f6410.pdf>
- Chambers, R. D. (2004). *Fluorine in Organic Chemistry*. Reino Unido: Oxford Blackwell. Recuperado de <file:///D:/2014/USUARIO/Downloads/fluorine-in-organic-chemistry-2004.pdf>
- Kirk, K. L. (2006). Fluorine in medicinal chemistry: Recent therapeutic applications of fluorinated small molecules. *Journal of Fluorine Chemistry*, *127*, 1013-1029. Recuperado de [https://ac.els-cdn.com/S0022113906002107/1-s2.0-S0022113906002107-main.pdf?\\_tid=30febe37-a2ee-4a4b-bcf1-7ddfeb6f34f2&acdnat=1541609479\\_83cf261d77c7e02c8982f6b42885943d](https://ac.els-cdn.com/S0022113906002107/1-s2.0-S0022113906002107-main.pdf?_tid=30febe37-a2ee-4a4b-bcf1-7ddfeb6f34f2&acdnat=1541609479_83cf261d77c7e02c8982f6b42885943d)



- 
- Park, B. K., Kitteringham, N. R. y O'Neill, P. M. (2001). Metabolism of fluorine-containing drugs. *Annual Review of pharmacology an toxicology*, 41, 443-470. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11264465>
- Riley, K. E. y Merz, K. M. (2005). Effects of Fluorine Substitution on the Edge-to-Face Interaction of the Benzene Dimer. *Journal of Physical ChemistryB*, 109(37), 17752-17756. Recuperado de <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jp052411d>



La presente edición de *Investigación con participación estudiantil en Ciencias Químicas* se concluyó en julio de 2019. En su composición se utilizaron las familias tipográficas Kosuka Mincho Pro y Cambria. Cuidado de la edición: Andrea López Monroy. Diseño y maquetación: Olga Karina de la Cruz Sánchez. [www.scriptus.com.mx](http://www.scriptus.com.mx)

**E**ste libro es resultado de un proyecto académico que busca sembrar en los estudiantes el interés y gusto por la investigación científica, en los diferentes campos del conocimiento de la ciencia, a través de su participación en trabajos científicos coordinados y orientados por profesores, quienes los motivan a realizar actividades experimentales de su contexto y para su contexto, lo cual coadyuva en su formación como universitarios y futuros investigadores. Refleja la suma de esfuerzos de docentes-investigadores y alumnos de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca, siendo estos últimos los protagonistas en el desarrollo de las investigaciones científicas emprendidas y presentadas en un simposio, las cuales se materializan en los artículos que aquí se reúnen para su consulta, socialización y discusión.

**Publicación financiada con recursos PFCE 2018**

