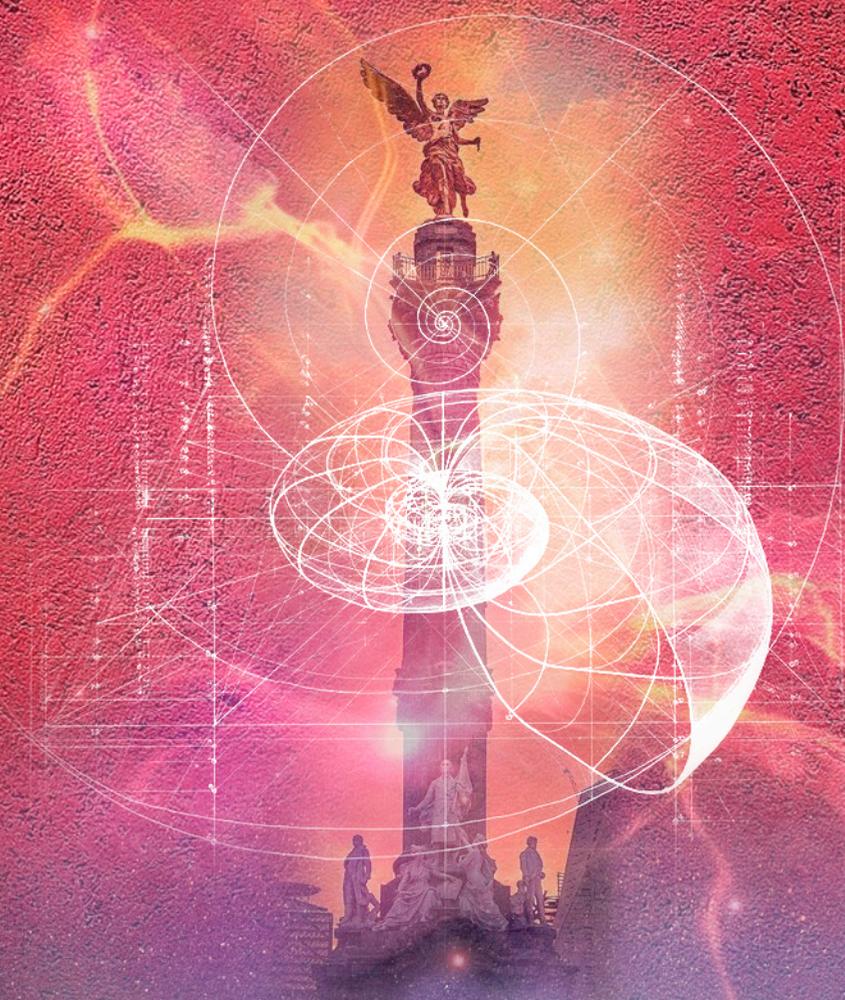


MISCELÁNEA
CIENTÍFICA
EN MÉXICO



CENTRO DE INVESTIGACIONES
EN ÓPTICA, A.C.

EDITORAS

CRISTINA E. SOLANO SOSA
MARÍA EUGENIA SÁNCHEZ MORALES
GLORIA VERÓNICA VÁZQUEZ GARCÍA
AMALIA MARTÍNEZ GARCÍA
EVA LILIANA RAMOS GUERRERO

ISBN OBRA COMPLETA
MISCELÁNEA CIENTÍFICA EN MÉXICO



ISBN TOMO I
BIOLOGÍA Y QUÍMICA



ISBN TOMO II
BIOTECNOLOGÍA Y CIENCIAS AGROPECUARIAS



ISBN TOMO III
CIENCIAS SOCIALES



ISBN TOMO IV
FÍSICO MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA



ISBN TOMO V
HUMANIDADES, CIENCIAS DE LA CONDUCTA
Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA



ISBN TOMO VI
INGENIERÍA



ISBN TOMO VII
MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



ISBN Obra Completa
Miscelánea Científica en México



ISBN Tomo 1
Biología y Química



ISBN Tomo II
Biotecnología y Ciencias Agropecuarias



ISBN Tomo III
Ciencias Sociales



ISBN Tomo IV
Físico Matemáticas y Ciencias de la Tierra



ISBN Tomo V
Humanidades, Ciencias de la Conducta y Divulgación Científica



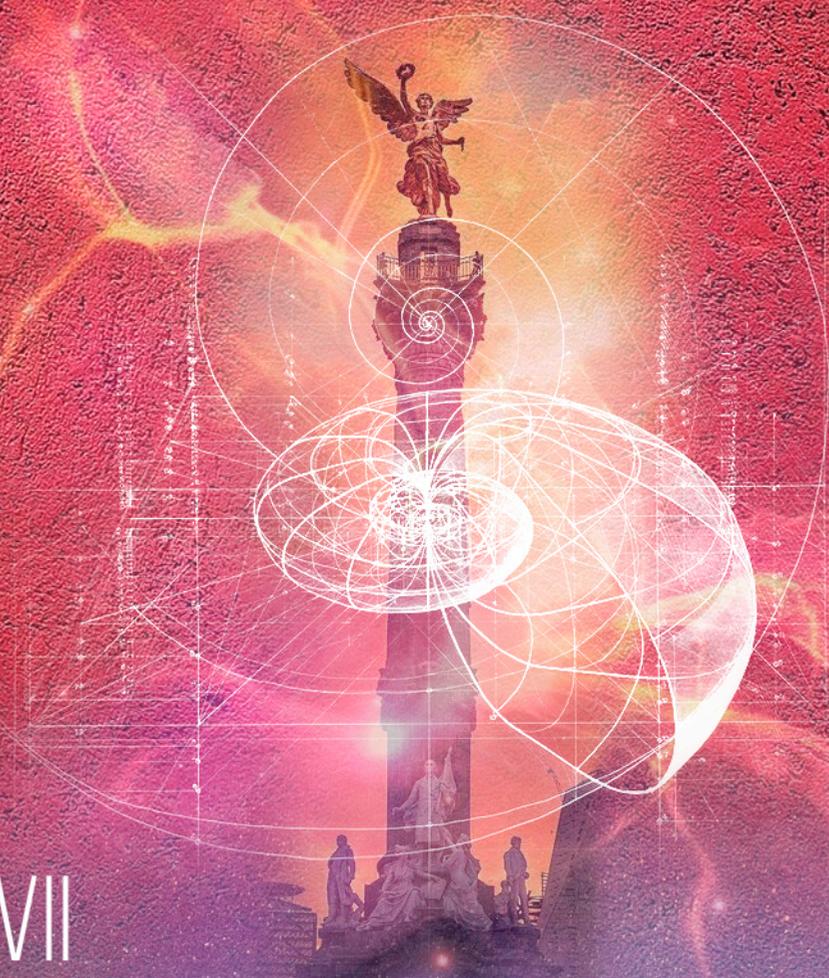
ISBN Tomo VI
Ingeniería



Tomo VII
Medicina y Ciencias de la Salud



MISCELÁNEA
CIENTÍFICA
EN MÉXICO



TOMO VII

MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



CENTRO DE INVESTIGACIONES
EN ÓPTICA, A.C.

EDITORAS

CRISTINA E. SOLANO SOSA

MARÍA EUGENIA SÁNCHEZ MORALES

GLORIA VERÓNICA VÁZQUEZ GARCÍA

AMALIA MARTÍNEZ GARCÍA

EVA LILIANA RAMOS GUERRERO

ISBN OBRA COMPLETA
MISCELÁNEA CIENTÍFICA EN MÉXICO



ISBN TOMO VII
MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO DE UN MODELO DE OBESIDAD EXPERIMENTAL INDUCIDO CON GLUTAMATO MONOSÓDICO

José Germán Flores Lozano¹, Joana Etzel Rodríguez Raudales², Jesús Adrián López³, Claudia Araceli Reyes Estrada⁴, Blanca Patricia Lalzalde Ramos⁵, Rosalinda Gutiérrez Hernández¹

¹Unidad Académica de Enfermería-UAZ, ²Unidad Académica de Odontología-UAZ, ³Unidad Académica de Ciencias Biológicas-UAZ, ⁴Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud-UAZ, ⁵Unidad Académica de Ciencias Químicas-UAZ.

joanaetzy@uaz.edu.mx

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica producto de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Se encuentra asociada con enfermedades graves como diabetes mellitus, cánceres y enfermedades cardiovasculares, entre las afecciones prevalentes relacionadas con la obesidad se encuentran las enfermedades hepáticas. En la actualidad se han evaluado pacientes que presentan obesidad lo que se ha visto relacionado con el mal funcionamiento hepático, de igual forma se ha observado que existe mayor prevalencia de obesidad según el sexo, la edad y el nivel socioeconómico. Por lo que la finalidad del presente trabajo es realizar la determinación del análisis histopatológico en un modelo de obesidad experimental inducido con Glutamato monosódico. Se organizaron 6 grupos distribuidos de la siguiente forma: un grupo control de vehículo y manipulación y 5 grupos de tratamiento a dosis de 2, 2.5, 3, 3.5 y 4 mg/g de peso corporal, los cuales desarrollaron obesidad experimental a las 16 semanas, se procedió a la obtención de un corte de hígado para el análisis histopatológico con tinción especial de hematoxilina-Eosina. Los resultados obtenidos mostraron infiltraciones linfocitarias, indicando un cuadro inflamatorio derivado de la administración de glutamato monosódico a diferencia del grupo control el cual no presenta dicho comportamiento. Por lo anterior podemos concluir que de acuerdo a este modelo, conforme incrementa la dosis, la inflamación es mayor, evidenciando la relación que existe entre la obesidad y las enfermedades hepáticas

INTRODUCCIÓN

La Obesidad en las últimas décadas se ha convertido en una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo. Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha hecho estimaciones en las cuales se habla de que más de un mil millones de personas poseen sobrepeso de entre los cuales 300 millones ya son considerados obesos. Se han presentado evidencias de que la obesidad y la inflamación se encuentran relacionadas; sin embargo, hasta hace pocos años se ha establecido el vínculo que demuestra que las modificaciones en el tejido adiposo son las que desencadenan algún tipo de inflamación crónica de bajo grado.

El concepto básico de inflamación hace referencia en la respuesta del organismo ante una infección en cualquier sitio en el organismo o de algún tejido que se caracteriza primordialmente por un enrojecimiento localizado, incremento de su volumen, dolor, rubor y que si se descontrola puede ocasionar severos trastornos funcionales. Sin embargo, el tipo de inflamación predominante en la obesidad difiere de la inflamación clásica puesto que no presenta signos descritos, mientras que la similitud deriva de los mediadores de inflamación secretados de manera típica.

En la presente investigación se observó el efecto inflamatorio en el hígado ocasionado por un modelo de obesidad experimental con Glutamato Monosódico en donde se observa claramente que al incrementar la dosis de GMS en el organismo, el grado de inflamación es mayor, lo que indica un grado de inflamación crónica derivado al estrés oxidativo generado por la administración del GMS mediante la disminución de la enzima catalasa.

TEORÍA

La obesidad es una enfermedad crónica, considerada un factor de riesgo importante en el desarrollo de enfermedad coronaria, hipertensión, hepatitis, insuficiencia y fallo renal. La obesidad es una enfermedad crónica cuya prevalencia va en aumento por lo que su prevención es un reto importante en salud pública. Se define como un exceso de peso corporal a expensas de acumulo de tejido

adiposo. Desde el punto de vista antropométrico, la fórmula más empleada es el índice de masa corporal (IMC), cociente entre el peso en kilogramos y la talla en metros al cuadrado. Un valor superior a 30, es indicativo de obesidad. En la actualidad se considera el índice cintura cadera (ICC), más fiable que el IMC para el cálculo del riesgo cardiovascular. Cuando es mayor de 1 en varones ó 0,88 en mujeres, indica un aumento de este riesgo (Soto *et al.*, 2016). La obesidad es una patología de creciente importancia, dado que se ha convertido en epidemia de nuestro tiempo y por tanto, en un problema sanitario de primera magnitud. Según estimaciones actuales, en un futuro inmediato más de un 30% de la población total de los países desarrollados serán obesos (Vickers 2014).

En México seis de cada diez defunciones registradas se deben principalmente a enfermedades isquémicas del corazón que se encuentran asociadas con la inactividad física, sobrepeso y obesidad, siendo más evidente las poblaciones en edades intermedias y avanzadas (Barquera *et al.*, 2013). la prevalencia de obesidad de la población infantil en edad escolar (5-11 años) es de 12.2% en niñas y 18.3% en niños (Barrera-cruz *et al.*, 2013, Romero-Martínez *et al.*, 2013, Medina *et al.*, 2018).

El tejido adiposo es el tejido de tipo conjuntivo cuyas funciones son: de tipo mecánica, es decir, que sirve como amortiguador para proteger y mantener en su posición los órganos internos al igual que algunas de las estructuras más externas del cuerpo; otras de sus funciones es metabólica pues es el tejido encargado de generar grasa para el cuerpo, cumple con la función de reserva lo que facilita que las células especializadas como es el caso del adipocito puedan almacenar grasa que se puede utilizar como un aislante térmico; y por último, posee una función secretora que se encuentra ligada con la actividad proinflamatoria, esto es debido a las adipoquinas como la leptina y la visfatina, así como la adiponectina que posee una acción antiinflamatoria, por tal motivo el tejido adiposo se conoce como un órgano endócrino pues es el encargado de secretar mediadores importantes de inflamación (Valdés *et al.*, 2017).

En los últimos años se han realizado numerosos estudios en relación a la obesidad e inflamación (Valladares-Salgado *et al.*, 2014). Un estudio realizado por Sánchez y col. en 2013, analizan pacientes con desequilibrios hormonales (infertilidad) ocasionada por la presencia de obesidad. Duarte y Miranda, (2014) realizaron un estudio en genes de adipocinas (receptor de leptina, resistina, adiponectina e interleucina) donde identificaron que dichos receptores son factores interrelacionados con el desarrollo de osteoartritis, obesidad e inflamación.

PARTE EXPERIMENTAL

La presente investigación se desarrolló en las instalaciones del Programa de Doctorado en Ciencias en la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular, de la Unidad Académica de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas, en la Ciudad de Zacatecas, Zac., México. Primero se realizó la inducción del modelo de obesidad experimental con Glutamato Monosódico (GMS) a diferentes dosis. Se formaron seis grupos experimentales incluyendo el grupo control y grupos de tratamiento administrados con GMS en dos ocasiones (días 8 y 10 después del nacimiento), cada uno con $n=5\pm 1$ de ratas Wistar macho, agrupados de la siguiente manera:

GRUPO 1. Dosis de 2.0 mg/g

GRUPO 2. Dosis de 2.5 mg/g

GRUPO 3. Dosis de 3.0 mg/g

GRUPO 4. Dosis de 3.5 mg/g

GRUPO 5. Dosis de 4.0 mg/g

GRUPO 6. Control

Los grupos de animales se observaron durante un periodo de 16 semanas, tiempo en el cual se mantuvieron en condiciones estándar de bioterio y se realizaron las determinaciones de medidas antropométricas, perfil lipídico, glucosa y leptina en función de la dosis. Posterior a los periodos de administración, se sacrificaron a los animales para obtener el tejido a evaluar y observar los cambios histopatológicos por tinción básica de Hematoxilina Eosina.

Para el análisis estadístico de los datos arrojados en cada etapa del proyecto, se utilizaron análisis de varianza (ANOVA) seguida de una prueba de rangos múltiples (Bonferroni), el análisis se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión XX.

El presente trabajo fue dictaminado por el comité de investigación del estado de Zacatecas aprobando el proyecto con un número de folio 15 CI 32 056 051 04. Las ratas fueron alojadas bajo las condiciones establecidas por la "Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio" del Consejo Mexicano para el Cuidado de Animales y la Norma Oficial Mexicana, NOM-062-ZOO-1999, aprobados por el Comité Interno de Cuidado Animal (UAZ). La disposición de los animales, posterior a su muestreo, se realizó mediante lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, de Protección ambiental, Salud ambiental y manejo de peligrosos biológico-infecciosos (RPBI).

RESULTADOS

El análisis histológico de los animales de manipulación (controles), no presentaron anomalías globales en su morfología estructural, pudiendo observar en la figura 1 en el panel A y B la arquitectura hepática normal, evidenciando hepatocitos con estructura normal, sinusoides y vena centro lobulillar bien definidos.

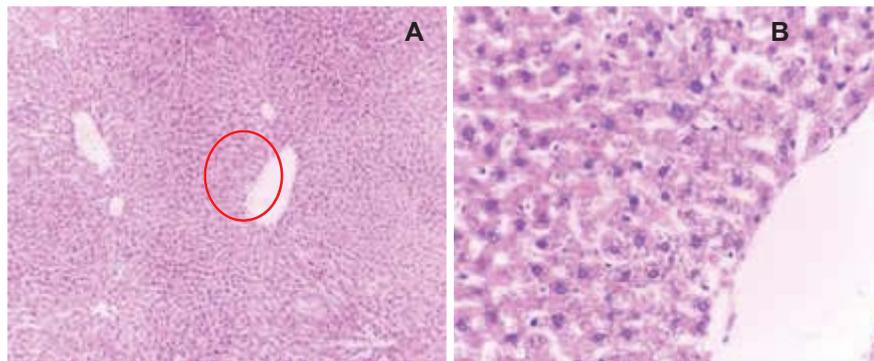


Figura 1. Microfotografías de cortes histológicos de hígado correspondiente al grupo control. Tinción de Hematoxilina-Eosina. Panel A hígado control 10X. Panel B hígado control 40X.

La evaluación del tejido hepático en el grupo de tratamiento con GMS a 2mg/g, se observa en la figura 2 panel C y D. En color rojo resaltan las zonas donde existe una infiltración linfocitaria en el parénquima hepático indicando Hepatitis (inflamación del tejido hepático).

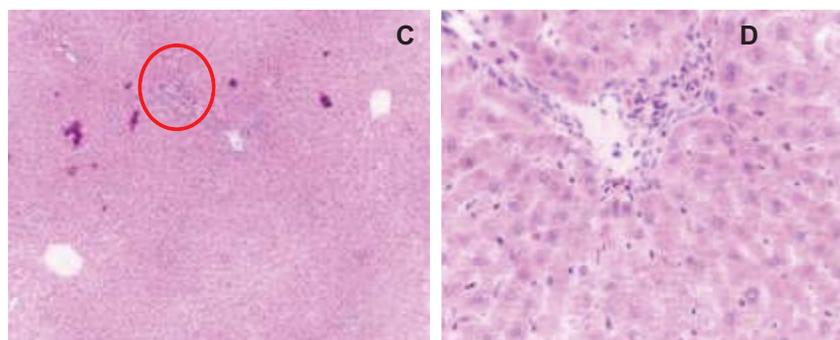


Figura 2. Microfotografías de cortes histológicos de hígado correspondiente al grupo 1 del de tratamiento con GMS. Tinción de Hematoxilina-Eosina. Panel C hígado a dosis de 2.0 mg/g 10X. Panel D hígado a dosis de 2.0 mg/g 40X.

De igual forma, en la figura 3 se observan los otros grupos, considerando que a partir del grupo 2 la infiltración linfocitaria en el parénquima hepático va en incremento en función de la dosis de GMS administrada.

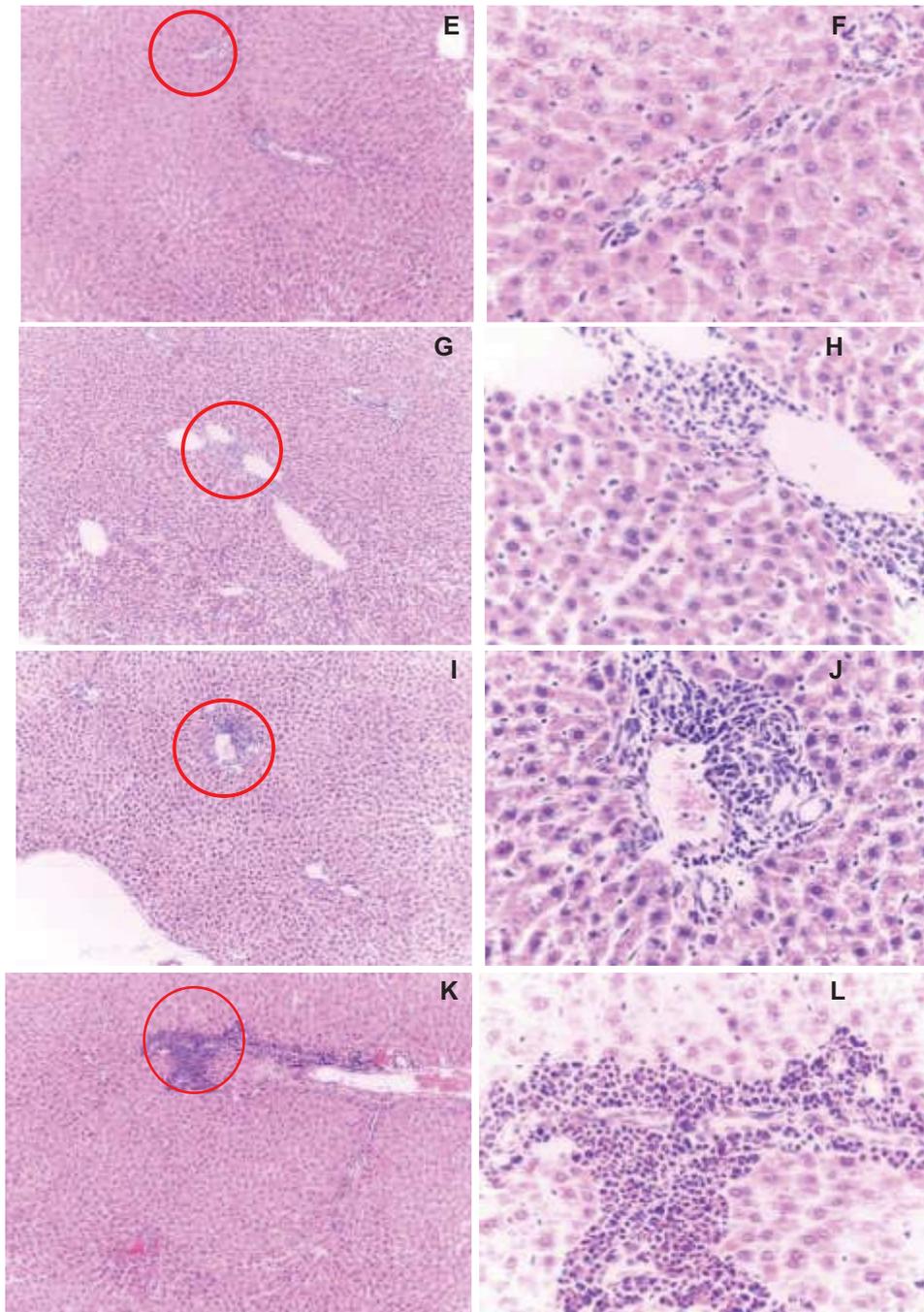


Figura 3. Microfotografías de cortes histológicos de hígado tratados con GMS. Tinción de Hematoxilina-Eosina. Panel E hígado a dosis de 2.5 mg/g 10X. Panel F hígado a dosis de 2.5 mg/g 40X. Panel G hígado a dosis de 3.0 mg/g 10X. Panel H hígado a dosis de 3.0 mg/g 40X. Panel I hígado a dosis de 3.5 mg/g 10X. Panel J hígado a dosis de 3.5 mg/g 40X. Panel K hígado a dosis de 4.0 mg/g 10X. Panel L hígado a dosis de 4.0 mg/g 40X.

CONCLUSIONES

Todos los grupos de tratamiento administrados con GMS son considerados como animales con obesidad debido a la presencia de tejido adiposo y de los parámetros antropométricos obteniendo cambios significativos en relación al grupo control. En cuanto a la arquitectura celular hepática, se presentaron zonas de infiltraciones linfocitarias y de polimorfonucleares indicando una inflamación de tipo crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barquera, Simon, et al. "Prevalence of obesity in Mexican adults 2000-2012." *Salud publica de Mexico* 55 (2013): S151-60.
2. Barrera-Cruz, Antonio, et al. "Guía de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena." *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 51.3 (2013): 344-357.
3. Duarte-Salazar, Carolina, and Antonio Miranda-Duarte. "Osteoarthritis, obesidad e inflamación." *Investigación en discapacidad* 3.2 (2014): 53-60..
4. Medina, Catalina, et al. "Prevalence and trends of physical activity in children and adolescents: results of the Ensanut 2012 and Ensanut MC 2016." *Salud publica de Mexico* 60.3 (2018): 263-271.
5. Romero-Martinez, Martin, et al. "National Health and Nutrition Survey 2012: design and coverage." *Salud publica de Mexico* 55 (2013): S332-40.
6. Sánchez-Cruz, José-Juan, et al. "Prevalence of child and youth obesity in Spain in 2012." *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 66.5 (2013): 371-376.
7. Soto-Escageda, José Alberto, et al. "Does salt addiction exist?." *Salud Mental* 39.3 (2016): 175-181.
8. Valdés, Basain, et al. "Factor inducible por hipoxia como mecanismo molecular regulador de la homeostasis del oxígeno y su respuesta ante la hipoxia a nivel celular en la obesidad." *Panorama Cuba y Salud* 12.3 (2017): 66-73.
9. Valladares-Salgado, Adán, et al. "Epigenetics of childhood obesity and diabetes." *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 52.S1 (2014): 88-93.
10. Vickers, M. "La programación de desarrollo y la transmisión transgeneracional de la obesidad." *Ann Nutr Metab* 64.suppl 1 (2014): 26-34pp.