

CITEISA
Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud
Centro de Servicios de Salud

SENNOVA

CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD



VOL. 3º



CITEISA

Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud
Centro de Servicios de Salud

SENN**NOVA**

Carlos Mario Estrada Molina

Director General.

Juan Felipe Rendón Ochoa

Director Regional Antioquia.

Emilio Eliécer Navia Zúñiga

Coordinador Grupo de Investigación, Innovación y Producción Académica Sistema de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación - SENNOVA.

Nora Luz Salazar Marulanda

Subdirectora Centro de Servicios de Salud SENA - Regional Antioquia.

John Albeiro Giraldo Londoño

Coordinación de Formación del Centro de Servicios de Salud SENA.

Diana Catalina Arcila Echavarría

Líder SENNOVA Centro de Servicios de Salud SENA.

Comité Científico

María Teresa Aguirre

Química Farmacéutica.

Magíster en Administración de Empresas.

Instructora Centro de Servicios de Salud, SENA Regional Antioquia.

Miguel de Jesús Pinto

Ingeniero Físico.

Magíster en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales.

Docente Instituto Tecnológico Metropolitano.

Luisa Fernanda Granger Serrano

Ingeniera Biológica.

Magíster en Ciencias-Biotecnología.

Instructora SENNOVA Centro de Servicios de Salud, SENA Regional Antioquia.

Piedad Lucía Díaz Destouesse

Psicóloga.

Especialista en Gerencia del Talento Humano.

Magíster en Educación y Desarrollo Humano.

Tesista de Doctorado en Ciencias de la Educación.

Coach Ontológico.

Instructora Centro de Comercio, SENA Regional Antioquia.

Dr. Jairo Hernán Velásquez Molina

Médico General y Cirujano.

Investigador Proyecto Telesalud Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Docente Universidad de Antioquia.

Catherine Henao Roldán

Nutricionista dietista.

Magíster en nutrición infantil.

Nutricionista clínica del Hospital Pablo Tobón Uribe y miembro del grupo soporte nutricional Hospital Pablo Tobón Uribe.

Editora

Luisa María Álvarez Londoño

Bacterióloga y Laboratorista Clínica.

Magíster en Educación y Desarrollo Humano.

Tesista de Doctorado en Ciencias de la Educación.

Coach Ontológico.

Instructora Centro de Servicios de Salud, SENA Regional Antioquia.

Líder del Grupo de Investigación CITEISA.

Diseño y diagramación

Santiago Buitrago Tabares

Publicista.

Carlos Mario Suárez Garzón

Gestor de Comunicaciones

Centro de Servicios de Salud.

Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud. 2018

Medellín, Antioquia

Vol°3

Código ISSN impreso: 2539-3871

Código ISSN digital: 2590-5708

63 Páginas

POLÍTICA EDITORIAL

Temática y Alcance

La revista Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud se propone estimular la difusión de temas de actualidad nacional e internacional en las áreas disciplinares de Ciencias de la Salud y afines, tales como: Salud Pública, Salud Psicosocial, Farmacia, Administración en Salud, Actividad física, deporte y recreación, entre otras, que recojan el resultado de investigaciones, la reflexión científica, y la producción intelectual de los investigadores. Los contenidos, textos, imágenes y archivos publicados en la Revista Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud son responsabilidad exclusiva de los autores de los artículos y no reflejan ni comprometen de ninguna manera al Comité Editorial, ni al equipo responsable de la publicación, en cabeza del Grupo de Investigación CITEISA del Centro de Servicios de Salud, SENA-Regional Antioquia. La periodicidad de la revista es anual.

La Revista Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud, sigue las pautas de Colciencias para la indexación de publicaciones seriadas, dando preferencia a los artículos de:

- 1. Investigación:** relata la manera de delimitar la pregunta de la investigación, el camino para someterla a prueba (análisis estadístico del experimento, protocolos disciplinarios) y la confrontación de los datos generados con la literatura actual; la estructura del documento generalmente incluye cuatro apartados importantes que son introducción, metodología, resultados y conclusiones.
- 2. Reflexión:** documentos que presentan resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales y de revisión. Este tipo de artículo puede contener los siguientes ítems introducción, contenido, conclusiones y referencias bibliográficas.
- 3. Revisión:** es el resultado de una investigación terminada donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica superior a 50 referencias.

Proceso de revisión de artículos

Los autores deben enviar sus artículos a la coordinación de la revista. Recibido el texto, éste se somete a una preselección por parte del Comité Editorial en la que se determina su pertinencia temática para la revista.

Una vez calificado como pertinente para la publicación, inicia el proceso de evaluación académica, en el que se conserva el anonimato de los evaluadores y los autores. Este proceso determina la idoneidad académica del texto y la posibilidad de publicación, o la necesidad de solicitar modificaciones a los autores para someter el trabajo a una nueva evaluación.

Los artículos recibidos para publicación en la Revista Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud serán sometidos a evaluación mediante la modalidad doble ciego, siguiendo criterios de rigor teórico y metodológico, previamente definidos y consignados en una rúbrica. Para tal efecto, se priorizará la novedad,

originalidad, pertinencia y calidad del texto en contenido y forma.

Para ese propósito, por cada artículo, el Comité Editorial acudirá a dos (2) pares externos o internos al SENA, quienes al aceptar el rol de evaluadores o árbitros ingresan a hacer parte del Comité Científico. Estas personas deberán contar con elevado perfil académico – científico, teniendo en cuenta su formación profesional (preferiblemente con título de Maestría o Doctorado) y su reconocida trayectoria investigativa. Esto último, se valorará sobre todo, en función de la categorización que Colciencias hace a los investigadores, y asimismo, en la experiencia como autores y evaluadores en los ejes temáticos y líneas impulsadas por la Revista.

ORIENTACIONES PARA LOS AUTORES

Presentación de los artículos

1. Los artículos remitidos deben ser originales, escritos en español, no publicados con anterioridad o simultáneamente en otra revista o en línea.
2. Es indispensable que los autores indiquen si su artículo es producto o desarrollo de una investigación en curso o concluida. Se debe incluir en una nota a pie de página el nombre del proyecto, las fechas en que inició y terminó, la entidad que lo financió y lo ejecutó.
3. Los artículos pueden contener 20 páginas numeradas, incluyendo resumen, cuerpo central, ilustraciones, fotografías, gráficos o tablas, referencias, en papel tamaño carta. Deben presentarse a doble espacio, en fuente Times New Roman, tamaño de letra 11 puntos y justificado.
4. En la primera página se debe incluir: títulos del artículo en español; nombre completo de los autores, nacionalidad, filiación institucional, grupo de investigación, formación de pregrado y posgrado; resumen no superior a 300 caracteres y entre cinco y diez palabras clave, que no estén incluidas en el título. El resumen y las palabras claves deben estar en español e inglés.
5. El autor debe anexar la siguiente información: correo electrónico, número telefónico/fax, número de celular y dirección de correspondencia, a fin de facilitar el contacto y el seguimiento.
6. El documento se debe entregar en un archivo de Word versión 2007 en adelante.
7. El cuerpo del artículo debe contener los siguientes elementos:

1. Introducción

La estructura de la introducción debe contener: la importancia del tema, estado del arte, definición del problema y descripción de objetivos.

2. Metodología

En la metodología se describen de manera concisa los métodos o procedimientos usados para el cumplimiento de los objetivos. Puede incluir: materiales, localización del estudio, diseño experimental, tipos de análisis, análisis estadístico, entre otros que se consideren pertinentes.

El cuerpo del trabajo debe ser subdividido en ítems y sub-ítems, utilizando listas numeradas multinivel con números arábigos y puntos. Los nombres de los capítulos, ítems y sub-ítems deben escribirse con letras mayúsculas apenas al inicio y en los nombres propios y justificados a la izquierda.

2.1 Ítem 1

Este es el primer ítem del segundo capítulo.

2.1.1 Sub-ítem 1 del ítem 1

Este es el primer sub-ítem del segundo capítulo.

2.1.2 Sub-ítem 2 del ítem 1

Este es el segundo sub-ítem del segundo capítulo.

2.2 Ítem 2

Este es el segundo ítem del segundo capítulo.

3. Resultados y discusión

Los resultados corresponden a los datos obtenidos desde los experimentos, ensayos o análisis planteados en la metodología. Emplear en la medida de lo posible, tablas, figuras o texto que apoyen la presentación de dichos datos.

- Figuras, tablas, notas al pie

Las figuras, tablas, gráficos, fotos, ecuaciones, cuadros e ilustraciones deben estar debidamente insertados en el texto.

Deben ser numerados secuencialmente con números arábigos. Aunque sean generados en otros programas, deben estar presentados en Microsoft Word versión 2007 en adelante. Pueden utilizarse colores según sea necesario. El título debe ser corto, así como las notas explicativas o leyendas que expliquen los símbolos utilizados y aclaren aspectos necesarios para el entendimiento del lector. La Figura 1 presenta el logo utilizado en SENNOVA. Observar que la palabra “Figura”, el número y el punto van en negrilla.



Figura 1. Logo SENNOVA

En las tablas, el título debe ubicarse en la parte superior; los demás elementos tendrán su título en la parte inferior. Se recomienda centrar los elementos y sus títulos, excepto las tablas, que se justificarán a la izquierda. La Tabla 1 muestra las márgenes que deben emplearse en el trabajo completo. Observar que la palabra “Tabla”, el número y el punto van en negrilla.

Tabla 1. Márgenes para trabajos completos

Márgenes	Tamaño
Derecha	2,5
Izquierda	3,0
Arriba	2,5
Abajo	2,5

Todos estos elementos deben ser citados en el texto así: Tabla 1, Cuadro 1, Figura 1, etc. La cita de uno de estos elementos en el texto debe preceder siempre su inserción, la cual se hará preferiblemente en la misma página o, a lo más, en la página siguiente a la de su cita.

Las ecuaciones y expresiones matemáticas deben enumerarse al igual que los demás elementos, tal y como se aprecia en la Ecuación 1. Observar que la palabra “Ecuación”, el número y el punto van en negrilla.

$$ax^2 + bx + c = 0$$
$$x = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$$

Ecuación 1. De segundo grado o cuadrática

Para obtener una buena calidad de impresión de las ecuaciones, se recomienda utilizar el editor de ecuaciones de Word.

Las notas de pie de página deben ser colocadas en la misma página donde son indicadas y numeradas secuencialmente con números arábigos .

Las citas textuales de menos de 40 palabras se escriben entre comillas; si la cita textual es de 40 palabras o más, se coloca en un párrafo propio con margen izquierda de 4,5 cm y letra Times New Roman tamaño 11 puntos, con interlineado sencillo. En todos los casos se debe citar la fuente al final, indicando la página o páginas de la obra original.

Todas las páginas deben numerarse en la margen inferior derecha.

Las notas de pie de página se deben utilizar únicamente cuando sea estrictamente necesario para introducir aclaraciones al texto y se evitará su uso para introducir citas de trabajos consultados.



4. Conclusiones y recomendaciones

Argumentos o afirmaciones relativas a los resultados obtenidos.

Cada una de las conclusiones debe ser observada dentro del desarrollo del artículo.

Deben ser coherentes con los resultados presentados y la discusión planteada.

Agradecimientos

Deben colocarse después de las conclusiones y antes de las referencias, utilizando un nombre de capítulo sin numeración.

Referencias bibliográficas

La lista de referencias debe seguir las reglas de estilo de la APA para trabajos científicos, sexta edición; se coloca al final del trabajo, bajo el nombre de capítulo “Referencias”, sin numeración. Esta lista contiene solamente los trabajos citados en el texto, los cuales se deben presentar en orden alfabético. Cuando se citan varias obras de un mismo autor o autores, se colocan en orden ascendente de año de publicación. Si un mismo autor y autores tienen varias publicaciones en un mismo año, se diferencian agregando una letra minúscula después del año, en orden alfabético (1998a) (1998b). La lista de referencias se presenta sin dejar espacios entre párrafos (referencias), pero con una sangría francesa de 1,25 cm en cada párrafo (referencia).

NUNCA se debe citar en un pie de página.

- EJEMPLOS DE REFERENCIA MÁS UTILIZADOS

Libro de autor

Autor, A. A. (Año de publicación). Título: Subtítulo. Ciudad, Estado: Editorial.

Judd, D. M. (2007). A history of American nursing: Trends and eras. Sudbury, MA: Jones and Bartlett.

Capítulo de libro

Autor, A. A. (Año de publicación). Título del capítulo. In A. A. Editor1 & B. B. Editor2 (Eds.), Título del libro (pp. xxx-xxx del capítulo). Ciudad, estado, país: Editorial.

Haybron, D. M. (2008). Philosophy and the science of subjective well-being. In M. Eid & R. J. Larsen (Eds.), The science of subjective well-being (pp. 17-43). New York, NY: Guilford Press.

Tesis de maestría

Autor, A. A. (Año de publicación). Título: Subtítulo. Universidad, Ciudad, Estado: Editorial.

Spiva, M. (2010). Development of coping strategies used by parents of children with autism (Unpublished master's thesis). California State University Stanislaus, Turlock, CA.

Artículo de revista

Autor1, A. A., & Autor2, B. B. (Año de publicación). Título del artículo: Subtítulo. Título de la revista: Subtítulo, número de volumen (número de la edición), pp-pp.

Bowns, C., & Stevenson, A. (2010). Toward small town revitalization in the Middle Susquehanna River Valley: Re-assessing historic and regional resources for collaborative development. Material Culture, 42(2), 1-27.

Página web

Autor, A. (Año). Título: Subtítulo. Recuperado de <http://webpage.address> (siguen los demás elementos de una fuente impresa) [fecha de consulta]

Deubel, P. (2011). Standardized test preparation and tips for success. Retrieved from http://www.ct4me.net/standardized_test_preparation.htm [February 26, 2012]

Cuando el documento se recupera de un sitio web de una universidad u organización gubernamental o no gubernamental, se debe agregar la información que sea necesaria para localizar la fuente. Si no es posible identificar el autor, en vez del autor debe aparecer el título de la publicación, en *itálicas*. Si no es posible identificar la fecha de publicación, se coloca (n.d.).

Fact book 2008-2009. (n.d.). Retrieved from California State University, Stanislaus, Office of Institutional Research website: http://www.csustan.edu/IR/Pages/documents/FACTBOOK2008-2009_FINALforIRWebsite.pdf [February 26, 2012]

Al someter un artículo a la revista Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud mediante el “Formato de Cesión de los Derechos Patrimoniales de Autor”, los autores aceptan su publicación y también su difusión en Internet y en los índices y bases bibliográficas en los que estuviera indexada la publicación, siempre y cuando dicho trabajo sea considerado como publicable por parte del Comité Editor de la revista, previa evaluación de los árbitros académicos.

CONTENIDO

Prototipo de dispositivo de dispensación para usuarios crónicos: Contribución a la mejora de la adherencia terapéutica.	- - - - - 15 - 19
La simulación como una estrategia didáctica en la formación en imágenes diagnósticas.	- - - - - 20 - 25
Importancia del consumo de nutrientes en la eficiencia del sistema inmunológico.	- - - - - 26 - 29
Eventos antioxidantes asociados a la elicitación de suspensiones celulares de <i>Thevetia peruviana</i> para la producción de compuestos cardiotónicos.	- - - - - 30 - 43
Afrontamiento de cuidadores de niños con diagnóstico de cáncer atendidos en la red de salud del distrito de Barranquilla.	- - - - - 44 - 53
Síndrome de Prune Belly, reporte de un caso y revisión de la literatura.	- - - - - 54 - 59
Cáncer e inflamación en relación con el metabolismo del hierro.	- - - - - 60 - 63

LA SALUD HUMANA EN CONSONANCIA CON LA CIENCIA, LA TECNOLOGÍA Y LA INNOVACIÓN

La salud se ha convertido en uno de los sectores sociales que mayor interés académico, económico y político suscita en el mundo, debido al reconocimiento creciente de la incidencia que tiene el estado de salud de las personas sobre el bienestar y el crecimiento económico, sobre los avances en investigación médica y sobre el desarrollo tecnológico, además de los retos que enfrentan todos los países en cuanto a la asignación o al incremento de recursos para financiar la atención de la enfermedad, entre otros aspectos inherentes al tema de la salud.

Las tendencias actuales en el sector salud están orientadas hacia estrategias para brindar atención primaria, con el objetivo de lograr una cobertura universal en los servicios de salud por medio de tres componentes integrados e interdependientes: la acción intersectorial/ transectorial por la salud, la participación social y comunitaria, y la reorientación de los servicios de salud. Esto plantea un nuevo enfoque de salud familiar y comunitaria que permite un abordaje diferenciado y centrado en el cuidado, para una gestión del riesgo en la salud con resultados exitosos. Es así como la Organización Mundial de la Salud plantea que los sistemas de salud que están centrados en esta estrategia, son más efectivos y eficientes que aquellos que sólo promueven prioridades en términos de recursos, dirigiendo las acciones específicamente hacia la atención especializada.

La apuesta por la Atención Primaria en Salud plantea diferentes retos, uno de los cuales pretende garantizar un sistema de información integrado que permita la trazabilidad en la información de las personas y las familias en sus rutas integrales de salud, a fin de generar planes individuales y colectivos del cuidado. Este reto modifica ciertos aspectos en los procesos de la práctica clínica y plantea cambios en un futuro cercano, que requerirán la participación y el consenso del talento humano en salud. Éste ha sido uno de los direccionadores de la innovación en el sector, que se ha acelerado con el uso de las Tecnologías de la Información y de las Comunicaciones (TIC). (Gestión territorial de la salud: perspectivas, aprendizajes y aportes a la práctica/ Universidad de Antioquia. Medellín: Universidad de Antioquia; 2017. 202 p.)

El logro de estos retos requiere entre otros, de un abordaje educativo como transformador de vida de los individuos, colectivos y grupos humanos, propendiendo por el desarrollo cognitivo de mentes creativas, flexibles, con capacidad de resolución de problemas y empoderadas de las nuevas herramientas y formas tecnológicas disponibles. Es en este ámbito que el SENA, en consonancia con la misión que le ha designado el Estado colombiano, tiene la responsabilidad de incidir sobre el mejoramiento de la calidad de vida de las personas en los diferentes territorios del país, para cumplir con el “...desarrollo social y técnico de los trabajadores colombianos, ofreciendo y ejecutando la formación profesional integral para la incorporación y el desarrollo de las personas en actividades productivas que contribuyan al desarrollo social económico y tecnológico del país”, tal como lo ordena la misión institucional.

Este tercer volumen de la revista ***Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud***, da cuenta de artículos relacionados con temas de actualidad en el área de la salud, algunos de los cuales refieren a investigaciones terminadas, presentación de casos clínicos de interés y artículos que invitan a apropiar una reflexión objetiva sobre temas que inciden en el bienestar de las personas.

Nora Luz Salazar Marulanda
Subdirectora
Centro de Servicios de Salud
Servicio Nacional de Aprendizaje - SENA
Regional Antioquia

PROTOTIPO DE DISPOSITIVO DE DISPENSACIÓN PARA USUARIOS CRÓNICOS: CONTRIBUCIÓN A LA MEJORA DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Javier Ariel Mora Guzmán

Grupo de Investigación de Promoción y Prevención Farmacéutica (PyPF).
Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Regente de Farmacia. Especialista en Regencia de Farmacia.
javiermora59@hotmail.com

Edwin Jair Osorio Bedoya

Grupo de Investigación de Promoción y Prevención Farmacéutica (PyPF).
Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
Grupo de Investigación de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud. CITEISA. Servicio
Nacional de Aprendizaje SENA Regional Antioquia. Medellín, Colombia
Químico Farmacéutico. Magister en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias.
eosoriob@misena.edu.co

Pedro Amariles Muñoz

Grupo de Investigación de Promoción y Prevención Farmacéutica (PyPF).
Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
Doctor en Farmacia. Profesor de Farmacología y Farmacia.
pamariles@udea.edu.co

RESUMEN

El incumplimiento o la falta de adherencia al tratamiento farmacológico se asocian con problemas de efectividad y seguridad, lo que conlleva al aumento de los costos para el sistema de salud. El presente artículo presenta el diseño de un prototipo de sistema de dispensación para usuarios crónicos (SIDUC), el cual busca favorecer la adherencia al tratamiento farmacológico, y contribuir a la conservación de los medicamentos. Para la elaboración del SIDUC se tuvieron en cuenta algunas consideraciones a saber: sistema personalizado de dosificación, que sea favorable, que sea asequible, que permita la conservación de los medicamentos y que el diseño sea útil para pacientes con discapacidad visual, para lo cual debería suministrar información en sistema braille para el uso adecuado de los medicamentos. Teniendo en cuenta lo anterior, se elaboró un prototipo del dispositivo personalizado de dosificación, SIDUC, con el que se pretende favorecer la adherencia terapéutica, evitar confusión en la administración de los medicamentos y propiciar la conservación y estabilidad de los mismos, que se ajusta a las características deseadas para este tipo de productos, y requiere que se evalúe su utilidad en la mejora de la adherencia terapéutica.

Palabras clave: adherencia, farmacoterapia, seguridad.

ABSTRACT

Drug non-adherence is associated with effectiveness and safety problems, leading to increased costs for the health system. This article presents a prototype design of a dispensing system for chronic users, seeking to improve adherence, and to contribute to the drug preservation. Considerations taken into account for the SIDUC elaboration included: personalized dosage system, be favorable, affordable, allow the drug conservation and that the design be useful for patients with visual impairment, with braille information system for appropriate drug use. It was made a personalized dose setting device prototype "SIDUC", which is pretended to improve adherence, avoid confusion in drug administration, and promote the conservation and their stability was developed. We designed and developed a SIDUC prototype, which adjusts to the desired characteristics for these products, but it requires be evaluated their usefulness in improving adherence.

Keywords: adherence, pharmacotherapy, security.

INTRODUCCIÓN

El incumplimiento o falta de adherencia al tratamiento farmacológico se asocia con problemas de efectividad y seguridad, y conlleva al aumento de los costos para el sistema de salud (García Jiménez, 2003). Se estima que más del 50% de los medicamentos no se toman como se prescriben, y este incumplimiento terapéutico es más frecuente en aquellos pacientes que tienen prescritos varios tratamientos de forma crónica (Escribá, Salar & Baixauli, 2009). La actuación del farmacéutico en relación con la adherencia ha sido evaluada por distintos trabajos, algunos hallaron una influencia positiva, otros no encontraron diferencias, e incluso, hubo estudios que observaron una influencia negativa (Rodríguez Chamorro et al., 2011).

En general, las estrategias para mejorar los problemas de falta de adherencia, han estado encaminados a actividades educativas brindadas a los pacientes, sobre la importancia de cumplir con el tratamiento farmacológico. Por ejemplo, en un estudio realizado en España de aplicación de un programa de mejora de la adherencia en pacientes hipertensos que recibieron instrucción educativa, tuvieron mejores niveles de adherencia que aquellos que solo recibieron la instrucción o el tratamiento habitual (Márquez-Hernández, Granados Gámez, & Roales-Nieto, 2015). Otra estrategia común, es el uso de pastilleros, que en muchos casos, hace que se pierda la identidad del medicamento, debido al retiro del empaque primario, ocasionando problemas de contaminación e inestabilidad del medicamento.

En Colombia, por lo general, la disponibilidad y acceso a este tipo de dispositivos es limitada. Por ello, se considera necesario diseñar y desarrollar un prototipo de sistema de dispensación para usuarios crónicos. El cual

debe, además de ser un sistema personalizado de dosificación, ser favorable, asequible, permitir la conservación de los medicamentos y favorecer su uso por personas con limitaciones visuales y de lectoescritura. En este sentido, el objetivo de este estudio es diseñar un prototipo de dispositivo de dispensación para usuarios crónicos, que busque favorecer la adherencia al tratamiento farmacológico, y contribuya a la conservación de los medicamentos.

METODOLOGÍA

Las consideraciones tenidas en cuenta para la elaboración del SIDUC, fueron las siguientes.

- Que el diseño fuera útil para pacientes con discapacidad visual, con información en sistema braille para el uso adecuado de los medicamentos.
- Que fuera diseñado con un sistema de colores que permita a las personas con dificultades para leer, entender de una manera más didáctica como debe ser la administración de sus medicamentos.
- Que fuera de un material resistente, de bajo peso, fácil de transportar, que evitara el traspaso de la humedad y sin riesgo de interaccionar con los medicamentos.
- Que estuviera dividido en compartimientos, donde se pudiera ubicar los blíster completos de manera organizada.
- Que contara con un diseño de una etiqueta, con información para el paciente o cuidador, acerca de cómo modificar los factores de riesgo que afectan las enfermedades crónicas. Además, que contara con recomendaciones en caso de dudas en su tratamiento y hábitos de vida saludable.
- Que fuera accesible para los pacientes o cuidadores.

RESULTADOS

Se elaboró un prototipo de un dispositivo personalizado de dosificación, denominado SIDUC, con el que se pretende favorecer la adherencia terapéutica, evitar confusión en la administración de los medicamentos y propiciar la conservación y estabilidad de los mismos. Además, está elaborado en polipropileno, resistente, de bajo peso, evita el traspaso de la humedad y sin riesgo alguno de interaccionar con los medicamentos. Los grabados en relieve y las etiquetas adhesivas fueron avalados por el grupo de investigación de Promoción y Prevención Farmacéutica (PyPF) de la Universidad de Antioquia.

El SIDUC está dividido en cinco compartimientos, diferenciados en colores, con espacio suficiente para colocar los diferentes blíster completos, lo que evita que el paciente retire el medicamento del empaque primario, o fraccione el blíster, con lo que se podría perder la identificación del nombre y fecha de vencimiento de los mismos. Cada compartimiento quedó diseñado para colocar un solo medicamento, que quedará identificado con un color, y así el paciente sólo extrae de él, los medicamentos que tiene que tomar en una hora determinada por el médico o farmacéutico, de acuerdo a la pauta establecida.

En la tapa del SIDUC, se diseñó una etiqueta de motivación, en la que aparece explícita la información para el paciente, familiar o cuidador, acerca de cómo modificar los factores de riesgo que afectan las enfermedades crónicas, y recomendaciones en caso de dudas acerca del tratamiento. Ver Figura 1.



Figura 1. Tapa externa del SIDUC

En la parte frontal y posterior del SIDUC se tiene un sistema de recordación, con 5 áreas relacionadas con los colores que están en la etiqueta interna. En la parte interna de la tapa, se esbozó otra etiqueta con cinco espacios en colores, en los que se registra el nombre genérico, concentración, dosis diaria y hora de administración de los medicamentos. Para facilitar la comprensión de la hora de toma de cada medicamento, se elaboraron iconografías alusivas a la mañana, tarde y noche. Esto se puede apreciar en la Figura 2.

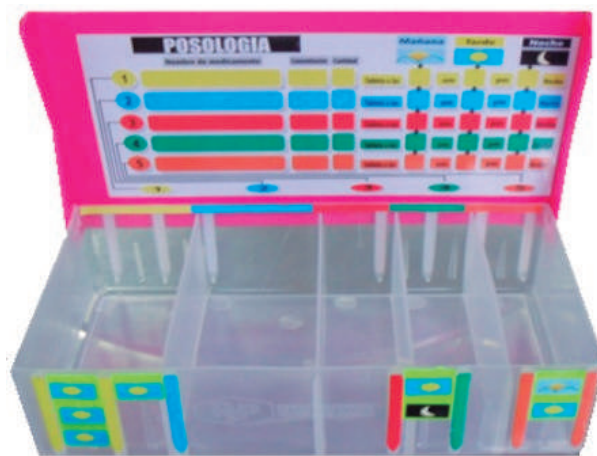


Figura 2. Parte interna del SIDUC

DISCUSIÓN

Los sistemas personalizados de dosificación (SPD) y pastilleros podrían, a priori, constituir una herramienta adecuada para contribuir a la adherencia al tratamiento en pacientes crónicos. Sin embargo, teniendo en cuenta que la mayoría de estos SPD y pastilleros, los medicamentos salen de su envase primario, se podría afectar la estabilidad de los mismos, haciendo que el medicamento sea inseguro y que además, pierda su efectividad. Este es un factor diferenciador del SIDUC, que permite que los medicamentos permanezcan en su blíster, sin afectar su estabilidad.

Otro valor agregado que tiene el SIDUC, es la escritura en sistema braille, que facilitará la toma correcta de medicamentos a pacientes ciegos y limitados visuales, lo que hace que sea un sistema más incluyente con esta población. Así mismo, se encontró en el trabajo de Ruiz (Ruiz Loscertales, 2017), acerca los sistemas personalizados de dosificación y su aporte a la seguridad de los pacientes, que existen algunos SPD en Europa que han incorporado sistemas braille para los pacientes con visión reducida, que además, pueden ser auto-gestionados.

Es importante evaluar la utilidad del SIDUC, y comprobar su contribución a la adherencia terapéutica en pacientes con enfermedades crónicas, tal como se hizo en el estudio de Morales (Morales, 2009) sobre la utilidad del pastillero Practidose para mejorar el cumplimiento terapéutico. En este estudio se concluyó que la mejora del cumplimiento terapéutico con el pastillero Practidose no alcanzó significación estadística, aunque se apreció una tendencia positiva. Sin embargo, es importante realizar esta medición con el SIDUC en el contexto Colombiano.

CONCLUSIÓN

Se diseñó y elaboró un prototipo de SIDUC, que se ajusta a las características deseadas para

este tipo de productos, y requiere que se evalúe su utilidad en la mejora de la adherencia terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Escribá P, Salar L, Baixauli VJ. (2009). Utilidad de la atención farmacéutica con ayuda del SAM (sistema de administración de medicamentos) para el paciente en la adherencia al tratamiento "Cumple con SAM". *Farmacéuticos Comunitarios* 1(2): 52-58.

García Jiménez, E. (2003). Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico. Tesis de Doctorado en Farmacia. Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.

Ruiz Loscertales H. (2017). Los sistemas personalizados de dosificación y su aportación a la seguridad de los pacientes. Tesis de Doctorado en Ciències de la Salut. Facultat de Farmàcia i Ciències de L'alimentació, Universitat de Barcelona.

Márquez-Hernández, V. V., Granados Gámez, G., & Roales-Nieto, J. G. (2015). Aplicación de un programa de mejora de la adherencia en pacientes hipertensos debutantes. *Atención Primaria*, 47(2), 83–89.
<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.03.009>

Rodríguez Chamorro, M. Á., García-Jiménez, E., Amariles, P., Chamorro, A. R., Merino, E. M. P., Martínez, F. M., & Dader, M. J. F. (2011). Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular (Estudio EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO). *Atencion Primaria*, 43(5), 245–253.
<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2010.05.006>

Morales, M. T. (2009). Estudio sobre la utilidad del pastillero para mejorar el cumplimiento terapéutico. *Atencion Primaria*, 41(4), 185–191.
<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2008.07.003>



LA SIMULACIÓN COMO UNA ESTRATEGIA DIDÁCTICA EN LA FORMACIÓN EN IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

Jesús Emilio Garcés Jiménez

Grupo de Investigación de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud. CITEISA.
Servicio Nacional de Aprendizaje SENA Regional Antioquia. Medellín, Colombia
Tecnólogo en imágenes diagnósticas
jemiliogarcés@misena.edu.co

RESUMEN

Este artículo tiene como objetivo presentar una reflexión sobre la importancia de implementar estrategias de formación y entrenamiento para la simulación interactiva en 3D o realidad virtual en la formación del talento humano en salud. Se presenta una revisión general de las aplicaciones actuales de la simulación por medio de realidad virtual en el área de la salud, además de los beneficios de su aplicación en la formación de la competencia “practicar estudios de tomografía computarizada. De acuerdo con los protocolos institucionales y de radio-protección” de Tecnología en Imágenes Diagnósticas del Centro de Servicios de Salud del SENA.

Palabras clave: simulación, enseñanza, tomografía computarizada, incidente, error, diagnóstico.

ABSTRACT

This article aims to present a reflection on the importance of implementing training strategies for interactive 3D simulation or virtual reality in the of human resources formation in health sciences. It is presented an overview of the main applications of simulation through virtual reality in health, in addition to the benefits of its application in the training in the competition of “practice computed tomography studies. In accordance with the institutional and radio-protection protocols” with the apprentices of Techonology in Diagnostic Imaging in the SENA Health Services Center.

Key words: simulation, education, computed tomography, incident, wistake, diiagnosis.

INTRODUCCIÓN

Este artículo tiene como objetivo presentar una reflexión sobre la importancia de implementar estrategias de formación y entrenamiento para la simulación interactiva en 3D o realidad virtual en la competencia de “Practicar estudios de tomografía computarizada. De acuerdo con los protocolos institucionales y normas de radio-protección”, con los aprendices de imágenes diagnósticas del Centro de Servicios de Salud del SENA. En consecuencia, su contenido está orientado a mostrar cómo la simulación y la realidad virtual ofrece, de manera significativa, experiencias a través de la emoción y el uso de los sentidos, donde este conocimiento sea memorable y genere recordación, con el objetivo de mejorar el proceso de enseñanza-aprendizaje.

En primera instancia, cabe mencionar que en el área de tomografía computarizada se realizan estudios de diagnóstico para descartar o confirmar muchas enfermedades.

Además, se realizan estudios desde el inicio o aparición de la enfermedad y con seguimientos periódicos a tratamientos para valorar la evolución de esta; también está indicada para el abordaje médico-quirúrgico, como modalidad mínimamente invasiva en el tratamiento o diagnóstico en algunas lesiones como un procedimiento más especializado y su uso es muy frecuente en la actualidad.

La obtención de un estudio de tomografía es compleja y delicada, porque está involucrada la ansiedad del paciente por su enfermedad y por el procedimiento, que implica el uso de radiación ionizante y de medios de contraste.

Todos estos factores determinan lo complejo que puede llegar a ser el proceso para la realización de este tipo de estudios para un aprendiz que pasa de la etapa de formación a la aplicación en la vida real. Esta situación se puede agudizar si en el proceso de formación no se cuenta con una curva de aprendizaje ascendente, que proporcione el cúmulo de experiencias que ayuden a evitar al máximo los errores e incidentes en pro del bienestar y seguridad del usuario, además de la calidad y confiabilidad del examen de diagnóstico.

Desde su invención hasta la actualidad, el entrenamiento en el manejo y operación de equipos de tomografía computarizada y la realización de protocolos clínicos para tecnólogos en radiología e imágenes diagnósticas, se hace con equipos reales, en pacientes de las instituciones de salud, es decir en vivo y en directo. Con esto se asumen una cantidad de riesgos y situaciones que pueden ocurrir en la práctica diaria de forma incidental o cuando se opera por primera vez dicha tecnología, sin la experiencia o pericia necesarias de las personas que intervienen en el proceso (es decir aprendices y/o tecnólogos en imágenes diagnósticas).

En algunas ocasiones, se utiliza tecnología de punta y de alta complejidad, lo cual genera una situación de estrés tanto para los aprendices como para los instructores del área, haciendo más delicada su manipulación. Los errores en este tipo de procedimientos se deben minimizar o no presentar, por ser obtenidos con el uso de radiación ionizante y medios de contraste que pueden perjudicar de manera potencial al paciente. Además, existe una expectativa generada desde el diagnóstico clínico, debido a que la indicación del estudio es para confirmar o descartar la presencia de enfermedad y en donde el resultado debe ser óptimo para ayudar a definir un diagnóstico claro y un tratamiento eficaz al paciente.

El uso del simulador de tomografía computarizada interactivo en 3D o de realidad virtual, provee de situaciones similares a las reales, pero en forma de realidad virtual, con el planteamiento de situaciones problema o anormales que se asemejan a la reales en concordancia con lo descrito (Figueredo, 2016). Los eventos frecuentes en la práctica, que se consideran incidentes son: el movimiento del paciente (por condiciones clínicas o por ser un menor de edad), desfases en los tiempos de inyección del medio de contraste en relación con la adquisición del barrido, extravasación del medio de contraste (múltiples causas), fallas en la selección del protocolo por desconocimiento de los equipos y demás variables que pueden surgir en el momento de la realización de un estudio tomográfico. Luego de adquirir un estudio no óptimo para su interpretación por los especialistas, aparece como solución "una segunda exploración, lo que supone una mayor dosis de radiación al paciente y otra inyección de medio de contraste", fármaco que se utiliza para visualizar estructuras anatómicas y vasculares en el estudio y, lo más importante, caracterizar hallazgos patológicos, lo que hace que aumente el riesgo de un posible daño renal y otros efectos al realizar una segunda inyección. Todo esto se traduce en estudios de mala calidad diagnóstica e interpretativa, situación que describe claramente (Vargas-Tolosa, 2006).

Con el uso del simulador a través de la realidad virtual como estrategia didáctica de enseñanza-aprendizaje se pretende que el aprendiz obtenga experiencias significativas por medio de aprendizaje con emoción, al interactuar con los sentidos en acción y enfrentar de otra forma la realidad, además de potenciar las destrezas y las habilidades (competencias) en su proceso de formación sin comprometer la salud, la seguridad y la vida de los pacientes.

La simulación como la conocemos en los últimos 30 años nos permite implementar el aprendizaje directo y actualmente en el área de la salud tiene como referentes varios modelos: los torsos en RCP y las cabezas en intubación, las pelvis para partos y los antebrazos para la extracción de sangre venosa y arterial. Entre los simuladores más sofisticados, que poseen diferentes software y hardware, es posible diferenciar aquellos de realidad virtual, que en muchos casos son gráficos 3D que poseen tecnología háptica (es decir que se hace uso de tacto), que eleva el nivel de realismo. También dentro de este grupo están los simuladores de endoscopía respiratoria o digestiva alta y baja, con los que se pueden realizar los mismos procedimientos diagnósticos y terapéuticos que en la vida real; y simuladores de ultrasonido y de procedimientos endovasculares como hemodinámica, neurocirugía o intervencionismo radiológico. Todo esto ha permitido reducir los eventos adversos en la atención de los usuarios en los diferentes ambientes de la medicina, dando un valor significativo a la simulación como una herramienta en la formación del profesional de salud, con muy buenos resultados, advierte (Perretta, 2016).

ESTADO DEL ARTE

La simulación en salud está tomada de la experiencia de la industria aeronáutica (que a través del entrenamiento permanente ha reducido las muertes por errores humanos, en el manejo de la aeronaves) y es desde hace poco más de dos décadas la herramienta educativa de excelencia para la formación de futuros profesionales y, tal como en la aviación, la forma de mantener vigentes las habilidades adquiridas (competencias), con un impacto directo en los costos que los pacientes deben pagar por el aprendizaje de los médicos y del personal que trabaja en salud, como lo menciona Perretta, 2016.

La simulación es crear una situación de la vida con el mayor realismo posible, pero a la vez sin que sea real; para que el error que pudiera surgir pueda ser parte del aprendizaje y reducir los riesgos de una acción cuando realmente se ejecute. Es semejante al ensayo final previo al debut de una obra de teatral, descrito por (Perretta, 2016).

En los hospitales se emplean los modelos tridimensionales con imágenes de órganos en equipos de imagenología; su uso ya se ha extendido y ha permitido, por una parte, la comprensión de patologías en el aspecto médico y, por el otro, en el área informática el desarrollo de nuevos algoritmos y metodologías para procesamiento digital de imágenes médicas, como lo mencionan (Sherman & Alan B. (2003).

La simulación en hospitales se enfoca principalmente en los entrenadores médicos para el desarrollo de habilidades en procedimientos endoscópicos, que permiten mejorar el desempeño profesional de los médicos, utilizando los beneficios de las aplicaciones de los ambientes virtuales en el campo de la medicina, como sucede en los entrenadores de laparoscopia y de endoscopia, (García-Ruiz, Bustos-Mendoza & López-Rosas, 2005).

Sin embargo, se ha hecho muy poca investigación y desarrollo en cuanto a la simulación y modelado con ambientes virtuales acerca de aplicaciones de la seguridad radiológica para su uso en programas de enseñanza y capacitación.

De acuerdo con lo expuesto, la hipótesis es que uso de la simulación disminuye los riesgos, como lo describe García-Ruiz, Bustos-Mendoza & López-Rosas (2005).

Esta evidenciado que la simulación fortalece el



proceso de formación de los aprendices, mejora las aptitudes conceptuales, además brinda experiencias técnicas y específicas significativas, por medio de la interacción de los sentidos con la acción, esto genera emoción y por ende un mayor aprendizaje, en concordancia con Carrizo y Carrizo (2015). No obstante, es imprescindible tener en cuenta que los equipos de tomografía computarizada de este tipo son costosos y de difícil acceso para las instituciones de formación y educación, por tal motivo una alternativa que se plantea es la posibilidad de utilizar un simulador de tomografía computarizada con realidad virtual para la implementación de las estrategias en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

CONCLUSIONES

Es importante para la formación en salud, en el momento actual, el uso de la simulación con realidad virtual como una ayuda o herramienta didáctica, porque brinda competencias al aprendiz en diferentes aspectos, por medio de la emoción, la sensación y percepción de los sentidos en la interacción con la acción, en donde se genera aprendizaje significativo y con recordación para su mejorar el proceso formativo. Inclusive al instructor le añade un valor agregado en el proceso de enseñanza y de evaluación. Además se debe tener en cuenta algo más importante aún, la seguridad del usuario sometido a este tipo de procedimientos en donde se utilizan las radiaciones ionizantes, de las que se conoce que pueden causar daños en el organismo, con el uso del simulador no se corre este tipo de riesgo. Las experiencias adquiridas en el proceso de la simulación sirven para afianzar esos conocimientos teóricos y aportan experiencias significativas en la práctica, permitiendo al aprendiz asumir la realización de procedimientos en la vida real con mayor seguridad, confianza y asertividad.

El hecho de vivir situaciones problema o de

riesgo, por ejemplo, en el manejo de la tecnología de punta, en la escogencia idónea del protocolo del estudio o en el posible error de incidir en la variación del diagnóstico clínico real del paciente por mala práctica, genera algún tipo de estrés, por lo complejo en la manipulación del procedimiento o por lo avanzado tecnológicamente. En cambio, si se comete un error en un entorno simulado, se genera un aprendizaje significativo, se potencian las competencias y se empodera de conocimiento al aprendiz, esto sin poner en riesgo la vida, la seguridad e integridad física del usuario o de los operadores además sin incurrir costos adicionales, como ocurriría en la vida real. De allí la importancia de contar con prácticas de simulación con realidad virtual en el proceso de enseñanza-aprendizaje de la competencia "Practicar estudios de tomografía computarizada. De acuerdo con institucionales y de radio protección", un área que se encuentra en constante evolución y desarrollo tecnológico a nivel global.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Figueredo, E. J. (2016). Simulation in health care. *Revista Colombiana de Anestesiología* 44(4), 270-271. <https://doi.org/10.1016/j.r-cae.2016.08.006>
- García-Ruiz, M. G., Bustos-Mendoza, C. B., & López-Rosas, D. L. (2005). Diseño de una Sala Virtual de Rayos X para la Enseñanza de Seguridad Radiológica. *Bioingeniería y Física Médica Cubana* 6(2) 12-17.
- Vargas-Tolosa, R. E. (2006). La simulación clínica una experiencia para contar. *Revista Ciencia y Cuidado*, 3(1), 112-118.
- Sherman, W., & Alan B., C. (2003). Understanding virtual reality: Interface, application, and design. (pp. 5-6). San Francisco: Elsevier.

Perretta C. (2014). La tecnología y el desarrollo de una nueva herramienta educativa en Medicina. Robótica y Simulación. [En Línea] Disponible en: <http://www.simmer.com.ar/notas/Ponencia-Rosario2014.pdf>.

Carrizo C, Carrizo J. (2015). Simulador interactivo de tomografía computarizada para la formación de la práctica profesional. Universidad Nacional de la Rioja.

IMPORTANCIA DEL CONSUMO DE NUTRIENTES EN LA EFICIENCIA DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Yudrum Rivillas

Grupo Biotecnología Animal. Facultad de Ciencias.
Universidad Nacional de Colombia sede Medellín. Medellín, Colombia
Ingeniera biológica, Estudiante de Maestría en Ciencias – Biotecnología.
ymrivillasp@unal.edu.co

RESUMEN

La integridad de un organismo depende de la buena disponibilidad de nutrientes que tiene a su alcance, toda vez que es este factor, el que determinará su buen crecimiento y desarrollo. En los animales una buena alimentación se ve reflejada también en su capacidad para responder adecuadamente a las diversas infecciones a las que está expuesto. Se define entonces como una buena nutrición, el consumo de los compuestos esenciales y energía para encontrarse sano, estos son: las proteínas, carbohidratos, vitaminas y minerales además de los lípidos.

Palabras clave: alimentación, nutrientes, sistema inmunológico, compuestos esenciales.

ABSTRACT

The integrity of an organism depends on the good availability of nutrients available to it, since it is this factor that will determine its good growth and development. In animals, good nutrition is also reflected in their ability to respond adequately to the various infections to which they are exposed. It is then defined as good nutrition, the consumption of essential compounds and energy to be healthy, these are: proteins, carbohydrates, vitamins and minerals in addition to lipids.

Key Words: food, nutrients, immune system, essential compounds.

Históricamente se conoce que la buena alimentación va directamente relacionada con el aumento de las células que constituyen el sistema inmunológico. Paulatinamente se ha ido aceptando esta asociación, a partir de la observación de casos en los que la desnutrición o la ausencia de consumo de algún elemento esencial desencadenaba alguna enfermedad crónica que afectaba directamente la respuesta del sistema inmune (Veldhoen & Veiga-Fernandes, 2015). Es por ello que hoy en día, el mercado gira entorno a una “alimentación saludable” o “alimentación completa” para prevenir en los seres humanos, enfermedades como las asociadas al sistema cardiovasculares, el cáncer, la diabetes, la artritis, el Alzheimer, entre muchas otras, que tienen la inflamación como factor agravante (Çehreli, 2018). Así mismo en el ganado, en muchas ocasiones la baja producción o las pérdidas de animales, pueden deberse a recurrentes infecciones por virus, bacterias y

nematodos. (Kyriazakis & Houdijk, 2006). Es esta la razón por la cual los científicos han hecho hincapié en la necesidad de estudiar y profundizar en el mecanismo por medio del cual se asocian la inmunidad y la nutrición.

Parafraseando a Caamaño Galarza (2015), la dieta occidental actual incluye alto consumo de lácteos, fritos, harinas, productos con alto porcentaje de gluten y procesados con un alto contenido calórico, dejando de lado los productos agrícolas con alto contenido de fibras de plantas, antioxidantes, vitaminas y minerales necesarios para un óptimo rendimiento.

Este desbalance en la dieta de la mayoría de las personas, afectan directamente el sistema inmune innato, favoreciendo los procesos inflamatorios y disminuyendo la resistencia a la enfermedad, lo que se refleja en el aumento del efecto de la fase aguda y crónica de la misma,

puesto que inhiben la función de los macrófagos y las interacciones de los linfocitos Th1 y Th2 (Bengmark & Gil Hernández, 2007).

De otro lado, es importante considerar el no consumo de alimentos, puesto que esta situación produce directamente desnutrición, la que a su vez genera lesiones en los tejidos linfáticos.

Algunos estudios han demostrado que en estas circunstancias, el timo se ve gravemente afectado generando en muchas ocasiones la denominada timectomía nutricional (Veldhoen & Veiga-Fernandes, 2015).

Sumado a lo anterior, algunos fármacos utilizados para tratar diversas enfermedades, incluso infecciones, limitan la actividad quimiotáctica y la proliferación de los linfocitos. Cabría entonces preguntarse ¿cuál es el efecto específico de dichos fármacos sobre el sistema inmune? Los alimentos procesados que son ricos en contenido calórico y grasas saturadas, pasan al metabolismo por el proceso de glicación y lipoxidación, los productos de estas rutas funcionan como interferentes de las moléculas moduladoras de la inflamación y sus receptores, prolongando las señales proinflamatorias y la difusión de las células, esto significa una sobreexpresión ante una situación de lesión donde la respuesta del sistema inmune innato es crucial. Las citoquinas más afectadas en este proceso son la IL-6, el factor de necrosis tumoral α , la ICAM y la Selectina L que intervienen en la adhesión celular de macrófagos y neutrófilos a las células endoteliales (Bengmark & Gil Hernández, 2007).

De otro lado, la deficiencia de nutrientes en un estado de mal nutrición se refleja en el desbalance de las reacciones responsables del inicio de la respuesta inmune. Dicho desbalance por lo general es causado por la falta de vitaminas y minerales, por ejemplo la

vitamina E, que promueve la proliferación de los linfocitos, la quimiotaxis de los neutrófilos y la adherencia. Cuando los macrófagos y los neutrófilos viajan al sitio de la infección a través de los capilares sanguíneos, rompen las barreras mecánicas de la membrana basal a partir de actividad proteolítica en las zonas de contacto celular, acción que genera la expresión del activador (u-PA) y su receptor (u-PAR/CD87). La ausencia de vitamina E limita este mecanismo de activación (Fragou, Fegeros, Xylouri, Baldi, & Politis, 2004).

Otro ejemplo que permite esclarecer la relación que se establece entre la nutrición y la inmunología, es que la ausencia de vitamina A, atrofia el timo impidiendo la proliferación de linfocitos T, lo que a su vez se manifiesta en la incapacidad para atacar patógenos intracelulares. También las deficiencias de vitamina C, selenio, zinc y cobre, promueven la infección de rotavirus al disminuir la función inmunológica de las células epiteliales intestinales (La Rosa Hernández, García Bacallao, & Vega Sanchez, 2013).

Además de lo anterior, la disponibilidad de energía y proteínas es importante para el buen funcionamiento del sistema inmune humoral. En el tejido sanguíneo por ejemplo, es estable la concentración de linfocitos B, de IgM e IgG, sin embargo, cuando los requerimientos energéticos no se cumplen con regularidad, ese equilibrio puede empezar a oscilar. Otra situación que evidencia la correlación entre inmunología y nutrición tiene que ver con el hecho de que el aumento de la concentración de IgA en las mucosas nasales e intestinales, es un claro marcador de la deficiencia de consumo de proteínas, lo cual puede repercutir en un mayor acceso de patógenos por estas vías. (Fekete & Kellems, 2007).

Los ejemplos que se presentan en este Artículo, evidencian la importancia promover una

cultura de la alimentación saludable que motive incluir en la dieta diaria los nutrientes esenciales que favorezcan una adecuada respuesta inmune frente a las infecciones a las que está expuesto el ser humano desde el momento de su nacimiento, lo que requiere además de la responsabilidad individual para asumir hábitos nutricionales adecuados, la implementación de políticas conducentes a la promoción de la producción limpia y una adecuada distribución de los alimentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bengmark, S., & Gil Hernández, a. (2007). Productos finales de la glicación y de la lipoxidación como amplificadores de la inflamación: Papel de los alimentos. *Nutrición Hospitalaria*, 22(6), 625–640.

Caamaño Galarza, D. A. (2015). La alimentación en las enfermedades neurodegenerativas el rol de carbohidratos, gluten y grasas (Bachelor's thesis, Quito: USFQ, 2015).

Çehreli, R. (2018). Molecular nutritional immunology and cancer. *Journal of Oncological Sciences*, 4(1), 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.jons.2018.02.002>

Fekete, S. G., & Kellems, R. O. (2007). Interrelationship of feeding with immunity and parasitic infection: A review. *Veterinari Medicina*, 52(4), 131–143.

Fragou, S., Fegeros, K., Xylouri, E., Baldi, a., & Politis, I. (2004). Effect of vitamin E supplementation on various functional properties of macrophages and neutrophils obtained from weaned piglets. *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine*, 51(4), 178–183. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2004.00623.x>

Kyriazakis, I., & Houdijk, J. (2006).

Immunonutrition: Nutritional control of parasites. *Small Ruminant Research*, 62(1–2), 79–82. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.07.036>

La Rosa Hernández, D., García Bacallao, E., & Vega Sanchez, H. (2013). Estado inmunológico en niños con diarrea crónica inespecífica. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 12(3), 354–363.

Olivares, S., & Zacarías, I. (2002). Guía de alimentación saludable y necesidades nutricionales del adulto. Promoción de La Salud y Prevención de Las Enfermedades Crónicas No Transmisibles, 17–38. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=informa+title:Gu+a+de+alimentaci+n+saludable+y+necesidades+nutricionales+del+adulto#0>

Veldhoen, M., & Veiga-Fernandes, H. (2015). Feeding immunity: skepticism, delicacies and delights. *Nature Immunology*, 16(3), 215–219. <https://doi.org/10.1038/ni.3100>

EVENTOS ANTIOXIDANTES ASOCIADOS A LA ELICITACIÓN DE SUSPENSIONES CELULARES DE *Thevetia peruviana* PARA LA PRODUCCIÓN DE COMPUESTOS CARDIOTÓNICOS

Carlos Julio Nova López

Laboratorio de Bioconversiones, Facultad de Ciencias,
Universidad Nacional de Colombia sede Medellín. Medellín, Colombia.
Ingeniero biológico. Estudiante de Maestría en Ciencias – Biotecnología
cjnoval@unal.edu.co

RESUMEN

Thevetia peruviana es una planta con capacidad de síntesis de glicósidos con actividad cardiotónica. El cultivo en suspensión de estas células vegetales es una alternativa para la producción, bajo condiciones controladas y reproducibles a escala industrial, de estos compuestos. En estos cultivos se ha reportado previamente la obtención de peruvósido, un glicósido cardiotónico que resulta de especial interés porque genera menos reacciones alérgicas en los pacientes, en comparación con otras moléculas de la misma naturaleza. En este trabajo, se estudiaron los eventos antioxidantes asociados a la elicitación de cultivos de células en suspensión con metil jasmonato (MeJa) (100 mg l^{-1}). Se evaluó la producción de peruvósido, la viabilidad celular, la producción de H_2O_2 , la actividad de la enzima guayacol peroxidasa (G-POD) y la producción de especies reactivas de oxígeno totales (EROS). La adición de MeJa promovió la síntesis de peruvósido y estimuló la reducción en los niveles de H_2O_2 mediante la promoción de la actividad de la guayacol peroxidasa. Los resultados de este estudio contribuyen a comprender los eventos bioquímicos en el cultivo de células en suspensión bajo condiciones de elicitación, constituyéndose en un aporte para la producción in vitro de compuestos bioactivos.

Palabras clave: *T. peruviana*, glucósidos cardiotónicos, peruvósido, EROS.

ABSTRACT

Thevetia peruviana is a plant capable of synthesizing glycosides with cardiotonic activity. The suspension culture of these plant cells is an alternative for the production, under controlled and reproducible conditions on an industrial scale, of these compounds. In these cultures has been reported the obtaining of peruvoside, a cardiac glycoside which is attractive because it generates less allergic reactions in patients, compared with other molecules of the same nature. In this work, the antioxidant events associated with the elicitation of cell cultures in suspension with methyl jasmonate (MeJa) (100 mg l^{-1}) were studied. The peruvoside production, cell viability, production of H_2O_2 , the activity of the enzyme guaiacol peroxidase (G-POD) and the production of total reactive oxygen species (EROS) were studied. The addition of MeJa promoted the synthesis of peruvoside and stimulated the reduction in H_2O_2 levels by promoting the activity of guaiacol peroxidase. The results of this study contribute to understand the biochemical events in the culture of cells in suspension under conditions of elicitation, constituting a contribution for the in vitro production of bioactive compounds.

Keywords: *T. peruviana*, cardiac glycosides, peruvoside, ROS

INTRODUCCIÓN

Los cultivos de células vegetales en suspensión representan una alternativa para la obtención de metabolitos secundarios de interés industrial, frente a los métodos tradicionales de producción mediante síntesis química y extracción directa de las plantas. La posibilidad de producir estos metabolitos bajo condiciones

controladas y reproducibles y la posibilidad de desarrollar los procesos a escala industrial, hacen de ésta una técnica promisoría para la satisfacción de la creciente demanda de fármacos, cosméticos, biopesticidas, aditivos alimentarios y otros productos de alto valor agregado (Ramachandra Rao y Ravishankar, 2002).

Generalmente en los cultivos *in vitro* se obtienen los metabolitos en concentraciones muy bajas, por lo que es necesario implementar métodos que busquen aumentar los rendimientos de dichos productos. Estos métodos incluyen la optimización de los medios de cultivo, la selección de líneas celulares más productivas, las modificaciones genéticas y las intervenciones en las rutas metabólicas involucradas en la síntesis de los metabolitos deseados (Dörnenburg y Knorr, 1995).

Una de las alternativas más efectivas para incrementar la producción de metabolitos secundarios en los cultivos de células vegetales es la elicitación (Tzer Miin Chong, Abdullah, Lai, Nor'Aini, & Lajis, 2005; Lu, Wong, & Teng, 2001; Suvarnalatha, Rajendran, Ravishankar, & Venkataraman, 1994). Mediante esta estrategia, el metabolismo de las células puede ser influenciado por factores externos, de tal forma que se genere un aumento de la biosíntesis del metabolito objetivo (Brodelius, 1996). Dependiendo de su origen, los elicitores pueden ser bióticos o abióticos, y entre ellos se pueden encontrar sustancias químicas y biológicas como el metil jasmonato (MeJa), el ácido salicílico (AS), metales, sales, extractos de hongos, bacterias o levaduras y factores físicos como luz, presión osmótica, temperatura y estrés hidrodinámico generado por la agitación del cultivo (Vasconsuelo y Boland, 2007).

El MeJa es una molécula que está ampliamente distribuida en las plantas y que actúa como modulador de varios procesos fisiológicos, que incluyen desde la florescencia y la senescencia, hasta la respuesta ante factores de estrés bióticos o abióticos, mediante la activación de la transcripción de genes que permiten a las células hacer frente a los patógenos o a otras condiciones deletéreas (Wolucka, Goossens y Inzé, 2005). Debido a que muchos metabolitos secundarios se sintetizan cuando aparecen

estas condiciones de estrés, el MeJa es usualmente utilizado como elicitor para favorecer, mediante la inducción de las cascadas de señalización, la síntesis de este tipo de metabolitos (Kang et al., 2006; Ram, Prasad, Singh, Hada y Kumar, 2013; Sivanandhan et al., 2013).

Uno de los eventos asociados a la elicitación con MeJa es el aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (EROS). Especies como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el ion super óxido ($O_2^{\cdot-}$) se producen en las células en condiciones normales como producto de la actividad metabólica, pero aumentan en respuesta a condiciones de estrés (Jabs, Dietrich y Dangl, 1996). Se ha reportado que estas moléculas participan como segundos mensajeros durante la inducción de genes de defensa (Pauw, van Duijn, Kijne, y Memelink, 2004). El peróxido de hidrógeno, por ejemplo, participa como mensajero luego de la elicitación con MeJa en células de tomate (Orozco, Narváez y Ryan, 2001); lo mismo ocurre con el ion superóxido en cultivos de raíces de *Panax ginseng*, cuya concentración aumenta con la adición del elicitor (Ali, Yu, Hahn y Paek, 2006).

A pesar de que, por lo general, el uso de elicitores estimula la producción de EROS, y a que estas especies son perjudiciales para las células por su alta reactividad, se ha encontrado que los elicitores también estimulan la maquinaria antioxidante. Enzimas como la super óxido dismutasa (SOD), la ascorbato peroxidasa (APX) y la guayacol peroxidasa (G-POD) aumentan su actividad en presencia de MeJa y otros elicitores (Aftab et al., 2011; Ali et al., 2006). En este sentido, el uso de elicitores como MeJa, tiene un efecto dual: por un lado, protege a las células frente a condiciones de estrés, activando la maquinaria antioxidante y la síntesis de metabolitos secundarios y, por otro, puede aumentar, en

algunos casos, la producción de EROS, con los subsecuentes daños que estas especies pueden producir a nivel de las membranas fosfolípídicas, el ADN y otras estructuras celulares.

Thevetia peruviana es una planta de la familia de las apocináceas que se caracteriza porque la gran mayoría de sus órganos secretan látex venenoso (Khare, 2007). Sus semillas, hojas y frutos se usan en la medicina tradicional como purgantes y para el tratamiento de la fiebre intermitente (Corrêa y Penna, 1985). Esta especie es importante en la industria farmacéutica debido a su capacidad de síntesis de glicósidos con demostrada actividad cardiotónica. Se han reportado dos familias de estos glicósidos conocidos como Thevetinas A y B, aisladas de las semillas, hojas y fruto del árbol, aunque la mayor concentración se ha encontrado en las semillas (Kohls, Scholz, Teske, Zark y Rullkötter, 2012; Villa, Hormaza y Arias, 2011). Recientemente, se ha reportado que los glicósidos cardiotónicos presentan también propiedades anticancerígenas (Haux, 1999; Smith, Madden, Vijjeswarapu y Newman, 2001; Stenkvist, 1999; Vaklavas, Chatzizisis y Tsimberidou, 2011).

Existen reportes del establecimiento de cultivos in vitro de *Thevetia peruviana* con fines de micropropagación (Kumar, 1992; Sharma y Kumar, 1994). En nuestro laboratorio se han establecido cultivos de células de esta especie con la intención de producir metabolitos de valor agregado a escala industrial. En este sentido, se reportó previamente la obtención de peruvósido en las suspensiones y los efectos de la elicitación con MeJa en su producción (Zabala, Angarita, Restrepo, Caicedo, & Perea, 2010). Este glicósido cardiotónico resulta de especial interés porque genera menos reacciones alérgicas en los pacientes, en comparación con otras moléculas de la misma naturaleza (Abe, Iwase, Yamauchi, Yahara y

Nohara, 1995).

Con el objetivo de dilucidar los fenómenos bioquímicos que conllevan al aumento de la síntesis de peruvósido y a la inhibición del crecimiento celular en cultivos de células en suspensión de *T. peruviana* tratados con MeJa, en este trabajo se evalúan los eventos antioxidantes asociados a la elicitación, a través de la medición de EROS y guayacol peroxidasa (G-POD).

MATERIALES Y MÉTODOS

Material vegetal

Para el establecimiento de los callos, se seleccionaron de manera aleatoria frutos verdes del árbol. Los frutos se lavaron con detergente comercial y agua destilada para remover las impurezas y eliminar el látex segregado. Posteriormente, se sumergieron en etanol 70% (v/v) por 5 minutos y en hipoclorito de sodio 10% (v/v) por el mismo periodo de tiempo.

Establecimiento de callos y suspensiones celulares

Para la obtención de los explantes, se removió la capa superficial verde del fruto (exocarpio) y se tomaron muestras del mesocarpio de aproximadamente 1.5 mm de espesor. Los explantes se trasladaron de manera aséptica, en una cámara de flujo laminar, al medio de cultivo sólido para la inducción de los callos.

Se utilizó como medio de inducción, medio SH (Schenk y Hildebrandt, 1972) suplementado con 30 g/l de sacarosa, 2 mg/l de 2,4-D y 2 mg/l de kinetina. El pH se ajustó a 5.8 antes de la esterilización de los medios en autoclave (121°C, 20 psi, 15 min). El mismo medio y composición hormonal se utilizó para los cultivos sólidos y las suspensiones. En el caso



de los cultivos sólidos se utilizó adicionalmente una concentración de 7 g/l de agar.

Los subcultivos se realizaron cada 14 días transfiriendo los explantes a medio de cultivo fresco. Después del cuarto subcultivo, las células que crecían sobre el explante fueron raspadas y cultivadas en medio nuevo.

Una vez obtenida suficiente masa de callos friables, estos fueron trasladados a 100 ml de medio líquido contenido en matraces de 250 ml, para el establecimiento de las suspensiones, que se mantuvieron agitadas y a temperatura ambiente a 110 rpm en un agitador orbital (Dimaq, diámetro de órbita 2.5 cm). Las suspensiones se tamizaron para eliminar los agregados provenientes de los callos y obtener suspensiones más finas.

Elicitación con MeJa

Para el montaje experimental, se mezcló el contenido de dos suspensiones celulares con mínimo 4 subcultivos en un matraz que se aforó con medio líquido hasta 1 L. Para garantizar uniformidad del inóculo, se mantuvo en agitación, y se sirvieron 17 ml de la suspensión celular en matraces de 100 ml.

Para la elicitación con MeJa, se preparó una solución de 17100 mg l⁻¹, agregando 0.21 µl de la sustancia pura (Sigma/Aldrich St. Louis, MO, USA) en 11.8 ml de etanol (99%), de tal forma que al agregar 100 µl a cada suspensión, se obtuviera una concentración final de 100 mg l⁻¹. La solución de MeJa se esterilizó con filtros de 0.2 µm y se agregó a los cultivos el día cero. Se tomaron muestras durante los primeros 5 días de cultivo. La biomasa se filtró y se almacenó en nitrógeno líquido para los análisis posteriores.

Análisis de H₂O₂, Guayacol peroxidasa (G-POD), y EROS totales

El análisis de H₂O₂ intracelular se realizó siguiendo un reporte previo (Chong, Abdullah, Fadzillah, Lai, y Lajis, 2005). Para esto, se tomó la biomasa y se maceró en frío con la adición de nitrógeno. Se tomaron 0.2 g de la biomasa y se homogenizaron con la adición de 2 ml de TCA 0.1% (p/v). El homogenizado se llevó a centrifugación por 15 min a 12000 gravedades. Luego se tomaron 0.5 ml del sobrenadante y se le agregaron 0.5 ml de buffer fosfato (pH = 7) y 1 ml de KI 1M. La absorbancia se leyó, después de 10 min de incubación, a 390 nm. El blanco se preparó de la misma manera, pero sin la adición del sobrenadante. La determinación de la concentración de peróxido en la muestra se realizó aprovechando el cambio de coloración producido por la oxidación del Yodo. Una curva de calibración se construyó previamente.

Para la determinación de la actividad G-POD se tomaron 0.3 g de biomasa macerada y se disolvieron en 2 ml de buffer fosfato 10 mM suplementado con polivinilpirrolidona (PVP) al 4% (p/v). Luego se centrifugó por 15 min a 12000 gravedades. Se tomaron 60 µl del sobrenadante y se mezclaron con 600 µl de guayacol 1% (v/v). Posteriormente, se adicionaron 2.2 ml de buffer fosfato 10 mM (pH = 7) y 150 µl de H₂O₂ 100 mM. Finalmente, se leyó la absorbancia a 470 nm durante 10 min, comparando con un blanco preparado de la misma forma que la mezcla anterior, pero sin la adición de H₂O₂. La actividad se determinó mediante la reacción entre el Guayacol, una sustancia incolora, y el H₂O₂, que en presencia de G-POD produce tetraguayacol, una sustancia coloreada que se detecta espectrofotométricamente. Se usó la velocidad lineal inicial y un coeficiente de extinción molar de 26.6 mM⁻¹ cm⁻¹ como indicador de la actividad de la G-POD. La cuantificación de EROS totales se realizó fluororimétricamente.

Todas las mediciones se realizaron por duplicado, tomando la biomasa de dos suspensiones celulares.

Viabilidad celular y pH

Se utilizó el colorante eosina nigrosina para determinar la viabilidad celular. Las células teñidas se tomaron como no viables. El conteo se realizó por duplicado, contando 5 campos con al menos 150 células para determinar el porcentaje de viabilidad. De igual forma, se monitoreó el pH de las suspensiones durante los 5 días de muestreo.

Extracción y cuantificación de peruvósidos

Para la extracción de peruvósidos totales (extra e intracelulares) se agregaron 5 ml de metanol a 5 ml de cultivo (medio y células) y se llevó a baño ultrasónico durante 20 minutos a 40°C. Luego, se centrifugó a 10000 rpm durante 5 minutos y se retiró el sobrenadante. La biomasa restante se resuspendió en 10 ml de metanol y se centrifugó nuevamente. Las muestras se evaporaron y se filtraron con filtros de 0.2 µm para el posterior análisis.

La detección del peruvósido se realizó por High Performance Liquid Chromatography (HPLC), empleando una columna C-18, y como fase móvil una mezcla de acetonitrilo/ agua (30:70) a un flujo de 0.5 ml min⁻¹. Se realizó una curva de calibración usando el estándar comercial (Sigma/Aldrich St. Louis, MO, USA), que presentó en un tiempo de retención de 22.9 min.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Viabilidad celular y pH

La adición de MeJa al cultivo no produjo cambios en el pH en ninguno de los ensayos. El pH se mantuvo entre 5.6 y 5.8 durante los primeros días de cultivo, por lo que la inhibición

en el crecimiento celular que se obtuvo en trabajos previos (datos no publicados) no se puede atribuir a la variación del pH por la adición del elicitor. En otras líneas celulares se han reportado aumentos en el pH cuando se adiciona MeJa al cultivo (Perassolo, Quevedo, Busto, Giulietti y Talou, 2011). La alcalinización del medio es una consecuencia de la despolarización de la membrana por la acción del elicitor y el consecuente aumento del intercambio de iones como el K⁺, H⁺, Cl⁻ y Ca²⁺ (Zhao, Davis y Verpoorte, 2005). Sin embargo, en nuestro caso no se encontraron cambios en el pH que puedan dar evidencias del aumento en el flujo de estos iones.

En la figura 1 se muestra el efecto del MeJa sobre la viabilidad celular, utilizando eosina nigrosina (Figura 2).

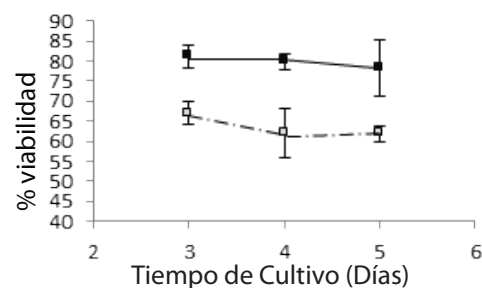


Figura 1. Porcentaje de viabilidad de los cultivos elicitados (cuadro sin relleno) y el control (cuadro con relleno sólido) durante los primeros 5 días de cultivo.

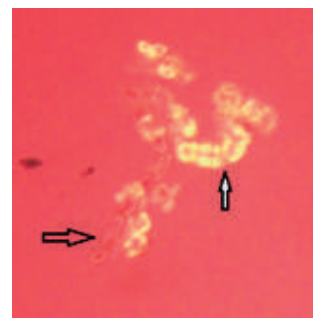


Figura 2. Tinción con eosina nigrosina de células de *T. peruviana*. El colorante permite distinguir células viables (blancas, flecha sólida) de las no viables (rojas, flecha sin relleno).

La viabilidad en las células no tratadas se mantuvo durante los 5 primeros días de cultivo en valores cercanos al 80%, pero en las células tratadas con MeJa se redujo a valores cercanos al 60% en el quinto día de cultivo (Figura 1). Este resultado es consistente con la pérdida en la capacidad de crecimiento de las células que se reportó previamente en los tratamientos con MeJa. En general, la inhibición del crecimiento celular y la reducción de la viabilidad son eventos comunes a la elicitación. Los resultados obtenidos concuerdan con los reportados para otras líneas celulares elicidadas con MeJa, en los que la pérdida de la viabilidad coincide con la reducción en las velocidades específicas de crecimiento y en la biomasa seca total (Patil, Lenka, Normanly, Walker y Roberts, 2014). La disminución en el porcentaje de viabilidad sugiere un aumento en los daños de las membranas celulares como consecuencia del aumento del potencial de membrana y el cambio en el flujo de iones señalados anteriormente. Sin embargo, la pérdida en la viabilidad no se podría explicar de esta manera considerando los resultados obtenidos en el pH, que se mantuvo en un valor más o menos constante y no se alcalinizó, como inicialmente habría de esperarse. De esta forma, es posible que un factor distinto al cambio del potencial de la membrana debido al flujo de iones sea el causante de los daños en la membrana y, por ende, en la reducción observada en la viabilidad. La presencia de EROS, en especial del ion hidroxilo (OH^-), es un evento que desencadena la peroxidación lipídica (Gill y Tuteja, 2010), por lo que un aumento en la producción de estas especies por la presencia de un elicitor puede ser una de las razones que explican esta disminución en la viabilidad sin la previa alcalinización del medio de cultivo y la despolarización de la membrana.

Producción de peruvósidos

En la figura 3 se muestra el efecto de la adición

de MeJa (100 mg l^{-1}) sobre la producción de peruvósido. En los cultivos no tratados, no se detectó producción del metabolito los dos primeros días de cultivo. La concentración máxima alcanzada en este caso fue de tan sólo 0.5 mg l^{-1} en el día 5. A diferencia de los cultivos no tratados, en los cultivos elicitados con MeJa se consiguió una producción de 2.2 mg l^{-1} al inicio del cultivo.

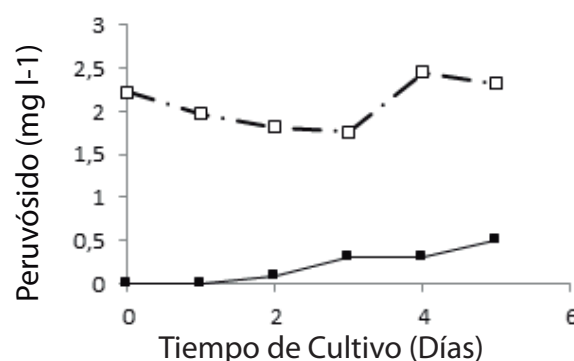


Figura 3. Producción de peruvósido en cultivos elicitados con MeJa (cuadro sin relleno) y en el control (cuadro con relleno sólido) durante los primeros 5 días de cultivo.

El efecto de la adición de MeJa fue inmediato: con tan sólo cuatro horas después de ser agregado al cultivo, se logró pasar de 0 mg l^{-1} de peruvósido en el control a 2.2 mg l^{-1} . Así mismo, la máxima concentración se alcanzó el día 4, con 2.4 mg l^{-1} .

Los resultados obtenidos coinciden con un reporte previo, en el que se demostró la capacidad del MeJa en la inducción del peruvósido (Zabala et al., 2010), y con los obtenidos en una experiencia reciente (datos no publicados), en la que se logró aumentar la producción de peruvósido 2.5 veces respecto al control. De esta forma, se demuestra que en los cultivos de *T. peruviana*, el MeJa actúa como segundo mensajero en la respuesta ante factores de estrés externos, y más aún, que la adición exógena de esta sustancia puede

simular condiciones de estrés que provocan cambios fisiológicos celulares que la célula ejecutaría en condiciones de presión reales, como por ejemplo, la acumulación de metabolitos secundarios como el peruvósido.

En general, el MeJa estimula la producción de una gran variedad de metabolitos secundarios sin ninguna especificidad. Se ha encontrado que este elicitor puede promover la síntesis de flavonoides, terpenoides, esteroides, alcaloides, fenilpropanoides y otra gran variedad de metabolitos (Goyal, Lambert, Cluzet, Mérillon y Ramawat, 2012). Cuando se detecta en la superficie de las células una señal de estrés, las células responden abriendo los canales iónicos de Ca^{2+} , activando proteínas del tipo G y estimulando la actividad fosfolipasa PLA2, que cataliza la hidrólisis de fosfolípidos como la fosfatidilcolina (PC), cuyo producto, la lisofosfatidilcolina (LysoPC) es el precursor del MeJa. Una vez que la concentración de MeJa aumenta al interior de la células, puede transformarse en una gran variedad de oxilipinas cíclicas que interactúan con el DNA para activar la síntesis de metabolitos secundarios (Reverberi, Fabbri, & Fanelli, 2012). Estos mismos eventos se producen cuando el MeJa es agregado de manera exógena a los cultivos. A pesar de que no se realizaron estudios en ese sentido, es probable que el aumento en la síntesis de peruvósido obtenida en este estudio responda a un mecanismo similar al señalado anteriormente, en el que el MeJa agregado se transloca al interior de las células y sirve de precursor en la síntesis de otras oxilipinas que interactúan con el DNA para activar algún gen o grupo de genes involucrados en la ruta del mevalonato, que es la ruta a partir de la cual se sintetizan los glicósidos cardiotónicos. Se han reportado dos genes involucrados en la síntesis de glicósidos cardiotónicos: el gen P5 β R y el P5 β R2. Ambos genes codifican para la enzima progesterona 5 β reductasa, que cataliza la conversión de la

progesterona en 5 β pregnona-3,20-diona, que es considerado el primer paso para la síntesis de los glicósidos cardiotónicos. El gen P5 β R se expresa en condiciones normales, pero el P5 β R2 se sobreexpresa sólo en condiciones de estrés como las altas temperaturas, el estrés salino y las heridas en los tejidos (Pérez, Moya, Tuñón y Gavidia, 2010). Este es entonces un gen que sólo se activa cuando las células responden al estrés, y podría ser un sitio sobre el cual, las oxilipinas como el MeJa actúan para estimular la producción del peruvósido y otros metabolitos secundarios. Se requieren estudios adicionales para confirmarlo, en especial porque no existen estudios que relacionen la expresión de este gen con el aumento en las concentraciones intracelulares de MeJa. Se conoce, sin embargo, que el H_2O_2 y el etileno regulan la expresión de este gen (Pérez-Bermúdez et al., 2010).

Las concentraciones de peruvósido reportadas en este estudio son más altas que las reportadas para la producción de otros glicósidos cardiotónicos en otras especies vegetales. Por ejemplo, en células en suspensión de *Digitalis purpurea* se reporta una concentración máxima de cardenólidos de 0.7 mg g^{-1} de peso seco (Pérez-Bermúdez et al., 2010), mientras que para células de *Digitalis lanata* elicidadas con MeJa, se reporta una producción máxima de $200 \text{ } \mu\text{g g}^{-1}$ (peso seco) (Pérez, Capote, Gerth y Jiménez, 2012). En un reporte de nuestro grupo, se logró obtener con células de *T. peruviana* tratadas con MeJa una concentración máxima de 8.93 mg l^{-1} (Zabala, Angarita, Restrepo, Caicedo, & Perea, 2010b), un valor que se aleja bastante del obtenido en este estudio y que pone de manifiesto la alta variabilidad de los cultivos.

Medición de H_2O_2 , Guayacol peroxidasa (G-POD), y EROS totales

En la figura 4 se muestran los resultados de la producción de H_2O_2 durante los 5 primeros días de cultivo para las células elicidadas con MeJa y



para los tratamientos control.

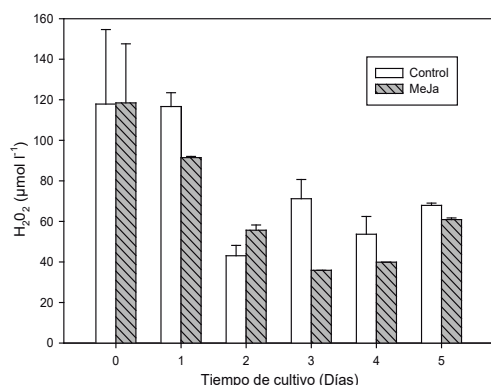


Figura 4. Producción H_2O_2 en cultivos elicitados con MeJa (100 mg l^{-1}), durante los 5 primeros días de cultivo.

Salvo en los días 0 y 2, la concentración de H_2O_2 fue mayor en los cultivos no elicitados. En el día 0, no se encontraron diferencias significativas en la producción de peróxido entre ambos tratamientos. En el día 2, la concentración encontrada fue mayor en los cultivos elicitados. La mayoría de los reportes coinciden en señalar que la elicitación estimula la producción de EROS, en especial de H_2O_2 , y sugieren que esta especie actúa como segundo mensajero en la cascada de transducción de señales en respuesta a múltiples factores de estrés (Paranhos, Fernández y Corchete, 1999; Perassolo et al., 2011; Pérez et al., 2010; Reverberi et al., 2012; Zhao et al., 2005). Por ejemplo, en células de *Digitalis lanata* elicidadas con Chitoplan y Silioplant, se reportan aumentos en la producción de peróxido con respecto al control (Pérez et al., 2012). Lo mismo ocurre con los cultivos de *Digitalis thapsi*, en el que se reportan concentraciones de hasta 20 μmol l^{-1} de H_2O_2 , cuando las células se tratan con Ca^{2+} (Paranhos et al., 1999)]. Estos resultados no están de acuerdo con los obtenidos en nuestro caso, en el que el peróxido, en lugar de aumentar con la elicitación, disminuye. Sin embargo, el aumento del peróxido con la adición de

elicitores no es un evento generalizado. Se han reportado casos de elicitación con MeJa, en los que la concentración de H_2O_2 disminuye en relación con los cultivos no tratados (Pérez et al., 2012). En este punto, la respuesta del H_2O_2 depende de la especie y de la concentración del elicitor.

A pesar de que se ha encontrado que el peróxido responde de manera bifásica después de la elicitación y que su concentración aumenta después de transcurridas tres horas de interacción entre la membrana y la señal de estrés (Zhao et al., 2005), el hecho de no haber encontrado diferencias significativas entre los cultivos control y los elicitados con MeJa el día cero de cultivo, indica que en el caso de *T. peruviana* la respuesta no sigue esta regla, ya que los análisis para este día se realizaron cuatro horas después de adicionado el elicitor, tiempo tras el cual deberían observarse diferencias en la producción de H_2O_2 entre ambos cultivos.

En la figura 5 se muestran los resultados de la actividad de la G-POD. En este caso se observa, respecto al control, un aumento en la actividad de la G-POD en los cultivos elicitados con MeJa en los días 1, 2, 4 y 5, mientras que en los días 0 y el 3 no se encontraron diferencias entre los dos tratamientos. Resultados similares han sido encontrados en plantas de trigo expuestas a cadmio, en las que el estrés produce un aumento en la actividad G-POD y otras enzimas antioxidantes (Milone, Sgherri, Clijsters y Navari, 2003). De igual forma, se reportó que la adición de MeJa a cultivos de raíces de *Panax ginseng* estimula la actividad de esta enzima (Lu et al., 2001).

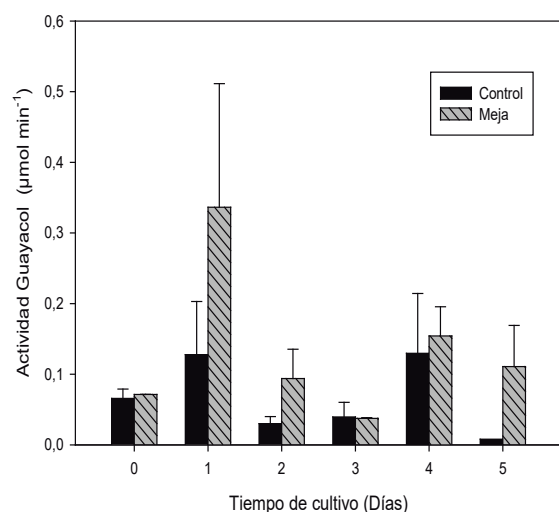


Figura 5. Actividad G-POD en cultivos elicitados con MeJa (100 mg l⁻¹), durante los 5 primeros días de cultivo.

El aumento en la actividad de la G-POD en las células elicitadas con MeJa explica los menores niveles en la producción de H₂O₂ respecto a los niveles del control. Al aumentar la actividad G-POD, su sustrato se ve disminuido. De esta forma, el MeJa está actuando como un efector de la maquinaria antioxidante.

Los resultados de la figura 4, indican que hay una alta producción de peróxido en los cultivos no elicitados y que la adición del MeJa contribuye a la disminución de estas cantidades de peróxido mediante el aumento de la actividad antioxidante de la G-POD. De esta forma, los efectos de la elicitación con MeJa en *T. peruviana*, en relación con los eventos antioxidantes, parece inclinarse más hacia la actividad antioxidante que hacia la generación de especies reactivas como el peróxido. Esta hipótesis se ve reforzada cuando se considera el aumento en la producción de peróxido, lo que indica que se están activando rutas del metabolismo secundario que se activan sólo cuando las células responden a un tipo de estrés.

Varias razones conllevan a pensar que la

adición de MeJa en los cultivos de *T. peruviana* no estimula la producción de EROS, sino que, por el contrario, favorece la respuesta antioxidante. En primer lugar, porque el pH del medio se mantuvo constante y, como se mencionó anteriormente, la adición de elicitors generalmente desencadena la alcalinización del medio de cultivo. Cuando esto ocurre, se observa además que con la adición del elicitor se estimula también la formación de especies reactivas de oxígeno (Chong et al., 2005), que son las responsables de la oxidación de la membranas, de su despolarización y del subsecuente aumento en el flujo de iones y la alcalinización del medio. Que en este estudio el pH se haya mantenido constante, sugiere que la adición de MeJa no desencadena eventos oxidativos. Sumado a esto, está el hecho de que la adición de MeJa, lejos de estimular la producción de peróxido, lo redujo en comparación con las células no tratadas, mediante la activación de una enzima antioxidante como la G-POD.

Al estudiar la producción de EROS totales (Figura 6), se puede ver cómo la producción de estas especies es prácticamente nula (las pendientes de las curvas son cero o negativas), lo que apoya el argumento anterior.

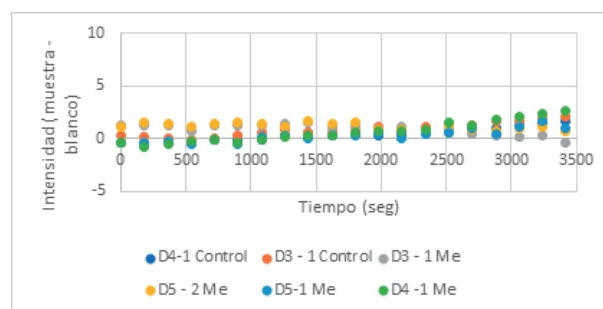


Figura 6. Determinación de EROS totales por fluorescencia para diferentes días (D) de cultivo tratados con MeJa (Me).

Ahora bien, dos resultados parecieran ir en contra de la hipótesis del efecto antioxidante del MeJa; a pesar de que la inducción de un

metabolito secundario como el peruvósido produce que las células activen sus mecanismos de respuesta ante el estrés, muchos autores parecen coincidir en que la producción de EROS, y en especial de peróxido, es un suceso indispensable y de ocurrencia previa a la inducción del metabolismo secundario. Algunos estudios sugieren que el aumento de la síntesis de metabolitos secundarios no necesariamente debe estar mediada por la presencia de EROS (Zhao et al., 2005). Si se toma en cuenta esta última consideración, el aumento encontrado en la producción de peruvósido no necesariamente tuvo que estar asociado a la producción de EROS, lo que es consistente con los resultados del pH. Sin embargo, la pérdida en la viabilidad en la membrana y la reducción en el crecimiento celular, son sucesos que deben ser estudiados más a fondo.

Aunque la inhibición del crecimiento celular con la adición de MeJa puede explicarse asumiendo que las células entran en un estado de latencia, la pérdida en la viabilidad de la membrana en los cultivos elicitados no es fortuita, y deben investigarse a fondo sus posibles causas.

Así bien, los resultados obtenidos en este estudio sientan bases para la acción del MeJa como detonante de la respuesta antioxidante en cultivos de *T. peruviana*, pero aún existen interrogantes en cuanto a la relación que existe entre la elicitación, la respuesta antioxidante y la acumulación de metabolitos con esta especie vegetal que aborda la elicitación desde un enfoque bioquímico.

CONCLUSIONES

- El MeJa puede ser utilizado como un elicitor efectivo para la producción de peruvósido en cultivos de *T. peruviana*.

- El MeJa estimula la defensa oxidante en cultivos de *T. peruviana* mediante la promoción de la actividad de la G-OPD y la reducción en los niveles de EROS.
- La adición de MeJa no desencadena la producción de EROS.
- El aumento en la producción de peruvósido en cultivos de células de *T. peruviana* elicitados con MeJa 100 mg l⁻¹, el día cero de cultivo, no está mediado por la presencia de EROS.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar más estudios para dilucidar los mecanismos por los cuales la adición de MeJa reduce la viabilidad de los cultivos de *T. peruviana*.
- Se sugiere investigar la producción de EROS y G-POD en periodos de tiempos más cortos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abe, F., Iwase, Y., Yamauchi, T., Yahara, S., & Nohara, T. (1995). Flavonol sinapoyl glycosides from leaves of *Thevetia peruviana*. *Phytochemistry*, 40(2), 577-581. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00316-Y](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00316-Y)
- Aftab, T., Khan, M. M. A., Idrees, M., Naeem, M., Moinuddin y Hashmi, N. (2011). Methyl jasmonate counteracts boron toxicity by preventing oxidative stress and regulating antioxidant enzyme activities and artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua* L. *Protoplasma*, 248(3), 601-612. <https://doi.org/10.1007/s00709-010-0218-5>
- Ali, M. B., Yu, K.-W., Hahn, E.-J y Paek, K.-Y. (2006a). Methyl jasmonate and salicylic acid elicitation induces ginsenosides accumulation, enzymatic and non-enzymatic antioxidant in suspension culture *Panax ginseng* roots in bioreactors. *Plant Cell Reports*, 25(6), 613-620. <https://doi.org/10.1007/s00299-005-0065-6>

Brodelius, P. E. (1996). Elicitation of Cultivated Plant Cells as a Tool in Biotechnology and Basic Biochemistry. En E. E. Bittar, B. Danielsson y L. Bülow (Eds.), *Advances in Molecular and Cell Biology* (Vol. 15, pp. 319-340). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1569-2558\(08\)60321-5](https://doi.org/10.1016/S1569-2558(08)60321-5)

Chong, T. M., Abdullah, M. A., Fadzillah, N. M., Lai, O. M y Lajis, N. H. (2005). Jasmonic acid elicitation of anthraquinones with some associated enzymic and non-enzymic antioxidant responses in *Morinda elliptica*. *Enzyme and Microbial Technology*, 36(4), 469-477. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2004.11.002>

Chong, Tzer Miin, Abdullah, M. A., Lai, O. M., Nor'Aini, F. M y Lajis, N. H. (2005). Effective elicitation factors in *Morinda elliptica* cell suspension culture. *Process Biochemistry*, 40(11), 3397-3405. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2004.12.028>

Corrêa, M. P., Penna, L. de A. (1985). *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal.

Dörnenburg, H y Knorr, D. (1995). Strategies for the improvement of secondary metabolite production in plant cell cultures. *Enzyme and Microbial Technology*, 17(8), 674-684. [https://doi.org/10.1016/0141-0229\(94\)00108-4](https://doi.org/10.1016/0141-0229(94)00108-4)

Gill, S. S y Tuteja, N. (2010). Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiology and Biochemistry: PPB / Société Française de Physiologie Végétale*, 48(12), 909-930. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2010.08.016>

Goyal, S., Lambert, C., Cluzet, S., Mérillon, J. M y Ramawat, K. G. (2012). Secondary Metabolites and Plant Defence. En J. M. Mérillon & K. G. Ramawat (Eds.), *Plant Defence: Biological Control* (pp. 109-138). Springer Netherlands. Recuperado de <http://link.springer.com/chapter/10.1007/>

[/978-94-007-1933-0_5](https://doi.org/10.1007/978-94-007-1933-0_5)

Haux, J. (1999). Digitoxin is a potential anticancer agent for several types of cancer. *Medical Hypotheses*, 53(6), 543-548. <https://doi.org/10.1054/mehy.1999.0985>

Jabs, T., Dietrich, R. A y Dangel, J. L. (1996). Initiation of runaway cell death in an *Arabidopsis* mutant by extracellular superoxide. *Science (New York, N.Y.)*, 273(5283), 1853-1856.

Kang, S.-M., Min, J.-Y., Kim, Y.-D., Kang, Y.-M., Park, D.-J., Jung, H.-N y Choi, M.-S. (2006). Effects of methyl jasmonate and salicylic acid on the production of bilobalide and ginkgolides in cell cultures of *Ginkgo biloba*. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Plant*, 42(1), 44-49. <https://doi.org/10.1079/IVP2005719>

Khare, C. P. (2007). *Indian Medicinal Plants: An Illustrated Dictionary*. New York: Springer-Verlag.

Kohls, S., Scholz-Böttcher, B. M., Teske, J., Zark, P y Rullkötter, J. (2012). Cardiac glycosides from Yellow Oleander (*Thevetia peruviana*) seeds. *Phytochemistry*, 75, 114-127. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.11.019>

Kumar, A. (1992). Somatic embryogenesis and high frequency plantlet regeneration in callus cultures of *Thevetia peruviana*. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 31(1), 47-50. <https://doi.org/10.1007/BF00043474>

Lu, M., Wong, H y Teng, W. (2001). Effects of elicitation on the production of saponin in cell culture of *Panax ginseng*. *Plant Cell Reports*, 20(7), 674-677. <https://doi.org/10.1007/s002990100378>

Milone, M. T., Sgherri, C., Clijsters, H y Navari-Izzo, F. (2003). Antioxidative responses of wheat treated with realistic concentration of cadmium. *Environmental and Experimental Botany*, 50(3), 265-276. [https://doi.org/10.1016/S0098-8472\(03\)00037-6](https://doi.org/10.1016/S0098-8472(03)00037-6)



Orozco-Cárdenas, M. L., Narváez-Vásquez, J y Ryan, C. A. (2001). Hydrogen peroxide acts as a second messenger for the induction of defense genes in tomato plants in response to wounding, systemin, and methyl jasmonate. *The Plant Cell*, 13(1), 179-191.

Paranhos, A., Fernández-Tárrago, J y Corchete, P. (1999). Relationship between active oxygen species and cardenolide production in cell cultures of *Digitalis thapsi*: effect of calcium restriction. *New Phytologist*, 141(1), 51-60. <https://doi.org/10.1046/j.1469-8137.1999.00317.x>

bPatil, R. A., Lenka, S. K., Normanly, J., Walker, E. L y Roberts, S. C. (2014). Methyl jasmonate represses growth and affects cell cycle progression in cultured *Taxus* cells. *Plant Cell Reports*, 1-14. <https://doi.org/10.1007/s00299-014-1632-5>

Pauw, B., van Duijn, B., Kijne, J. W y Memelink, J. (2004). Activation of the oxidative burst by yeast elicitor in *Catharanthus roseus* cells occurs independently of the activation of genes involved in alkaloid biosynthesis. *Plant Molecular Biology*, 55(6), 797-805. <https://doi.org/10.1007/s11103-004-1968-2>

Perassolo, M., Quevedo, C. V., Busto, V. D., Giulietti, A. M y Talou, J. R. (2011). Role of reactive oxygen species and proline cycle in anthraquinone accumulation in *Rubia tinctorum* cell suspension cultures subjected to methyl jasmonate elicitation. *Plant Physiology and Biochemistry: PPB*, 49(7), 758-763. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2011.03.015>

Pérez-Alonso, N., Capote, A., Gerth, A y Jiménez, E. (2012). Increased cardenolides production by elicitation of *Digitalis lanata* shoots cultured in temporary immersion systems. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 110(1), 153-162. <https://doi.org/10.1007/s11240-012-0139-4>

Pérez-Bermúdez, P., Moya García, A. A., Tuñón, y Gavidia, I. (2010). *Digitalis purpurea* P5 β R2, encoding steroid 5 β -reductase, is a novel

defense-related gene involved in cardenolide biosynthesis. *New Phytologist*, 185(3), 687-700. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2009.03080.x>

Ram, M., Prasad, K. V., Singh, S. K., Hada, B. S y Kumar, S. (2013). Influence of salicylic acid and methyl jasmonate elicitation on anthocyanin production in callus cultures of *Rosa hybrida* L. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 113(3), 459-467. <https://doi.org/10.1007/s11240-013-0287-1>

Ramachandra Rao, S y Ravishankar, G. A. (2002). Plant cell cultures: Chemical factories of secondary metabolites. *Biotechnology Advances*, 20(2), 101-153. [https://doi.org/10.1016/S0734-9750\(02\)00007-1](https://doi.org/10.1016/S0734-9750(02)00007-1)

Reverberi, M., Fabbri, A. A y Fanelli, C. (2012). Oxidative Stress and Oxylipins in Plant-Fungus Interaction. En G. Witzany (Ed.), *Biocommunication of Fungi* (pp. 273-290). Springer Netherlands. Schenk, R. U y Hildebrandt, A. C. (1972). Medium and techniques for induction and growth of monocotyledonous and dicotyledonous plant cell cultures. *Canadian Journal of Botany*, 50(1), 199-204. <https://doi.org/10.1139/b72-026>

Sharma, A y Kumar, A. (1994). Somatic embryogenesis and plant regeneration from leaf-derived cell suspension of a mature tree - *Thevetia peruviana* L. *Plant Cell Reports*, 14(2-3), 171-174. <https://doi.org/10.1007/BF00233784>

Sivanandhan, G., Rajesh, M., Arun, M., Jeyaraj, M., Kapil Dev, G., Arjunan, A y Ganapathi, A. (2013). Effect of culture conditions, cytokinins, methyl jasmonate and salicylic acid on the biomass accumulation and production of withanolides in multiple shoot culture of *Withania somnifera* (L.) Dunal using liquid culture. *Acta Physiologiae Plantarum*, 35(3), 715-728. <https://doi.org/10.1007/s11738-012-1112-x>

Smith, J. A., Madden, T., Vijjeswarapu, M y Newman, R. A. (2001). Inhibition of export of

fibroblast growth factor-2 (FGF-2) from the prostate cancer cell lines PC3 and DU145 by Anvitzel and its cardiac glycoside component, oleandrin. *Biochemical Pharmacology*, 62(4), 469-472.

Stenkvis, B. (1999). Is digitalis a therapy for breast carcinoma? *Oncology Reports*, 6(3), 493-496.

Suvarnalatha, G., Rajendran, L., Ravishankar, G. A y Venkataraman, L. V. (1994). Elicitation of anthocyanin production in cell cultures of carrot (*Daucus carota* L) by using elicitors and abiotic stress. *Biotechnology Letters*, 16(12), 1275-1280. <https://doi.org/10.1007/BF00149631>

Vaklavas, C., Chatzizisis, Y. S y Tsimberidou, A. M. (2011). Common cardiovascular medications in cancer therapeutics. *Pharmacology & Therapeutics*, 130(2), 177-190. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.01.009>

Vasconsuelo, A y Boland, R. (2007). Molecular aspects of the early stages of elicitation of secondary metabolites in plants. *Plant Science*, 172(5), 861-875. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2007.01.006>

Villa, F. A., Hormaza, A. y Zabala, M.A. (2011). Thevetin B: glicósido cardiotónico predominante en *Thevetia peruviana*. *Scientia Et Technica*, XVI(49), 298-303.

Wolucka, B. A., Goossens, A y Inzé, D. (2005). Methyl jasmonate stimulates the de novo biosynthesis of vitamin C in plant cell suspensions. *Journal of Experimental Botany*, 56(419), 2527-2538. <https://doi.org/10.1093/jxb/eri246>

Zabala, M. A., Angarita, M., Restrepo, J. M., Caicedo, L. A y Perea, M. (2010). Elicitation with methyl - jasmonate stimulates peruvoside production in cell suspension cultures of *Thevetia peruviana*. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Plant*, 46(3), 233-238. <https://doi.org/10.1007/s11627-009-9249-z>

Zhao, J., Davis, L. C y Verpoorte, R. (2005). Elicitor signal transduction leading to production of plant secondary metabolites. *Biotechnology Advances*, 23(4), 283-333. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2005.01.003>.



AFRONTAMIENTO DE CUIDADORES DE NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER ATENDIDOS EN LA RED DE SALUD DEL DISTRITO DE BARRANQUILLA

Lizeth Reyes Ruiz

Docente investigadora tiempo completo Universidad Simón Bolívar.
Barranquilla, Colombia.

Psicóloga. Especialista en psicología clínica. Especialista en Gestión de Proyectos
Educativos. Magíster en psicología, PhD. en Psicología. Post doctora en Ciencias
Sociales Niñez y Juventud.

lireyes@unisimonbolivar.edu.co

Farid Alejandro Carmona Alvarado

Docente investigador tiempo completo Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia.

Psicólogo. Especialista en Docencia universitaria. Magíster en Administración y
Supervisión Educativa. Doctor en Ciencias de la Educación.

fcarmona1@unisimonbolivar.edu.co

Betty Cecilia Varela Llanos

Psicóloga. Magíster en Psicología.

bcvarela1@hotmail.com

Steven Mackenzie Vilar

Psicóloga. Magíster en Psicología.

stemavi@gmail.com

RESUMEN

Este artículo presenta los modos de afrontamiento según Lázarus & Folkman (1984), de cuidadores de niños y niñas con diagnóstico de cáncer, atendidos en la Red de Salud del Distrito de Barranquilla, además de caracterizar el estrato socioeconómico, escolaridad, estado civil, parentesco y ocupación de los mismos. Se trata de un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo de corte exploratorio, cuya muestra estuvo constituida por 50 cuidadoras de niños y niñas con cáncer. Para la recolección de la información se utilizó la Escala de Afrontamiento de Lázarus & Folkman (1984). Los resultados del estudio dan cuenta de que el 100% de los cuidadores principales, eran madres (88%) y abuelas (12%). El 56,5% de ellas presentaba un afrontamiento alto y el 43,5% un afrontamiento medio. De las cuidadoras que demostraron afrontamiento alto se encontró que llevaban menos de un año a cargo del cuidado y pertenecen al estrato socioeconómico uno (1), con nivel de escolaridad técnico. Además, el 54% viven en unión libre, el 42% casadas y un 4% separadas. Los resultados por factores de afrontamiento demuestran reacciones, comportamientos y estrategias utilizadas para hacer frente a los problemas difíciles mediante un afrontamiento activo. Se concluye que la reevaluación positiva y la fe, como recursos esenciales, son empleados por los cuidadores.

Palabras claves: afrontamiento; cuidadores; niños y niñas, adaptación psicológica, cáncer.

ABSTRACT

This article presents the ways of coping according to Lázarus & Folkman (1984), of caregivers of children with cancer diagnosis treated in the Health Network of the District of Barranquilla, besides characterizing the socioeconomic stratum, schooling, marital status, kinship and occupation. This is a quantitative focus based study, with a descriptive type of exploratory cut, whose sample consisted of 50 caregivers of children with cancer. For the collection of information, the Lazarus & Folkman (1984) Coping Scale was used. As results, it was obtained that of the 100% of the main caregivers, 88% were mothers and 12% were grandmothers. 56.5% of them presented a high coping and 43.5% medium coping. Of the caregivers that showed high coping: they had less than a year in charge of care, they belong to the socioeconomic stratum one, with a level of technical schooling, 54% live in a free union, 42% are married and 4% are separated. The results by coping factors demonstrate reactions, behaviors and strategies used to cope with difficult problems through active coping. It is concluded that the positive revaluation and Faith as an essential resource used by caregivers is observed.

Keywords: caregivers, coping strategies, psychological adaptation, cancer.

INTRODUCCIÓN

Desde 1984, la propuesta de Lázarus & Folkman cuenta con gran reconocimiento, convirtiéndose su escala en uno de los instrumentos más populares para el estudio del afrontamiento; planteada desde una perspectiva cognitivo sociocultural, Lázarus & Folkman (1986), definen el afrontamiento como “aquellos esfuerzos cognitivos y conductuales constantemente cambiantes, que se desarrollan para manejar las demandas específicas externas y/o internas que son evaluadas como excedentes o desbordantes de los recursos del individuo” (Citado en Di-Collaredo, Aparicio, Moreno, 2007, p. 131). Desde esta perspectiva se contempla el afrontamiento como un proceso en constante cambio, que hace referencia a cómo las condiciones del contexto sociocultural determinan la interacción del sujeto con él mismo y su entorno, igualmente se reconoce la mutua interacción entre el individuo y las instituciones sociales a las que pertenece y que, a su vez, conforman el ambiente que lo rodea. Esta concepción se sustenta en un enfoque cognitivo-fenomenológico, entendiéndose por los autores, que la amenaza al bienestar se evalúa de forma distinta en las diferentes etapas en las que se encuentra el fenómeno, lo cual da lugar a las distintas formas de afrontamiento (Lázarus & Folkman, 1984).

En el mundo, aproximadamente 200.000 niños(as) y adolescentes son diagnosticados con cáncer cada año; de ellos, el 80% viven en países de ingresos económicos medios y bajos, representando el 90% de las muertes por esta causa, debido a una presentación tardía de la enfermedad.

Este artículo muestra como el cáncer en niños, a pesar de su alta incidencia, produce diversas formas de afrontamiento por parte de los miembros de las familias. El cáncer es una

enfermedad con una alta carga emocional en su diagnóstico tanto para el paciente como para su familia, donde se encuentra una problemática de desconocimiento de los recursos cognitivos y emocionales de la familia, así como, sus renuncias y limitaciones, y donde se trabaja con el fin de disminuir la tasa de mortalidad. En este sentido surge la pregunta: ¿cómo es el afrontamiento de los cuidadores de niños con diagnóstico de cáncer atendidos en la Red de Salud del Distrito de Barranquilla?

Se han realizado estudios que describen los efectos tardíos que a largo plazo, se han producido en el afrontamiento de las familias de niños sobrevivientes de cáncer durante varios años, en los que experimentaron el tratamiento del niño(a), o años después del mismo. Actualmente existen estudios relacionados realizados en la ciudad de Cartagena (Ballestas, López, Meza, Palencias, Ramos & Montalvo, 2013), pero en el Atlántico no se han hallado estudios dirigidos a mejorar la atención en salud de niños con diagnósticos de cáncer que incluyan la variable de afrontamiento.

Según Campiño-Valderrama y Duque (2016): para lograr un potencial a los diferentes procesos de vida, todas las personas generamos mecanismos de afrontamiento connatural o adquiridos que permiten actuar ante los cambios producidos en su entorno; de esta forma, se generan respuestas de adaptación que fomentan la integridad de la persona en función de sus necesidades e intereses, por lo tanto el papel del profesional de salud, en este caso el psicólogo, es promover las respuestas de adaptación en modalidades como: el aspecto fisiológico-físico, el auto concepto-identidad grupal, el desempeño de funciones y la interdependencia.

Esto requiere que se reconozcan las necesidades de cuidado para una intervención

adecuada e individualizada, teniendo en cuenta que cada persona reacciona y manifiesta sus mecanismos de afrontamiento con diferentes respuestas humanas, según como se generen los estímulos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio y diseño: Estudio con un enfoque cuantitativo de tipo empírico analítico, de corte exploratorio realizado en la Red de Salud del Distrito de Barranquilla, Colombia.

Población y muestra. La población la conformaron los cuidadores principales de niños con cáncer, de los cuales se obtuvo una muestra de 50 participantes, quienes constituyen el total de las personas que decidieron participar en el estudio y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: personas mayores de 18 años, ser el cuidador principal del niño(a) y llevar mínimo dos meses al cuidado.

Técnica e instrumento de la recolección de la información. Para identificar el nivel de afrontamiento de los participantes se utilizó la Escala de Afrontamiento de Folkman&Lazarus (1984) validada, previa autorización para ser aplicada en el presente estudio.

De una noción más cercana al estrés ocasionado por el afrontamiento en las décadas de los sesenta y setenta, se pasó en la década de los ochenta a una perspectiva más psicológica/ idiosincrásica (Labrador y Crespo, 1993; Sandín, 1989; Valdés y Flores, 1985; Lazarus&Folkman, 1984), según la cual un suceso del afrontamiento es estresante en la medida en que el sujeto lo perciba o lo valore como tal, sean cuales sean las características físicas objetivas del suceso.

Las dimensiones utilizadas en esta escala permitieron medir dimensiones vinculadas a estresores específicos dirigidos a personas con

características especiales (p. ej. niños con cáncer), esto permite determinar su validez.

La escala de Lazarus&Folkman (1984), está compuesta por 66 ítems con cuatro opciones de respuesta (en absoluto, en alguna medida, bastante, en gran medida). Cada ítem hace referencia a la manera como la persona afronta la situaciones actuales, su relación con experiencias pasadas y lo que visualiza en su futuro.

Procesamiento y análisis de la información.

Para sistematizar la información se utilizó una matriz diseñada en Microsoft Excel donde se realizó un análisis de frecuencia para cada descriptor, las variables demográficas utilizadas fueron: estrato socio-económico, escolaridad, estado civil, parentesco y ocupación del cuidador.

Para la recolección de la información se obtuvo inicialmente la autorización de la institución y el consentimiento informado de cada uno de los participantes, a quienes se les explicó el objetivo del estudio y se les animó a participar de manera libre y voluntaria, garantizando la confidencialidad y el cumplimiento de los principios de autonomía, bienestar para la caracterización de su condición de cuidadores y el apoyo prestado por el equipo de salud de la institución, enlace <https://goo.gl/forms/-nEeM9sPPa0aN2M3o1>.

RESULTADOS

Los 50 cuidadores participantes pertenecen al género femenino, dentro de las cuales se encuentran madres y abuelas, el estrato socioeconómico que prevalece es el 1, representando el 58% de la muestra, seguido del estrato 2 con un 28%. En cuanto al nivel de escolaridad, se encuentra mayor representación de mujeres cuidadoras con estudios técnicos en un 38%, seguido de

bachillerato completo con el 30%, profesional 16%, sin educación básica 8% y el mismo porcentaje para el bachiller no terminado.

Con respecto al estado civil, se encontró un 54% de mujeres en unión libre y un 42% casadas y el 4% separadas. El tiempo mínimo de cuidado reportado por ellas es de 3 meses y el máximo de 10 años, con un promedio de 1,7 años de estar al cuidado de los niños.

Del mismo modo, se realizó un análisis de los ítems agrupados por factores de afrontamiento, reconociendo aquellos que presentaron las mayores frecuencias reportadas en las opciones de respuesta. Se encontró que, en cuanto a los comportamientos personales y los recursos para ser creativas y buscar resultados (Factor recursivo centrado), la mayoría de las cuidadoras refieren que cuando tienen un problema lo aceptan e intentan resolverlo buscando nuevas soluciones o realizando cambios drásticos en sus vidas si es necesario; sin embargo, la totalidad de ellas expresan reaccionar frente a estas situaciones de manera exagerada y en su mayoría, nunca o casi nunca son capaces de orientar sus sentimiento de manera provechosa ni desarrollar un plan para resolver su situación.

Se identificaron los modos de afrontamiento de cuidadores de niños con diagnóstico de cáncer a partir de los índices de la escala de afrontamiento de Lázarus&Lazarus(1984).

0 = En absoluto
1= En alguna medida
2= Bastante
3= En gran medida

Tabla 1. Tabulación de puntajes para cada pregunta del cuestionario de modos de afrontamiento de Lazarus y Folkman (1984).

ITEM	Valor	ITEM	valor	ITEM	valor	ITEM	Valor	ITEM	valor
1	107	16	40	31	90	46	116	61	51
2	111	17	33	32	38	47	50	62	72
3	32	18	99	33	15	48	37	63	60
4	86	19	118	34	49	49	98	64	43
5	124	20	93	35	54	50	58	65	97
6	87	21	38	36	120	51	59	66	46
7	56	22	84	37	104	52	75		
8	103	23	115	38	128	53	72		
9	73	24	42	39	108	54	89		
10	120	25	58	40	42	55	107		
11	123	26	102	41	62	56	105		
12	49	27	102	42	109	57	95		
13	58	28	110	43	59	58	101		
14	86	29	37	44	57	59	107		
15	115	30	100	45	94	60	129		

Fuente: Elaboración propia

Esta tabulación (Tabla 2) permite organizar los puntajes obtenidos para cada ítem que componen la escala de modos de afrontamiento al sumar los resultados de los 50 cuidadores de niños de entre 2 a 10 años con diagnóstico de cáncer atendidos en la red de salud del Distrito de Barranquilla.

Dando cumplimiento al primer objetivo específico de la investigación, frente a la necesidad de identificar los modos de afrontamiento familiar frente al diagnóstico de cáncer infantil, se procede a sumar los puntajes obtenidos para cada uno de los ítems que agrupan las 8 subescalas, las dos primeras más centradas en la solución del problema, las cinco siguientes en la regulación emocional, mientras que la última se focaliza en ambas áreas propuestas por Lazarus & Folkman (1984) obteniendo los siguientes resultados en la estadística Tabla 2.

Según la escala de Lazarus & Folkman 1984, se realizó una entrevista semiestructurada, la cual comprende algunas dimensiones de

afrontamiento, éstas están compuestas por unos ítems organizados según el criterio de la información que se quiera recibir:

1. Confrontación: intentos de solucionar directamente la situación mediante acciones directas, agresivas, o potencialmente arriesgadas.
2. Planificación: pensar y desarrollar estrategias para solucionar el problema.
3. Distanciamiento: intentos de apartarse del problema, no pensar en él, o evitar que le afecte a uno.
4. Autocontrol: esfuerzos para controlar los propios sentimientos y respuestas emocionales.

5. Aceptación de responsabilidad: reconocer el papel que uno haya tenido en el origen o mantenimiento del problema.

6. Escape-evitación: empleo de un pensamiento irreal improductivo (p. ej., «Ojalá hubiese desaparecido esta situación») o de estrategias como comer, beber, usar drogas o tomar medicamentos.

7. Reevaluación positiva: percibir los posibles aspectos positivos que tenga o haya tenido la situación estresante.

8. Búsqueda de apoyo social: acudir a otras personas (amigos, familiares, etc.) para buscar ayuda, información o también comprensión y apoyo emocional.

RESPUESTA DE LAS CUIDADORAS					
ÍNDICE	ÍTEM	0 EN LO ABSOLUTO (NÚMERO DE MUJERES)	1 EN ALGUNA MEDIDA (NÚMERO DE MUJERES)	2 BASTANTE (NÚMERO DE MUJERES)	3 EN GRAN MEDIDA (NÚMERO DE MUJERES)
Confrontación	6	14	4	8	24
	7	22	10	5	13
	17	29	12	3	6
	28	4	6	16	24
	34	26	9	5	10
	46	9	2	3	36
Distanciamiento	12	22	9	13	6
	13	13	20	4	13
	15	6	0	17	27
	19	0	10	12	28
	21	32	8	0	10
	32	35	2	3	10
	41	23	5	9	13
	44	27	5	2	16
Auto Control	10	5	5	8	32
	14	12	5	15	18

RESPUESTA DE LAS CUIDADORAS					
ÍNDICE	ÍTEM	0 EN LO ABSOLUTO (NÚMERO DE MUJERES)	1 EN ALGUNA MEDIDA (NÚMERO DE MUJERES)	2 BASTANTE (NÚMERO DE MUJERES)	3 EN GRAN MEDIDA (NÚMERO DE MUJERES)
	35	21	15	3	11
	37	10	2	12	26
	43	23	7	8	12
	15	6	0	17	27
	54	10	8	15	17
	57	6	32	16	0
	62	10	2	26	12
	63	8	14	2	26
Búsqueda de apoyo social	8	11	4	7	28
	18	11	2	14	23
	31	9	12	11	18
	8	11	4	7	28
	45	10	7	12	21
Huida - evitación	11	4	3	11	22
	16	33	0	5	12
	24	26	10	9	5
	33	42	3	3	2
	40	30	8	12	10
	47	29	3	7	11
	55	2	12	26	10
	58	27	5	2	16
	59	9	12	11	18

Con relación a las reacciones para el manejo de las situaciones, se observa un factor físico enfocado, que ante las situaciones difíciles, existe una mayor tendencia a no presentar confusión o a bloquearse frente a estos problemas; sin embargo, se experimentan mecanismos de somatización frente a ellos y en la mayoría de las cuidadoras casi siempre o siempre resulta difícil hablar sobre el problema. En cuanto a los comportamientos que se generan para poder procesar la información frente a los problemas

denominados factor proceso de alerta, se puede apreciar que la mayoría de las cuidadoras, presentan la capacidad para estar atentas y actuar frente a situaciones difíciles adoptando nuevas habilidades para resolver la situación en caso de requerirlo; a pesar de esto, la mayoría de ellas siente que casi nunca se han des-
empeñado bien manejando problemas complicados.

Priman estrategias evitativas, enfocadas hacia la

regulación emocional como lo son, el autocontrol y la reevaluación positiva al considerarse el cáncer por los familiares, como una enfermedad donde la rápida aceptación de la misma favorece la recuperación del menor así como, la creencia que posee un propósito para el menor o su familia y el uso de estrategias focalizadas hacia la resolución del problema como lo es, la planificación, empleada principalmente por los familiares para lograr mantener la adherencia del menor al tratamiento.

Es de resaltar que los resultados de la presente investigación difieren de otras investigaciones realizadas a cuidadores de pacientes pediátricos con cáncer (Ballestas, H. et al., 2013; Pozo, C. et al., 2015; Chacín, M. & Chacín, J. 2011) donde prima el uso de estrategias enfocadas hacia la solución del problema y en segunda medida estrategias defensivas específicas en el componente emocional.

CONCLUSIONES

Desde el punto de vista teórico, la escala fue construida a partir de la definición de afrontamiento, pero la estructura teórica no tiene elementos para ir más allá del afrontamiento dirigido al problema o la emoción; la expectativa que tenían Lazarus & Folkman (1984). La literatura correspondiente al afrontamiento muestra la tendencia a ser específica del contexto de aplicación, esto es, cuando el afrontamiento es medido de acuerdo con la situación en la que la intervención tiene lugar, (p.ej. afrontamiento en el trabajo, la escuela, relación de pareja, entre otros) los resultados mejoran; sin embargo, poca información presentan respecto de las propiedades métricas de estos instrumentos.

Autocontrol - “preocupar y/o estresar al niño u otros familiares” (Función Adaptativa), la reevaluación positiva: “se tiene Fe que todo se arreglará” y que el poder para la sanación, así como, la misión y/o significado de la enfermedad “está escrita” por una fuerza externa al paciente y/o su familia. Fe como recurso esencial

empleado por los cuidadores: Ballestas, H. et al., 2013; Pozo, C. et al., 2015; Chacín, M. & Chacín, J. (2011). Planificación: Convierte a cuidadoras en **“Rol de Expertas de la enfermedad”** – Ante amigos y familiares.

Estos factores pueden intervenir de dos modos diferentes pero complementarios. En primer lugar, pueden afectar de forma directa en las capacidades de afrontamiento de un individuo ante cualquier tipo de estresor, o bien pueden actuar como un amortiguador del efecto de los estresores, en especial cuando éstos son fuertes. Es importante realizar estos estudios que permiten demostrar relaciones estadísticamente significativas entre el nivel de afrontamiento y las características de los cuidadores, con el fin de posibilitar el diseño de estrategias y planes de acompañamiento por parte del personal de psicología, teniendo en cuenta las características que definen al cuidador del niño(a) y que podrían potenciar un afrontamiento integrado.

El diseño y/o estandarización para la región caribe de un modelo clínico de socialización del diagnóstico a los niños enfocado en: proceso de aceptación de la enfermedad para cuidadores, con metodología específica para las mujeres cuidadoras que reconozca sus otras obligaciones hacia su hogar y los otros miembros de la familia, así como las condiciones socioeconómicas de los cuidadores y el uso de la regulación emocional y la búsqueda del propósito de la enfermedad para sus vidas, de sus familiares y del menor que padece la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acosta Hoyos, A. J., Trejos Herrera, A.M. & Reyes- Ruiz, L. (2017). VIH/SIDA: Historia, biología y situación actual. En Alarcon, Y. & Trejos, A. (Comp.). (2017). El derecho de los niños y las niñas a conocer su diagnóstico VIH/SIDA: La revelación del diagnóstico a través del modelo clínico “Diré”. Barranquilla: Ediciones Universidad Simón Bolívar. p. 15-30.

Adams, P. (1998). HouseCalls: How we can all health the world one visit at a time. United States: Robert D. Reed Publishers.

Adams, P. (2003). Comunicación personal.

Alcocer, B. & Ballesteros, B. (2005). Intervención "Patch Adams" en indicadores de calidad de vida de dos niñas con cáncer (Tesis de pregrado). Universidad Javeriana. Bogotá.

Anderson, B. (1992). Psychological interventions for cancer patients to enhance the quality of life. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 60, 552-568.

Ardila, R. (1995). Psicología y Calidad de Vida. En Innovación y Ciencia; 4(3):40-46.

Arranz Carrillo de Albornoz, M. P. & Bayes, R. (1990). Aspectos psicológicos del enfermo en situación terminal.

Ashner, A. M. (2002) Informe Final: Programa de Hemato-oncología Pediátrica. Pontificia Universidad Javeriana, Proyecto Psicología de la Salud.

Ashner, A. M.; Rodríguez, B. P; Novoa, M. N.; Nabors, K. (2002). Protocolo de Evaluación para padres de niños con cáncer. Proyecto de Psicología de la Salud. Facultad de Psicología (inédito).

Bahamón, M., Alarcón Vásquez, Y., Trejos Herrera, A. M., Reyes-Ruíz, L. & Martínez de Biava, Y. (2017). Funcionamiento de familias en adolescentes con intento suicida. En M. Bahamón, Y. Alarcón Vásquez, L. Albor, & Y. Martínez de Biava (compiladoras). Estudios actuales en psicología: perspectivas en clínica y salud. Barranquilla: Universidad Simón Bolívar. 49-52.

Balick, M., & Lee, R. (2003). The role of laughter in traditional medicine and its relevance to the clinical setting: Healing with ha. Alternative Therapies in Health and Medicine, 9, 88.

Recuperado el 11 de Agosto de 2003, de la base de datos PROQUEST.

Ballestas, H. López, E. Meza, R. Palencias, K. Ramos, D & Montalvo, A. (2013). Cuidadores familiares de niños con cáncer y su funcionalidad. Salud Uninorte, 29(2). Barranquilla. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/html/817/81730430010/>

Barofsky, I. (2003). Patients' rights, quality of life, and health care system performance. Quality of Life Research 12: 473-484. The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA. Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

Campiño-Valderrama SM, Duque PA. (2016). Afrontamiento y adaptación de cuidadores de niños y niñas con cáncer. Univ. Salud 2016;18(2):302-311. Recuperado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072016000200011

Cerón, A. y Gutiérrez, L. (2016). Cambios en las dinámicas familiares, y de apoyo social percibido por cuidadores de niños con Leucemia (Tesis de Maestría). Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia.

Chacín, M. & Chacín, J. (2011). Estrategias de afrontamiento en padres de niños y adolescentes con cáncer. Rev Venezolana Oncologica, 23(3): 199-208.

Contreras, F., Esguerra, G., Espinosa, J., Gutiérrez, C. & Fajardo, L. (2006). Calidad de vida y adhesión al tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de Hemodiálisis. Univ. Psychol, 5(3). Bogotá.

Cook, T. & Reichardt, Ch. (1995). Métodos cuantitativos y cualitativos en investigación evaluativa. Madrid: Morata.

Cortina, M. Gálvez, P. Sierra, R. Saenz, A. Gómez, M. Fernandez-Crehvet, L. Salleras, J. Cueto, L. & Gestal,

J. O (Eds.). Medicina Preventiva y Salud Pública.
8va Edición. Barcelona: Salvat Editores.

Cruzado, J., Olivares, C. & Fernández, S. (1993).
Evaluación, tratamiento psicológico en pacientes
con cáncer de mama. En Macía-Antón, D.;
Olivares, J. & Méndez, C.F. (Eds.). Intervención
Psicológica: Programas prácticos de tratamiento.
Madrid: Pirámide.

Dana, R. (1984) AssessmentforHealthPsychology.
ClinicalPsychologyReview; 4:459-476.

Díaz-Veiga, P. (1987). Evaluación del apoyo social.
R. Fernández Ballesteros. El ambiente: Análisis
psicológico. Madrid: Pirámide.

Di-Colloredo, C. Aparicio, D y Moreno, J. (2007).
Descripción de los estilos de afrontamiento en
hombres y mujeres ante la situación de
desplazamiento. Revista Psychologia. 1(2),
125-156.

SÍNDROME DE PRUNE BELLY, REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Herold Jair Blandón Paternina

Clínica Maternidad Rafael Calvo
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia.
hblandonp@hotmail.com

Inés María Díaz Jiménez

Clínica Maternidad Rafael Calvo
Médico General
inesmadiaz@gmail.com

Judith Paola Ruiz Barrios

Clínica Maternidad Rafael Calvo
Médico General
juparuba@hotmail.com

RESUMEN

El síndrome de Prune Belly, también llamado síndrome del abdomen en ciruela pasa, es una entidad de etiología desconocida, infrecuente, que se caracteriza por la tríada: deficiencia de la musculatura de la pared abdominal, malformaciones urinarias y criptorquidia. El cuadro clínico que desencadena en el recién nacido es variable, dependiendo sobre todo del grado de alteración del sistema urinario. Es más frecuente en varones, por lo que podría relacionarse al cromosoma X; sin embargo, también se han visto casos en mujeres (forma parcial). Se presenta el caso de una paciente con 20 semanas de gestación, quien acudió al servicio de urgencias para la interrupción voluntaria del embarazo, debido a que el producto presentaba dicha patología.

Palabras claves: Prune-Belly, Eagle-Barrett, agenesia abdominal, anomalías del tracto urinario, criptorquidia.

ABSTRACT

The Prune Belly syndrome, also called the prune abdomen syndrome, is an entity of unknown etiology, infrequent, and characterized by the triad: deficiency of the abdominal wall musculature, urinary malformations and cryptorchidism. The clinical picture that triggers in the newborn can vary, depending mainly on the degree of alteration of the urinary system. It is more frequent in males, so it could be related to the X chromosome; however, cases have also been seen in women (partial form). This paper presents the case of a patient with 20 weeks of gestation, who went to the emergency service for the voluntary interruption of pregnancy since the product presented this pathology.

Key words: Prune-Belly, Eagle-Barrett, abdominal agenesis, abnormalities of the urinary tract, cryptorchidism.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Prune Belly o síndrome de abdomen en “ciruela pasa”, es un trastorno congénito infrecuente, más habitual en varones, con una proporción masculino femenino de 18:1 y una incidencia de 1:35.000 a 1:50.000 (1:29 000 a 1:40 000 en otras series) (De Loredó et al., 2008). Situación probablemente debida a un defecto superficial en el cromosoma X (Weber, Mir & Schlingmann, 2008; Salihu et al., 2003).

Se caracteriza por una tríada clásica: a) ausencia, deficiencia o hipoplasia congénita de la musculatura de la pared abdominal, b)

anormalidades del tracto urinario: megavejiga, megauréteres, persistencia del uraco, hidronefrosis y/o displasia renal y c) criptorquidia bilateral (Cabanillas, Albuja & Cisneros, 2001). Muchas veces está asociado a anomalías ortopédicas secundarias a la presencia de oligohidramnios (Bogart et al., 2006).

Parker fue el primero en describirlo en el año 1895 (Ramasamy et al., 2005). Se desconoce la etiología del síndrome de Prune Belly, se ha sugerido que el desarrollo defectuoso de la musculatura y la laxitud de la pared abdominal son fenómenos secundarios a un evento primario, consistente en distensión del

abdomen fetal debido a una vejiga agrandada (megacisto) consecuencia de una obstrucción uretral. (Smolkin et l., 2008).

Acerca de la etiología de este síndrome aún falta mucho por conocer, se han descrito 3 teorías: la primera basada en la obstrucción en el tracto de salida de la vejiga por estenosis, atresia o válvulas de uretra posterior. La segunda describe un trastorno del desarrollo mesodérmico durante embriogénesis temprana entre la sexta y la décima semanas de gestación, y por último la disgenesia del saco vitelino y alantoides; sin embargo todavía no hay claridad sobre cuál de estas es la más acertada pero si es posible creer que si existe influencia de factores genéticos en su aparición. Recientemente se sugirió la implicación del gen *Hepatocyte Nuclear Factor 1* beta en su etiopatogenia. (Granberg et l., 2012, de Loredó et al., 2008).

Se han descrito dos formas de Síndrome de Prune Belly, una obstructiva que puede o no presentarse con válvulas uretrales y la no obstructiva que se piensa es más por defecto funcional que estructural. Cuando la uropatía obstructiva fetal cursa sin imperforación anal, el nivel de obstrucción más común es la uretra prostática y se asocia a ausencia parcial o completa de la próstata (Malo, Ferro & Orjuela, 2000-Ramasamy et al., 2005).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 13 años, sin antecedentes médicos personales o familiares de interés, grupo sanguíneo O Rh positivo, G1 P0 C0 A0, menarquia e inicio de vida marital a los 12 años, inicio de vida obstétrica a los 13 años, sin planificación familiar, FUM 22/05/15. Con embarazo de 20 semanas de gestación (calculadas por ecografía de primer trimestre), controles prenatales a la fecha: 1, hemoglobina 8,4 mg/dl, hematocrito 24,5 %, VDRL no

reactivo, VIH negativo, serología para antígeno de superficie hepatitis B negativo.

Acude al servicio de urgencias para interrupción voluntaria del embarazo, ya que en su control prenatal le ordenaron una ecografía obstétrica de detalle anatómico que mostraba feto único con malformaciones múltiples: deformación de cráneo por ausencia de líquido amniótico, sin embargo estructuras internas normales, corazón rotado con comunicación interventricular, marcada hipoplasia pulmonar, abdomen ocupado por una gran masa quística que corresponde a gran megavejiga, probable hipoplasia de rectos anteriores, hidronefrosis bilateral de 12 mm, riñones ecogénicos, región lumbosacra y rostro no evaluable por ausencia de líquido amniótico (anhidramnios). Placenta posterior grado cero, cordón umbilical dos vasos (arteria umbilical única). (Figura 1)

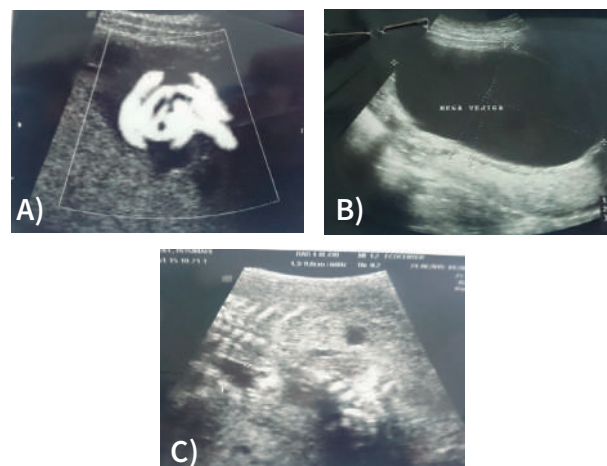


Figura 1. a) Hipoplasia de rectos abdominales
b) Megavejiga;
c) Hidronefrosis bilateral .

Fue informada acerca de pronóstico ominoso del feto dado la considerable dilatación de su sistema urinario, sumado a las complicaciones respiratorias y cardiovasculares que le sobrevenían, sin dejar de lado el anhidramnios que podría empeorar aún más al producto de la concepción. Por lo cual decide con respaldo de

un acudiente practicar procedimiento de interrupción de la gestación.

Se hospitalizó con indicación de maduración cervical con misoprostol 100 mcg intravaginal cada 6 horas, se mantuvo vigilancia de actividad uterina y bienestar fetal verificando presencia de fetocardia hasta antes del parto.

Se obtiene recién nacido obitado producto de parto vaginal, líquido amniótico escaso, claro y normotérmico, en presentación podálica incompleta, sexo masculino, peso: 600 gr, talla no determinada por malformaciones de producto, perímetro cefálico 20 cm, perímetro torácico 21,5 cm, al examen físico se observa deformación de la cabeza, abdomen con piel desgarrada pudiendo observar, ausencia de músculos rectos del abdomen, con protrusión visceral: exposición de asas intestinales, vejiga de gran tamaño, colapsada y de paredes engrosadas, miembros inferiores deformados en genu valgo. Con previa autorización de la madre y su acudiente, se procedió a embalar y preparar el feto para su estudio anatomopatológico, el cual corroboró los hallazgos descritos en la ecografía obstétrica transabdominal y en el examen físico del óbito: Feto de aproximadamente de 22 a 26 semanas por biometría fetal, sexo masculino, ausencia de capa muscular en pared abdominal, megavejiga con severo engrosamiento de capa muscular, testículos intraabdominales (retrovesicales), hidronefrosis bilateral, hipoplasia pulmonar bilateral. (Figura 2).



Figura 2. Obito fetal con Síndrome de Prune Belly

DISCUSIÓN

El síndrome de Prune Belly, también conocido como Síndrome de Eagle-Barrett es una anomalía congénita que presenta 3 hallazgos principales: defecto de la capa muscular de la pared abdominal, malformación urinaria, y criptorquidea. Tiene una baja incidencia entre 1:35.000 a 1:50.000 nacimientos. El 95% de los pacientes son de sexo masculino, y solo 3-5% de los casos son femeninos. En un 75% de los casos el síndrome se asocia a defectos pulmonar, esquelético y gastrointestinal. La hipoplasia pulmonar debido a oligohidramnios secundario a la displasia renal es una causa de muerte después del nacimiento. No se conoce la causa exacta de dichas alteraciones, una de las principales teorías es la obstructiva en la cual se plantea que existe una obstrucción distal al uretral en la gestación temprana, lo cual causa distensión vesical, dilatación ureteral, hidronefrosis y atrofia de los músculos de la pared abdominal; otra teoría propone que existe una anomalía en el mesodermo. Aunque la mayoría de los casos se ha reportado de forma esporádica, se han propuesto diversos patrones de herencia, sin embargo no es claro el patrón hereditario. (Weber, Mir & Schlingmann, 2008, Xu et al., 2015, Routh et al., 2013).

Adicionalmente dichos fetos pueden presentar otras diversas anomalías, como cardiopatías (10%), malformaciones gastrointestinales, musculoesqueléticas, retardo en el desarrollo motor, infecciones recurrentes del tracto respiratorio, y constipación. El pronóstico de los pacientes con Síndrome de Prune Belly, varía de acuerdo con la severidad de la hipoplasia pulmonar y de las anomalías del tracto urinario. La hipoplasia pulmonar es la primera causa de muerte en dichos pacientes en el periodo neonatal (presente hasta en un 55% de los casos). (Arlen et al., 2016, Aqua, 2018).

En este caso nos encontramos ante un feto masculino, con defecto en la pared abdominal por falta de musculatura en la misma, asociado a anomalías urológicas (hidronefrosis, megavejiga), y presencia de testículos en cavidad abdominal, no es posible tener una valoración real de este último hallazgo debido a que en un feto con edad gestacional descrita, se espera que los testículos no se encuentren descendidos.

Lo descrito concuerda con los pilares para elaborar el diagnóstico clínico de Síndrome de Prune Belly, sin embargo el feto presentaba una severa hipoplasia pulmonar, aunada a una cardiopatía clasificada ecográficamente como comunicación interventricular, lo cual empeoraba su pronóstico y disminuía notablemente sus posibilidades de sobrevivir. Por las razones antes mencionadas se realizó una Interrupción Voluntaria del Embarazo.

Sin embargo en cuanto al descenso de los testículos, estos se deslizan por la cavidad abdominal hasta situarse junto al orificio inguinal interno hacia la 15ª semana, permaneciendo en esta situación diez semanas más, es decir que hacia la semana 20 de gestación, en la que aproximadamente cursaba el feto presentado en este caso, los testículos si llevaban un retraso en el descenso, ya que estos no debían encontrarse detrás de la vejiga como lo informa el informe de patología. (Lechuga & Lechuga, 2011).

Entre los diagnósticos diferenciales frente a la causa de las malformaciones genitourinarias de este síndrome se incluye: megavejiga-microcolon-hipoperistaltismo intestinal, válvulas de uretra posterior, obstrucción de la unión ureteropélvica, extrofia vesical, quiste uraco, quiste de duplicación entérico. (Aqua, 2018, Das Narla et al., 1998, Pantoja, 2000).

No fue posible realizar estudios genéticos pues el feto y la placenta fueron preparados en formol, por lo que no es posible la extracción de muestras útiles para este tipo de procedimiento.

Actualmente existen opciones terapéuticas prenatales para disminuir la morbilidad de los recién nacidos con esta patología, como la descompresión vesical prenatal en el segundo trimestre de embarazo mediante la colocación de un catéter percutáneo en la vejiga, por medio del cual es posible reducir el potencial daño renal irreversible, el oligoamnios y la hipoplasia pulmonar. El manejo postnatal estará dirigido principalmente al mejoramiento de la función renal y pulmonar que impactaran de forma variable en la salud y calidad de vida del niño. (Aqua, 2018, de Lored et al., 2008).

Una alternativa terapéutica es el manejo conservador inicial, evaluando minuciosamente la función renal durante la primera semana de vida, y si hay empeoramiento progresivo de función renal, se deben iniciar corrección de forma inmediata de las anomalías bioquímicas e indicar tratamiento antibiótico profiláctico. En algunos casos es necesaria ureterostomía cutánea para lograr disminuir la presión del sistema urinario y mejorar la función renal. (Woodard & Zucker, 1990, Guerrero et al., 2010).

Se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas para el manejo del caso. Se obtuvo consentimiento de parte de la paciente en mención y de su representante legal. Declaramos no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aqua KA, McCurdy CM Jr, Red KL, Seeds JW. Prune-Belly syndrome. [En línea]. 1994-02-03-21

Prune-Belly syndrome © Aqua.

Arlen, A. M., Kirsch, S. S., Seidel, N. E., Garcia-Roig, M., Smith, E. A., & Kirsch, A. J. (2016). Health-related quality of life in children with prune-belly syndrome and their caregivers. *Urology*, 87, 224-227.

Bogart, MM, Arnold, HE, Greer, KE. (2006) Prune-belly syndrome in two children and review of the literature. *Pediatric Dermatology* 23(4), 342-5.

Cabanillas, L., Albuja, B., & Cisneros, I. L. (2001). Síndrome de prune-belly. *Revista Chilena de Pediatría*, 72(2), 135-138.

Das Narla, L., Doherty, R. D., Hingsbergen, E. A., & Fulcher, A. S. (1998). Pediatric case of the day. Prune-belly syndrome (Eagle-Barrett syndrome, triad syndrome). *Radiographics*, 18(5), 1318-1322.

De Lored, R., Fernández, S. A., Ochúa, G. M., Carpio, R. A. (2008). Complejo malformación-obstrucción uretral: diagnóstico ecográfico prenatal. *Revista Argentina de Radiología* 72(4), 439-442.

Guerrero A, Cuadros C, Archila D, Beltrán S, Cuadros G. (2010). Síndrome de Prune Belly: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Salud UIS*. 42 (1), 42: 78-85

Granberg, C. F., Harrison, S. M., Dajusta, D., Zhang, S., Hajarnis, S., Igarashi, P., & Baker, L. A. (2012). Genetic basis of prune belly syndrome: screening for HNF1 β gene. *The Journal of urology*, 187(1), 272-278.

Lechuga Campoy JL, Lechuga Sancho AM. (2011). Criptoquidia. *Protoc diagn ter pediatr*. 1(1), 34-43.

Malo, G., Ferro, A., & Orjuela, C. (2000). Manejo integral de los pacientes con síndrome de

Prune-Belly. *Urol. colomb*, 9(2), 51-56.

Pantoja Ludueña M, Mazzi Gonzales de Prada E. (2000). Imágenes pediátricas inusuales. Síndrome de Prune-Belly. *Rev. Soc. Bol. Ped* 39(3).

Ramasamy R, Haviland M, Woodard JR, Barone JG. (2005). Patterns of inheritance in familial Prune Belly syndrome. *Urology* 65(6):1227.

Routh, J. C., Huang, L., Retik, A. B., & Nelson, C. P. (2010). Contemporary epidemiology and characterization of newborn males with prune belly syndrome. *Urology*, 76(1), 44-48.

Salihu, HM, Tchuinguem, G, Aliyu, MH, Kouam, L. (2003). Prune Belly syndrome and associated malformations. A 13-year experience from a developing country. *West Indian Medical Journal* 52(4), 281-4.

Smolkin T, Soudack M, Golstein I, Sujov P, Makhoul IR. (2008). Prune belly syndrome: expanding the phenotype. *Clinical Dysmorphology* 17(2), 133-135.

Weber, S, Mir S, Schlingmann, KP. (2008). Gene locus ambiguity in posterior urethral valves/prunebelly syndrome. *Pediatric Nephrology* 20(8), 036-42.

Woodard, JR, Zucker, I. (1990). Current management of the dilated urinary tract in prune belly syndrome. *Urol Clin North Am* 17, 407-418.

Xu W, Wu H, Wang DX, Mu ZH. (2015). A case of Prune Belly Syndrome. *Pediatrics and Neonatology* 56, 193-196

CÁNCER E INFLAMACIÓN EN RELACIÓN CON EL METABOLISMO DEL HIERRO

Yudrum Rivillas

Grupo Biotecnología Animal. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de
Colombia sede Medellín. Medellín, Colombia

Ingeniera biológica, Estudiante de Maestría en Ciencias – Biotecnología.

ymrivillasp@unal.edu.co

RESUMEN

El cáncer podría definirse como una enfermedad causada por un conjunto de diversos factores, que puede verse favorecida según ciertas circunstancias en el organismo, por ejemplo, la inflamación. En este artículo se repasan algunos conceptos sobre cómo influye el metabolismo de uno de los microelementos más importantes, que es el hierro, en relación a la formación del cáncer y el progreso de la inflamación. Se puede observar la importancia de estudiar el metabolismo del hierro en organismos superiores y su influencia en el funcionamiento del sistema inmune.

Palabras clave: inflamación, hierro, sistema inmune, cáncer.

ABSTRACT

Cancer could be defined as a disease caused by a set of various factors, that may be favored according to certain circumstances in the body, such as inflammation. In this article we review some concepts about how the metabolism of one of the most important microelements, iron, influences the formation of cancer and the progress of inflammation. The importance of studying the metabolism of iron in higher organisms and its influence on the functioning of the immune system can be observed.

Key words: inflammation, iron, immune system, cancer.

El organismo como primer mecanismo de defensa ante un agente extraño activa el mecanismo de la inflamación, el cual puede definirse como un proceso homeostático que pretende adaptar al ser vivo a nuevas circunstancias que, en general son diferentes al contexto normal de actuación de las células. En el proceso inflamatorio interviene, no sólo el sistema inmune sino también el neural y endocrino. La respuesta inflamatoria puede darse frente agentes biológicos tales como bacterias, virus, hongos, protozoos y también frente a factores físicos como cortes, quemaduras, radiaciones; y frente a factores químicos tales como la exposición a productos industriales, ácidos, bases, entre muchos otros. (Vega Robledo, 2008). Cabe anotar que, aún cuando la respuesta inflamatoria es un mecanismo de protección del organismo, dicha respuesta es benéfica si no se prolonga en el tiempo, porque de lo contrario puede

ocasionar hasta la muerte del individuo.

La inflamación puede clasificarse de diferentes maneras; dependiendo de su duración en el tiempo puede ser aguda o crónica y dependiendo de la localización del tejido comprometido puede clasificarse como local o sistémica. El proceso inicia con la lesión o exposición al agente extraño y ocurre una migración de proteínas plasmáticas y leucocitos de la sangre al sitio afectado, lo cual es mediado por diversas sustancias reguladoras como la histamina, la serotonina, las quimioquinas, las proteasas y las citoquinas. Para que se dé esta migración debe aumentarse el diámetro y la permeabilidad vascular, con esto se aumenta el flujo sanguíneo que genera el rubor y el calor, la acumulación de proteínas y células genera el “tumor”, y el contacto con todas las terminaciones nerviosas provoca el dolor.

Recientemente se ha asociado la inflamación con la progresión de un tumor y la generación de procesos cancerígenos dado que muchos de estos tienen su origen en un proceso inflamatorio ya que en un ambiente rico en células inflamatorias, factores de crecimiento, activación del estroma y agentes extraños, puede llegar a promover el daño del material genético, con lo que se potencializa la aparición de neoplasias. Una vez se da la proliferación de un tumor, si en algún punto el proceso inflamatorio se desregula, el perfil de citoquinas tiende a favorecer la progresión del mismo, tal como lo muestra la Figura 1. (Vallespi & García, 2008). Es importante anotar que el metabolismo del hierro también se asocia al proceso inflamatorio y al crecimiento de los tumores.

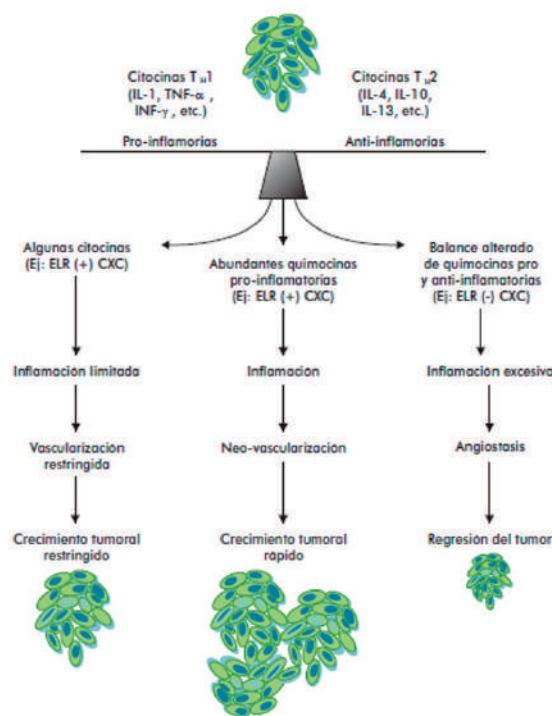


Figura 1. Progresión de un tumor según la exposición y balance de citoquinas (Vallespi & García, 2008).

las células y además, modula los mediadores de las células inmunes incluyendo la producción de citoquinas. El organismo emplea complejas formas para controlar el metabolismo del hierro y es así como la Interleuquina 6 y la 10, los radicales derivados de las células inmunes (como el óxido nítrico) y las proteínas de la fase aguda, ayudan a la homeostasis del hierro en varios niveles, desde la interferencia transcripcional de los genes que codifican para la regulación del hierro, hasta los canales de transporte del mismo (Fischer-Fodor, Miklasova, Berindan-Neagoe, & Saha, 2015).

De otro lado la hepcidina, compuesto que se sintetiza principalmente en el hígado, esta encargada de modular el bloqueo o la liberación de hierro en las células, es decir que regula la distribución de este microelemento. Dicha regulación de esta encima está mediada por la IL-6, por lo que en procesos de inflamación tiene un efecto dual, lo que significa que de un lado secuestra el hierro limitando su disponibilidad para el crecimiento de microorganismos dependientes de éste, pero a su vez tiene efectos dañinos cuando la inflamación se da por lesiones, ya que mantiene activado el proceso de inflamación, de manera crónica (Asociaci, Inflamaci, & Anemia, 2010) y es allí donde se genera un tumor, el cual también se define como una herida que nunca sana y por lo tanto siempre hay acumulación de proteínas y células del sistema inmune (Hu et al., 2015).

A partir de lo anterior se puede observar la importancia de la disposición del hierro para el organismo y como este tiene diversos mecanismos por los cuales moverlos para promover el bienestar, aunque esto pueda traer efectos secundarios poco deseados.

El hierro es un elemento esencial que promueve el crecimiento y diferenciación de

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Asociaci, E. S. L. A., Inflamaci, E. L. A., & Anemia, L. A. (2010). ¿Cuál Es La Asociación Entre La Inflamación Y La Anemia?, 20(1), 129–134.

Fischer-Fodor, E., Miklasova, N., Berindan-Nea goe, I., & Saha, B. (2015). Iron, inflammation and invasion of cancer cells. Clujul Medical, 88(3), 272–277. Retrieved from 10.15386/cjmed-492

Hu, Y., Yu, S.-Y., Zuo, L.-J., Piao, Y.-S., Cao, C.-J., Wang, F., ... Zhang, W. (2015). Investigation on abnormal iron metabolism and related inflammation in parkinson disease patients with probable RBD. PLoS ONE, 10(10), 1–13. Retrieved from 10.1371/journal.pone.0138997

Vallespí, M., & García, I. (2008). Las proteínas de estrés térmico en la inflamación y el cáncer. Biotecnología Aplicada, 25, 199–207.

Vega Robledo, G. B. (2008). Inflamación. Rev.Fac Med UNAM, 51(5), 220–222.



CITEISA

Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud
Centro de Servicios de Salud

SENNOVA

