PARANINFO DIGITAL
MONOGRÁFICOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
ISSN: 1988-3439 - AÑO XI – N. 27 – 2017
Disponible en: http://www.index-f.com/para/n27/245.php

PARANINFO DIGITAL es una publicación periódica que difunde materiales que han sido presentados con anterioridad en reuniones y congresos con el objeto de contribuir a su rápida difusión entre la comunidad científica, mientras adoptan una forma de publicación permanente.
Este trabajo es reproducido tal y como lo aportaron los autores al tiempo de presentarlo como COMUNICACIÓN DIGITAL en "NARRATIVAS, FUENTE DE EVIDENCIAS CUALITATIVAS" **CUALISALUD 2017 XII Reunión Internacional de Investigación Cualitativa en Salud**, reunión digital celebrada del 16 al 17 de noviembre de 2017, organizada por Fundación Index. En su versión definitiva, es posible que este trabajo pueda aparecer publicado en ésta u otra revista científica.

Título **Genotoxicidad oral asociada con la edad en profesionales de enfermería que manejan antineoplásicos**

Autores Ma. Lilia Alicia *Alcántar-Zavala*, Jaqueline Ofelia *Fraga-Alcántar*, Ma. de Jesús *Ruiz-Recéndiz*, Mayra Itzel *Huerta-Baltazar*, Guadalupe Erendira *Montoya-Ramírez*, Elia R*oldán-Reyes*

Centro/institución (1,3,4) Facultad de Enfermería, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH). Hospital Infantil Eva Sámano de LópezMateos, Secretaría de Salud. (2) Facultad de Odontología, UMSNH. (5) Hospital General Dr. Miguel Silva, Secretaría de Salud. (6) Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México

Ciudad/país Morelia, Michoacán, México

Dirección e-mail lily.alcantar@yahoo.com.mx

TEXTO DE LA COMUNICACIÓN

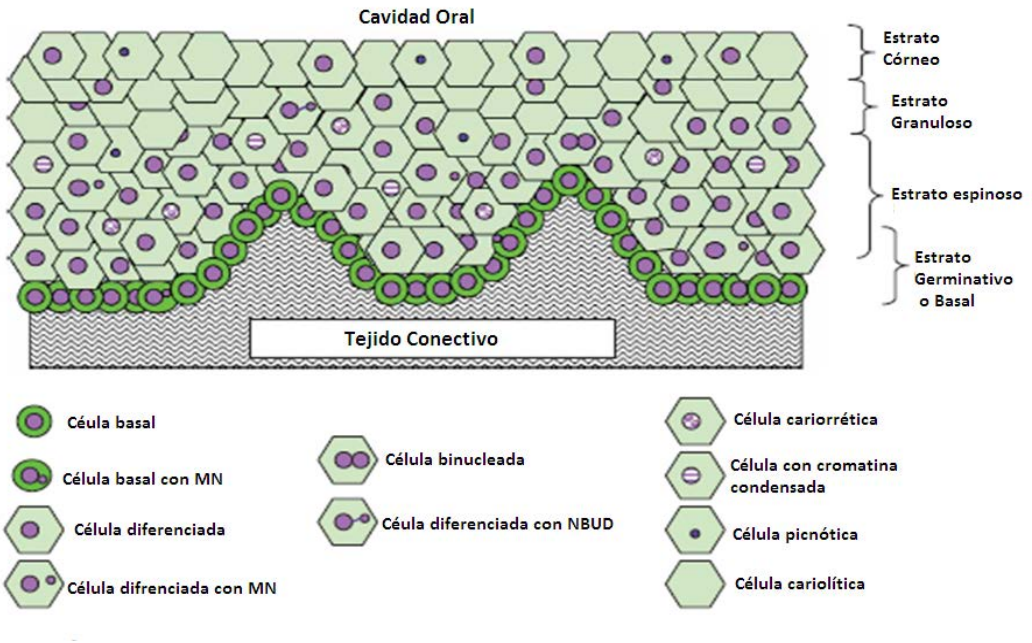
Los antineoplásicos también llamados citostáticos son sustancias utilizadas en problemas oncológicos principalmente y en menor medida en otras enfermedades; la mayoría de estas sustancias interactúan con el Ácido Desoxirribonucleico (ADN) o sus precursores e inhiben la síntesis del nuevo material genético pudiéndole causar daños irreparables (Sindicato de Enfermería de España [SATSE], 2003).

Prevalecen otras varias razones de suma importancia por las cuales interesa estudiar al ser humano que se encuentra expuesto a citostáticos: por el incremento en el grado de mutaciones de las células germinales, lo que puede traer consigo un aumento en la incidencia de enfermedades genéticas en futuras generaciones; el segundo motivo está relacionado con la estabilidad genómica de las células somáticas con el cáncer y las enfermedades degenerativas crónicas y una tercera razón es por el origen ambiental del cáncer.

La mucosa oral representa una barrera de suma importancia para la carcinogénesis potencial; se sabe, que el 90% de todos los tipos de cánceres son de origen epitelial y el ensayo de MN ha sido utilizado para identificar efectos genotóxicos tempranos por carcinógenos potenciales que ingresan al cuerpo por ingestión o inhalación, así como para evaluar la exposición ocupacional a sustancias mutágenas (Holland et al., 2008).

El ensayo de MN orales es un método usado frecuentemente en estudios epidemiológicos moleculares para investigar el daño al ADN y la muerte celular (Thomas, Harvey, Gruner y Fenech, 2007); este ensayo brinda la oportunidad de estudiar la capacidad de regeneración del epitelio oral y es una alternativa al test de aberraciones cromosómicas, en donde se analizan las alteraciones presentes en metafase mitótica y permite la detección de aberraciones cromosómicas de tipo estructural (efecto clastogénico) o alteraciones numéricas (efecto aneugénico) del agente de estudio (Roldán, 2016). El ensayo de MN es mínimamente invasivo para el estudio del ADN, la inestabilidad cromosómica, la muerte celular y la capacidad de regeneración del tejido de la mucosa oral (Fig. 1). Este ensayo reduce la dificultad al momento de realizar el recuento genotóxico y mejora la sensibilidad del ensayo, ya que los MN se cuantifican cuando las células han completado una división celular, incrementa la potencia estadística de los estudios al analizar miles de células y no cientos de ellas y finalmente, reduce el costo del ensayo, además de ser práctico, válido y accesible universal y tecnológicamente (Zalacain, Sierrasesúmaga y Patiño, 2013).

Figura 1. Representación esquemática de una sección transversal del epitelio oral normal.



Fuente: Thomas, et al., 2009

Los MN son cuerpos extranucleares pequeños que pueden contener fragmentos céntricos o acéntricos, cromatídicos o cromosómicos, cromátidas o cromosomas completos que no se incluyeron en las núcleos hijos durante la mitosis, por lo tanto, son una manifestación de daño a nivel cromosómico en el genoma (Bonassi et al., 2008).
Las YN y los MN son anomalía nucleares que se encuentran comúnmente en el cáncer. Las YN son consideradas como marcadores de inestabilidad genómica en cultivo de linfocitos humanos. Poseen la misma forma, estructura y tamaño que los MN solamente que tiene una conexión al núcleo principal de la célula; contienen el mismos material genético que los MN y pueden observarse en diversos tipos de células. La mayoría de las YN proceden de fragmentos acéntricos intersticiales o terminales, pueden representar posiblemente atrapamiento de la membrana nuclear que ha quedado en el

citoplasma después de la división nuclear o de un exceso de ADN que protruye desde el núcleo (Fenech, 2000).

Objetivo

Analizar la asociación de genotoxicidad oral con la edad en profesionales de enfermería que manejan antineoplásicos.

Materiales y método

Estudio epidemiológico, transversal, observacional.
Muestreo no probabilístico, por conveniencia.
Muestra constituida por 94 personas de enfermería expuestas a antineoplásicos de cinco instituciones de salud en Morelia, Michoacán. México. El grupo de no expuesto estuvo conformado por 79 personas de enfermería de diversas instituciones públicas y privadas en México. La edad de los participantes osciló entre 20 y 60 años.
Procedimiento. Para la realización del ensayo de micronúcleos en células del epitelio oral y de acuerdo al método de Pastor modificado por Alcántar y Roldán, previo lavado de boca con cepillo y crema dental, se realiza toma (3) de muestras del epitelio oral con cepillo citobrush de ambos carrillos por donador; de cada raspado se realizó frotis en portaobjetos limpios previamente identificados, se fijaron con aerosol y se tiñeron con Giemsa al 10%; posteriormente se observaron en microscopio de fases identificando genotoxicidad oral con criterios previamente establecidos (Universidad Nacional Autónoma de México [UNAM], 2007).
Para el ensayo de micronúcleos (MN) se cuantificaron 1000 células para identificar genotoxicidad; se utilizaron criterios internacionales para identificar los diferentes tipos celulares que denotan dicho daño.

Resultados

De acuerdo a los datos arrojados en el presente estudio se aplicó la prueba de Kolmogórov – Smirnov para observar el comportamiento que tuvieron en la curva, al no tener una distribución normal, se utilizó como referencia el valor del percentil 75+1 en el grupo no expuesto a citostáticos, es decir, las cifras encontradas en este grupo a partir de este parámetro se consideraron con daño; estos resultados se compararon con los del grupo expuesto para determinar la presencia o ausencia de genotoxicidad (Tab.1)

Tabla 1. Distribución de los parámetros de genotoxicidad oral en personal de enfermería no expuesto y expuesto a citostáticos. Morelia Michoacán, agosto de 2014

	Células Orales	
	Micronúcleos	**Yemas Nucleares**
Personal de enfermería no expuesto (n=79)		
Mínimo	0	0
Percentil 25%	0	0
Mediana	0	2
Percentil 75%	**1**	**4**
Máximo	56	11
Media	2.02	2.65
DE	8.26	2.72
Personal de enfermería expuesto (n=94)		
Mínimo	0	0

Percentil 25%	1	5
Mediana	3	9
Percentil 75%	**6**	**20**
Máximo	52	171
Media	4.82	16.81
DE	7.03	25.79

Fuente: Muestras del epitelio oral
Los resultados son por 1000 células para genotoxicidad oral.
DE = Desviación Estándar.

En el grupo de expuestos que presentaron genotoxicidad oral, el promedio de edad fue menor comparado con los no expuestos, en estos, el daño se presentó en edades, cuyo media de edad fue más elevada (Tab. 2).

Tabla 2. Edad de los grupos expuesto y no expuesto a citostáticos y genotoxicidad oral. Morelia Michoacán, agosto de 2014

Variable	**Con genotoxicidad**	**Sin genotoxicidad**
Edad grupo expuesto (n=94)		
Media	35.93	35.59
DE	8.66	8.00
Edad grupo no expuesto (n=79)		
Media	43.66	40.51
DE	11.67	10.30

Fuente: análisis citogenético e instrumento con variable sociodemográfica.
DE = Desviación Estándar.

Discusión

El número de MN y YN encontrado en este estudio es mayor en el grupo expuesto a antineoplásicos que en el no expuesto; cabe hacer especial mención que dichas estructuras, que reflejan daño, están presentes a edades más tempranas en el personal que las manipula, a diferencia de quien no tiene ese acercamiento, es decir, en estos, la genotoxicidad asociada con la edad se presente más tardíamente. El resultado de MN del grupo no expuesto en esta investigación coinciden con los de Bastos-Aires et al. (2012) en tanto que Thomas et al. (2009) en una población general no reporta ninguna cifra. En cuanto al número de YN en personal de enfermería sin exposición a dichas sustancias, en esta investigación se encontraron cifras mayores en comparación con los resultados de Thomas para un grupo de personas jóvenes de una población general.
La presencia de alteraciones nucleares no significa que las enfermeras tengan manifestaciones de enfermedad pero cabría la posibilidad de que evolucionaran y probablemente pudiera hablarse de malignidad.

Conclusiones

En este estudio se observa que hay una relación entre el factor de exposición a citostáticos con la presencia de genotoxicidad.

El daño observado a través del ensayo de MN en células epiteliales orales en el personal de enfermería expuesto a citostáticos se presenta a edades más tempranas en relación con quienes no están en contacto con dichas sustancias.

Referencias bibliográficas

Bonassi, B., Norppa, H, Ceppi, M., Strömberg, U., Vermeulen, R., Znaor, A., … Boffetta, P. (2008). Chromosomal aberration frequency in lymphocytes predicts the risk of cancer: results from a pooled cohort study of 22 358 subjects in 11 countries. *Carcinogenesis*, 29(6):1178–1183.

Fenech, M. (2000). The in vitro micronucleus technique. *Mutation Research*, 455:81-95.

Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S.,… Fenech, M. (2008). The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat. Res*, 659(1-2):93-108. doi: 10.1016/j.mrrev.2008.03.007. Epub 2008 Apr 11.

Roldán, R. E. (2016). Respuestas coordinadas a la toxicidad. En: Introducción a la Toxicología, FESZ-UNAM. Recuperado de: http://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/publicaciones/libros/cbiologicas/libros/Toxico-ago18.pdf

Sindicato de Enfermería de España [SATSE]. (2003). Guía para el Manejo Seguro de Citostáticos.*GeoSalud*. Recuperado de: http://geosalud.com/Salud%20Ocupacional/citostaticos.htm

Thomas, P., Harvey, S., Gruner, T. y Fenech M. (2007). The buccal cytome and micronucleus frequency is substantially altered in Down's syndrome and normal ageing compared to young healthy controls. *Mutat. Res*, 638:37-47.

Universidad Nacional Autónoma de México. (2007). Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Manual de prácticas para el laboratorio de genética clínica, parte I. México. PAPIME.

Zalacain, M., Sierrasesúmaga, L. y Patiño A. (2005). El ensayo de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos. *Anales Sis San Navarra,* Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137662720050003000 7&lng=es. http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272005000300007