

RESPYN

Revista Salud Pública y Nutrición

**Volumen 23
Número 2**

Abril – Junio 2024

ISSN: 1870-0160



FaSPyN

Facultad de Salud Pública y Nutrición



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Equipo editorial

Editor Responsable

Dr. en CS. Esteban Gilberto Ramos Peña, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

Editor Técnico

MGS. Alejandra Berenice Rocha Flores, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

Editores de Sección

- Dra. Georgina Mayela Núñez Rocha, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.
- Dr. Erik Ramirez López, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.
- Dra. Aurora de Jesús Garza Juárez, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.
- MES. Clemente Carmen Gaitán Vigil, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

Comité Científico

- Dr. Josep Antoni Tur Mari, Universidad de las Islas Baleares, España, Spain
- Dra. Ana María López Sobaler, Universidad Complutense de Madrid, Spain
- Dra. Liliana Guadalupe González Rodríguez, Universidad Complutense de Madrid, Spain
- Dr. Patricio Sebastián Oliva Moresco, Universidad del Bío Bío Chillán - Chile, Chile
- Dr. José Alex Leiva Caro, Universidad del Bío Bío, Chile
- Dr. Jesús Ancer Rodríguez, Universidad Autónoma de Nuevo León, México
- Dr. Edgar C. Jarillo Soto, Universidad Autónoma Metropolitana, México
- Dr. José Alberto Rivera Márquez, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, México
- Dr. Francisco Domingo Vázquez Martínez, Universidad Veracruzana, México
- Dr. Noe Alfaro Alfaro, Universidad de Guadalajara, México
- Dra. Alicia Álvarez Aguirre, Universidad de Guanajuato, México
- Dr. Heberto Romeo Priego Álvarez, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México
- PhD Rosa Margarita Duran García, Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, México
- Dr. Fernando Guerrero Romero, Instituto Mexicano del Seguro Social, México

RESPYN, Revista Salud Pública y Nutrición, es una revista electrónica, con periodicidad trimestral, editada y publicada por la Universidad Autónoma de Nuevo León a través de la Facultad de Salud Pública y Nutrición. Domicilio de la Publicación: Aguirre Pequeño y Yuriria, Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México CP 64460. Teléfono: (81) 13 40 48 90 y 8348 60 80 (en fax). E-mail: respyn.faspyn@uanl.mx, URL: <https://respyn.uanl.mx/>. Editor Responsable: Dr. en CS. Esteban Gilberto Ramos Peña. Reserva de derechos al uso exclusivo No. 04-2014-102111594800-203, de fecha 21 de octubre de 2014. ISSN 1870-0160 (<https://portal.issn.org/resource/ISSN/1870-0160>). Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Registro de marca ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial: No. 1,183,059. Responsable de la última actualización de este número Dr. Esteban Gilberto Ramos Peña, Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garza, N.L., México.

TABLA DE CONTENIDOS

ARTÍCULO ORIGINAL

- Crecimiento y desarrollo en infantes con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica

DOI: <https://doi.org/10.29105/respyn23.2-787>

Miguel Ángel Hernández Real, Patricia Muñoz Ledo Rábago, María Magdalena Sánchez Jesús, Mario Antonio Mandujano Valdés, Miriam Figueroa Olea, María Rodríguez Flores

- Productos de la medicina tradicional utilizados para problemas respiratorios en población sonoreense

DOI: <https://doi.org/10.29105/respyn23.2-784>

Maria del Socorro Saucedo Tamayo, Adriana Verónica Bolaños Villar, María José Mendivil Armenta

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Análisis de la relación entre sarcopenia y síntomas depresivos en adultos mayores: una revisión de alcance

DOI: <https://doi.org/10.29105/respyn23.2-793>

Miguel Ángel Hernández Real, Uriel Nahum Hernández Puebla

- Una revisión de estudios experimentales para evaluar hepatotoxicidad relacionada a la exposición por acrilamida

DOI: <https://doi.org/10.29105/respyn23.2-780>

María-Guadalupe Martínez-Otríz, Luis-Carlos García-Palafox, Ángeles Martínez-Toto, Ruben Ruíz-Ramos, María Guadalupe Sánchez Otero

Crecimiento y desarrollo en infantes con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica.

Growth and development in infants with a history of hypoxic-ischemic encephalopathy.

Hernández Real Miguel Ángel¹ *, Ledo Rábago Patricia Muñoz¹, Sánchez Jesús María Magdalena¹, Mandujano Valdés Mario Antonio¹, Figueroa Olea Miriam² * Rodríguez Flores María².

1 Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México. 2 Centro de Investigación del Neurodesarrollo, Instituto Nacional de Pediatría, México.

RESUMEN

Introducción: La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) representa una de las principales causas de mortalidad y discapacidad infantil, con repercusiones importantes sobre las áreas que conforman el crecimiento y desarrollo integral. **Objetivo:** Caracterizar el crecimiento físico y el desarrollo durante los primeros dos años de vida en infantes con antecedentes de EHI tratados con HT asistentes a un programa de cuidado integral y analizar si existe asociación entre el crecimiento y desarrollo en esta población. **Material y Método:** Estudio de revisión de casos en una muestra no aleatoria de 50 infantes con antecedentes de EHI tratados con HT. El crecimiento se evaluó a través de los estándares OMS (2006) e INTERGROWTH-21st. Para la medición del desarrollo se utilizó la Escala de Gesell, obteniendo odds ratio para analizar la asociación entre las variables. **Resultados:** Las alteraciones del crecimiento y los retrasos del desarrollo infantil fueron una condición frecuente durante todo el seguimiento en los casos de estudio. Se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre la restricción del crecimiento intrauterino, las tendencias de disminución de la línea del crecimiento en el indicador peso para la edad y la prevalencia de retraso moderado y severo del desarrollo. **Conclusión:** Los infantes con alteración del crecimiento presentan una mayor prevalencia de retrasos moderado y severo del desarrollo durante los primeros meses de vida. **Palabras Clave:** Encefalopatía hipóxico isquémica; Hipotermia terapéutica; Crecimiento y desarrollo infantil.

ABSTRACT

Introduction: Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) represents one of the main causes of childhood mortality and disability, with important repercussions on the areas that make up integral growth and development. **Objective:** To characterize physical growth and development during the first two years of life in infants with a history of HIE treated with HT attending a comprehensive care program and to analyze whether there is an association between growth and development in this population. **Material and method:** Case review study in a non-random sample of 50 infants with a history of HIE treated with HT. Growth was evaluated through the WHO (2006) and INTERGROWTH-21st standards. To measure development, the Gesell Scale was used, obtaining odds ratios to analyze the association between the variables. **Results:** Growth alterations and delays in child development were a frequent condition throughout the follow-up in the study cases. Statistically significant associations were observed between intrauterine growth, the trends of decrease in the growth line in the weight for age indicator and the prevalence of moderate and severe developmental delay. **Conclusion:** Infants with growth impairment have a higher prevalence of moderate and severe developmental delays during the first months of life. **Key words:** Hypoxic ischemic encephalopathy; Therapeutic hypothermia; Child growth and development

Correspondencia: Miguel Ángel Hernández Real 2203800357@alumnos.xoc.uam.mx

Recibido: 10 de abril 2024, aceptado: 20 de mayo 2024

©Autor2024



Citation: Hernández-Real M.A., Ledo-Rábago P.M., Sánchez-Jesús M.M., Mandujano-Valdés M.A., Figueroa-Olea M., Rodríguez-Flores M. (2024) Crecimiento y desarrollo en infantes con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 23 (2), 1-13. <https://doi.org/10.29105/respyn23.2-787>

Significancia

El estudio y seguimiento de los procesos de crecimiento y desarrollo durante los primeros meses de vida en infantes con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica, conforma un precedente importante para la generación de modelos explicativos y de intervención integral, que coadyuven a la mejora de los procesos de diagnóstico y atención clínica, favoreciendo la salud y calidad de vida de esta población.

Introducción

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es un síndrome clínico de lesión neural, de severidad y evolución variable, resultado de la interrupción del flujo sanguíneo y transporte de oxígeno en el recién nacido (Korf et al., 2023). Representa una de las principales causas de mortalidad y discapacidad infantil con una incidencia de 1 a 6/1000 nacimientos en países desarrollados y aumentando hasta en 40/1000 nacidos vivos en países de recursos limitados (Rítovska et al., 2022; Variane et al., 2023). La hipotermia terapéutica (HT) es considerada como un estándar de neuro protección efectiva cuando se inicia dentro de las primeras seis horas posteriores a la agresión por hipoxia (periodo de ventana terapéutica) en niños con EHI moderada a grave, reduciendo el riesgo de muerte o discapacidad mayor, al permitir reducir el daño, favoreciendo la reorganización cerebral y con ello un mejor pronóstico del neuro desarrollo (Brossard-Racine et al., 2023; Edwards et al., 2010; Fasce et al., 2021; Garfinkle et al., 2013; Groenendaal et al., 2013; Juul et al., 2023; Lemyre & Chau, 2018; Martínez-Hernández et al., 2020; Mathew et al., 2022; Medina-Alva et al., 2015; Packer et al., 2022; Simbruner et al., 2010; Variane et al., 2023; Vega-Del-Val et al., 2021; Zhou et al., 2010; Zubcevic et al., 2015).

En la literatura se ha propuesto que entre los mecanismos por los cuales la HT (enfriamiento del cuerpo o sólo la cabeza del recién nacido) proporciona neuro protección se encuentran: la inhibición de la liberación de radicales libres, glutamato y de la actividad citotóxica de los aminoácidos; disminución de la tasa metabólica de oxígeno y consumo de energía del tejido cerebral; reducción de la respuesta inflamatoria; disminución del daño a la barrera hematoencefálica, acidosis y edema cerebral; promoción de la síntesis de proteínas, entre otros (Andrade, 2023; Walas et al., 2020; Wang et al., 2019).

Si bien la HT reduce el riesgo de muerte, las secuelas del neuro desarrollo en infantes sobrevivientes con esta condición son diversas, se han reportado alteraciones motoras, cognitivas, neuropsicológicas, conductuales o del lenguaje (Chalak et al., 2021; Dzikiené et al., 2021; Estiphan et al., 2023; Groenendaal et al., 2013; Hortigüela et al., 2024; Martínez-Biarge et al., 2012; Pappas et al., 2015; Pinto et al., 2023; Simbruner et al., 2010; Sutin et al., 2023; Sweetman et al., 2022). Además, de los trastornos en la alimentación derivados de las alteraciones en la succión-deglución, reflujo gastroesofágico, disminución en la motilidad intestinal, hipertono o distonía que afectan la musculatura oro-facial, así como eventos recurrentes de atragantamiento, los cuales determinan cuadros de desnutrición, existe amplia evidencia que la desnutrición en esta etapa temprana de la vida tiene un impacto negativo en el crecimiento físico, considerado indicador relevante de mayor riesgo de alteración en el desarrollo neurológico (Alzamora et al., 2010; Fontaine et al., 2023; Georgieff et al., 2018; Jayakumar et al., 2024; Jensen et al., 2017; Martínez-Biarge et al., 2012, 2014; Matonti et al., 2020; Park et al., 2023; Prado & Dewey, 2014).

En este sentido, el estudio del crecimiento y desarrollo infantil durante periodos críticos y sensibles, como son los primeros dos años de vida en estas poblaciones de alto riesgo biológico, conforma un pilar fundamental para la generación de herramientas y guías de práctica clínica que coadyuven a impulsar el potencial genético individual, mediante acciones de diagnóstico e intervención oportuna basadas en evidencia, para la prevención, tratamiento y rehabilitación de las posibles alteraciones, favoreciendo el estado de salud y calidad de vida, tanto del infante como de sus cuidadores (Arnaez et al., 2020; Nassef et al., 2013; Valladares-López & Méndez-Pilco, 2018).

En México no se cuenta con estudios epidemiológicos robustos que den cuenta de la frecuencia y gravedad con la que se presenta la encefalopatía hipóxico-isquémica, así como de la evolución del crecimiento y desarrollo infantil en población con antecedentes de EHI tratados con HT (IMSS, 2017). La oportunidad de contar con información en este tipo de infantes que ingresaron a un programa para seguimiento de su neuro desarrollo, es la razón del presente reporte. El cual

tuvo como objetivo caracterizar el crecimiento físico y el desarrollo durante los primeros dos años de vida en infantes con antecedentes de EHI tratados con HT asistentes a un programa de cuidado integral y analizar si existe asociación entre el crecimiento y desarrollo en esta población.

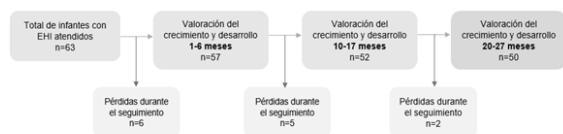
Material y Método

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y longitudinal, de revisión de casos, de un grupo de infantes con antecedentes de asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica asistentes a un programa de cuidado integral en el Centro de Investigación del Neurodesarrollo (CIND) del Instituto Nacional de Pediatría (INP) durante los años 2013 a 2019.

A través de un muestreo no probabilístico intencional, fueron incluidos todos los casos que cumplieran con los siguientes criterios: diagnóstico al nacimiento de asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a grave de acuerdo con la escala de Sarnat (1976); tratamiento con hipotermia terapéutica; consentimiento informado firmado por el cuidador; registro durante el seguimiento de las variables crecimiento y desarrollo hasta los 2 años de edad.

De los 63 expedientes que cumplieron con el criterio de diagnóstico, 13 fueron excluidos por no contar con el registro completo de las variables, obteniendo una muestra final de 50 casos. En la Figura 1 se muestra diagrama de flujo de los infantes incluidos en el estudio durante las 3 mediciones realizadas de crecimiento y desarrollo.

Figura 1. Diagrama de flujo de los infantes incluidos en el estudio



Fuente: Elaboración propia
En el diagrama de flujo se observan las pérdidas surgidas durante el seguimiento en la muestra de estudio.

Valoración del crecimiento.

Para la valoración del crecimiento al nacimiento se consideraron los indicadores antropométricos de peso, longitud y razón peso-longitud ajustados para la edad gestacional (EG), de acuerdo con estándares internacionales (Villar et al., 2014, 2017). Además, se consideró la relación entre índice ponderal y peso

para la edad gestacional de acuerdo con los criterios establecidos para la clasificación del tipo de restricción del crecimiento intrauterino (Caiza-Sánchez et al., 2003).

La evolución del crecimiento infantil se realizó conforme a lo establecido por el Estudio Multicéntrico de Referencia del Crecimiento World Health Organization (2006, 2007) considerando las puntuaciones z (Pz) para los indicadores de peso para la edad (P/E), longitud para la edad (L/E), peso para la longitud (P/L) e IMC para la edad (IMC/E), la información se recopiló al nacimiento y en tres rangos de edad 1-6 meses, 10-17 meses y 20-27 meses. El perímetro cefálico (PC) no se midió al nacimiento.

Para el cálculo de las puntuaciones z se utilizó el software de Evaluación Individual WHO-Anthro, clasificando con restricción en el crecimiento aquellos valores inferiores a -1.28 Pz (percentil 10) en cualquiera de los indicadores antropométricos evaluados.

Los patrones de crecimiento se establecieron de acuerdo con los cambios de dirección observados sobre la línea de crecimiento infantil, clasificándolos en tres trayectorias:

Trayectoria 1 (Sin falla del crecimiento): Canalización del crecimiento en uno de los carriles entre las líneas de puntuación z-2 y z+2, sin presencia de descensos bruscos en dirección contraria a la mediana.

Trayectoria 2 (Falla del crecimiento): Descenso de la línea de crecimiento ≥ 1 Pz en la dirección opuesta a la mediana.

Trayectoria 3 (Compensatoria de crecimiento): Posterior a la presencia de descensos sobre la línea de crecimiento infantil se observa un ascenso en dirección a la mediana.

Valoración del desarrollo.

La valoración del desarrollo infantil se realizó en los rangos de edad de 1-6 meses, 10-17 meses y 20-27 meses, se consideró el coeficiente general de desarrollo (CGD) de acuerdo con la Escala de Gesell (Gesell & Amatruda, 1987).

Para el análisis de asociación los casos fueron agrupados en dos, el primer grupo correspondió a los infantes clasificados con desarrollo adecuado o con retraso leve para la edad y el segundo a los clasificados con retraso moderado y severo.

También se establecieron tendencias de desarrollo infantil con base en el puntaje del CGD obtenido durante las tres mediciones, considerando como tendencia favorable los casos en los que observó un ascenso ≥ 10 puntos porcentuales durante el seguimiento o que mantuvieron un puntaje $\geq 80\%$; y como tendencias desfavorables a los casos que presentaron disminución ≥ 10 puntos porcentuales en su coeficiente general de desarrollo durante el seguimiento.

Además, fueron consideradas las variables infantiles de sexo, semanas de gestación, Puntaje APGAR a los cinco minutos, número de gesta, tiempo de estancia hospitalaria, tipo y duración de la lactancia, así como las variables maternas de edad, estado civil, años de estudio y ocupación.

Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico JMP 11.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), para el análisis descriptivo de las variables continuas se presentaron medias y desviaciones estándar, mientras que para las variables categóricas se obtuvieron medidas de frecuencias absoluta y relativa. El análisis de asociación entre el crecimiento y desarrollo infantil se realizó mediante regresión logística, estimando odds ratio (OR) crudo y ajustado a variables de confusión considerando un α de 0.05.

Consideraciones éticas

La presente investigación fue realizada bajo la supervisión de profesionales en salud expertos en el área, contemplando la validez científica y el valor social, manejándose bajo un protocolo aprobado y sujeto a revisión ética independiente con Registro INP 072-2013. Los datos recolectados se obtuvieron de aquellos expedientes que contaban con un consentimiento informado correctamente llenado que permitiera su uso con fines académicos y científicos.

Resultados

Características generales y clínicas de la muestra

De los 50 expedientes, 54% (n=27) correspondían al sexo masculino, la media de edad gestacional fue de 39.2 ± 1.5 semanas, la mediana de estancia hospitalaria reportada en 48 de los 50 expedientes fue de 10.5 en un rango de 3 a 40 días. La mayor parte de los casos correspondía a infantes de primera gesta, con diagnóstico de EHI moderada. La Tabla 1 presenta algunas de las características materno-infantiles de la población estudiada.

Tabla 1. Características materno-infantiles de la muestra de estudio.

Característica	n	%
Sexo		
Hombre	27	54.0
Mujer	23	46.0
Grado de EHI		
Moderado (Sarnat II)	44	88.0
Grave (Sarnat III)	6	12.0
Número de Gesta		
Primera gesta	34	68.0
Segunda Gesta	13	26.0
Tercera o cuarta gesta	3	6.0
Puntaje APGAR a los 5 minutos		
<7	33	67.0
≥ 7	17	33.0
Tipo de lactancia		
Materna predominante	19	38.0
Mixta	17	34.0
Fórmula lactea	13	26.0
Rango de edad materna		
Adolescente (<20 años)	9	18.0
Óptima (20-34 años)	37	74.0
Avanzada (≥ 35 años)	4	8.0
Estado civil de la madre		
Casada	12	24.0
Unión libre	6	12.0
Soltera	32	64.0
Años de estudio maternos		
5 a 7	3	6.0
8 a 10	20	40.0
11 a 13	20	40.0
≥ 14	7	14.0
Ocupación materna		
Ama de casa	42	84.0
Empleada fuera del hogar	8	16.0

Fuente: Elaboración propia
EHI: Encefalopatía hipoxico-isquémica

Restricción del Crecimiento

En la evaluación antropométrica al nacimiento, el peso se reportó en un rango de 2,100 a 4,030 g con un promedio de 2,980±0.4 g, la longitud entre 43 a 53 cm con una media de 50±2.2 cm, el índice ponderal con un puntaje entre 1.7 a 3.1 g/cm³ con una media de 2.4±0.3 g/cm³ y la razón peso-longitud con un puntaje de 4.4 a 7.8 kg/m con un promedio de 5.6±0.7 kg/m.

Conforme a los Estándares de Referencia del Proyecto INTERGROWTH-21st, la frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino (Pz <1.28) de acuerdo con el indicador de peso para la edad gestacional fue del 24% (n=12), longitud para la edad gestacional del 12% (n=6) y razón peso-longitud para la edad gestacional del 30% (n=15). En función a la relación índice ponderal-peso para la edad gestacional, 38% (n=19) de los infantes se clasificó con restricción subclínica del crecimiento intrauterino, 24% (n=12) con restricción asimétrica del crecimiento y 6% (n=3) con restricción simétrica del crecimiento.

En la Tabla 2 se muestra la frecuencia de restricción del crecimiento de acuerdo con los Estándares de la OMS para cada rango de edad analizado, observando que entre el nacimiento y el rango de 1-6 meses, el número de casos con restricción del crecimiento aumentó 18 y 32 puntos porcentuales (pp) en los indicadores de peso y longitud para la edad respectivamente, disminuyendo en los rangos de edad posterior.

Tabla 2. Incidencia de restricción en el crecimiento por rango de edad en indicadores antropométricos evaluados

Indicador antropométrico	Rango de edad							
	RCIU				RCEU			
	Nacimiento		1-6 meses		10-17 meses		20-27 meses	
n	%	n	%	n	%	n	%	
Peso para la edad	14	28.0	23	46.0	19	38.0	17	34.0
Longitud para la edad	6	12.0	22	44.0	22	44.0	16	32.0
Peso para la longitud	28	56.0	11	22.0	14	28.0	8	16.0
IMC para la edad	24	48.0	16	32.0	13	26.0	8	16.0
PC para la edad	-	-	14	28.0	10	20.0	10	20.0

Fuente: Elaboración propia

Trayectorias de crecimiento

En la Tabla 3 se muestra la distribución de los niños en cada patrón de crecimiento en los tres rangos de edad. Entre los rangos de 1-6 y 20-27 meses, se observó una disminución de 6 pp en las trayectorias con falla del crecimiento (trayectoria 2) en el

indicador peso para la edad y 14 pp en longitud para la edad.

Respecto al puntaje z registrado entre el nacimiento y el rango de 20-27 meses de edad, en los infantes clasificados con trayectoria de crecimiento 2, se presentó un promedio de cambio de -2 y -1.44 Pz en dirección opuesta a la mediana de acuerdo con el indicador longitud y peso para la edad respectivamente. Para los casos registrados en la trayectoria de crecimiento 3, se observó un promedio de recuperación de 0.84 y 1.03 Pz, en los indicadores longitud y peso para la edad, el rango de 1-6 meses fue el puntaje registrado más alejado a la mediana. En la Figura 2 se presenta en forma gráfica el promedio de puntaje z por cada una de las trayectorias de crecimiento.

Respecto al análisis del perímetro cefálico se observó que 12% (n=6) de los niños presentó una trayectoria con falla del crecimiento, con un descenso promedio de -1.18 Pz entre el rango de 1-6 meses y 20-27 meses.

Tabla 3. Trayectorias de crecimiento por rango de edad en niños con antecedentes de EHI

Indicador antropométrico	Rango de edad					
	1-6 meses		10-17 meses		20-27 meses	
	n	%	n	%	n	%
Peso para la edad						
Trayectoria 1	26	52.0	18	36.0	18	36.0
Trayectoria 2	15	30.0	12	24.0	12	24.0
Trayectoria 3	9	18.0	20	40.0	20	40.0
Longitud para la edad						
Trayectoria 1	18	36.0	13	26.0	10	20.0
Trayectoria 2	29	58.0	20	40.0	22	44.0
Trayectoria 3	3	6.0	17	34.0	18	36.0
Peso para la longitud						
Trayectoria 1	20	40	16	32.0	14	28.0
Trayectoria 2	5	10	12	24.0	8	16.0
Trayectoria 3	25	50	22	44.0	28	56.0
IMC para la edad						
Trayectoria 1	21	42.0	19	38.0	18	36.0
Trayectoria 2	12	24.0	8	16.0	4	8.0
Trayectoria 3	17	34.0	23	46.0	28	56.0
PC para la edad						
Trayectoria 1	a	a	37	74.0	36	72
Trayectoria 2	a	a	6	12.0	6	12
Trayectoria 3	a	a	7	14.0	8	16

Fuente: Elaboración propia

PC: Perímetro cefálico

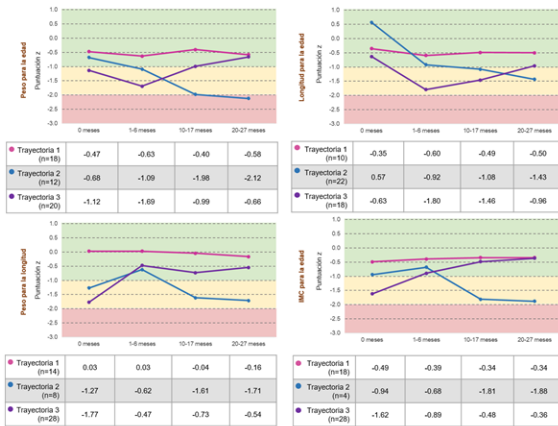
EHI: Encefalopatía hipóxico-isquémica

^aNo estimado por no contar con información al nacimiento

Trayectoria 1: Sin falla del crecimiento | Trayectoria 2: Con falla del crecimiento |

Trayectoria 3: Compensatoria del crecimiento

Figura 2. Trayectorias de crecimiento en niños con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica



Fuente: Elaboración propia

Trayectoria 1: Sin falla del crecimiento | Trayectoria 2: Con falla del crecimiento | Trayectoria 3: Compensatoria de crecimiento

Desarrollo Infantil

En la tabla 4 se presenta la distribución de casos de acuerdo con el CGD de la Escala de Gesell, se observó que en el seguimiento y de acuerdo al diagnóstico inicial, aumentaron los casos con desarrollo adecuado/retraso y disminuyeron los casos con retraso moderado-grave.

Tabla 4. Clasificación del desarrollo infantil en cada rango de edad en niños con antecedentes de EHI

Clasificación del desarrollo infantil	Rango de edad					
	1-6 meses		10-17 meses		20-27 meses	
	n	%	n	%	n	%
Adecuado/retraso leve	21	42.0	33	66.0	30	60.0
Retraso moderado/severo	29	58.0	17	34.0	20	40.0

Fuente: Elaboración propia

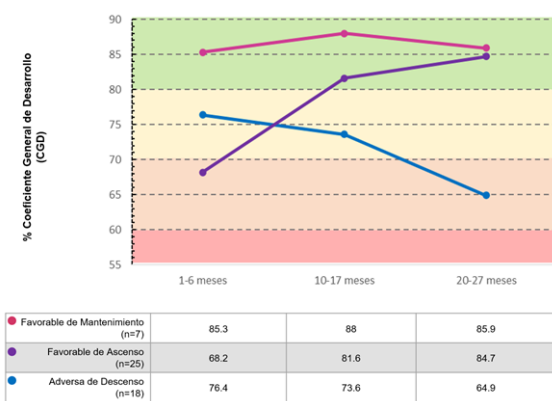
EHI: Encefalopatía hipóxico-isquémica

Retraso moderado/severo: Coeficiente General de desarrollo <80%

Clasificación del desarrollo realizada de acuerdo con la Escala de Arnold Gesell (Gesell & Amatruda, 1987)

En la Figura 3 se presentan en forma gráfica la puntuación media de CGD obtenida en las tres evaluaciones de Gesell, que permitió registrar tres tendencias evolutivas del desarrollo. Se observó que 14% (n=7) de los infantes presentó una tendencia favorable de mantenimiento con un CGD $\geq 80\%$ en la Escala de Gesell, 50% (n=25) una tendencia favorable de ascenso (recuperación) con una media de ganancia de 16.44 pp y el 36% (n=18) restante una tendencia adversa de descenso del desarrollo, disminuyendo en promedio -11.5 pp.

Figura 3. Tendencias de desarrollo observadas en los niños con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se observa el promedio de Coeficiente General de Desarrollo obtenido en las tres evaluaciones realizadas de la Escala de Gesell, por cada una de las tendencias observadas

Análisis de asociación entre crecimiento físico y desarrollo infantil.

En la Tabla 5 se muestran los resultados del análisis de regresión logística entre las variables de crecimiento intrauterino y el retraso moderado-grave del desarrollo infantil al final del seguimiento intervenido (20-27 meses), observando que la RCIU evaluado a través del indicador razón peso-longitud para la edad gestacional, incrementó la probabilidad de presentar retraso moderado-grave del desarrollo infantil.

Tabla 5. Asociación entre restricción del crecimiento intrauterino y el retraso moderado-grave del desarrollo infantil a los 20-27 meses de edad.

Indicador antropométrico	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
	OR crudo [IC95%]	OR ajustado [IC95%]	OR Ajustado [IC95%]
Peso para la EG	1	1	1
Sin RCIU	1	1	1
Con RCIU	2.69 [0.71-10.16]	2.48 [0.59-10.9]	3.60 [0.11-19.32]
Longitud para la EG	1	1	1
Sin RCIU	1	1	1
Con RCIU	0.72 [0.12-4.37]	0.57 [0.06-3.88]	0.38 [0.03-3.34]
Peso/Longitud para la EG	1	1	1
Sin RCIU	1	1	1
Con RCIU	5.00 [1.36-18.34]*	4.97 [1.26-22.46]*	7.35 [1.56-45.05]*

Fuente: Elaboración propia

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confianza

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

EG: Edad gestacional

*Valor p <0.05

Modelo 1: Análisis crudo

Modelo 2: Ajustado a sexo y puntaje APGAR a los 5 minutos

Modelo 3: Ajustado a sexo, puntaje APGAR a los 5 minutos, ocupación materna y tipo de lactancia

Respecto al crecimiento extrauterino, la presencia de restricción del crecimiento evaluada a través del indicador peso para la edad en el rango de 10-17 meses, mostró asociaciones marginales con el retraso moderado-grave del desarrollo a la edad de 20-27 meses. De igual forma, la falla del crecimiento (trayectoria 2) en el indicador peso para la edad aumentó la probabilidad de retraso moderado-grave del desarrollo a la edad de 20-27 meses. En la tabla 6

se muestran las asociaciones entre las variables de crecimiento extrauterino y el retraso moderado-grave del desarrollo a los 20-27 meses de edad.

Tabla 6. Asociación entre alteraciones del crecimiento y el retraso moderado-grave del desarrollo infantil a los 20-27 meses de edad.

Indicador antropométrico	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
	OR crudo [IC95%]	OR ajustado [IC95%]	OR Ajustado [IC95%]
P/E (10-27 meses)			
Sin RCEU	1	1	1
Con RCEU	3.36 [1.04-11.58]*	3.61 [0.99-14.65] ^M	3.48 [0.89-15.23] ^M
Trayectoria P/E			
Trayectoria 1	1	1	1
Trayectoria 2	9.99 [1.96-66.03]**	10.83 [1.85-85.32]**	7.75 [0.93-93.20] ^M
Trayectoria 3	4.09 [0.96-21.84] ^M	4.26 [0.90-25.80] ^M	3.05 [0.57-20.39]

Fuente: Elaboración propia
OR: Odds ratio
IC: Intervalo de confianza
RCEU: Restricción del crecimiento extrauterino
P/E: Peso para la edad
** Valor p<0.01 | *Valor p<0.05 | ^M Valor p ≤ 0.07
Trayectoria 1: Sin falla del crecimiento | Trayectoria 2: Con falla del crecimiento | Trayectoria 3: Compensatoria del crecimiento
Modelo 1: Análisis crudo
Modelo 2: Ajustado a sexo y puntaje APGAR a los 5 minutos
Modelo 3: Ajustado a sexo, puntaje APGAR a los 5 minutos, ocupación materna y tipo de lactancia

En la tabla 7 se muestran las asociaciones entre las variables de crecimiento y las tendencias de desarrollo infantil, observando que la RCIU evaluada por los indicadores de peso y razón peso-longitud para la edad gestacional aumentaron las posibilidades de presentar tendencias adversas del desarrollo infantil durante el seguimiento. Así mismo, la falla del crecimiento (trayectoria 2) en el indicador peso para la edad presentó mayores momios de tendencias adversas del desarrollo infantil.

Tabla 7. Asociación entre alteraciones del crecimiento y trayectorias adversas del desarrollo infantil a los 20-27 meses de edad.

Indicador antropométrico	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
	OR crudo [IC95%]	OR ajustado [IC95%]	OR Ajustado [IC95%]
Peso para la EG			
Sin RCIU	1	1	1
Con RCIU	18.75 [3.99-139.6]**	19.28 [3.82-155.3]**	21.16 [3.94-184.7]**
Peso/Longitud para la EG			
Sin RCIU	1	1	1
Con RCIU	11.00 [2.87-50.62]**	13.75 [3.11-82.82]**	19.78 [3.79-162.8]**
L/E (20-27 meses)			
Sin RCEU	1	1	1
Con RCEU	3.57 [1.04-12.97]*	3.05 [0.96-13.79] ^M	3.71 [0.98-15.20] ^M
Trayectoria P/E			
Trayectoria 1	1	1	1
Trayectoria 2	4.9 [1.04-26.78]*	4.48 [0.88-26.53] ^M	9.62 [1.34-99.36]*
Trayectoria 3	1.88 [0.46-8.64]	1.70 [0.39-8.22]	2.09 [0.42-11.86]

Fuente: Elaboración propia
OR: Odds ratio
IC: Intervalo de confianza
RCEU: Restricción del crecimiento extrauterino
P/E: Peso para la edad | L/E: Longitud para la edad
** Valor p<0.01 | *Valor p<0.05 | ^M Valor p ≤ 0.07
Trayectoria 1: Sin falla del crecimiento | Trayectoria 2: Con falla del crecimiento | Trayectoria 3: Compensatoria del crecimiento
Modelo 1: Análisis crudo
Modelo 2: Ajustado a sexo y puntaje APGAR a los 5 minutos
Modelo 3: Ajustado a sexo, puntaje APGAR a los 5 minutos, ocupación materna y tipo de lactancia

Discusión

En el presente estudio se observó que en el grupo de niños con EHI moderada-grave incluidos, el bajo peso para la edad gestacional fue una alteración de crecimiento frecuente, donde el porcentaje de recién nacidos afectados fue mayor al 7.4% reportado por López-Rodríguez et al. (2022) en población

mexicana, con una diferencia de 16.6 pp. Así mismo, al evaluar la restricción de crecimiento intrauterino a través de la relación índice ponderal-peso para la edad gestacional, se observó una mayor frecuencia al rango reportado de 10-22% en población latinoamericana (Vázquez-Rivero et al., 2022; Vázquez-Rodríguez & Barboza-Alatorre, 2018; Verdugo-Muñoz et al., 2015).

Respecto al crecimiento extrauterino, durante el seguimiento se pudo observar que en el rango de edad de 1-6 meses se presentó un mayor número de casos con restricción en el crecimiento en los indicadores de peso y longitud para la edad, los cuales disminuyeron en los rangos de edad posterior. Otras investigaciones realizadas en recién nacidos de alto riesgo biológico han mostrado un patrón de crecimiento similar, en el que condiciones ambientales extrauterinas desfavorables tales como las presentadas en la UCIN pueden conllevar al desarrollo de alteraciones del crecimiento durante los primeros meses de vida, consecuencia de un requerimiento energético mayor (Avila-Alvarez, 2018; Barrientos et al., 2022; Cannizzaro & Paladino, 2011).

La variabilidad mostrada en la frecuencia de RCIU y RCEU por cada uno de los indicadores antropométricos utilizados, se encuentra determinada por el tipo de alteración del crecimiento que evalúan, puesto que la disminución de peso en relación a la longitud o emaciación refleja principalmente procesos de desnutrición aguda, mientras que la disminución de la velocidad de crecimiento en longitud es considerada un indicador de desnutrición crónica (Álvarez-Ortega, 2019; Martínez et al., 2019). En cambio, un bajo peso para la edad (insuficiencia ponderal) es indicador de desnutrición global, en el cual se pueden presentar casos de emaciación, baja longitud o una combinación de estas alteraciones (World Health Organization, 2024).

Con relación al desarrollo infantil, la presencia de retrasos fue semejante a lo expuesto en otros estudios realizados en niños con esta condición, resultó un problema frecuente durante todo el seguimiento, donde los efectos negativos que implica la EHI fueron más evidentes en el rango de 1-6 meses de edad (Flores-Compadre et al., 2013; Hernández-

Velázquez et al., 2014; Pappas et al., 2015; Pelayo-González et al., 2014).

Al analizar la asociación entre las variables de crecimiento y desarrollo infantil, se observó que la restricción del crecimiento intrauterino evaluado a través del indicador razón peso-longitud para la edad gestacional aumentó significativamente la probabilidad de presentar tendencias adversas del desarrollo y retraso moderado-grave a los 20-27 meses de edad en los diferentes modelos ajustados por variables de confusión.

Estos resultados son concordantes con lo reportado por la literatura en el que la presencia de RCIU, puede tener consecuencias negativas sobre las diferentes áreas del desarrollo integral, asociándose a una mayor frecuencia de alteraciones cognitivas, motoras y del comportamiento, las cuales pueden ser observadas desde los primeros meses de vida (Álvarez-Gómez, 2005; Díez López et al., 2012; Sepúlveda et al., 2000).

De igual forma, la restricción del crecimiento evaluada por el indicador peso para la edad gestacional, se asoció con tendencias adversas del desarrollo, de forma similar a lo reportado por otros estudios en el que los niños con un bajo peso al nacer presentan un desarrollo menor a corto y largo plazo, en comparación con aquellos con un peso adecuado para la edad gestacional (Arcangeli et al., 2012; García-Ventura et al., 2022; Parra-Saavedra et al., 2014).

Respecto al periodo extrauterino, tanto la restricción del crecimiento como la falla del crecimiento (trayectoria 2) evaluada a través del indicador antropométrico de peso para la edad gestacional, mostró asociaciones con el desarrollo, aumentado los momios de tendencias adversas del desarrollo y retrasos moderados-severos a la edad de 20-27 meses. Estos efectos negativos del crecimiento subóptimo sobre el desarrollo han sido reportados en el área pediátrica, (Barreto-Bedolla & Quino-Ávila, 2014; Ortíz-Andrellucchi et al., 2006).

De tal forma, la valoración y seguimiento del crecimiento durante la etapa prenatal y posnatal temprana resulta de importancia en el área de la salud materno-infantil, pues el diagnóstico e intervención temprana de las alteraciones del crecimiento, podrían

representar beneficios en el área del desarrollo infantil, permitiendo el alcance pleno del potencial de crecimiento y desarrollo individual.

Es importante señalar que los infantes que conformaron los casos de estudio, participaron en un programa de intervención del desarrollo infantil, lo que pudo influir sobre los cambios observados en la clasificación del desarrollo en cada uno de los rangos de edad analizados, así como en que la mayor parte de los casos se registró una tendencia de desarrollo favorable de aumento del CGD.

Limitaciones del estudio.

Respecto a las limitaciones del estudio se mencionan las atribuibles a los diseños retrospectivos y reducido tamaño muestral, por lo cual los datos obtenidos pueden no ser representativos en muestras diferentes. Sin embargo, estos resultados permiten señalar la importancia de generar líneas de investigación sobre la evaluación del crecimiento y desarrollo en el seguimiento de infantes con diagnóstico de alto riesgo neurológico, en virtud de la escasa información reportada en México.

Conclusiones

Las alteraciones del crecimiento y desarrollo conforman un problema frecuente en niños con antecedentes de EHI moderada a grave, por tanto, la vigilancia y seguimiento de estos procesos representa un área de oportunidad para la promoción del alcance pleno de su potencial.

La RCIU evaluada a través de los indicadores razón peso-longitud y peso para la edad gestacional, aumentaron la probabilidad de presentar trayectorias adversas de desarrollo infantil. Respecto al crecimiento extrauterino, la restricción y falla del crecimiento en peso para la edad mostró asociación con las tendencias adversas del desarrollo y retraso moderado-severo a la edad de 20-27 meses.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés que afecten la redacción y contenido del presente artículo.

Agradecimientos

Se agradece al Dr. Rolando Rivera, jefe del Centro de Investigación del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría por brindar las facilidades para

la recolección de la información de los expedientes clínicos, así como por su apoyo para la mejora del documento final.

Bibliografía

- Álvarez-Gómez, M. J. (2005). *Seguimiento psicoevolutivo del niño con RCIU* (pp. 25-35). Exlibris Ediciones. www.aepap.org/sites/default/files/psicoevolutivo_rciu.pdf
- Alvarez-Ortega, L. (2019). Desnutrición infantil, una mirada desde diversos factores. *Investigación Valdiviana*, 13(1), 15-26. <https://doi.org/10.33554/riv.13.1.168>
- Alzamora, I., Oscorima, J., Advíncula, C., Castro, G., & Ramos, E. (2010). Manejo nutricional en un paciente con encefalopatía hipóxico isquémica, síndrome obstructivo bronquial y retardo en el crecimiento. *Revista especializada de Nutrición*, 4(13), 654-666.
- Andrade, E. (2023). Encefalopatía hipoxica isquemica neonatal avances y nuevos tratamientos basados en las bases patofisiologicas de la injuria. *Medicina*, 83(4), 25-30. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1521198?src=similardocs>
- Arcangeli, T., Thilaganathan, B., Hooper, R., Khan, K., & Bhide, A. (2012). Neurodevelopmental delay in small babies at term: A systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 40(3), 267-675. <https://doi.org/10.1002/uog.11112>
- Arnaez, J., Herranz-Rubia, N., García-Alix, A., Diez-Delgado, J., Benavente-Fernández, I., Tofé, I., Jerez, A., & Hurtado, J. (2020). Atención integral del neonato con encefalopatía hipóxico-isquémica en España. *Anales de Pediatría*, 92(5), 286-296. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.013>
- Avila-Alvarez, A. (2018). Restricción del crecimiento extrauterino en recién nacidos de menos de 1.500 gramos de peso al nacer. *Anales de Pediatría*, 89(6), 325-332. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.02.004>
- Barreto-Bedolla, P., & Quino-Ávila, A. (2014). Efectos de la desnutrición infantil sobre el desarrollo psicomotor. *Revista Criterios*, 21(1), 225-244. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8736317>
- Barrientos, J., Gómez, M., Pérez, A., Parada, J., Zapata, L., & Vallamil, L. (2022). Eventos adversos de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica en una unidad de cuidado intensivo neonatal. *Pediatrics*, 55(3), 111-119. <https://doi.org/10.14295/rp.v55i3.234>
- Brossard-Racine, M., Rampakakis, E., Tardif, C. L., Gilbert, G., White, A., Luu, T. M., Gallagher, A., Pinchefskey, E., Montreuil, T., Simard, M.-N., & Wintermark, P. (2023). Long-term consequences of neonatal encephalopathy in the hypothermia era: Protocol for a follow-up cohort study at 9 years of age. *BMJ Open*, 13, e073063. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-073063>
- Caiza Sánchez, M. a E., Díaz Rosselló, J. L., & Simini, F. (2003). Índice ponderal para calificar a una población de recién nacidos a término. *Anales de Pediatría*, 59(1), Article 1. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(03\)78147-8](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(03)78147-8)
- Cannizzaro, C., & Paladino, M. (2011). Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal. *Revista Anestesia Analgesia y Reanimación*, 24(2), 59-74. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12732011000200004
- Chalak, L. F., Pappas, A., Tan, S., Das, A., Sánchez, P. J., Laptook, A. R., Van Meurs, K. P., Shankaran, S., Bell, E. F., Davis, A. S., Heyne, R. J., Pedroza, C., Poindexter, B. B., Schibler, K., Tyson, J. E., Ball, M. B., Bara, R., Grisby, C., Sokol, G. M., ... Network, H. D. N. R. (2021). Association Between Increased Seizures During Rewarming After Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy and Abnormal Neurodevelopmental Outcomes at 2-Year Follow-up: A Nested Multisite Cohort Study. *JAMA Neurology*, 78(12), 1484-1493. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.3723>
- Díez López, I., de Arriba Muñoz, A., Bosch Muñoz, J., Cabanas Rodríguez, P., Gallego Gómez, E., Martínez-Aedo Ollero, M. J., Rial Rodríguez, J. M., Rodríguez Dehlia, A. C., Cañete Estrada, R., & Ibáñez Toda, L. (2012). Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional. *Anales de Pediatría*, 76(2), 104.e1-104.e7. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.08.003>
- Dwivedi, D., Singh, S., Singh, J., Bajaj, N., & Singh, H. (2018). Neurodevelopmental Status of Children aged 6-30 months with Severe Acute Malnutrition. *Indian Pediatrics*, 55(2), 131-133. <https://doi.org/10.1007/s13312-018-1245-0>
- Dzikiénė, R., Lukoševičius, S., Laurynaitienė, J., Marmienė, V., Nedzelskienė, I., Tamelienė, R., Rimdeikienė, I., & Kudrevičienė, A. (2021). Long-Term Outcomes of Perinatal Hypoxia and Asphyxia at

- an Early School Age. *Medicina (Kaunas)*, 57(9), 988. <https://doi.org/10.3390/medicina57090988>
- Edwards, D., Brocklehurst, P., Gunn, A. J., Halliday, H., Juszczak, E., Levene, M., Strohm, B., Thoresen, M., Whitelaw, A., & Azzopardi, D. (2010). Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: Synthesis and meta-analysis of trial data. *BJM*, 340, c363. <https://doi.org/10.1136/bmj.c363>
- Estiphan, T., Sturza, J., Shellhaas, R. A., & Carlson, M. D. (2023). A novel clinical risk scoring system for neurodevelopmental outcomes among survivors of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). *Pediatrics & Neonatology*. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2023.07.006>
- Fasce, J., Novoa, J. M., Toso, P., & Gacía-Alix, A. (2021). Estado actual de la hipotermia terapéutica en la encefalopatía hipóxico-isquémica. *Andes Pediátrica*, 92(6), 831-837. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v92i6.4024>
- Flores-Compadre, J., Cruz, F., Orozco, G., & Vélez, A. (2013). Hipoxia perinatal y su impacto en el neurodesarrollo. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 8(1), 26-31. <https://doi.org/10.5839/rcnp.2013.0801.05>
- Fontaine, F., Turjeman, S., Callens, K., & Koren, O. (2023). The intersection of undernutrition, microbiome, and child development in the first years of life. *Nature Communications*, 14(1), 3554. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39285-9>
- García-Ventura, M., de Arriba-Muñoz, A., Puga-González, B., Abenia-Usón, P., Sánchez-Malo, J., & Labarta-Aizpún, J. (2022). Influencia de factores perinatales en el desarrollo neurocognitivo de niños nacidos pequeños para la edad gestacional durante los primeros 2 años de vida. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 4(69), 271-278. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.04.005>
- Garfinkle, J., Sant'Anna, G. M., Wintermark, P., Ali, N., Morneault, L., Koclas, L., & Shevell, M. I. (2013). Cooling in the real world: Therapeutic hypothermia in hypoxic-ischemic encephalopathy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 17(5), 492-497. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2013.03.006>
- Georgieff, M. K., Ramel, S. E., & Cusick, S. E. (2018). Nutritional influences on brain development. *Acta Paediatrica*, 107(8), 1310-1321. <https://doi.org/10.1111/apa.14287>
- Gesell, A., & Amatruda, C. (1987). *Diagnóstico del desarrollo normal y anormal del niño*. Paídos.
- Groenendaal, F., Casaer, A., Dijkman, K., Gavilanes, A., de Haan, T., ter Horst, H., Laroche, S., Naulaers, G., Rijken, M., van Straaten, H., Steiner, K., Swarte, R., Zecic, A., & Zonnenberg, I. (2013). Introduction of Hypothermia for Neonates with Perinatal Asphyxia in the Netherlands and Flanders. *Neonatology*, 104(1), 15-21. <https://doi.org/10.1159/000348823>
- Hernández-Velázquez, N., Landrove-Borjas, I., & Andrés-Matos, A. (2014). Desarrollo psicomotor al año de edad en niños con antecedentes de asfisia al nacer. *Correo Científico Médico de Holguín*, 18(3), 469-478. <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1659>
- Hortigüela, M., Marínez-Biarge, M., Conejo, D., Vega-del-Val, C., & Arnaez, J. (2024). Desarrollo motor, cognitivo y conductual tras encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *Anales de Pediatría*, 100(2), 104-114. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.12.004>
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2017). *Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica*. <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
- Jayakumar, S., Burton, V. J., Perin, J., Asafu-Adjaye, D., Cristofalo, E., Northington, F., Chavez-Valdez, R., Leppert, M., Allen, M., & Gerner, G. (2024). Factors affecting early childhood growth in hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia. *Journal of Perinatology*, 44(4), 532-538. <https://doi.org/10.1038/s41372-024-01890-x>
- Jensen, P., Gulati, I., Shubert, T., Sitaram, S., Sivalingam, M., Hasenstab, K., El-Mahdy, M., & Jadcherla, S. (2017). Pharyngeal stimulus-induced reflexes are impaired in infants with perinatal asphyxia: Does maturation modify? *Neurogastroenterology & Motility*, 29(7). <https://doi.org/10.1111/nmo.13039>
- Juul, S. E., Voldal, E., Comstock, B. A., Massaro, A. N., Bammler, T. K., Mayock, D. E., Heagerty, P. J., Wu, Y. W., Numis, A. L., & consortium, H. (2023). Association of High-Dose Erythropoietin With Circulating Biomarkers and Neurodevelopmental Outcomes Among Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Secondary Analysis of the HEAL Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 6(7), e2322131-e2322131. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.22131>

- Korf, J. M., McCullough, L. D., & Caretti, V. (2023). A narrative review on treatment strategies for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Translational Pediatrics, 12*(8), 1552-1571. <https://doi.org/10.21037/tp-23-253>
- Lemyre, B., & Chau, V. (2018). Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Paediatrics & Child Health, 23*(4), 285-291. <https://doi.org/10.1093/pch/pxy028>
- López-Rodríguez, G., Galván-García, M., & Galván-Valencia, O. (2022). Prevalencias de estado de nutrición en recién nacidos mexicanos por peso y longitud al nacimiento: Un análisis de los certificados de nacimiento del Sinac. *Salud Pública de México, 64*(3), 259-266. <https://doi.org/10.21149/13232>
- Martínez, J. I., Román, E. M., Alfaro, E. L., Grandi, C., & Dipierri, J. E. (2019). Geographic altitude and prevalence of underweight, stunting and wasting in newborns with the INTERGROWTH-21st standard. *Jornal de Pediatria, 95*(3). <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.03.007>
- Martínez-Biarge, M., Blanco, D., García-Alix, A., Salas, S., Valverde, E., Tenorio, V., Izquierdo, I., Arnáez, J., Lubian, S., Boix, H., Arca, G., & Cabañas, F. (2014). Seguimiento de los recién nacidos con encefalopatía hipoxico-isquémica. *Anales de Pediatría, 81*(1), 52.e1-52.e14. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.06.015>
- Martínez-Biarge, M., Diez-Sebastian, J., Wusthoff, C., Lawrence, S., Aloysius, A., Rutherford, M., & Cowan, F. (2012). Feeding and communication impairments in infants with central grey matter lesions following perinatal hypoxiceischaemic injury. *European Journal of Paediatric Neurology, 16*(6), 688-696. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.05.001>
- Martínez-Hernández, A., Barrón-San Pedro, R., Garza-Morales, S., De la Cruz-Real, A., Redón-Macías, M. E., Hidalgo-Vázquez, M., Plascencia-Pimentel, K., Iglesias-Leboreiro, J., & Bernárdez-Zapata, I. (2020). Hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. *Revista Mexicana de Pediatría, 87*(5), 176-182. <https://doi.org/10.35366/97171>
- Mathew, J. L., Kaur, N., & Dsouza, J. M. (2022). Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health, 12*, 040030. <https://doi.org/10.7189/jogh.12.040030>
- Matonti, L., Blasetti, A., & Chiarelli, F. (2020). Nutrition and growth in children. *Minerva pediatrica, 72*(6), 462-471. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.20.05981-2>
- Medina-Alva, M. del P., Caro-Kahn, I., Muñoz-Huerta, P., Leyva-Sánchez, J., Moreno-Calixto, J., & Vega-Sánchez, S. (2015). *Neurodesarrollo infantil: Características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. 32*(3), 565-573.
- Nassef, S. K., Blennow, M., & Jirwe, M. (2013). Experiences of Parents Whose Newborns Undergo Hypothermia Treatment Following Perinatal Asphyxia. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing, 42*(1), 38-47. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2012.01429.x>
- Ortiz-Andrellucchi, A., Peña-Quintana, L., Albino-Bañacar, A., Mönckeberg-Barros, F., & Serra-Majem, L. (2006). Desnutrición infantil, salud y pobreza: Intervención desde un programa integral. *Nutrición Hospitalaria, 21*(4), 533-541. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000700011
- Packer, C. H., Hersh, A. R., Sargent, J. A., & Caughey, A. B. (2022). Therapeutic hypothermia in severe hypoxic-ischemic encephalopathy: A cost-effectiveness analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 35*(5), 890-897. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1733519>
- Pappas, A., Shankaran, S., McDonald, S. A., Vohr, B. R., Hintz, S. R., Ehrenkranz, R. A., Tyson, J. E., Yolton, K., Das, A., Bara, R., Hammond, J., & Higgins, R. D. (2015). Cognitive Outcomes After Neonatal Encephalopathy. *Pediatrics, 135*(3), e624-e634. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1566>
- Park, J., Park, S. H., Kim, C., Yoon, S. J., Lim, J. H., Han, J. H., Shin, J. E., Eun, H. S., Park, M. S., & Lee, S. M. (2023). Growth and developmental outcomes of infants with hypoxic ischemic encephalopathy. *Scientific Reports, 13*(1), 23100. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50187-0>
- Parra-Saavedra, M., Crovetto, F., Triunfo, S., Savchev, S., Peguero, A., Nadal, A., Parra, G., Gratacos, E., & Figueras, F. (2014). Neurodevelopmental outcomes of near-term small-for-gestational-age infants with and without signs of placental underperfusion. *Placenta, 35*(4), 269-274. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.01.010>
- Pelayo-González, H., Solovieva, Y., Quintanar-Rojas, L., & Reyes-Meza, V. (2014). Efectos de la estimulación

- del neurodesarrollo en niños con antecedentes de encefalopatía hipóxico isquémica. *Pensamiento Psicológico*, 12(1), 11-21.
<https://doi.org/10.11144/Javerianacali.PPSI12-1.eenn>
- Pinto, C. R., Duarte, J. V., Dinis, A., Duarte, I. C., Castelhana, J., Pinto, J., Oliveira, G., & Castelo-Branco, M. (2023). Functional neuroimaging of responses to multiple sensory stimulations in newborns with perinatal asphyxia. *Translational Pediatrics*, 12(9), 1646-1658. <https://doi.org/10.21037/tp-23-135>
- Prado, E. L., & Dewey, K. G. (2014). Nutrition and brain development in early life. *Nutrition Reviews*, 72(4), 267-284. <https://doi.org/10.1111/nure.12102>
- Ritovska, S., Stomnaroska, O., & Danilovski, D. (2022). Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) in Term and Preterm Infants. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*, 23(1), 77-84.
<https://doi.org/10.2478/prilozi-2022-0013>
- Sarnat, H. (1976). Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study. *Archives of neurology*, 33(10), 696-705.
<https://doi.org/10.1001/archneur.1976.00500100030012>
- Sepúlveda, E., Crispi, F., Pons, A., & Gratacos, E. (2000). Restricción de crecimiento intrauterino. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 11(4), 958-963.
[https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70644-3](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70644-3)
- Simbruner, G., Mittal, R., Rohlmann, F., Mueche, R., & neo.nEURO.network Trial Participants. (2010). Systemic Hypothermia After Neonatal Encephalopathy: Outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics*, 126(4), e771-e778.
<https://doi.org/10.1542/peds.2009-2441>
- Sutin, J., Vyas, R., Feldman, H. A., Ferradal, S., Hsiao, C.-H., Zampolli, L., Pierce, L. J., Nelson, C. A., Morton, S. U., Hay, S., El-Dib, M., Soul, J. S., Lin, P.-Y., & Grant, P. E. (2023). Association of cerebral metabolic rate following therapeutic hypothermia with 18-month neurodevelopmental outcomes after neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *eBioMedicine*, 94.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104673>
- Sweetman, D. U., Strickland, T., Isweisi, E., Kelly, L., Slevin, M. T., Donoghue, V., Meehan, J., Boylan, G., Murphy, J. F. A., El-Khuffash, A., & Molloy, E. J. (2022). Multi-organ dysfunction scoring in neonatal encephalopathy (MODE Score) and neurodevelopmental outcomes. *Acta Paediatrica*, 111(1), 93-98. <https://doi.org/10.1111/apa.16111>
- Valladares-López, V., & Méndez-Pilco, K. (2018). La asfíxia perinatal, factor influyente en las alteraciones del desarrollo motor grueso. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 38(2), 34-36.
http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/15172
- Variante, G. F. T., Dahlen, A., Pietrobon, R. F. R., Rodrigues, D. P., Magalhães, M., Mimica, M. J., Llaguno, N. S., Leandro, D. M. K., Giroto, P. N., Sampaio, L. B., & Van Meurs, K. P. (2023). Remote Monitoring for Seizures During Therapeutic Hypothermia in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *JAMA Network Open*, 6(11), e2343429-e2343429.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.43429>
- Vázquez-Rivero, D., Saraza-Muñoz, N., Guerra-González, E., Vila-Bormey, M., Borrego-Gutiérrez, D., & Silverio-Ruiz, L. (2022). La salud gestacional y su relación con la restricción del crecimiento intrauterino. *Medicentro Electrónica*, 26(2).
<https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3488/2885>
- Vázquez-Rodríguez, J. G., & Barboza-Alatorre, D. Y. (2018). Resultados maternos y perinatales del tratamiento expectante de la preeclampsia severa. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 56(4), 379-386.
<https://www.redalyc.org/comocitar.oi?id=457758020011>
- Vega-Del-Val, C., Arnaez, J., Caserío, S., Gutiérrez, E. P., Benito, M., Castañón, L., García-Alix, A., & Group, on behalf of the I.-H. S. (2021). Temporal Trends in the Severity and Mortality of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Era of Hypothermia. *Neonatology*, 118(6), 685-692.
<https://doi.org/10.1159/000518654>
- Verdugo-Muñoz, L. M., Alvarado-Llano, J. J., Bastidas-Sánchez, B. E., & Ortiz-Martínez, R. A. (2015). Prevalencia de restricción del crecimiento intrauterino en el Hospital Universitario San José, Popayán (Colombia). *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 66(1), 61-66.
<https://doi.org/10.18597/rcog.7>
- Villar, J., Ismail, L., Victoria, C., Ohuma, E., Bertino, E., Altman, D., Lambert, A., Papageorghiou, A., & Carvalho, M. (2014). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: The Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*, 384, 857-868.

<https://intergrowth21.tghn.org/articles/international-standards-newborn-weight-length-and-head-circumference-gestational-age-and-sex-newborn-cross-sectional-study-inte/>

Villar, J., Puglia, F., Fenton, T., Cheikh, L., Staines, E., Giuliani, F., Ohuma, E., Sullivan, P., & Barros, F. (2017). Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: The newborn body composition study of the INTERGROWTH-21st project. *Pediatric Research*, 82, 305-316.
<https://doi.org/10.1038/pr.2017.52>

Walas, W., Wilińska, M., Bekiesińska-Figatowska, M., Halaba, Z., & Smigiel, R. (2020). Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 29(8), 1011-1016.
<https://doi.org/10.17219/acem/124437>

Wang, Q., Hongyan, L., Lu, L., Ren, P., & Li, L. (2019). Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: Emerging therapeutic strategies based on pathophysiologic phases of the injury. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(21), 3685-3692.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1468881>

World Health Organization (Ed.). (2006). *WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development* (1.^a ed.).
<https://www.who.int/publications/i/item/924154693X>

World Health Organization. (2007). *WHO child growth standards: Head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age: Methods and development* (1.^a ed.).
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241547185>

World Health Organization. (2024). *Malnutrición*.
<https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/malnutrition>

Zhou, W., Cheng, G., Shao, X., Liu, X., Shan, R., Zhuang, D., Zhou, C., Du, L., Cao, Y., Yang, Q., & Wang, L. (2010). Selective Head Cooling with Mild Systemic Hypothermia after Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Multicenter Randomized Controlled Trial in China. *The Journal of Pediatrics*, 157(3), 367-372.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.03.030>

Zubcevic, S., Heljic, S., Catibusic, F., Uzicanin, S., Sadikovic, M., & Krdzalic, B. (2015). Neurodevelopmental Follow Up After Therapeutic Hypothermia for Perinatal Asphyxia. *Medical Archives*, 69(6), 362-366.
<https://doi.org/10.5455/medarh.2015.69.362-366>

Productos de la medicina tradicional utilizados para problemas respiratorios en población sonorense.

Traditional medicine products used for respiratory problems in Sonoran population.

Saucedo Tamayo María del Socorro*, Bolaños Villar Adriana Verónica*, Mendivil Armenta María José*.

* Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C., Sonora, México.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas son la principal causa de morbi-mortalidad relacionada con enfermedades infecciosas a nivel mundial. En respuesta a ello, se recurre de manera generalizada a la medicina oficial y a la tradicional. México, tiene una gran historia en el uso de la medicina tradicional, destacándose el conocimiento familiar transmitido sobre la herbolaria mexicana. **Objetivo:** Identificar los productos de la medicina tradicional utilizados para tratar o prevenir enfermedades respiratorias en Sonora. **Material y Método:** Fue un estudio transversal y descriptivo, dirigido a residentes de Sonora, mayores de 18 años. Se diseñó y aplicó una encuesta en línea a. **Resultados:** El 75% de los participantes fueron mujeres con una edad promedio de 46 años. Se utilizaron hierbas, especias, aceites esenciales, productos de abeja (miel, propóleo), aceites comestibles, bulbos y frutos para tratar principalmente resfriado común (53%) y COVID-19 (32%). Los productos de la abeja encabezaron el uso (65%), seguidos por los tés de manzanilla (57%), de limón (53%) y de canela (53%). El 88% de los participantes que emplearon medicina tradicional percibió mejoría de síntomas. **Conclusión:** Se utilizaron diversos productos naturales para tratar o prevenir afecciones respiratorias, evidenciando indirectamente la tradición cultural de su uso.

Palabras Clave: Medicina tradicional, enfermedades respiratorias, herbolaria mexicana, Sonora, COVID-19

ABSTRACT

Introduction: Acute respiratory infections are the leading cause of infectious disease-related morbidity and mortality worldwide. In response, official and traditional medicine is widely used. Mexico has a long history in the use of traditional medicine, with family knowledge of Mexican herbal medicine standing out. **Objective:** To identify traditional medicine products used to treat or prevent respiratory diseases in Sonora. **Material and method:** This was a cross-sectional and descriptive study, aimed at residents of Sonora over 18 years of age. An online survey was designed and applied. **Results:** 75% of participants were women with an average age of 46 years. Herbs, spices, essential oils, bee products (honey, propolis), edible oils, bulbs and fruits were used to treat mainly common cold and COVID-19. Bee products topped usage (65%), followed by chamomile tea (57%), lemon tea (53%), and cinnamon tea (53%). Eighty-eight percent of participants who used traditional medicine perceived improvement in symptoms. **Conclusion:** Several natural products were used to treat or prevent respiratory ailments, indirectly evidencing the cultural tradition of their use.

Key words: Traditional medicine, respiratory diseases, Mexican herbal medicine, Sonora, COVID-19.

Correspondencia: María del Socorro Saucedo Tamayo coco@ciad.mx

Recibido: 22 de marzo 2024, aceptado: 20 de mayo 2024

©Autor2024



Citation: Saucedo-Tamayo M.S., Bolaños-Villar A.V., Mendivil-Armenta M.J. (2024) Productos de la medicina tradicional utilizados para problemas respiratorios en población sonorense. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 23 (2), 14-22. <https://doi.org/10.29105/respyn23.2-784>

Significancia

Esta investigación resalta la relevancia contemporánea de la medicina tradicional mexicana, especialmente en lo que respecta a la herbolaria. Esto cobra especial importancia ante los desafíos del cuidado de la salud durante etapas marcadas por las principales enfermedades que afectan epidemiológicamente a la población. Además, existe una tendencia a recurrir a los recursos que la naturaleza ha proporcionado sabiamente a lo largo de los tiempos, especialmente en momentos críticos.

Introducción

Las enfermedades respiratorias agudas, causadas por virus, bacterias o infecciones mixtas, encabezan las veinte principales causas de enfermedad a nivel nacional (OPS/OMS, 2017; Secretaría de Salud, 2023). Se sabe que además se presentan casos no contabilizados de personas que las padecen, pero no asisten a consulta. En cambio, optan por atenderse con métodos naturales, que son tradicionalmente permitidos en nuestra cultura y cuyo mercado es amplio, tanto en variedad de productos como en establecimientos que los venden.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI, 2014), en Sonora se registraron 248 tiendas dedicadas a la venta de productos naturales ubicadas en 19 municipios, principalmente Hermosillo y Cajeme. La medicina tradicional se ha reconocido por la Organización Mundial de la Salud como una alternativa importante para la atención de la salud en países de América Latina (OMS, 2013).

La estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 es un documento en el que se han actualizado estrategias previas y se marca el rumbo de la medicina tradicional, también llamada complementaria, en los próximos años. Se enfatiza que la medicina tradicional de calidad contribuye a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de salud. Por ello, se ha desarrollado un enfoque coherente e integral de la atención de salud que facilite a gobiernos, personal de salud y a pacientes, el acceso a la medicina tradicional de manera segura, respetuosa, asequible y efectiva, ya que su utilización y regulación difiere entre países (OMS, 2013).

En América Latina, Perú es reconocido como el país pionero en incluir la medicina tradicional como parte

integral de la atención médica, considerándola patrimonio cultural y promoviendo su incorporación en el sistema de salud. Bolivia y Ecuador han incluido la cosmovisión indígena en sus políticas públicas y normativas estatales. Por su parte, Brasil y Colombia han integrado diversos tipos de medicina, incluyendo la indígena en un mismo sistema de salud (Papalini y Avelín Cesco, 2022). En Guatemala la población de los mayas itzáes, ha construido un sistema médico con elementos tanto de la medicina oficial como de la medicina indígena (Kaziánka, 2012). Estas prácticas en donde se utiliza tanto la medicina oficial como otros modelos para el cuidado de la salud, es un fenómeno que ha sido ampliamente estudiado y se conoce como pluralismo médico o asistencial (Perdiguero, 2004; Papalini y Avelín Cesco, 2022).

México tiene una gran historia sobre la utilización de medicina tradicional, la cual se ha extendido al sistema de salud. Waizel y Waizel (2005), identificaron 74 especies de plantas empleadas en México para aliviar algunos problemas respiratorios.

Por otra parte, Taddei-Bringas et al. (1999), exploraron la aceptación y uso de la herbolaria entre los pacientes y personal de salud de un hospital público en Sonora. Encontraron que 92% de los pacientes la aceptaban y 90% la utilizaban. Mientras que el 83% de los médicos la aceptaban y 75% la utilizaban como recurso terapéutico. Es evidente que en el México actual también se presenta el pluralismo asistencial en donde coexisten la medicina oficial y la tradicional mexicana.

El conocimiento sobre la herbolaria mexicana transmitido en las familias se utiliza comúnmente para prevenir o aminorar los síntomas de enfermedades respiratorias como resfriado, gripe, influenza (Sotero-García et al., 2016) o COVID-19 (Orantes-García et al., 2021). Así, el objetivo de este trabajo fue identificar los productos de la medicina tradicional o complementaria, con énfasis en herbolaria, utilizados para tratar enfermedades de vías respiratorias en Sonora.

Material y Método

El diseño de este estudio fue de tipo transversal y descriptivo. Se dirigió a voluntarios de ambos sexos, mayores de 18 años, residentes de Sonora y con acceso a internet mediante celular o computadora.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C. (CIAD, CEI/018-1/2021).

Desarrollo de la encuesta

Se diseñó una encuesta con la herramienta “formularios” de Google, que incluyó preguntas de opción múltiple con posibilidad de seleccionar más de una opción, preguntas abiertas y dicotómicas. Se solicitaron datos generales (edad, sexo, ocupación y municipio de residencia), información sobre enfermedad de vías respiratorias en el último año y tipo (resfriado común, gripe, influenza, COVID-19, otro). Tratamiento utilizado en la enfermedad (medicina oficial, medicina tradicional, combinación de medicina oficial y tradicional). Medidas preventivas (suplementos de vitaminas y minerales, remedios tradicionales, combinación de tratamientos). Se incluyó una escala de 0 a 5 puntos para indicar la mejoría de síntomas percibida al utilizar medicina alternativa, en la que 0 correspondía a “sin mejoría” y 5 a “bastante mejoría”. Se preguntó además el motivo por el cual se utilizó la medicina alternativa y de no hacerlo se pidió especificar la razón.

Estrategia de reclutamiento

En el segundo semestre del 2021 se difundió una nota informativa sobre medicina tradicional y complementaria, a través del boletín de CIAD (<https://www.ciad.mx/noticias/>) así como por sus redes sociales. Al final de la nota, se extendió una invitación y se colocó un enlace electrónico para responder al formulario de forma voluntaria, anónima y confidencial. Este, se mantuvo abierto durante tres semanas recabando la información de los voluntarios que decidieron responder.

Análisis de datos

El análisis de la información se llevó a cabo utilizando estadística descriptiva en Excel. La identificación de las especies, así como el uso y beneficios de los productos de la medicina tradicional mencionados por los encuestados, se realizó utilizando bibliografía especializada que incluyó revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis, monografías y artículos de investigación original.

Resultados

Se recibieron un total de 173 respuestas, con mayor participación de mujeres (75%) que de hombres (Tabla 1). El promedio general de edad fue de 46 años. El 59% de los encuestados tenía empleo, el 16% era pensionado/jubilado, 9% se dedicaba a labores del hogar, 8% eran estudiantes y el resto se encontraba sin empleo. El 62% residía en Hermosillo, la capital del estado, el 29% en Navojoa, Cajeme y Guaymas (al sur del estado) y el resto en otros 7 municipios de Sonora. El 45.5% de la población encuestada manifestó haber padecido enfermedades respiratorias en el último año.

En general, más de la mitad de las mujeres y hombres (64%) entre 31 y 75 años recurrió a la medicina tradicional en el último año, incluso quienes no padecieron enfermedades respiratorias (Tabla 1). En cambio, la mitad de los adultos jóvenes (≤ 30 años) no la utilizaron. Los encuestados que en ese momento se encontraban desempleados utilizaron mucho más la medicina tradicional que quienes tenían trabajo, estaban pensionados, se dedicaban al hogar o estudiaban.

Tabla 1. Uso de medicina tradicional entre los encuestados (n=173)

Variable	Total, n (%)	Sí utiliza (n=114)	No utiliza (n=59)
Sexo			
Mujer	129 (75)	89	40
Hombre	44 (25)	25	19
Edad			
18-30 años	28 (16)	14	14
31-45 años	48 (28)	34	14
46-60 años	65 (38)	46	19
61-75 años	32 (18)	20	12
Ocupación			
Trabajador/a o empleado/a	102 (59)	69	33
Pensionado/a o jubilado/a	28 (16)	19	9
Hogar/ama de casa	16 (9)	9	7
Sin empleo	14 (8)	10	4
Estudiante	13 (8)	7	6
Padecimientos respiratorios en el último año			
Sí	77 (45)	64	13
No	96 (55)	50	46

Fuente: Elaboración propia

La enfermedad con más casos reportados fue el resfriado común con el 53% de los casos, seguido por la COVID-19 (32%) y gripe (16%) (Tabla 2). La forma principal de atención de estos padecimientos respiratorios fue la combinación de medicina oficial y medicina tradicional (Figura 1).

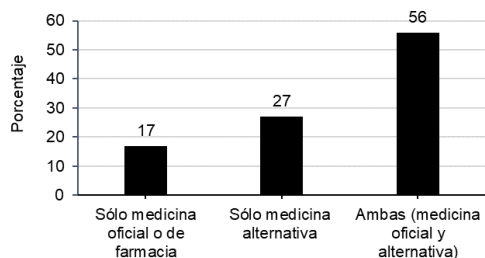
Como medida preventiva contra las enfermedades respiratorias, el 17% de los encuestados utilizó vitaminas y minerales, el 1% medicamento homeopático, el 19% remedios naturales, y el 32% combinó el consumo de vitaminas y minerales con remedios tradicionales (tés, aceites).

Tabla 2. Padecimiento respiratorio en el último año (n=77)

Tipo de afectación	Frecuencia	Porcentaje
Resfriado común	41	53
COVID-19	25	32
Gripe	12	16
Alergia	5	6
Asma	4	5
Faringitis	2	3
Influenza	2	3
Bronquitis	1	1
Tos	1	1

Fuente: Propia

Figura 1. Formas curativas empleadas para tratar padecimientos de vías respiratorias (n=77)



Fuente: Elaboración propia

En cuanto a la medicina tradicional, se utilizaron hierbas, especias, aceites esenciales, productos de abeja (miel, propóleo), aceites comestibles, bulbos y frutos (Tabla 3). Los productos de la abeja encabezaron la frecuencia de uso (Figura 2). Además, se emplearon diez variedades distintas de tés con una frecuencia de 14 o más veces. Nueve productos tuvieron una frecuencia de 1. De estos, 4 fueron tés (té negro, de orégano, de torote, de hierbabuena), 2 aceites (coco, oliva), hierba damiana, lavanda y arándanos.

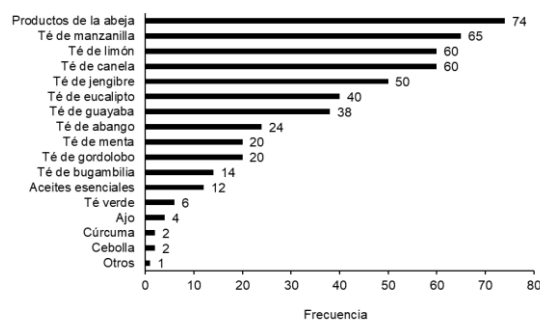
Tabla 3. Clasificación de productos utilizados de la medicina tradicional

Categoría	Productos
Hierbas/especies	Manzanilla, canela, limón, jengibre, eucalipto, guayaba, té de abango*, orégano, té verde, té negro, torote, hierbabuena, damiana, lavanda, cúrcuma
Aceites esenciales	Menta, lavanda, eucalipto, romero, manzanilla, geranio y cítricos
Productos de la abeja	Miel, propóleo
Aceites comestibles	Oliva, coco
Bulbos	Cebolla, ajo
Frutos	Arándanos

Fuente: Propia

*Conforman al abango: guaje cirial o cuatecomate, palo mulato, tejpote, alcanfor, eucalipto, gordolobo, menta, bugambilia.

Figura 2. Frecuencia de uso de los productos de la medicina tradicional para tratar padecimientos respiratorios (n=114).



Fuente: Elaboración propia

La Tabla 4 muestra el nombre común y científico de las plantas medicinales empleadas para aliviar síntomas y molestias de problemas respiratorios, el uso que le dieron los entrevistados y actividad o efecto comprobado experimentalmente. Sin embargo, cabe señalar que éstos pudieran ser utilizados con otros objetivos relacionados también con la recuperación de la salud.

Tabla 4. Productos utilizados para tratar afecciones de vías respiratorias

Nombre común (científico)	Uso	Resultados conocidos	Tipo de artículo	Referencia
Miel de abeja (<i>Apis mellifera</i> sp.)	Alivio del dolor de garganta, tos y congestión nasal. Heridas por quemadura.	Efecto suavizador, expectorante, antioxidante, antiinflamatorio moderado más en niños que adultos	RS, MA	Abuelgasim et al., 2021
Manzanilla ^{h,a} (<i>Matricaria recutita</i> L.)	descongestionante de vías respiratorias, desinflamatorio de intestinos.	Digestivo. Auxiliar en el tratamiento de enfermedades periodontales agudas y crónicas.	RS RS	UNAM, 2009 Vera-Delgado et al, 2019
Canela ^b (<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Nees L.)	Molestias respiratorias, auxiliar para el control de diabetes mellitus.	Reductor de glucosa, de colesterol y la presión arterial. Alivia la tos.	RS	M Ranasinghe et al., 2013 UNAM, 2009
Limón Zacate limón ^b (<i>Cymbopogon citratus</i> sp.)	Molestias de vías digestivas. Suavizante para fiebre, tos y gripa, expectorante.	Efecto antiidiarreico, antiinflamatorio, antioxidante, reductor de glucosa y colesterol.	M	RS UNAM, 2009 Thota, et, al, 2020
Jengibre ^b (<i>Zingiber officinale</i> sp.)	Tos, resfriado, fiebre, asma, bronquitis, flatulencia.	Prevención o control de la propagación de una infección o enfermedad.	RS	Thota et al., 2020
Eucalipto ^{h,a,*} (<i>Eucalyptus globulus</i> sp.)	Tos, bronquitis, ronquera y gripe.	Expectorante. Ayuda en trastornos respiratorios.	M	R UNAM, 2009 Urióstegu Flores, 2015
Guayaba ^b (<i>Psidium guajava</i> sp.)	Enfermedades gastrointestinales, fiebre, tos.	Efecto antiidiarreico. Digestivo.	M	UNAM, 2009
Guaje cirial o cuatecomate ^{h,*} (<i>Crescentia alata</i> sp.)	Afecciones respiratorias en general, problemas gastrointestinales, diarreicos.	Problemas de vías respiratorias y digestivas.	R	Solares Arenas, 2004 UNAM, 2009
Palo mulato ^{h,*} (<i>Bursera simaruba</i> sp.)	Fiebre, tos, nervios y debilidad	Coadyuvante en enfermedades digestivas y control de temperatura corporal.	R M	Castro Juárez et al., 201 UNAM, 2009
Tejocote ^{h,*} (<i>Crataegus</i> sp.)	Tos, bronquitis, resfriado y dolor del pulmón, diarrea.	Astringente, diurético. Auxiliar en el dolor de estómago. en enfermedades del aparato circulatorio.	M	UNAM, 2009 Cervantez Paz et al., 2018
Alcanfor ^{h,*} (<i>Cinnamomum camphora</i> sp.)	Tos, en golpes, torceduras.	Anestésico local. Acción terapéutica en diversas dolencias y propiedades profilácticas para prevenir síntomas epidémicos gripales y COVID-19	R	Fazmiya et al., 2022
Gordolobo ^{h,*} (<i>Anaphallium</i> sp.)	Tos, asma, bronquitis, gripa, fiebre, expectorante.	Relaja el músculo liso de las vías respiratorias.	I	Rodríguez-Ramos y Navarrete 2009
Bugambilia ^{h,*} (<i>Boaquinavillea glabra</i> o <i>Chaisy</i> sp.)	Tos, asma y bronquitis, dolor de estómago, trastornos intestinales, diarrea.	Efecto antiinflamatorio. Actividad antibacteriana.	I	Clavijo Maldonado et al 2017 UNAM, 2009
Té verde ^b (<i>Camellia sinensis</i> L.)	Antioxidante.	Múltiples beneficios metabólicos	RS	Zhao et al., 2022
Cúrcuma ^h (<i>Curcuma longa</i> sp.)	Infecciones agudas del tracto respiratorio y digestivo.	Efecto antioxidante	R	Thota et al., 2020
Orégano ^b (<i>Origanum vulgare</i> sp.)	Digestión, gripe y dolor de garganta, dolor menstrual.	Actividad antioxidante, antimicrobiana. Utilizado como una alternativa de enjuague bucal.	I	Schovelin y Muñoz, 201
Té negro ^b (<i>Camellia sinensis</i> BT sp.)	Antioxidante.	Efecto antioxidante. Tiene una importante función de protección celular, cardiovascular	R	Siedentopp, 2009
Lavanda ^{h,a}	Calmante del sistema nervioso	Efecto sedante, relajante y	I	Avello et al, 2006
Torote o copal blanco ^b (<i>Bursera laxiflora</i> sp.)	Bronquitis, fiebre, gripe, tos	Actividad antioxidante	M	UNAM, 2009
Hierbabuena ^{h,a} (<i>Mentha spicata</i> sp.)	Descongestionante nasal, expulsión de flemas. Molestias del estómago Cólicos menstruales.	Efecto vaso dilatador para tratar enfermedades respiratorias. Espasmolítico y disminución de flatulencia.	R	Urióstegu-Flores, 2015
Damiana (<i>Turnera diffusa</i> Willd sp.)	Tos, catarro, debilidad muscular.	Efecto diurético, antiséptico, hipoglucémico	M I	UNAM, 2009 Báez Parí et al., 2019
Romero ^a (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.)	Afecciones respiratorias, dolor de garganta e infecciones.	Actividad antiinflamatoria, antimicrobiana, antioxidante, antiséptica, fungicida.	R	Flores Villa et al., 2020
Geranio ^a (<i>Geranium mexicanum</i> Kunth — Geraniaceae)	Trastornos digestivos o infección intestinal, vómito, diarrea.	Astringente, disminuye la fiebre, fortalecimiento de encías y dientes.	M	UNAM, 2009
Ajís ^d (<i>Allium sativum</i>)	Tos, asma, bronquitis, auxiliar en diabetes y presión arterial alta.	Eficaz para combatir infecciones del tracto respiratorio previniendo la replicación viral.	R	Thota et al., 2020
Cebolla ^d (<i>Allium cepa</i> sp.)	Problemas respiratorios, diurético.	Efecto antiviral, antioxidante, antiinflamatorio.	R	Guillamón, 2018
Arándanos ^d (<i>Vaccinium macrocarpon</i> sp.)	Infección de vías urinarias.	Previene la adhesión de bacterias en varios sitios del cuerpo, incluido el tracto urinario, el estómago y la cavidad bucal.	RS, MA	Xia et al, 2021
Aceite de coco ^c (<i>Cocos nucifera</i> L.)	Mejorar sistema inmune, quemaduras. hidratante de piel, para cocinar.	Antibacteriano, cardioprotector, antiviral, antifúngico.	I	Cardoso et al, 2015
Aceite de oliva ^c (<i>Olea europaea</i> sp.)	Para cocinar, problemas hepáticos, de la vesícula, estreñimiento, heridas, picaduras, fiebre.	Efecto antioxidante, antiinflamatorio, actividad hipotensora, mejoría en metabolismo de lípidos.	M R	UNAM, 2009 Sánchez Rodríguez y M 2018.

Fuente: Elaboración propia

R^a Revisión, RS^a Revisión sistemática, MA^a Metaanálisis, M^a Monografía, I^a Investigación original, h. Hierba, a aceite esencial, f fruto, c aceite comestible, * Pertenecen al té de abang

Con respecto a la mejoría de síntomas percibidos con el uso de medicina tradicional, el 88% de la población que la empleó le otorgó una calificación de 4 o 5 puntos (mucho mejoría) al sentir alivio, y nadie dio un puntaje de 0 (poca mejoría) (Tabla 5). En cuanto a los motivos para utilizar la medicina tradicional, 54% de los encuestados lo hizo como complemento a la medicina oficial o por preferir alternativas naturales. En menor medida (2%), se mencionó que se utilizaban para “evitar daño a órganos” o para “no consumir tanto medicamento”.

Aproximadamente un tercio de la población de estudio (34%) no utilizó medicina tradicional. De este grupo, el 47% respondió desconocer el tema, el 17% refirió confiar únicamente en la medicina oficial, el 12% declaró no utilizarla para problemas de vía respiratorias específicamente, el 8% no creía en su utilidad o no tuvo la necesidad de recurrir a ella, y menos del 3% señaló no tener el hábito, aunque consideraría su uso de ser necesario.

Tabla 5. Mejoría percibida al utilizar medicina tradicional (n=114)

Percepción de mejoría	Frecuencia	Porcentaje
1*	0	0
2	1	1
3	13	11
4	43	38
5**	57	50

Fuente: Elaboración propia

* Poca mejoría

** Mucha mejoría

Discusión

En América Latina es muy común el uso de recursos naturales para el tratamiento de diversos padecimientos (Gallegos-Zurita 2016; Leos-Malagon et al., 2020). Durante el periodo de este estudio, que coincidió con la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2, hubo un renovado interés en la medicina tradicional para tratar síntomas y signos de enfermedades respiratorias, considerando que los países latinoamericanos dedicaron un menor aporte económico ante la pandemia que los países desarrollados (Leos-Malagon et al., 2020). Este estudio se realizó durante la tercera ola epidemiológica de COVID-19 y de acuerdo con el informe integral de COVID-19 en México, la incidencia acumulada nacional era de 10.5 enfermos

por cada 1000 habitantes, mientras que en el estado de Sonora la incidencia era mayor, con 11.4 enfermos por cada 1000 habitantes (Secretaría de Salud, 2022).

A pesar de que la vacunación contra COVID-19 en México inició en diciembre de 2020, fue hasta febrero de 2021 que se vacunó a la población ≥ 60 años en Sonora. El miedo a contagiarse de COVID-19 estuvo latente. La gente estaba pendiente y buscaba información sobre posibles tratamientos, ya sea con familiares, vecinos o en redes sociales (Orantes-García et al., 2021). Esta incertidumbre generalizada propició que muchos utilizaran medicina tradicional como alternativa, dado que su acceso no estaba restringido y se desconocía aún el tratamiento específico adecuado. Esto pudo haber provocado un repunte transitorio en el uso de las plantas medicinales con actividad que antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatoria y antiviral, comprobada en la mayoría de ellas (Estrella González et al., 2020).

El 27% de la población en este estudio que padeció de vías respiratorias en el último año, utilizó la medicina tradicional como única forma de curación. En contraste, en una zona de Bolivia, casi el doble (52.6%) recurrió al uso exclusivo de las plantas medicinales tradicionales (Orellana-Aguilar et al., 2021). Sin embargo, el porcentaje del uso combinado de medicina oficial y tradicional en nuestro estudio fue más de seis veces que el de Bolivia (7.9%), pero menor al registrado en otro estudio realizado en Guanajuato (62%) (Lara-Reimers et al., 2023). Es probable que la combinación de las prácticas ancestrales con la medicina convencional pueda traer beneficios al aprovechar lo mejor de ambas. De cualquier forma, se requieren más estudios comparativos para conocer los factores socioculturales que influyen en las preferencias y patrones de uso en distintas poblaciones.

Al comparar las plantas más utilizadas en la muestra de nuestro estudio en Sonora para el tratamiento de enfermedades respiratorias, incluyendo COVID-19, con los de otros en Latinoamérica, se observan algunas similitudes y diferencias entre regiones. En nuestro estudio las plantas más utilizadas fueron manzanilla, limón/canela y jengibre, en la región centro de México (Querétaro) fueron gordolobo, eucalipto, camelina y huaje cirial (Juárez-Pérez y

Cabrera-Luna, 2019), en Guanajuato la manzanilla, menta y eucalipto (Lara-Reimers et al., 2023). Mientras que en Ecuador las principales fueron eucalipto, hoja de aire, limón, manzanilla y llantén (Gallegos-Zurita, 2016). En Bolivia fueron eucalipto, ajo y cebolla (Orellana Aguilar et al., 2021). Particularmente, para prevenir y curar COVID-19 en Ecuador se registró el empleo de jengibre y eucalipto (Musuña-Tipantuña y Salguero-Fiallos, 2022). Así, se aprecian patrones compartidos en el uso de plantas medicinales con variaciones en las especies más utilizadas, lo cual podría reflejar las diferencias culturales, disponibilidad y accesibilidad de flora en cada región.

Los productos de la abeja tuvieron la frecuencia de consumo más alta en este estudio. De estos, la miel ha sido ampliamente estudiada y entre sus propiedades por sus propiedades suavizantes, expectorantes y moderadamente antiinflamatorias. Se ha utilizado en combinación con plantas medicinales para tratar enfermedades respiratorias (Gallegos-Zurita, 2016). En un metaanálisis, Abuelgasim et al. (2021), concluyeron que la miel es muy efectiva para mejorar los síntomas de infecciones del tracto respiratorio, especialmente la frecuencia y gravedad de la tos. Resultados similares obtuvieron Paul et al. (2007), al comparar el tratamiento con miel vs dextrometorfano (medicamento comercial para la tos). Incluso, se sugiere que la miel pudiera contribuir a reducir la propagación de la resistencia a los antibióticos (Abuelgasim et al., 2021).

La percepción de mejoría de los síntomas de la población que utiliza medicina tradicional en la muestra estudiada de Sonora fue más del 88%, mientras que en Ecuador se aproximó al 90% (Estrella-González et al., 2020), pero fue menor que en Chiapas con 98% (Orantes-García et al., 2021). En el caso de Bolivia la percepción de alivio, aunque menor (71%) de lo que obtuvimos en este estudio, fue positiva (Orellana Aguilar et al., 2021). Sin duda, la medicina tradicional tiene un rol importante en las prácticas preventivas y curativas de nuestra población; sin embargo, se requieren más estudios farmacológicos, fitoquímicos y toxicológicos de flora medicinal en humanos.

Una de las limitantes de este estudio fue sin duda la falta de contacto directo con los participantes por la pandemia que impidió trabajo de campo

convencional, afectando la obtención de mayor muestra, la profundidad y personalización de la información obtenida.

Conclusiones

Las afecciones respiratorias en la muestra estudiada fueron tratadas con una variedad de productos naturales que incluyeron hierbas, especias, aceites esenciales y productos de abeja. Estas se utilizaron principalmente en combinación con la medicina oficial como tratamiento para tratar el resfriado común y la COVID-19. El consumo de los productos de la abeja fue más frecuente y la percepción de mejoría en la mayoría de los casos fue buena. Destaca el hecho de la recurrencia a la medicina tradicional en el periodo de pandemia en el que hubo mucha incertidumbre sobre los tratamientos curativos para las enfermedades respiratorias y el apego a la tradición de uso en nuestra población.

Agradecimientos

A la Lic. en C.C. Marcela Rodríguez López por su apoyo en el manejo de redes sociales y producción de contenidos relacionados con el trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran que no existió ningún tipo de financiamiento.

Bibliografía

- Abuelgasim, H., Albury, C., & Lee, J. (2021). Effectiveness of honey for symptomatic relief in upper respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *BMJ evidence-based medicine*, 26(2), 57–64. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111336>
- Avello, M., Pastene, E., Fernández, P., Vargas, P., Rioseco, M., Libante, P., Castillo, C., Monsalve, C., Guíñez, B. & Inzunza, P. (2006). Efectos de la aromaterapia en el servicio medicina del Hospital las Higueras, Talcahuano Chile. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 5(4), 84-91. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85650406>
- Báez-Parra, K.M., Soto-Beltrán, M., López-Cuevas, O., Basilio Heredia, J., Alcaraz-Meléndez, L., y Angulo-Escalante, M. A. (2019). Actividad antimicrobiana in vitro de extractos metánolicos y hexánicos de *Turnera diffusa* contra patógenos comunes de vías urinarias. *Revista Bio Ciencias*, 6(2), e670. <https://doi.org/10.15741/revbio.06.nesp.e670>
- Cardoso, D.A., Moreira, A.S., de Oliveira, G.M., Raggio Luiz, R. y Rosa, G. (2015). Una dieta rica en aceite de coco extra virgen aumenta el colesterol HDL y disminuye la circunferencia de la cintura y la masa corporal en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias. *Nutrición Hospitalaria*, 32(5), 2144-2152. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309243320033>
- Castro Juárez, C.J., Villa Ruano, N., Ramírez García, S.A. y Mosso González, C. (2014). Uso medicinal de plantas antidiabéticas en el legado etnobotánico oaxaqueño. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(1), 101-120. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962014000100012&lng=es&tlng=es
- Cervantes-Paz, B., Ornelas-Paz, J.D.J., Gardea-Béjar, A.A., Yahia, E.M., Ríos-Velasco, C., Zamudio-Flores, P.B., Ruiz-Cruz, S., & Ibarra-Junquera, V. (2018). compuestos fenólicos de tejocote (*Crataegus* spp.): Su actividad biológica asociada a la protección de la salud humana. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 41 (3), 339-349 <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=61059021014>
- Clavijo, M.A., Cardona, B.L., Rodríguez C.A. (2017). Actividad antibacteriana de extractos etanólicos de *Bougainvillea glabra choisy* (veranera). *Revista Nova*, 3, 39–46. <https://doi.org/10.23850/25004476.1534>
- Estrella-González, M.D.L.A., Minchala-Urgilés, R.E, Ramírez-Coronel, A.A, Torres-Criollo, L.M, Aguayza-Perguachi, M.A., Romero-Sacoto, L.A., Pogyo-Morocho, G.L., Sarmiento-Pesántez, M.M., González-León, F.M., Abad-Martínez, N.I., Cordero-Zumba, N.B. & Romero-Galabay, I.M. (2020). La medicina herbaria como prevención y tratamiento frente al COVID-19. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 39(8), 948-953. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55969796020>
- Fazmiya, M.J.A., Sultana, A., Rahman, K., Heyat, M.B., Sumbul, A., F., Khan, S. and Appiah, S. C. Y. (2022). Current insights on bioactive molecules, antioxidant, anti-inflammatory, and other pharmacological activities of *Cinnamomum camphora* Linn. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 9354555. <https://doi.org/10.1155/2022/9354555>
- Flores-Villa E., Sáenz-Galindo A., Castañeda-Facio A.O. y Narro-Cespedes, R.I. (2020). Romero (*Rosmarinus officinalis* L.): su origen, importancia y generalidades de sus metabolitos secundarios. TIP. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*. 23(1), 1-17.

- Gallegos-Zurita, M. (2016). Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*, 77(4), 327-332.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es&tlng=es.
- Guillamón, E. (2018). Efecto de compuestos fitoquímicos del género *Allium* sobre el sistema inmunológico y la respuesta inflamatoria. *Ars Pharmaceutica*. 59(3), 185-196. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i3.7479>
- INEGI, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2014). *Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas*.
<https://www.inegi.org.mx/app/mapa/denue/default.aspx>
- Juárez Pérez, J. & Cabrera Luna, J. (2019). Plantas para tratar problemas respiratorios comercializadas en tres mercados populares de la ciudad de Santiago de Querétaro, Querétaro, México. *Polibotánica*. (47), 167-178. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.47.12>
- Kazianka, B. (2012). ¿El pluralismo médico como concepto adecuado en el contexto de la biomedicina “global” y la medicina indígena “local”? Un ensayo sobre la realidad médica de los mayas Itzáes en San José, Guatemala. *Scripta Ethnológica*, XXXIV, 39-68.
- Lara-Reimers E.A., Hernández-Robledo C., Preciado-Rangel P., Sariñana-Aldaco O. (2023). Estudio de plantas medicinales utilizadas en San José Iturbide, Guanajuato, México. *Polibotánica*. (56), 265-287:
<https://polibotanica.mx/index.php/polibotanica/article/view/1071>
- Leos-Malagón, A.S, Saavedra-Cruz, R.D. & Viveros-Valdez, E. (2020). Plantas aromáticas posiblemente útiles contra el SARS-CoV-2 (COVID-19). *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 39(6),744-756.
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55965387014>
- Musuña-Tipantuña, S.M. & Salguero-Fiallos, C.M. (2022). Medicinal plants as prevention and treatment of COVID-19. *Current Opinion Nursing and Research*. 4(2), 5-15.
<http://portal.amelica.org/ameli/journal/314/3143778002/>
- OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. (2017). Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud. Recomendaciones Básicas. Washington, D.C.: OPS.
<https://www.binasss.sa.cr/protocolos/infecciones.pdf>
- Orantes-García C., Moreno-Moreno R., Sánchez-Cortes S., Verdugo-Valdez, A., Carrillo-Reyes A., Rioja Paradela T. (2021). Percepción sobre COVID-19 y el uso de plantas para tratar la enfermedad en Chiapas, México. *Revista Iberoamericana de Ciencias* 8(3), 135-148.
<http://www.reibci.org/publicados/2021/dic/4400112.pdf>
- Orellana-Aguilar, M.L. & Mamani Rosas, A.M. (2021). Remedios ancestrales como tratamiento alternativo para las infecciones respiratorias en tiempos de pandemia. *Revista Científica de Salud UNITEPC*, 8(2), 53-60. <https://doi.org/10.36716/unitepc.v8i2.89>
- OMS, Organización Mundial de la Salud. (2013). *Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023*.
<https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241506096>
- Papalini, V. & Avelín Cesco, M. J. (2022). Pluralismo médico: regulaciones y concepciones de salud en seis países de América Latina. *Perfiles Latinoamericanos*, 30(59), 1-21. <https://doi.org/10.18504/pl3059-009-2022>
- Paul, I.M., Beiler, J., McMonagle, A., Shaffer, M.L., Duda, L. an& Berlin, C.M. (2007). Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 161(12), 1140–1146.
<https://doi.org/10.1001/archpedi.161.12.1140>
- Perdiguero, E. (2004). El fenómeno del pluralismo asistencial: una realidad por investigar. *Gaceta Sanitaria*. 18(Suppl 1), 140-145.
<https://doi.org/10.1157/13062263>
- Ranasinghe, P., Pigera, S., Premakumara, G. S., Galappaththy, P., Constantine, G. R. an& Katulanda, P. (2013). Medicinal properties of ‘true’ cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review. *BMC Complement Altern Med* 13, 275 (2013).
<https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-275>
- Rodríguez-Ramos, F. & Navarrete, A. (2009). Solving the confusion of gnaphaliin structure: gnaphaliin A and gnaphaliin B identified as active principles of *Gnaphalium liebmannii* with tracheal smooth muscle relaxant properties. *Journal of Natural Products* 72(6), 1061–1064. <https://doi.org/10.1021/np800746j>
- Sánchez-Domínguez E, Rojas-Pérez S, Agüero-Batista N. (2016). Investigaciones actuales del empleo de *Allium*

- sativum en medicina. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* 41 (3).
<https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/631>
- Sánchez, R.E. & Mesa, D.M. (2018). Compuestos bioactivos del aceite de oliva virgen. *Nutrición Clínica*, 12(2-2018), 80-94.
<https://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5064.pdf>
- Schovelin-H, A. & Muñoz-C.M. (2018). Efecto antibacteriano de la infusión de orégano (*Origanum vulgare*) sobre el crecimiento in vitro de *Streptococcus mutans*, 2015. *Revista Internacional de Odontostomatología*, 12 (4), 337-342.
<https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2018000400337>
- Secretaría de Salud México. (2023). *Anuarios de Morbilidad 1984 a 2022*.
<https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-a-2022>
- Secretaría de Salud. (2022). Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección. General de Epidemiología. *Informe Integral De COVID-19 en México*. Número 06-2022.
https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/covid19/Info-06-22-Int_COVID-19.pdf
- Siedentopp, U. (2009). El té, planta medicinal y de consumo, eficaz contra el cansancio y la diarrea. *Revista Internacional de Acupuntura*. 3, 94-98. DOI: 10.1016/j.dza.2009.01.007 <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-internacional-acupuntura-279-pdf-13139740>
- Solares-Arenas, F. (2004). Etnobotánica y usos potenciales del Cirián (*Crescentia alata*, H.B.K.) en el Estado de Morelos. *Polibotánica*. (18), 13-31.
<https://www.encb.ipn.mx/assets/files/encb/docs/polibotonica/revistas/pb18/etno.pdf>
- Sotero-García, A.I., Gheno-Heredia, Y.A., Martínez-Campos, A.R. & Arteaga-Reyes, T.T. (2016). Plantas medicinales usadas para las afecciones respiratorias en Loma Alta, Nevado de Toluca, México. *Acta Botánica Mexicana*. (114), 51-68.
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-71512016000100003&lng=es&tlng=es
- Taddei, GA, Santillana, MA, Romero, JA y Romero, MB (1999). Aceptación y uso de herbolaria en medicina familiar. *Salud Pública de México*, 41 (3), 216-220.
- Thota, S. M., Balan, V. & Sivaramakrishnan, V. (2020). Natural products as home-based prophylactic and symptom management agents in the setting of COVID-19. *Phytotherapy Research*. 34(12), 3148-3167.
<https://doi.org/10.1002/ptr.6794>
- UNAM, Universidad Nacional Autónoma de México. (2009). *Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana*.
<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/index.html>
- Urióstegui-Flores, A. (2015). Hierbas medicinales utilizadas en la atención de enfermedades del sistema digestivo en la ciudad de Taxco, Guerrero, México. *Revista de Salud Pública*. 17(1), 85-96.
<https://doi.org/10.15446/rsap.v17n1.42235>
- Vara-Delgado, A., Sosa-González, R., Alayón-Recio, C.S., Ayala-Sotolongo, N., Moreno-Capote, G. & Alayón-Recio, V. (2019). Uso de la manzanilla en el tratamiento de las enfermedades periodontales. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 23(3), 403-414.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000300403&lng=es&tlng=es
- Waizel B.J. & Waizel H.S. (2005). Algunas plantas utilizadas popularmente en el tratamiento de enfermedades respiratorias. Parte I. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana* 50(4), 76-87.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2005/aom054c.pdf>
- Xia, J.Y., Yang, C., Xu, D.F., Xia, H., Yang, L.G. & Sun, G.J. (2021). Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLoS one*, 16(9), e0256992.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256992>
- Zhao, T., Li, C., Wang, S., Song, X. (2022). Green tea (*Camellia sinensis*): A review of its phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Molecules* 27(12), 3909. <https://doi.org/10.3390/molecules27123909>

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE SARCOPENIA Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN ADULTOS MAYORES: UNA REVISIÓN DE ALCANCE.

Analysis of the relationship between sarcopenia and depressive symptoms in older adults: a scoping review

Hernández-Real Miguel Ángel, Hernández-Puebla Uriel Nahum*.

* Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México.

RESUMEN

Introducción: La sarcopenia es una de las principales alteraciones físicas en el adulto mayor, siendo una causa importante para la disminución y pérdida de la capacidad funcional. Por su parte, la depresión conforma uno de los trastornos mentales más prevalentes dentro de la población geriátrica y ha sido señalada como una causa significativa de discapacidad. **Objetivo:** Analizar la evidencia actual disponible en torno a la relación entre sarcopenia y depresión en población geriátrica. **Material y Método:** Se elaboró una revisión de alcance de la literatura publicada entre enero de 2020 y marzo de 2024, en población geriátrica. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Scielo. **Resultados:** La mayor parte de los estudios incluidos encontraron asociaciones significativas entre la sarcopenia y depresión en adultos mayores, proponiendo posibles mecanismos endócrinos y del estilo de vida a través de los cuales estas condiciones pudieran relacionarse. **Conclusión:** Existe una amplia evidencia que relaciona la sarcopenia con la depresión en adultos mayores, no obstante, la investigación en torno al análisis de causalidad entre las variables es limitado, evidenciando la importancia de generar nuevas líneas de investigación que analicen la asociación entre la salud mental y física del adulto mayor. **Palabras clave:** Sarcopenia, depresión, adulto mayor.

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia is one of the main physical alterations in the elderly, being an important cause for the decrease and loss of functional capacity. For its part, depression constitutes one of the most prevalent mental disorders within the geriatric population and has been identified as a significant cause of disability. **Objective:** Analyze the current evidence available regarding the relationship between sarcopenia and depression in the geriatric population. **Material and method:** A scoping review of the literature published between January 2020 and March 2024 was prepared in the geriatric population. The search was carried out in the PubMed, ScienceDirect and Scielo databases. **Results:** Most of the included studies found significant associations between sarcopenia and depression in older adults, proposing possible endocrine and lifestyle mechanisms through which these conditions could be related. **Conclusion:** There is extensive evidence that relates sarcopenia to depression in older adults; however, research on the analysis of causality between the variables is limited, evidencing the importance of generating new lines of research that analyze the association between health mental and physical of the older adult.

Key words: Sarcopenia, depression, older adults.

Correspondencia: Miguel Ángel Hernández Real 2203800357@alumnos.xoc.uam.mx

Recibido: 01 de mayo 2024, aceptado: 21 de mayo 2024

©Autor2024



Citation: Hernández-Real M.A., Hernández-Puebla U.N. (2024) Análisis de la relación entre sarcopenia y síntomas depresivos en adultos mayores: una revisión de alcance. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 23 (2), 23-34. <https://doi.org/10.29105/respyn23.2-793>

Significancia

De forma reciente, se ha identificado asociaciones entre sarcopenia y los trastornos psicoafectivos como la depresión durante la tercera edad. Por lo que el estudio y comprensión de la interacción entre los aspectos físicos y psicológicos en el desarrollo de síndromes y enfermedades en población geriátrica resulta fundamental para el diseño de estrategias de prevención y atención integral, que coadyuven a la mejora de la calidad de vida y salud del adulto mayor.

Introducción

En la actualidad, el proceso de transición demográfica caracterizado por el incremento progresivo de la población de adultos mayores (AM) y la disminución de las tasas de natalidad, ha conllevado al planteamiento de diversos retos en materia de salud a nivel mundial, entre los que destacan la necesidad de establecer programas y políticas públicas orientadas a la promoción del envejecimiento saludable, el fomento de la investigación en el área geriátrica y la formación de recursos humanos para la atención integral del adulto mayor.

De acuerdo con datos reportados por la Organización Mundial de la Salud, en el año 2021 el 13.5% de la población mundial eran personas de edad mayor o igual a 60 años y aproximadamente 14.0% presentaba una disminución de su capacidad funcional, manifestando dificultades para la realización de al menos una de las actividades básicas y/o instrumentales de la vida diaria (World Health Organization [WHO], 2021).

En este sentido, la presencia de sarcopenia, definida por el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP, 2019), como una enfermedad caracterizada por un deterioro progresivo y generalizado de los aspectos micro y macroscópicos de la arquitectura y composición del músculo esquelético, reflejado en una disminución de su masa y fuerza que puede conllevar a un bajo rendimiento físico, son una de las principales causas de discapacidad y pérdida de la independencia en el AM con una prevalencia reportada de 14.1% a 32.3% (Carrillo-Cervantes et al., 2022; Kitamura et al., 2020; Robles-Robles et al., 2021; Zhou et al., 2024). Por su parte, los cambios ocurridos a nivel físico, psicológico y social durante la senectud aumentan considerablemente el riesgo de desarrollar trastornos

mentales, entre los que destaca la depresión, la cual se define como un trastorno de tipo afectivo caracterizado por una sensación de tristeza que interfiere con la funcionalidad de quien la padece, frecuentemente acompañado de anhedonia, cambios en la alimentación y peso corporal, agitación o enlentecimiento psicomotor, fatiga, sentimientos de culpabilidad excesiva y trastornos del sueño (Abdoli et al., 2022; Mendes et al., 2022; Rodríguez-Vargas et al., 2022).

De forma reciente dentro del cuerpo de literatura del área geriátrica, la sarcopenia se ha asociado con la presencia de síntomas depresivos en el AM, aun no quedando clara la asociación causal entre estas variables (Delibaş et al., 2021; Ulugerger Avci et al., 2023; Ustevic et al., 2023). Por lo cual la presente revisión, tiene por objetivo analizar la evidencia actual disponible en torno a la relación entre sarcopenia y depresión en población geriátrica.

Material y Método

Se elaboró una revisión de alcance, conforme a lo establecido por la Declaración PRISMA para revisiones de alcance (Tricco et al., 2018). La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos electrónicas PubMed, ScienceDirect y Scielo.

Los criterios de inclusión fueron: estudios observacionales, analíticos, transversales o longitudinales, realizados en población de adultos con edad igual o mayor a 60 años, publicados desde enero de 2020 hasta marzo de 2024, en idioma inglés o español.

Fueron excluidos los artículos que no se encontraban acorde al marco conceptual del estudio, no contaran con cálculo de medidas de asociación de riesgo relativo (RR) u odds ratio (OR) entre las variables de depresión y sarcopenia, así como manuscritos en proceso de pre-publicación.

Las palabras clave incluidas para la búsqueda se seleccionaron conforme a la terminología de los Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS/MeSH, utilizando el algoritmo: (sarcopenia) AND (depression OR “depressive symptoms”) AND (aged OR “older adult” OR elderly).

Para el proceso de selección de los estudios se realizó una revisión independiente del título y resumen de

los artículos por los autores, con la finalidad de establecer su pertinencia con la temática a estudiar, así como el cumplimiento de los criterios de inclusión.

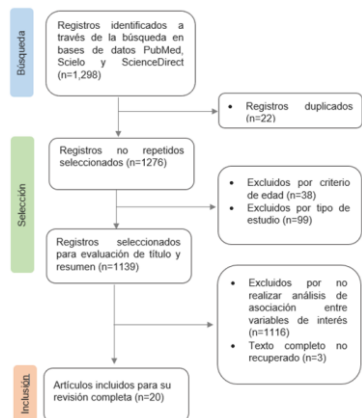
Una vez obtenido el informe de revisión de los autores, se realizó una comparación para determinar si existía concordancia entre los artículos seleccionados, en caso de existir diferencia entre los evaluadores se realizó una revisión conjunta a fin de establecer la pertinencia de incluir el estudio dentro de la revisión.

Los artículos que cumplieron con los criterios de selección previamente definidos, fueron sometidos a una revisión conjunta y análisis completo por los autores. Para obtener la información relevante de los estudios se utilizó un formato de registro en el que se almacenaron los datos de año de publicación, país, población de estudio, tipo de estudio, instrumentos utilizados para medición de las variables, resultados principales y medidas de asociación (Odds ratio o riesgos relativo).

Resultados

Se identificaron un total de 1,298 artículos, de los cuales fueron incluidos 20 que cumplieron con los criterios establecidos para su análisis y síntesis narrativa. En la ronda de evaluación independiente de los artículos, se obtuvo una concordancia del 95% y posterior a la revisión conjunta se obtuvo una concordancia del 100%. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo del proceso de selección de artículos.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de artículos



Fuente: Propia

El 75% (n=15) de los registros incluidos en la revisión fueron realizados en población asiática (China, Japón, Corea, Taiwán y Turquía) y en su mayoría publicados en el año 2021.

Para la evaluación diagnóstica de la sarcopenia el 60% (n=12) de los estudios utilizaron los criterios del Grupo de Trabajo Asiático para Sarcopenia (L.-K. Chen et al., 2020), 25% (n=5) los criterios del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (Cruz-Jentoft et al., 2019), 10% (n=2) la aplicación del cuestionario SARC-F (Woo et al., 2014) y 5% (n=1) las pautas del Consorcio de Definición y Resultados de Sarcopenia (Bhasin et al., 2020).

Respecto a la evaluación de síntomas depresivos, 70% (n=14) de los estudios utilizaron alguna de las versiones de la Escala de Depresión Geriátrica (Burke et al., 1991; D'ath et al., 1994), 25% (n=5) la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (Radloff, 1977) y el 5% (n=1) el Cuestionario de Salud del Paciente (Kroenke et al., 2001).

En relación al diseño del estudio, 75% (n=15) de los trabajos revisados realizaron un análisis transversal, 10% (n=2) longitudinal y 15% (n=3) incluyeron un análisis transversal y longitudinal de los datos.

El 77.77% (n=14) de los artículos que realizaron un análisis transversal de las variables de interés, reportaron asociaciones estadísticamente significativas entre la sarcopenia o alguno de sus componentes y los síntomas depresivos en el AM. Sin embargo, solo en el 72.22% (n=13) de los casos esta asociación se mantuvo al realizar el ajuste de los datos por variables de confusión. (Z. Chen et al., 2022; Cheng et al., 2021; Darroch et al., 2022; de Souza et al., 2021; Delibaş et al., 2021; Gao et al., 2021; He et al., 2022; Jin et al., 2021; Kirk et al., 2021; Kitamura et al., 2020; Kurita et al., 2021; Lee & Lee, 2023; Lin et al., 2022; Lu et al., 2023; Nunes et al., 2021; Suzan et al., 2022; Tan et al., 2022; Zhang et al., 2022). En la tabla 1 se muestran las características y principales resultados de los estudios que incluyeron un análisis transversal.

Tabla 1. Síntesis de resultados de los estudios transversales incluidos en la revisión entre sarcopenia y síntomas depresivos en el adulto mayor.

Autor (año)	País	Muestra	Diseño del estudio	Criterio diagnóstico		Resultados
				Sarcopenia	Depresión	
Lu L, et. al. (2023)	China	1,119 AM (≥65 años)	Transversal	AWGS-2019	GDS-15	En el análisis estratificado por sexo y ajustado por variables de confusión, las mujeres sin sarcopenia presentaron una prevalencia menor de síntomas depresivos (OR=0.52; IC95%: 0.29-0.91; p=0.02). En hombres, solo la masa muscular se asoció con la prevalencia de síntomas depresivos (OR= 0.308; IC 95%: 0.13-0.74; p<0.01)
Lee JD & Lee JH. (2023)	Corea	1929 AM (≥60 años)	Transversal	AWGS-2019	PHQ-9	En el análisis ajustado por variables de confusión, el grupo de participantes con posible sarcopenia tuvo mayor probabilidad de presentar síntomas depresivos respecto al grupo sin sarcopenia (OR=2.06; IC95%:1.36-3.11;p<0.01)
Lin YC, et.al. (2022)	Taiwán	1,100 AM (≥65 años)	Transversal	SARC-F	GDS-15	En el análisis ajustado por variables de confusión, el grupo de personas con sarcopenia presentó mayor probabilidad de síntomas depresivos respecto al grupo sin sarcopenia (OR=4.25; IC95%: 1.64- 11.01; p<0.05)
Suzan V, et.al. (2022)	Brasil	102 AM	Casos y controles	EWGSP0-2	GDS-15	En el análisis univariado, el grupo de casos (sarcopenia) tuvo mayor probabilidad de síntomas depresivos que el grupo control (OR=1,22; IC95%: 1,03–1,43; p=0.02), no obstante, esta significancia no se mantuvo en el análisis multivariado
He X, et.al. (2022)	China	1407 AM (≥65 años)	Transversal	AWGS-2019	GDS-15	En el análisis multivariado, la probabilidad de sarcopenia fue significativamente mayor en el grupo de personas con síntomas depresivos que en el grupo sin síntomas depresivos (OR=2.65; IC:1.36-5.18; p<0.01)

Fuente: Propia

AM: Adultos mayores | OR: Odds Ratio | IC: Intervalo de confianza | AWGS: Algoritmo del Grupo de Trabajo Asiático para Sarcopenia | EWGSP0-2: Algoritmo del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores-2019 | SDOC: Pautas del Consorcio de Definición y Resultados de Sarcopenia | GDS: Escala de Depresión Geriátrica | PHQ: Cuestionario de Salud del Paciente | CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos

Tabla 1. (Continuación)

Autor (año)	País	Muestra	Diseño del estudio	Criterio diagnóstico		Resultados
				Sarcopenia	Depresión	
Chen Z, et. al. (2022)	China	Análisis trasversal: 1,830 AM (≥ 60 años)	Cohorte (Análisis transversal y longitudinal)	AWGS-2019	CES-D	En el análisis multivariado, la probabilidad de sarcopenia fue significativamente mayor en el grupo de personas con síntomas depresivos que en el grupo sin síntomas depresivos (OR=1.68; IC95%:1.32- 2.17; p<0.01)
Zhang H, et.al. (2022)	China	700 AM (≥ 60 años)	Transversal	AWGS-2019	GDS-30	En el análisis crudo, la sarcopenia severa se asoció con mayor probabilidad de síntomas depresivos (OR=2.87; IC95%:1.19-6.91; p=0.02), no obstante, al ajustar por diversas variables de confusión, solo la velocidad de marcha lenta aumentó la probabilidad de síntomas depresivos (OR=2.38;IC95%: 1.19-4.77; p=0.01)
Tan JY, et.al. (2022)	China	12,227 AM (≥65 años)	Transversal	AWGS-2019	CES-D	En el análisis ajustado por variables de confusión, el grupo de AM con una circunferencia de pantorrilla baja y desempeño físico deficiente presentó más probabilidad de tener depresión (OR=2.21; IC95%: 1.90-2.57; p<0.01)
Darroch P, et.al. (2022)	Nueva Zelanda	91 AM (≥65 años)	Transversal	EWGSPO2	GDS-15	No se encontró asociación entre la presencia de síntomas depresivos y sarcopenia en el AM (OR=0.9; IC95%: 0.7-1.0)
Delibaş DH, et.al. (2021)	Turquía	204 AM (≥60 años)	Transversal	EWGSPO2	GDS-30	Los resultados de fuerza de prensión manual (OR=0.30; IC95%: 0.05-1.87), velocidad de la marcha (OR=1.13; IC95%: 0.77-1.66) y prueba de soporte en silla (OR=0.98; IC95%: 0.90-1.07), no mostraron asociación con los síntomas depresivos

Fuente: Propia

AM: Adultos mayores | OR: Odds Ratio | IC: Intervalo de confianza | AWGS: Algoritmo del Grupo de Trabajo Asiático para Sarcopenia | EWGSPO-2: Algoritmo del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores-2019 | SDOC: Pautas del Consorcio de Definición y Resultados de Sarcopenia | GDS: Escala de Depresión Geriátrica| PHQ: Cuestionario de Salud del Paciente | CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos

Tabla 1. (Continuación)

Autor (año)	País	Muestra	Diseño del estudio	Criterio diagnóstico		Resultados
				Sarcopenia	Depresión	
Nunes JD, et. al. (2021)	Brasil	234 AM (≥60 años)	Transversal	EWGSPO2	GDS-15	En el análisis univariado, los síntomas de depresión se asociaron con una mayor probabilidad de sarcopenia (OR=1.16; IC95%: 1.063-1.278, p<0.01), no obstante, no se encontró significancia en el análisis multivariado
Kirk B, et. al. (2021)	Australia	356 AM (≥65 años)	Transversal	SDOC	GDS-15	Al realizar análisis multivariado, la probabilidad de síntomas depresivos fue significativamente mayor en el grupo de personas con sarcopenia (OR=4.11; IC95% 2.31-7.29, p<0.01)
Jin Y, et. al. (2021)	Corea	521 AM (≥65 años)	Transversal	AWGS-2019	CES-D	En el análisis ajustado por variables de confusión, el grupo de personas con masa muscular baja (OR=2.96; IC95%: 1.31-6.57) fuerza muscular baja (OR=3.84; IC95%:1.68-8.78) y baja fuerza y baja masa muscular combinada (OR=7.91; IC95%:3.35-18.64), presentaron mayor prevalencia de síntomas depresivos
Cheng L, et. al. (2021)	China	390 AM (>60 años)	Transversal	AWGS-2019	GDS-4	No se encontró asociación entre los síntomas depresivos y la sarcopenia (OR=0.73; IC95%: 0.43-1.23, p=0.25)
de Souza LF, et. al. (2021)	Brasil	306 AM (≥60 años)	Transversal	EWGSPO2	GDS-15	En el análisis multivariado, ajustado a variables de confusión, la presencia de probable sarcopenia, fue mayor en el grupo de adultos mayores con síntomas depresivos (OR=2.20; IC95%: 1.32-3.67; p<0.05)

Fuente: Propia

AM: Adultos mayores | OR: Odds Ratio | IC: Intervalo de confianza | AWGS: Algoritmo del Grupo de Trabajo Asiático para Sarcopenia | EWGSPO-2: Algoritmo del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores-2019 | SDOC: Pautas del Consorcio de Definición y Resultados de Sarcopenia | GDS: Escala de Depresión Geriátrica | PHQ: Cuestionario de Salud del Paciente | CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos

Tabla 1. (Continuación)

Autor (año)	País	Muestra	Diseño del estudio	Criterio diagnóstico		Resultados
				Sarcopenia	Depresión	
Kurita N, et.al. (2021)	Japón	Análisis transversal: 314 pacientes AM con ERC	Cohorte (Análisis transversal y longitudinal)	SARC-F	CES-D	En el análisis ajustado por variables de confusión, la prevalencia de sarcopenia en los pacientes deprimidos fue significativamente mayor que en los no deprimidos (OR=1.87; IC95%: 1,00-3.49; p=0.05)
Gao K, et.al. (2021)	China	Análisis transversal: 7,706 AM (≥60 años)	Cohorte (Análisis transversal y longitudinal)	AWGS-2019	CES-D	En el análisis ajustado por variables de confusión, el grupo de personas con posible sarcopenia (OR: 1.75; IC 95 %: 1.46–2.10; p<0.01) y con sarcopenia (OR: 1.64; IC 95%: 1.23–2.19, p< 0.01), presentó una mayor probabilidad de tener síntomas depresivos
Kitamura A, et.al. (2020)	Japón	1,851 adultos con edad ≥65 años	Transversal	AWGS-2019	GDS-15	En el análisis multivariado, la presencia de estado de ánimo deprimido aumentó la probabilidad de sarcopenia en AM (OR=1.9; IC95%: 1.4-2.6; p<0.01)

Fuente: Propia

AM: Adultos mayores | OR: Odds Ratio | IC: Intervalo de confianza | ERC: Enfermedad renal crónica | AWGS: Algoritmo del Grupo de Trabajo Asiático para Sarcopenia | EWGSP0-2: Algoritmo del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores-2019 | SDOC: Pautas del Consorcio de Definición y Resultados de Sarcopenia | GDS: Escala de Depresión Geriátrica | PHQ: Cuestionario de Salud del Paciente | CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos

Por su parte, entre los estudios que contaron con un análisis longitudinal entre las variables de interés (n=5), 60% (n=3) reportaron asociación entre la sarcopenia y la incidencia de síntomas depresivos (X. Chen et al., 2021; Gao et al., 2021; Li et al., 2024), 20% (n=1) asociación entre los síntomas depresivos y la incidencia de sarcopenia (Kurita et al., 2021) y el 20% (n=1), no encontró asociación entre los síntomas depresivos y la incidencia de sarcopenia (Z. Chen et al., 2022). En la tabla 2 se describen las características y principales resultados de los estudios incluidos en la revisión que realizaron análisis de incidencia (longitudinal) de las variables de interés.

Tabla 2. Síntesis de resultados de los estudios longitudinales incluidos en la revisión entre síntomas depresivos y sarcopenia en el adulto mayor.

Autor (año)	País	Muestra	Diseño del estudio	Criterio diagnóstico		Resultados
				Sarcopenia	Depresión	
Li Z, et. al. (2024)	China	1,573	Cohorte (seguimiento de 1 año)	AWGS-2019	GDS-15	En el análisis ajustado por variables de confusión, las personas con sarcopenia presentaron un mayor riesgo de síntomas depresivos al año de seguimiento (RR=1.79; IC95%: 1.22-2.63; p<0.01)
Chen Z, et. al. (2022)	China	Análisis longitudinal 666 AM (≥60 años)	Cohorte (seguimiento de 4 años)	AWGS-2019	CES-D	En el análisis multivariado, no se observó asociación entre la presencia de síntomas depresivos y la incidencia de sarcopenia en AM (RR=1.31; IC95%: 0.95-1.79; p= 0.09)
Chen X, et.al. (2021)	China	897 AM (≥60 años)	Cohorte (seguimiento de 1 año)	AWGS-2019	GDS-30	Posterior al ajuste por variables de confusión, la incidencia de síntomas depresivos fue mayor en el grupo de personas con sarcopenia (OR=2.79; IC95%: 1.26-6.22)
Gao K, et.al. (2021)	China	4652 AM (≥60 años)	Cohorte (seguimiento 3.7 años)	AWGS-2019	CES-D	En el análisis ajustado por variables de confusión, se observó que la incidencia de síntomas depresivos fue significativamente mayor en el grupo de personas con posible sarcopenia (RR=1.27; IC95%:1.01-1.58; p=0.04) y sarcopenia (RR=1.49; IC95%:1.06- 2.09; p=0.02).
Kurita N, et.al. (2021)	Japón	180 AM con ERC	Cohorte (seguimiento de 1 año)	SARC-F	CES-D	En el análisis ajustado por variables de confusión, la incidencia de sarcopenia en los pacientes deprimidos fue significativamente mayor que en los no deprimidos (OR=4.64; IC95%: 1.33-16.2)

Fuente: Propia

AM: Adultos mayores | RR: Riesgo relativo | OR: Odds Ratio | IC: Intervalo de confianza | eRC: Enfermedad renal crónica | AWGS: Algoritmo del Grupo de Trabajo Asiático para Sarcopenia | EWGSP-2: Algoritmo del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores-2019 | GDS: Escala de Depresión Geriátrica PHQ: Cuestionario de Salud del Paciente | CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos

síntomas depresivos era significativamente más alta (p<0.05) en el grupo de adultos mayores con sarcopenia o probable sarcopenia, reportando odds ratios en un rango de 1.64 a 4.25.

Sobre esta línea de investigación, Jin et al. (2021), Lu et al. (2023), Tan et al. (2022) y Zhang et al. (2022), encontraron que las alteraciones en alguno de los componentes de la sarcopenia (masa muscular, fuerza y rendimiento físico) incrementaba la probabilidad de presentar síntomas depresivos en los AM.

Por su parte, en las investigaciones realizadas por Chen et al. (2022), de Souza et al. (2021), He et al. (2022), Kitamura et al. (2020) y Kurita et al. (2021), se observó que la prevalencia de sarcopenia era significativamente mayor en el grupo de adultos mayores con síntomas depresivos, en comparación con el grupo sin depresión, reportando los momios en un rango de 1.68 a 2.65.

Respecto al análisis de plausibilidad biológica, la asociación entre sarcopenia y síntomas depresivos en población geriátrica, sigue planteando diversos retos en materia de salud, pues son pocos las investigaciones que cuentan con diseños metodológicos que permitan establecer una relación causal entre las variables.

En un primer escenario, si bien los mecanismos a través de los cuales la sarcopenia puede aumentar el riesgo de síntomas depresivos en el adulto mayor no se encuentran completamente claros, los estudios señalan una posible vinculación músculo-cerebro mediada a través funciones endócrinas de las células musculares (liberación de miocinas), las cuales tienen un efecto neuroprotector y mejoran las funciones cerebrales entre las que se encuentran las relacionadas con el estado de ánimo (X. Chen et al., 2021; Gao et al., 2021; Li et al., 2024). Así mismo la disminución de la capacidad funcional, resultado de la disminución de masa y fuerza muscular, puede conllevar a resultados sociales y emocionales adversos en los adultos mayores, aumentando el riesgo de desarrollar depresión (Li et al., 2024).

En el estudio realizado por Gao K et al. (2021) se encontró que los AM del grupo de probable sarcopenia y sarcopenia tenían 27% y 58% mayor riesgo de desarrollar síntomas depresivos

Discusión

La mayor parte de los estudios incluidos en la revisión encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la sarcopenia o alguno de sus componentes y la depresión en adultos mayores. Tal es el caso de lo reportado por los estudios de Gao et al. (2021), Kirk et al. (2021), Lee & Lee (2023) y Lin et al. (2022), en los cuales la prevalencia de

respectivamente, durante los 3.7 años de seguimiento. De manera similar en el estudio de Li et al. (2024), el grupo de AM con sarcopenia presentó 79% mayor riesgo de síntomas depresivos al año de seguimiento. Así mismo, Chen X et al. (2021) reportaron que el grupo de AM con sarcopenia presentaban mayores momios de síntomas depresivos incidentes al año de seguimiento.

Por su parte, otro de los escenarios contemplados dentro de la literatura surge al considerar la sintomatología depresiva como el factor de riesgo para el desarrollo de sarcopenia, en el cual, los cambios en la alimentación, estados malnutrición, disminución de la actividad física, anhedonia, fatiga y enlentecimiento psicomotor, generalmente presentados en cuadros de depresión pueden tener efectos desfavorables sobre la fuerza y masa muscular (Abarza-Morales & Zúñiga-Bastías, 2021; Kurita et al., 2021; Rojas-Bermúdez et al., 2019).

En el estudio realizado por Kurita et al. (2021) en pacientes mayores con enfermedad renal crónica (ERC), se observó que las personas con depresión al inicio del estudio tenían 3.64 los momios de presentar sarcopenia al año de seguimiento en comparación con aquellos sin depresión inicial. No obstante, una de las principales limitaciones de este estudio se centró en el criterio utilizado para definir sarcopenia, basado únicamente en la aplicación del Cuestionario SARC-F, el cual, a pesar de contar con una alta especificidad, tiene una sensibilidad media a baja, aumentando la probabilidad de falsos negativos. Contrario a la asociación reportada por Kurita et al. (2021), en la investigación realizada por Chen Z et al. (2022) no se observó asociación entre la sintomatología depresiva y el desarrollo de sarcopenia en el AM, solo estableciendo asociación con la edad avanzada.

El abordaje de la salud-enfermedad a través de modelos multivariados e integrales que contemplan la complejidad biopsicosocial del ser humano, han permitido establecer como las afecciones en alguna de las áreas de la vida (física, psicológica y social) pueden repercutir negativamente en otra.

En este sentido, la depresión y sarcopenia pueden encontrarse relacionadas de forma bidireccional, de manera que la presencia de alguna de estas

alteraciones en el adulto mayor, puede aumentar el riesgo de desarrollar la otra, conformando un ciclo de agravamiento patológico que de no ser intervenido oportunamente conllevará al desarrollo de disfunciones y discapacidades.

Limitaciones del estudio

Respecto a las limitaciones de la revisión se menciona el número reducido de estudios longitudinales encontrados para análisis de causalidad de las variables, así como utilización de diferentes instrumentos para la valoración de la sintomatología depresiva y sarcopenia en adultos mayores.

Conclusiones

Con base en la revisión realizada, se encontró que existe una amplia evidencia que relaciona la sarcopenia con la depresión en adultos mayores, no obstante, la investigación en torno al análisis de causalidad entre las variables es reducido y se encuentra limitado principalmente a población asiática. Estos resultados ponen en evidencia la importancia de generar nuevas líneas de investigación que analicen la asociación entre la salud mental y física del adulto mayor, a través de la implementación de análisis longitudinales e integrales, que permitan establecer temporalidad causa-efecto en poblaciones de entornos culturales diversos. Por tal razón el fomento a la investigación en el área geriátrica representa un área de oportunidad en materia de salud pública.

Financiamiento

Los autores declaran que no existió financiamiento para la elaboración de la presente revisión

Bibliografía

- Abarza-Morales, L., & Zúñiga-Bastías, R. (2021). Depresión en adultos mayores y su relación con la actividad física y sedentarismo en Talca, Chile. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 5(5), 9720. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v5i5.1017
- Abdoli, N., Salari, N., Darvishi, N., Jafarpour, S., Solaymani, M., Mohammadi, M., & Shohaimi, S. (2022). The global prevalence of major depressive disorder (MDD) among the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 132, 1067-1073. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.10.041>

- Bhasin, S., Trivison, T., Manini, T., Patel, S., Pencina, K., Fielding, R., Magaziner, J., Newman, A., Kiel, D., Cooper, C., Guralnik, J., Cauley, J., Arai, H., Clark, B., Landi, F., Schaap, L., Pereira, S., Rooks, D., Woo, J., & Cawthon, P. (2020). Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(7).
<https://doi.org/10.1111/jgs.16372>
- Burke, W. J., Roccaforte, W. H., & Wengel, S. P. (1991). The Short Form of the Geriatric Depression Scale: A Comparison With the 30-Item Form. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 4(3), 173-178.
<https://doi.org/10.1177/089198879100400310>
- Carrillo-Cervantes, A. L., Medina-Fernández, I.-A., Sánchez-Sánchez, D. L., Cortez-González, L. C., Medina-Fernández, J.-A., & Cortes-Montelongo, D. B. (2022). Sarcopenia como factor predictor de dependencia y funcionalidad en adultos mayores mexicanos. *Index de Enfermería*, 31(3), 170-174.
- Chen, L.-K., Woo, J., Assantachai, P., Auyeung, T.-W., Chou, M.-Y., Iijima, K., Jang, H. C., Kang, L., Kim, M., Kim, S., Kojima, T., Kuzuya, M., Lee, J. S. W., Lee, S. Y., Lee, W.-J., Lee, Y., Liang, C.-K., Lim, J.-Y., Lim, W. S., ... Arai, H. (2020). Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(3), 300-307.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>
- Chen, X., Han, P., Yu, X., Zhang, Y., Song, P., Liu, Y., Liu, J., Tang, J., Zhang, Y., Zhao, Y., Zheng, J., Chu, L., Wang, H. B., & Guo, Q. (2021). Sarcopenia and coronary heart disease synergistically increase the risk of new onset depressive symptoms in older adults. *BMC Geriatrics*, 21(1), 731.
<https://doi.org/10.1186/s12877-021-02710-z>
- Chen, Z., Ho, M., & Chau, P. H. (2022). Prevalence, Incidence, and Associated Factors of Possible Sarcopenia in Community-Dwelling Chinese Older Adults: A Population-Based Longitudinal Study. *Frontiers in Medicine*, 8, 769708.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2021.769708>
- Cheng, L., Sit, J., Chan, H. Y. L., Choi, K. C., Cheung, R. K. Y., Wong, M. M. H., Li, F. Y. K., Lee, T. Y., Fung, E. S. M., Tai, K. M., & So, W. K. W. (2021). Sarcopenia risk and associated factors among Chinese community-dwelling older adults living alone. *Scientific Reports*, 11(1), 22219.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-01614-7>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., & Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the E. G. for E. (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16-31.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- Darroch, P., O'Brien, W. J., Mazahery, H., & Wham, C. (2022). Sarcopenia Prevalence and Risk Factors among Residents in Aged Care. *Nutrients*, 14(9).
<https://doi.org/10.3390/nu14091837>
- D'ath, P., Katona, P., Mullan, E., Evans, S., & Katona, C. (1994). Screening, Detection and Management of Depression in Elderly Primary Care Attenders. I: The Acceptability and Performance of the 15 Item Geriatric Depression Scale (GDS15) and the Development of Short Versions. *Family Practice*, 11(3), 260-266.
<https://doi.org/10.1093/fampra/11.3.260>
- de Souza, L., Fontanela, L., Gonçalves, C., Mendrano, A., Alves Freitas, M., Danielewicz, A., & Avelar, N. (2021). Cognitive and behavioral factors associated to probable sarcopenia in community-dwelling older adults. *Experimental Aging Research*, 48, 1-14.
<https://doi.org/10.1080/0361073X.2021.1939564>
- Delibaş, D., Eşkut, N., İlhan, B., Erdoğan, E., Top-Kartı, D., Yılmaz-Küsbeci, Ö., & Bahat, G. (2021). Clarifying the relationship between sarcopenia and depression in geriatric outpatients. *The Aging Male*, 24(1), 29-36.
<https://doi.org/10.1080/13685538.2021.1936482>
- Gao, K., Ma, W.-Z., Huck, S., Li, B.-L., Zhang, L., Zhu, J., Li, T., & Zhou, D. (2021). Association Between Sarcopenia and Depressive Symptoms in Chinese Older Adults: Evidence From the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Frontiers in Medicine*, 8(755705). <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.755705>
- He, X., Song, Y., Ma, L., Ainsworth, B., Liu, Y., & Chen, N. (2022). Prevalence and Factors Influencing Sarcopenia Among Community-Dwelling Older Adults Using the Asian Working Group for Sarcopenia Definition. *Clinical interventions in aging*, 17, 1707-1727. <https://doi.org/10.2147/CIA.S388319>
- Jin, Y., Kang, S., & Kang, H. (2021). Individual and Synergistic Relationships of Low Muscle Mass and Low Muscle Function with Depressive Symptoms in Korean Older Adults. *International Journal of*

- Environmental Research and Public Health*, 18(19).
<https://doi.org/10.3390/ijerph181910129>
- Kirk, B., Zanker, J., Bani Hassan, E., Bird, S., Brennan-Olsen, S., & Duque, G. (2021). Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium (SDOC) Criteria are Strongly Associated With Malnutrition, Depression, Falls, and Fractures in High-Risk Older Persons. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(4), 741-745.
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.06.050>
- Kitamura, A., Seino, S., Abe, T., Nofuji, Y., Yokoyama, Y., Amano, H., Nishi, M., Taniguchi, Y., Narita, M., Fujiwara, Y., & Shinkai, S. (2020). Sarcopenia: Prevalence, associated factors, and the risk of mortality and disability in Japanese older adults. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 12(1).
<https://doi.org/10.1002/jcsm.12651>
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2001). The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606-613.
<https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
- Kurita, N., Wakita, T., Fujimoto, S., Yanagi, M., Koitabashi, K., Suzuki, T., Yazawa, M., Kawarazaki, H., Shibagaki, Y., & Ishibashi, Y. (2021). Hopelessness and Depression Predict Sarcopenia in Advanced CKD and Dialysis: A Multicenter Cohort Study. *The Journal of nutrition, health and aging*, 25(5), 593-599.
<https://doi.org/doi.org/10.1007/s12603-020-1556-4>
- Lee, J.-D., & Lee, J.-H. (2023). Association between Possible Sarcopenia and Depressive Symptoms in Korean Older Adults: Results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey in 2018. *Korean Journal of Family Medicine*, 44(3), 143-150.
<https://doi.org/10.4082/kjfm.22.0145>
- Li, Z., Liu, B., Tong, X., Ma, Y., Bao, T., Yue, J., & Wu, C. (2024). The association between sarcopenia and incident of depressive symptoms: A prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 24(1), 74.
<https://doi.org/10.1186/s12877-023-04653-z>
- Lin, Y.-C., Huang, S.-S., Yen, C.-W., Kabasawa, Y., Lee, C.-H., & Huang, H.-L. (2022). Physical Frailty and Oral Frailty Associated with Late-Life Depression in Community-Dwelling Older Adults. *Journal of Personalized Medicine*, 12(3), 459.
<https://doi.org/10.3390/jpm12030459>
- Lu, L., Mao, L., Yang, S., He, X., Zhang, Z., & Chen, N. (2023). Gender Differences in the Association Between Sarcopenia and Depressive Symptoms Among Community-Dwelling Older People in a Chinese Suburban Area. *Journal of multidisciplinary healthcare*, 16, 3813-3824.
<https://doi.org/10.2147/JMDH.S439785>
- Mendes, F., Pereira, J., Zangão, O., Pereira, C., & Bravo, J. (2022). The relationship between depression and risk of violence in portuguese community-dwelling older people. *BMC Public Health*, 21(2), 2335.
<https://doi.org/10.1186/s12889-022-13474-5>
- Nunes, J., Zacarin, J., Pavarini, S., Zazzetta, M., Santos-Orlandi, A., & Orlandi, F. (2021). Fatores associados à Sarcopenia em idosos da comunidade. *Fisioterapia e Pesquisa*, 28(2), 159-165.
<https://doi.org/10.1590/1809-2950/20002828022021>
- Radloff, L. S. (1977). The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement*, 1(3), 385-401.
<https://doi.org/10.1177/014662167700100306>
- Robles-Robles, M., Yáñez-Yáñez, R., & Cigarroa, I. (2021). Relación entre sarcopenia y calidad de vida en personas mayores chilenas autovalentes y dependientes leves de dos ciudades del sur de Chile. *Salud Uninorte*, 37(2), 422-441.
<https://doi.org/10.14482/sun.37.2.618.97>
- Rodríguez-Vargas, M., Pérez-Sánchez, L., Marrero-Pérez, Y., Rodríguez-Ricardo, A., Pérez-Solís, D., & Peña-Castillo, Y. (2022). Depresión en la tercera edad. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 26, e8459.
- Rojas-Bermúdez, C., Buckcanan-Vargas, A., & Benavides-Jiménez, G. (2019). Sarcopenia: Abordaje integral del adulto mayor. *Revista Médica Sinergia*, 4(5), 24-34. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.194>
- Suzan, V., Bektan Kanat, B., & Yavuzer, H. (2022). Fatigue and primary sarcopenia in geriatric patients. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 68(11), 1565-1570.
<https://doi.org/10.1590/1806-9282.20220662>
- Tan, J.-Y., Zeng, Q.-L., Ni, M., Zhang, Y.-X., & Qiu, T. (2022). Association among calf circumference, physical performance, and depression in the elderly Chinese population: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 22(1), 278.
<https://doi.org/10.1186/s12888-022-03925-z>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J.,

- Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., ... Straus, S. E. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of internal medicine*, 169(7), 467-473.
<https://doi.org/10.7326/m18-0850>
- Ulugerger Avci, G., Suzan, V., Bektan Kanat, B., Unal, D., Emiroglu Gedik, T., Doventas, A., Suna Erdincler, D., & Yavuzer, H. (2023). Depressive symptoms are associated with sarcopenia and malnutrition in older adults. *Psychogeriatrics*, 23(1), 63-70.
<https://doi.org/10.1111/psyg.12903>
- Ustevic, C., Rajovic, N., Stanisavljevic, D., Tiosavljevic, D., Pavlovic, A., Tasic, R., Rajovic, T., Grupkovic, J., Pilipovic, F., Pejin, V., Milcanovic, P., Mazic, S., & Milic, N. (2023). From Sarcopenia to Depressive Symptoms in Elderly: A Path Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(2). <https://doi.org/10.3390/ijerph20020972>
- Woo, J., Leung, J., & Morley, J. E. (2014). Validating the SARC-F: A Suitable Community Screening Tool for Sarcopenia? *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(9), 630-634.
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.04.021>
- World Health Organization [WHO]. (2021). *Decade of healthy ageing: Baseline report: Summary*.
<https://iris.who.int/handle/10665/341488>
- Zhang, H., Chong, M., Tan, M., Chua, Y. P., & Zhang, J. (2022). The Association Between Depressive Symptoms and Sarcopenia Among Community-Dwelling Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 15, 837-846.
<https://doi.org/10.2147/JMDH.S355680>
- Zhou, H., Ding, X., & Luo, M. (2024). The association between sarcopenia and functional disability in older adults. *The Journal of nutrition, health and aging*, 28, 100016. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2023.100016>

UNA REVISIÓN DE ESTUDIOS EXPERIMENTALES SOBRE HEPATOTOXICIDAD RELACIONADA A LA EXPOSICIÓN POR ACRILAMIDA.

A review of experimental studies on hepatotoxicity related to acrylamide exposure

Martínez-Ortiz María Guadalupe¹, García-Palafox Luis Carlos², Martínez-Toto Ángeles², Ruíz-Ramos Rubén³, Sánchez-Otero María Guadalupe^{2*}

1 Facultad de Medicina, región Orizaba-Córdoba. 2 Facultad de Bioanálisis, región Veracruz. 3 Facultad de Medicina, región Veracruz, Universidad Veracruzana, México.

RESUMEN

Introducción: La acrilamida es un compuesto tóxico que puede formarse en alimentos preparados a altas temperaturas, en exposición crónica provoca neurotoxicidad, genotoxicidad, y puede ser carcinógena. El hígado es el principal encargado de su metabolismo, la acrilamida y sus metabolitos pueden producir daños e inflamación crónica hepática que pueden desencadenar patologías graves. **Objetivo:** Analizar la información más reciente con relación a la hepatotoxicidad asociada a la ingesta de acrilamida. **Material y Método:** Se realizó una revisión hemerográfica en PubMed, ScienceDirect y Google Académico, utilizando términos MeSH: liver, toxicity, acrylamide, oxidative stress, Wistar Rat y Booleanos: “and”, “or”, “not” considerando artículos a partir del 2018, seleccionando los que describieran en su contenido datos relacionados las palabras clave. **Resultados:** La hepatotoxicidad por exposición a acrilamida está relacionada a alteraciones de biomarcadores de estrés oxidativo, cambios en metabolómica y en procesos de autofagia, activación del inflammasoma, y modificaciones estereológicas e histológicas. **Conclusión:** La información actualizada demuestra que a la hepatotoxicidad asociada a acrilamida le subyacen diversos mecanismos celulares en los que generalmente está involucrado el estrés oxidativo, por ello el abordaje de estrategias para entender y disminuir el impacto de la exposición debe considerar dichos aspectos.

Palabras clave: Hígado, Toxicidad, Acrilamida, Estrés oxidativo, Wistar rat.

ABSTRACT

Introduction: Acrylamide is a toxic compound that can be formed in foods prepared at high temperatures; chronic exposure to it causes neurotoxicity, genotoxicity, and it is consider as a potential carcinogenic. Liver is the main organ that metabolizes acrylamide and there, acrylamide and its metabolites can cause damage and chronic inflammation that might trigger serious pathologies. **Objective:** To analyze the most recent information regarding hepatotoxicity associated with the ingestion of acrylamide. **Material and method:** A journal search was conducted in PubMed, ScienceDirect and Google Scholar, using MeSH terms: liver, toxicity, acrylamide, oxidative stress, Wistar Rat and Booleans: “and”, “or”, “not”, and considering articles from 2018, selecting those that described in its content data related keywords. **Results:** Hepatotoxicity due to exposure to acrylamide is related to alterations in oxidative stress biomarkers, changes in metabolomics and autophagy processes, inflammasome activation, and stereological and histological modifications. **Conclusion:** The updated information in the available literature demonstrates that hepatotoxicity associated with acrylamide consumption is underlain by various cellular mechanisms in which oxidative stress is generally involved, therefore the approach to develop strategies to understand and reduce the impact of exposure must consider these aspects.

Key words: Liver, toxicity, acrylamide, oxidative stress, Wistar rat.

Correspondencia: María Guadalupe Sánchez Otero guadsanchez@uv.mx

Recibido: 29 de febrero 2024, aceptado: 06 de mayo 2024

©Autor2024



Citation: Martínez-Ortiz M.G., García-Palafox L.C., Martínez-Toto A., Ruíz-Ramos R., Sánchez-Otero M.G. (2024) Una revisión de estudios experimentales sobre hepatotoxicidad relacionada a la exposición por acrilamida. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 23 (2), 35-46. <https://doi.org/10.29105/respyn23.2-780>

Significancia

La acrilamida es un compuesto tóxico presente en alimentos de consumo frecuente; su degradación se da en el hígado, por lo que la exposición constante puede comprometer la función e integridad de este órgano. Constantemente se revelan los efectos tóxicos asociados a su exposición, por lo que hay que revisar el conocimiento actual sobre este problema, para conocer las alteraciones y mecanismos implicados que puedan contribuir a la búsqueda de soluciones para mejorar la salud.

Introducción

La acrilamida (AA) es un compuesto químico de fórmula molecular C_3H_5NO . Se forma principalmente en los alimentos principalmente como producto de la reacción entre el aminoácido asparagina con azúcares reductores (particularmente glucosa y fructosa) como parte de la Reacción de Maillard (una serie compleja de reacciones entre aminoácidos y azúcares reductores, generalmente a temperaturas por arriba de 120 °C). (Reglamento de la Comisión Europea, 2017). Las condiciones en las que se degenera AA son comunes en la industria alimentaria, alimentos tales como las papas fritas, el café, cereales para desayuno, diferentes tipos de pan entre otros, que gozan de alto consumo y popularidad en la población, han probado contener cantidades significativas de AA (Galuch et al., 2019; Nematollahi et al., 2019). Desde que en el año 2002 se descubrió su neurotoxicidad y otros posibles efectos adversos, se han realizado importantes esfuerzos a nivel internacional para investigar e identificar las principales fuentes de exposición dietética, evaluar los riesgos para la salud asociados su consumo y desarrollar estrategias para evitar su formación durante la preparación de los alimentos sometidos a tratamiento térmico (Suman et al., 2019; Xu et al., 2016).

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) estimó que la exposición dietética crónica en adolescentes, adultos, y adultos mayores oscila entre 0.4 y 0.9 μg AA/kg por día. Los estudios más amplios en cuanto a la toxicidad asociada a la ingesta de AA se han llevado a cabo en modelos murinos, incluidos aquellos en estados gestacionales y neonatales, en los que se ha determinado que la dosis más alta a la que se puede administrar AA en estos modelos sin llegar a la toxicidad (NOAEL por sus siglas en inglés) que rondan entre 1.0 y 2.0 mg/kg de peso corporal por día

en neonatal y estado gestacional respectivamente (EFSA, 2015). Los estudios en relación a la ingesta de AA en población mexicana son escasos, se estimó que la ingesta de AA en población joven en el Puerto de Veracruz estaría cercana a los límites de consumo diario que generan toxicidad (Sánchez-Otero et al., 2017).

Se han descrito los mecanismos por los cuales la AA genera neurotoxicidad y genotoxicidad, sin embargo, y aunque de la toxicidad en sistema nervioso y en materia genético sean de alta relevancia e impacto en salud, el hígado, siendo el órgano principal encargado del metabolismo de xenobióticos, es también particularmente vulnerable a desarrollar eventos de hepatotoxicidad, aun en casos en los que los que el consumo de AA sea en dosis menores a las tóxicas de modo frecuentes o crónico (Cao et al., 2018; Tomaszewska et al., 2022). Una vez que la AA es absorbida por el organismo, su metabolismo se lleva a cabo principalmente en el hígado. Durante la fase I del metabolismo de xenobióticos llevado a cabo por enzimas oxidasas de la familia citocromo P450 (CYP450), particularmente por la isoforma CYP2E1; la AA es oxidada dando como resultado un metabolito intermedio, un epóxido genotóxico denominado glicidamida (GA). (Sun et al., 2020) Tanto la AA como la GA pueden conjugarse con glutatión reducido en metabolismo de fase II resultando un conjugado que puede ser eliminado finalmente en la orina. En una vía metabólica adicional, la GA es sometida a hidrólisis del grupo epóxido por la enzima epóxido hidrolasa (EPHX) dando como resultado otro metabolito denominado la gliceramida, la cual también es excretada a través de la orina (Marković Filipovic et al., 2022a; Wu et al., 2023) A pesar de que las manifestaciones asociadas a hepatotoxicidad son diversas, la exposición a AA es dañina principalmente por la alteración del balance óxido reducción, es decir generando estrés oxidativo. (Ozturk et al., 2023).

Estudios de hepatotoxicidad ocasionada por AA han reportado cambios en la actividad de enzimas hepáticas junto con alteraciones histológicas que evidencian el daño generado por la exposición a este compuesto. (Tomaszewska et al., 2022; Uthra et al., 2022) Además, se ha registrado evidencia de que alteraciones en el sistema antioxidante endógeno, así como la activación del complejo inflamatorio, participan durante el desarrollo de los efectos

anteriormente mencionados. (Banc et al., 2022; Karimi et al., 2020; Marković Filipovic, 2022a).

Aunque la AA se ha abordado como un problema para la salud por los efectos tóxicos que genera, es complicado evaluar el impacto de la ingesta diaria por dieta en humanos debido a factores que pueden contribuir a estos efectos, como la exposición por otras fuentes y exposición a tóxicos distintos a la AA que generen afectaciones similares (Esposito et al., 2022; Wang et al., 2020). Es por esto por lo que tanto los efectos como los mecanismos subyacentes asociados a la toxicidad ocasionada por la ingesta de AA se han investigado en modelos *in vitro* e *in vivo*, los modelos *in vivo* han sido realizados principalmente en ratas Wistar, debido su fácil manejo y la alta homología genética que presentan con los humanos (Centurión et al., 2022; Contreras-Romo, 2021).

Por todo lo anterior, se ha realizado una revisión que contempla información actualizada relacionada a la hepatotoxicidad por exposición a AA en modelos experimentales con ratas Wistar y donde sean evidenciados mediante diferentes técnicas y aproximaciones las lesiones hepáticas, y los cambios en la expresión de genes, así como la alteración de la homeostasis del hepatocito; todos ello asociado con la exposición a AA.

Material y Método

La revisión se realizó a través de una búsqueda de artículos científicos en las plataformas de PubMed y Elsevier, utilizando la combinación de los términos MeSH: *Liver, toxicity, acrylamide* y *oxidative stress*. Para unir cada descriptor individual y definir la búsqueda, se utilizó el operador Booleano “and”. Se consideraron artículos de los años 2018 al 2023 y se marcó como primer criterio de exclusión en los buscadores a aquellos documentos que correspondían a Revisiones y a Capítulos de libro. Con ello los resultados del número de documentos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia absoluta de estudios identificados con la aplicación de estrategias de búsqueda en las dos

Índice/base de datos	Combinaciones ^a	
	1	2
PubMed		
Sin aplicar filtros	19	13
Aplicando restricción de búsqueda al Título/Resumen	5	3
Google académico		
Sin aplicar filtros	11 800	9 100
Aplicando restricción de búsqueda al Título/Resumen	13	14
ScienceDirect		
Sin aplicar filtros	340	255
Aplicando restricción de búsqueda al Título/Resumen	2	1

Fuente: Elaboración propia

a: 1 Liver toxicity AND acrylamide And Wistar rat; 2 Liver toxicity AND acrylamide AND oxidative stress AND Wistar rat

Se seleccionaron los documentos relacionados con los efectos tóxicos en el hígado y se descartaron los que abordaban la toxicidad en otros órganos. De este modo se reunió únicamente la información sobre alteraciones a células que integran el parénquima hepático, enzimas indicadoras de daño hepático y proteínas supeditadas a la función hepática.

Resultados

Tras la búsqueda, un total de 14 artículos fueron seleccionados y sistematizados tras cumplir con los siguientes Criterios de exclusión: 1. Artículos publicados antes del 2018. 2. Artículos que mencionan toxicidad por AA en órganos que no son hígado. 3. Artículos que mencionan métodos para combatir toxicidad en hígado y toxicidad en general por AA. 4. Artículos repetidos. Criterios de inclusión: 1. Artículos que mencionan toxicidad hepática por AA. 2. Artículos publicados entre 2018 y 2023. 3. Estudios realizados *in vivo* e *in vitro*. 4. Artículos publicados en diversos idiomas. 5. Artículos que mencionen toxicidad hepática por AA en Ratas Wistar. 6. Artículos que mencionan efectos de AA por exposición crónica en Ratas Wistar. Los artículos seleccionados se muestran en la Tabla 2; estos documentos se agruparon conforme a los aspectos asociados a la hepatotoxicidad que abordaban, tal como se muestra en la Figura 1.

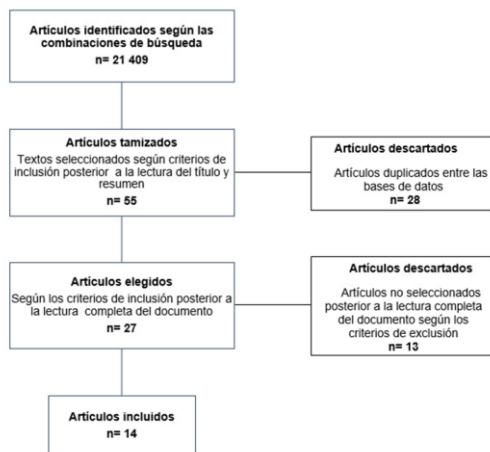
Tabla 2. Estudios seleccionados al aplicar criterios de exclusión e inclusión, según autor, año, país y tipo de estudio

Autor	Año	País	Tipo de estudio
Ali et al	2020	Egipto	
Belhadj-Benziane et al	2018	Argelia	
Cao et al	2018	China	
Dasari et al	2018	India	
Dasari et al	2019	India	In vivo en ratas Wistar
Karimani et al	2019	Iran	
Liu et al	2020	China	
Marković-Filipović et al	2022b	Serbia	
Rivadeneira-Domínguez et al	2018	México	
Tomaszewska et al	2022	Polonia	
Marković-Filipović et al	2022a	Serbia	In vivo en ratas Wistar/In vitro en células H411E
Spataru et al	2020	Rumania	In vivo en Mus musculus
Bo et al	2020	China	
Pyo et al	2020	Corea del sur	In vitro en células HepG2

Fuente: Elaboración propia

De acuerdo con las combinaciones de búsqueda que se introdujeron en las bases de datos, se identificaron 21 409 artículos, los cuales, se tamizaron según los criterios de inclusión y exclusión por lectura del título y resumen 55 artículos; de estos, 28 estaban duplicados, por lo que, sólo se eligieron 27 para su lectura completa. Al finalizar la lectura completa de cada uno, se descartaron 13, debido a que, no cumplían los criterios de inclusión establecidos, incluyendo 14 documentos (Figura 1)

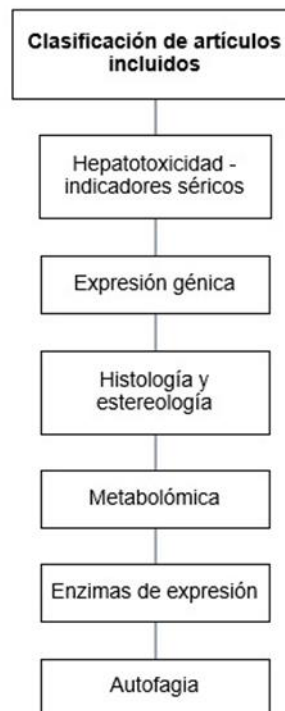
Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de la literatura.



Fuente: Elaboración propia

Los temas que actualmente se están abordando en relación a la toxicidad por AA en hígado se categorizaron en secciones que a continuación se abordan (Figura 2).

Figura 2. Clasificación por tema de la literatura seleccionada



Fuente: Elaboración propia

Evidencias de hepatotoxicidad mediante indicadores séricos.

La exposición a AA de ratas Wistar macho adultas (250-300g de peso corporal) en concentraciones de 25 y 50 mg/kg provocó un aumento en la bilirrubina, en comparación con el grupo tratado con vehículo. El análisis de bilirrubina indirecta mostró un efecto significativo del tratamiento: la dosis de 50 mg/kg aumentó esta variable en comparación con el grupo tratado con vehículo y el que recibió 25 mg/kg de AA. Adicionalmente, la exposición a AA (25 y 50 mg/kg) aumentó significativamente, tanto los niveles de la enzima aspartato aminotransferasa (AST), como de la enzima alanina aminotransferasa (ALT). El tratamiento con la AA (25 y 50 mg/kg) también aumentó significativamente los niveles de la fosfatasa alcalina, en comparación con el grupo tratado con vehículo. Por otro lado, la exposición a AA (25 y 50 mg/kg) disminuyó significativamente las concentraciones de albúmina en comparación con el grupo tratado con vehículo, pero la concentración de 50 mg/kg provocó una disminución de las

proteínas totales, en comparación con el grupo control. (Rivadeneira-Domínguez et al., 2018).

Consistentes con los resultados anteriores, también se reportó que ratas Wistar macho expuestas a AA en concentraciones de 1 y 5 mg/kg de peso corporal, durante 16 semanas, provocó incremento significativo en la actividad de las enzimas AST, ALT, ALP el contenido de colesterol total, triglicéridos y la lipoproteína LDL, por otra parte, estas dosis disminuyeron el contenido de la lipoproteína HDL. (Cao et al., 2018)

Por su parte, estudios realizados también en ratas Wistar hembra, expuestas a AA 10 mg/Kg, durante 14 días, así como a una sola exposición a una concentración de 150 mg/kg (correspondiente a la DL50) causaron incremento significativo en los niveles de bilirrubina libre. Estas mismas concentraciones causaron aumento en la actividad de enzimas AST, ALT y ALP, pero sin alcanzar significancia estadística con respecto al grupo control. La dosis de 10 mg/kg, produjo un descenso significativo en los niveles de proteínas totales y albúmina. (Belhadj Benziane et al., 2018)

En otro estudio realizado en ratas Wistar macho, se evaluaron marcadores enzimáticos y no enzimáticos de estrés oxidativo durante un periodo de 27 días. Durante este periodo, de forma alternada se administraron de 5 a 6.65 mg de AA por vía oral en agua potable por 14 ocasiones. Entre los marcadores no enzimáticos evaluados, se reportó un incremento significativo en los niveles de lipoperoxidación y de óxido nítrico, así como una disminución significativa en el nivel de glutatión; mientras que en los marcadores enzimáticos se reportó un descenso en la actividad de las enzimas glutatión transferasa y glutatión peroxidasa. (Dasari et al., 2018). Los resultados anteriores son consistentes con un estudio que reportó un aumento en las concentraciones de malonaldehído en tejido hepático de ratas Wistar expuestas a AA, en una dosis 50 mg/Kg de peso administrada durante un periodo de 21 días, lo que indica un aumento en la peroxidación de lípidos (Markovic Filipovic et al., 2022b)

Recientemente, la exposición durante 14 días de ratas Wistar diabéticas y no diabéticas a concentraciones de 50 mg/Kg de peso de AA causó incrementos en la actividad de las enzimas AST, ALT y ALP, con

respecto del grupo control no diabético. (Karimani et al., 2019), además de otros parámetros que también se han visto alterados

La exposición prenatal a AA en ratas Wistar (3 mg/kg por vía oral administrada durante 5, 10 y 15 días en Ratas Wistar hembra embarazadas), mostró efecto en la descendencia, con aumento en los niveles séricos de ALT, AST, ALP, y proteínas totales. (Tomaszewska et al, 2022)

Expresión génica

En un estudio llevado a cabo en 12 ratas Wistar albinas macho (peso aproximado de 200), se dividieron en dos grupos, se administró AA a través del agua de bebida (50 mg de AA/300 ml de agua del grifo) durante 40 días (20 dosis) en días alternos, mientras que al grupo control solo se administró agua del grifo (vehículo). Al final de dicho periodo de exposición se observó que los niveles de isoformas de GST existentes se redujeron significativamente en hígado, riñón, testículo y cerebro de las ratas expuestas a la AA. Adicionalmente, la inmunotransferencia puntual mostró una expresión disminuida de las enzimas glutatión S-transferasa (GST) de hígado, riñón, testículo y cerebro de ratas expuestas, comparadas con el control. (Dasari et al, 2019)

Estudios adicionales mostraron que al exponer cultivos de células hepáticas murinas H4IIE a AA (4 y 4.5mM) durante 24 horas, el análisis por RT-PCR mostró un aumento en los niveles de expresión del mRNA de los genes iNOS, SOD1, SOD2, CAT, GSTA1 y GSTP1, y una disminución en los niveles de expresión del mRNA de la isoforma CYP2E1; paralelamente a estos resultados, se reportó un aumento en la concentración de óxido nítrico (NO) y de la actividad de la enzima GST, mientras que también se observó la disminución en la actividad de la enzima antioxidante superóxido dismutasa (SOD). (Markovic Filipovic et al., 2022a)

Por su parte, estudios realizados con ratas Wistar diabéticas y no diabéticas, expuestas a AA por vía intraperitoneal 50 mg/kg, una vez al día durante 14 días, mostraron aumento en la expresión de la isoforma CYP2E1 en las ratas diabéticas en comparación con el grupo control (ratas no diabéticas), mediante análisis por Western blot. (Karimani et al., 2019)

El administrar AA en dosis de 3 mg/kg por vía oral durante periodos de 5, 10 y 15 días, en ratas Wistar hembras embarazadas, demostró efectos tóxicos mediante exposición prenatal en la descendencia de estas ratas, lo que disminuyó la concentración en hígado de las enzimas SOD y CAT, además de disminuir la concentración total de GSH, y aumentar las de MDA y LOOH, estos marcadores en conjunto son indicadores de estrés oxidativo. (Tomaszewska et al., 2022)

Por su parte, un estudio realizado *in vitro*, en cultivos de células hepáticas HepG2, 48 horas después de administrar AA en concentración 1.25 mM, se observó aumento en los niveles de proteínas como la isoforma CYP1A1 y las proteínas proapoptóticas Bax, Caspasa 3 y caspasa 3 escindida. Al combinar el tratamiento con Ocratoxina A (125 nM), aumentan los niveles de expresión del mRNA y de proteínas como el CYP1A1, CYP1A2, Bax, caspasa 3 y caspasa 9. (Pyo et al., 2020). Así mismo, estudios recientes mostraron los efectos de la exposición de células HepG2 a AA (1mM), 24 horas después de la misma. La evaluación realizada mediante ensayos de RT-qPCR reveló aumentos en los niveles de expresión de mRNAs que codifican para la síntesis de proteínas relacionadas con el inflammasoma NLRP3, tales como NLRP3, Caspasa-1, ASC e IL-1 β , así como de proteínas relacionadas con procesos de estrés del retículo endoplásmico (GRP78 y CHOP). De manera consistente, los análisis por ensayos de Western Blot también mostraron aumentos en la expresión de las proteínas correspondientes con dichos genes, mencionados anteriormente, así como de proteínas p-IRE1 α , p-ASK, XBP-1s y TRAF2, involucradas en una de las vías de respuesta a proteínas expresadas por eventos de estrés de retículo endoplásmico. (Bo et al., 2020)

Histopatología y estereología

Se han observado y reportado cambios en hígados de ratas Wistar expuestas por vía oral, mediante sonda intragástrica a concentraciones de AA de 20 mg/kg en un volumen final de 0.2 ml de agua destilada, administrada diariamente durante 6 semanas. Entre las lesiones reportadas destacan las relacionadas con procesos inflamatorios en el tejido, tales como vacuolización citoplasmática, núcleos picnóticos, dilatación de la vena central y sinusoides, además de la congestión en estos últimos. (Ali et al., 2020)

En el hígado de ratas Wistar recién destetadas, las cuales fueron expuestas a AA en forma prenatal (3 mg/kg por vía oral durante 5, 10 y 15 días en ratas Wistar embarazadas), no se observó efecto en la arquitectura lobular general en tejido hepático, sin embargo, se observaron cambios en cuanto al número de células, evidenciando disminución en el total de hepatocitos y total de células binucleadas, así como aumento en el número de otras células distintas a los hepatocitos. (Tomaszewska et al., 2022)

Otro estudio realizado con concentraciones de 25 y 50 mg/kg, administradas por medio de sonda intragástrica durante 21 días, mientras que el grupo control recibió solamente agua destilado como vehículo, no mostraron cambios histológicos; sin embargo, al revisar estereológicamente se observó que en el grupo expuesto a la concentración de 50 mg/kg hubo una disminución en el volumen citoplasmático, mientras que el volumen del núcleo aumentó, lo cual se interpretó con eventos relacionados con la proliferación celular, debido a que también se realizó una evaluación de la expresión del antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA) mediante técnicas de inmunohistoquímica, observándose un aumento en sus niveles, de manera dosis dependiente, en los núcleos de hepatocitos. Lo cual es consistente con los resultados de los estudios estereológicos, concluyendo que la exposición a AA 50mg estimula la proliferación celular en el hígado de ratas adultas, mientras que no se observaron eventos apoptóticos (Markovic Filipovic et al., 2022b).

Estudios adicionales mostraron que la administración de 20 mg/kg durante 6 a 8 semanas indujeron cambios en la arquitectura histológica del hígado, mientras que dichos cambios no fueron observados en ratas del grupo control. Entre los cambios reportados, destacan la dilatación de la vena central, los hepatocitos aparecían degenerados con citoplasma vacuolado y núcleos picnóticos, mientras que las sinusoides sanguíneas aparecían dilatadas y congestionadas con sangre en su luz. (Dasari et al., 2018).

Por su parte, otro estudio en el que se alimentó en un 80% de su dieta con papas chips a ratones durante 30 y 60 días, se observó que el hígado presentó áreas difusas con esteatosis macro vesicular severa con

núcleos periféricos, degeneración hidrópica con coagulación protídica en el citoplasma y núcleos grandes hiperhidratados y necrosis presente en varias áreas en las que se notaron hepatocitos con núcleos picnóticos. mientras que en el grupo control no se observaron dichas modificaciones. (Spataru et al., 2020).

Metabólica

El efecto de la exposición a AA a largo plazo (16 semanas) sobre la metabólica fue evaluada en un modelo murino (ratas Wistar macho de 180 – 220 g de peso y 8 semanas de edad), la AA fue administrada por vía oral a dosis baja (0.2, 1 y 5 mg/kg). Para analizar los metabolitos presentes en los sueros, estos los analizaron UPLC-QTOF-MS/MS, con lo que se reveló la alteración en 11 metabolitos diferentes, nueve disminuyeron con los tratamientos de AA en dosis de 1 y 5 mg/Kg de peso, y otros dos aumentaron con dichos tratamientos. Dentro de los metabolitos cuya concentración disminuyó se encuentra el ácido cítrico, lo que sugiere disminución en la obtención de energía por vía de los ácidos tricarbóxicos; los niveles de ácido pantoténico y la Isobutiril-L-Carnitina también disminuyeron, lo que indica alteraciones en el proceso de β -oxidación de los ácidos grasos y un aumento de estrés oxidativo. (Cao et al., 2018)

Indicadores relevantes de daños hepático, tales como la esfingosina 1-fosfato también fue afectada por la exposición a AA, lo que sugiere cambios en la vía del metabolismo de los esfingolípidos; los niveles de fosfatidilcolina (20:4 y 22:6) así como los de fosfatidiletanolamina (20:3) también disminuyeron indicando daño en el metabolismo de los fosfolípidos, una vía crucial de homeostasis celular. Los autores reportan una disminución de los niveles de ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA), y lo asocian a la disminución en el metabolismo de los glicerosfosfolípidos y la consecuente neurotoxicidad. Los metabolitos que aumentaron fueron ácidos grasos dicarboxílicos de cadena media ($C_{11}H_{20}O_4$ y $C_{12}H_{22}O_4$) que participan en la β -oxidación, por lo que su acumulación indica una disminución en la eficiencia de este proceso. (Cao et al., 2018)

Un trabajo más reciente recreó el modelo de Cao et al., (2018), pero este trabajo recolectó muestras de tejido hepático sometidas a histopatología y al

análisis por UPLC-QTOF-MS/MS, que reveló alteración en 14 metabolitos distintos en las muestras de los grupos a los que se administró AA en dosis de 1.0 y 5 mg/kg. Los metabolitos alterados se relacionaron con distintas vías metabólicas, comenzado con las relacionadas directamente con regulación del estrés oxidativo, en donde se incrementaron la linoleil- carnitina, la cervonil- carnitina y la estearidonil- carnitina; la vía del metabolismo del colesterol también se vio afectada, se detectó un incremento en los niveles de ácidos biliares tales como el ácido tauro-b-muricólico y ácido taurodeoxicólico; la alteración en la vía del metabolismo de los esfingolípidos, se puso de manifiesto en los niveles de esfingosina 1-fosfato (comúnmente identificada como marcador de funcionamiento hepático); la vía del metabolismo de los glicerosfosfolípidos, y de oxidación de ácidos grasos también presentando alteraciones. (Liu et al., 2020)

Autofagia

Los estudios relacionados a las alteraciones provocadas por la exposición de AA sobre procesos de autofagia son pocos; este mecanismo ha sido estudiado en células de tejido óseo (células U₂OS) y en tejido nervioso, sin embargo, en el presente trabajo solo se encontró un documento que aborda autofagia en hígado, este estudio fue realizado en ratas Wistar gestantes sometidas a exposición a AA durante 5,10 y 15 días (3 mg/kg por vía oral). Tras finalizar el experimento, fue posible observar en los productos cambios en biomarcadores relacionados con autofagia y muerte celular programada en hígado tales como LC3B y Beclina-1, así como aumento en la actividad de caspasa 3. (Tomaszewska et al., 2022)

Discusión

La AA es un compuesto comprobado como neurotóxico y probable carcinógeno, al cual se le ha asociado con efectos tóxicos generados en hígado, riñón y sistema reproductor (Benford et al., 2015). En la actualidad los trabajos dedicados a evaluar exclusivamente la hepatotoxicidad asociada a la exposición a AA son escasos, sin embargo, estos estudios presentados en el presente documento abordan varios mecanismos implicados en la generación de la toxicidad, así como manifestaciones observables que evidencian el daño.

Trabajos anteriores reportaron que los efectos tóxicos generados por AA son principalmente por un incremento de las especies reactivas del oxígeno, lo que incrementa el estrés oxidativo al interior de la célula, que desencadena procesos de muerte celular; además, se afectan enzimas con actividad antioxidante, disminuye la cantidad de glutatión e incrementa la peroxidación lípidos, exacerbando las alteraciones del órgano involucrado ((Hong et al., 2019; Mehri et al., 2015).

La información actual muestra que se sigue abordando la relación entre la exposición a AA y el aumento del estrés oxidativo, evidenciando el daño hepático provocado por este compuesto al medir enzimas como AST, ALT y ALP (Belhadj Benziane et al., 2018; Rivadeneyra-Domínguez et al., 2018), además, de forma consistente con los datos anteriores el aumento en la actividad de estas enzimas fue acompañado con afectaciones en los niveles de triglicéridos, colesterol, colesterol LDL y colesterol HDL, lo cual se relaciona con aumento en la liperoxidación (Cao et al., 2018).

La actividad de enzimas como SOD, CAT y GST es relevante en la toxicidad ocasionada por la AA, esto debido a que forman parte de los antioxidantes intracelulares endógenos, usualmente la actividad de estas enzimas se encuentra disminuida posterior a la exposición a este tóxico, lo cual exacerba el estrés oxidativo al interior de la célula; afectaciones en la actividad y en el nivel de estas enzimas se han observado actualmente, tal como lo reportan Dasari et al., (2019), Markovic Filipovic et al (2022a) y Tomaszewska et al., (2022).

Dentro de la toxicidad y biotransformación de la AA, el CYP2E1 tienen un papel crucial, al interactuar con la AA esta sufre una reacción de epoxidación, dando como resultado un compuesto epóxido denominado glicidamida (GA), dicho compuesto ocasiona efectos genotóxicos y mutagénicos (Hözl-Armstrong et al., 2020; A. Wang et al., 2022), por otra parte, el CYP2E1 posee una alta actividad NADPH oxidasa, lo cual da como resultado un incremento en las especies reactivas de oxígeno, lo que incrementa el estrés oxidativo y a su ocasiona daños a estructuras y macromoléculas intracelulares (Abdelmegeed et al., 2017). Dentro de los artículos presentados Karimani et al., (2019) y Markovic Filipovic et al., (2022a),

reportan que la exposición a AA induce la expresión de CYP2E1 en el hígado de ratas Wistar.

Por otra parte, distinta a la isoforma CYP2E1, Pyo et al., (2019) han observado el aumento en la expresión CYP1A1, junto con el aumento en la expresión de proteínas como Bax, Caspasa 3 y Caspasa 9, estas proteínas están implicadas en el proceso de apoptosis, además trabajos previos han reportado, en modelos *in vitro*, este efecto posterior al tratamiento con AA, generado por el aumento de especies reactivas de oxígeno y disfunción mitocondrial (Yilmaz et al., 2017; Zamani et al., 2017).

El retículo endoplasmático es un organelo que participa en la síntesis y maduración de proteínas, bajo condiciones de estrés extracelular e intracelular la función de este organelo puede verse afectada, resultando en la acumulación de proteínas desplegadas en el lumen del retículo endoplasmático lo que ocasiona estrés de retículo endoplasmático y la subsecuente reacción de las proteínas desplegadas (UPR), este fenómeno se ha asociado en la patología de enfermedades como diabetes, hipertensión e hígado graso no alcohólico (NAFLD) (Farromeque Vásquez, 2022; Song & Malhi, 2019; Young, 2017); además, el estrés del retículo endoplasmático es un mecanismo implicado con la neurotoxicidad generada por AA (Komoike & Matsuoka, 2016; Y. Wang et al., 2021).

El inflammasoma NLRP3 es un complejo formado por proteínas que activan a la caspasa 1, esto da como resultado la subsecuente activación de las formas precursoras de la IL-1 y la IL-18, liberando las formas maduras de estos mediadores inflamatorios; la activación de este complejo se ha reportado presente en enfermedades en cuya patología participan condiciones de inflamación crónica como NAFLD, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), diabetes, arterosclerosis, entre otras (Grebe et al., 2018; Lee et al., 2013; Yu et al., 2022); la asociación entre la activación de este complejo y la toxicidad generada por AA se ha observado en modelos de neurotoxicidad *in vitro* e *in vivo* (Liu et al., 2020; Sui et al., 2020).

En la información presentada Bo et al., (2022), reportaron la participación del estrés de retículo endoplasmático, así como la activación del complejo inflammasoma NLRP3 en la hepatotoxicidad

ocasionada por AA, esto observado en células HepG2.

En cuanto al apartado de metabólica, hasta el conocimiento actual, no existe una amplia cantidad de estudios que ocupen este enfoque para evaluar la toxicidad ocasionada por AA, como neurotoxicidad y toxicidad en sistema reproductor, las cuales han sido observadas en modelos *in vivo* e *in vitro* (Ahmed et al., 2022; Tian et al., 2015); se necesita esperar a posteriores estudios que abarquen este campo para comprender como los resultados presentados por Cao et al., (2018) y Liu et al., (2020) sobre hepatotoxicidad por AA, coinciden con la toxicidad por este compuesto dirigida a otros órganos.

Uno de los mecanismos implicados en la hepatotoxicidad por AA que ha sido recientemente estudiado, es la relación con la inhibición de la autofagia, un mecanismo que ocupan las células para disminuir el contenido intracelular dañado y conservar la homeostasis celular *in vivo* (Tomaszewska et al., 2022). Este mecanismo se ha estudiado en la neurotoxicidad generada por AA, los estudios han reportado afectación en la expresión de proteínas como beclina-1 y las isoformas de LC3, aumento en la concentración de autofagosomas y finalmente el incremento en el estrés oxidativo culminando en la activación de la apoptosis (Deng et al., 2022; Wang et al., 2021), datos similares se fueron presentados por Song et al., (2021) en células U₂OS, que reportaron aumento en los niveles de expresión de una isoforma de LC3 (LC3-II), la cual participa en los mecanismos de autofagia; y de P62, proteína que se degrada durante el proceso de fusión de autofagosoma y lisosoma; lo anterior tras el tratamiento con AA en concentraciones de 1 μM a 10 μM. Este resultado indica que la AA inhibe la degradación aerofágica e induce la acumulación de vacuolas asociadas a este proceso.

Conclusiones

La AA está presente en muchos de los alimentos preparados con procesamiento térmico que gozan de una amplia popularidad, por ello su exposición a través de la vía oral es constante y generalizado en la población de casi todas las edades alrededor del mundo; debido a ello y a los múltiples efectos tóxicos, ha sido objeto de interés el entender los mecanismos que subyacen a su toxicidad y los cambios histológicos. El papel relevante del hígado

en la detoxificación de la AA es claro, este proceso promueve la producción de metabolitos tóxicos derivados de ella, que provocan más efectos tóxicos, la mayoría de estos efectos tóxicos en el hígado están asociados al estrés oxidativo. La literatura más reciente en este sentido aborda el estudio de la exposición a AA sobre expresión génica, daño tisular, modificación en la actividad enzimática, inflamación y los procesos de autofagia. El impacto en la homeóstasis hepática al menos en modelos murinos está comprobado, aún falta trabajo por realizar que demuestre el panorama completo del efecto tóxico de esta toxina alimentaria en hígado.

Bibliografía

- Abdelmegeed, M. A., Ha, S.-K., Choi, Y., Akbar, M., & Song, B.-J. (2017). Role of CYP2E1 in mitochondrial dysfunction and hepatic tissue injury in alcoholic and non-alcoholic diseases. *Current molecular pharmacology*, 10(3), 207. <https://doi.org/10.2174/1874467208666150817111114>
- Ali, A. H. S. A., Ibrahim, R., Ahmed, A., & Talaat, E. (2020). Histological study of toxic effects of acrylamide on the liver and kidney of adult male albino rats. *El-Minia Medical Bulletin*, 31(3), 345-350. <https://doi.org/10.21608/mjmr.2022.220316>
- Banc, R., Popa, D. S., Cozma-Petruț, A., Filip, L., Kiss, B., Fărcaș, A., Nagy, A., Miere, D., & Loghin, F. (2022). Protective Effects of Wine Polyphenols on Oxidative Stress and Hepatotoxicity Induced by Acrylamide in Rats. *Antioxidants*, 11(7), 1347. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11071347/S1>
- Belhadj Benziane, A., Dilmi Bouras, A., Mezaini, A., Belhadri, A., & Benali, M. (2018). Effect of oral exposure to acrylamide on biochemical and hematologic parameters in Wistar rats. *Drug and Chemical Toxicology* 42(2), 157-166. <https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1450882>
- Benford, D., Ceccatelli, S., Cottrill, B., DiNovi, M., Dogliotti, E., Edler, L., Farmer, P., Fürst, P., Hoogenboom, L., Katrine Knutsen, H., Lundebye, A.-K., Metzler, M., Mutti, A., Schouten, L. J., Schrenk, D., & Vleminckx, C. (2015). Scientific Opinion on acrylamide in food. *EFSA Journal*, 13(6), 4104. <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2015.4104>
- Bo, N., Yilin, H., Chaoyue, Y., Lu, L., & Yuan, Y. (2020). Acrylamide induces NLRP3 inflammasome activation via oxidative stress- and endoplasmic reticulum stress-

- mediated MAPK pathway in HepG2 cells. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 145.
<https://doi.org/10.1016/J.FCT.2020.111679>
- Cao, C., Shi, H., Zhang, M., Bo, L., Hu, L., Li, S., Chen, S., Jia, S., Liu, Y. J., Liu, Y. L., Zhao, X., & Zhang, L. (2018). Metabonomic analysis of toxic action of long-term low-level exposure to acrylamide in rat serum. *Human & Experimental Toxicology*, 37(12), 1282–1292. <https://doi.org/10.1177/0960327118769708>
- Centurión, J. R., Galeano, A. K., Kennedy, M. L., Campuzano-Bublitz, M. A., Centurión, J. R., Galeano, A. K., Kennedy, M. L., & Campuzano-Bublitz, M. A. (2022). Modelos murinos utilizados en la investigación de la Diabetes mellitus. *Revista CON-CIENCIA*, 10(2), 53–68.
<https://doi.org/10.53287/EEEH2318FN45V>
- Contreras-Romo, P. S. (2021). *Manual para el manejo adecuado de animales de laboratorio*. En Universidad Veracruzana (1a ed.). Universidad Veracruzana.
<https://libros.uv.mx/index.php/UV/catalog/download/FC296/1604/2657-1?inline=1>
- Dasari, S., Gonuguntla, S., Yellanurkonda, P., Nagarajan, P., & Meriga, B. (2019). Sensitivity of glutathione S-transferases to high doses of acrylamide in albino wistar rats: Affinity purification, biochemical characterization and expression analysis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 182, 109416.
<https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2019.109416>
- Dasari, S., Ganjavi, M. S., Gonuguntla, S., Kothapalli, S. R., Konda, P. Y., Basha, S. K. M., Peera, K., & Meriga, B. (2018). Evaluation of biomarkers distress in Acrylamide-Induced hepatic and nephrotoxicity of albino wistar Rat. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 6(10).
<https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2018/6.10.427.435>
- Deng, L., Zhao, M., Cui, Y., Xia, Q., Jiang, L., Yin, H., & Zhao, L. (2022). Acrylamide induces intrinsic apoptosis and inhibits protective autophagy via the ROS mediated mitochondrial dysfunction pathway in U87-MG cells. *Drug and chemical toxicology*, 45(6), 2601–2612.
<https://doi.org/10.1080/01480545.2021.1979030>
- Espósito, F., Squillante, J., Nolasco, A., Montuori, P., Macrì, P. G., & Cirillo, T. (2022). Acrylamide levels in smoke from conventional cigarettes and heated tobacco products and exposure assessment in habitual smokers. *Environmental Research*, 208, 112659.
<https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2021.112659>
- Farromeque Vásquez, S. (2022). *Rol del estrés del retículo endoplasmático, estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria en la disfunción de las células β pancreáticas inducida por dieta rica en fructosa: su posible prevención con agentes antioxidantes y chaperonas químicas*.
<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/145702>
- Galuch, M. B., Magon, T. F. S., Silveira, R., Nicácio, A. E., Pizzo, J. S., Bonafe, E. G., Maldaner, L., Santos, O. O., & Visentainer, J. V. (2019). Determination of acrylamide in brewed coffee by dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) and ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). *Food Chemistry*, 282, 120–126.
<https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2018.12.114>
- Grebe, A., Hoss, F., & Latz, E. (2018). NLRP3 Inflammasome and the IL-1 Pathway in Atherosclerosis. *Circulation Research*, 122(12), 1722–1740.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311362>
- Hözl-Armstrong, L., Kucab, J. E., Moody, S., Zwart, E. P., Loutkotová, L., Duffy, V., Luijten, M., Gamboa da Costa, G., Stratton, M. R., Phillips, D. H., & Arlt, V. M. (2020). Mutagenicity of acrylamide and glycidamide in human TP53 knock-in (Hupki) mouse embryo fibroblasts. *Archives of toxicology*, 94(12), 4173–4196.
<https://doi.org/10.1007/S00204-020-02878-0>
- Hong, Y., Nan, B., Wu, X., Yan, H., & Yuan, Y. (2019). Allicin alleviates acrylamide-induced oxidative stress in BRL-3A cells. *Life Sciences*, 231, 116550.
<https://doi.org/10.1016/J.LFS.2019.116550>
- Karimani, A., Hosseinzadeh, H., Mehri, S., Jafarian, A. H., Kamali, S. A., Hooshang Mohammadpour, A., & Karimi, G. (2019). Histopathological and biochemical alterations in non-diabetic and diabetic rats following acrylamide treatment. *Toxin Reviews* 40(3), 277–284.
<https://doi.org/10.1080/15569543.2019.1566263>
- Karimi, M. Y., Fatemi, I., Kalantari, H., Mombeini, M. A., Mehrzadi, S., & Goudarzi, M. (2020). Ellagic Acid Prevents Oxidative Stress, Inflammation, and Histopathological Alterations in Acrylamide-Induced Hepatotoxicity in Wistar Rats. *Journal of Dietary Supplements*, 17(6), 651–662.
<https://doi.org/10.1080/19390211.2019.1634175>

- Komoike, Y., & Matsuoka, M. (2016). Endoplasmic reticulum stress-mediated neuronal apoptosis by acrylamide exposure. *Toxicology and Applied Pharmacology*, *310*, 68–77. <https://doi.org/10.1016/J.TAAP.2016.09.005>
- Lee, H. M., Kim, J. J., Kim, H. J., Shong, M., Ku, B. J., & Jo, E. K. (2013). Upregulated NLRP3 Inflammasome Activation in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes*, *62*(1), 194–204. <https://doi.org/10.2337/DB12-0420>
- Liu, Y., Wang, R., Zheng, K., Xin, Y., Jia, S., & Zhao, X. (2020). Metabonomics analysis of liver in rats administered with chronic low-dose acrylamide. *Xenobiotica*, *50*(8), 894–905. <https://doi.org/10.1080/00498254.2020.1714791>
- Liu, Y., Zhang, X., Yan, D., Wang, Y., Wang, N., Liu, Y., Tan, A., Chen, X., & Yan, H. (2020). Chronic acrylamide exposure induced glia cell activation, NLRP3 inflammasome upregulation and cognitive impairment. *Toxicology and Applied Pharmacology*, *393*, 114949. <https://doi.org/10.1016/J.TAAP.2020.114949>
- Markovic Filipovic, J., Miler, M., Kojić, D., Karan, J., Ivelja, I., Kokoris, J. Č., & Matavulj, M. (2022a). Effect of Acrylamide Treatment on Cyp2e1 Expression and Redox Status in Rat Hepatocytes. *International Journal of Molecular Sciences* *2022*, Vol. 23, Page 6062, 23(11), 6062. <https://doi.org/10.3390/IJMS23116062>
- Markovic Filipovic, J., Miler, M., Kojic, D., Visnjic, B. A., Milosevic, V., Kokoris, J. C., Dordevic, M., & Matavulj, M. (2022b). Adult Rat Liver After Subchronic Acrylamide Treatment: Histological, Stereological and Biochemical Study. *International Journal of Morphology*, *40*(6), 1618–1623. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022022000601618>
- Mehri, S., Abnous, K., Khooei, A., Mousavi, S. H., Shariaty, V. M., & Hosseinzadeh, H. (2015). Crocin reduced acrylamide-induced neurotoxicity in Wistar rat through inhibition of oxidative stress. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, *18*(9), 902. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4620190/>
- Nematollahi, A., Kamankesh, M., Hosseini, H., Ghasemi, J., Hosseini-Esfahani, F., & Mohammadi, A. (2019). Investigation and determination of acrylamide in the main group of cereal products using advanced microextraction method coupled with gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Cereal Science*, *87*, 157–164. <https://doi.org/10.1016/J.JCS.2019.03.019>
- Ozturk, I., Elbe, H., Bicer, Y., Karayakali, M., Onal, M. O., & Altinoz, E. (2023). Therapeutic role of melatonin on acrylamide-induced hepatotoxicity in pinealectomized rats: Effects on oxidative stress, NF-κB signaling pathway, and hepatocellular proliferation. *Food and Chemical Toxicology*, *174*, 113658. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2023.113658>
- Pyo, M. C., Shin, H. S., Jeon, G. Y., & Lee, K. W. (2020). Synergistic Interaction of Ochratoxin A and Acrylamide Toxins in Human Kidney and Liver Cells. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, *43*(9), 1346–1355. <https://doi.org/10.1248/BPB.B20-00282>
- Reglamento (UE) 2017/2158, de 20 de noviembre de 2017, por el que se establecen medidas de mitigación y niveles de referencia para reducir la presencia de acrilamida en alimentos. Comisión Europea, 304/24, de 11 de noviembre de 2017. <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/2158/oj>
- Rivadeneira-Domínguez, E., Becerra-Contreras, Y., Vázquez-Luna, A., Díaz-Sobac, R., & Rodríguez-Landa, J. F. (2018). Alterations of blood chemistry, hepatic and renal function, and blood cytometry in acrylamide-treated rats. *Toxicology Reports*, *5*, 1124–1128. <https://doi.org/10.1016/J.TOXREP.2018.11.006>
- Sánchez-Otero, M. G., Méndez-Santiago, C. N., Luna-Vázquez, F., Soto-Rodríguez, I., García, H. S., & Serrano-Niño, J. C. (2017). Assessment of the Dietary Intake of Acrylamide by Young Adults in Mexico. *Journal of Food and Nutrition Research*, Vol. 5, 2017, Pages 894-899, 5(12), 894–899. <https://doi.org/10.12691/JFNR-5-12-3>
- Song, D., Xu, C., Holck, A. L., & Liu, R. (2021). Acrylamide inhibits autophagy, induces apoptosis and alters cellular metabolic profiles. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *208*, 111543. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111543>
- Song, M. J., & Malhi, H. (2019). The unfolded protein response and hepatic lipid metabolism in non alcoholic fatty liver disease. *Pharmacology & therapeutics*, *203*. <https://doi.org/10.1016/J.PHARMTHERA.2019.107401>
- Spataru, M.-C., Popovici, I., Pașca, S.-A., Pavel, G., & Solcan, C. (2020). Hepatotoxic and nephrotoxic effect of acrylamide from potato chips in mice. *Lucrări Științifice Seria Medicină Veterinară*, *63*(2), 176–181. <https://repository.uaiasi.ro/xmlui/handle/20.500.12811/275>

- Sui, X., Yang, J., Zhang, G., Yuan, X. F., Li, W. H., Long, J. H., Luo, Y., Li, Y., & Wang, Y. (2020). NLRP3 inflammasome inhibition attenuates subacute neurotoxicity induced by acrylamide in vitro and in vivo. *Toxicology*, 432, 152392. <https://doi.org/10.1016/J.TOX.2020.152392>
- Suman, M., Generotti, S., Cirlini, M., & Dall'asta, C. (2019). Acrylamide Reduction Strategy in Combination with Deoxynivalenol Mitigation in Industrial Biscuits Production. *Toxins* 2019, 11(9), 499. <https://doi.org/10.3390/TOXINS11090499>
- Sun, R., Chen, W., Cao, X., Guo, J., & Wang, J. (2020). Protective effect of curcumin on acrylamide-induced hepatic and renal impairment in rats: Involvement of CYP2E1. *Natural Product Communications*, 15(3), 1–9. <https://doi.org/10.1177/1934578X20910548>
- Tomaszewska, E., Muszyński, S., Świetlicka, I. *et al.* Prenatal acrylamide exposure results in time-dependent changes in liver function and basal hematological, and oxidative parameters in weaned Wistar rats. *Sci Rep* 12, 14882 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19178-5>
- Uthra, C., Reshi, M. S., Jaswal, A., Yadav, D., Shrivastava, S., Sinha, N., & Shukla, S. (2022). Protective efficacy of rutin against acrylamide-induced oxidative stress, biochemical alterations and histopathological lesions in rats. *Toxicology research*, 11(1), 215–225. <https://doi.org/10.1093/TOXRES/TFAB125>
- Wang, S. Y., Han, D., Pan, Y. L., Yu, C. P., Zhou, X. R., Xin, R., Wang, R., Ma, W. W., Wang, C., & Wu, Y. H. (2020). A urinary metabolomic study from subjects after long-term occupational exposure to low concentration acrylamide using UPLC-QTOF/MS. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 681, 108279. <https://doi.org/10.1016/J.ABB.2020.108279>
- Wang, Y., Duan, L., Zhang, X., Jiao, Y., Liu, Y., Dai, L., & Yan, H. (2021). Effect of long-term exposure to acrylamide on endoplasmic reticulum stress and autophagy in rat cerebellum. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112691>
- Wu, Y., Li, Y., Jia, W., Zhu, L., Wan, X., Gao, S., & Zhang, Y. (2023). Reconstructing hepatic metabolic profile and glutathione-mediated metabolic fate of acrylamide. *Environmental Pollution*, 337, 122508. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2023.122508>
- Yilmaz, B. O., Yildizbayrak, N., Aydin, Y., & Erkan, M. (2017). Evidence of acrylamide- and glycidamide-induced oxidative stress and apoptosis in Leydig and Sertoli cells. *Human and Experimental Toxicology*, 36(12), 1225–1235. <https://doi.org/10.1177/0960327116686818>
- Young, C. N. (2017). Endoplasmic reticulum stress in the pathogenesis of hypertension. *Experimental physiology*, 102(8), 869–884. <https://doi.org/10.1113/EP086274>
- Yu, L., Hong, W., Lu, S., Li, Y., Guan, Y., Weng, X., & Feng, Z. (2022). The NLRP3 Inflammasome in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Steatohepatitis: Therapeutic Targets and Treatment. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2022.780496/FULL>
- Xu, F., Oruna-Concha, M. J., & Elmore, J. S. (2016). The use of asparaginase to reduce acrylamide levels in cooked food. *Food Chemistry*, 210, 163–171. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2016.04.105>
- Zamani, E., Shaki, F., AbedianKenari, S., & Shokrzadeh, M. (2017). Acrylamide induces immunotoxicity through reactive oxygen species production and caspase-dependent apoptosis in mice splenocytes via the mitochondria-dependent signaling pathways. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 94, 523–530. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.033>