

ÁREA SALUD

ÍNDICE.

- 1) **Ocurrencia de *Giardia* y *Cryptosporidium* en muestras de Agua, Aire, Suelo y Hortalizas: una Evaluación de Riesgos.**
Autores: Paola Balderrama, Pablo Gortáres, Luciano Castro, Iram Mondaca, Cristóbal Chaidez
- 2) **Relación de la prevalencia de parasitosis con los genotipos HLA-DR y con la molécula FoxP3 en niños con Diabetes Mellitus tipo 1(DM1) y en sus hermanos sanos.**
Autores: María del Pilar Crisóstomo-Vázquez, Víctor Alberto Maravelez-Acosta, Patria Medina Bravo, Julio Granados, Enedina Jiménez-Cardoso.
- 3) **Proyecto: Fundación de Farmacognosia y Medicina Complementaria y Alternativa Medicine de Baja California Sur, A.C.**
Autores: Rosalba Encarnación Dimayuga y Jorge Manuel Agúndez Espinoza.
- 4) **Identificación de parásitos emergentes en muestras biológicas de pacientes inmunosuprimidos mediante análisis microscópicos y moleculares.**
Autores: Leticia Eligio-García, María del Pilar Crisóstomo Vázquez, Víctor Maravelez Acosta, Apolinar Cano-Estrada, Adrián Cortés-Campos, Enedina Jiménez-Cardoso. Laboratorio de Investigación en Parasitología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- 5) **Determinación de la actividad anti-palúdica de *Krameria cystisoides*.**
Autores: Franco-Sandoval Luz Ofelia, Pérez-Gutiérrez María Salud, Díaz-Barreto Jorge Mauricio, Jiménez- Cardoso Enedina.
- 6) **Intervención Educativa para Mejorar el Conocimiento sobre Antagonistas de Vitamina K en Pacientes bajo Tratamiento Anticoagulante.**
Autores: Consuelo Izazola-Conde, Abraham Majluf-Cruz, Juan Mandoki and Juan Molina-Guarneros.
- 7) **Identifying new targets in leukemogenesis using computational approaches.**
Autores: Archana Jayaramana, Kaiser Jamila, and Haseeb A. Khanb.
- 8) **La Minería a tajo abierto frente a la Salud Pública: Congruencias y contradicciones del marco legal vigente para proteger la salud en México.**
Autores: Larisa de Orbe, Horacio Riojas
- 9) **Expresión de la Glucosamina-6-fosfato isomerasa, Ubiquitina y Glicoproteína de Jacob durante el desenquistamiento de *Entamoeba histolytica*.**
Autores: Víctor Alberto Maravelez-Acosta, María del Pilar Crisóstomo-Vázquez, Leticia Eligio García, Andrés Flores Luna, Enedina Jiménez-Cardoso.
- 10) **Factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama: un análisis a través de la estadística y la simulación.**
Autores: Leticia A. Ramírez, Juan Martínez Ortiz, Gerardo Martínez Espino, Mbe Koua Christophe N'Djatchi.
- 11) **Efecto genotóxico y pre diabetes de en trabajadores de control de vectores de Bolivia**
Autores: Noemí Tirado, Martin Hansen, Guido Condarco, Jessika Barrón, Rolando Paz, Marina Cuti.

Ocurrencia de *Giardia* y *Cryptosporidium* en muestras de Agua, Aire, Suelo y Hortalizas: una Evaluación de Riesgos.

^a Paola Balderrama, ^{*a} Pablo Gortáres, ^a Luciano Castro, ^a Iram Mondaca, ^b Cristóbal Chaidez.

^a Instituto Tecnológico de Sonora. 5 de febrero 818 Sur, Col. Centro, Cd. Obregón, Sonora México, C.P. 85000.

^b Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Carretera a Eldorado Km. 5.5, A.P 32-A

Culiacán, Sinaloa, México, C.P. 80129. *pablo.gortares@itson.edu.mx

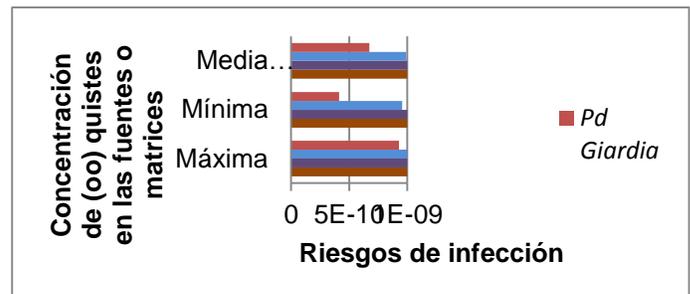
Palabras clave: Yaqui, agua de pozo, inmunofluorescencia directa.

Introducción. Los (oo) quistes de los parásitos *Cryptosporidium* y de *Giardia* son ubicuos en el medio ambiente y producen enfermedades gastrointestinales en el ser humano y en los animales. Una evaluación cuantitativa de riesgos microbiológicos (ECRM) es una metodología para determinar el riesgo de infección por microorganismos patógenos. En países desarrollados establecen que en agua potable el riesgo de infección anual por (oo) quistes no debe sobrepasar de 1×10^{-4} . Sin embargo, en México, no existen normas para evaluar éstos riesgos de infección ya sea en agua o en otras matrices. Los habitantes de los territorios de los indígenas Yaquis en Sonora, México consumen agua de pozos de dudosa calidad. En Pótam el agua del pozo local es usada para tomar y realizar todas las actividades domésticas, esto implica una contaminación indirecta tanto de alimentos e incluso del suelo. El objetivo de este estudio fue evaluar la ocurrencia de los (oo) quistes de *Cryptosporidium* y *Giardia* en agua de pozo, suelo, aire y hortalizas para desarrollar una evaluación de riesgos por éstos patógenos en la comunidad Yaqui.

Métodos. Muestras ambientales de agua, suelo, aire y vegetales fueron colectadas durante 18 meses (de Septiembre de 2009 hasta Marzo de 2011) en Pótam, Sonora, México. Las concentraciones de (oo) quistes de *Cryptosporidium* y *Giardia* en todas las muestras ambientales fueron identificadas por inmunofluorescencia directa. Los cálculos para la ECRM considerados para establecer la exposición de las personas fueron: concentración de (oo) quistes en las matrices, cantidad de agua consumida, eficiencia de recuperación del método, infectividad de los (oo) quistes y frecuencia de consumo. Fue seleccionado un modelo exponencial dosis-respuesta para determinar el riesgo de infección diario y anual (1,2).

Discusión y resultados. Los riesgos diarios y anuales son mostrados en la figura 1. En agua de pozo todas las muestras fueron positivas para (oo) quistes y en el resto de las matrices fueron detectados los quistes y oocistos en diferentes ocurrencias. En todos los elementos de estudio la exposición incrementalmente al elevar el consumo. El riesgo mínimo de giardiasis debida al consumo de agua de pozo es (8,400:10000) el cual es mayor al establecido (1:10000). Los riesgos por cryptosporidiosis y giardiasis de muestras de suelo fueron mayores en niños. La concentración de (oo) quistes en aire no se relaciona con la concentración de partículas suspendidas totales calculadas (1,2). Las hortalizas muestrados fueron chile serrano y tomate saladette en los cuales se dedujo que la contaminación con (oo) quistes es debida a contaminación indirecta con el agua de pozo, el suelo y potencial contaminación al momento de que el consumidor escoge la hortaliza. El riesgo de infección anual para ambos parásitos es 1:1.

Fig. 1 Riesgos diarios y anuales totales por *Cryptosporidium* y *Giardia* en agua de pozo, suelo, aire y hortalizas considerando las concentraciones mínimas, máximas y la media geométrica.



Todos los riesgos fueron calculados usando el modelo exponencial y valores de r son 0.00419 para *Cryptosporidium* y 0.0199 para *Giardia*. Pd= Probabilidad diaria y Pa=probabilidad anual.

Conclusiones. Las concentraciones de (oo) quistes en las muestras ambientales producen altos (1 de 1) comparados con las normativas en otros (una infección por cada 10000 individuos) pero esta investigación agrega riesgos de todas las fuentes muestreadas. Los resultados de este estudio representan una información útil que podría ser usada para generar programas (tratamiento de agua, saneamiento) para disminuir la infección por parásitos sobre todo en comunidades don estructura deficiente como las indígenas.

Agradecimientos.

Este trabajo fue apoyado por PROMEP-SEP y CONACYT

Referencias.

- Balderrama et al, 2014. Occurrence and quantitative microbial risk assessment of *Cryptosporidium* and *Giardia* in soil and air samples; doi <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.05.002>
- Balderrama et al, 2014. Quantitative microbial risk assessment of *Cryptosporidium* and *Giardia* in well water from a native community of Mexico; doi <http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2014.989492>

Relación de la prevalencia de parasitosis con los genotipos HLA-DR y con la molécula FoxP3 en niños con Diabetes Mellitus tipo 1(DM1) y en sus hermanos sanos.

^a María del Pilar Crisóstomo-Vázquez, ^a Víctor Alberto Maravelez-Acosta, ^b Patria Medina Bravo, ^c Julio Granados, ¹ Enedina Jiménez-Cardoso.

^a Laboratorio de Investigación en Parasitología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, crisostomopilar@yahoo.com.mx

^b Clínica de atención al niño con Diabetes. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

^c Departamento de Trasplantes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1, parasitos, FoxP3

La diabetes mellitus es una de las principales enfermedades crónicas infantiles, tiene un alto costo económico tanto por los gastos que ocasiona el tratamiento como por las complicaciones macro y microvasculares que reducen la esperanza y calidad de vida. Entre los factores asociados con el desarrollo de la DM1, están los genotipos HLA-DR3/HLA-DR4, en tanto que la protección se asocia con la presencia de parásitos que al parecer inducen la expresión de FoxP3 y con ello reducen la expresión de citocinas proinflamatorias evitando así el desarrollo de autoinmunidad.

Material y métodos: Estudio de casos y controles que evaluó la asociación de parasitosis, con los genotipos HLA-DR y de FoxP3 en 30 niños con DM1 que asistieron a la clínica de atención al niño con diabetes (CANDI) del Hospital Infantil de México; como controles se utilizaron a 21 hermanos. A todos se les realizó interrogatorio dirigido y coproparasitoscópico en serie de 3 mediante la técnica de Faust para la identificación morfológica de: *Entamoeba histolytica*, *Ascaris lumbricoides* y *Toxocara sp.* En el suero se determinaron anticuerpos IgG contra estos parásitos. Se determinaron frecuencias génicas de los alelos del locus HLA-DR y la expresión de FoxP3 en células mononucleares. El análisis estadístico utilizó el programa PASW statistics versión 18.

Resultados. De las 58 muestras de heces y sueros (30 DM1 y 28 de hermanos), se identificó por CPS *Entamoeba coli* y *Endolimax nana* en 55.3% de los hermanos de los niños con DM1. Además se detectaron anticuerpos contra *Ascaris lumbricoides* en 71.4% de los hermanos comparado con 52.9% en

los niños con DM1, esta diferencia fue estadísticamente significativa. Los alelos HLA-DR3 y

HLA-DR4 estuvieron aumentados en el grupo de pacientes con respecto a los controles ($p= 0.02$, OR: 3) lo que se asoció de manera inversa y marginal con la expresión de FoxP3.

Conclusiones. Este trabajo confirma el papel del locus HLA-DR en la fisiopatogenia de la DM1 y sugiere que los anticuerpos contra *Ascaris lumbricoides* en hermanos, los protege contra el desarrollo de autoinmunidad.

Proyecto: Fundación de Farmacognosia y Medicina Complementaria y Alternativa Medicine de Baja California Sur, A.C.

Rosalba Encarnación Dimayuga y Jorge Manuel Agúndez Espinoza.

Prolongación Baja California esquina con Calle 8. Ampliación, El Centenario, La Paz BCS. C.P. 23405.

www.fundacionfarmecalbcs.org;

correo: fundacionfarmecalbcs779@gmail.com

Introducción:

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (WHO) el 80% de la población de los países en desarrollo de Asia África y América Latina dependen de cierta manera de la medicina complementaria y alternativa (1).

Mucha gente cree que las plantas medicinales son inocuas. Sin embargo, algunas de ellas pueden ser riesgosas y pueden presentar efectos adversos cuando se toman en exceso. Por lo que se requiere más investigación con respecto al uso correcto de las plantas medicinales que prueben su eficacia, calidad y seguridad, (2).

Debido a que la falta de evaluaciones clínicas en la aplicación de la Medicina Tradicional es una realidad, sin dejar de mencionar que los falsos curanderos desacreditan la Medicina Tradicional (3), es importante informar a pacientes y profesionales del campo de la salud, sobre los beneficios y riesgos de las plantas medicinales, así como de las Medicinas Alternativas y Complementarias que pueden aplicar, lo cual reduciría la confusión que comúnmente ocurre.

Objetivo: Informar a la población de Baja California Sur de manera sencilla, los avances científicos publicados sobre los productos naturales empleados con fines medicinales para garantizar su eficacia, seguridad y también sobre las propiedades agroquímicas, y medicinales de plantas, animales marinos y terrestres y así como de los productos naturales empleados en la industria químico farmacéutica, en el sector agronómico y en el sector agropecuario.

Metodología:

La información científica publicada en bases de datos y revistas científicas, es transmitida de manera sencilla a la población de Baja California Sur por medio de pláticas, seminarios, talleres, conferencias y cursos. Además, las visitas guiadas en el jardín de plantas medicinales de la fundación, permite a estudiantes y personas de todas las edades, incrementar su conocimiento sobre éstas especies, así como informarse sobre sus usos medicinales y de su

potencial como agentes terapéuticos y agroquímicos entre otros.

Resultados: Después de 2 años de haber iniciado las actividades en *Fundación Farmecal B.C.S., A.C.*, hemos impartido conferencias sobre la Medicina Tradicional Mexicana, como fuente de compuestos con actividad hipoglucemiante, anticancerígena, antioxidante, bactericida, fungicida, insecticida y nematocida, entre otras. Hemos impartido a la población cursos relacionados con los métodos alternativos sobre la prevención, el cuidado y control de la diabetes. Además los hemos motivado a incrementar la ingesta de verduras, así como a cultivarlas en casa. Hemos recibido la visita de diferentes grupos de escolares de diferentes niveles educativos, para motivarlos a incrementar su interés en las plantas medicinales y otros productos naturales empleados en la Medicina Tradicional y Popular de Baja California Sur (4) y México

Conclusión:

Actualmente es muy común que la gente joven no se interese en la medicina tradicional. Por esta razón es importante dar a conocer el valor de los productos naturales como fuente de sustancias activas, que pueden ser aplicados como Fitomedicinas o fármacos. Además es muy importante conservar este conocimiento empírico en las nuevas generaciones

Referencias:

- 1.- Traditional Medicine. World Health Organization. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en.index.html. (Acceso en Julio15, 2013)
- 2.- Las medicinas tradicionales y complementarias. Retos y oportunidades para los sistemas nacionales de salud. 2006. Encuentro Latinoamericano 27-29 Junio. México, DF.
- 3.- Revista Panamericana de la Salud Publica. 2004 (3) 218-21
- 4.- Encarnación, D.R. 1992. Medicina Tradicional y Popular de Baja California Sur. SEP-UABCS. México

Identificación de parásitos emergentes en muestras biológicas de pacientes inmunosuprimidos mediante análisis microscópicos y moleculares.

Leticia Eligio-García, María del Pilar Crisóstomo Vázquez, Víctor Maravelez Acosta, Apolinar Cano-Estrada, Adrián Cortés-Campos, Enedina Jiménez-Cardoso. Laboratorio de Investigación en Parasitología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Palabras clave: parásitos emergentes, PCR, pacientes inmunocomprometidos.

Introducción. Las infecciones del tracto gastrointestinal son comunes en pacientes inmunocomprometidos, resultando con frecuencia en una considerable pérdida de peso y deshidratación que exacerba la ya debilitada condición física del paciente complicando los procesos fisiológicos. Varias especies de protozoos se han asociado con diarrea en pacientes con recuentos severamente bajos de linfocitos CD4+ en sangre periférica, entre los que se incluyen *Cryptosporidium spp.*, *Microsporidium spp.*, *Isospora belli*, *Giardia intestinalis*, y *Cyclospora spp.* En México se ha subestimado la magnitud de la amenaza para la salud pública de los parásitos emergentes, mientras que en otros países se han determinado frecuencias de parásitos oportunistas, con resultados variables, debido a los métodos poco sensibles utilizados para detectar e identificarlos. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de parásitos emergentes en dos grupos de pacientes inmunodeprimidos: personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) o con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA), con o sin diarrea.

Métodos. 173 Muestras de materia fecal fueron colectadas de 96 pacientes positivos a HIV y 77 pacientes con LLA. Se realizó un análisis coproparasitoscopico de Faust y tinción de Ziehl Neelsen. Se extrajo DNA total de todas las muestras y posteriormente se realizó la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) con los iniciadores específicos para cada parásito.

Resultados. 22.9% muestras de pacientes con HIV fueron positivas a parásitos emergentes incluyendo *Cryptosporidium spp.* (7.3%), *Microsporidium spp.* (5.2%), *Isospora belli* (1.0%), *Giardia intestinalis* (2.6%), y *Cyclospora spp.* (7.3%). En las muestras fecales de pacientes con LLA el 32.5% fueron positivas a parásitos emergentes, incluyendo *Cryptosporidium spp.* (9.1%), *Microsporidium spp.* (19.5%), *Isospora belli* (1.3%), y *Giardia intestinalis* (2.6%).

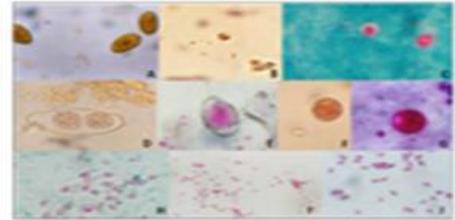


Figure 1. Morfología de los parásitos observados en las muestras analizadas (100X) A) Quiste de *G. intestinalis*, B-C) Ooquistes de *Cryptosporidium spp.*, D-E) Ooquiste esporulado y no esporulado de *I. belli*, F-G) Ooquiste de *C. cayetanensis*, H-J) Esporas de *Microsporidium spp.*

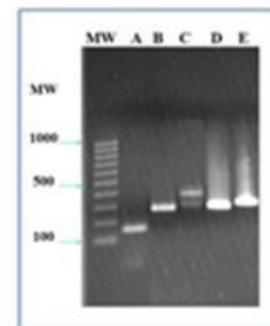


Figure 2. Electroforesis en gel de agarosa al 2% de la PCR teñida con bromuro de etidio. A) *Cryptosporidium spp.* (180bp). B) *Microsporidium spp.* (300bp) C) *I. belli* (400bp). D) *G. intestinalis* (298bp) y E) *C. cayetanensis* (300bp).

Conclusiones. La presencia, frecuencia y distribución de los parásitos emergentes en pacientes inmunocomprometidos es de importancia en salud pública, ya que afecta la calidad de vida por presencia de diarrea crónica y afectando el curso de la enfermedad, la eficacia terapéutica y en muchos casos la expectativa de vida, por ello es importante establecer métodos confiables y sensibles para el diagnóstico temprano.

Referencias. 1. Gupta S. et al. Indian J Med Microbiol. 2008; 26:172-5. 2. Jiménez-Cardoso E. et al. Adv Infect Dis 2013; 3:162-171

Determinación de la actividad anti-palúdica de *Krameria cystisoides*.

Franco-Sandoval, Luz Ofelia¹; Pérez-Gutiérrez, María Salud²; Díaz-Barreto, Jorge Mauricio¹; Jiménez- Cardoso, Enedina¹.

¹Hospital Infantil de México, Federico Gómez. Laboratorio de Investigación en Parasitología. ² Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Estudio Epidemiológico.

INTRODUCCIÓN.

En la actualidad, la malaria se considera una enfermedad reemergente, lo que constituye un importante problema de salud pública que afecta principalmente a niños y adultos en países tropicales. La tasa de mortalidad, se estima en más de un millón de personas al año. Esto se debe a que en las últimas tres décadas su control se ha visto limitado por la resistencia de los parásitos a los antimaláricos existentes. Por tanto, la búsqueda de nuevas drogas o alternativas terapéuticas para el tratamiento de la malaria es una prioridad en el control de esta enfermedad. El objetivo de este trabajo fue determinar la actividad antipalúdica de un compuesto orgánico (*Krameria cystisoides*) en ratones Balb/c, infectados con *Plasmodium berghei*.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se utilizaron veinticuatro ratones Balb/c divididos en seis grupos. Se inocularon vía intraperitoneal (IP) con 2×10^7 parásitos al comienzo del experimento. Teniendo controles positivo, negativo y de fármaco de referencia (Cloroquina 5mg/kg). Los grupos del 4 al 6 fueron tratados con 120, 240 y 480 de *Krameria cystisoides* / kg vía intraperitoneal. Se tomó sangre de la vena caudal de cada ratón, se fijaron con metanol, se realizó la tinción de Giemsa y las laminillas fueron observadas al microscopio para evaluar el porcentaje de parasitemia.

RESULTADOS.

El porcentaje de supresión de la parasitemia fue 27.41, 32.50 y 36.17% en la dosis de 120, 240 y 480mg/kg, respectivamente.

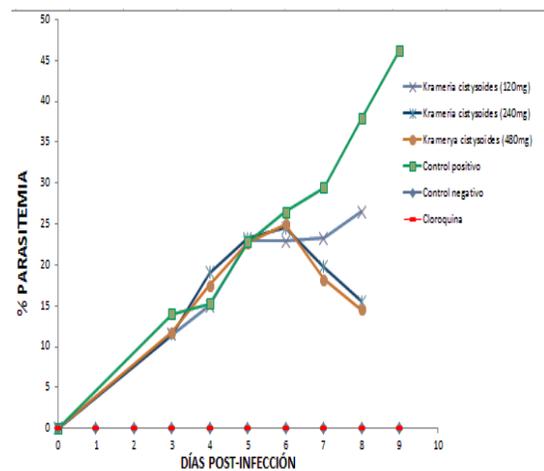


Figura 1. Análisis en la disminución de la parasitemia, utilizando tres diferentes dosis de kramicina. Observándose que la dosis con mejor resultados fue de 480mg/kg.

CONCLUSIONES: La concentración de 480mg/kg del extracto de *Krameria cystisoides* presentó un efecto antipalúdico reduciendo la parasitemia en casi un 37%. Se propone utilizar concentraciones más altas.

Intervención Educativa para Mejorar el Conocimiento sobre Antagonistas de Vitamina K en Pacientes bajo Tratamiento Anticoagulante.

Consuelo Izazola-Conde, MD, MSc¹, Abraham Majluf-Cruz, MD, PhD², Juan Mandoki, MD¹ and Juan Molina-Guarneros, MD, PhD¹.

¹Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México, DF, México y

²Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, DF, México. consueloizazola@gmail.com

Palabras clave: Intervención educativa, anticoagulantes orales

Introducción.

Los anticoagulantes orales antagonistas de vitamina K oral están indicados para prevenir eventos trombóticos y su recurrencia. La eficacia terapéutica de la anticoagulación oral se ha probado aunque frecuentemente se subutiliza debido al riesgo de hemorragias. La información que se proporciona a los pacientes acerca de su tratamiento anticoagulante oral varía y se ha reportado que hasta el 60% de los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales no recibe información alguna acerca de su tratamiento. Algunos autores han descrito que las intervenciones educativas sobre el tratamiento con anticoagulantes orales dirigidas a los pacientes pueden beneficiarlos, mejorando el seguimiento, control y resultados de dicho tratamiento.

Métodos.

Hemos desarrollado un cuestionario en español para evaluar el conocimiento de los pacientes sobre su tratamiento con anticoagulantes antagonistas de vitamina K con el propósito de determinar el conocimiento basal que poseen antes de una intervención educativa (IE) y los efectos de la IE sobre dicho conocimiento y su retención. El cuestionario incluyó 100 preguntas, 13 preguntas abiertas y 87 preguntas de opción múltiple, fue probada su validez de contenido, validez de criterio y confiabilidad. Participantes: pacientes adultos que hablan español, que saben leer y escribir y reciben tratamiento con acenocumarina o warfarina en la clínica de trombosis del Hospital General de Zona No. 2 del IMSS, en la ciudad de México, que fueron invitados durante la consulta a participar. Asistieron a una clase, IE, sobre sus medicamentos anticoagulantes orales. La IE incluyó una conferencia de 75 minutos y una sesión de

preguntas y respuestas de 75 minutos, además recibieron información escrita con el contenido de la conferencia. Treinta y tres pacientes que asistieron a la IE habían respondido el cuestionario ya descrito antes de la IE, y lo respondieron en dos ocasiones subsecuentes entre las semanas 1 y 8 y entre las semanas 24 a 36 posteriores a la IE. Se obtuvieron estadísticas descriptivas, pruebas de "t" y la prueba de Holmes-Sidak para comparaciones múltiples.

Resultados.

Antes de la IE, el porcentaje de respuestas correctas al cuestionario fue 59.5%, y se incrementó a 78.1% después de la IE. El conocimiento se retuvo y el porcentaje de respuestas correctas al último cuestionario aplicado, entre las semanas 24 a 36 después de la IE fue de 79.1, $p < 0.05$. El conocimiento basal fue más deficiente en aquellos pacientes con menos de 6 meses de antigüedad bajo tratamiento anticoagulante pero su conocimiento se incrementó, su porcentaje de respuestas correctas aumentó 48%; en pacientes con más de 18 meses en tratamiento, aumentó 21%.

Conclusiones.

Una IE mejora el conocimiento de los pacientes sobre los anticoagulantes orales antagonistas de vitamina K y debería impartirse a todos los pacientes bajo tratamiento anticoagulante, especialmente a aquellos que inician su tratamiento. Se debe evaluar la comprensión y la retención del conocimiento de los pacientes. No se ha probado que el control del tratamiento anticoagulante en los pacientes que reciben la IE haya mejorado.

Identifying new targets in leukemogenesis using computational approaches

Archana Jayaraman^a, Kaiser Jamil^{a*}, and Haseeb A. Khan^b.

^aCentre for Biotechnology and Bioinformatics, School of Life Sciences, Jawaharlal Nehru Institute of Advanced Studies (JNIAS), Secunderabad, Telangana, India. ^bDepartment of Biochemistry, College of Sciences, Bldg. 5, King Saud University, P.O. Box 2455, Riyadh, Saudi Arabia

* Corresponding author: Dr. Kaiser Jamil, Email: kaiser.jamil@gmail.com

Abstract

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is a hematopoietic cancer predominant in children and involves many aberrant pathways. There is a need to identify novel targets to improve our understanding of disease biology and for developing new therapeutics. Hence, the aim of our study was to uncover new genes as targets using *in silico* approaches. We first analyzed Oncomine microarray database to profile the top 10% overexpressed genes of significance. These were then prioritized using ENDEAVOUR, DIR and TOPPGene online tools to identify novel candidate disease genes. Thirty training genes, overexpressed in ALL were retrieved from PubMed literature search to train the tools. Further, the functional association networking of the prioritized and training genes was investigated using STRING protein interaction database. The network was then analysed using cytoHubba tool to identify highly connected hub genes. From our analysis of Oncomine database, 530 genes were shortlisted which on prioritization revealed fifty four genes to be significant candidate leukemogenic genes. Our hub analysis of the protein network led to identification of two novel genes, *SMAD2* and *CDK9*, which were not implicated in leukemogenesis earlier. Filtering out from several hundred genes in the network we also found *MEN1*, *HDAC1* and *LCK* genes to be important hubs, which re-emphasized their important role in leukemogenesis. This is the first report on these five additional signature genes in leukemogenesis. Our findings suggest that these genes could serve as new

targets for developing novel therapeutics and also as biomarkers in leukemogenesis, which could be important for prognosis and diagnosis.

La Minería a tajo abierto frente a la Salud Pública: Congruencias y contradicciones del marco legal vigente para proteger la salud en México

Larisa de Orbe, Horacio Riojas
Instituto Nacional de Salud Pública
Av. Universidad 655 Col. Santa María Ahuacatlán, C.P. 62100 Cuernavaca, Morelos.
larisadeorbe@gmail.com

Palabras clave: *Derecho a la Salud, Evaluación de Impacto a la Salud, Minería a cielo abierto*

D Instrumentos de prevención de daño a la salud que se utilizan en otros países.

Introducción.

Existe evidencia considerable acerca de los efectos adversos sobre la salud de las poblaciones asentadas cerca de minas metalíferas a cielo abierto. Los daños se producen debido a la exposición por distintas vías a metales pesados y sustancias tóxicas contenidas en los relaves mineros comúnmente llamados "jales". Aun cuando la legislación sanitaria y ambiental contempla instrumentos de gestión para prevenir las afectaciones a la salud y al medio ambiente, se hace necesario hacer una revisión sistemática histórica y conceptual a la luz de los principios de precaución, prevención y del derecho humano a la salud de estos instrumentos para evaluar su eficacia en la práctica. Se indaga sobre un nuevo instrumento: la Evaluación de Impacto a Salud y su posible inclusión y aplicación en la legislación en México para hacer efectivo el derecho a la salud en las zonas mineras.

Método.

Se llevó a cabo una revisión sistemática de las siguientes unidades de análisis:

- a) Literatura científica sobre evidencia científica de daños a la salud ocasionados por la actividad minera a cielo abierto.
- b) Instrumentos que contempla la legislación ambiental y sanitaria para prevenir los daños a la salud y al medio ambiente a la luz de las teorías del derecho a la salud, justicia ambiental, derechos humanos y bajo los principios de prevención, precaución y no regresión.
- c) Evolución histórica de las modificaciones a la legislación relacionadas con la minería, la salud y medio ambiente.

Resultados.

Los instrumentos legales para proteger la salud de la población se aplican cuando los daños a la salud ya ocurrieron. En México se estima que hay más de 200 conflictos socio-ambientales relacionados con procesos de explotación de recursos naturales. La mayoría de los afectados son comunidades indígenas y en extrema pobreza, representando un cuadro inequívoco de injusticia ambiental y de violación al derecho humano a la salud y al medio ambiente adecuado.

Conclusiones.

La legislación mexicana ha sido incapaz de proteger a las poblaciones vulnerables, debido a que a lo largo del tiempo se ha ido modificando y flexibilizando para favorecer el incremento de la actividad minera. Esto contrario al avance de políticas públicas que protejan la salud de las comunidades afectadas. Se hacen necesarias modificaciones a la legislación para introducir nuevos instrumentos dentro de la evaluación de impacto ambiental, que contemple la variable de salud y que hagan efectivo el principio fundamental de la prevención y el derecho humano a la salud.

Expresión de la Glucosamina-6-fosfato isomerasa, Ubiquitina y Glicoproteína de Jacob durante el desenquistamiento de *Entamoeba histolytica*.

^a Víctor Alberto Maravelez-Acosta,^a María del Pilar Crisóstomo-Vázquez, ^a Leticia Eligio García, Andrés Flores Luna, ^a Enedina Jiménez-Cardoso.

^aLaboratorio de Investigación en Parasitología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, maravelez@hotmail.com

Palabras clave: *Entamoeba histolytica*, ubiquitina, quiste, glucosamina-6-fosfato isomerasa, glicoproteína de Jacob.

La Amibiasis es una infección del tracto gastrointestinal producida por *Entamoeba histolytica*, es un protozoo que se presenta bajo dos formas, quiste y trofozoito; la primera responsable de la transmisión y la segunda de invasividad. Los pasos metabólicos que determinan la conversión de uno a otro estado aún son desconocidos. El quiste de *Entamoeba histolytica* poseen una pared extracelular rígida formada principalmente por quitina, un homopolímero de N-acetil-D-glucosamina de uniones β -(1,4). El proceso de enquistamiento de *E. histolytica* no se ha determinado. Sin embargo se ha descrito dos proteínas específicas de este proceso en *E. invadens*: glicoproteína de Jacob y glucosamina-6-fosfato isomerasa.

El propósito de este trabajo fue determinar cuál es la cinética de expresión de los tres genes, glucosamina 6 fosfato isomerasa, glicoproteína de Jacob y ubiquitina que participan durante el desenquistamiento a las 24, 48 y 96 h.

Material y métodos.

El desenquistamiento se realizó en los tiempos 0, 24, 48 y 96h en el medio de Robinson. El RNA fue extraído de quistes y trofozoitos con el kit RNAqueous y se sintetizó el cDNA para posteriormente amplificar los genes antes mencionados por RT-PCR en Tiempo Real.

Resultados.

Los resultados de la expresión de los tres genes mostraron diferencias para cada aislado en función del tiempo de incubación y/o conversión de la fase de quiste a la de trofozoito en donde la expresión más importante en los tres genes se observó a las 96 h comparada con la cepa de referencia en la etapa de trofozoito. El trofozoito se observó a partir de las 24h de cultivo en algunos aislados clínicos, en ellos el gen de la ubiquitina se expresó como gen constitutivo.

Conclusiones.

La expresión de los tres genes fue diferente en cada aislado donde probablemente influyeron características del parásito como viabilidad, patogenicidad, la relación con el hospedero que induzcan la expresión de los genes estudiados para formar el polímero de quitina que forma la pared del quiste.

Factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama: un análisis a través de la estadística y la simulación

*^aLeticia A. Ramírez, ^aJuan Martínez Ortiz, ^aGerardo Martínez Espino, ^bMbe Koua Christophe N'Djatchi

^aUnidad Académica de Matemáticas (UAZ) Carretera a la Bufa int. Calzada Solidaridad s/n, Zacatecas, Zacatecas, México. CP 98000

^b Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería-Campus Zacatecas (IPN), Blvd. del Bote S/N Cerro del Gato Ejido La Escondida, Col. Ciudad Administrativa 98160 Zacatecas, Zac.

*leticiaadrianaramirez@hotmail.com

Keywords *Cáncer de mama*, regresión logística, simulación

Introducción.

El cáncer de mama es una enfermedad con un riesgo de mortalidad elevado. De acuerdo a lo reportado por INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) es la primer causa de muerte en México, mujeres de más de 20 años de edad, representando el 13.8% de las muertes asociadas al cáncer. Es bien conocido el carácter multifactorial de esta enfermedad, diferentes factores han sido reportados ya en la literatura: hormonal, psicológico, genético e incluso social. Sin embargo, aún no se sabe qué tan decisiva es la presencia de cada uno de ellos, ni mucho menos cuál combinación de éstos es la de mayor peligro.

En este trabajo se resumen los resultados de Aguilar et. al. (2011). Ellos determinaron que existen cuatro factores de riesgo, estadísticamente significativos: no haber proporcionado lactancia materna a sus hijos, menarca temprana, índice de masa corporal elevado y edad. El propósito de este trabajo es generalizar estos resultados y determinar la incidencia de cada uno de los factores en la probabilidad de desarrollar cáncer de mama, y también, determinar cuál es la combinación de los mismos, de mayor peligrosidad; en el Estado de Zacatecas.

Metodología.

Aguilar et. al. (2011), determinaron mediante regresión logística, cuatro factores de riesgo en el desarrollo de cáncer de mama.

En este trabajo partimos de ese resultado para construir una función de probabilidad $p(x)$, de que una mujer (in en el Estado d Zacatecas) desarrolle cáncer de mama, en dependiendo de la presencia/ausencia de estos factores; luego, usando un software de simulación (programado en JAVA®) se hace una simulación aleatoria de mujeres con diferentes combinaciones de factores, y se incrementa la proporción de la población que presenta cada uno de éstos, con el objetivo de descubrir la combinación de mayor riesgo. El simulador permite generar una retícula cuadrada y cada celda representa una mujer, así como distribuir aleatoriamente la presencia de los factores, partiendo de cierto porcentaje dado.

Primero, se define una población muestra, estadísticamente significativa, 50% de ellas que presenten la enfermedad, y el otro 50% sin ésta. A estas mujeres (con edades entre 14 y 75

años) se les aplica un instrumento estadístico con el fin de evaluar los posibles factores. Se construye la función de probabilidad mediante la metodología de regresión logística

Luego, se utiliza el software simulador y; haciendo uso de la función de probabilidad, se distribuyen diferentes porcentajes de los factores, tomando incrementos de cada factor por separado del 5%, y se calcula para cada celda la probabilidad de desarrollar la enfermedad. El software determina en cada paso, cómo ha cambiado la proporción de mujeres con probabilidades altas de desarrollar la enfermedad ($p(x) > 0.975$), *individuos altamente susceptibles*.

La segunda etapa consiste en incrementar, de forma simultánea, los porcentajes de dos o tres factores. Entonces, una vez más, se mide el incremento en la población de mujeres con probabilidades altas de desarrollar la enfermedad.

Discusión y resultados.

El factor hormonal parece ser el más importante. La constante exposición a estrógenos y progesterona (menarca temprana, ausencia de amamantamiento, nuliparidad y mernopausia tardía) ha sido reportado ya en la literatura como factor de riesgo, Rodríguez et.al. (2006). En nuestras simulaciones, individualmente, la "ausencia de amamantamiento" generó el mayor incremento en la proporción de individuos altamente susceptibles, seguido de "menarca temprana". Las variables "IMC" y "edad" no presentaron incrementos significativos.

Cuando se incrementaron dos porcentajes simultáneamente, aquellas combinaciones que involucraron la "ausencia de amamantamiento" o "menarca temprana" generaron los mayores incrementos en la población altamente susceptible.

Conclusions. Se verifica que el factor hormonal es un factor determinante en el desarrollo del cáncer de mama.

References.

1. Aguilar Cordero M., et al (2011), Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en el Estado de México. Link : <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/5997.pdf>
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadística a propósito del día mundial contra el cáncer de mama.
3. Rodríguez S. et al (2006), Epidemiología del cáncer de mama, Ginecol Obstet Mex; 74:585-93.

Efecto genotóxico y pre diabetes de en trabajadores de control de vectores de Bolivia

*Noemí Tirado¹, Martin Hansen², Guido Condarco³, Jessika Barrón¹, Rolando Paz¹, Marina Cuti¹.

1 Instituto de Genética, Universidad Mayor de San Andrés – La Paz Bolivia, 2 Public Health Department, Aarhus University Denmark, 3 Fundación Plagbol – La Paz Bolivia. [*noemitirado@yahoo.com](mailto:noemitirado@yahoo.com)

Palabras clave: genotóxico, pre diabetes, exposición a piretroides.

Introducción.

Los Piretroides son una clase de insecticidas ampliamente utilizados. Los efectos agudos de los piretroides están bien documentados, pero los efectos crónicos a dosis bajas de exposición están descritos de manera insuficiente. El objetivo fue investigar el posible daño genotóxico, la asociación entre la dosis crónica de exposición a piretroides y diabetes o prediabetes.

Métodos.

Un estudio transversal se realizó entre 122 rociadores expuestos a plaguicidas del programa público de control de vectores en Bolivia (ciudades de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz) y entre 90 controles no expuestos. La exposición a plaguicidas se determinó mediante un cuestionario. Se analizaron muestras de sangre para la prueba del cometa y la hemoglobina glucosilada (HbA1c), una medida de la regulación de la glucosa y de células bucales de la muestra para la prueba de micronúcleo. La participación en el estudio fue voluntaria, y un formulario de consentimiento informado fue completado por todos los participantes antes de su inclusión en el estudio

Resultados y discusión.

Los resultados de los ensayos genotóxicos (cometa y de micronúcleos) no mostraron una diferencia significativa entre los expuestos y los controles (1), sólo en el análisis cariorrexis ($p < 0,007$) Tabla1. La prevalencia de prediabetes o diabetes fue del 61,1% entre los trabajadores de control de vectores y el 7,9% entre los controles. Análisis basado en la exposición binaria reveló una fuerte asociación entre ser un trabajador de control de vectores y tener diabetes o prediabetes, incluso después del control de confundentes (OR ajustada 11.8 para todos los trabajadores de control de vectores, 18.5 al limitar el análisis a los pulverizadores que sólo habían utilizado piretroides). Un estudio transversal anterior realizado por Wang et al en los empleados de dos fábricas de piretroides en China comparó expuesto y los participantes no expuestos, y reveló una OR ajustada para la regulación de la glucosa anormal of 1.5 [1.2 ; 1.8] (2).

Un efecto del trabajador sano podría explicar por qué una relación dosis-respuesta se observó sólo para los trabajadores de control de vectores que sólo habían utilizado piretroides. Pre-diabetes / diabetes estaba asociada a la exposición crónica a los piretroides.

Tabla 1. Comparación de diferentes anomalías nucleares de células orales epiteliales promedios entre expuestos y no expuestos

VARIABLES	EXPUESTOS n = 106	NON EXPUESTOS n = 77	VALOR p
BINUCLEADAS	2,69 (±2,2)	2,51 (±2,3)	0,367
BROKEN EGGS	0,47 (±0,7)	0,66 (±1,1)	0,352
KARYORRHESIS	9,17 (±12,6)	5,97 (±8,5)	0,007*
KARYOLYSIS	57,79 (±42,3)	64,79 (±42,9)	0,225
MICRONUCLEOS	0,06 (±0,3)	0,08 (±0,3)	0,603
INDICE DE REPARACION	19,63 (±36,5)	14,78 (±24,8)	0,885

Conclusión.

La exposición a los piretroides no indujo niveles detectables de daño genético por el ensayo del cometa.

El análisis del ensayo de micronúcleos citoma bucal mostró daño estadísticamente significativo con el parámetro cariorrexis en expuestos.

La exposición a largo plazo a los piretroides se asoció con pre-diabetes y el mal estado de salud subjetivo. Este estudio pone de relieve la importancia de usar el equipo de protección personal durante la pulverización. Debido a las limitaciones del estudio, se justifican mayores investigaciones.

Agradecimiento.

Este trabajo contó con el apoyo financiero de Dialogos - Danida .

Referencias.

1. Pastor S, Gutierrez S., Creus A., Xamena N., Piperikis S., Marcos R.2001b. Cytogenetic analysis of Greek farmers using the micronucleus assay in peripheral lymphocytes and buccal cells. *Mutagenesis* 16:539-545.

2.Wang J, Zhu Y, Cai X, et al. Abnormal glucose regulation in pyrethroid pesticide factory workers. *Chemosphere* 2011;82 (7):1080-2